

Zur Notwendigkeit biomedizinischer Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen



PD Dr. med. Ulf Guenther EDIC, DESA, MHBA
Lt. Arzt Operative Intensivmedizin

Universitätsklinik für

Anästhesiologie | Intensivmedizin | Notfallmedizin | Schmerztherapie

Komm. Direktor: Dr. H. Klingler

Agenda

- Klinischer Alltag Intensivmedizin
- Forschungsfragen
- Ablauf klinischer Studien in der Intensivmedizin

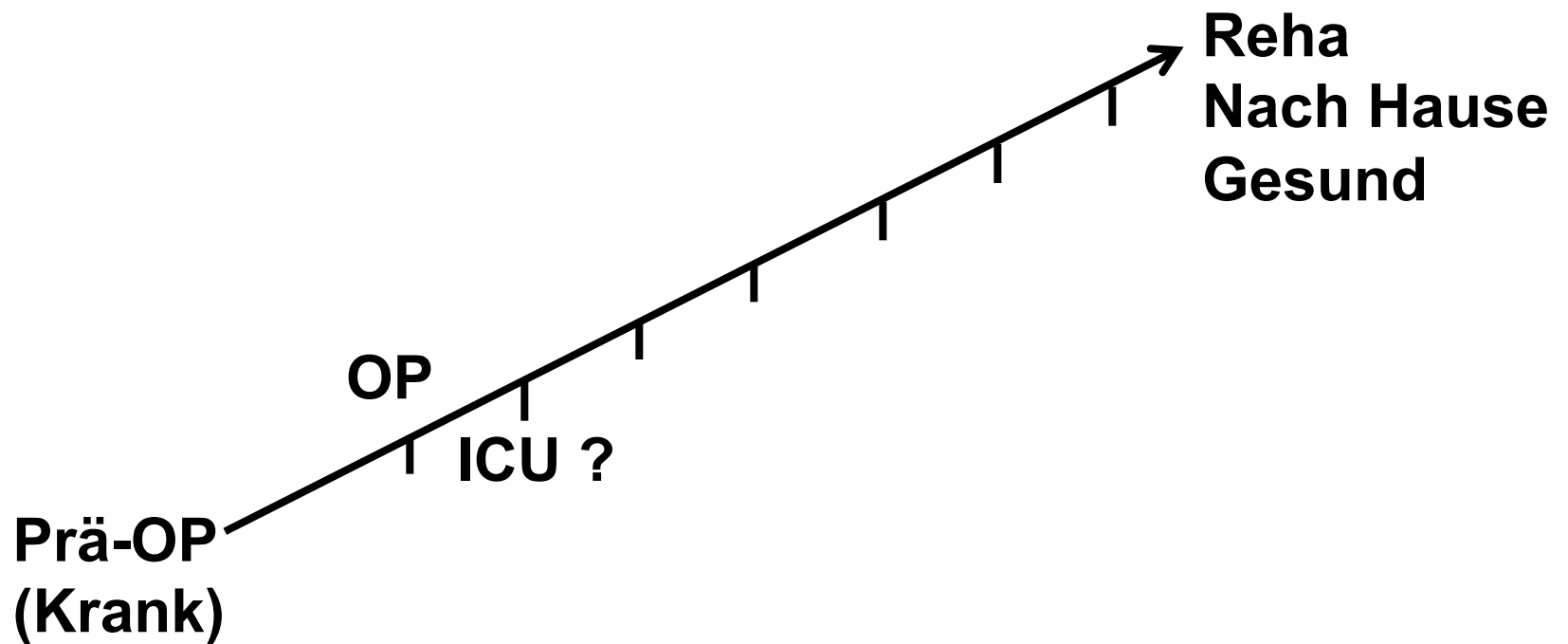
2 h Reanimation nach Myokardinfarkt

Dauerhaftes Kammerflimmern

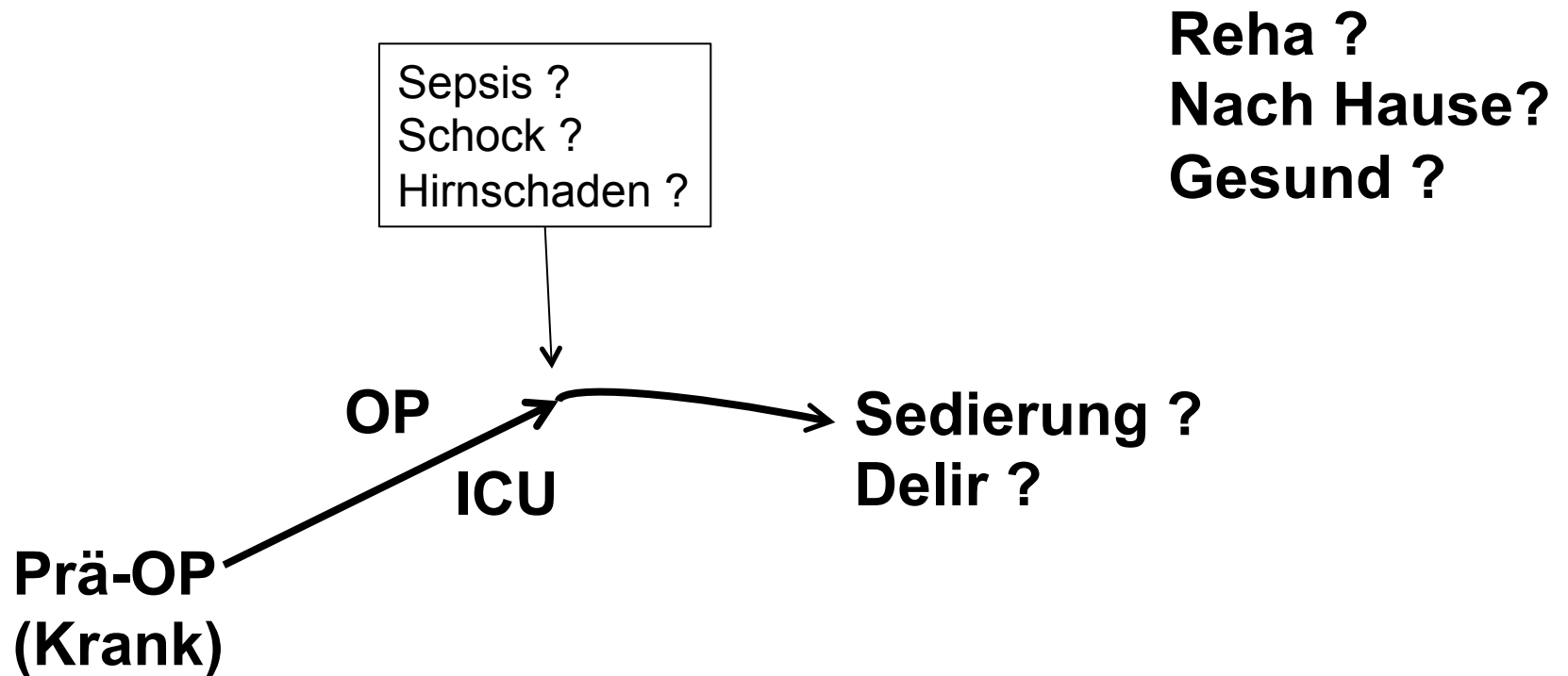
- Anlage veno-arterielle ECMO + Transport Klinikum Oldenburg
- Lungenödem: Rotationsbett
ANV: Dialyse
- Tief analgosediert (RASS -4):
Wechsel auf ANACONDA
- Für weiteres Procedere
neurologische Beurteilung notwendig
- Sedierungsstop – 10' später
kontaktierbar (!), antwortet mit
Nicken/ Kopfschütteln
- Daraufhin Entscheidung LVAD-
System („Kunstherz“)



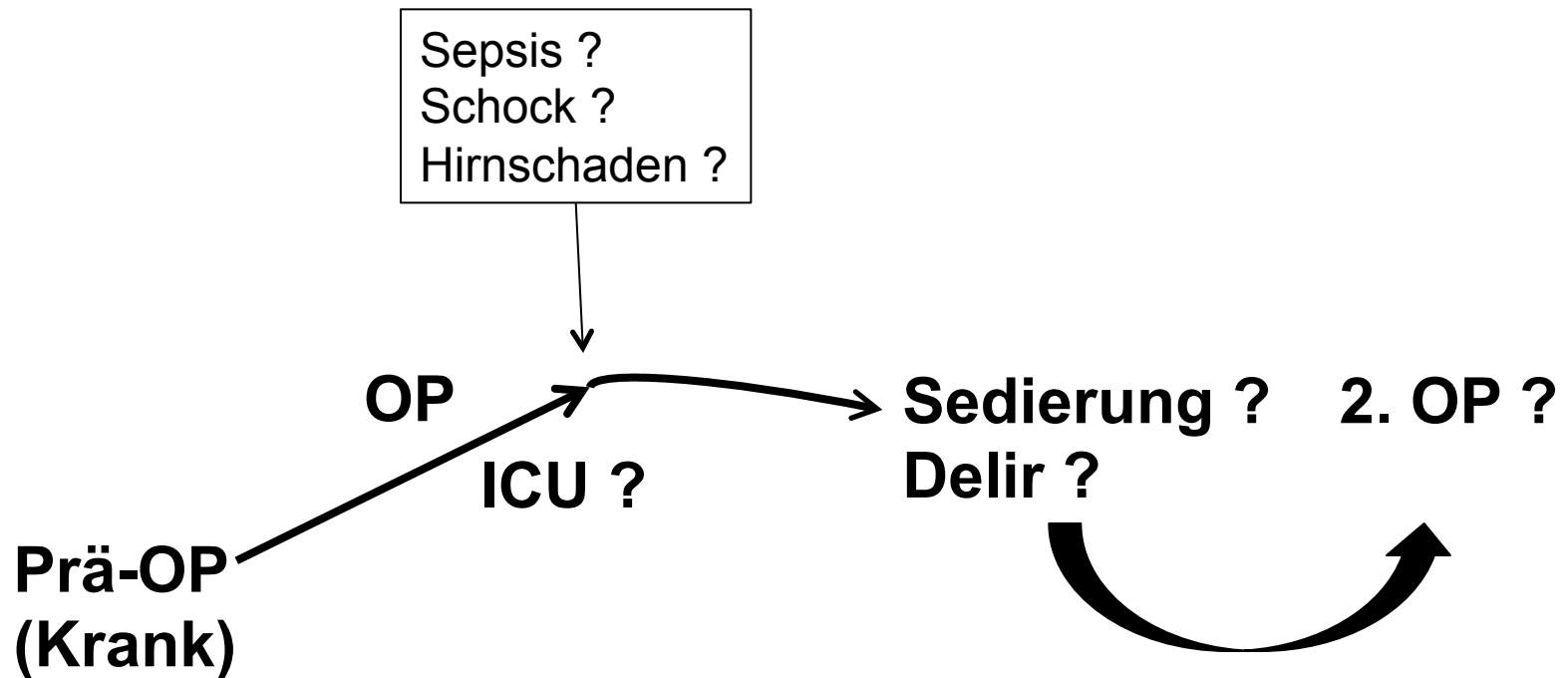
Gewünschter Krankheitsverlauf: keine Intensivmedizin



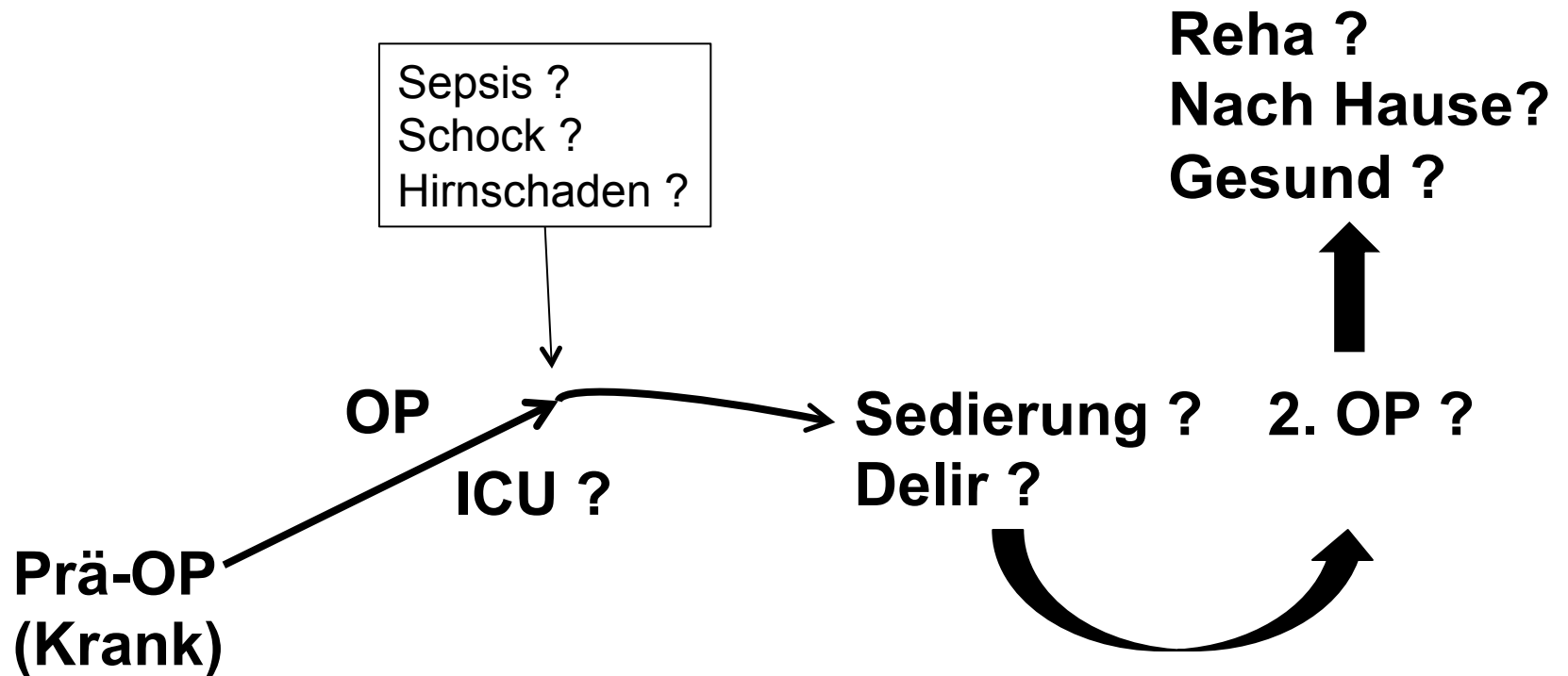
Komplexer (komplikativer) Krankheitsverlauf: Intensivmedizin



Komplexer (komplikativer) Krankheitsverlauf: Intensivmedizin



Komplexer (komplikativer) Krankheitsverlauf: Intensivmedizin



PeriOP kognitive Störungen

Neuerungen in der Nomenklatur

Evered L et al. Brit J Anaesth 2018;121:1005-1012

Neurcognitive disorders (NCD)

Prähospital

OP

30 d

≤ 1 Jahr

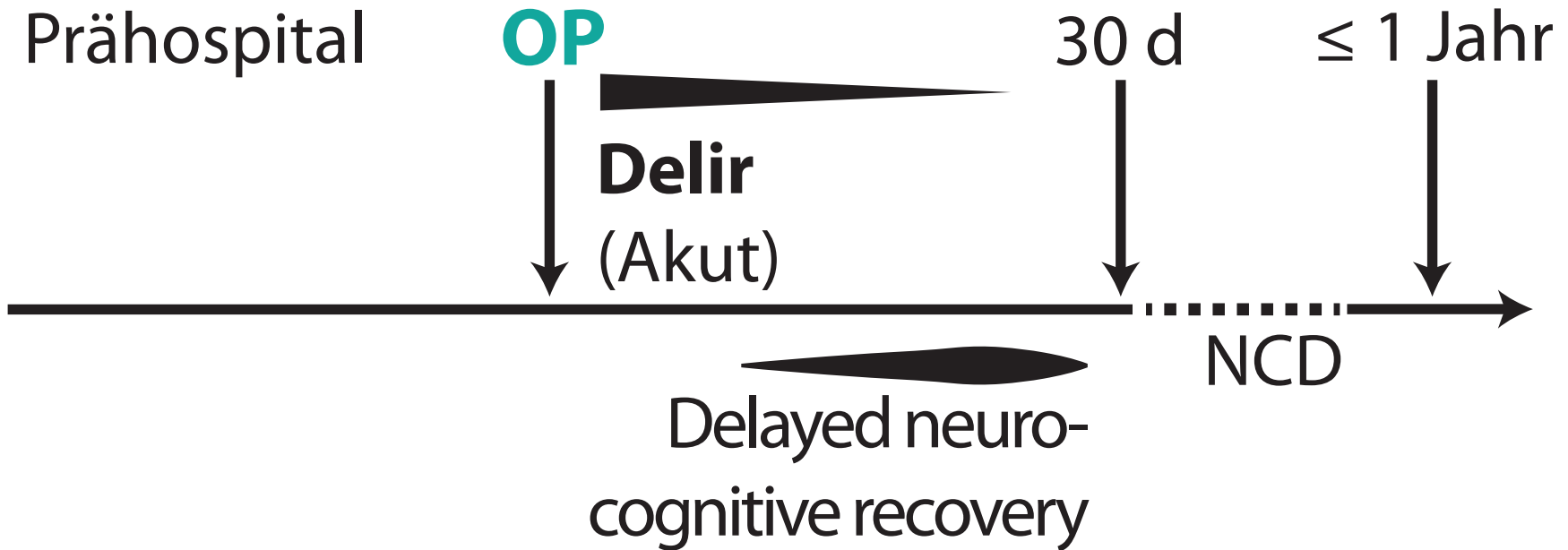


PeriOP kognitive Störungen

Neuerungen in der Nomenklatur

Evered L et al. Brit J Anaesth 2018;121:1005-1012

Neurcognitive disorders (NCD)

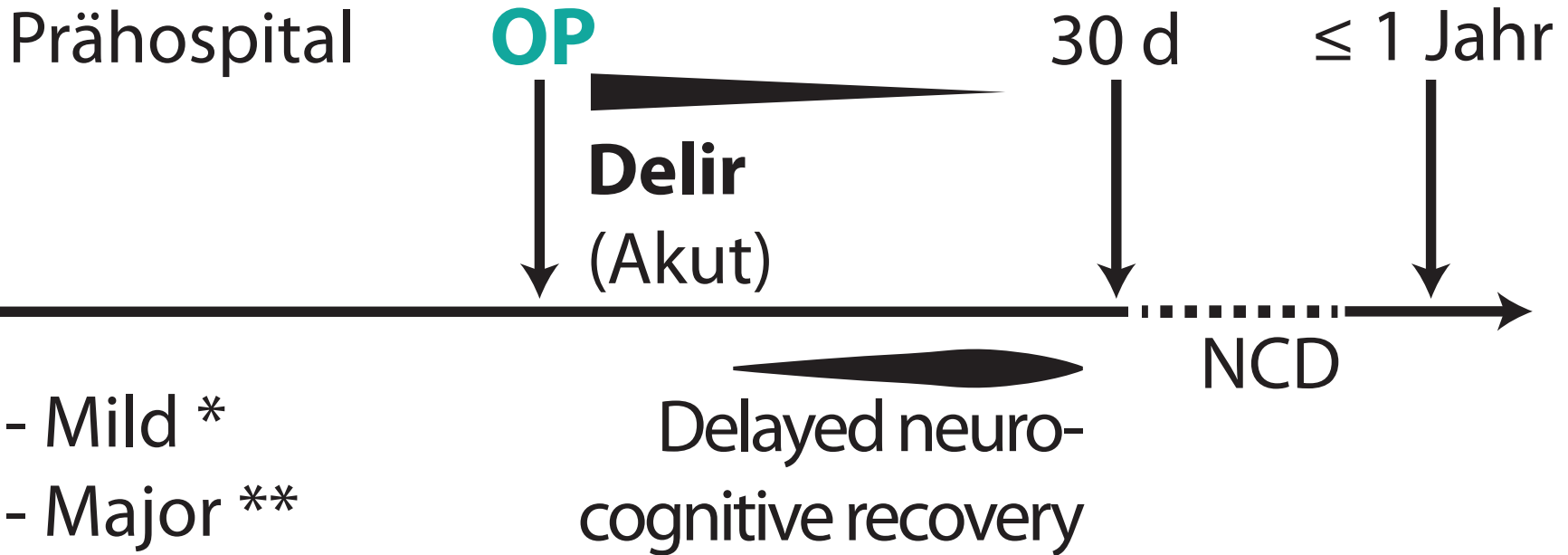


PeriOP kognitive Störungen

Neuerungen in der Nomenklatur

Evered L et al. Brit J Anaesth 2018;121:1005-1012

Neurcognitive disorders (NCD)



- Mild (MCI)* – ADL erhalten
- Major (Demenz)** – ADL reduziert

Künstliches Koma

An der Schwelle zwischen Schmerz und Traum

Nach einer schweren Blutung versetzen Ärzte Thies Grimm tagelang in eine Narkose, er fällt in ein Delir. Als er wieder erwacht, ist er traumatisiert. Was erleben Menschen im künstlichen Koma?

Von Lisa König



(iStockphoto/ Getty Images)

Intensivstation: "Erlebnisse wie Halluzinationen"

Agenda

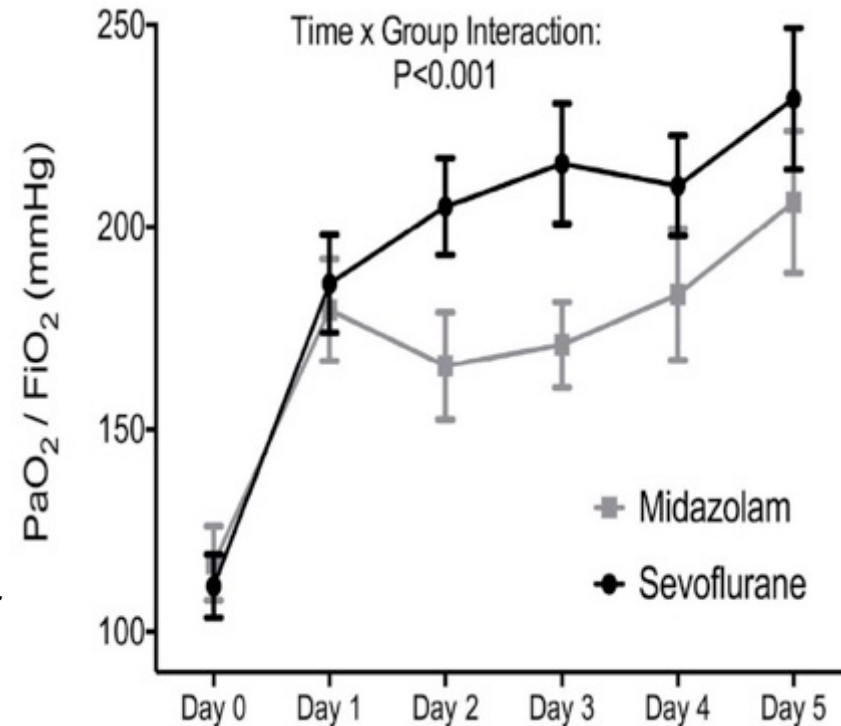
- Klinischer Alltag Intensivmedizin
- Forschungsfragen
- Ablauf klinischer Studien in der Intensivmedizin

Inhalative Sedierung

als Alternative zu bisher gängigen Verfahren

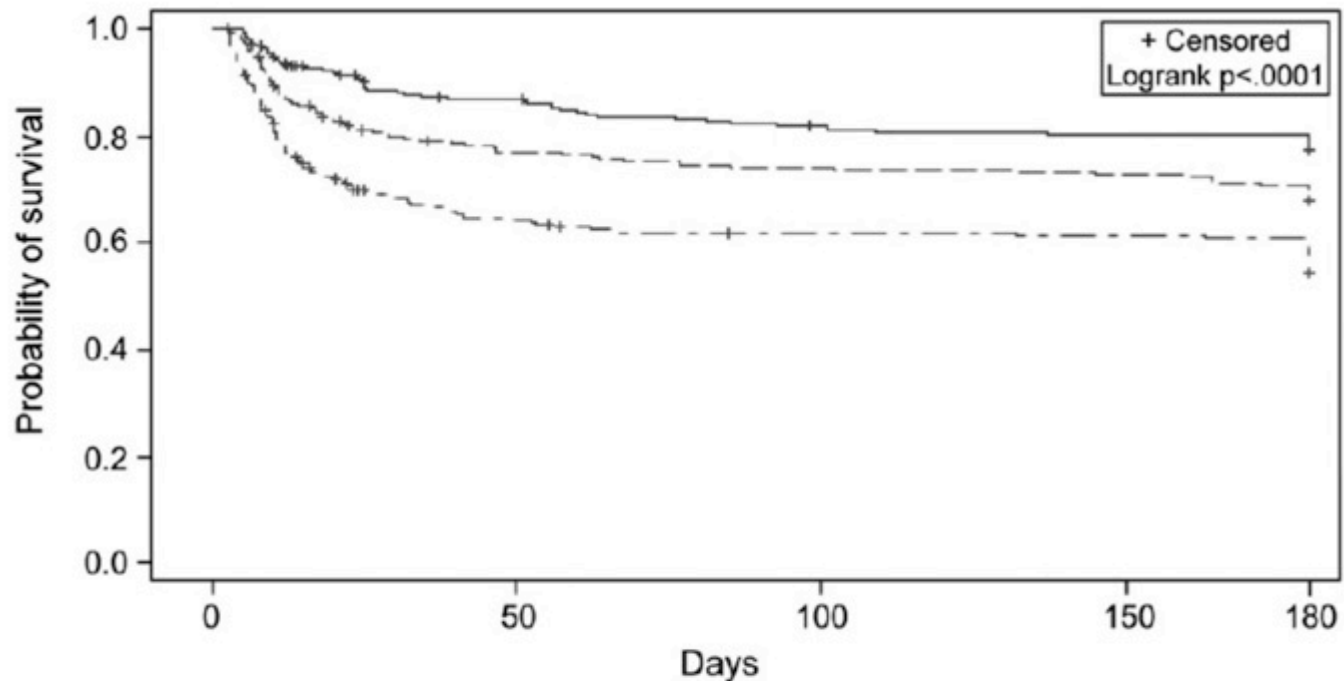
Jabaudon M et al., AJRCCM 2017;195:792-800

- Prospektiver, open-label RCT
- ARDS-Pat.
Midazolam oder Sevofluran (je N=25)
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Ratio während 120 h
- Parameter Gewebeschädigung an d2
 - Plasmaspiegel IL-6, $\text{TNF}\alpha$, sRAGE
 - Alveolär: IL-6, $\text{TNF}\alpha$, IL-8, sRAGE
- An d2 $\text{P}_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ in Sevofluran-Gruppe höher (P=0,04)
- Plasma-IL-6, $\text{TNF}\alpha$, sRAGE, alveoläres IL-6, $\text{TNF}\alpha$, IL-8 und sRAGE signifikant ↓ in Sevo-Gruppe



Flachere Sedierung Höhere Überlebenswahrscheinlichkeit

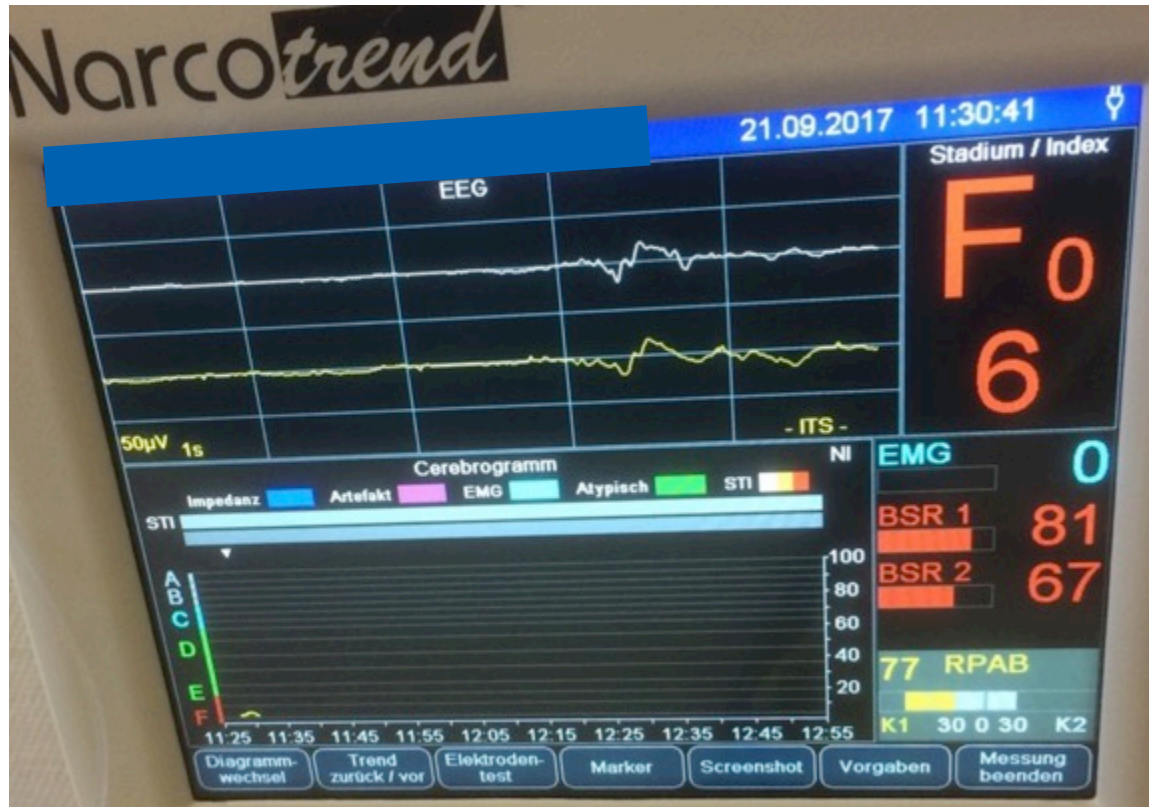
Shehabi et al., Crit Care Med. 2018;46:850-9



Tertiles of Sedation Index
 ——— 1 (0.00-1.56) - - - 2 (1.57-3.25) - . - 3 (3.26-5.00)

1 (0.00-1.56)	234	190	177	174	174
2 (1.57-3.25)	235	174	167	164	160
3 (3.26-5.00)	234	141	133	132	131

Monitoring der Sedierungstiefe in der Praxis



Forschungsfragen Sedierung & Delir

- Gibt es Unterschiede zwischen den Sedativa ?
- Spielt die Sedierungstiefe eine Rolle ?
- Gibt es (Psycho-)pharmaka, die ein Delir verhindern ?

Pro Jahr mehr als 400.000 beatmete Patienten in D

/ 1000 inhabitants	NL	D	NDS	NRW
ICU beds	1210 (?)	28.031	2.362	6.184
ICU patients („Behandlungsfälle“)	80.687 (?)	2.131.216	40.417	537.184
ICU pat./100 000 inhabitants	6,4	29,2		
Acute care beds	55750	434.087		
Acute care beds / 100 000	337	575	180	
Hospitals with IC		1.160	116	263
Hospitals			180	344
IC & IMC / acute beds per ?	1,9	5,1		
IC-patients, ventilated	44%	430.452 (20%)	40.417 (21%)	97.448 (18%)
ICU mortality	8,4 %	ca. 5%		
Age (mean)	64 yrs			
IC length of stay (med., 25%/75%-Q)	1,1 (0,8 – 2,8)			
Inhabitants	17,08 Mio	82,79 Mio	7,96 Mio	18 Mio

- Germany has much more ICUs and hospitals per 1000 inhabitants than NL
- www.hspm.org; www.stichting-nice.nl
- www.cbs.nl (bevolkingsteller)
- www.gbe-bund.de (Statistisches Bundesamt und Gemeinsamer Bundesausschuss)
- Rhodes et al. Intensive Care Med (2012) 38:1647–1653

Agenda

- Klinischer Alltag Intensivmedizin
- Forschungsfragen
- Ablauf klinischer Studien in der Intensivmedizin

Ein schwerstkranker Patient mit Multiorganversagen nach Reanimation



Dilemma 1:

Studienteilnahme nur mit
Aufklärung und
Einverständnis möglich
(informed consent)

aber:

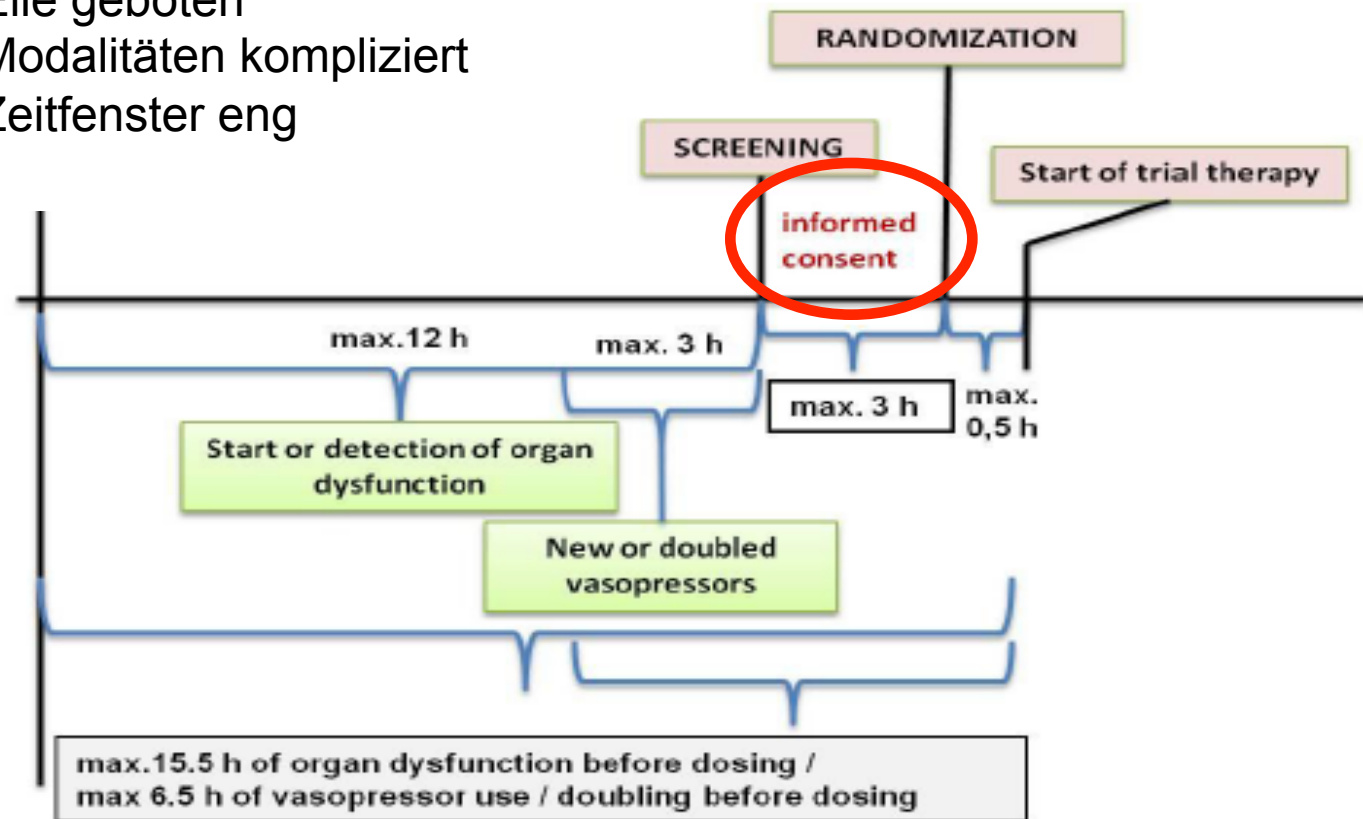
Patient nicht ansprechbar,
nicht einwilligungsfähig.

*Pat. gehört aber zur
Zielgruppe der notwendigen
Forschung !*

Eine frühe, möglichst sofortige Behandlung ist notwendig (hier: Sepsis-Studie)

Dilemma 2: Aufgrund der Akuität der zu erforschenden Umstände

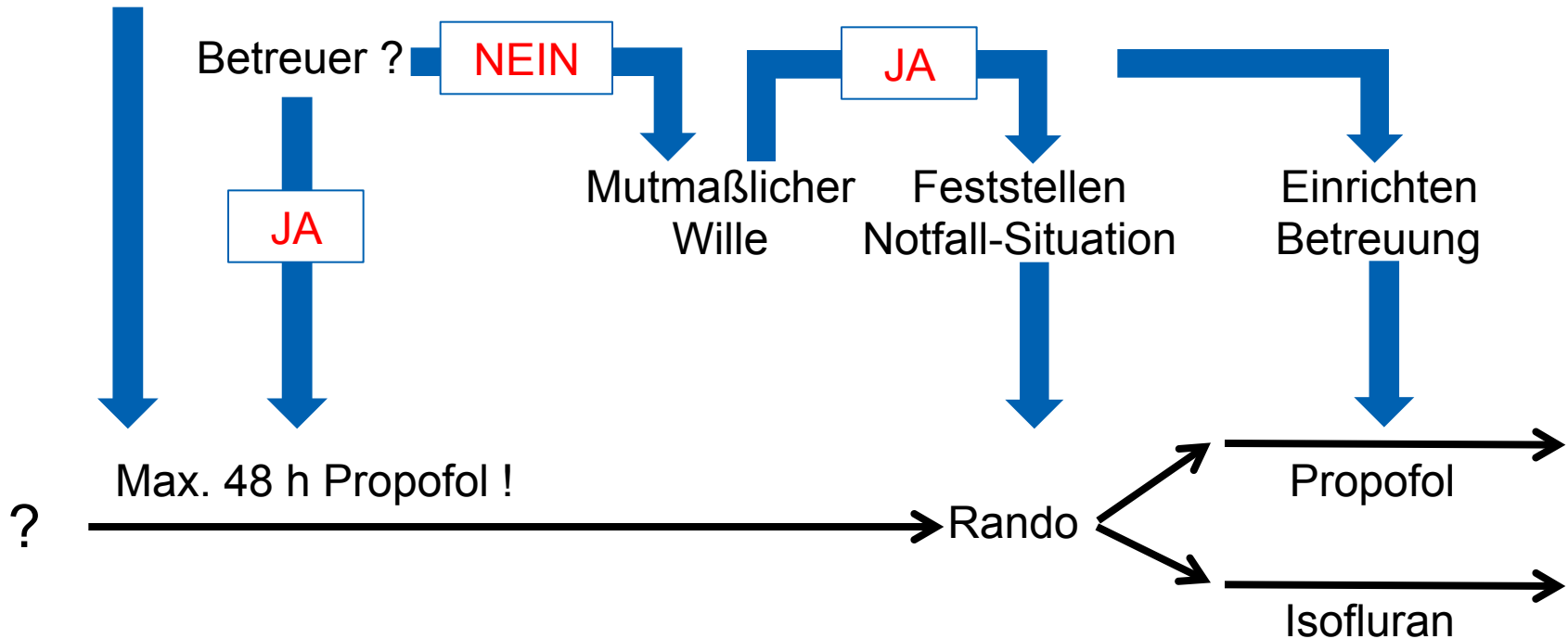
- Eile geboten
- Modalitäten kompliziert
- Zeitfenster eng



Isoconda – Studie

Propofol i.v. versus Isofluran inhalativ

Beatmung > 12 h notwendig ?



Zusammenfassung

- Komplexe Intensivmedizin nimmt weiter zu
 - Demographischer Wandel
 - Med./ technischer Fortschritt
 - Komorbiditäten
- Es gibt zahlreiche Forschungsfragen betr. nicht-einwilligungsfähiger Patienten (Sepsis, Sedierung, Delir)
- Forschung in der Intensivmedizin duldet oft keinen Aufschub
 - dramatische Krankheitsverläufe
 - dringliche Entscheidungen

