

STUDIENHANDBUCH

Version Studienzentren im Zuständigkeitsbereich
LÄK Rheinland-Pfalz / Baden-Württemberg

SPLEEN OFF Studie

29.092011

Finale Version 1.0 **BW-RP**

**Prospektive, multizentrische Beobachtungs-Studie zu Epidemiologie
und Ursachen der Sepsis nach Milzentfernung**



SPLEEN OFF

**SPLE[E]Nectomy, Overwhelming inFection and pneumococcal immunity –
a nationwide cohort and case Finding study**

Dieses Manual enthält Informationen, die vertraulich sind. Eine Weitergabe an Personen, die nicht an der Durchführung der Studie beteiligt sind und jegliche Publikation bedarf der Zustimmung des Studienleiters. Diese Beschränkungen beziehen sich gleichermaßen auf alle vertraulichen Informationen und Daten, die Ihnen zukünftig mitgeteilt werden.

Inhaltsverzeichnis

1	VERANTWORTLICHKEITEN UND ZUSTÄNDIGKEITEN	4
2	STUDIENDOKUMENTE UND MATERIALIEN.....	6
2.1	Studienmaterialien	6
2.2	Aufgaben des Studienzentrums vor Beginn der Studie	7
3	ABLAUF DER STUDIE.....	8
3.1	Flussdiagramm Studienablauf.....	8
3.1.1	Checkliste zum Studienablauf	9
3.2	Patientenscreening	9
3.3	Einschluss von Studienpatienten	11
3.3.1	Einschlusskriterien	11
3.3.2	Ausschlusskriterien	11
3.3.3	Definition schwere Sepsis und septischer Schock	11
3.3.4	Kontrollpatienten	12
3.3.5	Nachträgliche Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien	12
3.3.6	Vergabe der studienspezifischen Identifikationsnummer (Patienten-ID)	12
3.3.7	Patienten und Registrierfax	13
3.4	Studieneinwilligung	13
3.4.1	Studieneinwilligung durch Patient	13
3.4.2	Mutmaßliche Einwilligung zur Studienteilnahme	14
3.4.3	Nachträgliche Studieneinwilligung	14
3.4.4	Dokumentation der Einwilligungserklärung	14
4	PROBENENTNAHME UND STUDIENLABOR.....	15
4.1	Probenentnahme.....	15
4.2	Richtlinien für Entnahme von Blutkulturen.....	17
4.3	Zwischenlagerung Probenmaterial	17
4.4	Probenversand Studienlabor.....	17
4.5	Nachbestellen des Studienkits	19
4.6	Pneumokokkenisolate und Versand an das Referenzzentrum	20
5	STUDIENFRAGEBOGEN UND STUDIENDOKUMENTATION.....	21
5.1	Optionen zur Dokumentation.....	21
5.1.1	Dokumentation mittels ausfüllbarem PDF Formular	21
5.1.2	Dokumentation mittels Papierfragebogen	25
5.2	Gliederung des Studienfragebogens	26
5.2.1	Abschnitt Einschluss	27
5.2.2	Abschnitt Basisdokumentation	27
5.2.3	Abschnitt Dokumentation Tag 0 - 7	28
5.2.4	Abschnitt Abschlussdokumentation	30
5.2.5	Abschnitt Infektionsdiagnose	31
5.3	Vorzeitiges Studienende	32
5.4	Rückfragen zum Studienfragebogen (Queries)	32
6	ENDE DER GESAMTEN STUDIE.....	33
7	NACHSORGE UND STUDIENREGISTER.....	33
7.1	Nachsorge.....	33
7.2	Studienregister.....	33
8	ANHANG.....	34

8.1	Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen.....	34
8.1.1	Definition schwere Sepsis und septischer Schock	34
8.1.2	Glasgow Coma Scale	35
8.1.3	NYHA Klassifikation der Herzinsuffizienz	35
8.1.4	Oxygenierungsindex (PaO ₂ /FiO ₂ -Ratio)	35
8.1.5	Konversionstabelle zur Katecholamintherapie	37
8.1.6	Definition Standarddrink	37

1 Verantwortlichkeiten und Zuständigkeiten

Studienleiter	<i>Name</i>	Prof. Dr. med. Winfried V. Kern
	<i>Einrichtung</i>	Zentrum für Infektiologie und Reisemedizin
	<i>Adresse</i>	Universitätsklinikum Freiburg Hugstetter Strasse 55 D-79106 Freiburg
	<i>Telefon</i>	0761 270 18190
	<i>Fax</i>	0761 270 18200
	<i>E-Mail</i>	kern@if-freiburg.de
Stellvertretender Studienleiter	<i>Name</i>	Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst
	<i>Einrichtung</i>	Kompetenznetz Sepsis (SepNet) & IFB-Sepsiszentrum Jena (CSCC) Universitätsklinikum Jena Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
	<i>Adresse</i>	Erlanger Allee 101 D-07747 Jena
	<i>Telefon</i>	03641 9323381
	<i>Fax</i>	03641 9 34769
	<i>E-Mail</i>	frank.brunkhorst@med.uni-jena.de
Studienkoordination	<i>Name</i>	Dr. med. Christian Theilacker
	<i>Einrichtung</i>	IFB-Zentrum für chronische Immundefizienz (CCI) & Zentrum für Infektiologie und Reisemedizin Universitätsklinikum Freiburg
	<i>Adresse</i>	Hugstetter Strasse 55 D-79106 Freiburg
	<i>Telefon</i>	0761 270 18190
	<i>Fax</i>	0761 270 18200
	<i>E-Mail</i>	christian.theilacker@uniklinik-freiburg.de
SepNet Koordination	<i>Name</i>	Katrin Ludewig
	<i>Einrichtung</i>	Kompetenznetz Sepsis (SepNet) & IFB-Sepsiszentrum Jena (CSCC) Universitätsklinikum Jena Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
	<i>Adresse</i>	Erlanger Allee 101 D-07747 Jena
	<i>Telefon</i>	03641 9 323378
	<i>Fax</i>	03641 9 323387
	<i>E-Mail</i>	katrin.ludewig@med.uni-jena.de
Projektkoordination	<i>Name</i>	Ralf Tostmann
	<i>Einrichtung</i>	Studienzentrum Universitätsklinikum Freiburg
	<i>Adresse</i>	Elsaesser Strasse 2 D-79110 Freiburg
	<i>Telefon</i>	0761 270 77110
	<i>Fax</i>	0761 270 73770
	<i>E-Mail</i>	ralf.tostmann@uniklinik-freiburg.de

SepNet Studienassistentz & Studienhotline	<i>Einrichtung</i>	Kompetenznetz Sepsis (SepNet) & Universitätsklinikum Jena Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
	<i>Adresse</i>	Erlanger Allee. 101 D-07747 Jena
	<i>Telefon</i>	(03641) 9 323365
	<i>Fax</i>	03641) 9 32338 7
	<i>E-Mail</i>	studienassistentz.spleen-off@med.uni-jena.de
Projektassistentz	<i>Name</i>	Caroline Cieslik
	<i>Einrichtung</i>	Studienzentrum Universitätsklinikum Freiburg
	<i>Adresse</i>	Elsaesser Str. 2 D-79110 Freiburg
	<i>Telefon</i>	0761-270-77880
	<i>Fax</i>	0761-270-73770
	<i>E-Mail</i>	caroline.cieslik@uniklinik-freiburg.de
Datenmanagement	<i>Name</i>	Michaela Steib-Bauert
	<i>Einrichtung</i>	Zentrum für Infektiologie und Reisemedizin
	<i>Adresse</i>	Hugstetter Strasse 55 D-79106 Freiburg
	<i>Telefon</i>	0761 270 18250 / - 18190
	<i>Fax</i>	0761 270 18200
	<i>E-Mail</i>	michaela.steib-bauert@uniklinik-freiburg.de
Studiendiagnostik und Probenannahme	<i>Name</i>	Ilka Bondzio
	<i>Einrichtung</i>	Zentrum für Chronische Immundefizienz
	<i>Adresse</i>	Breisacher Str. 117, 2.OG D-79106 Freiburg
	<i>Telefon</i>	0761 270 71010
	<i>Fax</i>	0761 270 77600
	<i>E-Mail</i>	ilka.bondzio@uniklinik-freiburg.de
Probenversand	<i>Kurier</i>	TNT Express
	<i>Telefon-hotline</i>	01805 900 500 (14 Cent/Min. aus dem deutschen Festnetz)
	<i>Website:</i>	http://www.tnt.de

2 Studiendokumente und Materialien

Alle Formulare und Informationen zu SPLEEN OFF sind als PDF-Dokumente auf der Homepage der Studie hinterlegt.

<http://www.spleen-off.org>

Hier finden Sie auch eine Liste mit den teilnehmenden Zentren und den zugeordneten Zentrumsnummern.

2.1 Studienmaterialien

Inhalt des Studienkits

Sie erhalten bei Studienbeginn ein Studienkit für den ersten Fallpatienten. Das Studienkit für den Kontrollpatienten und für den darauf folgenden Fallpatienten erhalten sie gesondert. Diese Kits werden Ihnen automatisch nach Eingang des Registrierfaxes eines Fallpatienten in Jena durch die Studienassistentin Jena zugeschickt. Falls Sie das Studienkit nicht erhalten, rufen Sie bitte die Studienhotline Jena an.

Bitte prüfen Sie das Studienkit nach Erhalt auf Vollständigkeit. Sie sollten vorfinden:

Anzahl	Inhalt
4	auslaufsichere Transportröhrchen zur Umverpackungen des Probenmaterials
1	TNT- Versandbox
1	Schaumstofftasche für Transportröhrchen
1	Empfangsbestätigung Studienkit
1	Studienordner

Für die Abnahme des Studienlabors werden die im Zentrum üblichen Blutentnahmesysteme verwandt. Gesonderte Monovetten werden durch die Studie nicht gestellt.

Inhalt des Studienordners

Das Inhaltsverzeichnis finden Sie als Deckblatt des Studienordners. Bei Unvollständigkeit Studienordners bitten wir Sie, die Studienhotline in Jena zu kontaktieren und ggf. fehlende Unterlagen nachzufordern.

2.2 Aufgaben des Studienzentrums vor Beginn der Studie

1. Bitte **bestätigen Sie den Empfang und die Vollständigkeit des Studienkits** auf der Faxvorlage, die dem Kit beiliegt.

FAX: 03461 – 93233 87

Bitte prüfen Sie auch die korrekte Zuordnung des Studienkits (stimmen Zentrum/ Zentrumsnummer und Versandlabel). Eine Liste mit SPLEEN OFF Zentren und den zugeordneten Zentrumsnummern sind auf der Studienwebsite einzusehen (<http://www.spleen-off.org>).

2. Bitte **füllen Sie den Krankenhauserfassungsbogen komplett aus** und faxen Sie ihn zurück an die SPLEEN OFF Zentrale Freiburg

FAX: 0761 – 270 73770

3 Ablauf der Studie

3.1 Flussdiagramm Studienablauf

	Tage nach Aufnahme auf erstversorgender ITS					
	B	0	1	3	7	28
Überprüfung Ein-/Ausschlusskriterien	X					
Einwilligungserklärung	X ¹	-----				X ²
Demographische und epidemiologische Daten	X					
Immunsuppression, Impfstatus	X					
Anamnese hospitalpflichtige Infektionen / Sepsis	X					
Charlson Komorbiditätsindex	X					
Körpertemperatur, Herz- und Atemfrequenz		X				
Arterieller Mitteldruck (MAD)		X	X	X	X	
Katecholaminbedarf		X	X	X	X	
Oxygenierungsindex (PaO ₂ /FiO ₂)		X	X	X	X	
Glasgow Coma Scale		X	X	X	X	
Urinausscheidung		X	X	X	X	
Serum-Na ⁺ / K ⁺		X				
Blutbild		X	X	X	X	
Bilirubin gesamt		X	X	X	X	
Serum-Kreatinin		X	X	X	X	
CRP und Procalcitonin		X	X	X	X	
Laktat		X	X	X	X	
arterieller pH und Basenüberschuss		X				
Blutkultur ³		X				
Studienblutentnahme (zusammen mit Blutkultur)		X				
Dokumentation antimikrobielle Therapie		X	X			
Dokumentation mikrobiologische Diagnostik ⁴		X	X			
Manuelles Blutbild / Howell-Jolly Bodies ⁵					-----	X
Bildgebung Milz (falls Asplenie unsicher)	---	-----				X
ITS- und Krankenhausverweildauer						X
Dauer Beatmungs- und Nierenersatztherapie						X
Abschließende Infektionsdiagnose						X
Dokumentation Letalität, Verbleib des Patienten						X

B – Basisdokumentation

¹ i.d.R. mutmaßlicher Patientenwille

² Einverständnis des einwilligungsfähigen Patienten bzw. Stellvertreters

³ 2 Pärchen Blutkulturen innerhalb der ersten 6 Stunden nach Aufnahme auf ITS und VOR Beginn der Antibiotikatherapie

⁴ nur positive und studienrelevante Diagnostik

⁵ einmalig bestimmen zwischen Tag 7 und 28

3.1.1 Checkliste zum Studienablauf

	To Do	siehe auch Kapitel
<input type="checkbox"/>	Mutmaßlichen Patientenwillen prüfen	3.4
<input type="checkbox"/>	Abschließende Studieneinwilligung einholen	3.4
<input type="checkbox"/>	Initiales (anonymes) Registrierfax an SepNet Jena faxen	3.3.7
<input type="checkbox"/>	Bei Vorliegen der schriftlichen Studieneinwilligung Registrierfax mit Patientennamen und Anschrift an SepNet Jena faxen	3.3.7
<input type="checkbox"/>	Registrierfax an SepNet Jena faxen	3.3.7
<input type="checkbox"/>	Studienlabor / Blutkulturen bei Studieneinschluss	4.1 - 4.4
<input type="checkbox"/>	Impfpass vorlegen lassen und dokumentieren	5.2.2
<input type="checkbox"/>	Bildgebung der Milz (Sono, CT, MRT) im Verlauf (falls Asplenie unsicher)	5.2.4
<input type="checkbox"/>	Blutausstrich für Howell-Jolly Körperchen im Verlauf	5.2.4
<input type="checkbox"/>	Ggf. Pneumokokken-Isolat an Referenzzentrum schicken	4.6
<input type="checkbox"/>	CRF per Email oder Post an SPLEEN OFF Zentrale Freiburg	5.1
<input type="checkbox"/>	Ggf. Beantwortung von Rückfragen (Queries)	5.4
<input type="checkbox"/>	Kontrollpatient suchen	3.3.4

3.2 Patientenscreening

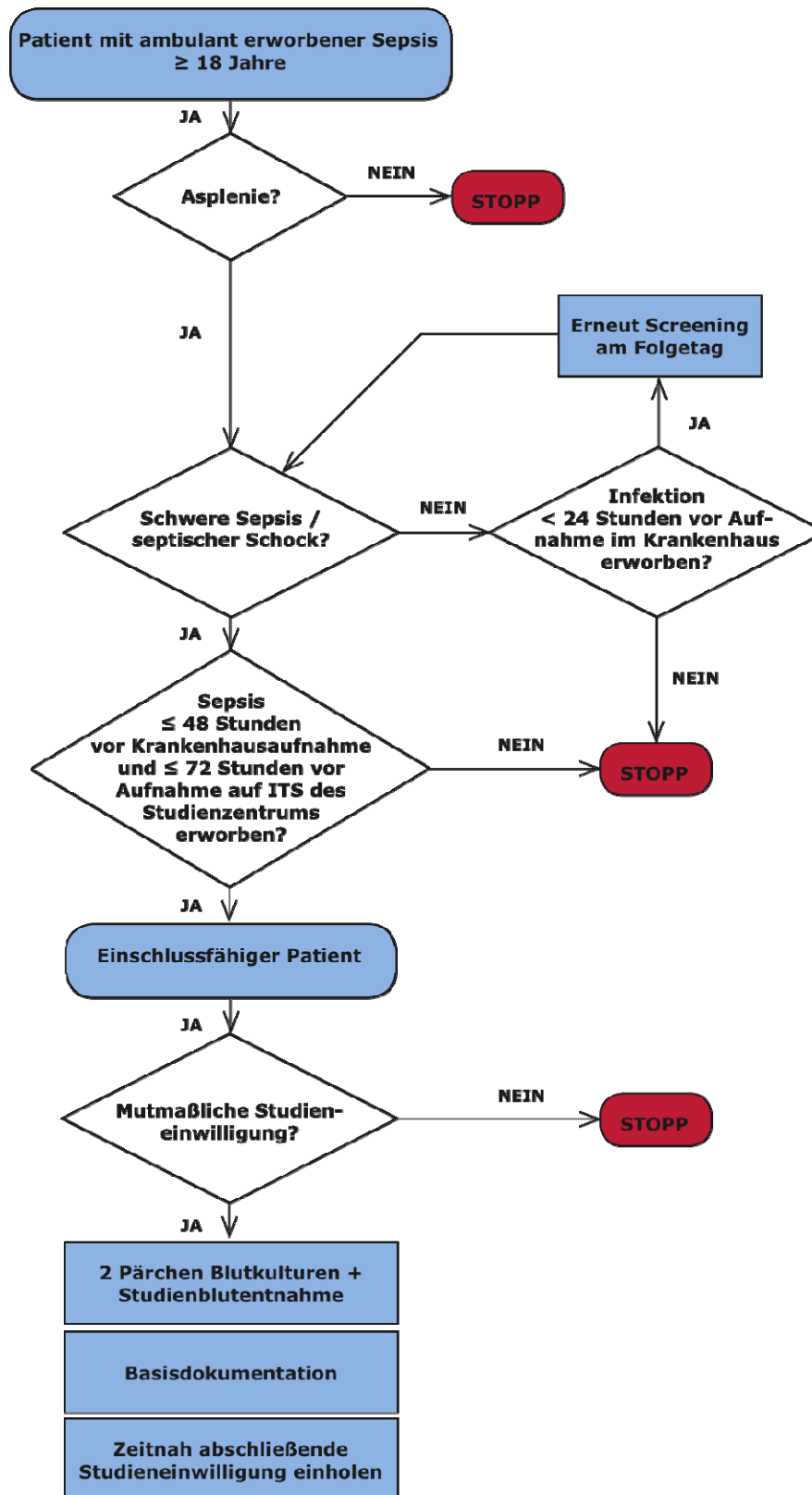
Im Rahmen des Screenings (siehe Abbildung 2) wird bei **allen Patienten über 18 Jahre mit einer ambulant erworbenen Sepsis** geprüft, ob eine Asplenie (Z.n. Splenektomie, angeborene Asplenie) vorliegt. Hinweise hierfür können sich aus Eigen- oder Fremdanamnese, Arztbriefen, Notfallpässen oder einer **typischen Narbe nach Rippenbogenrandschnitt** ergeben (siehe Abbildung 1).

- **Einschlussfähig sind alle Patienten, die in vorausgegangen 72 h die Kriterien für eine ambulant-erworbene schwere Sepsis oder einen septischen Schock erfüllt haben.**
- Eine formelle Screeningliste wird für die Studie nicht geführt. Die Zentren werden jedoch angehalten, die Qualität des Patientenscreenings regelmäßig intern zu validieren.



Abbildung 1: Befund des Patienten bei Aufnahme auf die Intensivstation. Beachte die Narbe nach Rippenbogenrandschnitt links!

Abbildung 2: Flussdiagramm zum Screening von Patienten mit ambulant-erworbener Sepsis.



3.3 Einschluss von Studienpatienten

Bitte beachten, dass die **Einschlusskriterien auch schon in der externen, erstversorgenden Klinik erfüllt sein können** und ggf. nach Stabilisierung und Verlegung des Patienten in das Studienzentrum nicht mehr zutreffen. In diesem Fall gilt, dass die Einschlusskriterien, **soweit sie in den vorangegangenen 72 h vor der Aufnahme im Studienzentrum erfüllt waren, hinreichend für eine Studienteilnahme sind!**

3.3.1 Einschlusskriterien

Fälle

- ambulant erworbene schwere Sepsis ODER septischer Schock
- Beginn Sepsis ≤ 48 h vor Krankenhausaufnahme
- anamnestisch Splenektomie ODER dokumentierte fehlende Milz mittels Sonographie bzw. Computertomographie
- Alter ≥ 18 Jahre

Kontrollen

- Nächster Patient auf gleicher Intensivstation wie Fall mit ambulant erworbener, schwerer Sepsis ODER septischem Schock
- Beginn Sepsis ≤ 48 h vor Krankenhausaufnahme
- Milz vorhanden (keine Splenektomie bzw. dokumentierte Milz mittels Sonographie ODER Computertomographie)
- gleiche Lebensdekade und gleiches Geschlecht wie Fall
- Alter ≥ 18 Jahre

3.3.2 Ausschlusskriterien

Fälle und Kontrollen

- fehlende Einwilligung für Studienteilnahme*

* *Bei Studieneinschluss wird bei nicht-einwilligungsfähigem Patienten zunächst der mutmaßliche Wille zugrunde gelegt (siehe auch 3.4.2).*

3.3.3 Definition schwere Sepsis und septischer Schock

Schwere Sepsis	mindestens 2 SIRS-Kriterien ¹ erfüllt PLUS gesicherte Infektion oder Verdacht auf Infektion PLUS Hypoperfusionszeichen / Organdysfunktion ²
Septischer Schock	Schwere Sepsis (s.o.) PLUS Therapie-refraktäre Hypotension ³

¹ SIRS- Kriterien

Hypo- oder Hyperthermie	≤ 36 Grad Celsius oder ≥ 38 Grad Celsius
Tachykardie	≥ 90 /min.
Tachypnoe, Hypokapnie, masch. Beatmung	Tachypnoe ≥ 20/min. und/oder $\text{paCO}_2 \leq 4,3 \text{ kPa (32 mmHg)}$ und/oder maschinelle Beatmung
Leukozytose / Leukopenie	≥ 12.000/ μl oder ≤ 4.000/ μl und/oder Linksverschiebung ≥ 10%

² Hypoperfusionszeichen und Organdysfunktion

Akute Enzephalopathie	Reduzierte Vigilanz, Unruhe, Desorientiertheit, Delir, ohne Beeinflussung durch psychotrope Pharmaka
Thrombozytopenie	Thrombozyten ≤ 100.000/ μl oder Thrombozytenabfall > 30% in 24h ohne Blutverlust als Ursache
Arterielle Hypoxämie	$\text{paO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250 \text{ mmHg}$ ohne manifeste pulmonale oder kardiale Erkrankung als Ursache; bei Pneumonien als einzigem Fokus muß der $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ sein
Arterielle Hypotension	Systolischer Blutdruck über mindestens 1 Stunde ≤ 90 mmHg bei einem zuvor normotonen Patienten oder ein anhaltender Blutdruckabfall ≥ 40 mmHg gegenüber dem Ausgangsblutdruck bei Abwesenheit anderer Schockursachen
Renale Dysfunktion	Urinausscheidung ≤ 0.5 ml/kg/Stunde über zumindest eine Stunde trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder ein Anstieg des Serum-Kreatinins ≥ 2x außerhalb des Referenzbereiches des jeweiligen Labors (bei vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung muss der Patient nur eines der Kriterien erfüllen)
Metabolische Azidose	$\text{pH} \leq 7.30$ oder Basendefizit ≥ 5.0 mmol/L oder eine Plasma-Laktat-Konzentration ≥ 1.5x außerhalb des Referenzbereiches des jeweiligen Labors

³Therapie-refraktäre Hypotension

Therapie-refraktäre Hypotension	Hypotension trotz adäquater Flüssigkeitssubstitution oder notwendiger Einsatz von Vasopressoren zum Erreichen eines mittleren arteriellen Blutdrucks von 70 mmHg
---------------------------------	--

3.3.4 Kontrollpatienten

Zu jedem Fallpatient wird ein Kontrollpatient gematcht. **Hierzu wird nach Einschluss eines Fallpatienten und Erhalt des Studienkits für den Folgepatienten nach dem nächsten Patienten, der die Ein- und Ausschlusskriterien für den Kontrollpatient erfüllt, gesucht** (siehe 3.3.1 und 3.3.2).

3.3.5 Nachträgliche Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien

Bei nachträglicher Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien werden alle studienbedingten Maßnahmen gestoppt. Bis zu dieser Feststellung sind die Daten zu dokumentieren.

3.3.6 Vergabe der studienspezifischen Identifikationsnummer (Patienten-ID)

Die fünfstelligen Patienten-ID für die Studienpatienten wird von den Studienzentren selbst generiert und zugeteilt. Sie setzt sich aus einer dreistelligen Zentrumsnummer und einer zweistelligen fortlaufenden Nummer zusammen. Der erste Fallpatient erhält die Nummer 01, der gematchte Kontrollpatient 02, der nächste Fallpatient 03 usw.. **Die hierfür benötigte Zentrumsnummer ist auf dem Aktendeckel des Studienordners vermerkt oder kann über**

die Studienhomepage (Zentrumsliste) heruntergeladen oder über die Studienhotline erfragt werden.

Beispiel: Die Musterklinik in Berlin ist Studienzentrum 087 und hat den ersten Fallpatienten für die Studie. Die Patienten-ID für diesen Fall ist somit 087 01.

3.3.7 Patienten und Registrierfax

- Erfüllt der Patient die Ein- und Ausschlusskriterien und kann eine mutmaßliche Einwilligung zur Studienteilnahme angenommen werden (siehe Abschnitt 3.4.2 Mutmaßliche Einwilligung zur Studienteilnahme), erfolgt die Meldung mittels **Registrierfax** an die SepNet Koordinationszentrale.

Sonderregelung für Studienzentren, die im Zuständigkeitsbereich der Landesärztekammer Baden-Württemberg oder der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz* liegen:

Bei Studieneinschluss **auf Basis des mutmaßlichen Patientenwillens darf auf dem initialen Registrierfax KEINE patientenidentifizierenden Informationen übermittelt werden.** Bitte verwenden Sie das Formular „Initiales Registrierungsformular“, auf dem unter Patientendaten NUR die studienspezifische Identifikationsnummer erscheint.

FAX: (03641) 9 32338 7

- Der betreuende Arzt trägt Patienten-ID, Namen und Kontaktdaten (Anschrift, Telefonnummer) des Patienten in das Registrierfax ein und füllt aus, ob es sich um einen Fall- oder einen Kontrollpatienten handelt. Die originalen Registrierfaxe werden im Studienordner im Zentrum unter Registerblatt 9 abgeheftet.
- Kontrollpatienten werden auf einem gesonderten Registrierfax zusammen mit der studienspezifischen Patientenidentifikationsnummer des entsprechenden Fallpatienten vermerkt.

Sonderregelung für Studienzentren, die im Zuständigkeitsbereich der Landesärztekammer Baden-Württemberg oder der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz* liegen:

Sobald eine schriftliche Einwilligungserklärung durch den Patienten oder seinen gesetzlichen Stellvertreter vorliegt, bitte das Registrierfax übermitteln, auf dem Name, Anschrift und Telefonnummer des Patienten erscheint („Registrierungsformular“).

* die Zentren die im Zuständigkeitsbereich der Landesärztekammer Baden-Württemberg oder der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz liegen, sind auf der Studienhomepage zu finden.

3.4 Studieneinwilligung

Aufgrund der Charakteristika der Studienkohorte (Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock) und des Studiendesigns ist es im Regelfall nicht zu erwarten, dass in der akuten Phase die persönliche Einwilligung des betroffenen Patienten oder die Einwilligung seines gesetzlichen Stellvertreters eingeholt werden kann. Deshalb muss in den meisten Fällen der Studieneinschluss anhand des mutmaßlichen Patientenwillens erfolgen.

3.4.1 Studieneinwilligung durch Patient

Ist der Patient einwilligungsfähig, so erhält der Patient die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung. Er wird mündlich und schriftlich aufgeklärt. Nach der Unterzeichnung erhält der Studienteilnehmer eine Ausfertigung der unterzeichneten und datierten schriftlichen Einwilligungserklärung im Original sowie den Informationsbogen zur Studie.

3.4.2 Mutmaßliche Einwilligung zur Studienteilnahme

Da bei SPLEEN OFF als Beobachtungsstudie keinerlei Gefährdung von der Studienteilnahme ausgeht, wird im Regelfall bei einem nicht-einwilligungsfähigen Patienten **bei Studieneinschluss zunächst von der mutmaßlichen Einwilligung des Patienten ausgegangen.**

- Der mutmaßliche Wille des Patienten sollte so bald wie möglich durch Befragung nahe stehender Angehöriger weiter geklärt und auf dem entsprechenden Formular („Stellungnahme von Angehörigen“) dokumentiert werden. **Der Einschluss kann erfolgen, wenn anhand aller vorliegenden Informationen sich kein Hinweis auf eine mutmaßliche Ablehnung der Studienteilnahme ergibt.**
- **Sobald wie möglich sollte eine formale Einwilligung eingeholt werden.** Diese kann eine Einwilligung des gesetzlichen Stellvertreters oder des Patienten selbst darstellen.
- Kann **bis zum Studienende keine abschließende Einwilligung** durch den Patienten oder seinen Stellvertreter eingeholt werden, dann wird dies unter **Abschnitt 53 – Abschlussdokumentation - Einwilligung** im Studienfragebogen dokumentiert.

3.4.3 Nachträgliche Studieneinwilligung

- Ist abzusehen, dass der Studienpatient **auf absehbare Zeit nicht einwilligungsfähig ist, sollte – soweit noch nicht vorhanden - zeitnah ein gesetzlicher Betreuer bestellt werden und eine Einwilligung zur die Studienteilnahme von ihm erbeten werden.**
- Liegt bis Studienende nur eine mutmaßliche Einwilligung bzw. eine Einwilligung durch einen Stellvertreter vor, der Patient ist aber inzwischen wieder einwilligungsfähig, sollte von ihm eine nachträgliche Einwilligung eingeholt werden.
- Die nachträgliche **Einverständniserklärung des Patienten selbst ist bindend**, auch wenn sie von einer Einwilligung des gesetzlichen Stellvertreters abweicht.

Sonderregelung für Studienzentren, die im Zuständigkeitsbereich der Landesärztekammer Baden-Württemberg oder der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz liegen:

Liegt eine nachträgliche Einwilligung vor, bitte das Formular „Registrierungsfax“ ausfüllen und hierauf auch den Namen, Geburtsdatum und die Anschrift des Patienten übermitteln.

3.4.4 Dokumentation der Einwilligungserklärung

- Die unterschriebene Studieneinwilligung wird im Studienordner unter Registerblatt 9 hinterlegt.
- Die Einwilligung zur Studienteilnahme muss im Studienfragebogen (Abschnitt Abschlussdokumentation – 53 Einwilligung, Seite 21) dokumentiert werden. Falls eine nachträgliche Einwilligung von sowohl dem gesetzlichen Stellvertreter als auch dem

Patienten vorliegt, sollte im Fragebogen nur die Einwilligung des Patienten dokumentiert werden.

4 Probenentnahme und Studienlabor

4.1 Probenentnahme

Im Rahmen von SPLEEN OFF wird ein Studienlabor bestehend aus Serum, EDTA-Blut und Urin abgenommen, daneben sollte als Routinediagnostik – wie bei allen Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock eine Blutkulturdiagnostik durchgeführt werden. Eine Übersicht über die Probenentnahmen im Rahmen der Studie ist in **Abbildung 3** dargestellt.

Für eine hochqualitative mikrobiologische Diagnostik ist es wichtig, dass die **Blutkultur und Studiendiagnostik unmittelbar nach Identifikation eines einschussfähigen Patienten** abgenommen werden. Soweit die Studienteilnahme dem mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht, **sollte für die Blutentnahme auf das Einholen einer Studieneinwilligung durch Angehörige oder Betreuer nicht gewartet werden.**

- Für die Abnahme des Studienlabors werden die im Zentrum üblichen Blutentnahmesysteme verwandt. Gesonderte Monovetten werden durch die Studie nicht gestellt.
- Die Studienprobeentnahmen 1 und 2 werden **zusammen** mit den Routineentnahmen für die Blutkulturdiagnostik durchgeführt (siehe 4.2). Hierbei sollten die EDTA-Monovetten unmittelbar nach der Blutentnahme für die Blutkultur gefüllt werden. Danach wird die Serum-Monovette befüllt.
- Beschriften Sie alle Etiketten mit der studienspezifischen Identifikationsnummer und platzieren die Etiketten so, dass andere Etiketten mit der Patientenidentität verdeckt werden.
- Auf den Etiketten wird die Patientenummer handschriftlich vermerkt. Das überzählige 5. Etikett wird auf den Probenbegleitschein geklebt.

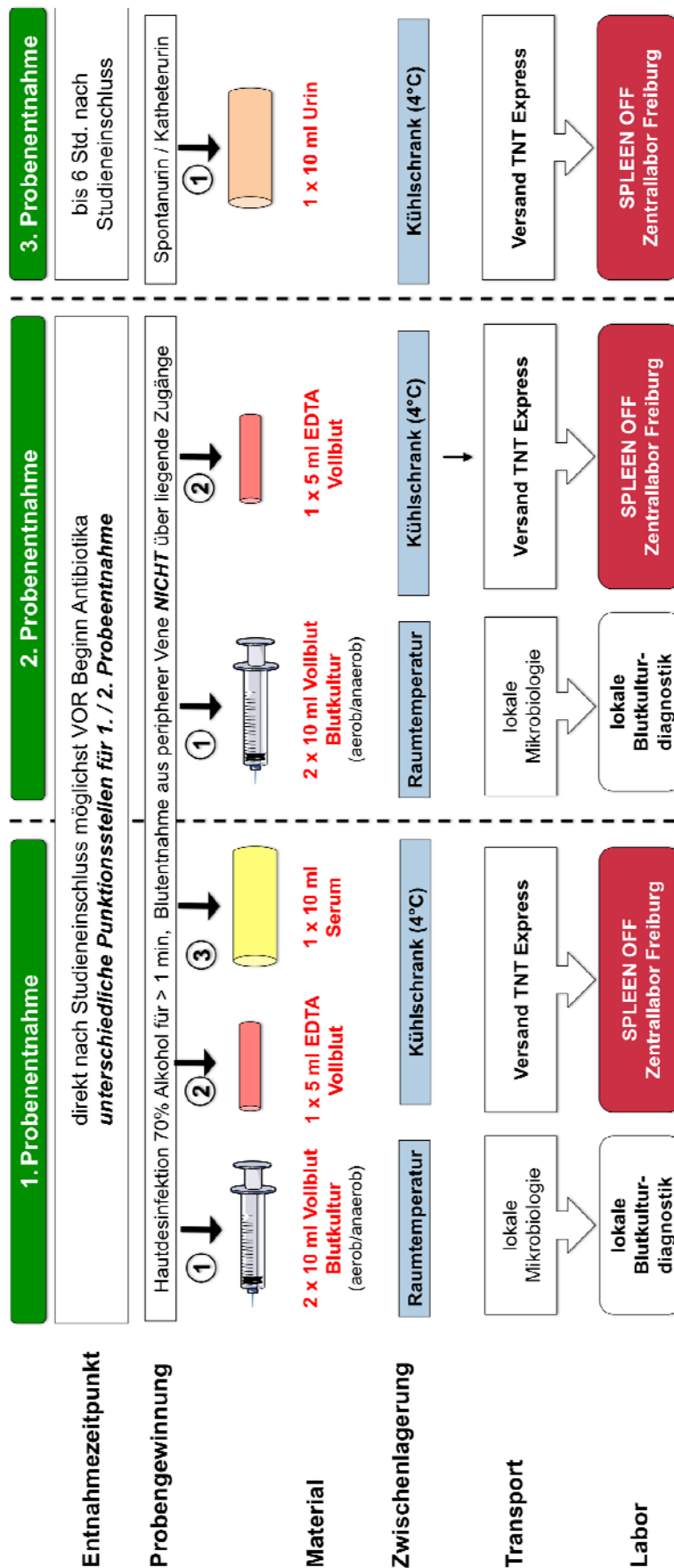


Abbildung 3: Flussdiagramm für die SPLEEN OFF Studiendiagnostik

4.2 Richtlinien für Entnahme von Blutkulturen

- Die Abnahme von Blutkulturen erfolgt **unabhängig von Fieber** oder eines bestimmten Temperaturschwellenwertes direkt nach Aufnahme auf die Intensivstation bzw. bei Studienbeginn.

Die Abnahme von Blutkulturen sollte **unbedingt vor dem Beginn der Antibiotikatherapie** erfolgen.

- Wurde eine antibiotische Therapie bereits begonnen, so erfolgt die Blutkulturentnahme unmittelbar **vor** der nächsten Gabe, d.h. am Ende des Dosisintervalls.
- Die Entnahme durch eine **Punktion einer peripheren Vene** wird dringend empfohlen. Die Abnahme von Blutkulturen über liegende Zugänge (ZVK, Arterienkatheter u.ä.) sollte nur erfolgen, wenn keine Abnahmemöglichkeiten über eine periphere Punktion besteht.
- Die Punktionsstelle wird mit Desinfektionsmittel zunächst mechanisch gereinigt. Es folgt die eigentliche Desinfektion, wobei auf eine ausreichende Einwirkzeit zu achten ist (**bei 70%igem Isopropanol 60 sec. bis zur vollständigen Trocknung des Alkohols**).
- Es sollten **mindestens 20 ml Blut** entnommen werden, entsprechend 10 ml pro Blutkulturflasche (1x aerob, 1 x anaerob).
- Es werden **zwei Blutkulturpaare über jeweils separate Venenpunktionen gewonnen**. Hierbei ist es nicht notwendig, ein zeitliches Intervall zwischen den Entnahmen einzuhalten. **Der Beginn der Antibiotikatherapie sollte hierdurch nicht verzögert werden.**

4.3 Zwischenlagerung Probenmaterial

- **Blutkulturen:** Der Transport der Blutkulturen in das mikrobiologische Labor sollte schnellstmöglich erfolgen. Lange Lagerungs- und Transportzeiten sind unbedingt zu vermeiden. Ist aus logistischen Gründen der sofortige Versand nicht möglich, **wird die Lagerung bei Raumtemperatur (25 °C) empfohlen.**
- **Studienlabor:** Das Probenmaterial sollte bis zur **Abholung durch den Kurierdienst im Kühlschrank (4 - 8°C)** gelagert werden. Das Einfrieren der Proben sollte unbedingt vermieden werden.

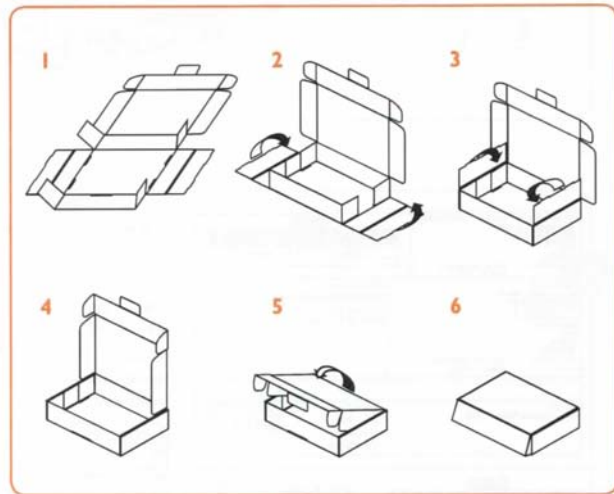
4.4 Probenversand Studienlabor

Der Probentransport für SPLEEN OFF wird durch den Kurierdienst TNT abgewickelt. **Die Versandkosten werden durch die Studie getragen.** Ein CEN-Verpackungsset besteht aus den folgenden Komponenten:

- 1 Außenverpackung Medpak CEN
- 4 auslaufsichere Transportröhrchen („Sekundärgefäße“)
- 1 Schaumfolien-Tasche
- 1 personalisiertes Versand-Label

Versandanleitung

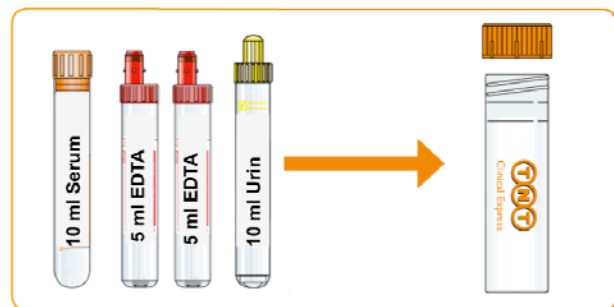
1. Außenverpackung zusammenfalten



2. Etikett beschriften und auf das Etikett auf das Primärgefäß („Probenröhrchen“) kleben.



3. Jedes der 4 Primärgefäße in jeweils ein Sekundärgefäß („Transportröhrchen“) stecken. Bitte den Probenbegleitschein aus dem Studienordner vollständig ausfüllen und dem Versandkarton für das Studienlabor beifügen.



4. Alle 4 Sekundärgefäße in die Schaumfolien-Tasche packen und alles zusammen in die Medpak CEN-Außenverpackung.



5. Das Versandlabel

- Das Versandlabel finden Sie im Studienordner.
- Verschließen Sie den Medpak Karton und kleben Sie **Abschnitt A** des Versand-Labels auf die Oberseite der Verpackung.
- Bitte geben Sie dem TNT Express-Fahrer **Abschnitt B** mit.
- Abschnitt C** ist für Ihre Unterlagen bestimmt.
- Lassen Sie **Abschnitt C** noch vom TNT Express-Fahrer bei der Abholung Ihrer Sendung unterschreiben.
- Bitte melden Sie sich bei der SPLEEN OFF Hotline, falls Sie keinen Versandlabel vorrätig haben.



Das Studienlabor wird täglich von Montags bis Freitags durch TNT Express zwischen 8 und 16 Uhr abgeholt. Bitte vereinbaren Sie mit dem Kurierdienst einen Abholpunkt in Ihrem Zentrum unter der **TNT-Hotline**. **Bitte nennen Sie bei dem Telefonat die Abholadresse** (so wie auf dem Versandlabel aufgedruckt), damit TNT die Sendung zuordnen kann. **Bitte beachten Sie, ggf. einen Zeitrahmen des Abholzeitpunktes von ca. 2 Stunden.**

Für Sendungsanmeldungen wenden Sie sich bitte an die TNT Clinical Express-Hotline:

01805 – 900 500*

*14 Cent/Min. aus dem dt. Festnetz; max. 42 Cent/Min. aus dt. Mobilfunknetzen möglich

4.5 Nachbestellen des Studienkits

Unmittelbar nach Einschluss eines Fallpatienten geht dem Zentrum automatisch ein zweites Studienkit zu, welches die notwendigen Materialien für den Kontrollpatienten und für den **nächsten** Fallpatienten enthält. Sollten die Kits innerhalb von 5 Werktagen nicht geliefert werden, so können sie mit der entsprechenden Faxvorlage aus dem Studienordner (Abschnitt 6 – Probenentnahme und Studienlabor) nachbestellt werden.

FAX (03641) 9 32338 7

4.6 Pneumokokkenisolate und Versand an das Referenzzentrum

Versand von Pneumokokken-Isolaten an das Referenzzentrum Aachen

Bitte prüfen Sie an Tag 1 – 3 die mikrobiologischen Kulturbefunde. **Werden Pneumokokken aus der Blutkultur, anderen sterilen Kompartimenten oder tiefen Atemwegssekreten kultiviert, so empfehlen wir dringend, den Stamm in das Referenzzentrum Aachen zu schicken.** Bitte schlagen Sie Ihrem zuständigen mikrobiologischen Labor vor, den Stamm zur Serotypisierung einzusenden!

- Verwenden Sie hierfür die Faxvorlage aus dem Studienordner („Faxvorlage an das mikrobiologische Labor bei Pneumokokkennachweis“, Registerlasche 6). **Bitte stellen Sie Ihrem mikrobiologischen Labor auch den leeren Einsendeschein des Referenzzentrums** („Einsendeschein für Streptokokken-Isolate“, Registerlasche 6) per Fax zur Verfügung.
- Auf dem Einsendeschein ist bereits unter dem Feld „Besondere Fragestellung“ der Vermerk „SPLEEN OFF Studie“ eingetragen. Bitte lassen Sie das Formular vervollständigen und **unter der Rubrik „Patienten Daten“ im entsprechenden Feld die studienspezifische Identifikationsnummer des Patienten eintragen**.
- Da der Versand in das Referenzzentrum nur bei anteilig wenigen Zentren anfällt, kann die SPLEEN OFF-Studie das Versandmaterial hierfür im Studienkit nicht stellen und die Versandkosten nicht übernehmen.

Hinweise zum Versand für das mikrobiologische Labor

- Bitte nur Reinkulturen einsenden!
- Bitte den ausgefüllten Einsendeschein beilegen!
- Versand als "BIOLOGISCHER STOFF, KATEGORIE B", UN-Nr. 3373
- Verpackungsvorschrift P 650 ADR (kistenförmige Außenverpackung, bauartgeprüft), Sendungsart: Maxibrief (2,20€)
- Primärgefäß, wasserdicht (z.B. Probenröhrchen mit Schraubkappen)
- Sekundärverpackung, wasserdicht (saugfähiges Polstermaterial zwischen Primär- und Sekundärgefäß einlegen, so dass diese beim Transport nicht gegeneinander schlagen und beschädigt werden können)
- Außenverpackung, ausreichend fest (die Sekundärverpackung muss mit genügend Polstermaterial fest in der Außenverpackung befestigt sein)
- Beschriftung mit der UN 3373-Raute, "Biologischer Stoff, Kategorie B" sowie Absenderangabe
- Detaillierte Anweisungen sind auf der Homepage des Referenzzentrums hinterlegt. http://www.nrz-streptococcus.de/index.php?article_id=14 (ein Link zu der Internetseite findet sich auch auf der SPLEEN OFF Studienhomepage unter „Formulare und Studienmaterialien“)

5 Studienfragebogen und Studiendokumentation

5.1 Optionen zur Dokumentation

Es bestehen zwei Optionen für die Dokumentation der Studie: **Papier-Fragebogen oder ausfüllbares PDF-Formular.**

Wir bitten die Studienärzte bevorzugt das elektronisch ausfüllbare PDF-Formular zur Studiendokumentation zur nutzen.

5.1.1 Dokumentation mittels ausfüllbarem PDF Formular

Herunterladen der PDF-Datei

- Die PDF-Version des Fragebogens ist auf der Formularplattform hinterlegt (<http://www.spleen-off.org>. Link: Formulare und Studienmaterialien).

Installation und Verwendung des Adobe Reader

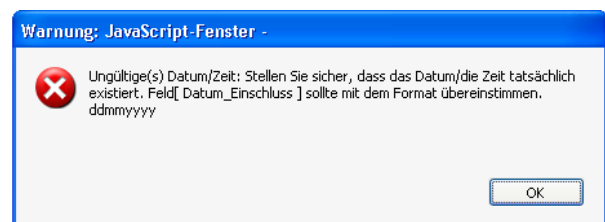
- Zum Ausfüllen der PDF Datei am **Computer benötigen Sie den Adobe Reader**, den Sie über den entsprechenden **Link auf der Formularplattform kostenlos heruntergeladen** können oder direkt über die Adobe Homepage beziehen können (<http://get.adobe.com/de/reader/otherversions/>).
- Bitte keinen anderen PDF-Viewer zum Ausfüllen benutzen!**

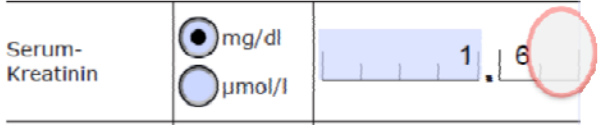
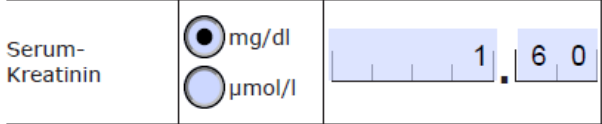
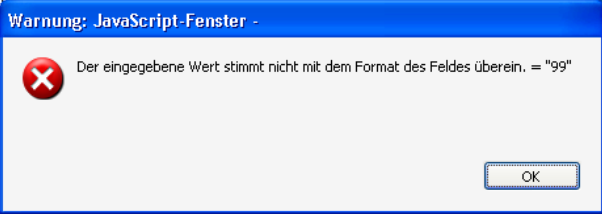
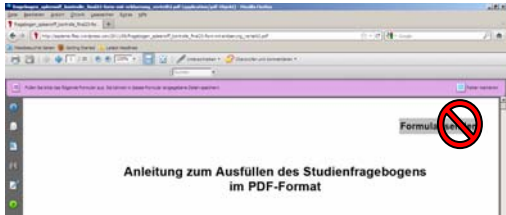
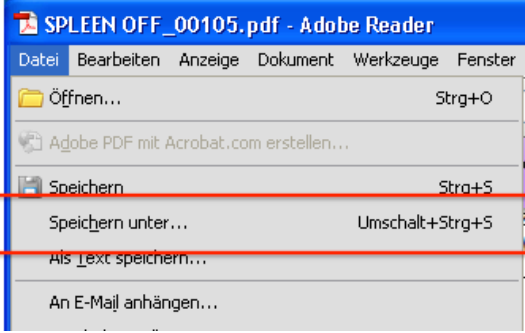
Ausfüllen der PDF Datei

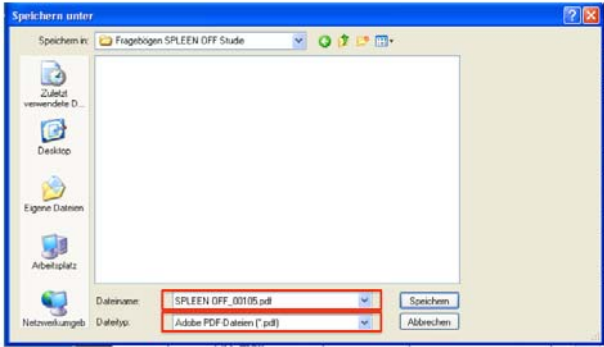
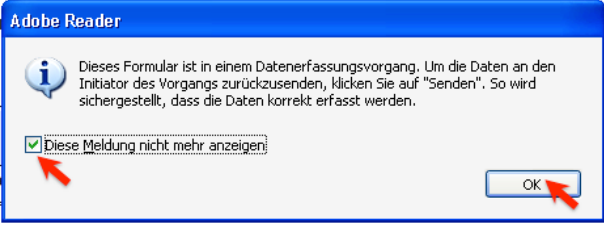
- Es gibt separate Versionen des Fragebogens für Fälle und Kontrollen.** Bitte achten Sie darauf, die passende Version zu wählen, da die Fragebögen sich unterscheiden!

- Bitte laden Sie sich für jeden Fall ein neues Formular aus dem Internet herunter.**
- Beachten Sie beim Ausfüllen des Fragebogens die Quickinfos, die erscheinen, wenn Sie den Cursor über der Antwortoption platzieren.

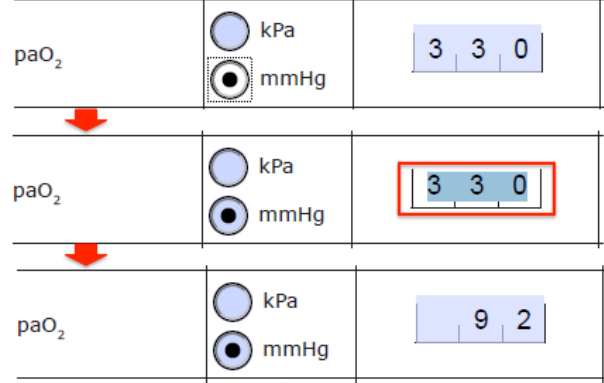
- Bei Datumsfeldern darf NICHT mit Tab-Stopp zwischen den Tag, Monat und Jahr-Feldern gesprungen werden**, sonst erhalten Sie diese Fehlermeldung.
- Stattdessen ohne Punktsetzung oder Tab-Stopp weiterschreiben (Format TTMMJJJJ).



<ul style="list-style-type: none"> Bei Kommastellen mit der Taste Tab-Stopp zu Dezimalstelle hinter dem Komma springen. Bei Dezimalstellen, Patienten-ID, Zentrums-ID und Minutenfeldern bitte alle vorgegebenen Stellen ausfüllen Sonst erhalten Sie diese Fehlermeldung. 	<p>falsch:</p>  <p>richtig:</p>  
<ul style="list-style-type: none"> Das Dokument kann in mehreren Sitzungen ausgefüllt werden. Denken Sie daran, das Dokument regelmäßig zwischenspeichern. 	
<ul style="list-style-type: none"> Zum Abspeichern der Datei im Adobe Reader Menü „Datei“ „Speichern unter“ wählen. Wählen Sie NICHT „Formular versenden“ aus der lila Menüleiste. 	<p>falsch:</p>  <p>richtig:</p> 

<ul style="list-style-type: none"> Als Dateiname folgendes Format wählen: SPLEEN OFF_PatientenID (z.B. „SPLEEN OFF_00101“). Dateityp: Adobe PDF-Dateien (*.pdf). Achten Sie beim Speichern darauf, dass bei nicht geändertem Dateinamen der Fragebogen eines früher dokumentierten Patienten überschrieben werden kann! 	
<ul style="list-style-type: none"> Bei dem KORREKTEM Speichervorgang erhalten Sie <i>möglicherweise</i> diese Fehlermeldung. Bitte OK und „Diese Meldung nicht mehr anzeigen“ klicken. 	

Ändern von Einträgen

<ul style="list-style-type: none"> Eckige Checkboxes können durch erneutes Anklicken deaktiviert werden. Bei runden Checkboxes kann die Auswahl durch anklicken geändert werden, es muss aber eine Antwortoption gewählt werden. Bei Frage 24 „Reset“ klicken, falls die Eingabe für die ungefähre Urinmenge gelöscht werden soll 	
<ul style="list-style-type: none"> Freitext und numerische Werte MÜSSEN vor dem ändern markiert werden, der unmarkierte Text ist NICHT änderbar. 	
<ul style="list-style-type: none"> Bitte keine weiteren Adobe Reader Funktionen (z.B. Kommentar, Überprüfungen, Unterschreiben) verwenden. Diese können beim automatischen Auslesen nicht berücksichtigt werden. 	

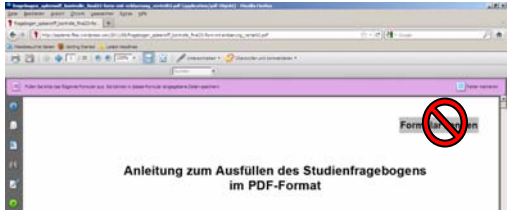
Archivierung des PDF Studienfragebogens

- Es sollte immer eine Sicherungskopie abgespeichert werden (s. o.).**
- Als Speicherort vorzugsweise den Zentralserver des Zentrums wählen, falls dies nicht möglich sein sollte, speichern Sie auf der lokalen Festplatte.
- Darüber hinaus muss der komplett ausgefüllte Fragebogen ausgedruckt und als Papierversion im Studienordner (Abschnitt – Studienfragebogen) archiviert werden.**

Übermittlung des Fragebogens

- Nachdem der Fragebogen im Studienzentrum archiviert wurde, kann er als **Emailanhang** an die SPLEEN OFF Studienzentrale **geschickt werden**.

Emailadresse: spleen-off@uniklinik-freiburg.de

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bitte verwenden Sie NICHT die Adobe Funktion „Formular versenden“ (lila Symbolleiste), sondern versenden Sie die Datei als regulären Emailanhang. 	<p>falsch:</p> 
--	--

- **Aus Gründen des Datenschutzes dürfen in der Email KEINE Angaben zur Patientenidentität erscheinen.** Um Rückfragen zu erleichtern, in der Email bitte Name des Studienzentrums, des verantwortlichen Studienarztes und eine telefonische Rückrufnummer angeben.
- Die letzte Seite des Fragebogens wird ausgedruckt und unterschrieben an die angegebene Faxnummer versendet. Die Unterschrift auf der *vorletzten* Seite (S. 26) entfällt bei der elektronischen Dokumentation.
- Nach Erhalt des Fax und der Email erhalten Sie eine Eingangsbestätigung an die Emailadresse des Absenders.

- Bitte beachten Sie die allgemeinen Hinweise zur Dokumentation (siehe Kapitel 5.1.2).
- Nachdem der Fragebogen vervollständigt wurde, **sollte dieser in einfacher Ausführung kopiert und in dem Studienordner an entsprechender Stelle archiviert werden.**

Übermittlung des Fragebogens

- Der Papierfragebogen wird in dem entsprechenden Rückumschlag (siehe Studienkit) an die SPLEEN OFF Studienzentrale in Freiburg zurückgeschickt. Die Kosten des Versands trägt der Empfänger, der Briefumschlag muss nicht frankiert werden.

5.2 Gliederung des Studienfragebogens

Es wird empfohlen, den Fragebogen studienbegleitend auszufüllen, da so eine lückenhafte Erfassung vermieden wird. Spätestens bei Studienende (Tag 28) muss der Fragebogen komplettiert werden. Der Fragebogen gliedert sich in folgende Abschnitte:

Abschnitt	Dokumentation
Einschluss	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Datum Studieneinschluss ▪ Dokumentation Ein- / Ausschlusskriterien
Basisdokumentation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aufnahme in das Krankenhaus und auf der Intensivstation ▪ Demographie, Rauchen, Alkoholkonsum ▪ Angaben zur Prähospitalphase ▪ studienrelevante Begleiterkrankungen (Charlson Komorbiditätsindex) ▪ Anamnese schwere Infektionen und Sepsis ▪ Medikamentöse Immunsuppression, Chemotherapie, Bestrahlung ▪ Indikation der Splenektomie (Fälle), ▪ studienrelevanter Impfstatus und Antibiotikaprophylaxe
Dokumentation Tag 0	<ul style="list-style-type: none"> ▪ APACHE II Score ▪ SOFA Score ▪ Antibiotikatherapie ▪ Anzahl der Blutkulturen ▪ CRP, Procalcitonin, Laktat
Dokumentation Tag 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SOFA Score ▪ Antibiotikatherapie ▪ Anzahl der Blutkulturen ▪ Leukozyten, CRP, Procalcitonin, Laktat
Dokumentation Tag 3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SOFA Score ▪ Leukozyten, CRP, Procalcitonin, Laktat
Dokumentation Tag 7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SOFA Score ▪ Leukozyten, CRP, Procalcitonin, Laktat
Abschlussdokumentation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Datum und Grund für Studienende ▪ Art und Umfang der Studieneinwilligung ▪ Beatmungstage und Tage mit Nierenersatztherapie ▪ Bildgebung der Milz, Nachweis Howell Jolly Körperchen
Infektionsdiagnose	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blutkulturbefunde ▪ Erregerbefunde aus anderen sterilen Kompartimenten ▪ sonstige mikrobiologische Diagnostik ▪ abschließende Infektionsdiagnose

5.2.1 Abschnitt Einschluss

- Für das Ausschlusskriterium fehlende Studieneinwilligung wird bei nicht-einwilligungsfähigen Patienten ohne bereits bestellten gesetzlichen Betreuer der mutmaßliche Patientenwille dokumentiert.

Bitte beachten, dass die **Einschlusskriterien auch schon in der externen, erstversorgenden Klinik erfüllt sein können**, und ggf. nach Stabilisierung und Verlegung des Patienten in das Studienzentrum nicht mehr zutreffen (siehe 3.3. - Einschluss von Studienpatienten)

- ➔ **Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in diesem Handbuch in Kapitel 3.3 – Einschluss von Studienpatienten zu finden.**

Nachträgliche Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien

Bei nachträglicher Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien werden alle studienbedingten Maßnahmen gestoppt. Bis zu dieser Feststellung sind die Daten zu dokumentieren.

➔ **Hinweise für die Dokumentation**

- In dem Abschnitt “Einschluss” (Fragebogen Seite 2) sollen die Ein- oder Ausschlusskriterien nach dem endgültigen Kenntnisstand dokumentiert und müssen ggf. entsprechend geändert werden.
- Im Abschnitt “Abschlussdokumentation” (Fragebogen Seite 20) Antwortoption “Anderer Grund für die vorzeitige Abschlussdokumentation” ankreuzen und im folgenden Freitext “nachträgliche Verletzung der Ein-/Ausschlusskriterien” vermerken und das konkret verletzte Kriterium spezifizieren.

5.2.2 Abschnitt Basisdokumentation

Krankenhausaufnahme

Es werden nur Klinikaufenthalte dokumentiert, die unmittelbar vor der Aufnahme im Studienzentrum lagen. War der Patient in mehreren Krankenhäusern stationär aufgenommen, so wird nur der Aufenthalt in der ins Studienzentrum verlegenden Klinik dokumentiert.

Demographie

Ist Körpergewicht und Körpergröße unbekannt, so kann hier ein Schätzwert eingetragen werden. Ist keine zuverlässige Schätzung möglich, bitte „Unbekannt“ ankreuzen.

Symptome innerhalb der letzten 48 Stunden vor Aufnahme in dem erstversorgenden Krankenhaus

Hier sind im Wesentlichen fremdanamnestiche Befunde einzutragen (Angehörige, Notarztprotokoll, Verlegungsbefund, etc.).

Hospitalisation

Hier nur Krankenhausaufenthalte dokumentieren, die NICHT der jetzigen Aufnahme unmittelbar vorausgingen.

Grunderkrankungen – allgemein

Hier werden die Komorbidität nach dem Charlson-Comorbidity Index sowie ausgewählte weitere studienrelevante Begleiterkrankungen dokumentiert. Für Details zu den abgefragten Grunderkrankungen siehe Abschnitt 9 und 10 des Fragebogens.

- Für die Einteilung der chronischen Herzinsuffizienz nach New York Heart Association (NYHA) siehe Kapitel 8.1 – Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen

Anamnese schwerer Infektionen und Sepsis

Für Fallpatienten hier nur Infektionen dokumentieren, die NACH der Splenektomie aufgetreten sind. Bei dem gematchten Kontrollpatienten wird die Häufigkeit schwerer Infektionen für das gleiche Zeitintervall wie für den Fallpatienten dokumentiert.

- **Beispiel:** Der Fallpatient wurde 1978 splenektomiert, Einschluss in die SPLEEN OFF Studie 2011. Für den gematchten Kontrollpatienten werden dementsprechend hospitalpflichtige Infektionen sowie schwere Sepsis / septischer Schock für die zurückliegenden 33 Jahre dokumentiert.

Definition Standarddrink

Ein Glas Alkohol („Standarddrink“) entspricht:

- 0,33 l Bier
- 0,25 l Wein oder Sekt
- 0.02 l (=20 cl) Spirituosen

Impfstatus

Die Impfprotektion der Indikationsimpfungen nach Splenektomie ist ein wichtiges Zielkriterium dieser Studie. **Bitte lassen Sie sich wann immer möglich das Impfbuch des Studienpatienten vorlegen und fertigen Sie eine Kopie an, um den Impfstatus zu dokumentieren!**

5.2.3 Abschnitt Dokumentation Tag 0 - 7

In der **Dokumentation Tag 0** werden **Patientenparameter der ersten 24 h auf der erstbehandelnden Intensivstation erfasst**. Sollte der Patient die **Einschlusskriterien schon in dem verlegenden, externen Krankenhaus erfüllt haben**, dann **gilt der Zeitpunkt, an dem die Einschlusskriterien erstmalig erfüllt wurden, als Tag 0**. Entsprechend kann Tag 0 VOR dem Tag des Studieneinschlusses liegen.

- **Vergleiche hierzu auch Kapitel 3.3 – Einschluss von Studienpatienten**

Die erforderlichen Daten für den Dokumentationstag werden über 24 Stunden gesammelt, wobei der jeweils schlechteste Wert für die Berechnung des Scores herangezogen wird.

Blutgase / Säure- / Basenhaushalt

Bitte geben Sie für die **paO₂ und FiO₂ Wertepaare an, die zum gleichen Zeitpunkt erhoben wurden**. Es muss also jeweils der aktuelle FiO₂ zum Zeitpunkt der Probennahme berücksichtigt werden. Für die Studie werden **Wertepaare dokumentiert, welche den niedrigsten Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂-Ratio) des 24 h Intervalls** ergeben. Die **schlechteste Oxygenierung** entspricht der **niedrigsten gemessenen paO₂ bei höchster Sauerstoffzufuhr (FiO₂)**.

- ➔ **Umrechnungstabellen von Sauerstofffluss zu FiO₂ bei Sauerstofftherapie sind im Kapitel 8.1 Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen zu finden. Dort finden Sie auch eine Umrechnungstabelle von pulsoxymetrischer Sauerstoffsättigung (SpO₂) zu paO₂.**
- Der paO₂ kann über eine **arterielle oder kapilläre Blutgasanalyse** oder unter Zuhilfenahme einer Umrechnungstabelle aus den **pulsoxymetrischen Bestimmungen** (SpO₂) der Sauerstoffsättigung errechnet werden (siehe Kapitel 8.18.1 – Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen).
- Bei Sauerstoffapplikation über Nasensonde, Nasenbrille, nasopharyngealem Katheter oder Gesichtsmaske kann der FiO₂ über Umrechnungstabellen aus dem Sauerstofffluss errechnet werden (Kapitel 8.1 – Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen).

Klinische Parameter

A. Blutdruck

- Bei invasiver arterieller Blutdruckmessung den niedrigsten arteriellen Mitteldruck (MAD) des 24 h Zeitraumes eintragen.
- Stehen nur mit der Manschette gemessene Blutdruckwerte zur Verfügung, das Wertepaar eintragen, das dem niedrigsten MAD entspricht.
- Der niedrigste MAD kann anhand des systolischen und diastolischen Manschettendrucks mit folgender Formel errechnet werden:
 - ➔ **MAD ≈ 1/3 x systolischer RR + 2/3 x diastolischer RR**
- Alternativ kann ein Online-Rechner verwendet (siehe entsprechenden Link auf der Formularplattform der Studie).
- Katecholamine, die länger als 1 Stunde verabreicht worden sind werden dokumentiert. Der höchste Wert des 24 Stunden-Intervalls ist anzugeben.

B. Nierenfunktion

- Liegt die Ausfuhrbilanz für 24-Stunden vor, bitte entsprechenden Wert in ml dokumentieren.
- Liegt die genaue 24-h Diurese nicht vor, kann die beobachtete 24-h Urinmenge semiquantitativ dokumentiert werden.

Katecholamine / Inotropika

- Katecholamine, die länger als 1 Stunde verabreicht worden sind werden dokumentiert. Der höchste Wert des 24 Stunden-Intervalls ist anzugeben.

Glasgow-Coma-Scale

- ➔ **Die Definition der Glasgow Coma Scale (GCS) und eine Anleitung für die Erhebung des GSC ist im Kapitel 8.1 Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen hinterlegt.**

- Alternativ kann die GCS über einen Online-Rechner ermittelt werden (siehe Link auf der Formularplattform der Studienhomepage).

Dokumentation Antibiotikatherapie

- Bitte dokumentieren Sie alle systemisch wirksamen Antibiotika (parenteral oder oral).
- **topische Antibiotika (z.B. inhalativ oder oral nicht-resorbierbar) werden NICHT dokumentiert.**

5.2.4 Abschnitt Abschlussdokumentation

Für die Auswertbarkeit der Studie ist es wichtig, dass der Patient möglichst bis zum Studienende am Tag 28 dokumentiert wird. **Die Studienärzte werden gebeten, auch bei inzwischen verlegten Patienten die Informationen für die Abschlussdokumentation von der Normalstation einzuholen und den Fragebogen zu komplettieren!**

Ist eine Dokumentation bei verlegtem oder entlassenem Patienten bis Tag 28 nicht zu gewährleisten, wird die Visite am **letzten Tag auf der Intensivstation** durchgeführt.

Einwilligung

- Bitte Einwilligung bei Studieneinschluss und (soweit zutreffend) die nachträgliche Einwilligung (durch Patient oder gesetzlichen Stellvertreter) sowie die Teilaspekte, auf die sich die Einwilligung erstreckt, dokumentieren. Falls die Einwilligung von Patient UND Betreuer vorliegt, wird nur die Einwilligung des Studienpatienten dokumentiert.

Hinweise für die Dokumentation bei nachträglicher Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien

- Siehe Abschnitt - Einschluss

Beatmungstage und Tage mit Nierenersatztherapie

- Hier bitte die Summe der Beatmungs- bzw. Dialysetage eintragen. Beachten Sie, dass das Verfahren ggf. diskontinuierlich durchgeführt wurde.
- Unter Beatmungstagen werden ALLE assistierten Beatmungsformen dokumentiert (nicht-invasive Beatmung, invasive Beatmung, extrakorporaler Gasaustausch u.ä.)
- Unter Nierenersatzverfahren sind Hämodialyse, Peritonealdialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration zu verstehen.

Bildgebung Milz

Das Einschlusskriterium **Splenektomie sollte – soweit möglich – immer mittels Bildgebung bestätigt werden**. Nur bei eindeutiger Dokumentation in vorliegenden Arztbriefen kann in Ausnahmefällen darauf verzichtet werden.

- Eine Abdomensonographie ist zur Bestätigung der Asplenie ausreichend. Alternativ kann jedes andere Schnittbildverfahren herangezogen werden (CT, MRT).

Milzfunktion

Wir bitten darum, vor Studienabschluss bei den Studienpatienten (Fall UND Kontrolle) einen **peripheren Blutaussstrich** auf die Anwesenheit von **Howell-Jolly-Einschlusskörperchen zu untersuchen** und das Ergebnis im Studienfragebogen zu dokumentieren!

5.2.5 Abschnitt Infektionsdiagnose

Infektion bei Aufnahme auf die initial behandelnde Intensivstation

Für die mikrobiologische Dokumentation eines Erregers können Kultur, PCR oder Antigentest herangezogen werden. Serologische Befunde sollten nur in Ausnahmefällen berücksichtigt werden.

➔ **Folgende Punkte sollten Sie bei der Bewertung der Erregerbefunde berücksichtigen**

Dokumentationsrichtlinie	Beispiel
Keine Dokumentation von Kolonisationflora	Blasen-Katheter assoziierte Bakteriurie ohne Symptomatik
Keine Dokumentation von wahrscheinlichen Kontaminanten	<i>S. epidermidis</i> in 1 von 4 Blutkulturen
Keine Dokumentation von Erregern aus nicht-sterilen Kompartimenten Erregern mit fraglicher Signifikanz	Enterkokken im Trachealsekret
Keine Dokumentation von Erregern mit fraglicher Signifikanz bei polymikrobiellen Infektionen	<i>Candida</i> bei postoperativem Abdominalabszess
Keine Dokumentation von Erregern, die nicht zu dem klinischen Syndrom passen	Koagulase-negative Staphylokokken in der Blutkultur

Mikrobiologische Diagnostik

Es werden nur Erregerbefunde von **Materialien** dokumentiert, **die innerhalb der ersten 48 h nach Aufnahme wegen schwerer Sepsis / septischem Schock im erstversorgenden Krankenhaus gewonnen wurden**. Negative Kulturbefunde werden nicht dokumentiert.

Blutkultur

- Wird der gleiche Erreger in allen Flaschen eines Blutkulturpärchens kultiviert, dann wird dieser Erreger in nur einer Zeile dokumentiert.
- Werden aus unterschiedlichen Flaschen desselben Blutkulturpärchens unterschiedliche Erreger kultiviert oder werden mehr als ein Erreger in einer Blutkulturflasche kultiviert, dann ist pro Erreger eine Zeile auszufüllen.

Kultur sterile Kompartimente (außer Blutkultur)

- Als sterile Kompartimente gelten u.a. Liquor, Punktate aus serösen Höhlen (Pleura, Perikard, Peritoneum), Gelenkspunktate und Lungenbiopsien.
- Werden mehr als ein Erreger aus dem Material kultiviert, dann ist pro Erreger eine Zeile auszufüllen.

Sonstiger Erregernachweis

- Hier werden signifikante Befunde aus sonstigen Materialien dokumentiert.
- Sowohl kulturelle Befunde als auch Erregernachweis mittels PCR werden dokumentiert.

Abschließende Infektionsdiagnose

- Die abschließende Infektionsdiagnose wird unter Berücksichtigung aller vorliegenden Informationen gestellt (Anamnese, Klinik, mikrobiologische Diagnostik, Bildgebung usw.).
- Es wird die Infektionsdiagnose bei Beginn der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks dokumentiert, spätere nosokomiale Infektionskomplikationen bleiben unberücksichtigt.

5.3 Vorzeitiges Studienende

Verlegung oder Entlassung

Die interne oder externe Verlegung des Patienten sowie dessen Entlassung werden im Fragebogen vermerkt (siehe 5.2.4 - Abschnitt Abschlussdokumentation). Soweit möglich, wird die Dokumentation bis Tag 28 fortgesetzt. Falls dies nicht möglich ist, wird der Tag der Entlassung bzw. Verlegung als Studienende dokumentiert.

Versterben des Studienpatienten

- Bei Tod des Patienten wird die Abschlussdokumentation für den Sterbetag durchgeführt. Der **Tod** als Studienende wird unter **52 – Studienende** vermerkt.
- **Verstirbt** der Patient, bevor eine abschließende Einwilligung in Studienteilnahme eingeholt werden konnte, so muss unter **53 - Einwilligung „Mutmaßlicher Patientenwille“** angekreuzt werden. Der Studienarzt muss in den lokalen Studienunterlagen die Patientenidentität schwärzen (siehe hierzu auch Kapitel 3.4 – Studieneinwilligung).

Rücknahme der Einwilligung

- Patient bzw. gesetzlicher Vertreter oder Bevollmächtigter können jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihre Einwilligung zurückziehen und die Teilnahme an der Studie abbrechen. In diesem Falle **müssen alle Studienaktivitäten abgebrochen werden**.
- Falls die **Erlaubnis erteilt wurde, dass die bis dahin erhobenen Daten und Probenmaterial für die Studie nach Löschung des Personenbezugs (Anonymisierung) weiter verwendet werden dürfen** (siehe Seite 2 der Einwilligungserklärung), wird der Studienfragebogen **bis zum Tag des Widerrufs komplettiert**. In diesem Fall muss der Studienarzt in den lokalen Studienunterlagen die Patientenidentität schwärzen.
- In Abschnitt „Abschlussdokumentation – 52 Studienende, Seite 20) wird die Ankreuzoption „Rücknahme der Einwilligung“ gewählt. Anschließend wird der Fragebogen an die Studienzentrale in Freiburg übermittelt (siehe 0 - Übermittlung des Fragebogens).

Nachträgliche Verletzung der Einschlusskriterien

Zum Vorgehen bei der nachträglichen Verletzung von Einschlusskriterien siehe Kapitel 3.3.5 - Nachträgliche Verletzung der Ein- oder Ausschlusskriterien).

5.4 Rückfragen zum Studienfragebogen (Queries)

Nach Erhalt der Studienfragebögen prüft das Datenmanagement der Studie in Freiburg die Daten (Vollständigkeit, Korrektheit, Plausibilität, Protokollverletzung) und erstellt – falls notwendig - Rückfragen (Queries).

Die Rückfragen werden in schriftlicher und klar verständlicher Form von der SPLEEN OFF Zentrale in Freiburg per Email an das Studienzentrum übermittelt und die Antwort wird vom Zentrum wieder nach Freiburg zurückgeschickt. Detaillierte Erläuterungen zur Beantwortung von Rückfragen erhalten Sie zusammen mit den Queryformularen.

Erhält das Datenmanagement nach einer angemessenen Frist nach Einschluss eines Patienten keinen Studienfragebogen bzw. keine Antwort auf anhängige Rückfragen, so nimmt es per Email und ggf. per Telefon Kontakt mit dem betreffenden Zentrum auf.

6 Ende der gesamten Studie

Die zuständige Ethikkommission wird von der Studienleitung über das Ende der SPLEEN OFF Studie informiert. Eine Kopie der Anzeige vom Studienende wird dem Studienzentrum mit der Bitte um Archivierung im Studienordner (Registrierlasche 4) zugestellt.

7 Nachsorge und Studienregister

Alle Fall- und Kontrollpatienten der Studie sollen nach Ende der Studiendauer über ein Studienregister nachbeobachtet werden und eine individualisierte Sepsisnachsorge erhalten. Hierfür muss der Studienpatient in der Einwilligung zur Studie eine gesonderte Erlaubnis erteilen. **Nachsorge und Studienregister sind nicht mehr Bestandteil der SPLEEN OFF Studie.**

7.1 Nachsorge

SPLEEN OFF Fälle

Die Patienten erhalten über die Asplenie Sprechstunde des CCI eine ausführliche Beratung zu dem individuellen Infektionsrisiko und verfügbare Präventionsmaßnahmen. Für jeden Patienten wird die Indikation für eine Antibiotikaphylaxe und Indikationsimpfungen gegen Pneumokokken, Meningokokken und *Haemophilus influenzae* geprüft. Die entsprechenden Informationen erhält der Patient auch in schriftlicher Form. Darüber hinaus werden alle SPLEEN OFF Fallpatienten mit einem Asplenie-Notfallausweis ausgestattet.

Über die Sepsisnachsorge wird bei allen Patienten das Ansprechen auf die Pneumokokkenimpfung mittels Messung der Pneumokokken-spezifischen Impfantikörper untersucht. Darüber hinaus erfolgt eine durchflusszytometrische Untersuchung zur B-Zell-differenzierung.

Allen Patienten, die im Einzugsbereich der Asplenie-Sprechstunde der Uniklinik wohnen, wird ein persönlicher Beratungs- und Behandlungstermin angeboten. Bei überregionalen Patienten erfolgt die Nachsorge in Kooperation mit dem Hausarzt bzw. der entsprechenden Fachabteilung des behandelnden Krankenhauses.

SPLEEN OFF Kontrollen

Die Nachbetreuung der Kontrollpatienten erfolgt über das Zentrum für Sepsis und Sepsisfolgen am Uniklinikum Jena in Kooperation mit dem Hausarzt bzw. der entsprechenden Fachabteilung des behandelnden Krankenhauses.

7.2 Studienregister

Über das Studienregister soll der langfristige Behandlungserfolg, sowie die Prädisposition von OPSI-Patienten für weitere Infektionskomplikationen untersucht werden. Darüber hinaus erfolgt über das Register eine weitergehende Untersuchung der Pneumokokken-spezifischen Immunität und der B-Zelldifferenzierung. Hierfür werden die Patienten per Fragebogen und/oder Telefon nach 3, 12 und 24 Monaten kontaktiert.

8 Anhang

8.1 Scores, Klassifikationen und Umrechnungstabellen

8.1.1 Definition schwere Sepsis und septischer Schock

Schwere Sepsis	mindestens 2 SIRS-Kriterien ¹ erfüllt PLUS gesicherte Infektion oder Verdacht auf Infektion PLUS Hypoperfusionszeichen / Organdysfunktion ²
Septischer Schock	Schwere Sepsis (s.o.) PLUS Therapie-refraktäre Hypotension ³

¹ SIRS- Kriterien

Hypo- oder Hyperthermie	≤ 36 Grad Celsius oder ≥ 38 Grad Celsius
Tachykardie	≥ 90 /min.
Tachypnoe, Hypokapnie, masch. Beatmung	Tachypnoe ≥ 20/min. und/oder paCO ₂ ≤ 4,3 kPa (32 mmHg) und/oder maschinelle Beatmung
Leukozytose / Leukopenie	≥ 12.000/μl oder ≤ 4.000/μl und/oder Linksverschiebung ≥ 10%

² Hypoperfusionszeichen und Organdysfunktion

Akute Enzephalopathie	Reduzierte Vigilanz, Unruhe, Desorientiertheit, Delir, ohne Beeinflussung durch psychotrope Pharmaka
Thrombozytopenie	Thrombozyten ≤ 100.000/μl oder Thrombozytenabfall > 30% in 24h ohne Blutverlust als Ursache
Arterielle Hypoxämie	paO ₂ /FiO ₂ ≤ 250 mmHg ohne manifeste pulmonale oder kardiale Erkrankung als Ursache; bei Pneumonien als einzigem Fokus muß der paO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg sein
Arterielle Hypotension	Systolischer Blutdruck über mindestens 1 Stunde ≤ 90 mmHg bei einem zuvor normotonen Patienten oder ein anhaltender Blutdruckabfall ≥ 40 mmHg gegenüber dem Ausgangsblutdruck bei Abwesenheit anderer Schockursachen
Renale Dysfunktion	Urinausscheidung ≤ 0.5 ml/kg/Stunde über zumindest eine Stunde trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder ein Anstieg des Serum-Kreatinins ≥ 2x außerhalb des Referenzbereiches des jeweiligen Labors (bei vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung muss der Patient nur eines der Kriterien erfüllen)
Metabolische Azidose	pH ≤ 7.30 oder Basendefizit ≥ 5.0 mmol/L oder eine Plasma-Laktat-Konzentration ≥ 1.5x außerhalb des Referenzbereiches des jeweiligen Labors

³Therapie-refraktäre Hypotension

Therapie-refraktäre Hypotension	Hypotension trotz adäquater Flüssigkeitssubstitution oder notwendiger Einsatz von Vasopressoren zum Erreichen eines mittleren arteriellen Blutdrucks von 70 mmHg
---------------------------------	--

8.1.2 Glasgow Coma Scale

Punktevergabe (Erwachsene)

Punkte	Augen öffnen	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
6	-	-	befolgt Aufforderungen
5	-	konversationsfähig, orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4	spontan	konversationsfähig, desorientiert	ungezielte Schmerzabwehr
3	auf Aufforderung	unzusammenhängende Worte	auf Schmerzreiz Beugesynergismen (abnormale Beugung)
2	auf Schmerzreiz	unverständliche Laute	auf Schmerzreiz Streckesynergismen
1	keine Reaktion	keine verbale Reaktion	keine Reaktion auf Schmerzreiz

Regeln

1. Wenn alle GCS-Werte erhoben wurden, als der Patient nicht sediert war, dann bitte den schlechtesten Wert innerhalb der letzten 24 Stunden angeben.
2. Wenn GCS-Werte sowohl ohne als auch mit Sedierung des Patienten erhoben bzw. geschätzt wurden, dann bitte den niedrigsten Wert ohne Sedierung angeben.
3. War der Patient während der letzten 24 Stunden durchgehend sediert, bitte den niedrigsten Wert unmittelbar vor der Sedierung angeben.

8.1.3 NYHA Klassifikation der Herzinsuffizienz

Stadium	Beschreibung
I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. ▪ Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. ▪ Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
III	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. ▪ Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
IV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

8.1.4 Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂-Ratio)

Regeln

- **Bitte dokumentieren Sie paarige Werte für PaO₂ und FiO₂.**
- Es wird nach dem **niedrigsten Oxygenierungsindex (PaO₂/FiO₂-Ratio)** an dem Dokumentationstag gefragt.

- Bei automatischer Datenübernahme von BGA- und/oder Beatmungsgerät ist sicherzustellen, dass ausschließlich **arterielle** (keine venösen) Blutgasanalysen herangezogen werden und die jeweils aktuelle FiO₂ zum Zeitpunkt der Probennahme berücksichtigt wird.
- Wichtig dabei ist, dass der pO₂ und die Sauerstoffapplikation vom **gleichen Zeitpunkt** verwendet werden. Wenn keine arteriellen (kapillären) Blutgasanalysen vorliegen, bitte den errechneten PaO₂ eintragen (siehe Tabelle 1).
- Bei Sauerstofftherapie über Nasensonde, Gesichtsmaske u.ä. bitte geschätzten FiO₂ gemäß Konversionstabelle (Tabelle 2) eintragen.

O₂ Sättigung Konversionstabelle			
SpO ₂ (%)	Kalkulierter PaO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)	Kalkulierter PaO ₂ (mmHg)
80	44	90	60
81	45	91	62
82	46	92	65
83	47	93	69
84	49	94	73
85	50	95	79
86	52	96	86
87	53	97	96
88	55	98	112
89	57	99	145

Tabelle 1: Konversionstabelle SpO₂ zu errechnetem PaO₂

FiO₂ bei Sauerstofftherapie		
Methode	O ₂ -Flow (l/ min)	Geschätzte FiO ₂
Nasensonde, Nasenbrille	1	0,24
	2	0,28
	3	0,32
	4	0,36
	5	0,40
	6	0,44
Nasopharyngealer Katheter	4	0,40
	5	0,50
	6	0,60
Gesichtsmaske	5	0,40
	6 - 7	0,50
	7 - 8	0,60
Gesichtsmaske mit Reservoir	6	0,60
	7	0,70
	8	0,80
	9	0,90
	10	0,95

Tabelle 2: Konversionstabelle bei Sauerstofftherapie zu geschätztem FiO₂

8.1.5 Konversionstabelle zur Katecholamintherapie

Zur Konversion von Perfusorlaufgeschwindigkeit in Katecholamindosis in $\mu\text{g} / \text{min}$ bitte Tabelle 3 heranziehen.

Lafrate ml/h	Perfusordosierung					
	3 mg pro 50 ml	5 mg pro 50 ml	10 mg pro 50 ml	20 mg pro 50 ml	50 mg pro 50 ml	250 mg pro 50 ml
	Dosis in $\mu\text{g}/\text{min}$ entsprechend Laufrate					
0.5	0.5	0.8	1.7	3.3	8.3	41.7
1.0	1.0	1.7	3.3	6.7	16.7	83.3
1.5	1.5	2.5	5.0	10.0	25.0	125.0
2.0	2.0	3.3	6.7	13.3	33.3	166.7
2.5	2.5	4.2	8.3	16.7	41.7	208.3
3.0	3.0	5.0	10.0	20.0	50.0	250.0
3.5	3.5	5.8	11.7	23.3	58.3	291.7
4.0	4.0	6.7	13.3	26.7	66.7	333.3
4.5	4.5	7.5	15.0	30.0	75.0	375.0
5.0	5.0	8.3	16.7	33.3	83.3	416.7
5.5	5.5	9.2	18.3	36.7	91.7	458.3
6.0	6.0	10.0	20.0	40.0	100.0	500.0
6.5	6.5	10.8	21.7	43.3	108.3	541.7
7.0	7.0	11.7	23.3	46.7	116.7	583.3
7.5	7.5	12.5	25.0	50.0	125.0	625.0
8.0	8.0	13.3	26.7	53.3	133.3	666.7
8.5	8.5	14.2	28.3	56.7	141.7	708.3
9.0	9.0	15.0	30.0	60.0	150.0	750.0
9.5	9.5	15.8	31.7	63.3	158.3	791.7
10.0	10.0	16.7	33.3	66.7	166.7	833.3

Tabelle 3: Konversionstabelle Perfusorlaufgeschwindigkeit in Katecholamindosis ($\mu\text{g} / \text{min}$).

8.1.6 Definition Standarddrink

Ein Glas Alkohol („Standarddrink“) entspricht:

- 0,33 l Bier
- 0,25 l Wein oder Sekt
- 0,02 l (=20 cl) Spirituosen