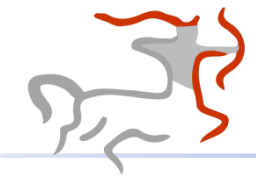


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Georg Schmidt, TUM

Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen (AKEK)

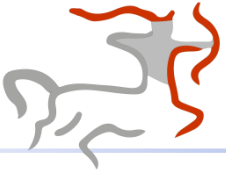
Dieser Vortrag gibt meine persönlichen Auffassungen wieder.
Sie entsprechen nicht notwendigerweise den Positionen des AKEK.



Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Fragen der Ethikkommission

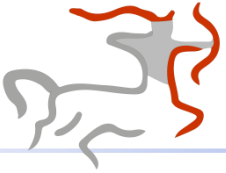
- Ist der Therapieansatz plausibel?
- Gibt es Vorstudien? Ergebnisse?
- Ist das Studiendesign geeignet, Wirksamkeit oder Unwirksamkeit zu belegen?
- Erwartetes Nutzen-Risiko-Verhältnis akzeptabel?
- Informierte Einwilligung?



Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Besondere Situation

- Medizinischer Notfall
- Akut, unvorhersehbar, lebensbedrohlich
- Sofortmaßnahmen erforderlich
- Studienteilnahme ohne Einwilligungserklärung?

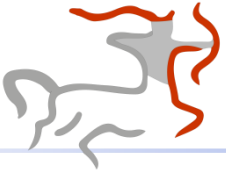


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Mutmaßlicher Wille

- Der individuelle Wille eines akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten für eine Studienteilnahme kann nicht direkt festgestellt werden
- Den mutmaßlichen Willen eines Patienten zu erforschen bedeutet, nach bestem Wissen und Gewissen zu beurteilen, **was der Patient für sich selbst in der Situation entscheiden würde, wenn er es könnte***
- Er kann manchmal indirekt über Aussagen von Verwandten/Partnern festgestellt werden

*BÄK und ZEK, Deutsches Ärzteblatt 2013 110, 33-34

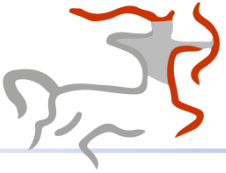


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Mutmaßlicher Wille

Kann angenommen werden, wenn

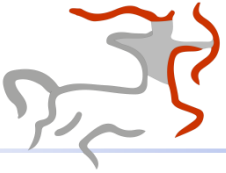
- „es wissenschaftliche Gründe für **die Erwartung** gibt, dass die Teilnahme des Prüfungsteilnehmers an der klinischen Prüfung **unter Umständen** einen direkten **klinisch relevanten Nutzen** für den Prüfungsteilnehmer zur Folge hat“



Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Kardiogener Schock

- 5-10% aller Herzinfarkte
- Sehr schlechte Prognose
- Wichtigste Ursache der Krankenhaussterblichkeit von Infarktpatienten

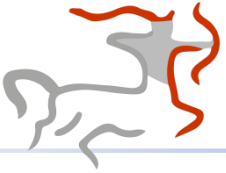


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Perkutane Koronarintervention (PCI) im kardiogenen Schock

- Proximaler Verschluss einer Koronararterie
- Akutes Pumpversagen → Blutdruckabfall
- Maximale Stimulation des sympathischen Nervensystems
- Notfallmodus mit Anstieg der Herzfrequenz und Engstellung der Widerstandsgefäße → Umverteilung des zirkulierenden Bluts zugunsten Herz und Hirn
- Störung der Mikrozirkulation → Hypoxie aller Organe → komplexe intrazelluläre Stoffwechselstörungen → Zelluntergang → Multiorganversagen → Tod (in 60% der Fälle)





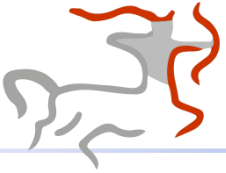
Forschung an akut nichteinwilligungsfähigen Patienten

Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) im kardiogenen Schock

- Proximaler Verschluss einer Koronararterie
- Akutes Pumpversagen → Blutdruckabfall
- Maximale Stimulation des sympathischen Nervensystems
- Notfallmodus mit Anstieg der Herzfrequenz und Engstellung der Widerstandsgefäße → Umverteilung des zirkulierenden Bluts zugunsten Herz und Hirn
- Störung der Mikrozirkulation → Hypoxie aller Organe → komplexe intrazelluläre Stoffwechselstörungen → Zelluntergang → Multiorganversagen → Tod (in 60% der Fälle)

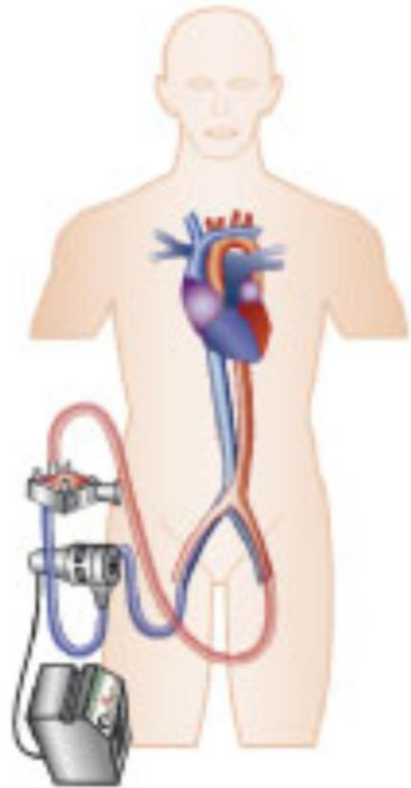
PCI

ECMO

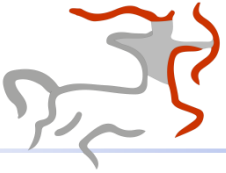


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

ECMO Prinzip

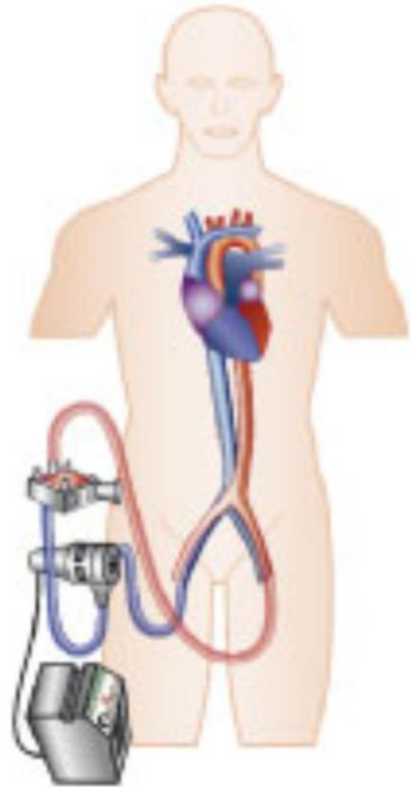


- Zufluss aus großer Vene
 - Pumpe
 - Membranoxygenator
 - Blutwärmer
 - Abfluss in große Arterie
- **Komplette hämodynamische und respiratorische Unterstützung**

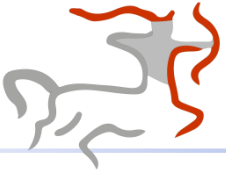


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

ECMO Komplikationen

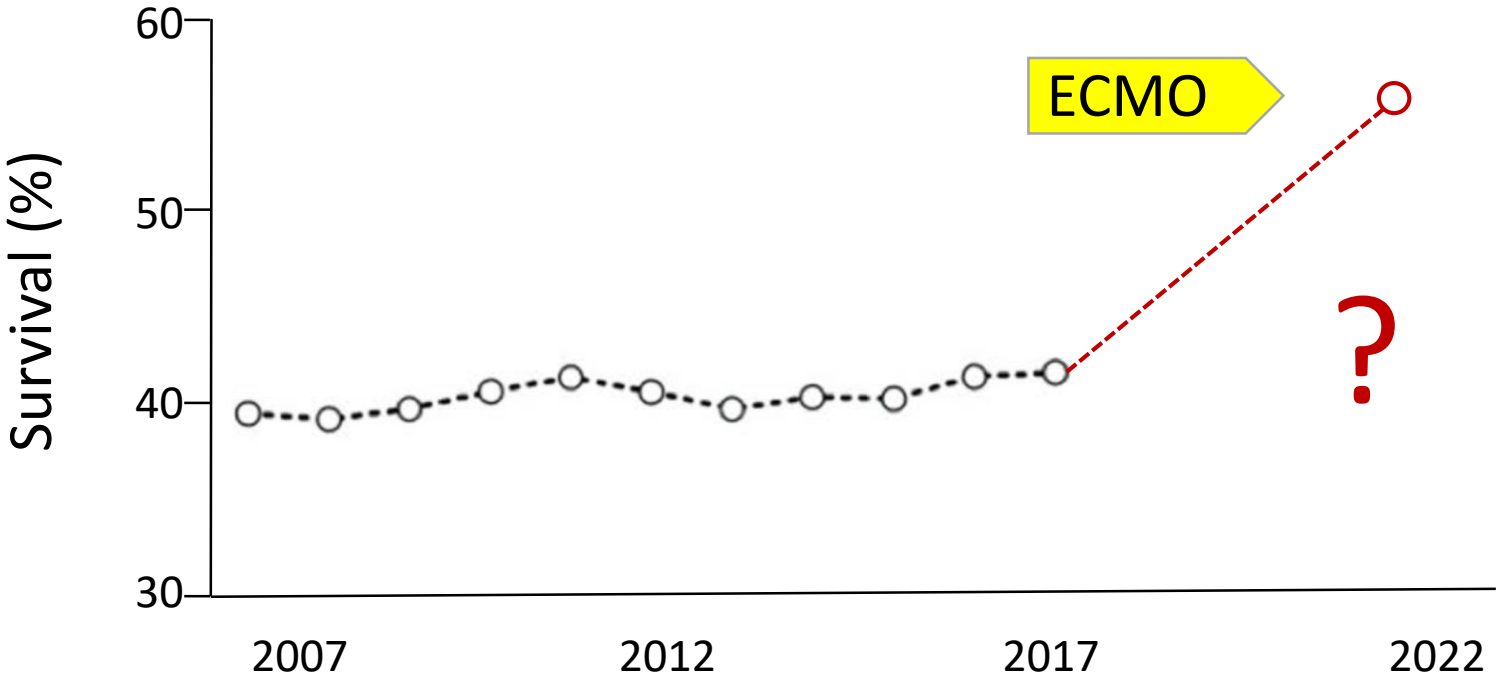
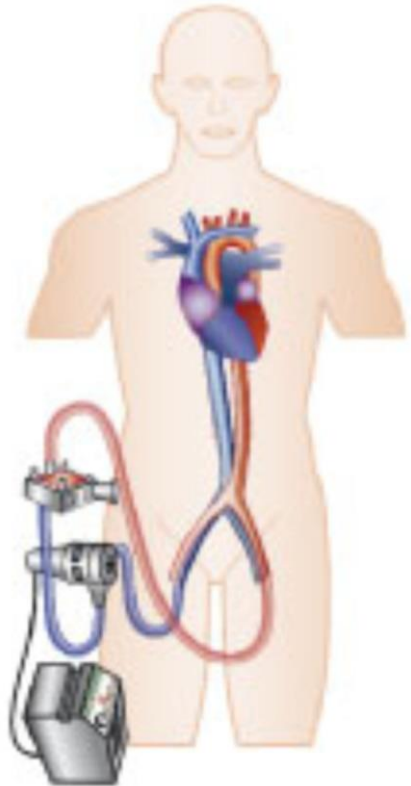


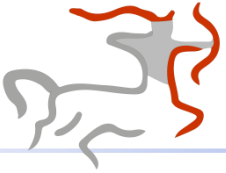
- Blutungen
- Thrombosierung
- Hämolyse
- Infektion



Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

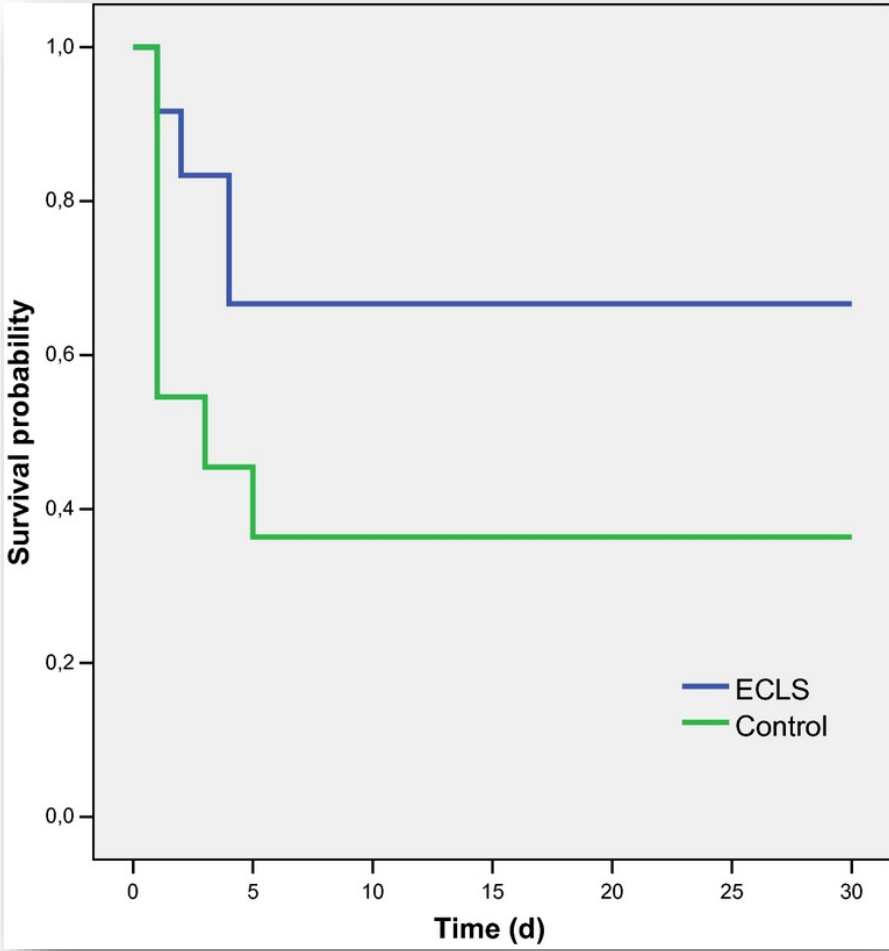
ECMO im kardiogenen Schock



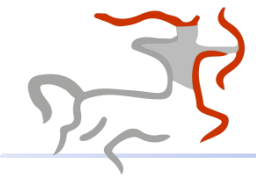


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

ECMO im kardiogenen Schock

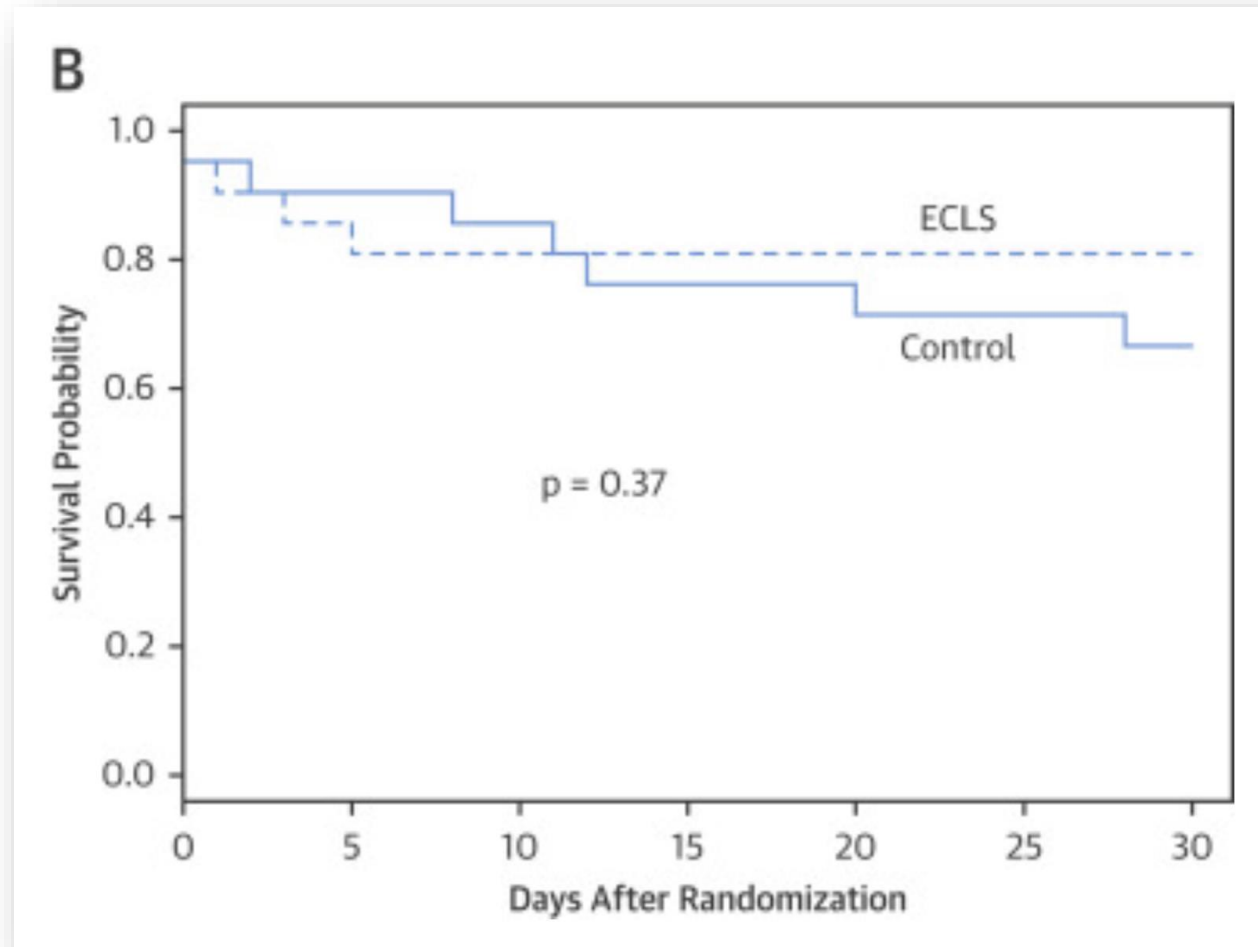


retrospektiv
n = 2 x 12
IABP vs ECMO

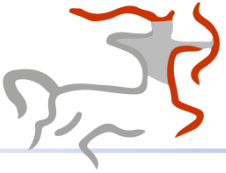


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

ECMO im kardiogenen Schock

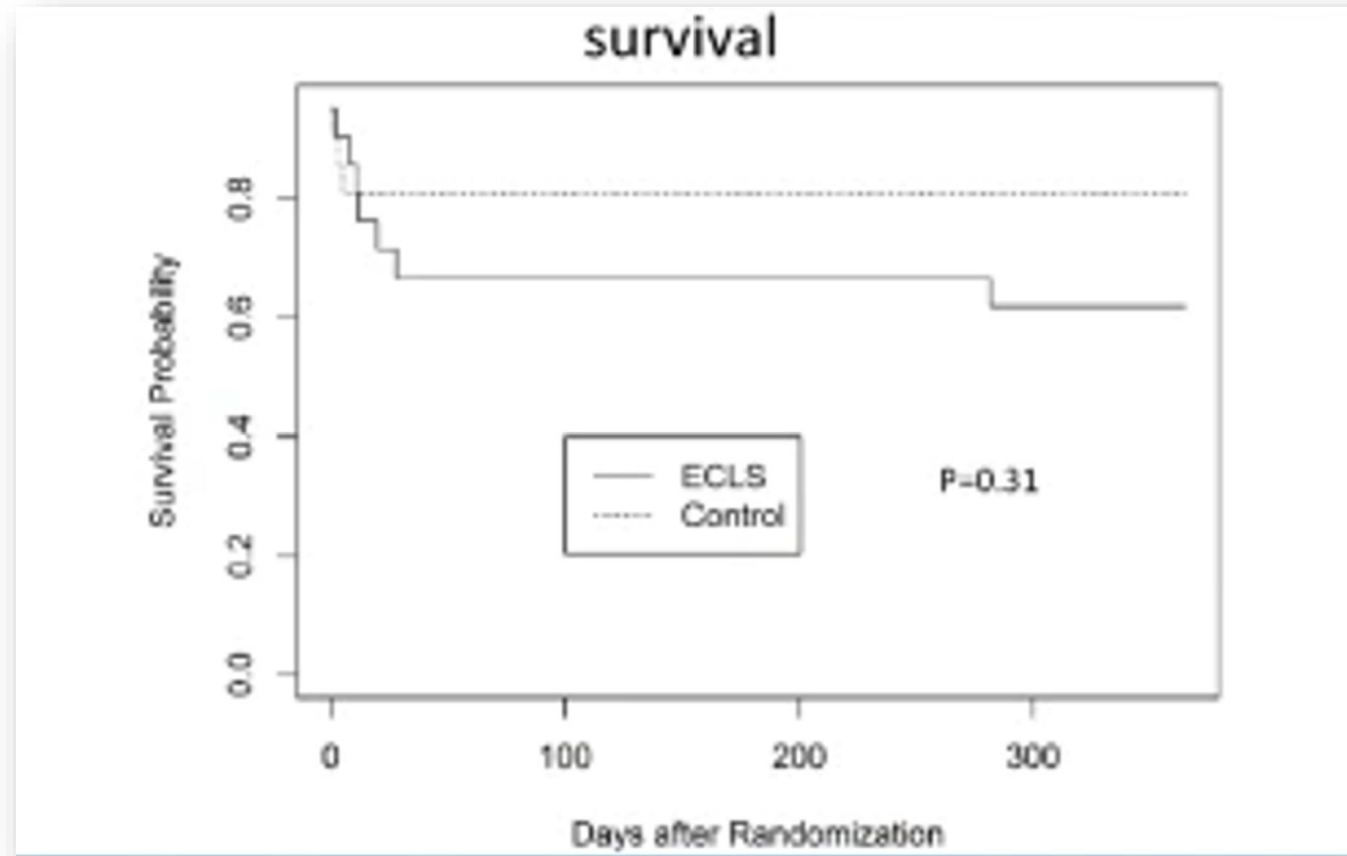


Prospektive RCT
n = 42
ECMO vs \emptyset ECMO
1 Monat

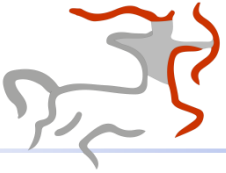


Forschung an akut nichteinwilligungsfähigen Patienten

ECMO im kardiogenen Schock



Prospektive RCT
n = 42
ECMO vs \emptyset ECMO
1 Jahr



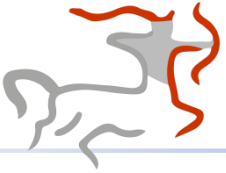
Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Euroshock-Studie

- Proximaler Verschluss einer Koronararterie
- Akutes Pumpversagen → Blutdruckabfall
- Maximale Stimulation des Sympathischen Nervensystems
- Notfallmodus mit Anstieg der Herzfrequenz und Engstellung der Widerstandsgefäße → Umverteilung des zirkulierenden Bluts zugunsten Herz und Hirn
- Störung der Mikrozirkulation → Hypoxie aller Organe → komplexe intrazelluläre Stoffwechselstörungen → Zelluntergang → Multiorganversagen → Tod

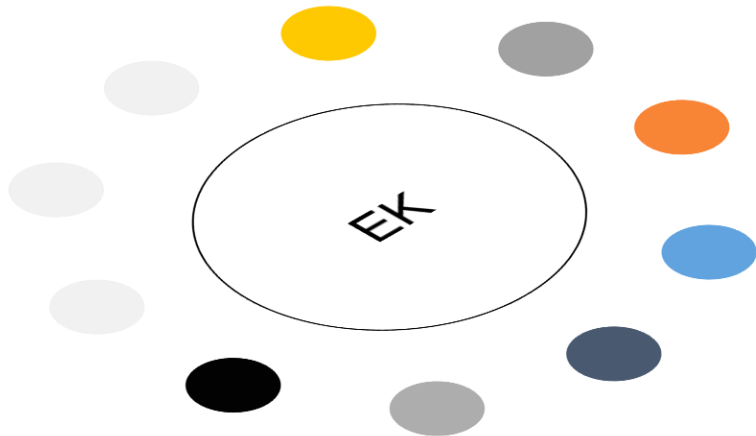
PCI

ECMO

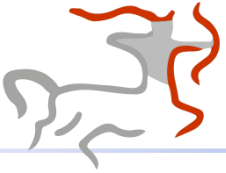


Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Votum der Ethikkommission

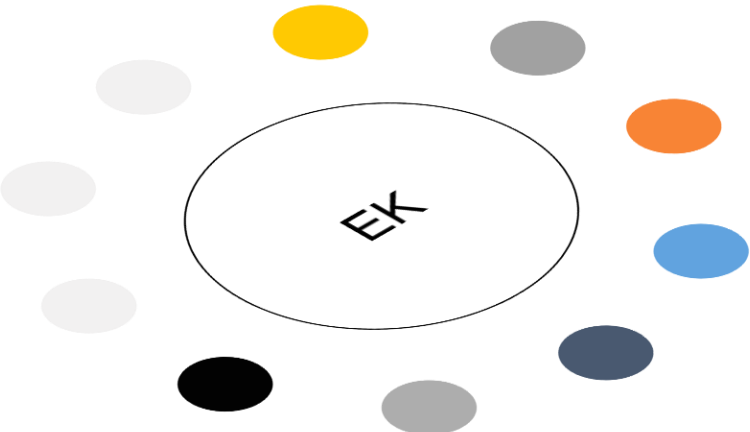


- Multidisziplinär besetztes Expertengremium
- Eingehende Analyse der wissenschaftlichen Qualität und des Nutzen-Risiko-Verhältnisses
- Korrektur von Problemen der Studie
- Kann ohne Zeitdruck entscheiden
- Frei von Interessenskonflikten

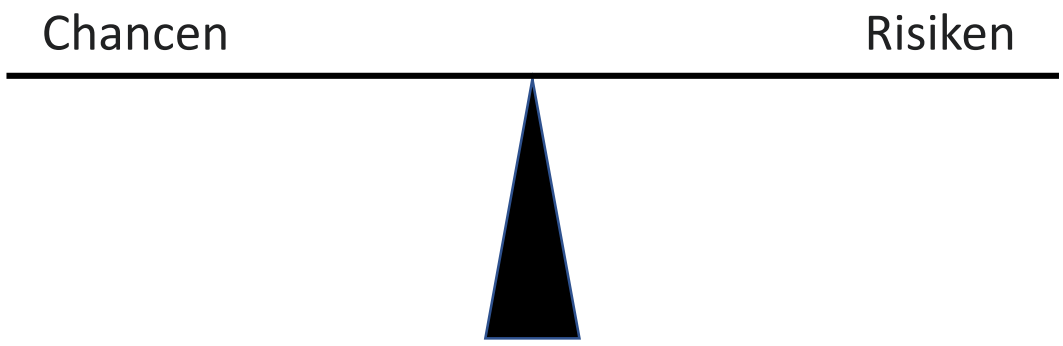


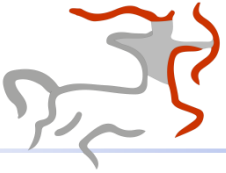
Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Votum der Ethikkommission



- 4 x formale Nachforderungen
- 3 x inhaltliche Nachforderungen
- Relevante Veränderungen im Protokoll
- Positives Votum nach 6 Monaten



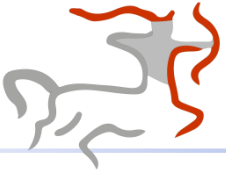


Forschung an akut nichteinwilligungsfähigen Patienten

Fragen der Ethikkommission

- Ist der Therapieansatz plausibel?
- Gibt es Vorstudien? Ergebnisse?
- Ist das Studiendesign geeignet, Wirksamkeit oder Unwirksamkeit zu belegen?
- Erwartetes Nutzen-Risiko-Verhältnis akzeptabel?
- Mutmaßlicher Wille erhoben?

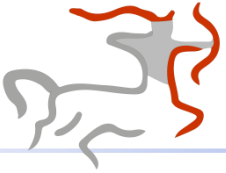




Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

Zusatznutzen des Heidelberger / Gießener Modells?

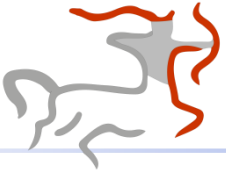
- Woran kann sich der Konsiliararzt oder Familienrichter orientieren?
- Studium des Studienprotokolls & der Patienteninformation unter Zeitdruck / ohne Fachwissen
- **Votum der Ethikkommission!**



Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

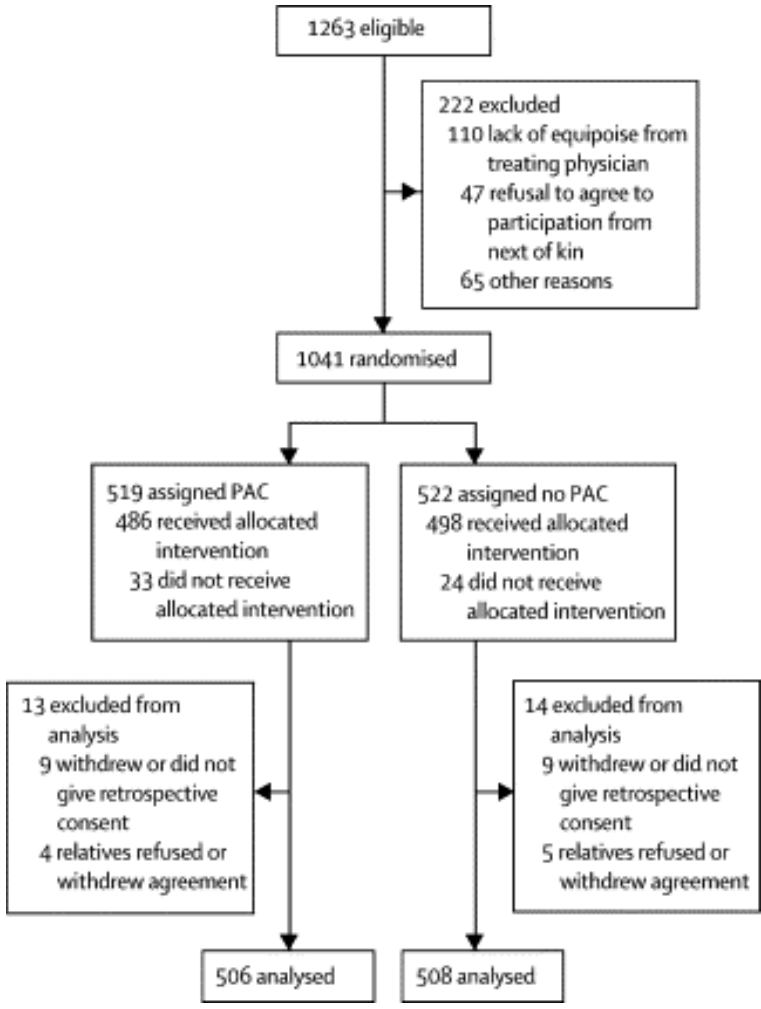
Résumé

- Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten muss höchsten ethisch-rechtlichen Ansprüchen genügen
- *Wenn ein positives Ethikvotum vorliegt und nicht bekannt ist, dass der Patient generell der Teilnahme an Studien kritisch gegenüber eingestellt war, wird die Hinzuziehung eines Konsiliararztes oder eines Familienrichters den Schutz des Studienteilnehmers nicht weiter erhöhen*



Forschung an akut nicht-einwilligungsfähigen Patienten

PAC man



500 Patienten analysiert
482 initial nicht einwilligungsfähig
294 verstorben
188 überlebten
181 später einwilligungsfähig
175 tatsächlich eingewilligt