

Mangelndes Verstehen der Aufklärung- ethische Implikationen

Plädoyer für eine angemessene Kontextualisierung



PD Dr.med.Dr.phil.Eva Winkler
Sebastian Schleidgen, M.A.

Schwerpunkt „Ethik und
Patientenorientierung in der Onkologie“



NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik-Heidelberg
Deutsche Krebshilfe

Übersicht

1. Informed Consent (IC) – Das Ideal
2. Die Wirklichkeit: Was kommt beim Patienten an?
3. Gründe für die Diskrepanz
4. Lösungsansätze zur Verbesserung des IC
5. Angemessene Kontextualisierung der Anforderungen an den IC

Auswirkung der Forschung auf Individuen...

... und die Reaktion darauf

Fall Neisser 1892

Preuß. Richtlinie zu med. Versuchen

„Wäre es mir um eine formale Deckung zu thun gewesen, so hätte ich mir die Einwilligung gewiss beschafft, denn es ist nichts leichter, als sachunverständige Personen durch freundliche Überredung zu jeder gewünschten Einwilligung zu bringen, wenn es sich um harmlose Dinge handelt, wie eine Einspritzung.“

Neisser 1892

Beecher Report 1966
Tuskegee Syphilis Study
1972

Deklaration von Helsinki 1964

Deklaration von Helsinki 1975 Tokio
ff

TeGenero 2006

Auswirkung der Forschung auf Individuen...

... und die Reaktion darauf

Fall Neisser 1892

Lübecker Impfversuch
1930

NS-Menschenversuche

Informed Consent

Contergan 1961

Beecher Report 1966
Tuskegee Syphilis Study
1972

TeGenero 2006

Preuß. Richtlinie zu med. Versuchen
am Menschen (19.Jhd)

Rundschreiben des Reichsministers
des Inneren 1931

Nürnberger Ärzteprozesse 1946/47

Nürnberger Kodex 1947

Deklaration von Helsinki 1964

Deklaration von Helsinki 1975 Tokio
ff

1. Informed Consent (IC) – das Ideal

Beauchamp/Childress 2001



1. Informed Consent (IC) – das Ideal

Inhalte einer angemessener Aufklärung

- ✓ Studie
- ✓ Ziel und Ablauf
- ✓ Nutzen
- ✓ Risiken
- ✓ Freiwilligkeit
- ✓ Abbruchmöglichkeit
- ✓ Alternativen
- ✓ Datenschutz/Vertraulichkeit
 - Schicksal der Proben nach Abschluss einer Studie
 - Umgang mit Neben- und Zusatzbefunden

Ayuso et al Eur J Hum Genet 2013

Ziel: Patientenermächtigung

Beauchamp & Childress 2001

Manson et al 2008

2. Was kommt beim Patienten an? - Onkologie



Informationsstatus der Patienten häufig nicht gut.

- Patienten in onkologischen Phase I-Studien
 - 30% wussten nicht, dass sie an einer Studie teilnehmen
 - 71 % keine Alternative außerhalb der Studie angeboten
 - 33 % fanden die Information zur Patientenaufklärung hilfreich

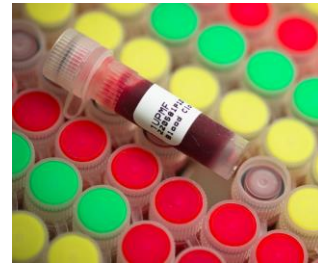
Daugherty 1997 Am. Soc. Clin.Oncol.

- Quality of IC Studie mit Patienten in onkologischen Phase I,II, III
 - 90% der Patienten (n=207) zufrieden
 - nicht bewußt waren sich Patienten:
 - 74% - dass keine Standard Behandlung,
 - 70% - der bislang unbewiesene Nutzen der Behandlung
 - 29% - dass Nutzen für sie selbst unsicher ist

Joffe S, Lancet 2001: 1772-1777

2. Was kommt beim Patienten an?

- Biobank



Gutes Verständnis bei Probanden Biobank-basierter Forschung
die Inhalte einer Studie;
den potentiellen Nutzen für zukünftige Patienten;
die Freiwilligkeit der Teilnahme

Schlechtes Verständnis Probanden Biobank-basierter Forschung
potentielle Risiken und Nachteile für sie selbst
(Daten/Privatsphäre)
keinen persönlicher Nutzen (nur 10%)

Ormond et al Am J Med Genet 2009

**Patienten/Probanden häufig überfordert,
insbesondere hinsichtlich der Bewertung des
eigenen Nutzens/Risikos**

Schwartz et al J Gen Intern Med 2008,
Mascalzoni et al Eur J Hum Genet 2010

3. Gründe für die Verständnisdefizite?

1. Schriftliche Patienteninformation nicht verständlich.

...weil sie nicht allgemeinverständlich formuliert ist.

nur 1-6% der Studieninformation sind für Patienten mit Hauptschulabschluss verständlich
(durchschnittliche Lesefähigkeit in USA bei 8th Grade)

Coyne JClinOnc 2008, D'Abramo et al BMC Med Eth 2015

...weil ein Teil der Patienten nicht gut lesen kann.

in Deutschland sind mehr als 14% der Bevölkerung funktionelle Analphabeten α 1-3
weitere 25% der erwerbstätigen Bevölkerung (α 4):gebr. Wörter langsam und fehlerhaft

Grotlüschen Uni Hamburg/BMBF März 2011

...weil teilweise Patienten die Gesundheitskompetenz (Health Literacy) fehlt, medizinische Sachverhalte zu verstehen.

in USA marginale Gesundheitskompetenz trifft auf 22-42% d. Pat zu

in Deutschland: Gesundheitskompetenz 7te Klasse (n=699) in den Bereichen (Ernährung, Vorsorge, Körper): 50,1% der Gesamtpunktzahl erreicht.

Wallmann PrävGesundheitsf 2012

3. Gründe für die Verständnisdefizite?

2. Mündliche Patienteninformation missverständlich

Kritische Informationen werden häufig bei der PA weggelassen oder unterrepräsentiert

Grossman, JClinOnc,1994

3. Therapeutisches Mißverständnis / „therapeutic Misconception“

angenommener direkter persönliche Nutzen einer Studie, weil man sich in „ärztlicher Behandlung“ befindet

4. Erwartungshaltung/Realitätsbezug des Patienten

Realitätsbezug ist abhängig von der Krankheitsverarbeitung

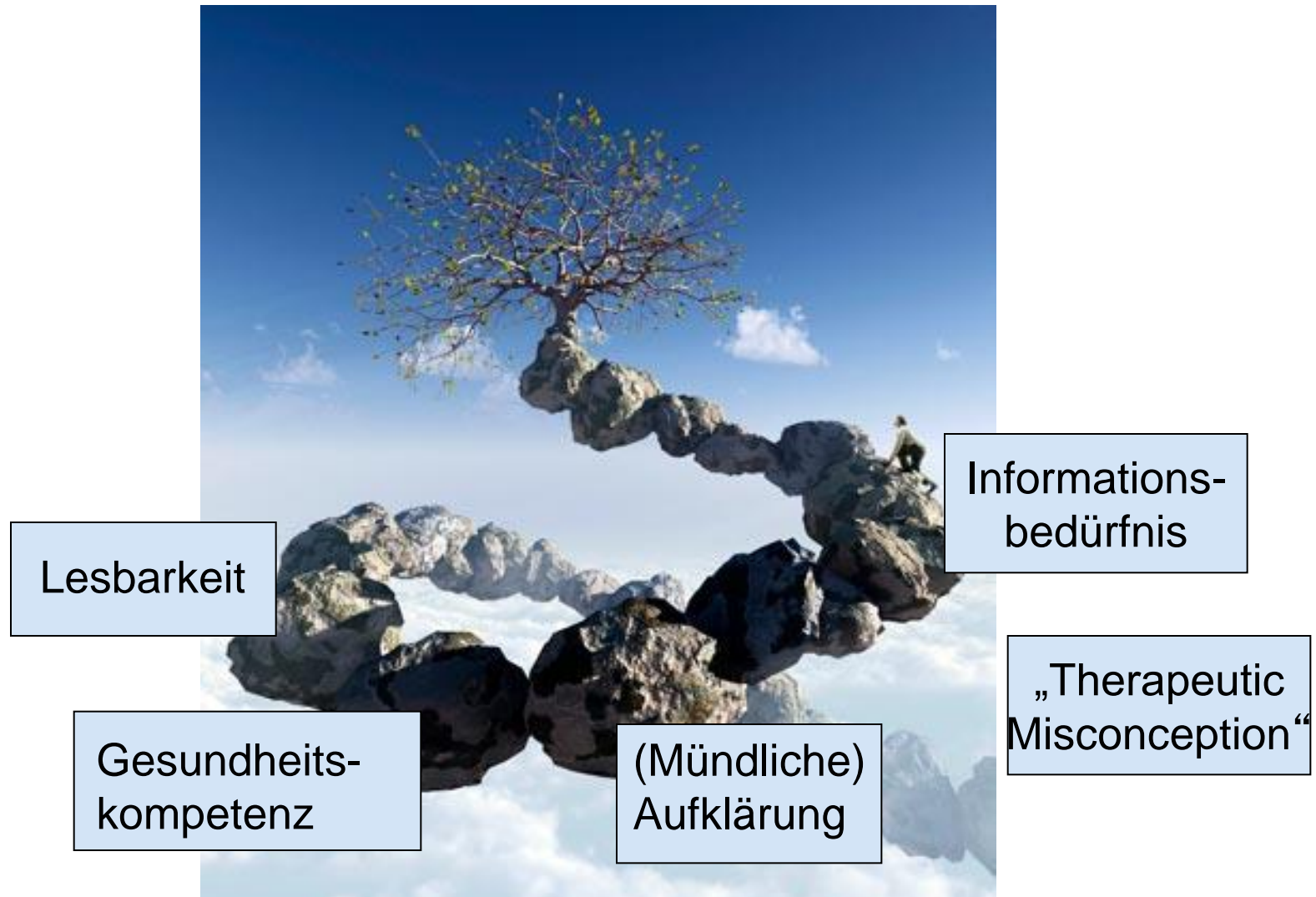
Temel J, NEJM 2010/J Clin Onc 2011

5. Informationsbedürfnis variiert interindividuell

abhängig vom Bildungsgrad, Alter, der Erkrankungssituation/-verarbeitung, Abhängig von den Studienvorerfahrungen

Stryker JE. Patient Education and Counseling. 2006

Der Weg zur informierten Zustimmung



4. Lösungsansatz zur Verbesserung des IC

A. leicht lesbare, kurze Patienteninformation in Frage/Antwort Format

A. ausreichend Bedenkzeit

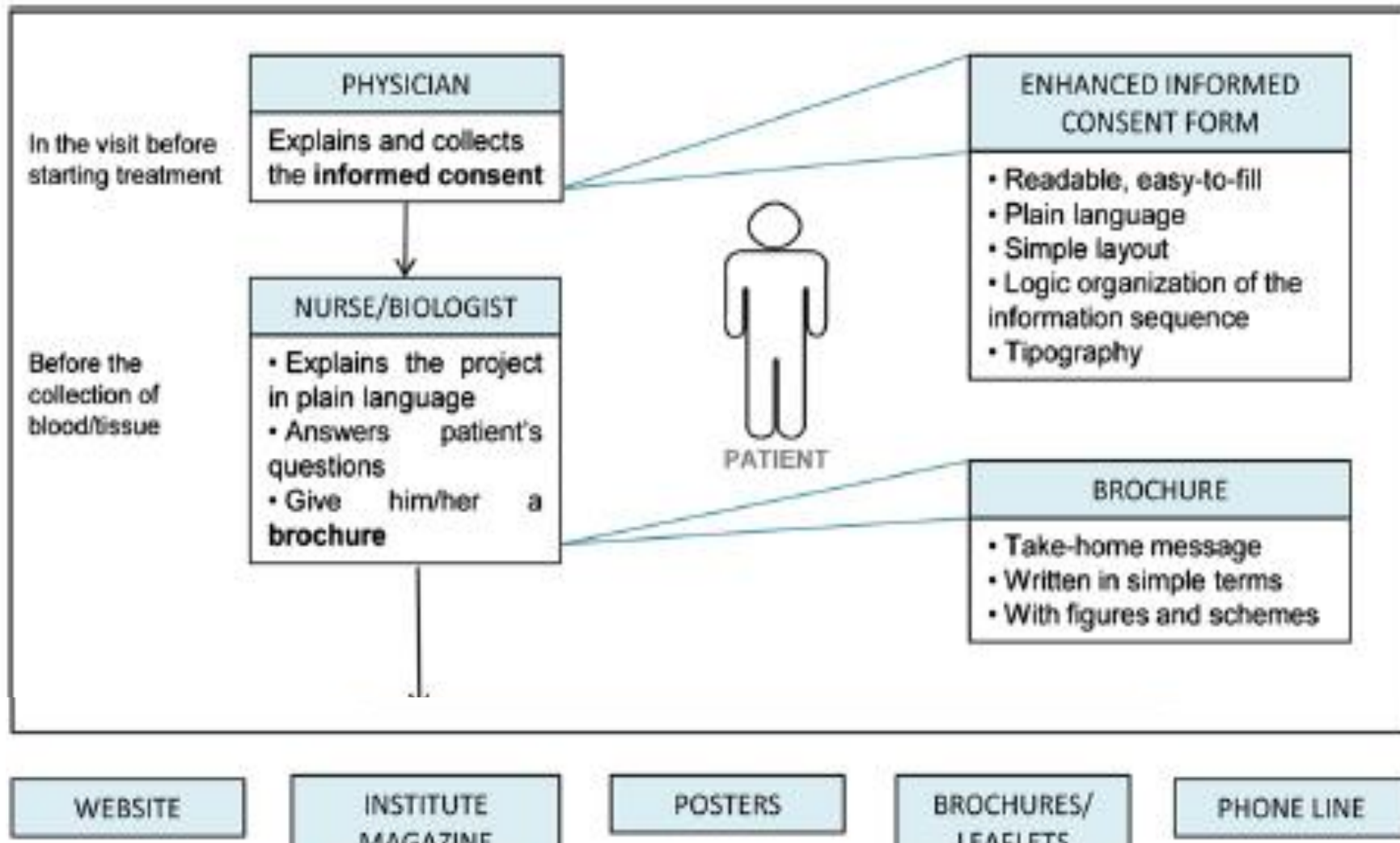
B. ausführliche mündliche Aufklärung mit dem Ziel, die individuellen Konsequenzen der Studienteilnahme für die eigene Lebenssituation einzuschätzen

C. zusätzliche Aufklärung durch eine dritte neutrale Person (z.B. Studienschwester)

D. Ansprechpartner für Nachfragen

4. Lösungsansatz zur Verbesserung des IC

I. Mit Blick auf die Informationsbedürfnisse: Multisource IC Procedure:



5. Angemessene Kontextualisierung des ICs

Eine Verbesserung des IC muss fokussieren auf:

1.eine angemessene Berücksichtigung der Informationsbedürfnisse von Patienten/Probanden

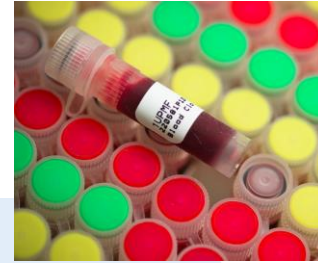
→ edukativ / Patientenermächtigung

2.eine Bewertung des mit einer Studie verbundenen Nutzens und Risikos für die Patienten/Probanden

→ Kontextualisierung der Anforderung an den IC

5. Angemessene Kontextualisierung des IC

II. ...hinsichtlich der Bewertung von Nutzen und Risiko



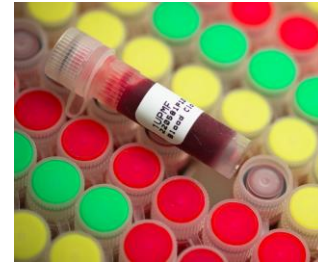
Biobank-basierter Forschung

- Kein Nutzen für Probanden
- Praktisch kein (physisch relevantes) Risiko für Probanden
 - Informationsbedürfnisse eher gering
 - Möglichkeit einer simplifizierten Consent Prozedur?
- Broad consent ethisch akzeptabel?

Beskow et al PLoS One 2010, Beskow et al Genet Med 2010

Kronenthal et al Genet Med 2012, Hofmann J Med Eth 2009

5. Angemessene Kontextualisierung des IC



1. Studienlage zu Bedürfnissen von Patienten/Spendern von Gewebeproben:
 - Patienten wünschen IC bzgl. Gewebespende
 - 80% sind bereit, ihre Proben für die Forschung zur Verfügung zu stellen
 - 79-95% sind einverstanden mit einem einmaligen „General“ Consent

Wendler, Brit Med J 2006

2. Akzeptanz für Gewebespende für Biobanken zur Genomsequenzierung:
 - Patienten stehen einem „Broad“ Consent positiver gegenüber als die Öffentlichkeit
 - Nur ein kleiner Teil wünscht Re-Kontaktierung bei Änderung des Forschungszieles

Husedzinovic et al Eur J Hum Gent 2015

5. Angemessene Kontextualisierung des IC

II. ...hinsichtlich der Bewertung von Nutzen und Risiko



Onkologie (Phase II/III)

- potentiell (physisch relevantes) Risiko für Patienten
 - potentieller Nutzen für Patienten
 - alternative Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft/nicht vorhanden
-
- ➔ Informationsbedürfnisse variabel
 - ➔ Angemessene Patientenaufklärung?

Therapeutic Misconception - Onkologie



Irrtümliche Annahme eines Patienten, dass eine Behandlung innerhalb einer Studie den klinischen Nutzen für den Patienten zum primären Ziel hat.

Appelbaum et al. 1987

“austherapierte” Patienten → “End of treatment Interview”

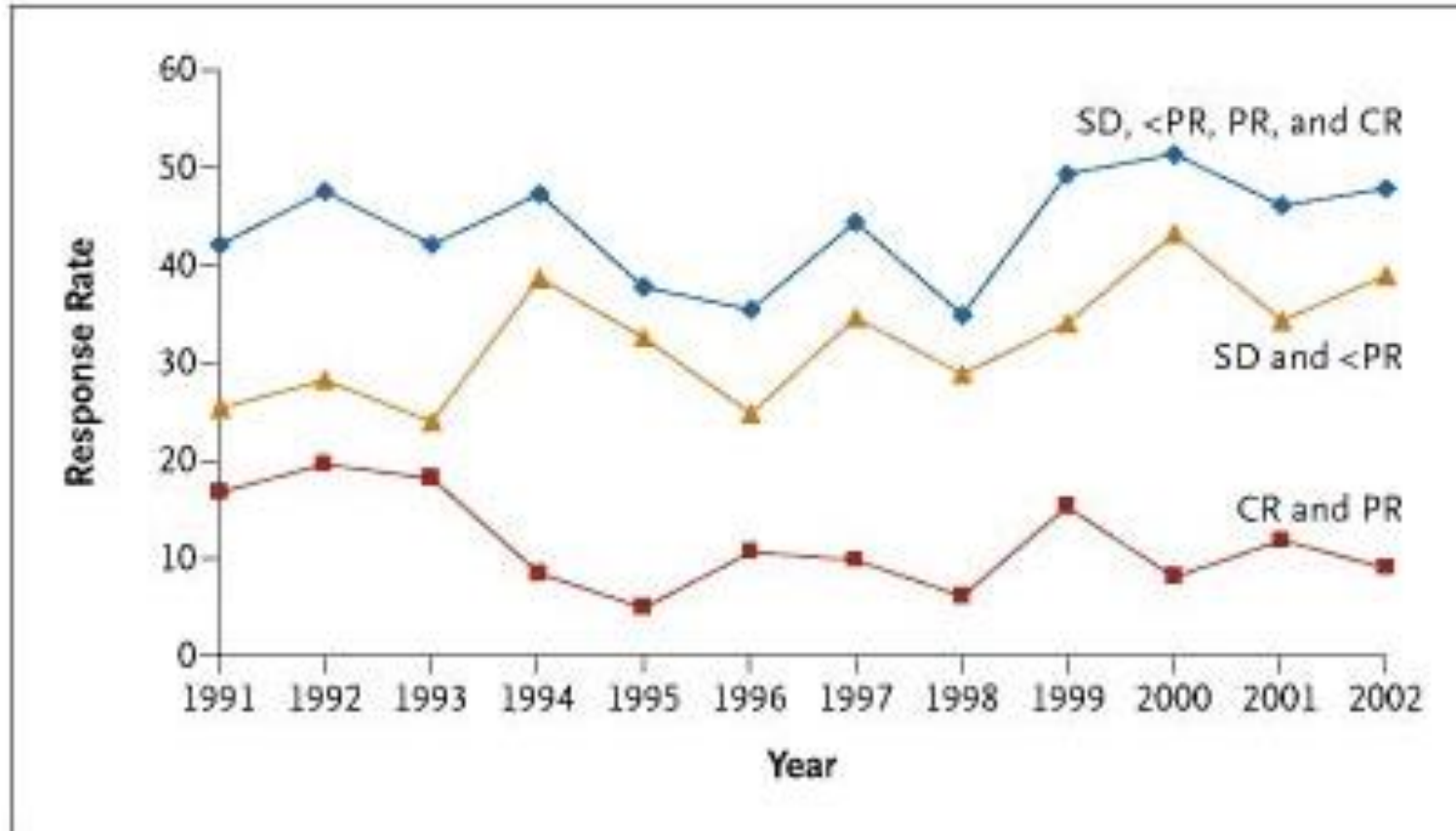
- ✓ Establish patient’s knowledge of prognosis
- ✓ What other options are available
- ✓ Discuss aims of trial, for example, dose escalation
- ✓ Suggest there is a chance (slim) of medical benefit
- ✓ Explain extra tests/travel involved with the trial
- ✓ Discuss explicitly unknown side effects
- ✓ Explain that participation is voluntary
- ✓ Encourage patient to take time to decide
- ✓ Discuss the right to withdraw

Fallowfield et al. 2012

Therapeutic Misconception - Onkologie



1991-2002: Ansprechraten von 11 935 Patienten
in onkolog. Phase I Studien



58 Todesfälle: 0,49 % (davon 18 gesichert) – 25% Grad 4 Toxizität

5. Angemessene Kontextualisierung des IC

II. ...hinsichtlich der Bewertung von Nutzen und Risiko

Gesunde Probanden / Phase-I-Studie

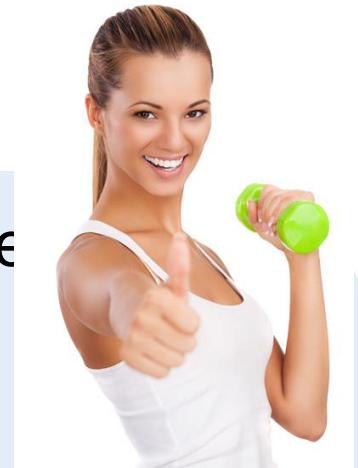
- Kein Nutzen für Probanden
- Potentiell hohes (physisch relevantes) Risiko
- Informationsbedürfnisse hoch, hinsichtlich der Risiken
- Angemessen anspruchsvolle Consent Prozedur?

? Phase I/ 11028 Probanden

36 % keine AE /

64% AE: davon 86% mild/ 1% severe / 0,3 % serious (34)

Emanuel BMJ 2015

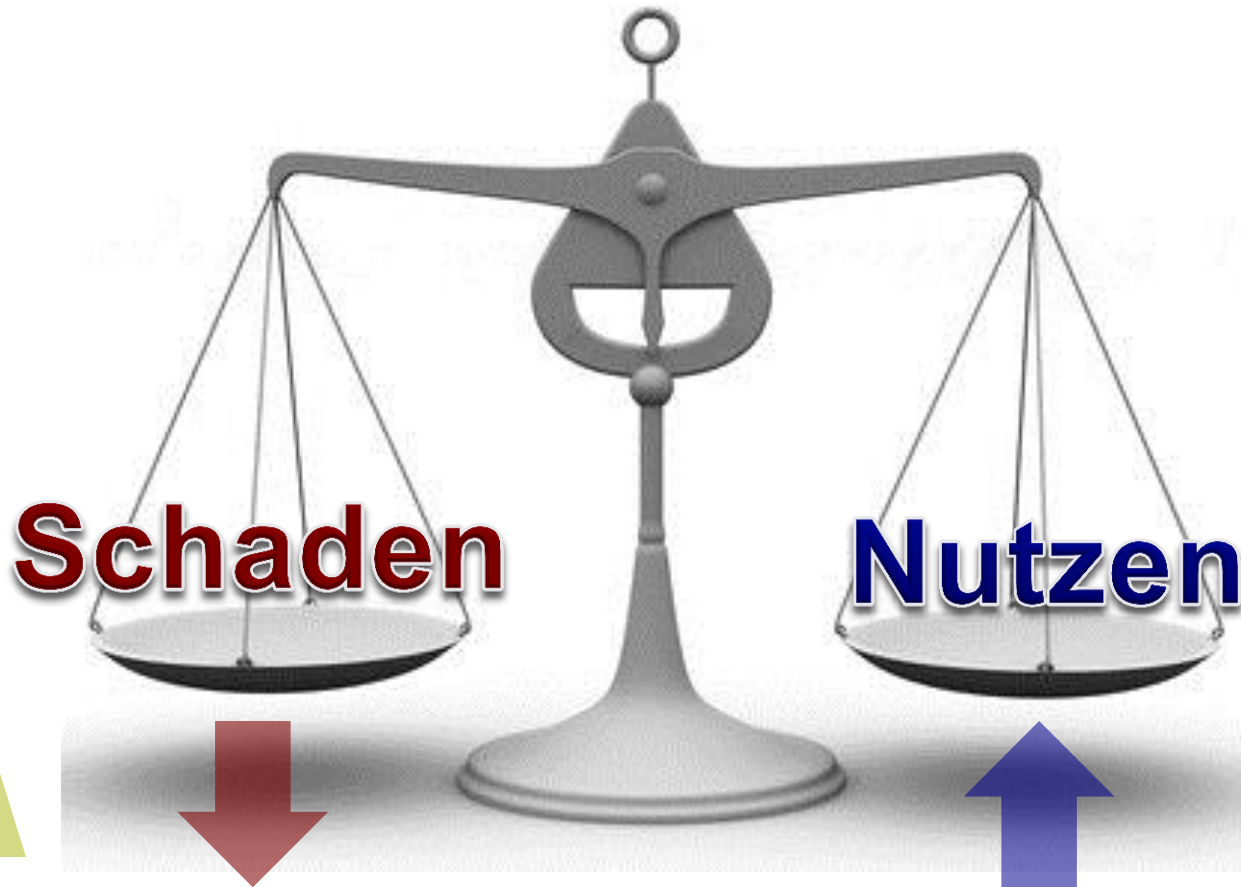


5. Angemessene Kontextualisierung des IC

II. ...hinsichtlich der Bewertung von Nutzen und Risiko

	Biobank	Onkologie	Gesund Phasel
Nutzen	0	+	0
Schaden	+/0	+	++
Verständnis- Desiderat IC	+	++	+++

6. Risiko/Nutzen abhängige externe Anforderung an das Risikoverständnis



Anspruch an das Risikoverständnis

Zusammenfassung

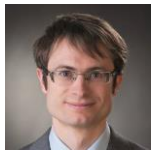
1. Die informierte Zustimmung ist ein gutbegründetes Desiderat
2. Sie ist aber auch ein Ideal, das derzeit häufig nicht erreicht wird

3. Es gibt erfolgreiche edukative Ansätze zur Verbesserung des Verständnisses der Studienteilnehmer
 - Bedeutung der Study-Nurse / weniger der PatInfo selbst

4. Die ethische Vertretbarkeit eines unzureichenden Risiko-/Nutzenverständnisses ist kontextabhängig zu bewerten
 - Abgestuftes Anforderungsprofil an das informierte Einverständnis
am Beispiel: Biobank, Onkologie, gesunder Proband

Arbeitsgruppe Winkler

Ethics and Patient oriented Care in Oncology (NCT-EPOC)



Dr. phil. Christoph Schickhardt

Philosophie und Ethik
DASYMED



Dipl.-Soz. Sandra Fernau

Sozialwissenschaften
DASYMED



Sebastian Schleidgen, M.A.

Philosophie, Soziologie und Ethik
DASYMED



Sebastian Schuol, M.A.

Biologie und Ethik
EURAT

Doktoranden:

Dr. sc.hum. Felicitas Eckrich, M.A. (Philosophie)

Daniela Hauke (Medizin)

Timo Pfeil (Medizin)

Dr. med. Mareike Dietrich

Medizinische Onkologie
Leitlinie Therapiebegrenzung

Dr. med. Helene Hofmann

Medizinische Onkologie
INFOPAT (elektron. Patientenakte)

Dr. rer. med. Katsiaryna Laryionava

Sozial- und Gesundheits-
Wissenschaften, Medizinethik
EPAL

Dr. phil. Katja Mehlis

Sozialwissenschaften
EPAL, INFOPAT



Herzlichen Dank Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit

..

... und Fragen

