

Institut für Rechtsmedizin
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. E. Miltner
Universitätsklinikum Ulm

**Wissenschaft in der Grauzone?
Rechtliche Normen und deren Umsetzung in der
Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten
in der Notfall- und Intensivmedizin.**

Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von
Andreas Peter Grözinger
aus Böblingen

2008

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Erich Miltner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Uwe Bernd Brückner
Tag der Promotion: 17.07.2009

Meiner Ehefrau Veronika und meinen Kindern Cara Maria,
Emma und Bastian sowie meinen Eltern Hildegard und Peter Grözingen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	II
1. Einleitung	1
1.1 Rechtsgrundlagen zu Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten	1
1.2 Ursprünge und Entwicklung der heutigen Rechtslage	2
1.3 Spezielle Aspekte der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin	3
1.4 Fragestellung	5
2. Material und Methodik	6
2.1 Methodik zur Ermittlung der rechtlichen Grundlagen	6
2.2 Methodik der Literatursuche	6
2.2.1 Einschlusskriterien	7
2.2.2 Auswertung	7
2.2.3 Statistik	8
3. Ergebnisse	9
3.1 Bestehende rechtliche Rahmenbedingungen	9
3.2 Ergebnisse der Literaturrecherche	14
3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse	23
4. Diskussion	25
4.1 Betrachtung der eigenen Ergebnisse	25
4.1.1 Die gesetzliche Ausgangslage	25
4.1.1.1 Das Grundgesetz	25
4.1.1.2 Das AMG, MPG und die StrSchV	26
4.1.1.3 Das Betreuungsrecht und weitere Regelungen des BGB	28
4.1.1.4 Die (Muster-) Berufsordnung für Ärzte	31
4.1.1.5 Problematische Bereiche der Forschung an nichteinwilligungs- fähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin	32
4.1.1.6 Die Bioethikkonvention	36
4.1.1.7 Zusammenfassende Beurteilung der rechtlichen Vorgaben	38
4.1.2 Die retrospektive Untersuchung von Studien mit nichteinwillig- ungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin	40
4.1.2.1 Gesamtbetrachtung	41
4.1.2.2 Betrachtung der einzelnen Kritikpunkte	42
4.1.2.3 Ergänzende Aspekte zu Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten	48
4.2 Ausblick	50
4.3 Schlussfolgerungen	53
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturverzeichnis	58
Danksagung	75
Lebenslauf	76

Abkürzungsverzeichnis

AMG	Arzneimittelgesetz
BetrG	Betreuungsgesetz: Rechtsvorschriften bezüglich der Einrichtung und Ausübung der Betreuung von nichteinwilligungsfähigen Personen; im BGB integriert.
BGA	Blutgasanalyse
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGH	Bundesgerichtshof
CT	Computertomographie
EU	Europäische Union
FDA	Food and Drug Administration: Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizingeräte in den USA.
GCP	Good clinical practice: In der entsprechenden Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments vom 4.4.2001 für die Durchführung klinischer Arzneimittelprüfungen definiert.
GG	Grundgesetz der Bundesrepublik Deutschland
ISS	Injury severity score: Dient zur Beurteilung der Verletzungsschwere bei Traumapatienten.
(M-)BOÄ	(Muster-) Berufsordnung für Ärzte der Bundesärztekammer
MPG	Medizinproduktegesetz
MRT	Magnetresonanztomographie
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
StrSchV	Strahlenschutzverordnung

1. Einleitung

1.1 Rechtsgrundlagen zu Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten

Jeder Eingriff in die körperliche Integrität eines Menschen, sei es zu Behandlungszwecken sei es im Rahmen der biomedizinischen Forschung, bedarf einer Rechtfertigung. So sieht es unsere verfassungsmäßige Ordnung in Artikel 1 und 2 des Grundgesetzes (GG) vor [30,35].

Die Rechtfertigung kann einmal dadurch geschehen, dass ein Gesetz die Vornahme des Eingriffes gestattet (z. B. Entnahme einer Blutprobe gegen den Willen des Beschuldigten zur Feststellung der Blutalkoholkonzentration) oder dass der Betroffene in den Eingriff nach entsprechender Aufklärung einwilligt. Dies setzt voraus, dass er zum Zeitpunkt der Erklärung einwilligungsfähig ist. Er muss also im Stande sein, zu verstehen, worum es bei dem Eingriff geht und seinen Willen hiernach entsprechend bilden können [172].

Die Einwilligung kann bei einfachen Eingriffen auch durch ein konkludentes Handeln (Geschehenlassen) zum Ausdruck kommen. Die ausdrückliche mündliche oder schriftliche Einwilligung ist aber der Regelfall [97].

Ist der Betroffene nicht einwilligungsfähig, so entscheidet an seiner Stelle entweder der gesetzliche Vertreter (z. B. bei Kindern) oder der Betreuer (z.B. bei Demenzkranken), sofern eine Betreuung eingerichtet ist [149]. Bei Nichteinwilligungsfähigen entscheidet der gesetzliche Vertreter oder der Betreuer entsprechend dem tatsächlichen Willen des Betreuten oder Vertretenen sofern ein solcher tatsächlicher Wille bekannt ist; ansonsten entsprechend dem mutmaßlichen Willen des Betroffenen [106].

Außerhalb von Vollmacht oder Betreuung entscheidet der Handelnde als Geschäftsführer ohne Auftrag nach dem mutmaßlichen Willen oder dem Interesse des Betroffenen [153].

Nur für einzelne Bereiche der Intervention und der Forschung gibt es spezielle gesetzliche Regelungen. Dies sind die klinische Prüfung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) bzw. dem Medizinproduktegesetz (MPG) sowie die Forschung mit ionisierender Strahlung und radioaktivem Material nach der Strahlenschutzverordnung (StrSchV) [21,22,26]. Diese spezialgesetzlichen Regelungen sind nicht analogiefähig und können daher nicht auf andere Bereiche angewendet werden. Dort bleibt es bei den allgemeinen gesetzlichen Regelungen und den daraus folgenden Grundsätzen [98].

Mit diesem rechtlichen Instrumentarium lassen sich vom Grundsatz her auch Forschungsvorhaben an Nichteinwilligungsfähigen durchführen [96].

Für den Bereich der biomedizinischen Forschung ist zusätzlich noch der Grundsatz der Subsidiarität zu beachten: Kann die Erkenntnis anders als am Menschen gewonnen werden, so sind Untersuchungen am Menschen unzulässig. Ist Forschung an Einwilligungsfähigen möglich, so sind Untersuchungen an Nichteinwilligungsfähigen unzulässig. Gleiches gilt bei der Forschung an Erwachsenen und an Kindern. Je nach Fragestellung sind bei der Durchführung von Forschungsvorhaben die bereits genannten sondergesetzlichen Regelungen heranzuziehen [172].

Diese ethischen Grundsätze finden eine Umsetzung im AMG und MPG, aber auch in Rechtstexten internationalen Ursprungs, wie zum Beispiel dem Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin, auch als Bioethikkonvention bekannt, samt seinen Zusatzabkommen, bei dem es sich um einen völkerrechtlichen Vertrag handelt, den Deutschland bisher noch nicht ratifiziert hat [24,84,165a]. Für Ärzte finden sich inhaltsgleiche Grundsätze in der Deklaration von Helsinki, der aber keine Rechtsnormqualität zukommt. Unter Ärzten gilt sie aber als berufsrechtliche Verpflichtung durch den entsprechenden Bezug in der (Muster-) Berufsordnung für Ärzte ((M-)BOÄ) bzw. deren Umsetzung durch die Landesärztekammern [126].

1.2 Ursprünge und Entwicklung der heutigen Rechtslage

Für das Verständnis der vergleichsweise restriktiven Handhabung der Regelungen, die heutzutage in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in Deutschland bestehen, lohnt sich ein Rückblick auf die Entstehung der heutigen Vorschriftenlage. Gerade in Deutschland ist die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Personen ein heikles Thema, da hier noch immer historisch motivierte Vorbehalte, die vor allem mit den grausamen „Humanexperimenten“ in der Zeit des Nationalsozialismus in Zusammenhang stehen, vorhanden sind [57,158].

Sucht man nach den Ursprüngen der Einwilligungspflicht in medizinische Behandlung und Forschung, muss man jedoch weiter zurückblicken: Schon 1893 sah das Reichsgericht in einem Urteil gegen einen Oberarzt den ärztlichen Eingriff grundsätzlich als Körperverletzung an [114]. Um für einen Eingriff in die körperliche Unversehrtheit des Patienten nicht bestraft zu werden, bedarf es dessen Einwilligung. Dies war somit quasi die Geburtsstunde der Einwilligungspflicht [30,32].

Nach weiteren Vorkommnissen bei der Forschung am Menschen, wie z.B. der vorsätzlichen Infektion mit Krankheitserregern, erließ das Reichsinnenministerium die „Richtlinien für neuartige Heilversuche und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen“ im Jahr 1931. Dabei durfte Forschung am Menschen nunmehr nur nach vorangegangener Aufklärung und mit der Einwilligung des Patienten durchgeführt werden. Nur bei Lebensgefahr oder der Gefahr schwerer gesundheitlicher Schäden dürfen neuartige Heilbehandlungen auch ohne Einwilligung durchgeführt werden [128].

Bekanntermaßen wurden diese Grundsätze nur wenige Jahre später mit Füßen getreten, als Ärzte in der Zeit des Nationalsozialismus grausame Menschenversuche in den Konzentrationslagern durchführten. Dabei wurden der Tod und die Verstümmelung der menschlichen Probanden billigend in Kauf genommen, wenn sie nicht sogar schon von vornherein geplant waren [115].

Nach dem zweiten Weltkrieg wurden diese Gräueltaten im Nürnberger Ärzteprozess verhandelt. In dem Urteil der Richter des Militärtribunals aus dem Jahre 1947, war eine Zehn-Punkte Erklärung enthalten, die als Nürnberger Kodex bekannt wurde [127a]. Darin wurden allgemein gültige Grundsätze für die Durchführung medizinischer Forschung am Menschen festgehalten. Diese Grundsätze des Nürnberger Kodex waren im ursprünglichen Sinne generell gültig [78]. Trotzdem vertraten viele biomedizinisch tätige Forscher in den darauf folgenden Jahren die Haltung, dass diese Grundsätze nur für die Nationalsozialisten und ähnliche Fanatiker Geltung hätten [46,133].

So kam es, dass weiterhin Forschungsprojekte an Menschen ohne Einwilligung durchgeführt wurden oder nichteinwilligungsfähige Patienten als Forschungsobjekte dienen mussten [46,127].

Vor diesem Hintergrund entstand die Deklaration von Helsinki, die der Weltärztebund auf seiner 18. Generalversammlung in Helsinki im Juni 1964 verabschiedete. Diese Deklaration wurde mehrmals revidiert, um sie dem Fortschritt der biomedizinischen Forschung anzupassen [52].

In dieser Deklaration werden Mindestanforderungen an die medizinische Forschung am Menschen gestellt, mit einem starken Einfluss auf weitere internationale Regelungen für die biomedizinische Forschung und auch auf die bundesdeutsche Gesetzgebung [24,45,126].

Auf Ebene der Europäischen Union (EU) wurde am 4. April 2001 die Richtlinie 2001/20/EG zur „good clinical practice“ (GCP) verabschiedet. Sie umfasst einen anerkannten Katalog ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsanforderungen für klinische Arzneimittelprüfungen und soll die Voraussetzungen für solche Prüfungen in den Mitgliedstaaten angleichen [45].

Umstrittener ist das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates vom 4. April 1997, das insbesondere aufgrund von kontroversen Diskussionen um den § 17, der die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten regelt, bisher nicht von Deutschland ratifiziert wurde [24,84,158].

Eine Umsetzung von internationalen Übereinkommen und EU-Richtlinien in deutsches Recht zeigt sich im Medizinproduktegesetz aus dem Jahr 1994 und dem Arzneimittelgesetz, das 1976 mit Bezug auf die Deklaration von Helsinki entstand [21,22]. In Form der 12. Novelle des AMG wurden die Vorgaben der Richtlinie zur GCP integriert und damit deren Vorgaben in deutsches Recht umgesetzt [23].

1.3 Spezielle Aspekte der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin

Es liegt in der Natur der Notfall- und Intensivmedizin, dass man es hier in der täglichen Patientenversorgung und entsprechend auch bei der Erforschung der Krankheitsbilder in diesem Gebiet vergleichsweise häufig mit nichteinwilligungsfähigen Patienten zu tun hat. Auch besteht gerade auf diesem Gebiet ein dringender Bedarf die Behandlung durch Forschung weiter zu verbessern [177].

Angesichts der Vielzahl an Vorschriften und den teilweise restriktiven Interpretationen derselben, wurden in der Vergangenheit Meinungen geäußert, dass die Forschung in der Notfall- und Intensivmedizin an nichteinwilligungsfähigen Patienten praktisch unmöglich sei [36].

Solche Meinungen konnten inzwischen widerlegt werden, wobei aber bei der Durchführung biomedizinischer Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten durchaus einige Einschränkungen zu beachten sind [96].

Der Oberbegriff „Biomedizinische Forschung“ deckt verschiedene Formen des wissenschaftlichen Erkenntnisgewinns ab: Die epidemiologische Forschung, den Heilversuch oder therapeutischen Versuch und das medizinische Experiment [92].

Epidemiologische Forschung ist kaum mit ethischen und rechtlichen Problemen verbunden, was sich auch in der Formulierung der (M-)BOÄ durch die Bundesärztekammer zeigt, wonach rein epidemiologische Forschungsvorhaben von der Beratungspflicht durch eine Ethikkommission ausgenommen sind [126].

Anders der Heilversuch und das medizinische Experiment, die sich treffend durch die Definition in den Richtlinien des Reichsministers des Inneren vom 28.2.1931 darstellen lassen: Demnach sind Heilversuche „Eingriffe und Behandlungsweisen am Menschen (...) die der Heilbehandlung dienen, also in einem bestimmten Behandlungsfall zur Erkennung, Heilung oder Verhütung einer Krankheit oder eines Leidens oder zur Beseitigung eines körperlichen Mangels vorgenommen werden, obwohl ihre Auswirkungen und Folgen aufgrund der bisherigen Erfahrungen noch nicht ausreichend zu übersehen sind“.

Medizinische Experimente sind „Eingriffe und Behandlungsweisen am Menschen, die zu Forschungszwecken vorgenommen werden, ohne der Heilbehandlung im einzelnen Fall zu dienen, und deren Auswirkungen und Folgen aufgrund der bisherigen Erfahrungen noch nicht ausreichend zu übersehen sind“ [128].

Heilversuche zielen auf die Therapie einer bereits bestehenden Erkrankung ab. Der Patient hat hier einen direkten persönlichen Nutzen von der an ihm durchgeführten Forschung. Somit fällt der Heilversuch in den Bereich der eigennützigen Forschung [153].

Beim medizinischen Experiment liegt der Nutzen bei der Wissenschaft an sich oder bei dem Kollektiv von Patienten mit der selben Erkrankung, jedoch nicht beim Individuum selbst. Dies umfasst den Bereich der fremdnützigen Forschung [98].

Forschung in der Notfall- und Intensivmedizin an nichteinwilligungsfähigen Patienten kann sich auch über die spezialgesetzlich geregelten Fällen des AMG bzw. des MPG hinaus, auf die Untersuchung klinisch erprobter und zugelassener Arzneimittel bzw. Medizingeräte unter den Bedingungen der Notfall- und Intensivmedizin und auf den Einsatz von Arzneimitteln in geänderter Dosierung oder Kombination erstrecken. Darüber hinaus kommt auch die Erprobung neuer Behandlungsmethoden in Betracht [96].

Eine Randomisierung von nichteinwilligungsfähigen Patienten ist nur dann ethisch und rechtlich vertretbar, wenn dem Patienten kein Nachteil dadurch entsteht. Dies bedeutet, dass man in der Notfall- und Intensivmedizin bei nichteinwilligungsfähigen Patienten lediglich die Standardtherapie gegen eine neuartige Therapie vergleichen darf [57]. Die Verabreichung eines Placebos in einer solchen Konstellation käme einer Therapieverweigerung gleich und wäre sowohl ethisch, als auch rechtlich zu beanstanden [97,98].

Eine neue Entwicklung, in Bezug auf die fremdnützige Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten unter bestimmten engen Voraussetzungen beschreibt der Begriff des Minimalversuchs. Beispiele hierfür wären die Entnahme von Körperflüssigkeiten und Geweben im Rahmen von ohnehin notwendigen Eingriffen oder diagnostische Untersuchungen mit minimalem Risiko wie z.B. die Sonographie [37,177]. Nach geltender Rechtslage sind solche Minimalversuche aber außerhalb der engen Voraussetzungen des AMG nicht legitim [98a].

Durch den Fortschritt der Medizin und durch den weiteren Forschungsbedarf, gerade auf dem Gebiet der Notfall- und Intensivmedizin, bewegt sich die medizinische Forschung in diesem Gebiet aber immer öfter in solche Grenzbereiche der bestehenden rechtlichen Vorschriften [6].

Aus diesem Grund soll speziell der Bereich der notfall- und intensivmedizinischen Forschung in der vorliegenden Arbeit genauer betrachtet werden.

1.4 Fragestellung

Für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten mit vielen unterschiedlichsten Themenstellungen gibt es in Deutschland ausreichende Rechtsvorschriften [98]. Diese sind durch ihre Vielzahl aber teilweise verwirrend; insbesondere da die verschiedenen Teilbereiche dieses Forschungsfeldes nicht einheitlich geregelt sind. Dies kann zu Unsicherheiten bei der Planung und Durchführung von Forschungsvorhaben führen und dadurch die Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet einschränken [153].

Bisher gibt es noch keine Untersuchungen, wie sich die komplizierten rechtlichen Rahmenbedingungen tatsächlich auf die Realität in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin ausgewirkt haben. Des Weiteren sind übersichtliche Darstellungen der Rechtslage und Empfehlungen für die Vorgehensweise bei solchen Forschungsvorhaben in der medizinischen Literatur selten.

Probleme im Bereich der biomedizinischen Forschung resultieren in der Praxis aber gerade aus der Normanwendung im Einzelfall. Diese Abweichung des Sollens vom Sein bildet den Gegenstand der nachfolgenden Untersuchung.

Das Ziel dieser Arbeit ist es somit, die rechtlichen Rahmenbedingungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin darzustellen und die Umsetzung dieser Regelungen in der Praxis zu überprüfen.

Die relevanten Gesetzestexte sollen ermittelt und ihre jeweiligen Regelungsbereiche untersucht werden um die Möglichkeiten aber auch die Einschränkungen der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten zu klären.

Weiterhin soll dargestellt werden, wie sich der rechtliche Hintergrund in der Vergangenheit auf Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten tatsächlich ausgewirkt hat. Es soll geklärt werden, ob die gesetzlichen Vorgaben immer gänzlich Beachtung fanden oder ob sich eine Art „Gewohnheitsrecht“ in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten herausgebildet hat. Hierzu sollen in einer retrospektiven Literaturrecherche vorangegangene Veröffentlichungen aus dem Gebiet der Notfall- und Intensivmedizin untersucht werden.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen als Hilfestellung für zukünftige Forschungsvorhaben dienen, die es dem wissenschaftlich tätigen Arzt ermöglicht, sich im verwirrenden Labyrinth der aktuellen rechtlichen Vorschriften zurechtzufinden.

2. Material und Methodik

2.1 Methodik zur Ermittlung der rechtlichen Grundlagen

Aus der einschlägigen Literatur zu dem vorliegenden Thema wurden die relevanten Gesetzestexte ermittelt, die direkt oder indirekt bei der Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten in die biomedizinische Forschung von Bedeutung sind. Dabei wurden folgende Teilbereiche mit jeweils unterschiedlichen Rechtsproblemen und teilweise unterschiedlicher Rechtslage gebildet:

1. Forschung in der Notfallmedizin (präklinische Notfallmedizin)
2. Klinische Forschung in der Intensivmedizin bei akut erkrankten Patienten (Schockraum/intensivmedizinische Akutversorgung)
3. Klinische Forschung in der Intensivmedizin bei länger nichteinwilligungsfähigen Patienten (Intensivmedizin)

Als Abgrenzung zwischen dem akuten intensivmedizinischen Fall und der länger dauernden Nichteinwilligungsfähigkeit beim Intensivpatienten wurde ein Zeitraum von 72h nach Aufnahme gewählt.

Zur weiteren Interpretation der einzelnen Gesetze wurde eine Literaturrecherche in verschiedenen MEDLINE-Verzeichnissen durchgeführt. Dabei wurde nach medizinjuristischen bzw. medizinethischen Veröffentlichungen zu den jeweiligen Gesetzen gesucht.

2.2 Methodik der Literatursuche

Zur Klärung der Frage, wie sich die rechtlichen Voraussetzungen auf die Realität in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten bisher ausgewirkt haben, wurde eine Literaturrecherche und Analyse der jeweiligen Veröffentlichungen durchgeführt, bei der retrospektiv die veröffentlichten Arbeiten der Jahre 1993 bis 2003 untersucht wurden.

Dieser Zeitraum wurde gewählt, da hier keine wesentlichen Änderungen in den rechtlichen Rahmenbedingungen auftraten und so über einen relativ langen Zeitraum vergleichbare Voraussetzungen herrschten.

Es wurden verschiedene MEDLINE-Verzeichnisse durchsucht. Suchbegriffe waren „emergency“ bzw. „Notfall“ und „intensive care“ bzw. „Intensivmedizin“. Diese wurden jeweils kombiniert mit Suchbegriffen, die Zustände oder Prozeduren beschreiben, die regelmäßig zur Nichteinwilligungsfähigkeit des Patienten führen oder den Zustand der Nichteinwilligungsfähigkeit voraussetzen. Dies waren im einzelnen die Begriffe „unconscious“, „coma“, „trauma“, „shock“, „stroke“, „resuscitation“, „brain injury“, „cardiac arrest“, „ventricular fibrillation“, „intubation“, „catheterisation“ und deren jeweilige deutsche Übersetzung.

Die relevanten Veröffentlichungen wurden daraufhin den oben genannten Teilbereichen zugeordnet.

2.2.1 Einschlusskriterien

Der Fragestellung zufolge sollten Forschungsvorhaben, die in Deutschland an erwachsenen nichteinwilligungsfähigen Patienten durchgeführt wurden, untersucht werden. Einschlusskriterien waren demzufolge die Volljährigkeit der Versuchspersonen, d.h. ein Patientenalter von über 18 Jahren und Durchführung der Studie in der Bundesrepublik Deutschland, bzw. in deutschen Kliniken.

Zusätzlich muss die Nichteinwilligungsfähigkeit, zumindest bei einem Teil der einbezogenen Patienten vorgelegen haben. Forschungsvorhaben mit vorab eingeholter Einwilligung, z.B. präoperativ, oder mit dem ausdrücklichen Hinweis, dass eine Einwilligung nach Aufklärung (informed consent) von allen Patienten vorlag, wurden nicht in die Analyse einbezogen.

Außerdem wurden ausschließlich klinische Studien berücksichtigt, in Abgrenzung zu Einzelfalldarstellungen, die ihrem Wesen nach als Heilbehandlung zu bewerten wären und damit anderen Voraussetzungen unterliegen.

Die Randomisierung in den jeweiligen Studienprotokollen wurde nicht berücksichtigt.

Weiterhin wurden nur Veröffentlichungen in deutscher und englischer Sprache ausgewertet.

2.2.2 Auswertung

Die nach den oben beschriebenen Kriterien ausgewählten Veröffentlichungen wurden nun zunächst hinsichtlich des Votums der Ethikkommission untersucht. Dabei wurde auch darauf geachtet, ob eventuell Auflagen an eine zustimmende Bewertung geknüpft wurden.

Weiterhin wurde ermittelt, ob und auf welche Art und Weise eine alternative Einwilligung eingeholt wurde.

Abschließend wurden die Veröffentlichungen dahingehend untersucht, ob ihre jeweilige Planung und Durchführung mit rechtlichen Unsicherheiten verbunden waren oder ob sich auffällige Kritikpunkte an der Art und Weise des Einholens einer alternativen Einwilligung finden lassen. Die auffälligen Veröffentlichungen wurden im Einzelnen noch einmal einer kritischen Betrachtung unterzogen. Bei der Beurteilung wurde die Gesetzeslage zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der jeweiligen Arbeit zugrunde gelegt. Abschließend erfolgte eine Beurteilung im Hinblick auf die Änderung des AMG nach Umsetzung der EU-Richtlinie zur GCP. Bei der Darstellung der Ergebnisse wurde bewusst auf die Nennung von einzelnen Veröffentlichungen mit auffälligen Unsicherheiten verzichtet und ausschließlich statistische Auswertungen wiedergegeben, da die vorliegende Untersuchung keine Kritik an einzelnen Vorgehensweisen zum Ziel hat. Vielmehr soll eine Übersicht über den bisherigen Umgang mit der rechtlichen Ausgangslage geschaffen werden um so zu helfen, vermeidbare Fehler, zum Wohle aller Beteiligten, bei zukünftigen Forschungsvorhaben zu verhindern.

2.2.3 Statistik

Die vorliegende Untersuchung wurde als deskriptive Analyse der rechtlichen Voraussetzungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin und deren Umsetzung angelegt.

Dabei wurden die Möglichkeiten und Grenzen, die durch die gesetzlichen Vorgaben bestehen in Textform beschrieben.

Die praktische Umsetzung der gesetzlichen Vorgaben wurde anhand der zuvor beschriebenen retrospektiven Analyse von veröffentlichten Forschungsvorhaben aus diesem Gebiet überprüft. Dabei wurden die Häufigkeiten von Veröffentlichungen mit auffälligen Kritikpunkten bezüglich des rechtlichen Hintergrundes als Absolutzahlen und relative Häufigkeiten angegeben.

Ebenso wurden die Voten der jeweiligen Ethikkommissionen als Absolutzahlen und relative Häufigkeiten angegeben. Bei der Aufzählung von Auflagen für ein positives Votum wurden lediglich Absolutzahlen angegeben, da hier meist nur einzelne Nennungen vorlagen.

Die Häufigkeit einzelner, spezifischer Kritikpunkte wurde als relative Häufigkeit innerhalb der Gruppe der auffälligen Veröffentlichungen angegeben.

Die in der Literaturrecherche aufgefundenen Veröffentlichungen wurden, nach verschiedenen Teilgebieten sortiert, in Tabellenform wiedergegeben. Zur weiteren Veranschaulichung wurden die Ergebnisse der Analyse dieser Veröffentlichungen teilweise in Form von Kreisdiagrammen angegeben.

Aufgrund des retrospektiven Designs der vorliegenden deskriptiven Analyse wurde die Angabe der Absolutzahlen und relativen Häufigkeiten zur Beschreibung der Umsetzung von rechtlichen Vorgaben in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin als ausreichend angesehen. Weitergehende statistische Berechnungen sind aufgrund des retrospektiven Designs eingeschränkt und wären hier mit keinem wesentlichen weiteren Erkenntnisgewinn verbunden.

Die Berechnungen, Tabellen und Diagramme wurden mit Microsoft Excel 2003 und Word 2003 erstellt.

3. Ergebnisse

3.1 Bestehende rechtliche Rahmenbedingungen

Es zeigte sich, dass je nach der Ausgangssituation, unter der die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten stattfindet, verschiedene Rechtsvorschriften zum Tragen kommen. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die unterschiedlichen Voraussetzungen und die jeweils zu beachtenden Vorschriften.

Tabelle 1: Zusammenfassende Darstellung der Rechtsvorschriften bei Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsunfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin. **(M-)BOÄ:** (Muster-) Berufsordnung für Ärzte, **AMG:** Arzneimittelgesetz, **MPG:** Medizinproduktegesetz, **BGB:** Bürgerliches Gesetzbuch, **StrSchV:** Strahlenschutzverordnung.

Notfallmedizin	Intensivmedizin	
Art. 1,2 und 5 Abs.3 S.1 GG - Übergeordnete Verfassungsgrundsätze §§ 40-42 AMG Insbesondere § 41 Abs.1 AMG §§ 20-23 MPG -Spezialgesetzliche Regelungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln, bzw. Medizinprodukten §§ 677,683 BGB - Mutmaßlicher Wille - Geschäftsführung ohne Auftrag - Wichtigste Legitimation Klinischer Prüfungen § 41 StrSchV -Spezialgesetzliche Regelung für die Forschung mit ionisierender Strahlung und radioaktivem Material § 15 (M-)BOÄ -Entsprechende Umsetzungen der Landesärztekammern als Landesrecht	Akutbehandlung	>72h nach Aufnahme
	Art. 1,2 und 5 Abs.3 S.1 GG - Übergeordnete Verfassungsgrundsätze §§ 40-42 AMG Insbesondere § 41 Abs.1 AMG §§ 20-23 MPG Wie in der Notfallmedizin §§ 677,683BGB Wie in der Notfallmedizin § 41 StrSchV -Spezialgesetzliche Regelung für die Forschung mit ionisierender Strahlung und radioaktivem Material § 15 (M-)BOÄ -Entsprechende Umsetzungen der Landesärztekammern als Landesrecht	Art. 1,2 und 5 Abs.3 S.1 GG - Übergeordnete Verfassungsgrundsätze §§ 40-42 AMG Insbesondere § 41 Abs.3 AMG §§ 20-23 MPG -Spezialgesetzliche Regelungen für klinische Prüfungen von Arzneimitteln, bzw. Medizinprodukten §§ 1896-1904 BGB - Betreuungsgesetz § 41 StrSchV -Spezialgesetzliche Regelung für die Forschung mit ionisierender Strahlung und radioaktivem Material § 15 (M-)BOÄ -Entsprechende Umsetzungen der Landesärztekammern als Landesrecht

In der juristischen Normenhierarchie stellt das Grundgesetz die höchste Ebene dar. Die Artikel 1 bis 20 GG enthalten dabei die Grund- und Menschenrechte. Sie sind im Text unabänderlich, lassen in ihrer jeweiligen Auslegung jedoch Spielraum für verschiedene Interpretationen. Alle anderen Gesetze sind der Verfassung nachgeordnet und müssen deren Vorgaben beachten. Das Grundgesetz enthält übergeordnete Rahmenbedingungen sowohl für die Wissenschaftsfreiheit als auch für den Patientenschutz:

Artikel 1 sichert die Unantastbarkeit der Menschenwürde. Die Aussage in Art. 1 Abs. 1 GG verbietet es, den Menschen zum bloßen Objekt im Staat zu machen. Da der Patient aber gleichermaßen Subjekt und Objekt der biomedizinischen Forschung ist, entsteht hier ein Spannungsverhältnis für diesen Bereich.

Artikel 2 sichert das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit. Es handelt sich hier eigentlich um zwei Grundrechte, die aber in einem inhaltlichen Zusammenhang stehen. Das Grundrecht auf Leben befasst sich mit dem Erhalt der biologisch-physischen Existenz des Menschen und verpflichtet den Staat eigentlich grundsätzlich, sich schützend und fördernd vor das Leben zu stellen. Das Grundrecht auf körperliche Unversehrtheit umfasst Einwirkungen, welche die Gesundheit des Menschen im biologisch-physiologischen Sinn beeinträchtigen. Beide Grundrechte werden durch Maßnahmen staatlicher Gewalt (z.B. Blutentnahme zur Bestimmung des Alkoholgehalts) beeinträchtigt, so dass die Schutzpflicht des Staates auf die Gefährdung dieser Grundrechte durch Privatpersonen bezogen werden muss.

Artikel 5 Abs.3 S.1 GG sichert die Freiheit der Wissenschaft. Er gewährleistet dem Wissenschaftler einen gegen Eingriffe des Staates geschützten Freiraum, der allerdings durch verfassungssystematische Schranken anderer Grundrechte und Verfassungswerte von gleichrangiger Qualität begrenzt ist. Im Bereich der biomedizinischen Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten stellt dieser Artikel eine konkurrierende Regelung zu den Artikeln 1 und 2 GG dar, die aber im Vergleich zu den Individualgrundrechten der ersten beiden Artikel im allgemeinen als nachrangig angesehen wird.

Regelungen, die auch die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten betreffen, enthalten das Arzneimittelgesetz und das Medizinproduktegesetz. Diese Regelungen beziehen sich aber nur auf den umgrenzten Bereich der klinischen Prüfung von Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten.

Im AMG wird die klinische Prüfung von Arzneimitteln in den §§ 40-42 geregelt.

§ 40 AMG umfasst die allgemeinen Voraussetzungen für die Durchführung von klinischen Prüfungen. Nach allgemeinem Verständnis gilt dieser Paragraph für klinische Arzneimittelprüfungen an Gesunden (Probanden), also für Phase I der klinischen Prüfung.

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf demnach nur durchgeführt werden, wenn die Risiken vertretbar sind und eine entsprechende pharmakologisch-toxikologische Prüfung durchgeführt wurde. Eine Ethikkommission muss unter Kenntnis der Ergebnisse dieser Prüfung eine zustimmende Bewertung erteilt haben und es muss eine entsprechende Versicherung für die Probanden im Schadensfall bestehen. Die Probanden müssen nach vorausgegangener Aufklärung schriftlich ihre Einwilligung erteilen und dürfen nicht in einer Anstalt untergebracht sein. Dieser Paragraph findet also keine Anwendung bei nichteinwilligungsfähigen Erwachsenen. Nach Umsetzung der EU-Richtlinie zur GCP in das AMG in Form der 12. Novelle, wird nicht nur der ärztliche Prüfer, sondern auch der Sponsor der Arzneimittelprüfung in die Verantwortung für die

ordnungsgemäße Planung und Durchführung der Prüfung mit einbezogen. Er tritt nun als Antragsteller bei Ethikkommissionen und der Bundesoberbehörde auf. Die Ethikkommission ist nun verpflichtet, innerhalb von 60 Tagen eine Bewertung abzugeben, während früher der Beginn der Prüfung zulässig war, wenn nach dieser Frist keine ablehnende Bewertung vorlag.

In § 41 AMG finden sich besondere Voraussetzungen für die klinische Prüfung von Arzneimitteln an Personen die an einer Krankheit leiden, zu deren Behebung das jeweilige Arzneimittel angewendet werden soll. Hier handelt es sich demnach um therapeutische Prüfungen an Erkrankten und entspricht Phase II und III der klinischen Prüfung.

Die allgemeinen Voraussetzungen des § 40 finden mit der Maßgabe Anwendung, dass das zu prüfende Arzneimittel geeignet ist, das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern. Die Prüfung darf unter diesen Voraussetzungen auch an nichteinwilligungsfähigen Patienten durchgeführt werden. Die Einwilligung erfolgt durch den gesetzlichen Vertreter und nur dann zusätzlich durch den Patienten, wenn dieser in der Lage ist Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen.

Der gesetzliche Vertreter muss ebenfalls ausführlich aufgeklärt werden, bevor er die Einwilligung erteilt. Die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters konnte vor der Neuregelung des AMG dann entfallen, wenn eine Behandlung ohne Aufschub erforderlich war, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern, und eine Erklärung über die Einwilligung nicht herbeigeführt werden konnte oder wenn durch die Aufklärung der Behandlungserfolg gefährdet würde und ein entgegenstehender Wille des Kranken nicht erkennbar ist.

Nach Umsetzung der Richtlinie zur GCP in der aktuellen Form des AMG hat sich diese Möglichkeit der Arzneimittelprüfung in Akut- und Notfallsituationen geändert:

§ 41 Abs. 3 AMG beschäftigt sich mit von vorn herein nichteinwilligungsfähigen Patienten. Er sieht hier nur noch die Prüfung nach Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten vor.

Während sich dieser Absatz auf länger nichteinwilligungsfähige Patienten, wie z.B. psychiatrisch Erkrankte oder länger bewusstlose oder bewusstseinsgestörte Intensivpatienten bezieht, fallen die Notfall- und akut intensivmedizinisch behandlungsbedürftigen Patienten unter die Regelungen des § 41 Abs. 1 AMG:

Bei nichteinwilligungsfähigen Patienten, die an einer Krankheit leiden, zu deren Behandlung das zu prüfende Arzneimittel eingesetzt werden soll, kann in Notfallsituationen die Behandlung umgehend, auch ohne Einwilligung erfolgen, um das Leben des Patienten zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern. Die Einwilligung zur weiteren Teilnahme an der Prüfung ist einzuholen, so weit dies möglich und zumutbar ist.

§ 41 Abs. 1 S. 2 des aktuellen AMG sieht hier auch den Gruppennutzen als Legitimation neben dem Eigennutzen des Patienten vor. Neu ist hier die Öffnung für fremdnützige Forschung, solange sie mit einem direkten Nutzen für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden, verbunden ist. Fremdnützige Forschung zum reinen Erkenntnisgewinn bleibt weiterhin untersagt.

Schließlich beschäftigt sich § 42 AMG noch im Einzelnen mit den geänderten Verfahren bei den Ethikkommissionen und bei der Bundesoberbehörde. Hier werden im Einzelnen die Verfahrensabläufe der für die klinische Prüfung eines Arzneimittels notwendigen zustimmenden Bewertung der zuständigen Ethikkommission und der Genehmigung durch die Bundesoberbehörde gemäß § 40 Abs. 1 AMG geregelt.

Das Medizinproduktegesetz zeigt nahezu analoge Regelungen für die klinische Prüfung von Medizinprodukten, wie die alte Fassung des AMG für Arzneimittel, vor Umsetzung der GCP-Richtlinie. Es stammt aus dem Jahr 1994 und dient der Umsetzung einer Vielzahl von Richtlinien der EU in deutsches Recht. Die zugrunde liegenden Richtlinien sollen vor allem die gleichen Anforderungen und ein gleiches technisches Niveau für Medizinprodukte im europäischen Wirtschaftsraum sichern und so den freien Warenverkehr innerhalb der EU gewährleisten.

§ 20 MPG regelt hier die allgemeinen Voraussetzungen, § 21 die besonderen Voraussetzungen. In § 20 wird noch gesondert auf die technische Sicherheitsprüfung und auf Richtlinien für die Inbetriebnahme technischer Geräte eingegangen. Weiter finden sich, im Gegensatz zum AMG, in § 20 MPG Regelungen für die Einbeziehung von Schwangeren und Stillenden.

Die besonderen Voraussetzungen für die Prüfung von Medizinprodukten sind in § 21 MPG in gleicher Weise geregelt wie im § 41 des AMG in der alten Fassung. Hier ist also jede Art von fremdnütziger Forschung an Nichteinwilligungsfähigen weiterhin ausgeschlossen.

§ 22 MPG regelt besondere Durchführungsbestimmungen für die Prüfung aktiv implantierbarer Medizinprodukte; die Ausnahmen vom Zulassungsverfahren regelt § 23 MPG.

Die bisher erwähnten Regelungen im AMG und MPG beziehen sich, wie schon erwähnt, jeweils nur auf die klinische Prüfung von Arzneimitteln, bzw. Medizinprodukten. Sie sind, von den Regelungen in der Strahlenschutzverordnung abgesehen, die einzigen expliziten Regelungen für die Forschung an Patienten in der bundesdeutschen Gesetzgebung.

Die Strahlenschutzverordnung (StrSchV) regelt den Umgang mit ionisierender Strahlung und radioaktivem Material. Sie ist als Verordnung den Verfassungsartikeln und Gesetzen in der Normenhierarchie untergeordnet. In den § 41-42 ist die Forschung an Patienten mit ionisierender Strahlung geregelt. § 41 regelt die Durchführung von Forschungsvorhaben. Er verbietet dabei jegliche Forschung mit ionisierender Strahlung an nichteinwilligungsfähigen Patienten. Dies kann sich aber nur auf rein wissenschaftliche Versuche ohne therapeutischen Nutzen beziehen, da die Anwendung solcher Strahlung im Rahmen von z.B. Röntgen- und CT- oder nuklearmedizinischer Diagnostik und Therapie nach § 42 StrSchV, solange eine medizinische Indikation besteht, auch an nichteinwilligungsfähigen Patienten gestattet ist.

Die Musterberufsordnung für Ärzte der Bundesärztekammer befasst sich in §15 (M-)BOÄ mit dem Thema Forschung. Die (M-)BOÄ wird erst durch entsprechende Übernahme durch die Landesärztekammern für alle Kammermitglieder bindend. Da die (M-)BOÄ nur für die Berufsgruppe der Ärzte als Landesrecht relevant ist, steht sie in der juristischen Normenhierarchie von allen aufgeführten Verordnungen am tiefsten.

In Abschnitt 1 wird eine Beratungspflicht für alle Forschungsvorhaben, mit Ausnahme rein epidemiologischer Forschung, durch eine Ethikkommission, vorgeschrieben. In Abschnitt 2 wird ausdrücklich Bezug auf die Deklaration von Helsinki genommen, deren Beschlüsse den jeweiligen Beratungen durch die Ethikkommissionen zugrunde liegen sollen. So wird der forschende Arzt direkt an die Deklaration von Helsinki gebunden, die an sich keine gesetzliche Regelung darstellt. Auch durch den Bezug in der (M-)BOÄ kommt ihr aber eher ein Stellenwert als ethische Leitlinie denn als bindende Richtlinie zu, welche sie, mangels entsprechender Ratifizierung durch staatliche Institutionen auch nicht sein kann.

Außerhalb der klinischen Prüfung von Arzneimitteln und Medizinprodukten sind die gesetzlichen Regelungen weniger detailliert, was ihre Anwendung in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten betrifft. Für den Fall der Notfallmedizin bedient man sich schon in der regulären Patientenversorgung des Konstrukts des mutmaßlichen Willens und des objektiven Interesses des Patienten gemäß den §§ 677 und 683 BGB, wonach auch eigennützige Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten möglich wird, solange kein Nachteil zur Standardbehandlung erkennbar ist. In der Anwendung der §§ 677 und 683 BGB wird der Arzt hier zum Geschäftsführer ohne Auftrag des nichteinwilligungsfähigen Geschäftsherrn (Patienten). Der Arzt hat dabei zu prüfen, ob eine erforderliche Maßnahme im objektiven Interesse des Patienten liegt, und seinem wirklich geäußertem oder mutmaßlich anzunehmendem subjektiven Willen entspricht.

Das objektive Interesse und der mutmaßliche Wille werden dabei meist auf eine Zustimmung zur Behandlung abzielen um eine Besserung des Gesundheitszustandes zu erreichen oder zumindest keinen weiteren Schaden zu erleiden.

In der Intensivmedizin kommt das Betreuungsrecht zum Tragen. Das „Gesetz zur Reform der Vormundschaft und Pflegschaft für Volljährige“ (Betreuungsgesetz) trat am 1.1.1992 in Kraft und ersetzte die bis dahin bestehende Vormundschaft über den entmündigten Volljährigen und die Gebrechlichkeitspflegschaft. Es ist in das bürgerliche Gesetzbuch (BGB) integriert.

Danach ist gemäß §1896 BGB beim Vormundschaftsgericht ein Betreuer zu bestellen, wenn absehbar ist, dass der Patient länger in einem Zustand der Nichteinwilligungsfähigkeit bleibt, was beim bewusstlosen und oft sedierten Intensivpatienten regelmäßig der Fall ist. Bis zur Bestellung des Betreuers handelt der Arzt, wie in der Notfallmedizin, als Geschäftsführer ohne Auftrag.

Besteht noch keine Betreuung, ist diese aber aus Sicht des Arztes erforderlich, kann zum Zweck der Durchführung einer Maßnahme ein Betreuer bestellt werden. Als Zeitansatz werden wenige Stunden bis zu mehreren Tagen genannt. Im Mittel wird der Zeitraum, in dem ein Betreuer zur Verfügung steht mit 48 bis 72 Stunden angegeben.

Gemäß § 1902 BGB vertritt der Betreuer den Betreuten gerichtlich und außergerichtlich und wird so zu dessen gesetzlichem Vertreter. Ist für den Bereich der Gesundheitsfürsorge ein Betreuer bestellt so entscheidet dieser über die Durchführung therapeutischer und diagnostischer Maßnahmen an dem nichteinwilligungsfähigen Patienten. Seine Einwilligung nach ausführlicher Aufklärung ersetzt die direkte Einwilligung des Patienten.

Nach § 1901 BGB hat der Betreuer die Angelegenheiten des Betreuten so zu besorgen, wie es dessen Wohl entspricht. Er hat die auch vor der Betreuung geäußerten Wünsche des Betreuten zu berücksichtigen und innerhalb seines

Aufgabenkreises dazu beizutragen, dass Möglichkeiten genutzt werden, die Krankheit oder Behinderung des Betreuten zu beseitigen, zu bessern, eine Verschlimmerung zu verhüten oder Folgen zu mindern.

Der Betreuer darf in eigennützige Forschung an seinem nichteinwilligungsfähigen Betreuten einwilligen, solange dem Betreuten durch die Forschung kein Nachteil entsteht. Fremdnützige Forschung läuft dem Wohl des Patienten zuwider, weshalb er hier nicht einwilligen darf.

§1904 BGB schränkt die Einwilligung durch den Betreuer oder einen Bevollmächtigten dahingehend ein, dass bei Eingriffen mit der Gefahr des Todes oder eines schweren oder länger dauernden gesundheitlichen Schadens des Betreuten die zusätzliche Genehmigung des Vormundschaftsgerichtes einzuholen ist. Ohne diese Genehmigung darf die Maßnahme nur durchgeführt werden, wenn mit dem Aufschub Gefahr verbunden ist.

Bei eilbedürftigen medizinischen Maßnahmen kann ausnahmsweise ein Betreuer von Amts wegen mit diesem speziellen Aufgabenkreis bestellt werden. Demnach können die Angehörigen die Einwilligung des Betroffenen nicht ohne weiteres ersetzen; es sei denn sie wären gleichzeitig der gerichtlich bestellte Betreuer.

Es bleibt letztendlich festzuhalten, dass außerhalb der klinischen Prüfungen für Arzneimittel und Medizinprodukte keine expliziten gesetzlichen Regelungen für Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten existieren.

Trotzdem ist die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin unter der aktuellen Gesetzeslage bei Beachtung gewisser Beschränkungen möglich. Solange mit der Durchführung des jeweiligen Forschungsvorhabens ein direkter Nutzen für die betroffenen Patienten verbunden ist und die Belastungen und Risiken für den Patienten als minimal einzustufen sind bestehen in der Regel keine rechtlichen Bedenken bei der Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten.

Forschung ohne direkten Nutzen für den einzelnen Patienten aber mit einem direkten Nutzen für die Gruppe der Patienten mit der gleichen Erkrankung ist unter engen Voraussetzungen bei der klinischen Prüfung von Arzneimitteln bei Notfallpatienten gemäß § 41 Abs.1 AMG möglich. Diese Regelung ist aber nicht auf andere Gebiete übertragbar. Außerhalb des AMG sind die Minimalversuche mit Gruppennutzen ohne direkten Nutzen für den einzelnen Patienten unter der aktuellen Gesetzgebung grundsätzlich unzulässig, wobei dies Gegenstand von Diskussionen ist.

Rein wissenschaftliche Versuche zum Erkenntnisgewinn ohne direkten Nutzen, weder für den einzelnen Patienten, noch für die Gruppe gleichartig Erkrankter, werden bei Einbeziehung nichteinwilligungsfähigen Patienten übereinstimmend als nicht zulässig angesehen.

3.2 Ergebnisse der Literaturrecherche

Die retrospektive Untersuchung der Literatur mit den angegebenen Suchbegriffen erbrachte bei der Einschränkung auf klinische Studien an erwachsenen Versuchspersonen aus den Jahren 1993 bis 2003 und Veröffentlichung in deutscher oder englischer Sprache insgesamt 461 Treffer. Davon fanden sich insgesamt 111 Veröffentlichungen, die auch den weiteren Einschlusskriterien entsprachen. Dem Teilbereich „Notfallmedizin“ konnten dabei 13 Veröffentlichungen zugeordnet werden.

83 Veröffentlichungen fielen in den Teilbereich „Notaufnahme/intensivmedizinische Akutbehandlung“, 15 Veröffentlichungen in den Teilbereich „Intensivmedizin“. Die Zuordnung jeder einzelnen Veröffentlichung zu den jeweiligen Teilbereichen zeigen die Tabellen 2,3 und 4.

In einigen Fällen fanden sich Mehrfachveröffentlichungen desselben Forschungsvorhabens oder mehrere Forschungsvorhaben, die ganz oder teilweise an derselben Population durchgeführt wurden. Dies wurde dann angenommen, wenn bei demselben Autor die gleiche Methodik vorlag, oder eine deutliche Ähnlichkeit der Methodik die Durchführung an derselben Population nahe legte. Diese Fälle wurden für die Auswertung nicht mehrfach gezählt, sondern wie ein einzelnes Forschungsvorhaben gewertet.

Für den Bereich „Notfallmedizin“ ergab die Auswertung bei 13 gefundenen Veröffentlichungen 2 Mehrfachveröffentlichungen, so dass insgesamt 11 Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten der Auswertung zugrunde lagen.

Davon war keines der untersuchten Forschungsvorhaben aus rechtlicher Sicht bedenklich, allerdings lagen 3 klinische Prüfungen eines Medizingerätes vor, mit dem in den USA von der Food and Drug Administration (FDA) eine präklinische Testung untersagt wurde. Es wurden multizentrische klinische Prüfungen nach vorangegangener Einwilligung gefordert. Dieser Sachverhalt wird in den untersuchten Veröffentlichungen in einem Fall erwähnt.

In den ausgewerteten 11 Veröffentlichungen wurde in 5 Fällen (45,4%) eine zustimmende Bewertung der Ethikkommission ohne Einschränkungen gefunden. In 3 Fällen (27,3%) wurde zur Bewertung durch die Ethikkommission in der Veröffentlichung keine Aussage getroffen. In 3 Fällen (27,3%) lag eine zustimmende Bewertung mit Auflagen vor. Dies waren im Einzelnen:

- Zwischenauswertungen zum Nachweis des individuellen Nutzens und Ausschluss unerwünschter Wirkungen (n=2, einmal zusätzlich Ablehnung der Randomisierung)
- Ablehnung der Verblindung (n=1)

Dem Bereich Schockraum/intensivmedizinische Akutversorgung konnten 83 Veröffentlichungen zugeordnet werden. Davon lagen in 5 Fällen Mehrfachveröffentlichung oder eine, zumindest teilweise, Durchführung an derselben Studienpopulation vor, so dass letztendlich 78 Veröffentlichungen der Auswertung zugrunde lagen.

37,2% der ausgewerteten Forschungsvorhaben (n=29) waren hierbei im Hinblick auf den rechtlichen Hintergrund auffällig. Als Kritikpunkte dieser Forschungsvorhaben zeigten sich (mehrfache Kritikpunkte für ein Forschungsvorhaben möglich):

- Einbeziehung sowohl nichteinwilligungsfähiger, als auch einwilligungsfähiger Patienten in dasselbe Forschungsvorhaben (n=21; 53,9% der Kritikpunkte). In einem Fall zeigte sich, dass alle gesetzlichen Vorschriften beachtet wurden, die Ethikkommission dann aber auch die Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten empfohlen hatte.
- Fehlender direkter Nutzen für den Patienten, Fremdnutzen (n=8; 20,5% der Kritikpunkte)

- Umgehung des Betreuungsgesetzes durch unnötig frühen Studienbeginn (n=5; 12,8% der Kritikpunkte)
- Placebogabe trotz vorhandener Standardtherapie (n=2; 5,1% der Kritikpunkte)
- Einwilligung des Patienten sicher präoperativ möglich (n=2; 5,1% der Kritikpunkte)
- Unzulängliche Studienplanung (n=1; 2,6% der Kritikpunkte)

Tabelle 2: Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten im Bereich präklinische Notfallmedizin im untersuchten Zeitraum. Die Zahlen in den eckigen Klammern der Spalte „Quelle“ geben jeweils den Nachweis des kompletten Literaturzitats im Anhang an. **BGA:** Blutgasanalyse, *Mehrfachveröffentlichungen bzw. mehrere Forschungsprojekte an der gleichen Studienpopulation.

Erstautor	Jahr der Veröffentlichung	Anzahl der Probanden	Merkmale der Studie	Quelle
Böttiger	2001	90	Erprobung von Arzneimitteln unter Reanimationsbedingungen	[8]
Ellinger Luiz *	1994 1996	56	Erprobung eines Gerätes zur Reanimation im Vergleich zur herkömmlichen Methode	[42] [101]
Helm	1995	228	Messung der Körpertemperatur bei Traumapatienten mittels Ohrthermometer	[61]
Helm	1996	40	Geräteerprobung unter Bedingungen der präklinischen Notfallmedizin	[62]
Helm	1999	104	BGA z. Bestimmung der Beatmungsqualität	[63]
Helm	2003	97	BGA unter Beatmung mit und ohne Kapnometrie	[64]
Holstein	2003	6631	Schulung des Rettungsdienstpersonals für spezielle Notfälle	[70]
Lindner	1997	40	Erprobung von Arzneimitteln unter Reanimationsbedingungen	[95]
Mauer Mauer *	1997 1998	120	Erprobung eines Gerätes zur Reanimation im Vergleich zur herkömmlichen Methode	[103] [104]
Schneider	2000	338 (BRD:134)	Geräteerprobung bei der Defibrillation im Vergleich zur Standardmethode	[143]
Wolcke	2003	210	Erprobung eines Gerätes zur Reanimation im Vergleich zur herkömmlichen Methode	[176]

In 44 Fällen (56,4%) der ausgewerteten Veröffentlichungen wurde eine Einwilligung durch Angehörige dokumentiert, die unter den rechtlichen Voraussetzungen im Teilbereich Schockraum/intensivmedizinische Akutversorgung jedoch keine rechtsgültige Einwilligung darstellt, so lange der Angehörige nicht gleichzeitig der gesetzliche Vertreter ist.

In den 78 zugrunde liegenden Veröffentlichungen wurde in 59 Fällen (75,6%) eine zustimmende Bewertung der Ethikkommission ohne Auflagen dokumentiert. 1 Fall zeigt eine fraglich zustimmende Bewertung. Hier wurde der Studienplan von einer Ethikkommission geprüft. Ob er zustimmend bewertet wurde, geht aus der Formulierung nicht hervor.

In 14 Fällen (17,9%) findet sich in der Veröffentlichung keine Aussage bezüglich der Bewertung durch die Ethikkommission.

In 4 Fällen (5,1%) finden sich Auflagen, an die eine zustimmende Bewertung geknüpft war. Dies waren im Einzelnen:

- Ablehnung der Randomisierung (n=1)
- Forderung nach einer schriftlichen Erklärung durch die Angehörigen, dass die Teilnahme an der Studie dem mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht (n=1)
- Empfehlung zur zusätzlichen Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten durch die Ethikkommission in eine Studie, die ursprünglich nur an einwilligungsfähigen Patienten geplant war (n=1)
- Ausdrückliche Empfehlung zur Einbeziehung der nächsten Angehörigen (n=1)

Tabelle 3: Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten im Bereich Schockraum/intensivmedizinische Akutversorgung im untersuchten Zeitraum. Die Zahlen in den eckigen Klammern der Spalte „Quelle“ geben jeweils den Nachweis des kompletten Literaturzitats im Anhang an. **AMG:** Arzneimittelgesetz, **CT:** Computertomographie, **MPG:** Medizinproduktegesetz, **MRT:** Magnetresonanztomographie, **SHT:** Schädel-Hirn-Trauma.
*Mehrfachveröffentlichungen bzw. mehrere Forschungsprojekte an der gleichen Studienpopulation.

Erstautor	Jahr der Veröffentlichung	Anzahl der Probanden	Merkmale der Studie	Quelle
Abele-Horn	1997	115	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[1]
Andermahr	2002	266	Verlaufsbeobachtung, Bestimmung Laborparameter	[3]
Angstwurm	1999	42	Supplementierung von Nahrungsergänzungsmitteln	[4]
Boldt	1995	30	Kostenanalyse beim Vergleich von Medizingeräten	[10]
Boldt	1995	45	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[11]
Boldt	1995	60	Vergleich und Anwendungsbeobachtung verschiedener	[10a]
Boldt *	1996	56	zugelassener Arzneimittel	[13e]
Boldt *	1996	56	zugelassener Arzneimittel	[13]
Boldt *	1998	300	zugelassener Arzneimittel	[14]
Boldt	1996	28	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[13b]
Boldt	1996	52	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[13a]
Boldt *	1996	60	zugelassener Arzneimittel	[13d]
Boldt	1996	42	Anwendungsbeobachtung	[13c]
Boldt *	1996	45	zugelassener Arzneimittel	[12]
Boldt	1998	40	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[15]
Briegel	1996	20	Anwendung eines etablierten Tests bei intensivmedizinischen Patienten	[17]
Eckstein	1999	14	Kombination von verschiedenen Behandlungsverfahren	[39]
Eichelbrönner	1996	16	Zugelassenes Arzneimittel über neuen Applikationsweg	[41]
Engel	2003	39	Laborwerte im Verlauf der Intensivbehandlung	[43]
Erhard	1998	136	Anwendungsbeobachtung einer bekannten Methode	[44]
Fiebach	2002	54	Vergleich radiologischer Verfahren	[47]

Fiedler	1996	39	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[48]
Fronhoffs	2000	7	Arzneimittelprüfung nach AMG	[50]
Gamma de Abreu	2002	20	Medizinprodukterprobung nach MPG	[51]
Georgiadis	2001	20	Effekte eines Beatmungsmodus bei Apoplex	[53]
Georgiadis	2002	36	Vergleich von 2 Therapiemethoden	[54]
Gross-Weege	1997	20	Arzneimittelprüfung nach AMG	[56]
Gross-Weege	1997	59	Untersuchung von Laborparametern	[55]
Handschu	2003	41	Telemedizin in der Diagnostik bei Apoplex	[58]
Hanisch	1998	158	Vergleich zugelassener Arzneimittel	[59]
Heller	2001	30	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[60]
Hintze	1996	123	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Medizingerätes	[67]
Hoffmann	1996	16	Untersuchung der Effekte bei Hämofiltration	[68]
Holm	2001	23	Vergleich von 2 Methoden bei Verbrennungspatienten	[69]
Irlbeck	1995	20	Anwendungsbeobachtung Medizingerät	[74]
Janssens	1998	19	Vergleich von zwei Methoden/Medizingeräten	[77]
Kern	2001	50	Vergleich von zugelassenen Arzneimitteln	[80]
Kiefer	2001	11	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[81]
Kiehl	1997	10	Arzneimittelprüfung nach AMG	[82]
Klinzing	2003	12	Vergleich von 2 zugelassenen Arzneimitteln	[85]
Kolenda	1996	35	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[86]
Lampl	1994	40	Untersuchung von Laborparametern/ klinischen Kenngrößen	[89]
Manert	1996	60	Anwendungsbeobachtung Medizingerät	[102]
Mayer	2003	18	Vergleich von 2 zugelassenen Präparaten zur parenteralen Ernährung	[107]
Meier-Hellmann	1996	28	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[108]
Meier-Hellmann	1997	8	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[110]
Meissner	2003	84	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[111]
Meissner	2003	28	Untersuchung Hypothermieeffekt bei SHT	[112]
Meixensberger	2001	20	Anwendungsbeobachtung Medizingerät	[113]

Müllejans	2003	196 (multi-national)	Vergleich von 2 zugelassenen Arzneimitteln	[116]
Müller	1995	20	Vergleich verschiedener Formen parenteraler Ernährung	[118]
Nienaber	2003	11	Vergleich neue Methode gegen Standard	[119]
Pestel	1998	40	Anwendungsbeobachtung Medizingerät	[121]
Piepgas	1998	8	Neue Methode zur Hypothermiebehandlung bei SHT	[122]
Rank	2000	60	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[123]
Rathgeber	1996	49	Anwendungsbeobachtung Medizingerät	[125]
Reinges	1999	31	Anwendungsbeobachtung eines modifizierten Medizingerätes	[129]
Reinhart	1996	122	Arzneimittelstudie nach AMG	[130]
Sakka	1999	37	Vergleich von 2 Methoden/ Medizingeräten	[134]
Sakka	2000	12	Vergleich von 4 Methoden/ Medizingeräten	[135]
Sander	1997	28	Anwendungsbeobachtung einer etablierten Methode	[136]
Schaffartzik	2000	30	Arzneimittelleffekt/Anwendungsbeobachtung Medizingerät	[137]
Schatzmann	1998	6	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[138]
Scherer	1998	24	Verlaufsbeobachtung Laborparameter	[139]
Schmitz-Rode	2000	20	Erprobung Medizingerät nach MPG	[141]
Schneider	2003	41	Vergleich von 2 Methoden	[142]
Schneweis	2001	10	Anwendungsbeobachtung Methode/Medizingerät	[144]
Schramm	2002	20	Vergleich von 2 CT-Methoden bei Apoplex	[145]
Schreiter	2002	32	Anwendungsbeobachtung einer Beatmungsmethode	[146]
Schricker	1994	5	Arzneimittelstudie nach AMG	[147]
Schröder	1999	20	Verlaufsbeobachtung Laborparameter	[148]
Soltész	2001	20	Vergleich von 2 zugelassenen Arzneimitteln	[152]
Spies	1994	58	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[154]
Spies	1995	105	Bestimmung Laborparameter	[155]
Spies	1996	180	Vergleich verschiedener Therapien	[156]
Spies	1998	66	Bestimmung Laborparameter und Verlaufsbeobachtung	[157]
Staubach	1998	51	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[160]
Taeger	2002	45	Anwendungsbeobachtung OP-Methode	[163]

Tryba	1994	11	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[166]
Tschaikowsky	2000	33	Arzneimittelstudie nach AMG	[167]
Voggenreiter	1999	22	Anwendungsbeobachtung einer bekannten Methode	[170]
Wagner	2003	40	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[173]
Waydhas	1998	40	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[174]

Für den Teilbereich „Intensivmedizin“ wurden 15 Veröffentlichungen gefunden; darunter waren keine Mehrfachveröffentlichungen oder Forschungsvorhaben an derselben Patientenpopulation, so dass alle Veröffentlichungen der Auswertung zugrunde gelegt werden konnten.

Bei 8 Forschungsvorhaben (53,3%) zeigten sich dabei Auffälligkeiten in rechtlicher Hinsicht. Diese waren im Einzelnen (mehrere Kritikpunkte pro Forschungsvorhaben möglich):

- Missachtung des Betreuungsgesetzes (n=10; 71,4% der Kritikpunkte). In diesen Fällen wurde kein gesetzlicher Vertreter benannt, sondern die stellvertretende Einwilligung direkt von Verwandten eingeholt. In 3 Veröffentlichungen, davon 2 vom selben Autor, wird die Besonderheit der deutschen Gesetzeslage beachtet und entsprechend erwähnt.
- Einbeziehung sowohl nichteinwilligungsfähiger, als auch einwilligungsfähiger Patienten in die selbe Studie (n=4; 28,6% der Kritikpunkte)

Eine zustimmende Bewertung der Ethikkommission wurde in 10 Veröffentlichungen (66,7%) dokumentiert. In 4 Fällen (26,7%) fand sich keine Aussage zur Bewertung durch die Ethikkommission in der Veröffentlichung.

Es gab in 1 Fall Auflagen für eine zustimmende Bewertung: Hier wurde ausdrücklich gefordert, dass der mutmaßliche Wille des Patienten zur Teilnahme mit dem gesetzlichen Vertreter ermittelt und nach Aufklärung des gesetzlichen Vertreters, schriftlich dokumentiert werden muss.

In der Kategorie „Intensivmedizin“ wurden nur Studien untersucht bei denen der Studienbeginn >72 Stunden nach Aufnahme des Patienten festgelegt wurde. Bei früherem Studienbeginn, auch wenn er unnötigerweise vorgezogen war, wurde die Studie dem Teilbereich „Schockraum/intensivmedizinische Akutversorgung“ zugeordnet.

Einen Überblick über die Gesamtbetrachtung aller Studien an nichteinwilligungsfähigen Patienten, sowie einen graphischen Vergleich der einzelnen Kategorien geben die Abb. 1 und 2.

Zum Zeitpunkt der Durchführung der untersuchten Studien besaß die alte Fassung des AMG noch Gültigkeit. Würde man die Neuregelungen nach Umsetzung der GCP-Richtlinie in der aktuellen Form des AMG zugrunde legen, so ergäben sich hier keine Unterschiede in den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung.

Tabelle 4: Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten im Bereich Intensivmedizin im untersuchten Zeitraum. Die Zahlen in den eckigen Klammern der Spalte „Quelle“ geben jeweils den Nachweis des kompletten Literaturzitats im Anhang an. **BGA:** Blutgasanalyse, **MPG:** Medizinproduktegesetz.

Erstautor	Jahr der Veröffentlichung	Anzahl der Probanden	Merkmale der Studie	Quelle
Boldt	1994	20	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[9]
Briegel	1999	40	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[18]
Byhahn	2000	20	Medizinprodukterprobung nach MPG	[27]
Byhahn	2002	70	Vergleich von zugelassenen Medizinprodukten	[28]
Heuer	1998	195	Anwendungsbeobachtung Medizinprodukt	[66]
Kill	1999	47	BGA beim Transport von Intensivpatienten	[83]
Konrad	1994	30	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[87]
Konrad	1995	38	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[88]
Lang	1997	55	Vergleich von 2 Methoden zur Hirntodfeststellung	[90]
Lang	1998	96	Vergleich von 2 Methoden zur Hirntodfeststellung	[91]
Lehmann	2000	20	Messung eines Arzneimitteleffektes mit neuer Methode	[94]
Meier-Hellmann	1997	11	Anwendungsbeobachtung eines zugelassenen Arzneimittels	[109]
Rathgeber	1995	25	Anwendungsbeobachtung zugelassener Medizinprodukte	[124]
Schmidt	1995	40	Medizinprodukterprobung nach MPG	[140]
Sydow	1995	12	Anwendungsbeobachtung verschiedener Beatmungsmodi	[162]

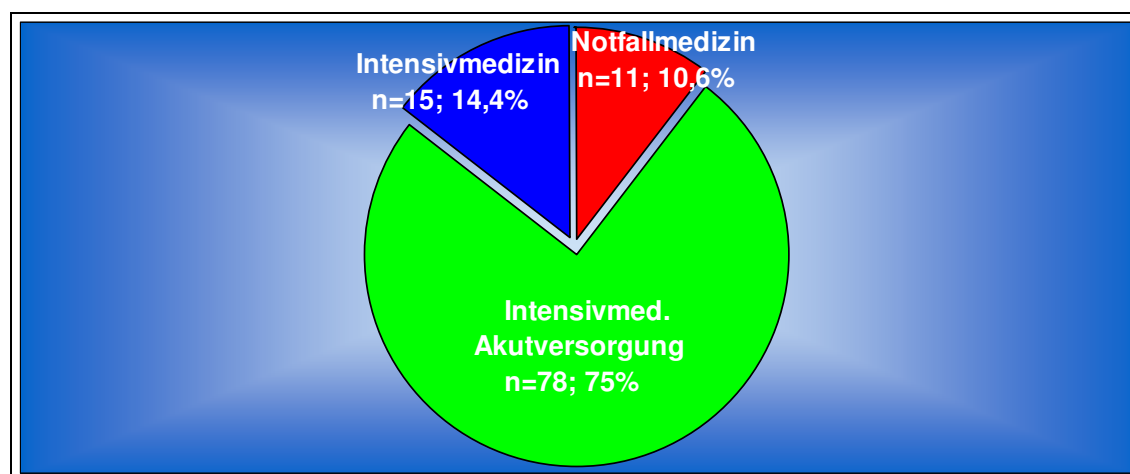


Abbildung 1: Verteilung der ausgewerteten Veröffentlichungen auf die jeweiligen Teilbereiche.

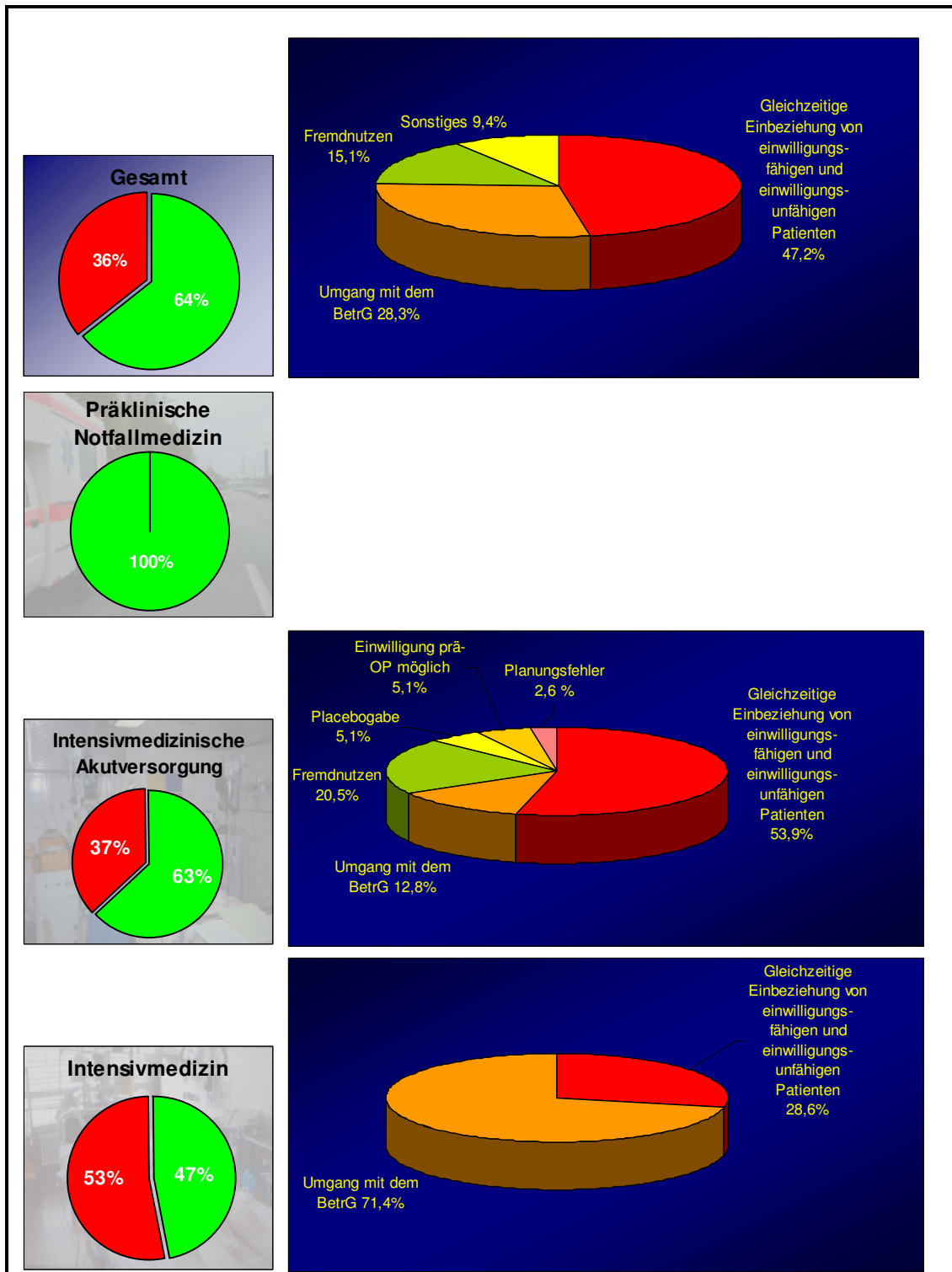


Abbildung 2: In der linken Spalte sind die Anteile der Forschungsvorhaben mit Kritikpunkten (rot) an der Gesamtzahl der untersuchten Veröffentlichungen und in den einzelnen Teilgebieten dargestellt.

In der rechten Spalte wird eine Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen Kritikpunkte bei den auffälligen Forschungsvorhaben in der Gesamtauswertung und für das jeweilige Teilgebiet gegeben. Für das Teilgebiet Notfallmedizin wurden keine Forschungsvorhaben mit Kritikpunkten aus rechtlicher Sicht gefunden.

BetrG: Betreuungsgesetz

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Eindeutige gesetzliche Regelungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten existieren nur für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln und Medizinprodukten im AMG bzw. MPG, ferner für wissenschaftliche Versuche mit ionisierender Strahlung in der StrSchV. Darüber hinaus kommen nur noch Anwendungen der §§ 677 und 683 BGB oder des Betreuungsgesetzes in Betracht. Ebenso sind die Grundsätze der Grundgesetzartikel 1,2 und 5 zu beachten. Weiterhin bestehen auf standesrechtlicher Ebene in § 15 (M-)BOÄ Vorschriften für die Durchführung von Forschungsvorhaben, die den forschenden Arzt an die ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki binden.

Trotz der bestehenden Restriktionen bietet die aktuelle Rechtslage Möglichkeiten zur Durchführung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin, auch unter Beachtung aller vorgegebenen Einschränkungen. Dies trifft vor allem dann zu, wenn mit der Durchführung des Forschungsvorhabens ein direkter therapeutischer Nutzen für den Patienten angenommen werden kann. Nach der überwiegend vertretenen Meinung lässt das aktuelle AMG in Notfallsituationen erstmals auch Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten zu, wenn diese lediglich mit einem Nutzen für die Gruppe gleichartig Erkrankter verbunden ist.

Bei der Untersuchung bisheriger Studien an Nichteinwilligungsfähigen vor diesem Hintergrund zeigten sich bei 104 der Auswertung zugrunde liegenden Studien in 35,6% auffällige Punkte in rechtlicher Hinsicht. Dies war die Einbeziehung von einwilligungsfähigen und nichteinwilligungsfähigen Patienten in die selbe Studie (47,2% der Kritikpunkte insgesamt), die Nichtbeachtung des Betreuungsgesetzes (28,3%), fehlender direkter Nutzen für den Patienten (15,1%). 9,4% der Kritikpunkte in der Gesamtbetrachtung entfielen auf sonstige Punkte wie Placebogabe bei vorhandener Standardmedikation, Möglichkeiten eine Einwilligung vorab (präoperativ) einzuholen oder mangelhafte Studienplanung.

Beim Vergleich der einzelnen Teilbereiche findet sich im Bereich präklinische Notfallmedizin kein Fall mit Kritikpunkten in rechtlicher Hinsicht. Im Bereich der intensivmedizinischen Akutversorgung (<72h nach Aufnahme) zeigten 37,2% der untersuchten Veröffentlichungen Auffälligkeiten in rechtlicher Hinsicht; im Bereich Intensivmedizin lag der Anteil bei 53,3%. In der intensivmedizinischen Akutversorgung waren dies im Einzelnen die gleichzeitige Einbeziehung von einwilligungsfähigen und einwilligungsunfähigen Patienten (53,9% der Kritikpunkte in diesem Bereich), fehlender Eigennutzen für den Patienten (20,5%), Umgehen des Betreuungsgesetzes durch unnötiges Vorverlegen des Studienbeginns (12,8%), Placebogabe bei vorhandener Standardmedikation (5,1%), Möglichkeit einer Einwilligung präoperativ (5,1%) und Mängel in der Studienplanung (2,6%).

Im Bereich Intensivmedizin herrschte die Nichtbeachtung des Betreuungsgesetzes (71,4% der Kritikpunkte in diesem Bereich) vor; weiterhin die gleichzeitige Einbeziehung von einwilligungsfähigen und einwilligungsunfähigen Patienten (28,6%).

In der überwiegenden Anzahl (71,2%) war die zustimmende Bewertung einer Ethikkommission ohne weitere Auflagen dokumentiert; in 7,7% war die zustimmende Bewertung mit Auflagen verbunden.

In 20,2% der Veröffentlichungen fand sich keine Aussage zur Bewertung einer Ethikkommission, in einem Fall war die Vorlage bei der Ethikkommission dokumentiert, jedoch nicht deren zustimmende Bewertung.

Im Veröffentlichungszeitraum der analysierten klinischen Studien lag das AMG in der alten Fassung zugrunde. Auch unter Beachtung der Änderungen in der aktuellen Form würden sich in den Ergebnissen dieser Untersuchung keine Änderungen ergeben.

4. Diskussion

4.1 Betrachtung der eigenen Ergebnisse

4.1.1 Die gesetzliche Ausgangslage

Bei den im vorhergehenden Teil angeführten Rechtsgrundlagen handelt es sich um die aktuelle Gesetzeslage unter der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in Deutschland stattfindet. Über die relevanten Rechtsvorschriften herrscht Einigkeit in der Literatur, die sich mit diesem Thema befasst. Strittig sind hier vor allem die Interpretationen der vorhandenen Gesetzeslage.

Vorlagen auf internationaler Ebene, die von Deutschland noch nicht ratifiziert wurden, insbesondere das Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin des Europarates vom 4. April 1997, die so genannte Bioethikkonvention [24] wurden bei den Rechtsgrundlagen im vorhergehenden Teil noch nicht berücksichtigt, da sie aktuell keine gesetzlich bindende Wirkung besitzen. Diese Regelungen und ihre Inhalte fließen aber sehr wohl in die Diskussion zum Thema der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten ein.

Vergleicht man die aktuellen gesetzlichen Rahmenbedingungen mit jenen aus dem in dieser Arbeit retrospektiv untersuchten Zeitraum von 1993 bis 2003, so gibt es eine wesentliche Änderung in der 12. Novelle des AMG von 2004. Diese ermöglicht, unter engen Voraussetzungen, in Notfallsituationen auch eine klinische Prüfung von Arzneimitteln an nichteinwilligungsfähigen Patienten wenn lediglich ein Nutzen für die Gruppe gleichartig Erkrankter gegeben ist [23]. Wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, ergäbe sich auch auf Grundlage der aktuellen gesetzlichen Rahmenbedingungen keine Änderung in der Bewertung der untersuchten Veröffentlichungen. Hier ist eher eine Erweiterung der Möglichkeiten bei zukünftigen Forschungsvorhaben zu erwarten.

4.1.1.1 Das Grundgesetz

Schon in der Betrachtung der angeführten Grundgesetzartikel 1, 2 und 5 wird das Spannungsverhältnis zwischen dem wissenschaftlichen Interesse und dem Persönlichkeitsschutz auf verfassungsrechtlicher Ebene offenbar.

Der Artikel 5, Abs. 3, Satz 1 GG sichert die Wissenschaftsfreiheit. Hier bekommt der Wissenschaftler einen von staatlichen Eingriffen geschützten Freiraum zugesichert, der nur durch verfassungssystematische Schranken in Form von Grundrechten gleichrangiger Qualität begrenzt wird [105]. Diese lassen sich in den anderen beiden genannten Artikeln finden, wonach Artikel 1 Abs. 1 GG die Unantastbarkeit der Menschenwürde garantiert und Artikel 2, Abs. 2, Satz 1 GG das Grundrecht auf Leben und körperliche Unversehrtheit [35].

So lange der Patient hier in die Teilnahme an einem Forschungsvorhaben einwilligen kann bleibt sein Persönlichkeitsschutz als Individuum gewahrt, so dass dieses Spannungsverhältnis in den Hintergrund tritt. Kann er aufgrund seines gesundheitlichen Zustands nicht mehr selbst einwilligen, treten die kontroversen Positionen jedoch deutlich zutage. Setzt man ein persönliches

Interesse des nichteinwilligungsfähigen Patienten an der Heilung oder Besserung seines Zustandes voraus, so lässt sich die Legitimation von eigennütziger, therapeutischer Forschung auch aus dem Grundgesetz ableiten.

Spranger sieht hier aber keine Möglichkeit der Legitimation fremdnütziger Eingriffe, auch nicht in Bezug auf den Gruppennutzen für die Gemeinschaft gleichartig erkrankter Patienten. Dies würde nach seiner Meinung mit der Interpretation des Art. 1 GG kollidieren [158].

Diese Meinung steht hier jedoch im Widerspruch zum aktuellen AMG, das unter bestimmten Umständen solche Forschungen mit Gruppennutzen zulässt [153]. Auch gibt es hier entgegenstehende Meinungen, die Forschungsvorhaben mit einem gruppenspezifischen Nutzen durchaus als legitim ansehen [93]. Aus dem Grundgesetz lässt sich nach anderen Interpretationen demnach kein ausschließlich eigennütziges und individualistisches Menschenbild ableiten. Das Individuum ist vielmehr in eine soziale Gemeinschaft eingebunden, die gleichzeitig Rücksicht auf andere in der Gemeinschaft lebende Menschen gebietet [164]. So könnte man hier auch die Durchführung von Forschungsvorhaben unter bestimmten Voraussetzungen als legitim ansehen, wenn sie auch zum Nutzen einer Gruppe von gleichartig Erkrankten beitragen.

Insgesamt betrachtet lassen die weit gefassten Artikel des Grundgesetzes viel Platz für unterschiedliche Interpretationen. So wird z.B. der Schutz der Menschenwürde nach Art. 1 Abs. 1 GG ganz klar als unantastbar gesehen, jedoch nicht als unwandelbar. Was genau das Bild der Menschenwürde ausmacht, hängt von der jeweils aktuellen Auslegung und somit von der mehrheitlichen gesellschaftlichen Sichtweise ab [158].

Für eine Orientierung in der unsicheren Rechtslage bei der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten können die Grundgesetzartikel daher nur im weiten Sinne dienen. Sie geben einen Rahmen vor, innerhalb dem sich solche Forschungsvorhaben bewegen sollen. Dieser Rahmen ist aber seinerseits kontroversen Auslegungen und Sichtweisen unterworfen.

Man kann aber eindeutig festhalten, dass rein fremdnützige Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten einen Verstoß gegen die Menschenwürde darstellt und daher unzulässig ist. Forschungsvorhaben, die mit einem potentiellen individuellen Nutzen für den einzelnen Patienten verbunden sind stellen hier keinen Widerspruch gegen die Verfassungsgrundsätze dar. Die Frage der Legitimation von Forschungsvorhaben mit gruppenspezifischem Nutzen an nichteinwilligungsfähigen Patienten bleibt kontrovers. Jedoch ist sie unter bestimmten Voraussetzungen im AMG bereits zulässig und in der Bioethikkonvention ähnlich formuliert, so dass sich hier wohl absehbar die Auffassung durchsetzen wird, das auch die Legitimation durch den Gruppennutzen mit dem Grundgesetz vereinbar ist.

4.1.1.2 Das AMG, MPG und die StrlSchV

Spezielle Vorschriften, welche die Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Personen in biomedizinische Forschungsvorhaben regeln gibt es nur im AMG, MPG und der StrSchV für ihre jeweiligen spezialgesetzlich geregelten Bereiche. Die einzelnen Regelungen wurden bereits im Ergebnisteil beschrieben und sind, von einigen Neuerungen im AMG abgesehen, auch wenig kontrovers. So lässt das MPG lediglich Versuche an nichteinwilligungsfähigen Patienten zu, wenn ein individueller Nutzen möglich ist und die Behandlung umgehend erfolgen muss

um das Leben des Patienten zu retten oder seinen Zustand zu verbessern [98]. Diese Regelungen sind nach allgemeiner Auffassung unstrittig. Ebenso die Regelungen in den §§ 41 und 42 StrSchV, wonach rein wissenschaftliche Versuche mit ionisierender Strahlung oder radioaktiven Substanzen an nichteinwilligungsfähigen Patienten untersagt sind. Neue Röntgen- und CT-Verfahren können jedoch an einwilligungsfähigen Probanden erprobt werden. Danach können sie gemäß dem § 42 StrSchV regulär in der Diagnostik von Krankheitszuständen die zur Einwilligungsunfähigkeit führen eingesetzt werden, auch wenn dies nebenbei mit einem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn verknüpft ist. Für die Praxis lässt sich auch hier allenfalls das Verbot fremdnütziger Forschung ableiten [26,172].

Anlass zur näheren Betrachtung bieten die Neuregelungen des AMG nach Umsetzung der Richtlinie zur GCP. Zuvor waren die Regelungen im AMG und MPG weitgehend ähnlich und kaum Gegenstand kontroverser Diskussionen. Nach Umsetzung der europäischen Richtlinien zur GCP in der Neufassung des AMG kamen grundlegende Änderungen, insbesondere im Hinblick auf die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfallmedizin hinzu: Erstmals erlaubt hier ein deutsches Gesetz, unter bestimmten Voraussetzungen, die Forschung ohne vorherige Einwilligung wenn ein Nutzen für die Gruppe von Patienten besteht, die an der gleichen Krankheit leiden, wie die betroffene Person [75,98]. Anders als im Artikel von *Jachertz* [75] angeführt, erlaubt das AMG nun nicht nur bei Kindern, sondern bei genauer Betrachtung auch bei erwachsenen nichteinwilligungsfähigen Patienten im Notfall Forschung zum Gruppennutzen [23,98]. Es erstaunt daher umso mehr, dass eine große öffentliche Reaktion ausblieb [75].

Dies wohl nicht zuletzt aus dem Grund, dass die breite Öffentlichkeit nicht mit diesem Problem vertraut ist. Betrachtet man aber Veröffentlichungen zu den Änderungen im AMG, so zeigen sich hier doch Bedenken und Unsicherheiten bei verschiedenen Aspekten der Neuregelung: Es wurde des Öfteren angeführt, dass sich mit der Novellierung des AMG die Rolle der Ethikkommissionen weg vom beratenden Gremium zu einer Prüf- und Erlaubnisinstanz gegenüber den Herstellern des zu prüfenden Arzneimittels ändere. Hier werden nicht unerhebliche, vor allem haftungsrechtliche Konsequenzen befürchtet [131]. Diese Einschätzung redet aber die Probleme geradezu herbei, da die Genehmigungsinstanz die Bundesoberbehörde darstellt, womit sich die Ethikkommissionen nicht gezwungenermaßen in eine Institution mit Behördencharakter entwickeln müssen [126]. Ihr Charakter bleibt gleich, wobei die Rolle der Ethikkommissionen aber dahingehend gestärkt wird, dass ihre zustimmende Bewertung eine unabdingbare Voraussetzung für die Durchführung der klinischen Prüfung wird und eine Bewertung innerhalb einer Frist von 60 Tagen vorliegen muss. Im alten AMG durfte mit der klinischen Prüfung auch dann begonnen werden, wenn nach dieser Frist keine ablehnende Bewertung durch die zuständige Ethikkommission vorlag.

Die Ethikkommissionen müssen durch das neue AMG ihre Struktur und ihren Charakter nicht ändern. Durch die gesetzlich festgelegte Bearbeitungsfrist sind aber mögliche haftungsrechtliche Konsequenzen gegenüber dem jeweiligen Arzneimittelhersteller durchaus denkbar.

Weitere Bedenken bestehen im Hinblick auf die Verfassungsmäßigkeit des Gruppennutzens im AMG. *Spranger* argumentierte schon vor der Verabschiedung des AMG in Form der 12. Novelle im Hinblick auf den möglichen

Gruppennutzen in der Bioethikkonvention, dass fremdnützige Forschung jeder Art an nichteinwilligungsfähigen Patienten nicht rechtmäßig sei.

Diese Art der Forschung würde den Patienten zum Subjekt degradieren und ihn seiner Stellung als Objekt der medizinischen Forschung und damit seiner Menschenwürde nach Art. 1 Abs. 1 GG berauben. Hier müsse die Schutzpflicht des Staates gegenüber der vulnerablen Population der Nichteinwilligungsfähigen greifen, so dass solche Forschungsvorhaben von staatlicher Seite unterbunden werden müssten [158]. Solche Bedenken wurden bei der lebhaften Diskussion um die Bioethikkonvention wiederholt angeführt. Im Falle des AMG könnte man dieser Argumentation auch folgen, wobei hier unter Umständen schon eine veränderte gesellschaftliche Haltung zu diesem Thema vorliegt, so dass solche Bedenken in den Hintergrund treten.

Während in Deutschland die Möglichkeit des Gruppennutzens für klinische Arzneimittelprüfungen an nichteinwilligungsfähigen Patienten in Notfallsituationen nach dem AMG eine deutliche Liberalisierung bedeutet, wird die Richtlinie zur GCP in der ausländischen Literatur dagegen als zu restriktiv kritisiert [38]. Hier stellt sie in vielen Ländern eine erhebliche Einschränkung der bisherigen Forschungsmöglichkeiten dar [100], was einem vor Augen führt, wie wenig Spielraum die Gesetzeslage in Deutschland dem Forscher eigentlich gibt, wenn es um die Einbeziehung vulnerabler Populationen, wie die der nichteinwilligungsfähigen Patienten geht. Wie im Artikel von *Druml* angeführt wird, bedeutet dies tatsächlich auch die Gefahr, dass hier eine Gruppe von kritisch Erkrankten vom medizinischen Fortschritt wegen mangelnder Forschungsmöglichkeiten ausgeschlossen wird [38]. Dies gilt es, dem notwendigen Patientenschutz gegenüber zu stellen und kritisch abzuwägen.

Letztendlich stellen das AMG und das MPG die einzigen expliziten Regelungen auf gesetzlicher Ebene für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in Deutschland dar. Auch die Legitimierung des Gruppennutzens bei klinischen Prüfungen in der klinischen und präklinischen Notfallmedizin nach dem aktuellen AMG ist mittlerweile weitgehend anerkannt [98,153], so dass für diese spezialgesetzlich geregelten Bereiche eigentlich keine offenen Fragen mehr bestehen sollten. Allerdings findet Forschung nicht nur in diesem eng umrissenen Bereich der klinischen Prüfung und Erprobung von Arzneimitteln und Medizinprodukten statt. Ähnliche Regelungen, auch für andere Forschungsbereiche, wären wünschenswert.

Analoganwendungen der Regelungen des AMG und MPG lägen hier nahe. Die Prinzipien des AMG und MPG besitzen jedoch einen ausgeprägten spezialgesetzlichen Charakter und sind deshalb nicht auf andere Bereiche zu übertragen [65]. Lediglich ihre Grundprinzipien, die mit denen der Deklaration von Helsinki vergleichbar sind, können in begrenztem Umfang zur Orientierung in anderen Feldern dienen. Die StrSchV kann ebenfalls aufgrund ihres ausgeprägten speziellen Charakters keine allgemeine Gültigkeit haben.

4.1.1.3 Das Betreuungsrecht und weitere Regelungen des BGB

Jenseits der spezialgesetzlichen Regelungen des AMG, MPG und der StrSchV existieren keine Regelungen mehr, die sich explizit mit der Durchführung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten befassen. Hier beginnt ein Bereich, in dem die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten

durch Anwendungen anderer gesetzlicher Regelungen legitimiert wird, die im eigentlichen Sinn nicht für Fragen der Durchführung von biomedizinischen Forschungsvorhaben geschaffen wurden.

Diese Regelungen und ihre jeweilige Anwendung auf das Arzt-Patient Verhältnis führen zu teilweise kontroversen Diskussionen über die Auslegung und die Umsetzung im Bereich der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten. Die verschiedenen Regelungen, die für Fragen in diesem Bereich herangezogen werden, wurden im Ergebnisteil bereits angeführt.

Einen großen Stolperstein in vielerlei Hinsicht stellt das Betreuungsrecht dar. Schon in seiner Entstehung kam es zu Kontroversen über die amtliche Begründung, wonach „das AMG es ausschließe, dass ein Betreuer für den Betreuten in die klinische Prüfung eines Arzneimittels einwilligt“ [34].

Dies zeigt, dass dieses Regelwerk im eigentlichen Sinne auch nicht für Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten geschaffen wurde. So verwundert es nicht, dass Regelungen bezüglich Forschung an betreuten nichteinwilligungsfähigen Patienten keinen Einzug in dieses Gesetzeswerk gefunden haben. Diese Begründung trifft aber lediglich für die rein wissenschaftlichen Versuche, ohne direkten Nutzen für den Patienten zu. Bei Heilversuchen, analog dem § 41 AMG, die mit einem direkten Nutzen für den Patienten verbunden sind wird die Zustimmung des Betreuers inzwischen mehrheitlich als zulässig angesehen [71,79].

So wird das Betreuungsgesetz, obwohl es dafür eigentlich nie vorgesehen war, zu einer Grundlage für die Forschung bei längerer Zeit nichteinwilligungsfähigen Intensivpatienten.

Nicht nur das schafft Spannungen in diesem Bereich. Auch das umständliche Betreuungsverfahren ist gerade in der Intensivmedizin durch seine Praxisferne eher hinderlich [96,159].

Des weiteren lässt insbesondere der §1904 BGB, wonach bei medizinischen Maßnahmen, mit denen Gefahren für das Leben und die Gesundheit des Patienten verbunden sind, eine zusätzliche Erlaubnis des Vormundschaftsgerichtes eingeholt werden muss, unterschiedliche Sichtweisen zu. So ist im Grunde nahezu jede Arzneimittelgabe oder medizinische Maßnahme mit gewissen Risiken und Nebenwirkungen verbunden, die potentiell zu Komplikationen führen können; insbesondere wenn sie im Rahmen eines medizinischen Forschungsvorhabens angewendet werden. Auch hier kommt es durch diese unscharfe Formulierung zu rechtlichen Unsicherheiten, da es keine klare Abgrenzung gibt, bei welchen therapeutischen Maßnahmen, bzw. Heilversuchen, diese zusätzliche Genehmigung tatsächlich einzuholen ist [96].

Es lässt sich festhalten, dass die Praxisferne des Betreuungsrechts und die damit verbundenen Schwierigkeiten in der Umsetzung schon im klinischen Alltag zu Schwierigkeiten führen. Dies betrifft nicht nur die medizinische Seite sondern auch die der Rechtssprechung [159]. Nicht umsonst spricht *Lippert* hier, vor allem im Hinblick auf den § 1904 BGB, von einer „gründlich misslungenen Vorschrift“ [96].

Weitere Regelungen im BGB, die bei der Behandlung und Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten, besonders in der Notfallmedizin herangezogen werden betreffen die §§ 677 und 683 BGB [25]. Hier werden Regelungen des Zivilrechts auf die Arzt-Patient Beziehung übertragen. Der Arzt handelt demnach im Sinne des mutmaßlichen Willen des Patienten und seinem

objektiven Interesse [117]. Schon aus der Formulierung wird klar, dass hier ein Wille des Patienten nur erahnt werden kann.

Auch Hinweise von Angehörigen oder zuvor getätigte schriftliche und mündliche Äußerungen des Patienten können hier nur einen Anhalt geben. Letztendlich entscheidet der Arzt hier im objektiven Interesse des Patienten über die Behandlung oder im Fall von Forschungsvorhaben, über die Einbeziehung seines nichteinwilligungsfähigen Patienten in eine klinische Prüfung oder ein medizinisches Forschungsvorhaben. Er muss sich dabei bewusst sein, dass dieses rechtliche Konstrukt die einzige rechtliche Legitimation seines Handelns ist [106].

Dabei bleiben Fragen offen. So z.B. ob es dem Willen eines Patienten entsprechen kann, in einem Zustand der Nichteinwilligungsfähigkeit als Proband in ein Forschungsvorhaben einbezogen zu werden. Was tun, wenn es Hinweise auf einen entgegenstehenden Willen des Patienten gibt?

Nach *Lippert* soll bei einem Widerspruch zwischen diesem Interesse des Geschäftsherrn und seinem Willen das Handeln im Interesse den Vorrang haben [96]. Diese Meinung wird auch mehrheitlich in der Literatur vertreten. Es gibt jedoch auch davon abweichende Meinungen, die fordern, dass bei einem bekannten subjektiven Willen des Patienten, der Arzt diesen zu respektieren hat, auch wenn er unvernünftig erscheint [57]. Durch eine gestärkte Rechtsverbindlichkeit von Patientenverfügungen wurde dieser Standpunkt in jüngerer Zeit unterstützt [16]. Dies kann allerdings zu ethischen Konflikten führen und wird auch aus juristischer Sicht kontrovers diskutiert, wenn solche verbindlichen Patientenverfügungen für jede Phase der Behandlung gültig sein sollen und nicht nur, wie ursprünglich vorgesehen für Therapieentscheidungen am Lebensende [16,76].

Was die Einbeziehung in Forschungsvorhaben betrifft, wird man immer im Einzelfall, unter Einbeziehung eines einschlägigen Studienplans, prüfen müssen, ob die Teilnahme im objektiven Interesse des Patienten ist oder ob dies seinem mutmaßlichen Willen entsprechen kann. Ist durch die Teilnahme ein Vorteil zu erwarten oder treten dadurch im Vergleich zur Standardtherapie zumindest keine Nachteile auf, so kann von einer mutmaßlichen Einwilligung ausgegangen werden [96].

Für den Bereich der Forschung gelten hierbei natürlich gleichzeitig noch andere Regelungen wie z.B. das ärztliche Standesrecht oder Verfassungsgrundsätze. Demnach reicht eine mutmaßliche Einwilligung zur Teilnahme an biomedizinischer Forschung alleine nicht aus. Es muss die zustimmende Bewertung einer Ethikkommission zu dem Forschungsvorhaben vorliegen, sowie Grund- und Menschenrechte beachtet werden [158].

Der forschende Arzt muss sich aber hier im Klaren sein, dass er sein Tun allein aus diesem mutmaßlichen Willen legitimiert, insbesondere auch die Randomisierung bei Forschungsvorhaben [98]. Gerade dies stellt ein ethisches und rechtliches Problem dar, da ein Patient in der Standardversorgung nicht damit rechnen muss, eine bestimmte Behandlung nach dem Zufallsprinzip zu erhalten [97]. Solange aber ein direkter Nutzen für den Patienten anzunehmen ist und eine neue Therapieform gegen die bisherige Standardtherapie verglichen wird bestehen auch gegen eine Randomisierung kaum Bedenken. Eine Verabreichung von Placebos in einer solchen Situation ist allerdings ethisch und rechtlich zu beanstanden [96]. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Standardtherapie existiert, die dem Patienten durch die Placebogabe vorenthalten wird.

Ethisch betrachtet bleibt im Bezug auf das Rechtskonstrukt des mutmaßlichen Willens immer eine Lücke, da der tatsächliche Wille des Patienten nie exakt zu ermitteln ist. Auch wenn nach dem AMG in engem Umfang möglich, bleibt auch bei gegebenem Gruppennutzen fraglich, ob der Patient tatsächlich eine altruistische Haltung hätte, wenn er einwilligungsfähig wäre. Das Dilemma wird deutlich, wenn man bedenkt, dass eine komplett selbstlose Haltung des einzelnen Patienten nicht vorausgesetzt wird, die ja in der Konsequenz auch die Zulässigkeit von rein fremdnütziger Forschung begründen würde [106].

4.1.1.4 Die (Muster-) Berufsordnung für Ärzte

Auch im Standesrecht finden sich im §15 (M-)BOÄ Vorschriften für die medizinische Forschung. Für die Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten sind hier keine expliziten Regelungen vorhanden. Es wird aber direkt auf die Deklaration von Helsinki verwiesen mit ihren aktuellen revidierten Fassungen, die so zum Teil des Standesrechts werden und so für den wissenschaftlich tätigen Arzt bindend sind. Mit Ausnahme epidemiologischer Forschung ist eine Beratung durch eine Ethikkommission bindend vor der Durchführung von wissenschaftlichen Versuchen an Patienten [126].

Die Vorschriften des Standesrechts entfalten ihre Wirksamkeit dadurch auch bei der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten. Die Vorgaben der Berufspflicht für den forschenden Arzt stellen die einzige Vorschrift außerhalb spezialgesetzlicher Regelungen dar, die einen Mindeststandard für den Patientenschutz gewährleistet. Sie ermöglicht eine Kontrolle durch die Ethikkommissionen und stellt sicher, dass die ethischen Leitlinien der Deklaration von Helsinki bei allen biomedizinischen Forschungsvorhaben die von Ärzten durchgeführt werden, beachtet werden müssen. Diese Leitlinien haben allerdings nicht den Stellenwert eines Gesetzes, da sie nicht parlamentarisch ratifiziert wurden. Durch Einbeziehung in das Standesrecht ist aber zumindest der forschende Arzt gezwungen, sich hieran zu orientieren, da er ansonsten berufsrechtliche Konsequenzen zu befürchten hat.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass mögliche Regulierungen bei Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten außerhalb der klinischen Prüfung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, aus vielen unterschiedlichen Bereichen stammen. Aufgrund fehlender spezieller Regelungen müssen hier verschiedene Rechtsgrundlagen ineinander greifen, um einen effektiven Patientenschutz zu erzielen. Nationales Recht und gesetzliche Teilregelungen wirken hier auch mit internationalen Deklarationen und der Medizinethik zusammen [31].

Selbst unter Hinzuziehung sämtlicher bestehender Vorschriften verbleiben aber Bereiche mit noch offenen Fragen, die für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin von erheblicher Relevanz sind [6]. Diese sollen im Folgenden detailliert betrachtet werden.

4.1.1.5 Problematische Bereiche der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin

Ein gutes Beispiel für einen Bereich mit unsicher erscheinender Rechtslage sind die so genannten „Minimalversuche“. Allgemein versteht man darunter Eingriffe, die mit keinem oder nur geringsten Risiken für den Patienten verbunden sind. In ihrer Stellungnahme von 1997 nennt die zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer hier die Sonographie oder transkutane Gewebemessungen als Beispiel, aber auch Entnahme von Gewebe oder Körperflüssigkeiten im Rahmen von ohnehin erforderlichen Eingriffen oder Routinediagnostik [177].

An solchen Versuchen der Legitimation fremdnütziger Forschung entbrennt eine heftige Diskussion, wobei sich diese vorwiegend um den Art. 17 der Bioethikkonvention dreht, der ähnliche Regelungen vorsieht [24]. Der geforderte Gruppennutzen wird hier oft als Form der fremdnützigen Forschung angesehen und abgelehnt, da dies mit dem Art. 1 GG nicht vereinbar sei und diese Art von Versuchen damit gegen die Verfassung verstoße [49]. Auch hier besteht allerdings die ethische Verpflichtung, die betroffenen Patienten nicht von den Fortschritten der Behandlung ihrer Krankheit auszuschließen, indem man die Erforschung ihres Krankheitsbildes untersagt. So lässt sich dann auch die Zulässigkeit des Gruppennutzens unter engen Voraussetzungen begründen [132]. Auch mit der Umsetzung der GCP-Richtlinie in das AMG wurde hier in § 41 Abs. 1 erstmals eine Regelung eingeführt, die fremdnützige Forschung im Rahmen des Gruppennutzens auch an nichteinwilligungsfähigen Patienten erlaubt. Diese Regelung ist aber nicht auf Bereiche außerhalb der klinischen Arzneimittelprüfung übertragbar [98].

So ist der juristische Hintergrund im Sinne des potentiell fehlenden individuellen Nutzens fraglich, auch wenn die Minimalversuche ethisch vertretbar scheinen. So lange die Bioethikkonvention von Deutschland nicht ratifiziert wird, fehlt hier die rechtliche Grundlage und der forschende Arzt sieht sich einer mangelnden Rechtssicherheit ausgesetzt, auch wenn seine Forschungsarbeit *lege artis* und ethisch gerechtfertigt ist.

Diesem unerfreulichen Zustand kann nur durch die Ratifizierung der Bioethikkonvention begegnet werden, was durch Übernahme in deutsches Recht hier endlich eine einheitliche gesetzliche Grundlage schaffen würde.

Ein weiterer strittiger Punkt ist die Definition des Minimalversuchs. Die Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission nennt zwar Beispiele, doch fehlen auch in der Bioethikkonvention klare Grenzen, ab wann ein Risiko oder eine Belastung für den Patienten als minimal anzusehen ist. Diese Grenze zu ziehen ist schwierig. Auch ein Katalog mit zulässigen Verfahren, wie er im Zusatzprotokoll zur Bioethikkonvention aufgestellt wird [84], wird wohl bald zu Schwierigkeiten führen, da so ein Vorgehen bei dem schnellen Fortschritt der biomedizinischen Forschung zu wenig flexibel ist.

Ein gangbarer Weg wäre eine genaue Prüfung und Bewertung der möglichen Risiken und Belastungen durch eine interdisziplinäre Ethikkommission, die auch um Vertreter der Patienten ergänzt wird, um über den Verdacht, zu forschungsfreundliche Entscheidungen zu treffen, erhaben zu sein. Eine zustimmende Bewertung muss für solche Forschungsvorhaben in diesem Fall eine zwingende Voraussetzung für ihre Durchführung sein. Hierbei ist, wie im Zusatzprotokoll zur Bioethikkonvention für die biomedizinische Forschung

vorgesehen, eine Abwägung über die zu erwartenden Risiken für die Patienten und der Bedeutung des Forschungsvorhabens für die zukünftige Behandlung oder das Verständnis ihres jeweiligen Krankheitsbildes zu treffen [84].

Wenn man die Ergebnisse dieser Arbeit mit einbezieht, so zeigt sich hier, dass es durchaus Studienprotokolle gab, in denen Minimalversuche außerhalb des AMG mit einer zustimmenden Bewertung der zuständigen Ethikkommission durchgeführt wurden. Um diese rechtlich abzusichern bedarf es dringend der Ratifizierung der Bioethikkonvention, um auch außerhalb des AMG die erforderliche rechtliche Grundlage zu schaffen.

Wie zuvor schon angeführt bestehen auch bei der Anwendung des Betreuungsrechts größere Schwierigkeiten. Die Praxisferne dieses Gesetzeswerks führt schon im klinischen Alltag bei der Versorgung von Intensivpatienten zu Problemen [159]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen diese Schwierigkeiten, die im Hinblick auf die Durchführung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten sogar zu noch größeren Unsicherheiten führen. Vielfach scheinen die besonderen gesetzlichen Regelungen in Deutschland nicht bekannt oder unklar zu sein, wenn zum Beispiel die Einwilligung von Angehörigen eingeholt wird, ohne dass diese ein gerichtlich bestellter gesetzlicher Vertreter sind, wie deutlich gezeigt werden konnte. Es handelt sich hierbei um ein weit verbreitetes Missverständnis, das die Einwilligung Angehöriger allein ausreicht. Dies kann zwar zu Ermittlung des mutmaßlichen Willens eines nichteinwilligungsfähigen Patienten dienen, ersetzt aber keine rechtswirksame Einwilligung zur Teilnahme an einem Forschungsvorhaben, außer wenn der Angehörige zugleich gerichtlich bestellter Betreuer des Patienten ist [161].

Durch solche Schwierigkeiten und Unsicherheiten im Umgang mit dem Betreuungsrecht erscheint es fast schon verständlich, dass es Versuche gibt, diese unglückliche Regelung zu umgehen [175]. Auch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen diesen Trend. Der Zustand der unklaren Teilregelungen und die Praxisferne des Betreuungsgesetzes führen zu einer kritischen rechtlichen Situation für den forschenden Arzt. Im Bemühen seinen Patienten so gut wie möglich zu behandeln oder durch Einbeziehung in ein Forschungsvorhaben dessen kritischen Zustand zu verbessern, begibt er sich auf juristisches Glatteis mit Inkaufnahme möglicher Konsequenzen von juristischer Seite. Dabei wurden in den in dieser Arbeit untersuchten Studien bei Verstößen gegen das Betreuungsrecht die internationalen Leitlinien stets beachtet, so dass sich hier aus ethischer Sicht keine Bedenken ergaben.

Diesem höchst unbefriedigenden Zustand kann nur durch eine Reform des Betreuungsgesetzes begegnet werden. Hier müssen Regelungen für die Einwilligung des Betreuers in Forschungsvorhaben geschaffen werden, die auch in Übereinstimmung mit anderen vorhandenen Gesetzen, wie dem AMG, stehen. Weiterhin muss die Übernahme der Betreuung im Hinblick auf medizinische Behandlung und Einwilligung in Forschungsprojekte dringend neu geregelt werden, wobei hier der internationale Maßstab, analog der Bioethikkonvention oder der Deklaration von Helsinki, zugrunde gelegt werden sollte. Insbesondere sollte hier, zumindest bis zur richterlichen Bestellung eines Betreuers, die Möglichkeit einer rechtmäßigen Stellvertreterentscheidung durch die nächsten Angehörigen geschaffen werden.

Weitere Bereiche, um die sich die Diskussion um die Legitimierung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten dreht, betreffen das Rechtskonstrukt des mutmaßlichen Willens. Die Geschäftsführung ohne Auftrag nach § 677 BGB ist von entscheidender Bedeutung für den Bereich der klinischen und präklinischen Notfallmedizin. Gemäß dem § 683 BGB handelt der Arzt hier im objektiven Interesse und nach dem mutmaßlichen Willen seines nichteinwilligungsfähigen Patienten. Diese Rechtsvorschrift legitimiert schon die reguläre Behandlung bei nichteinwilligungsfähigen Patienten im Bereich der Notfallmedizin und bei anderen dringlichen medizinischen Maßnahmen. Auch in der Forschung in diesem Bereich stellen diese Regelungen die einzige mögliche Legitimation für die Einbeziehung in Forschungsvorhaben dar [153].

Aufgrund dieser Lage kann man einen Drang zur zusätzlichen Legitimation auf diesem Gebiet wahrnehmen. Eine oft angeführte Möglichkeit, die durch die aktuelle höchstrichterliche Rechtssprechung auch wieder Auftrieb erhält, ist die der Patientenverfügung. Zur Objektivierung des Patientenwillens schlagen *Borasio et al.*, allerdings für die Frage der Beendigung bzw. Nichteinleitung lebensverlängernder Maßnahmen, 4 Stufen mit unterschiedlicher Wertigkeit vor [16]:

1. Immer vorrangig ist der tatsächliche, aktuell erklärte Wille des aufgeklärten und einwilligungsfähigen Patienten.
2. Vorausverfügter, durch schriftliche oder mündliche Patientenverfügung erklärter Wille (fortwirkend und verbindlich, sofern sich die Verfügung eindeutig auf die aktuelle Situation bezieht).
3. Individuell-mutmaßlicher Wille (aus früheren Äußerungen, Wertvorstellungen usw. zu ermitteln)
4. Allgemein-mutmaßlicher Wille (anhand von so genannten „allgemeinen Wertvorstellungen“ zu ermitteln).

Dieser Vorschlag kann auch auf die Einbeziehung von nichteinwilligungsfähigen Patienten in Forschungsprojekte bezogen werden, da auch diese letztendlich lebensverlängernde Maßnahmen darstellen.

Der Bundesgerichtshof (BGH) bestätigt die rechtliche Verbindlichkeit von sowohl schriftlichen als auch mündlichen Patientenverfügungen in seinen aktuellen Urteilen und schließt sich damit der inzwischen überwiegend herrschenden Meinung an [20,120].

In der aktuellen Diskussion zu diesem Thema geht es aber vor allem um Unterlassung, bzw. Beendigung bestimmter Therapiemaßnahmen am Lebensende. Forderungen, solche Patientenverfügungen auch auf andere Phasen der Behandlung auszudehnen werden gestellt [73], sind aber kritischer zu beurteilen, insbesondere, da sie den Arzt vor ein ethisches Dilemma stellen. Durch seine Rechtssprechung hat der BGH das Selbstbestimmungsrecht des Patienten aber eindeutig in den Vordergrund gestellt, so dass mittlerweile auch ein zuvor geäußelter und verfügter unvernünftiger Wille des Patienten beachtet werden und nach diesem Willen verfahren werden soll [19].

Auch wenn die rechtliche Seite dadurch abgesichert ist, bleiben medizinethische Fragen offen. So wird beispielsweise nicht beachtet, dass sich die Haltung des Patienten und sein tatsächlicher Wille im Zeitraum von der Verfassung der Patientenverfügung bis zum Eintreten der Einwilligungsunfähigkeit verändert haben kann. Auch kann gerade in der Notfallmedizin eine Patientenverfügung oft aufgrund des Zeitmangels nicht rechtzeitig vor Einleitung der medizinischen

Behandlung vorgelegt werden. So gewinnen die mittlerweile als nachrangig betrachteten Maßstäbe zur Entscheidungsfindung, wie der Rückgriff auf den allgemein-mutmaßlichen Willen, der nach *Lippert* hier auf Überleben und Wiederherstellung der Gesundheit ausgerichtet ist [96], in diesen Fällen an besonderer Bedeutung.

Gerade zur Absicherung bei der genannten rechtlichen Situation für die Forschung in der Notfall- und Intensivmedizin liegt es nahe, Patientenverfügungen auch auf mögliche Einbeziehung in Forschungsvorhaben zu beziehen. Für den Bereich der Demenzforschung wurde hier bereits eine zusätzliche Forschungsverfügung in die Diskussion eingebracht [65]. Dies erhält durch das gestärkte Selbstbestimmungsrecht des Patienten Auftrieb, so dass sich hier aufgrund einer vorweggenommenen Einwilligung auch Möglichkeiten für die Durchführung von gruppen- und sogar fremdnütziger Forschung in einem gewissen Rahmen ableiten lassen, da der Patient sich vorweg ausreichend zu dem Themenkomplex informieren und seiner altruistischen Haltung in der Verfügung Ausdruck verleihen konnte.

Leider kommt das Thema Forschungsverfügung in der aktuellen Diskussion um Patientenverfügungen und den höchstrichterlichen Entscheidungen in diesen Fällen zu kurz.

Ein weiteres Problem stellt sich in der mangelnden Verbreitung von Patientenverfügungen. Auch wenn etwa zwei Drittel der Bevölkerung eine Patientenverfügung befürworten, so haben erst ca. 10 Prozent eine solche verfasst und unterschrieben [76]. Patientenbefragungen ergeben ähnliche Ergebnisse, wobei hier der Anteil der Patienten, für die solch eine Verfügung wirksam werden könnte und die tatsächlich eine Patientenverfügung verfasst haben noch geringer ausfällt. *Eibach* und *Schaefer* stellen aus diesem Grund in ihrem Artikel eine Ethik der Fürsorge und somit eine Vertiefung der Arzt-Patient Beziehung über die rein fachliche Information und formale Regelungen, die in der kritischen Situation den für autonom erklärten Patienten allein lässt [40].

Diesem Gedanke ist voll zuzustimmen, doch hat die Realität leider gezeigt, dass die formalen, vor allem juristischen Grundlagen sowohl in der Behandlung von Patienten als auch in der Erforschung ihrer Erkrankungen zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Insgesamt betrachtet lässt sich feststellen, dass Patientenverfügungen bei Fragen der Behandlung von nichteinwilligungsfähigen Patienten zuletzt deutlich an Gewicht gewonnen haben und über das Handeln im mutmaßlichen Willen des Patienten gesetzt wurden. Letzteres hat aber nach wie vor auf dem Gebiet der klinischen und präklinischen Notfallmedizin große Bedeutung. Hier liegt die Entscheidung über die Behandlung, gegebenenfalls auch im Rahmen der Einbeziehung in ein Forschungsvorhaben letztendlich beim Arzt. Informationen von Angehörigen können hier nur eine Hilfestellung sein. Solange diese nicht gleichzeitig der Betreuer des nichteinwilligungsfähigen Patienten sind, wird eine Einwilligung dadurch nicht ersetzt.

Obwohl die Akzeptanz von Patientenverfügungen sehr hoch ist, hat nur ein kleiner Teil der Bevölkerung tatsächlich eine solche verfasst. Hier lassen sich sicher Parallelen zur Organspende ziehen. Durch die aktuelle Diskussion und durch Fälle mit der Frage eines Behandlungsabbruchs bei unheilbaren Krankheiten, die durch die Medien gingen wurde dieses Thema wieder in das Bewusstsein einer breiten Öffentlichkeit gerückt. Hier bleibt jedoch die Möglichkeit einer Forschungsverfügung meist außen vor. Dabei würden nach den

jüngsten Urteilen des BGH solche Forschungsverfügungen erweiterte Möglichkeiten bei der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten eröffnen, da das Selbstbestimmungsrecht des Patienten in den Vordergrund gerückt wird und so auch eine vorweggenommene Einwilligung in Forschungsvorhaben möglich erscheint.

4.1.1.6 Die Bioethikkonvention

Angesichts der Unsicherheiten im Umgang mit der Gesetzgebung und manchen unvollständig geregelten Aspekte in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten drängt sich leicht der Gedanke auf, dieses Feld durch ein entsprechendes Gesetzeswerk zu regeln. Diese, auf den ersten Blick, verständliche Maßnahme birgt aber beachtliche Risiken im Hinblick auf die Forschungsfreiheit nach Art. 5 Abs. 3 GG in sich [153]. Die aktuell bestehenden, gesetzlich nicht in jedem Detail geregelten Teilbereiche ermöglichen durch das Fehlen genauer Regelungen auch gewisse Freiheiten. Natürlich geschieht dies zum Teil auch um den Preis der mangelnden Rechtssicherheit. Man kann die jetzige Lage aber auch als Chance begreifen, indem es der Wissenschaft ermöglicht wird, hier z.B. in Form der Ethikkommissionen eigene Regulierungsinstrumente zu schaffen und sich frei von einer starren Gesetzgebung selbst zu kontrollieren.

Detaillierte gesetzliche Vorschriften würden diese Möglichkeit nehmen, so dass bestimmte Krankheitsbilder überhaupt nicht mehr weiter erforscht werden können. Bezogen auf die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten wäre hier die Notfall- und Intensivmedizin in noch größerem Maße als bisher in der Forschungsfreiheit beschränkt. Auch kann sich ein einmal beschlossenes Gesetz schlechter an den schnellen wissenschaftlichen Fortschritt und damit verbundene veränderte gesellschaftliche Normen anpassen, als eine flexible Fall-zu-Fall Entscheidung durch Ethikkommissionen. Als abschreckendes Beispiel mag hier das Betreuungsrecht gelten, das weder für die alltägliche Patientenversorgung noch im Besonderen für Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten geeignet ist und hier sogar die zuständigen Gerichte vor Probleme stellt [159].

Für ihre Entscheidungen brauchen die Ethikkommissionen allerdings eine solide Grundlage, die zu nachvollziehbaren und einheitlichen Ergebnissen führt. An dieser mangelt es in der aktuellen Rechtslage. Außerhalb der Regelungen des AMG, MPG und der StrSchV existieren keine einheitlichen Grundlagen für die Regelung von biomedizinischer Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten. So kann ein und dasselbe Forschungsvorhaben von unterschiedlichen Ethikkommissionen different bewertet werden.

Eine einheitliche Regelung ist hier notwendig. Diese sollte jedoch lediglich Mindeststandards in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten festlegen. Dadurch bleibt ein Höchstmaß an Flexibilität erhalten, bei einer gleichzeitigen einheitlichen rechtlichen Grundlage.

Hier wären die Regelungen des Übereinkommens über Menschenrechte und Biomedizin des Europarates vom 4. April 1997, besser bekannt als Bioethikkonvention, durchaus geeignet, wobei die Diskussion, ob diese Regelungen mit dem Grundgesetz konform sind, noch anhält.

Noch gibt es hier widersprüchliche Meinungen, ob die Bioethikkonvention mit der aktuellen Gesetzeslage übereinstimmt [49,93,132,158].

Umstrittenen sind hier vor allem die Regelungen zum Embryonenschutz und die Regelungen zum möglichen Gruppennutzen bei der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten. Die heftigen Reaktionen und die damit verbundene Unsicherheit führten zu Vorbehalten in Bezug auf Art. 17 des Übereinkommens, in dem die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten geregelt wird [33]. Viele der Reaktionen waren vorschnell und gründeten auch auf der Bioethikkonvention an sich, da sie sich mit umstrittenen Themen auseinandersetzt, die durch den schnellen wissenschaftlichen Fortschritt auch die Gesellschaft und das Individuum vor neue Herausforderungen stellt, wie das Klonen menschlicher Zellen, Genomforschung, Embryonenforschung und eben auch die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten. Es wurden verfassungsmäßige Bedenken geäußert, sowie Befürchtungen, dass durch die Bioethikkonvention die fremdnützige Forschung ohne vorherige Einwilligung legitimiert werden solle [49,158]. Die aktuellen Entwicklungen haben diese Einwände aber zurücktreten lassen. So überwiegen mittlerweile in der Literatur zu diesem Thema die Meinungen, die im gruppenspezifischen Fremdnutzen, unter den Kriterien des minimalen Risikos, keine Konflikte mit den Verfassungsprinzipien des Art. 1 GG sehen [93,132,165,172].

Da die Bioethikkonvention einen völkerrechtlichen Vertrag darstellt, würde sie nach ihrer Ratifizierung auch Teil der deutschen Gesetzgebung und müsste entsprechend umgesetzt werden. Dies würde zum ersten Mal eine einheitliche gesetzliche Grundlage für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten schaffen.

Bisher setzte lediglich das ärztliche Standesrecht teilgebietsübergreifende Mindeststandards in der biomedizinischen Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten fest, indem die forschenden Ärzte an die Deklaration von Helsinki in ihrer jeweils revidierten Fassung gebunden wurden [126]. Die Bioethikkonvention würde hier erstmals Mindeststandards auf Gesetzesebene schaffen, die als geeignete Grundlage zur Orientierung auch in den bisherigen manchmal unklar geregelten Bereichen, wie der Legitimation von Minimalversuchen, dient. Diese europaweiten Mindeststandards können auch den Ethikkommissionen als einheitliche Basis für ihre Entscheidungen dienen und so zu einer gleichartigen Bewertung und einem breiteren Konsens bei Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten führen [165a].

In der Kritik wird auch häufig der Artikel 27 des Übereinkommens übersehen, wonach es den einzelnen Staaten weiterhin offen steht, weitergehende Schutzkriterien aufzustellen [84a]. So werden zum Beispiel durch das deutsche Embryonenschutzgesetz, die Möglichkeiten, die durch die Bioethikkonvention als Mindeststandard vorgegeben werden so stark eingeschränkt, dass die Umsetzung des Übereinkommens in Deutschland hier kaum relevant werden dürfte. Auch auf dem Gebiet der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten sind größere Änderungen der jetzigen Lage eventuell gar nicht möglich, wenn die restriktiven Interpretationen der nationalen Regelungen, insbesondere des Art. 1 GG, beibehalten werden.

Weiter besteht die Möglichkeit, durch Zusatzprotokolle einzelne Regelungen der Bioethikkonvention zu präzisieren [84]. So wurden bereits solche Zusatzprotokolle zu den strittigen Themen des Embryonenschutzes, der Transplantation und der biomedizinischen Forschung verfasst. Eine Unterzeichnung der Zusatzprotokolle setzt die Unterzeichnung des Abkommens

voraus. Trotz der Konkretisierungen zeigt sich auf politischer Ebene in Deutschland noch immer keine Tendenz zur Unterzeichnung und Ratifizierung dieses Abkommens. Dies erscheint unverständlich, da sich in manchen Bereichen das Schutzniveau sogar erhöhen würde [165]. Mit Umsetzung der Richtlinie zur GCP in das AMG wurden für das Gebiet der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in diesem Teilbereich schon ähnliche Regelungen in Bezug auf Forschung mit Gruppennutzen verabschiedet, wie sie auch die Bioethikkonvention vorsieht. Die Neuregelungen im AMG zogen hier kaum Diskussionen nach sich. So scheint die Akzeptanz der Rahmenregelungen der Bioethikkonvention, die eine Voraussetzung für die Übernahme dieser Regeln darstellt, mittlerweile gegeben.

Im Hinblick auf grenzübergreifende Forschungsprojekte und den Bemühungen, internationale Forschungsrichtlinien zu schaffen, sollte diese Diskussion mit der Ratifizierung und Umsetzung der Bioethikkonvention beendet werden. Damit würde in Deutschland endlich eine klare Regelung für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten geschaffen, die auch im Rahmen internationaler Forschungsprojekten anwendbar ist.

4.1.1.7 Zusammenfassende Beurteilung der rechtlichen Vorgaben

Es lässt sich festhalten, dass die aktuelle Gesetzeslage Forschung in der Notfall- und Intensivmedizin unter Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten durchaus erlaubt. Es ist jedoch nötig die einzelnen Forschungsbereiche getrennt zu betrachten, wobei auch in jedem dieser Bereiche verschiedene Arten von Forschungsvorhaben mit jeweils unterschiedlichen Rechtsgrundlagen möglich sind.

Im Fall der Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten bestehen jedoch Restriktionen in den Möglichkeiten der Forschung. Explizit geregelt ist dies nur für den Fall der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nach den AMG und der klinischen Erprobung von Medizingeräten nach dem MPG. Die ebenfalls eindeutigen Regelungen in der StrSchV haben kaum praktische Relevanz.

In anderen Bereichen existieren lediglich Anwendungen von Regelungen aus dem Zivilrecht, die auf das Arzt-Patient Verhältnis übertragen werden, wobei aber jeweils nur Teilbereiche des gesamten Spektrums der möglichen Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin geregelt werden. Im Bereich der Intensivmedizin ist das Betreuungsgesetz von besonderer Bedeutung. Die umständlichen und teilweise unscharfen Regelungen dieses Gesetzes führen hier zu Schwierigkeiten und Unsicherheiten im Umgang mit dieser Vorschrift, wobei hier vor allem die unglückliche Formulierung im § 1904 BGB kritisiert wird. Für den Bereich der klinischen und präklinischen Notfallmedizin stellt die Geschäftsführung ohne Auftrag im objektiven Interesse und nach dem mutmaßlichen Willen des nichteinwilligungsfähigen Patienten gemäß §§ 677 und 683 BGB die einzige gesetzliche Legitimation für die Einbeziehung in Forschungsprojekte dar. Auch hier bleiben Fragen im Hinblick auf die Zulässigkeit von bestimmten Forschungsvorhaben offen, so dass hier auch die Grundgesetzartikel 1 und 2, zum Schutz der Menschenwürde und dem Recht auf körperliche Unversehrtheit, relevant sind. So wird, von den eng umrissenen Möglichkeiten nach dem aktuellen AMG abgesehen, Forschung ohne direkten Nutzen für den betroffenen nichteinwilligungsfähigen Patienten als nicht zulässig angesehen. Durch den medizinischen Fortschritt und

weitergehenden Forschungsbedarf, stellt insbesondere dies eine Ursache für Rechtsprobleme in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin dar, da sich Forschungsvorhaben immer öfter in diesem Grenzbereich der gesetzlichen Regelungen bewegen. Hierbei sind die genannten Kriterien des nötigen direkten Nutzens auch auf die so genannten Minimalversuche anzuwenden. Grundlagenforschung, die in der Regel kaum mit einem unmittelbaren Nutzen für den betroffenen Patienten einhergeht, ist durch die gesetzlichen Regelungen in Deutschland praktisch nicht möglich.

Eine mögliche Lösung für die bestehenden Schwierigkeiten könnte die Ratifizierung und Umsetzung der Bioethikkonvention sein, die so erstmals einheitliche gesetzliche Grundlagen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in Deutschland schaffen würde. Bisher besteht, als vergleichbare übergreifende Regelung, lediglich eine standesrechtlich vorgegebene Bindung des forschenden Arztes an die Prinzipien der Deklaration von Helsinki als Gewährleistung eines Mindeststandards im Patientenschutz.

Des Weiteren scheint eine Überarbeitung des Betreuungsgesetzes angesichts der großen Schwierigkeiten und Unsicherheiten in dessen Regelungsbereich dringend notwendig.

Einen weiteren Aspekt stellt hier auch die gestärkte Verbindlichkeit von Patientenverfügungen dar, die bei Unsicherheiten in Bezug auf das Rechtskonstrukt des mutmaßlichen Willen eine zusätzliche Legitimation, eventuell auch in Form einer Forschungsverfügung schaffen können.

Langfristig können die Probleme zwischen ärztlicher Ethik und der bestehenden Rechtslage nur dadurch gelöst werden, dass sich die deutsche Gesetzgebung gegenüber internationalen Standards öffnet. Es erscheint im Hinblick auf die zunehmende Globalisierung, auch in der Forschung, nicht mehr zeitgemäß an historisch motivierten restriktiven nationalen Regelungen festzuhalten.

Man muss sich fragen, ob es tatsächlich erstrebenswert ist, bei der Therapie der kritisch Kranken in der Notfall- und Intensivmedizin in der Mehrzahl auf Forschungsergebnisse aus dem Ausland angewiesen zu sein. Außerdem muss man sich hier natürlich auch die Frage stellen, ob es aus ethischer Sicht vertretbar ist, im eigenen Land restriktive Regelungen im Probandenschutz zu erhalten und im Ausland Forschungsprojekte durchzuführen, bzw. Ergebnisse von Studien an nichteinwilligungsfähigen Patienten aus anderen Ländern zu verwerten oder gar für die Durchführung von entsprechenden Forschungsvorhaben in andere Länder auszuweichen. Sich solchen Ergebnissen zu verschließen ist im Sinne der Verantwortung gegenüber den Patienten für den Arzt unethisch. Es ergibt sich hier ein deutlicher Konflikt, wobei die praktikabelste Lösung in diesem Spannungsfeld die Angleichung der deutschen Rechtsnormen an internationale Konventionen wie die Deklaration von Helsinki und die Bioethikkonvention darstellt.

Bereits angesprochen, wurde eine dringend notwendige Reform des Betreuungsrechts. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstreichen noch einmal deutlich die Unsicherheiten und Probleme, die mit diesem Gesetzeswerk verbunden sind. Den Forderungen nach Reformen und der dringend notwendigen Überarbeitung des Betreuungsrechts in der medizinischen Literatur zu diesem Thema [159,175] kann man sich ohne weiteres anschließen. Dabei ist die Schaffung von Regelungen zur biomedizinischen Forschung im

Betreuungsrecht dringend erforderlich. Diese könnten sich ebenso an den Vorgaben der Bioethikkonvention orientieren, wenn - eine Ratifizierung vorausgesetzt - dieses Übereinkommen in deutsches Recht umgesetzt wird. Leider ist hier von politischer Seite zum aktuellen Zeitpunkt keine Bewegung zu erkennen, die eine baldige Umsetzung dieser Forderungen in Aussicht stellt.

4.1.2 Die retrospektive Untersuchung von Studien mit nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin

Die hier vorliegende Untersuchung ist nach den vorliegenden Veröffentlichungen die einzige ihrer Art. Auch wenn die Recherche selektiv in MEDLINE-Verzeichnissen durchgeführt wurde, in denen englischsprachige Literatur verstärkt aufgeführt wird, sind die Ergebnisse dieser retrospektiven Untersuchung repräsentativ und valide, da die relevanten Veröffentlichungen hier sicher in der Mehrzahl gefunden werden konnten.

Da bei der Recherche gezielt nach klinischen Prüfungen gesucht wurde und diese in der Regel in internationalen oder größeren nationalen Zeitschriften publiziert werden, die entsprechend auch in MEDLINE-Verzeichnissen vertreten sind, kann man davon ausgehen, dass die relevanten Veröffentlichungen hier in der Mehrzahl erfasst wurden. Einzelfalldarstellungen von individuellen Heilversuchen oder epidemiologische Studien finden sich in größerer Anzahl auch in der deutschsprachigen Literatur. Diese sollten hier aber gemäß der Fragestellung nicht untersucht werden, da hier die Rechtslage meist klar ist oder sich die Probleme auf andere Felder, wie zum Beispiel Datenschutz, erstrecken.

Entscheidend bei der Wahl des Zeitraums der retrospektiven Untersuchung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin war die Tatsache, dass die gesetzlichen Vorgaben in den Jahren 1993 bis 2003 keine wesentliche Änderung erfuhren. So konnte eine große Anzahl von Veröffentlichungen in die vorliegende Untersuchung einbezogen werden, wobei der Bezug zur aktuellen Situation erhalten bleibt. Aus diesem Grund wurden die Ergebnisse aus der Untersuchung der bisherigen Forschungsvorhaben auch unter dem Aspekt der Änderung im AMG, mit Verabschiedung der 12. Novelle im Jahr 2004 [23], betrachtet. Auch unter Berücksichtigung der aktuell gültigen Vorgaben des AMG ergaben sich keine Änderung in den Ergebnissen der retrospektiven Untersuchung der veröffentlichten Studien aus dem Betrachtungszeitraum.

Für die statistische Auswertung der durchgeführten Analyse der Veröffentlichungen von Forschungsvorhaben mit nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin erwiesen sich die Angaben der absoluten und relativen Häufigkeiten als ausreichend für diese retrospektive Untersuchung. Weitere statistische Verfahren führten hier zu keinem erweiterten Erkenntnisgewinn.

4.1.2.1 Gesamtbetrachtung

Bei der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse fällt vor allem die geringe Anzahl von klinischen Prüfungen im Bereich der präklinischen Notfallmedizin auf. Weiterhin zeigten sich nur in diesem Teilbereich keine auffälligen Punkte im Hinblick auf mögliche rechtliche Unsicherheiten.

Hierfür kommen mehrere Möglichkeiten in Betracht. Zum einen schrecken viele Forscher vor den unübersichtlichen juristischen Regelungen zurück. Weit verbreitet ist die Annahme, dass die deutsche Rechtslage die Forschungsmöglichkeiten so sehr einschränkt, dass klinische Prüfungen im Bereich der Notfallmedizin quasi unmöglich wären [36].

Eine weitere Möglichkeit ist die, dass klinische Prüfungen in diesem Bereich aufgrund der oft als kompliziert wahrgenommenen Rechtslage oftmals nicht unter den realen Bedingungen der präklinischen Notfallmedizin durchgeführt werden. Als Nebenerkenntnis der Auswertung der Literaturrecherche für die vorliegende Arbeit zeigte sich, dass hier vielfach eine Einwilligung eingeholt wird, indem z.B. Medizingeräte, Arzneimittel und andere Forschungsprojekte im Rahmen von elektiven Narkosen geprüft werden. Die untersuchten klinischen Prüfungen die tatsächlich im Bereich der präklinischen Notfallmedizin durchgeführt wurden, konnten hier, durch die jeweiligen Studienziele bedingt, nicht in anderen Bereichen realisiert werden. Im Hinblick auf die Rechtslage waren diese Studien allesamt gut geplant, wobei hier möglicherweise auch eine entsprechende Selektion durch die Ethikkommissionen stattfand. Ob im Bereich der klinischen Prüfung in der Notfallmedizin einer zustimmenden Bewertung härtere Kriterien zugrunde gelegt werden, lässt sich hier durch die Analyse der entsprechenden Literatur nicht belegen. Die in den untersuchten Veröffentlichungen relativ häufigeren Auflagen für eine zustimmende Bewertung legen diese Vermutung aber nahe.

Durch die zusätzlichen Forschungsmöglichkeiten, die das aktuelle AMG im Bereich der Notfallmedizin eröffnet, lässt sich hier wohl in Kürze eine Zunahme der klinischen Prüfungen in diesem Bereich erwarten. Auch konnte aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit die Erkenntnis aus vorangegangenen Veröffentlichungen, dass Forschung im Bereich der Notfallmedizin, auch außerhalb der Arzneimittelprüfung möglich und legitim ist [96,98], durch reale Beispiele bestätigt werden.

Bei Betrachtung der Anzahl durchgeführter Forschungsprojekte ist weiterhin die Häufung im Teilbereich der intensivmedizinischen Akutversorgung auffällig.

Dies kommt zum einen dem Umstand zugute, dass den meisten klinischen Prüfungen hier eine Behandlungsabsicht zugrunde lag, die tatsächlich die schnellstmögliche Einbeziehung des Patienten in die Studie erforderten, um seine Therapieoptionen zu verbessern. Ein anderer Punkt ist aber auch die (nicht immer unerwünschte) Umgehung des Betreuungsrechts, dass häufig zu Schwierigkeiten in der intensivmedizinischen Behandlung und Forschung führt [159,175]. So könnten bei entsprechender Planung viele Forschungsvorhaben auch nach gerichtlicher Bestellung eines Betreuers durchgeführt werden. Bei einer geplanten klinischen Prüfung wäre es beispielsweise möglich, für jeden in Frage kommenden Patienten schon bei Aufnahme die Betreuung zu beantragen, um bei Beginn der Studienbehandlung im Verlauf eine rechtsgültige Einwilligung zu erlangen. Insbesondere bei Patienten mit postoperativem septischem Schock

könnte hier auch generell eine Einwilligung nach Aufklärung präoperativ vor entsprechenden Risikoeingriffen eingeholt werden.

Auf der anderen Seite muss auch beachtet werden, dass viele Forschungsvorhaben aus dem eigentlich notfallmedizinischen Bereich im Bereich der klinischen Akutversorgung durchgeführt werden. Ein Grund ist sicher die bessere Standardisierung der Behandlung. Ein weiterer dürfte aber auch in der Ansicht liegen, durch die Durchführung im klinischen Bereich zu einer höheren Rechtssicherheit zu gelangen. Dies ist allerdings ein Trugschluss, da die rechtlichen Voraussetzungen, wie gezeigt werden konnte, in beiden Bereichen gleich sind. Es zeigte sich aber in der Auswertung der Veröffentlichungen eindeutig, dass die Durchführung des Forschungsvorhabens nach Aufnahme in die Klinik bevorzugt wurde und hier regelmäßig Einwilligungen durch Verwandte zur Legitimation eingeholt wurden. Dies stellt allerdings in Deutschland keine rechtswirksame Einwilligung dar, solange der Verwandte nicht gleichzeitig der gerichtlich bestellte Betreuer ist [172]. Wie in der Notfallmedizin ist der mutmaßliche Wille des nichteinwilligungsfähigen Patienten die einzige Legitimation für die Einbeziehung in das Forschungsvorhaben [153]. Hier entsteht aber offensichtlich eine falsche Sicherheit, was die hohe Anzahl an auffälligen Forschungsvorhaben in dem Bereich der intensivmedizinischen Akutversorgung mit erklären dürfte.

4.1.2.2 Betrachtung der einzelnen Kritikpunkte

Betrachtet man die rechtlichen Auffälligkeiten in den Bereichen der intensivmedizinischen Forschung, so fällt zunächst die vergleichsweise große Anzahl an Forschungsvorhaben auf, in denen sowohl nichteinwilligungsfähige als auch einwilligungsfähige Patienten in die selbe klinische Prüfung einbezogen wurden. Bei der Auswertung der Ergebnisse wurde dieser Punkt vor allem dort beanstandet, wo Formulierungen in der Veröffentlichung auftauchten, nach denen die Einwilligung entweder von nahen Angehörigen (d.h. der Patient selbst war nicht einwilligungsfähig) oder dem Patienten selbst eingeholt wurde. Dies mag im Einzelfall gegebenenfalls auf Unaufmerksamkeiten bei der Formulierung zurückzuführen sein, wobei hier aber mit ausreichender Sicherheit anzunehmen ist, dass in der überwiegenden Anzahl der Fälle die tatsächliche Durchführung des Forschungsvorhabens wiedergegeben wird.

In einzelnen Fällen zeigte sich auch, dass Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten durchgeführt wurden, bei denen durchaus die Möglichkeit zum Einholen einer Einwilligung nach Aufklärung, z.B. präoperativ, bestanden hätte.

Diese Punkte müssen nachdenklich stimmen. Es handelt sich hier um einen Verstoß gegen ethische Grundsätze, wie sie in der Deklaration von Helsinki aufgestellt werden und deren Prinzipien in ähnlicher Weise auch in deutschen Rechtsvorschriften in verbindlicher Form umgesetzt sind. Demnach soll Forschung grundsätzlich nur nach einer ordnungsgemäßen Einwilligung nach Aufklärung durchgeführt werden. Davon darf nur abgewichen werden, wenn der Zustand, der zur Nichteinwilligungsfähigkeit führt, charakteristischer Bestandteil des Forschungsvorhabens ist [52]. Für nichteinwilligungsfähige Patienten heißt das, dass sie nur in Forschungsprojekte einbezogen werden dürfen, wenn die zu erwartenden Ergebnisse nicht auch an einwilligungsfähigen Patienten erzielt

werden können. Dies sind auch Punkte, die sich im AMG und MPG finden [22,23].

Hier handelt es sich demnach um einen deutlichen Verstoß gegen bestehende Rechtsprinzipien und gegen allgemein, auch international, anerkannte ethische Grundsätze. Ausdrücklich verboten ist so ein Vorgehen zwar nur bei klinischen Prüfungen nach dem AMG und MPG. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass diese Rechtsprinzipien nach dem eingangs schon erwähnten Prinzip der Subsidiarität auch auf andere Bereiche zu übertragen sind. Man kann hier auch einen Verstoß gegen die Menschenwürde im Sinne des Art. 1 GG sehen, indem in diesen klinischen Prüfungen ein Teil der Patienten ihres Persönlichkeitsrechts beraubt wurden. Somit ist die Einbeziehung einwilligungsfähiger und nichteinwilligungsfähiger Patienten in jedem Fall ethisch fragwürdig und aus juristischer Sicht bedenklich [98a].

Der Grund für solch einen Verstoß mag zum einen an der Unkenntnis der rechtlichen Grundsätze liegen, zum anderen aber auch in der Erleichterung der Patientenrekrutierung oder dem schnelleren Erreichen der angestrebten Fallzahl. Man könnte in diesen Fällen argumentieren, dass die meisten Einwilligungen nach Aufklärung nicht den in den ethischen Leitlinien geforderten Vorgaben entsprechen: Oft mangelt es an der Qualität der Patientenaufklärung. Bei akuten Krankheitszuständen sind Patienten aufgrund der psychischen Ausnahmesituation auch oftmals nicht in der Lage, die Tragweite ihrer Einwilligung richtig einzuschätzen [151]. Zwischen Mythos und Realität der Einwilligung nach Aufklärung klafft in der Praxis oft eine große Lücke. So dürften gerade in der Notfall- und Intensivmedizin viele der Patienteneinwilligungen nicht exakt den Forderungen eines „informed consent“ entsprechen [168].

Trotz dieser Situation darf es jedoch nicht dazu führen, dass eine Einwilligung nach Aufklärung durch einen dazu fähigen Patienten schon von vorn herein umgangen wird. Auch das nachträgliche Einbeziehen von nichteinwilligungsfähigen Patienten im Verlauf der Studie ist ethisch und juristisch nicht statthaft [98a].

Bei der Auswertung der Literaturrecherche zu dieser Arbeit fielen auch Forschungsvorhaben auf, die in ihrem Studienprotokoll zwar die Einwilligung des Patienten als Einschlusskriterium voraussetzen, in deren Verlauf aber Patienten mit Krankheitsbildern einbezogen wurden, bei denen die Einwilligungsfähigkeit nicht gegeben erscheint. Exemplarisch soll hier eine Arbeit genannt werden, bei der ein Einschlusskriterium der „informed consent“ war, wobei hier unter anderem polytraumatisierte Patienten untersucht wurden, davon einer mit offenem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) und einem Injury Severity Score (ISS) von 41, bei dem die Einwilligungsfähigkeit wohl in Zweifel gezogen werden kann. Diese Studien wurden zwar in dieser Arbeit nicht in die Auswertung einbezogen, doch sollte dieses Vorgehen nicht unbeachtet bleiben, da auch hier die Legitimität zweifelhaft ist.

Es empfiehlt sich in solchen Fällen, dass die Ethikkommissionen Auflagen in Form einer Zwischenauswertung verlangen, um hier eine engere Kontrolle zu gewährleisten.

In einem Fall zeigte sich bei der Auswertung, dass ursprünglich eine rechtskonforme Studienplanung vorlag, dann aber als Empfehlung der Ethikkommission auch nichteinwilligungsfähige neben einwilligungsfähigen Patienten einbezogen wurden. Diese Empfehlung ist kaum nachvollziehbar, zumal keine Verbesserung in der Aussagekraft des Forschungsvorhabens dadurch zu erreichen war. Lediglich eventuelle Vorteile durch eine verbesserte

Diagnostik für den jeweiligen nichteinwilligungsfähigen Patienten könnten angeführt werden; jedoch nur wenn er nicht in der Gruppe mit der bisherigen Standardtherapie einbezogen wurde. Durch die ursprünglich nicht geplante aber dann durchgeführte Randomisierung, auch der nichteinwilligungsfähigen Patienten entstand hier eine Situation der Rechtsunsicherheit, die eigentlich nicht notwendig gewesen wäre.

In den aufgeführten Fällen der gleichzeitigen Einbeziehung einwilligungsfähiger und nichteinwilligungsfähiger Patienten sollte eigentlich vom Forscher in Kauf genommen werden, dass sich sein Forschungsvorhaben zeitlich in die Länge zieht, der Persönlichkeitsschutz seiner Patienten aber respektiert wird. Schließlich soll seine Forschung letztendlich dem Wohl der Patienten dienen. Ein Zeichen guter klinischer Praxis in der Forschung ist es sicherlich auch, sich hieran zu halten. Den Patienten zu entmündigen, indem man das Einholen seiner Einwilligung umgeht, degradiert ihn zum bloßen Forschungsobjekt. Dies kann und darf nicht Ziel der biomedizinischen Forschung sein und ist auch zu Recht durch die schon angeführten Gesetze und ethischen Leitlinien untersagt. Diese stellen letztendlich einen wichtigen Konsens zwischen Wissenschaft und Gesellschaft dar. Ihre Nichtbeachtung untergräbt das Vertrauen in die gesamte biomedizinische Forschung. Solch ein Misstrauen wird letztendlich zu noch restriktiveren Gesetzesvorlagen führen, die in sensiblen Bereichen wie der Notfall- und Intensivmedizin die Forschungsfreiheit erheblich einschränken oder Forschung gar völlig unmöglich machen. Hier sollte sich daher jeder wissenschaftlich Tätige seiner Verantwortung bewusst sein.

Als weiteres auffälliges Ergebnis der durchgeführten Analyse der veröffentlichten Forschungsvorhaben zeigt sich hier sicherlich die weit verbreitete Missachtung des Betreuungsrechts bei Forschungsvorhaben an längerer Zeit nichteinwilligungsfähigen Intensivpatienten. Eine mögliche Ursache dafür dürfte sich im Vergleich mit den Bedingungen der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in anderen Ländern zeigen [38,100]. International betrachtet werden hier als Regularium meist die Grundsätze der Deklaration von Helsinki herangezogen. Auch die Forschungsvorhaben aus Deutschland, in denen das Betreuungsrecht nicht beachtet wird, halten sich an diese Vorgaben, so dass sie im internationalen Vergleich ethisch nicht zu beanstanden sind. Das Problem liegt hier vielmehr im nationalen Recht, das dem Forscher zusätzliche Einschränkungen seiner Wissenschaftsfreiheit auferlegt.

Allgemein ist der Umgang mit dem Betreuungsrecht schon im klinischen Alltag schwierig und unpraktikabel. Dies gilt sowohl für den medizinischen Bereich, als auch für den juristischen [159].

Trotzdem sollte man sich aber dieser Gesetzesvorschrift bei der Planung von entsprechenden Forschungsvorhaben bewusst sein, da hier, im Gegensatz zur normalen klinischen Versorgung, die Behandlung zu Forschungszwecken schon von langer Hand geplant werden kann.

Natürlich ist es aus ethischer Sicht völlig legitim, lediglich die Deklaration von Helsinki zu beachten, noch dazu wenn die Verstöße gegen das deutsche Betreuungsrecht eher geringfügig erscheinen. Man muss sich aber durchaus bewusst sein, dass man sich hier über eine nationale Gesetzesvorschrift hinwegsetzt, was womöglich, auch wenn diese Vorschrift noch so unpraktikabel ist, rechtliche Konsequenzen haben kann.

Diese Unsicherheit zwischen einer einschränkenden nationalen Gesetzesvorschrift und internationalen Leitlinien schafft in der Praxis einen

Bereich mit erheblichen rechtlichen Unsicherheiten, die nur durch Änderung des Betreuungsrechts beseitigt werden kann – insbesondere da sich diese Vorschrift sowohl auf medizinischer Seite als auch im juristischen Alltag an den zuständigen Gerichten als völlig praxisfern erwiesen hat [159,175]. Dabei wäre eine Orientierung an internationalen Normen für Forschungsvorhaben wünschenswert. Insbesondere die - zumindest vorübergehende - Legitimation des ärztlichen Handelns durch die stellvertretende Einwilligung der nächsten Angehörigen sollte ein obligater Bestandteil des Betreuungsrechts werden, um den bestehenden Unsicherheiten und Schwierigkeiten bei der Umsetzung dieser Rechtsvorschrift zu begegnen.

Weitere Verstöße gegen das Betreuungsrecht zeigten sich darin, dass es in einigen der untersuchten Forschungsvorhaben schlichtweg umgangen wurde. Hier wurde der Beginn des Experiments so früh gewählt, dass das Betreuungsrecht, aus zeitlichen Gründen, nicht zur Anwendung kommt. In diesen Fällen handelte es sich aber nicht um dringliche Therapien, so dass dieselben Ergebnisse auch erzielbar gewesen wären, wenn die ordnungsgemäße Bestellung eines Betreuers abgewartet worden wäre.

In der regulären intensivmedizinischen Versorgung wird schon häufig versucht, das Betreuungsverfahren durch vorgezogene Therapieeinleitung zu umgehen, um unnötige Behandlungsverzögerungen, die sich für den Patienten eventuell nachteilig auswirken könnten, zu vermeiden [175]. Durch die Analyse der entsprechenden Veröffentlichungen konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass dies auch manchmal bei Forschungsvorhaben zutrifft.

Hier ist dieses Vorgehen aber kritischer zu beurteilen. Es liegt in der Natur von experimentellen Therapieformen, dass diese mit einem erhöhten Risiko für den Patienten behaftet sein können. Auch wenn man noch so sehr davon überzeugt ist, dass beispielsweise das zu erforschende Arzneimittel Vorteile zur Standardbehandlung bietet, begibt man sich als Forscher auf juristisches Glatteis, wenn man die einschlägigen Rechtsvorschriften hier umgeht.

Es zeigte sich auch, dass die Besonderheiten der deutschen Gesetzgebung durchaus Beachtung finden können. In einigen wenigen der ausgewerteten Veröffentlichungen wird die besondere Rechtslage explizit angeführt und beachtet [27,28,54].

Letztendlich bleibt festzuhalten, dass bei der Planung von Forschungsvorhaben die Bestimmungen des Betreuungsrechts nicht außer Acht gelassen werden sollten. Denn im Gegensatz zur oftmals unter Zeitdruck gestellten Therapieindikation ist der Forschungseingriff immer von langer Hand planbar. Werden hier gesetzliche Bestimmungen missachtet oder umgangen, kann dies unangenehme Folgen für den Forscher haben. Legt man hier nämlich das Strafgesetzbuch zugrunde, so wird der unrechtmäßige Forschungseingriff nach wie vor als Körperverletzung gewertet, die im Extremfall auch mit Freiheitsstrafe geahndet werden kann. Weiterhin können haftungsrechtliche Konsequenzen und Schadensersatzansprüche auf den forschenden Arzt zukommen, der solche Bestimmungen missachtet [32,92].

Unter den Veröffentlichungen mit auffälligen Rechtsunsicherheiten zahlenmäßig eher schwach vertreten, waren Forschungsvorhaben mit fehlendem direktem Nutzen für den einzelnen Patienten. Solange ein direkter Nutzen für die Gruppe der Patienten mit der gleichen Erkrankung gegeben ist, wären solche Studienprotokolle bei Arzneimittelprüfungen an Notfallpatienten nach dem aktuellen AMG legitim [98]. Unter den hier analysierten klinischen Prüfungen mit

diesem Kritikpunkt fand sich jedoch in keinem Fall eine Arzneimittelprüfung. Das bedeutet, dass bei den betroffenen klinischen Prüfungen weder unter der damaligen, noch unter der aktuellen Rechtslage eine Legitimation vorlag. Als besonders gefährdet zeigen sich hier Bestimmungen von Laborparametern außerhalb der Routinediagnostik. Insbesondere wenn sich hier im Rahmen von Verlaufsbeobachtungen keine direkten therapeutischen Konsequenzen in der Behandlung des in die Prüfung einbezogenen Patienten ergeben, kommt es hier zum Zustand der fehlenden Rechtssicherheit.

Diese Studienprotokolle fallen eindeutig in den Bereich der Minimalversuche und stellen vielfach Grundlagenforschung bei dem jeweiligen Krankheitsbild dar. Nach der Stellungnahme der zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer erscheint diese Art von Versuchen als ethisch nicht zu beanstanden [177]. Dies darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass es bis zum aktuellen Zeitpunkt keine gesetzliche Legitimation dafür gibt [98a]. Dies wäre erst nach einer Umsetzung der Bioethikkonvention der Fall, die aber, wie schon zuvor erwähnt, noch nicht ratifiziert ist. Die forschenden Ärzte haben sich in den genannten Fällen für den Erkenntnisgewinn bei der Behandlung zukünftiger Patienten weit in einen Bereich der mangelnden Rechtssicherheit begeben und dabei auch gewisse Grenzen überschritten. Dies unterstreicht noch einmal die Notwendigkeit der Annahme der Bioethikkonvention um hier dieser mangelnden Rechtssicherheit zu begegnen und auch Grundlagenforschung im Rahmen solcher Minimalversuche an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin zu ermöglichen. Bisher muss man die Grundlagenforschung aufgrund der rechtlichen Beschränkungen in Deutschland anderen Staaten überlassen. Dabei ist es natürlich fragwürdig, im eigenen Land an einem überhöhten Schutzniveau festzuhalten, während der Schutz der Menschenwürde und die Durchführung solcher Forschung in anderen Ländern vereinbar sind. Würde man der Argumentation folgen, dass Minimalversuche an nichteinwilligungsfähigen Patienten gegen die Menschenwürde nach Art. 1 GG verstoßen, so wäre die Konsequenz daraus, sich Erkenntnissen, die auf solch eine Art in anderen Ländern gewonnen wurden zu verschließen. Dies ist ethisch nicht vertretbar und auch den Patienten nicht zumutbar, da hierdurch wichtige Erkenntnisse für die Behandlung ihrer Erkrankung ignoriert würden. Wäre die Bioethikkonvention umgesetzt, hätten alle hier beanstandeten Forschungsvorhaben mit der Durchführung von Minimalversuchen mit Gruppennutzen eine gesetzliche Legitimation gehabt.

Ein etwas unglücklicher Fall aus dem Bereich des mangelnden direkten Nutzen für den einzelnen Patienten zeigte sich bei einem der untersuchten Forschungsvorhaben: Hier wurden im Kommentar des Herausgebers in der Veröffentlichung Mängel an der Planung der Studie angeführt, wonach die Fragestellung und Schlussfolgerung nicht dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprächen. Man entschloss sich aber trotzdem zur Veröffentlichung, da die Verlaufsbeobachtung der durch die invasive Diagnostik gemessenen Parameter neue Erkenntnisse bei den pathophysiologischen Grundlagen des Schlaganfalls liefern. Dadurch wurde das Forschungsvorhaben, das ursprünglich auf einen individuellen Nutzen jedes einbezogenen Patienten ausgelegt war und in der durchgeführten Analyse aus diesem Grund auch nicht als fremdnützig gewertet wurde, durch die Mängel in der Planung wider Willen zu einem Fall von Gruppennutzen.

Als Konsequenz muss auch hier eine besonders kritische Prüfung zukünftiger Studienprotokolle im Hinblick auf den aktuellen Stand der wissenschaftlichen

Forschung auf dem jeweiligen Gebiet durch die Ethikkommissionen stehen. Insbesondere dann, wenn es sich, wie im angeführten Fall, um invasive Maßnahmen mit nicht zu vernachlässigenden Risiken an nichteinwilligungsfähigen Patienten handelt. Gegebenenfalls sollten hier vor einer zustimmenden Bewertung Experten des jeweiligen Gebietes hinzugezogen werden, um den möglichen Nutzen des Forschungsvorhabens schon vor dessen Beginn zu bewerten.

In einer Veröffentlichung wurde das Konzept des „deferred consent“ als Legitimation für die zunächst fehlende Einwilligung des Patienten herangezogen. Dieses, in den USA entwickelte Konzept, sieht vor, dass Forschungsvorhaben an einem nichteinwilligungsfähigen Patienten zunächst ohne Einwilligung begonnen und diese nachträglich, bzw. im Hinblick auf die Fortführung der Behandlung, nach Wiedererlangen der Einwilligungsfähigkeit eingeholt wird [2].

Die durchgeführte Literaturrecherche zeigte, dass ein ähnliches Vorgehen als zusätzliche Legitimation, z.B. bei Beginn von Forschungsvorhaben im Sinne des mutmaßlichen Willens des Patienten, bereits in Deutschland bei Forschungsvorhaben in der Notfall- und Intensivmedizin angewandt wird. Darüber hinaus sieht die Deklaration von Helsinki ohnehin vor, dass die Einwilligung so bald wie möglich nach Wiedererlangen der Einwilligungsfähigkeit eingeholt werden muss. Die Lücke in der vorherigen Behandlung aufgrund des mutmaßlichen Willens des Patienten wird durch eine nachträgliche Genehmigung jedoch nicht geschlossen [96]. Daher kann dieses Konzept unter der aktuellen Rechtslage in Deutschland nur zur ethischen Legitimation dienen. Eine Legitimation aus juristischer Sicht für die Einbeziehung eines Patienten im Zustand der Nichteinwilligungsfähigkeit in ein Forschungsvorhaben bietet dieses Konzept des „deferred consent“ jedoch nicht.

Bei der Analyse der Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin fanden sich oft Studienpläne, welche die Gabe eines Placebopräparates vorsahen. Dies erfolgte zumeist auf Gebieten, bei denen es bis zu diesem Zeitpunkt keine Standardtherapie gab. In solch einer Konstellation gibt es gegen die Placebogabe im Grunde keine rechtlichen Bedenken, auch wenn im Prinzip eine Gruppe von Patienten von einem möglichen positiven Effekt des Verums ausgeschlossen bleibt.

Anders ist dies bei vorhandener Standardtherapie. Hier darf das zu prüfende Arzneimittel eigentlich nur gegen die Standardtherapie verglichen werden. Eine Placebogabe entspräche hier einer Therapieverweigerung und ist entsprechend zu beanstanden [96]. In der Regelversorgung muss der Patient nicht damit rechnen ein unwirksames Arzneimittel verabreicht zu bekommen. So kann er entsprechend auch in keinem Fall mutmaßlich einwilligen, ein Placebopräparat zu erhalten [97].

Solche kritischen Placebogaben waren in den untersuchten Veröffentlichungen selten, kamen im Einzelfall aber vor, was aufgrund der zuvor angeführten Punkte eigentlich nicht passieren sollte. Hier werden die Interessen des nichteinwilligungsfähigen Patienten nicht respektiert und gegen den verfassungsrechtlich gewährleisteten Schutz der Menschenwürde verstoßen.

In anderen Staaten, wie z.B. den USA wird auch dies anders gesehen und Placebokontrollen auch an nichteinwilligungsfähigen Patienten vorausgesetzt [57]. Hier ist die restriktive Regelung in Deutschland aber durchaus sinnvoll und

gewährleistet einen vernünftigen Standard zum Patientenschutz, der auch unbedingt erhalten werden sollte.

Ein weiterer Punkt der sich, eher als Nebenerkenntnis, bei der Auswertung der Literaturrecherche zu dieser Arbeit zeigte, waren klinische Prüfungen die nicht den Einschlusskriterien entsprachen, da sie nicht in Deutschland durchgeführt wurden aber unter Mitwirkung deutscher Forscher und deutschen Universitäts- oder Klinikabteilungen stattfanden. Auch hier sollte man sich Gedanken darüber machen ob es ethisch geboten sein kann, Forschungsprojekte an ausländischen Patienten durchzuführen, um die Restriktionen der deutschen Gesetzeslage zu umgehen. Dies unterstreicht auch die Notwendigkeit multinationaler Regelungen mit einheitlichen Mindeststandards für den Patientenschutz, wie sie beispielsweise die Bioethikkonvention darstellt.

Auch um solch eine Verlagerung von Forschungsvorhaben, die in Deutschland zu rechtlichen Schwierigkeiten führen würden, über die Grenzen zu vermeiden, wäre eine Ratifizierung und Umsetzung der Bioethikkonvention in Deutschland zu begrüßen.

4.1.2.3 Ergänzende Aspekte zu Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten

Im Hinblick auf die Methodik sollte hier auch erwähnt werden, dass es sich in der vorliegenden Untersuchung um eine retrospektive Analyse von veröffentlichten und somit abgeschlossenen Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten handelt. Forschungsvorhaben unter Einbeziehung dieser Patientengruppe, die von vorn herein keine zustimmende Bewertung der Ethikkommission bekamen oder solche die wegen rechtlicher oder ethischer Bedenken abgebrochen wurden, konnten nicht berücksichtigt werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, die tatsächlichen Vorgehensweisen in der Realität bei der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin vor dem Hintergrund der rechtlichen Vorschriften zu untersuchen, um bei zukünftigen Forschungsvorhaben mehr Sicherheit für den Forscher und den Patienten zu erzielen. Hierzu waren die untersuchten, abgeschlossenen Forschungsvorhaben mit einer meist zustimmenden Bewertung der Ethikkommission zielführender, als solche, die aufgrund ihres Designs oder wegen Mängeln bzw. Komplikationen in der Durchführung, gar nicht erst beendet werden konnten. Trotzdem soll hier die Tatsache bewusst gemacht werden, dass auch solche Forschungsvorhaben begonnen bzw. geplant werden, die für den einzelnen beteiligten Patienten oft mit einer höheren Belastung und höheren Risiken verbunden sein können, als die abgeschlossenen und veröffentlichten Forschungsvorhaben im Ergebnis der vorliegenden Untersuchung. Hierbei sind die Forschungsvorhaben, die wegen Mängel im Design oder der Planung schon an der Ethikkommission scheitern, weniger bedenklich. In diesen Fällen erfüllt die Ethikkommission ihren Zweck voll und ganz und schützt die potentiellen Studienteilnehmer vor ethisch oder rechtlich bedenklichen Forschungsvorhaben. In diesem Zusammenhang wesentlich kritischer zu betrachten, sind Forschungsvorhaben, die genehmigt und begonnen werden und in deren Verlauf Bedenken aus juristischer oder ethischer Sicht aufkommen, so dass diese abgebrochen werden müssen. Auch in diesen Fällen kommt die Ethikkommission ihren Aufgaben in der Betreuung

und Beobachtung des Studienverlaufs nach. Allerdings ist in solchen Fällen immer schon eine gewisse Anzahl an Patienten direkt betroffen, an denen Forschungsvorhaben durchgeführt wurden, die zu eben solchen ethischen oder rechtlichen Bedenken führten. Dies ist eine oft wenig beachtete Lücke im Genehmigungsverfahren für Forschungsvorhaben, die aber weit reichende Folgen für den individuell Betroffenen haben kann, wobei man sich hier aber bewusst machen muss, dass Forschungsvorhaben stets mit einem gewissen Risiko für den Patienten oder Probanden verbunden sein können. So lange der Patient einwilligungsfähig ist und das individuelle Risiko für sich selbst abwägen kann und nach dieser Abwägung sein Einverständnis gibt, wird dies in den meisten Fällen problemlos zu vertreten sein [32]. Im Fall von nichteinwilligungsfähigen Patienten muss aber hier schon von vorn herein die Studienplanung genauestens geprüft werden, um eventuell vermeidbare Risiken für diese vulnerable Population auszuschließen.

Bedauerlicherweise zeigen die gewonnenen Ergebnisse dieser Untersuchung, dass auch Forschungsvorhaben mit Mängeln in der Planung und Durchführung zustimmend bewertet und bis zu ihrem regulären Ende durchgeführt wurden. Hier wäre eine kritischere Betrachtung bei der Prüfung der Forschungsvorhaben sicher hilfreich gewesen. Auch wenn die Bedingungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in Deutschland vielfach als restriktiv angesehen werden [36], sollte diese kritische Abwägung stattfinden, um letztendlich nicht das Vertrauen der Patienten in die biomedizinische Forschung zu gefährden.

Das Problem der mangelhaft geplanten und durchgeführten Forschungsvorhaben, auch an nichteinwilligungsfähigen Patienten, wird in der Literatur zu diesem Thema kaum angesprochen, wobei insbesondere Daten zur Anzahl von abgebrochenen Forschungsvorhaben und den betroffenen Patienten, soweit hier bekannt, nicht vorliegen. Die Häufigkeit von Studienabbrüchen und die Gründe hierfür wären sicherlich Themen für weiterführende Untersuchungen.

In diesem Zusammenhang erwähnenswert ist auch der Punkt, dass manche Forschungsvorhaben, wenn sie nicht zum gewünschten Ergebnis geführt haben, nicht veröffentlicht werden [169]. Dies ist in allgemeiner Hinsicht schon bedenklich, wobei im Fall der Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten dieses Vorgehen besonders kritikwürdig ist. Ein Forschungsvorhaben, dessen Ergebnisse aus diesen Gründen nicht veröffentlicht wird, ist unnötig und darf darum auch nicht an nichteinwilligungsfähigen Patienten durchgeführt werden. Hier wären Patienten völlig umsonst den Risiken einer Behandlung zu Forschungszwecken ausgesetzt, was in keinem Fall vertretbar ist; umso mehr, wenn der Patient gar nicht in der Lage war hierfür auch seine Einwilligung abzugeben.

Sowohl in Deutschland, als auch international werden hierzu öffentlich zugängliche Register mit der entsprechenden Erfassung von Forschungsvorhaben als Voraussetzung für ihre Durchführung und Veröffentlichung gefordert [5,29]. Eine Registrierung für Arzneimittelstudien wurde zwar bereits umgesetzt; jedoch ist der Zugang zu solchen Registern bisher nur den Antragstellern möglich.

Durch öffentlich zugängliche Register würde sicherlich die Qualität schon bei der Studienplanung verbessert werden und nicht zielführende Forschungsvorhaben von vorn herein vermieden. Weiterhin wäre dies ein Schritt hin zu mehr Patientenautonomie, da sich hier Patienten bzw. im Fall der Nichteinwilligungs-

fähigkeit Angehörige und Betreuer, über Forschungsvorhaben zu dem jeweiligen Krankheitsbild informieren könnten. Auch dem schon angeführten Problem der abgebrochenen Forschungsvorhaben könnte, durch die erhöhte Qualität der Studienplanung bei einer Registrierung, begegnet werden; nicht zuletzt weil sie auch für die zuständigen Ethikkommissionen bei der Nutzen-Risiko Abwägung hilfreich wäre [169].

Bei der Einrichtung solcher Register bestehen aber hierzulande noch rechtliche Schwierigkeiten, die von den Befürwortern dieser öffentlichen Register verkannt werden [99].

4.2 Ausblick

Aktuelle Entwicklungen betreffen zurzeit vor allem die Bioethikkonvention. Um den Staaten, die sie bisher noch nicht ratifiziert haben, wie Deutschland, entgegenzukommen und auch aufgrund vielerlei Bedenken auf Seiten der Unterzeichner, wurden und werden Zusatzprotokolle erstellt. Insbesondere die strittigen Fragen bezüglich des Klonens und der Stammzellforschung aber auch die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten werden in diesen Zusatzprotokollen noch einmal detaillierter betrachtet und geregelt [84]. Sollte es hierbei zu einem Konsens kommen, der mit der deutschen Gesetzgebung in Einklang zu bringen ist, wäre zu erwarten, dass die Bioethikkonvention mit den entsprechenden Zusatzprotokollen auch von Deutschland unterzeichnet wird.

Nach der Richtlinie zur GCP wäre dies die zweite EU-weite Regelung, die Mindeststandards in der biomedizinischen Forschung festlegt. Für die Situation in Deutschland würde dies auch gleichzeitig eine geeignete Grundlage darstellen, um mehr Rechtssicherheit in der bisher oft unübersichtlichen Rechtslage bei der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten zu schaffen. Die Diskussion zu diesem Thema würde durch die Unterzeichnung zu einem erfreulichen Ergebnis kommen, da die Bioethikkonvention einen völkerrechtlichen Vertrag darstellt und so auch in Deutschland ein verbindlicher Leitfaden für die biomedizinische Forschung würde.

Andere aktuelle Entwicklungen beschäftigen sich mit der Richtlinie zur GCP, die zwar verabschiedet und mit dem AMG in Form der 12. Novelle in die deutsche Gesetzgebung eingefügt wurde, deren praktische Umsetzung aber nicht nur in Deutschland Schwierigkeiten bereitet. Auch hier wurden viele Nachbesserungen gefordert, die auch zur Überarbeitung oder weitergehenden Regelungen in Zusatzprotokollen führen könnten. Diese hätten dann natürlich auch unmittelbare Auswirkungen für die Arzneimittelforschung in Deutschland. So wird gerade im Ausland der Ruf nach liberaleren Regelungen laut, da hier die Vorgaben der Richtlinie zur GCP vielfach als Einschränkung der bisherigen Möglichkeiten in der Arzneimittelforschung empfunden werden [32].

Die jetzigen Regelungen des aktuellen AMG werden in jedem Fall zu Änderungen im Bereich der Forschung in der klinischen und präklinischen Notfallmedizin führen. Hier werden neue Möglichkeiten eröffnet, wobei der Verzicht auf den direkten Nutzen für den betroffenen nichteinwilligungsfähigen Patienten zugunsten des Gruppennutzen vereinzelt noch skeptisch gesehen wird [171]. Diese Skepsis wird wohl aber, der aktuellen Entwicklung folgend, zunehmend in den Hintergrund treten, spätestens dann, wenn die Bioethikkonvention, die ähnliche Regelungen enthält, ratifiziert und umgesetzt wird.

Weitere aktuelle Diskussionen betreffen die zentrale Registrierung von klinischen Studien [29,169]. Dadurch würde biomedizinische Forschung insgesamt transparenter, sowohl für die Patienten als auch für Ärzte, Forscher und Ethikkommissionen. Das Ergebnis wäre hier sicherlich eine Steigerung der Qualität bei der Studienplanung, was natürlich grundsätzlich zu begrüßen ist. Weitere positive Effekte, speziell im Hinblick auf die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten, wären hier die Vermeidung von Wiederholungsstudien oder unnötigen Studien. Hier gilt es vor allem den noch bestehenden Problemen im Datenschutz zu begegnen, um hier zu Verbesserungen in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten zu gelangen.

Eine weitere aktuelle Entwicklung die speziell die nichteinwilligungsfähigen Patienten betrifft, ist die Frage der Rechtsverbindlichkeit von Patientenverfügungen. Mögliche Entwicklungen auf diesem Gebiet wurden im vorangegangenen Teil dieser Arbeit schon erwähnt. Wie diese Diskussion ausgehen wird, bleibt vorerst noch abzuwarten. Leider beschäftigt sich die aktuelle Diskussion zu diesem Thema eher mit Fragen des Therapieabbruchs am Lebensende oder in anderen vergleichbaren Situationen mit ungünstiger Prognose in Bezug auf das Überleben. So wird eine mögliche Lösung bedauerlicherweise wohl kaum die Frage der Forschungsverfügung mit enthalten, wobei dies eigentlich dringend nötig wäre, da ansonsten wichtige Fragen zu diesem Thema weiterhin ungelöst bleiben.

Auch die Rolle der Ethikkommissionen bei der Prüfung von Forschungsvorhaben ist zurzeit im Wandel. Hier wird oft die Meinung vertreten, dass ihnen im neuen AMG schon die Rolle einer legitimierenden Instanz zugedacht wird. Noch ist dies nicht der Fall, doch die weiteren Entwicklungen lassen vermuten, dass sich die Ethikkommissionen auch außerhalb von Arzneimittelprüfungen vom beratenden Gremium in Richtung eines Genehmigungsausschusses, eventuell als Institutionen des öffentlichen Rechts, umwandeln werden. Dies wird eventuell auch zu Änderungen in der Struktur der Ethikkommissionen führen. Wie sich die Ethikkommissionen in Zukunft genau zusammensetzen werden und auf welcher Grundlage ihre Arbeit erfolgt ist derzeit noch nicht vorauszusehen. Veränderungen sind hier aber sicherlich in den nächsten Jahren zu erwarten. Betreffend der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten ist sicherlich eine Stärkung der Rolle der Ethikkommissionen, auch innerhalb der bestehenden Gesetzeslage, zu erwarten, wobei das Votum hier in Zukunft wohl auf jeden Fall über die Durchführung, bzw. den Abbruch des Forschungsvorhabens entscheidet. Dies wird dann wohl auch stärker rechtlich bindend als in der bisherigen Form. Weitere Veränderungen in der Personalstruktur der Ethikkommissionen werden sich hier eventuell auch durch die Aufnahme von Patientenvertretern ergeben.

Weiter in der Zukunft und aktuell nicht in der Diskussion sind Änderungen der bisherigen Gesetzeslage, vor allem im Hinblick auf das Betreuungsrecht. Obwohl hier, wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, große Unsicherheiten herrschen und sich dieses Gesetz auch in anderen Punkten als unglücklich und praxisfern erwiesen hat, steht eine Überarbeitung nicht an. Dies ist bedauerlich, da hier letztendlich auch die Rechtssicherheit bei der Durchführung von Forschungsvorhaben gefährdet ist.

Alternative Wege zur Legitimierung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten werden vor allem in den USA schon länger beschritten. Diese Lösungsansätze bieten, trotz der unterschiedlichen rechtlichen Voraussetzungen, eventuell auch für die zukünftige Entwicklung in Deutschland mögliche Perspektiven.

Ein Konzept, das in den USA angewandt wird ist die Befragung der jeweiligen Gruppe von potentiellen Patienten, die in ein Forschungsvorhaben in der Notfallmedizin im Falle ihrer Nichteinwilligungsfähigkeit einbezogen werden könnten vor dessen Beginn. Wie diese Befragung und das Einholen einer kollektiven Einwilligung durchgeführt werden soll ist nicht genau geregelt und wird unterschiedlich gehandhabt. Das Ergebnis dient schließlich der Ethikkommission bei ihrer Bewertung in Bezug auf die Durchführung des Forschungsvorhabens als Entscheidungshilfe [7,150].

Durch die Möglichkeit der Durchführung von Arzneimittelprüfungen bei gegebenem Gruppennutzen bei Notfallbehandlungen im AMG kann auch ein solches Konzept in Deutschland an Bedeutung gewinnen. Auch hier wird zwar die Rechtssicherheit nicht erhöht, jedoch wird durch solche Befragungen eine Entscheidungshilfe für die Ethikkommission erreicht, indem man eine zusätzliche ethische Legitimation, durch eine überwiegende Zustimmung des Kollektivs potentieller Patienten erhält. Nach den Erfahrungen aus den USA ist hier bei solchen Befragungen meist eine überwiegende Zustimmung der potentiellen Patienten vorhanden, wenn ein zusätzlicher möglicher Nutzen für den einzelnen Patienten gegeben ist.

Eine weitere zusätzliche, vor allem ethische Legitimation, lässt sich durch festgelegte Verfahren bei der Einbeziehung von nichteinwilligungsfähigen Patienten in Forschungsvorhaben erzielen. Bei der Auswertung der Literaturrecherche zu dieser Arbeit zeigte sich, dass vor allem das Hinzuziehen eines nicht an dem jeweiligen Forschungsvorhaben beteiligten Arztes ein zunehmend angewendetes Verfahren bei der Patientenauswahl ist, um mehr Objektivität zu erreichen. Als Variante dazu wurden Patienten vom behandelnden Arzt, der nicht an dem jeweiligen Forschungsvorhaben beteiligt war, ausgewählt. Es gibt auch Modelle für die Einrichtung so genannter Ethikkonsile für die ethischen und rechtlichen Fragen, die mit der Behandlung und Forschung an Patienten verbunden sind. Diese interdisziplinär mit Vertretern aus den Bereichen Recht, Ethik/Theologie und (Palliativ-)Medizin besetzten Gremien können in schwierigen Fällen zur Konsensbildung beitragen [16]. Weitere Modelle in diese Richtung sind die Erprobung von Curricula an Universitätskliniken in denen Ärzten und anderen Naturwissenschaftlern forschungsethische Grundlagen vermittelt werden, um deren Kompetenz in diesen Fragen zu erhöhen [72].

Wie bereits angesprochen ist auch die gesellschaftliche Entwicklung in einem stetigen Fluss. Dies kann durch eine veränderte Einstellung und Geisteshaltung zu manchen Fragen auch zu Neuinterpretationen bestehender Gesetze führen. Letztendlich lassen aktuelle Entwicklungen erwarten, dass die jetzt noch bestehenden Bereiche mit Unsicherheiten bei der Umsetzung von Rechtsnormen in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten zunehmend kleiner werden. Gerade die Ratifizierung und Umsetzung der Bioethikkonvention würde hier einen wünschenswerten Mindeststandard schaffen der als Grundlage dienen kann um künftige Forschungsvorhaben, unter Kontrolle von gestärkten Ethikkommissionen mit einer hohen Rechtssicherheit durchzuführen. Solche

Regelungen auf internationaler Ebene werden sicher die zukünftige biomedizinische Forschung gestalten und auch bei kontroversen Diskussionen, wie sie im Fall der Einbeziehung nichteinwilligungsfähiger Patienten häufig sind, auf solide Grundlagen stellen.

4.3 Schlussfolgerungen

Die aktuelle Gesetzeslage lässt eindeutig die Einbeziehung von nichteinwilligungsfähigen Patienten in Forschungsvorhaben im Bereich der Notfall- und Intensivmedizin zu. Dabei sind jedoch, je nach Art des geplanten Forschungsvorhabens, unterschiedliche Gesetzesvorschriften zu beachten. Das Fehlen einer einheitlichen Rechtsgrundlage führt dabei in manchen Fällen zu einer unübersichtlichen Situation, in der leicht Unsicherheiten entstehen können. Diesem unbefriedigenden Zustand kann nur durch die Schaffung einer einheitlichen Rechtsgrundlage für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten begegnet werden. Die Regelungen in der Bioethikkonvention wären hierfür geeignet. Die Ratifizierung und Umsetzung dieses Übereinkommens durch die Bundesrepublik Deutschland wäre deshalb wünschenswert. Wann dies geschieht ist aber aktuell noch nicht abzusehen.

Auch wenn die aktuelle Gesetzeslage Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten im Grunde zulässt, sind dabei jedoch Einschränkungen zu beachten. So ist eine klinische Prüfung ohne direkten Nutzen für den betroffenen nichteinwilligungsfähigen Patienten nur nach dem AMG bei gegebenem gruppenspezifischem Nutzen unter engen Voraussetzungen ausdrücklich erlaubt. Forschung zum rein wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn, ohne Eigennutzen oder gruppenspezifischem Nutzen, ist bei nichteinwilligungsfähigen Patienten eindeutig nicht zulässig. Dies macht Grundlagenforschung an den entsprechenden Krankheitsbildern in Deutschland praktisch fast unmöglich. Durch eine Vielfalt an Interpretationsmöglichkeiten der Vorschriftenlage verbleiben weiterhin Unsicherheiten. Dies betrifft besonders die Frage der Zulässigkeit von Minimalversuchen an nichteinwilligungsfähigen Patienten ohne direkten Nutzen des betroffenen Patienten und die Fragen der Rechtsverbindlichkeit von Patientenverfügungen bei der Einbeziehung in Forschungsvorhaben auf Grundlage des mutmaßlichen Willens des nichteinwilligungsfähigen Patienten. Weiterhin schaffen die praxisfernen Regelungen des Betreuungsrechts eine unsichere rechtliche Situation bei Forschungsvorhaben speziell auf dem Gebiet der Intensivmedizin.

Die Ratifizierung und Umsetzung der Bioethikkonvention würde auch hier die noch offenen Fragen lösen, indem eindeutige Regelungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten eingeführt werden. Des Weiteren könnte dies auch zu einer dringend notwendigen Überarbeitung des Betreuungsrechts führen. Hierbei sollte dann auch die Möglichkeit der Einwilligung eines Betreuers in Forschungsvorhaben und die Übernahme der Betreuung eines Patienten durch die nächsten Angehörigen in Notfallsituationen, bis zur gerichtlichen Bestellung eines Betreuers, eindeutig geregelt werden.

Es konnte in dieser Arbeit weiterhin gezeigt werden, dass in den meisten Fällen nicht die fehlenden Rechtsgrundlagen in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin den Stolperstein bei Forschungsprojekten in diesem Bereich darstellen. Besonders

der Umgang mit bestehenden gesetzlichen Regelungen ist hier mit teilweise großen Unsicherheiten verbunden.

Als häufigste Auffälligkeit konnte die gleichzeitige Einbeziehung einwilligungsfähiger und nichteinwilligungsfähiger Patienten in dieselbe klinische Prüfung aufgezeigt werden. Dieser Umstand sollte nachdenklich stimmen, da ein solches Vorgehen in den spezialgesetzlich geregelten Bereichen des AMG und MPG untersagt ist. Auch in der Bioethikkonvention wird ein solches Vorgehen als nicht legitim angesehen. Aktuell existiert noch keine Vorschrift in der deutschen Gesetzgebung, die dies direkt untersagt, wobei hier die Konformität mit dem ersten Grundgesetzartikel nicht gegeben ist und dieses Vorgehen daher sowohl aus ethischer als auch rechtlicher Sicht als nicht legitim anzusehen ist.

Darüber hinaus erweist sich vor allem der Umgang mit dem Betreuungsrecht als problematisch. Wohl aufgrund seiner Praxisferne und schwierigen Umsetzbarkeit zeigte sich eine deutliche Tendenz im Bereich der Intensivmedizin, diese Regelung zu umgehen. Es konnte auch gezeigt werden, dass der Irrtum, die Angehörigen könnten ohne weiteres die Einwilligung in eine klinische Prüfung an einem nichteinwilligungsfähigen Patienten geben, immer noch weit verbreitet ist. Nach deutschem Recht müssen auch diese für eine rechtswirksame Einwilligung gerichtlich als Betreuer bestellt werden.

Aus ethischer Sicht und im Hinblick auf die international gängige Praxis bei Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten sind die Übertretungen des deutschen Betreuungsrechts nicht zu beanstanden, da diese sich weiterhin an anerkannten ethischen Leitlinien orientieren. Jedoch muss ganz klar festgehalten werden, dass hier, bei Durchführung des Forschungsprojektes in Deutschland, gegen bestehende gesetzliche Vorgaben verstoßen wird.

Übertretungen der gesetzlichen Rahmenbedingungen können das Vertrauen der Gesellschaft in die biomedizinische Forschung untergraben und den Konsens, wie er durch Vereinbarungen zum Patientenschutz geschaffen wird, gefährden. Daher sollten sie unterbleiben oder schon vor Beginn des jeweiligen Forschungsvorhabens durch genaueste Prüfung der Studienprotokolle durch die Ethikkommissionen verhindert werden. Ansonsten werden restriktive Regelungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten die Folge sein, welche die Forschungsfreiheit gerade in der Notfall- und Intensivmedizin weiter einschränken. Letztendlich geht dies zu Lasten der Population, die durch solche Gesetze eigentlich geschützt werden soll, weil Forschungsvorhaben, die letztendlich die Behandlung ihres Krankheitsbildes verbessern sollen, nur in beschränktem Maße durchgeführt werden können.

Auch hier würde durch die Annahme der Bioethikkonvention eine einheitliche und umfassende gesetzliche Grundlage geschaffen werden.

Um die derzeit herrschenden Bedingungen in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten zu verbessern bedarf es zusammenfassend mehrerer Punkte:

1. Eine grundsätzliche Regelung von Mindeststandards für den Patientenschutz in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten um Klarheit in der momentan noch oft unübersichtlichen Rechtslage zu schaffen. Hier sind multinationale Regelungen erforderlich, jedoch nur wenn diese nicht mit zusätzlichen Einschränkungen einhergehen, um keinen Stillstand in der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und

Intensivmedizin zu verursachen. Die Ratifizierung und Umsetzung der Bioethikkonvention ist hier ein geeigneter Weg.

2. Das Betreuungsrecht muss dringend reformiert werden. Bedauerlicherweise steht hier eine entsprechende Reform in weiter Ferne obwohl eine Änderung, sowohl für den Alltag in der Patientenversorgung als auch im Hinblick auf bisher fehlende eindeutige Regelungen für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten, dringend nötig ist. Dabei muss neben einer Regelung für Forschungsvorhaben an betreuten nichteinwilligungsfähigen Patienten auch das Betreuungsverfahren im Hinblick auf die Praktikabilität überarbeitet werden.

3. In die aktuelle Diskussion zu Patientenverfügungen muss auch die Frage der Forschungsverfügung einfließen. Anderenfalls besteht auch hier die Gefahr, zu unvollständigen Lösungen zu kommen.

4. Bestehende Gesetze und ethische Leitlinien müssen eingehalten werden. Notfalls ist ihre Einhaltung strenger zu überprüfen, um den Konsens zwischen Wissenschaft und Gesellschaft nicht zu gefährden.

Selbst unter idealen Umständen wird die Diskussion in dem sensiblen Bereich der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten nie ganz zum Erliegen kommen. Dies ist durchaus positiv, da nur durch die ständige Reflektion Verbesserungen geschaffen werden und vorhandene Regelungen durchgesetzt werden können.

5. Zusammenfassung

In Deutschland existiert eine Vielzahl von rechtlichen Normen zur Regelung der Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Patienten, bei deren Anwendung im Einzelfall oft noch Unsicherheiten herrschen. Nicht zuletzt aus historischen Gründen ist dieses Thema in Deutschland sehr sensibel. Das Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Möglichkeiten und Grenzen der vielfältigen rechtlichen Vorgaben aufzuzeigen, sowie deren Umsetzung in der Praxis bei vorangegangenen Forschungsvorhaben speziell für das Gebiet der Notfall- und Intensivmedizin zu untersuchen.

Hierzu wurden die Rechtsnormen sowie der aktuelle Stand in der medizinrechtlichen und medizinethischen Diskussion anhand der Literatur ermittelt. Weiterhin wurden anhand einer retrospektiven, selektiven Literaturrecherche die veröffentlichten Forschungsvorhaben auf diesem Gebiet im Zeitraum von 1993 bis 2003 ermittelt und auf die Beachtung der jeweils relevanten Rechtsnormen hin untersucht.

Es zeigte sich, dass die vorhandenen Rechtsgrundlagen vielfältige Möglichkeiten zur Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin zulassen, wobei jedoch teilweise erhebliche Einschränkungen bestehen, wie die Unzulässigkeit von Forschung ohne direkten Nutzen für den betroffenen nichteinwilligungsfähigen Patienten, wobei hier im Arzneimittelgesetz (AMG) bei Notfallpatienten unter engen Voraussetzungen die Möglichkeit der Arzneimittelprüfung mit nur gruppenspezifischem Nutzen besteht. Fremdnützige Forschungsvorhaben, zum reinen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn sind an nichteinwilligungsfähigen Patienten generell untersagt. Durch das Fehlen einer übergreifenden rechtlichen Regelung für dieses Gebiet kommen, abhängig vom jeweiligen Einzelfall, unterschiedliche Regelungen zum Tragen: Rahmenbedingungen bieten die Artikel 1,2 und 5 des Grundgesetzes (GG). Weiterhin finden sich spezialgesetzlichen Regelungen im AMG, Medizinproduktegesetz (MPG) und der Strahlenschutzverordnung (StrSchV), sowie weitere relevante Rechtsvorschriften im bürgerlichen Gesetzbuch (BGB) wie die Geschäftsführung ohne Auftrag und das Betreuungsrecht. Außerdem existieren standesrechtliche Vorschriften in § 15 der (Muster-)berufsordnung für Ärzte ((M-)BOÄ) sowie eine Vielzahl an internationalen Richtlinien und Übereinkommen.

Die Ergebnisse der retrospektiven Untersuchung von Forschungsvorhaben an nichteinwilligungsfähigen Patienten in der Notfall- und Intensivmedizin, zeigten bei 104 der Auswertung zugrunde liegenden Veröffentlichungen in 35,6% Auffälligkeiten in rechtlicher Hinsicht. Beim Vergleich der einzelnen Teilgebiete findet sich im Bereich präklinische Notfallmedizin keine auffälligen Fälle. In der intensivmedizinischen Akutversorgung (<72h nach Aufnahme) zeigten 37,2% der untersuchten Veröffentlichungen Auffälligkeiten in rechtlicher Hinsicht; im Bereich Intensivmedizin 53,3%. In der intensivmedizinischen Akutversorgung waren dies im Einzelnen die gleichzeitige Einbeziehung von einwilligungsfähigen und einwilligungsunfähigen Patienten (53,9%), fehlender Eigennutzen für den Patienten (20,5%), Umgehen des Betreuungsrechts durch unnötiges Vorverlegen des Studienbeginns (12,8%), Placebogabe bei vorhandener Standardmedikation (5,1%), Möglichkeit einer Einwilligung präoperativ (5,1%) und Mängel in der Studienplanung (2,6%). Im Bereich Intensivmedizin herrschte die Nichtbeachtung

des Betreuungsrechts vor (71,4%); weiterhin die gleichzeitige Einbeziehung von einwilligungsfähigen und einwilligungsunfähigen Patienten (28,6%). Die zustimmende Bewertung einer Ethikkommission war in 71,2% der Veröffentlichungen dokumentiert, in 7,7% war die zustimmende Bewertung mit Auflagen verbunden. Auch bei Zugrundelegen der aktuellen Fassung des AMG würden sich keine Änderungen in den Ergebnissen dieser Untersuchung ergeben.

Die Diskussion um die Rechtsgrundlagen und Möglichkeiten der Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten ist teilweise kontrovers, wobei aber kein Zweifel an der Zulässigkeit von Forschungsvorhaben mit einem direkten Nutzen für den betroffenen Patienten besteht. Es gibt jedoch Probleme zwischen der Rechtsnorm und der wissenschaftlichen Praxis, vor allem im Hinblick auf die Legitimation von Minimalversuchen ohne Eigennutzen, die Ermittlung des mutmaßlichen Willens oder in der Anwendung des Betreuungsrechts, die nur durch die Schaffung einer einheitlichen Rechtsgrundlage beseitigt werden können. Die Regelungen in der Bioethikkonvention wären hierfür geeignet. Patienten- bzw. Forschungsverfügungen könnten hier auch einen Weg zur Legitimation von Forschung beim Eintritt der Nichteinwilligungsfähigkeit darstellen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen eine Häufung von Forschungsvorhaben im Bereich der intensivmedizinischen Akutversorgung, die zum einen aus der manchmal gewollten Umgehung des Betreuungsrechts resultieren könnte; zum anderen auch in dem noch immer weit verbreiteten Missverständnis, dass die Einwilligung der Angehörigen hier eine ausreichende rechtliche Legitimation schafft. Die häufig vorkommende gleichzeitige Einbeziehung von einwilligungsfähigen und nichteinwilligungsfähigen Patienten ist in jedem Fall abzulehnen, da es gegen rechtliche und ethische Vorgaben verstößt. Weiterhin zeigten sich Beanstandungen beim Umgang mit dem Betreuungsrecht, die allerdings ihre Ursache meist in der Praxisferne dieser Vorschrift haben. Selten vorhanden war der fehlende direkte Nutzen für den Patienten bei so genannten Minimalversuchen, wobei besonders dieser Punkt aufzeigt, dass Grundlagenforschung in dem untersuchten Gebiet durch die bestehende Rechtslage praktisch unmöglich ist. Da dies mit der Wahrung der Menschenwürde nach Art. 1 GG begründet wird, werden hierdurch weitere Fragen aufgeworfen, wie die Zulässigkeit der Verwertung von Studienergebnissen aus dem Ausland.

In der zukünftigen Entwicklung der Rechtslage lässt sich ein Trend zu liberaleren Rechtsauslegungen erkennen. Derzeit noch nicht absehbar ist die Ratifizierung der Bioethikkonvention, die bei entsprechender Umsetzung dann eine einheitliche Rechtsgrundlage für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten schaffen würde und so viele der vorhandenen Rechtsprobleme lösen würde. Ebenso noch nicht absehbar ist die dringend notwendige Reform des Betreuungsrechts.

Als Schlussfolgerung aus dieser Arbeit kann festgehalten werden, dass Probleme vor allem in der Umsetzung der bereits vorhandenen Rechtslage bestehen. Um den vorhandenen Unsicherheiten und Rechtsproblematiken zu begegnen wären die Reform des Betreuungsrechts sowie die Schaffung einer einheitlichen Rechtsgrundlage für die Forschung an nichteinwilligungsfähigen Patienten wünschenswert, wie sie die Bioethikkonvention des Europarates bietet. In der Diskussion um die Rechtsverbindlichkeit von Patientenverfügungen sollte auch die Möglichkeit der antizipierten Einwilligung in Forschungsvorhaben eingebracht werden.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Abele-Horn M, Dauber A, Bauernfeind A, Russwurm W, Seyfarth-Metzger I, Gleich P, Ruckdeschel G:
Decrease in nosocomial pneumonia in ventilated patients by selective oropharyngeal decontamination (SOD).
Intensive Care Med 23: 187-195 (1997)
- 2 Abramson NS, Meisel A, Safar P:
Deferred consent – A new approach for resuscitation research on comatose patients.
J Am Med Assoc 255: 2466-2471 (1986)
- 3 Andermahr J, Greb A, Hensler T, Helling HJ, Bouillon B, Sauerland S, Rehm KE, Neugebauer E:
Pneumonia in multiple injured patients: a prospective controlled trial on early prediction using clinical and immunological parameters.
Inflamm Res 51: 265-272 (2002)
- 4 Angstwurm MW, Schottdorf J, Schopohl J, Gaertner R:
Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome.
Crit Care Med 27: 1807-1813 (1999)
- 5 Antes G, Dreier G, Encke A, Ohmann C, Seiler C, Victor N:
Klinische Studien. Plädoyer für die Einrichtung eines öffentlichen Registers.
Dtsch Arztebl 102: A1937 (2005)
- 6 Bachardi H:
Die Ethikkommission als Instrument der Qualitätssicherung in der klinischen Forschung.
Intensivmed Notfallmed 34: 352-360 (1997)
- 7 Baren JM, Anicetti JP, Ledesma S, Biros MH, Mahabee-Gittens M, Lewis RJ:
An approach to community consultation prior to initiating an emergency research study incorporating a waiver of informed consent.
Acad Emerg Med 6: 1210-1215 (1999)
- 8 Böttiger BW, Bode C, Kern S, Gries A, Gust R, Glätzer R, Bauer H, Motsch J, Martin E:
Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial.
Lancet 357: 1583-1585 (2001)
- 9 Boldt J, Menges T, Wollbruck M, Hammermann H, Hempelmann G:
Cardiopulmonary actions of intravenously administered enalaprilat in trauma patients.
Crit Care Med 22: 960-964 (1994)
- 10 Boldt J, Heesen M, Müller M, Hempelmann G:
Erweitertes Monitoring des kritisch Kranken mittels weiterentwickelter Pulmonalarterienkatheter.
Anaesthesist 44: 423-428 (1995)

- 10a Boldt J, Heesen M, Welters I, Padberg W, Martin K, Hempelmann G:
Does the type of volume therapy influence endothelial-related coagulation in the critically ill?
Brit J Anaesth 75: 740-746 (1995)
- 11 Boldt J, Müller M, Heesen M, Harter K, Hempelmann G:
Cardiorespiratory effects of continuous i.v. administration of the ACE inhibitor enalaprilat in the critically ill.
Br J Clin Pharmacol 40: 415-422 (1995)
- 12 Boldt J, Heesen M, Padberg W, Martin K, Hempelmann G:
The influence of volume therapy and pentoxifylline infusion on circulating adhesion molecules in trauma patients.
Anaesthesia 51: 529-535 (1996)
- 13 Boldt J, Müller M, Heesen M, Heyn O, Hempelmann G:
Influence of different volume therapies on platelet function in the critically ill.
Intensive Care Med 22: 1075-1081 (1996)
- 13a Boldt J, Müller M, Heesen M, Heyn O, Hempelmann G:
Does long term continuous administration of pentoxifylline affect platelet function in the critically ill patient?
Intensive Care Med 22: 644-650 (1996)
- 13b Boldt J, Müller M, Heesen M, Martin K, Hempelmann G:
The effects of pentoxifylline on circulating adhesion molecules in critically ill patients with acute renal failure treated by continuous veno-venous hemofiltration.
Intensive Care Med 22: 305-311 (1996)
- 13c Boldt J, Müller M, Heesen M, Neumann K, Hempelmann G:
Influence of different volume therapies and pentoxifylline infusion on circulating soluble adhesion molecules in critically ill patients.
Crit Care Med 24: 385-391 (1996)
- 13d Boldt J, Müller M, Heyn S, Welters I, Hempelmann G:
Influence of long-term continuous intravenous administration of pentoxifyllin on endothelial-related coagulation in critically ill patients.
Crit Care Med 24: 940-946 (1996)
- 13e Boldt J, Müller M, Menges T, Papsdorf M, Hempelmann G:
Influence of different volume therapy regimens on regulators of the circulation in the critically ill.
Brit J Anaesth 77: 480-487 (1996)
- 14 Boldt J, Müller M, Mentges D, Papsdorf M, Hempelmann G:
Volume therapy in the critically ill: is there a difference?
Intensive Care Med 24: 28-36 (1998)
- 15 Boldt J, Papsdorf M, Kumle B, Piper S, Hempelmann G:
Influence of angiotensin-converting enzyme inhibitor enalaprilat on endothelial-derived substances in the critically ill.
Crit Care Med 26: 1663-1670 (1998)
- 16 Borasio GD, Putz W, Eisenmenger W:
Neuer Beschluss des Bundesgerichtshofs. Verbindlichkeit von Patientenverfügungen gestärkt.
Dtsch Arztebl 100: A2062-2065 (2003)

- 17 Briegel J, Schelling G, Haller M, Mraz W, Forst H, Peter K:
A comparison of the adrenocortical response during septic shock
and after complete recovery.
Intensive Care Med 22: 894-899 (1996)
- 18 Briegel J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, Kuprat G,
Hemmer B, Hummel T, Lenhart A, Heyduck M, Stoll C, Peter K:
Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock:
a prospective, randomized, double-blind, single-center study.
Crit Care Med 27: 723-732 (1999)
- 19 Bundesärztekammer:
Handreichungen zum Umgang mit Patientenverfügungen.
Dtsch Arztebl 96: A2720-2721 (1999)
- 20 Bundesgerichtshof:
Zulässigkeit des Abbruchs einer ärztlichen Behandlung bei
mutmaßlichem Einverständnis.
N Jur Wschr 48: 204-205 (1995)
- 21 Bundesministerium für Gesundheit:
Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz -
AMG).
Bundesgesetzblatt I: 2445-2448 (1976)
- 22 Bundesministerium für Gesundheit:
Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG).
Bundesgesetzblatt I: 1963 (1994)
- 23 Bundesministerium der Gesundheit:
Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 30.
Juli 2004.
Bundesgesetzblatt I: 2031 (2004)
- 24 Bundesministerium der Justiz:
Das Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und
Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und
Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin
des Europarates vom 4. April 1997.
Informationen zu Entstehungsgeschichte, Zielsetzung und Inhalt.
(1998)
- 25 Bundesministerium für Justiz
Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) in der Fassung der
Bekanntmachung vom 2. Januar 2002.
Bundesgesetzblatt I: 42-2909 (2002)
- 26 Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit:
Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende
Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV).
Bundesgesetzblatt I: 1714 (2001)
- 27 Byhahn C, Lischke V, Halbig S, Scheifler G, Westphal K:
Ciaglia Blue Rhino: Ein weiterentwickeltes Verfahren der
perkutanen Dilatationstracheotomie.
Anaesthesist 49: 202-206 (2000)
- 28 Byhahn C, Westphal K, Meininger D, Gürke B, Kessler P,
Lischke V:
Single-dilator percutaneous tracheostomy: a comparison of
PercuTwist and Ciaglia Blue Rhino techniques.
Intensive Care Med 28: 1262-1266 (2002)

- 29 De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, Kotzin S, Laine C, Marusic A, Overbeke AJPM, Schroeder TV, Sox HC, Van Der Weyden MB:
Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors.
N Engl J Med 351: 1250-1251 (2004)
- 30 Dettmeyer R:
Medizin & Recht: Grundlagen – Fallbeispiele – medizinrechtliche Fragen.
Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 25-50 (2001)
- 31 Deutsch E:
Der Beitrag des Rechts zur klinischen Forschung in der Medizin.
N Jur Wschr 48: 3019-3024 (1995)
- 32 Deutsch E:
Medizinrecht: Arztrecht, Arzneimittelrecht und Medizinproduktrecht; eine zusammenfassende Darstellung mit Fallbeispielen und Texten; 4. Auflage.
Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 76-116 (1999)
- 33 Deutscher Ärztetag (100.):
Entschliefungen zum Tagesordnungspunkt II. Medizinethik in einer offenen Gesellschaft.
Dtsch Arztebl 94: A1655-1657 (1997)
- 34 Deutscher Bundestag:
Entwurf zum Betreuungsgesetz.
Bundestags-Drucksache 11/4528: 142 (1989)
- 35 Deutscher Bundestag:
Grundgesetz der Bundesrepublik Deutschland in der Fassung vom 23.05.1949 zuletzt geändert durch das Gesetz zur Änderung des Grundgesetzes am 26.07.2002.
Bundesgesetzblatt I: S. 1/ BGBl I 2002: 2863 (2002)
- 36 Dick W:
Probleme in der notfallmedizinischen Forschung.
Notfallmed 17: 538-549 (1991)
- 37 Doyal L:
Informed consent in medical research: Journals should not publish research to which patients have not given fully informed consent – with three exceptions.
Br Med J 314: 1107-1111 (1997)
- 38 Druml C:
Informed consent of incapable (ICU) patients in Europe: existing laws and the EU Directive.
Curr Opin Crit Care 10: 570-573 (2004)
- 39 Eckstein HH, Schumacher H, Dörfler A, Forsting M, Jansen O, Ringleb P, Allenberg JR:
Carotid endarterectomy and intracranial thrombolysis: Simultaneous and staged procedures in ischemic stroke.
J Vasc Surg 29: 459-471 (1999)
- 40 Eibach U, Schaefer K:
Patientenautonomie und Patientenwünsche.
MedR 19: 21-28 (2001)

- 41 Eichelbronner O, Reinelt H, Wiedeck H, Mezody M, Rossaint R, Georgieff M, Radermacher P:
Aerosolized prostacyclin and inhaled nitric oxide in septic shock--different effects on splanchnic oxygenation?
Intensive Care Med 22: 880-887 (1996)
- 42 Ellinger K, Luiz T, Denz C, van Ackern K:
Randomisierte Anwendung der aktiven Kompressions-
Dekompressions-Technik (ACD) im Rahmen der präklinischen
Reanimation.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29: 492-500
(1994)
- 43 Engel JM, Mühling J, Weiss S, Löhr T, Simonis Y, Menges T,
Hempelmann G:
Low plasma glutamine after multiple trauma: relationship with
intracellular glutamine in polymorphnuclear neutrophils during
prolonged ICU stay.
Acta Anaesthesiol Scand 47: 707-713 (2003)
- 44 Erhard J, Waydhas C, Ruchholtz S, Schmidbauer S, Nast-Kolb D,
Duswald KH, Schweiberer L:
Einfluss der kinetischen Therapie auf den Behandlungsverlauf bei
Patienten mit posttraumatischem Lungenversagen.
Unfallchirurg 101: 928-934 (1998)
- 45 Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union:
Richtlinie 2001/20/EG zur Angleichung der Rechts- und
Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung
der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen
Prüfungen mit Humanarzneimitteln.
Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L121: 34-44 (2001)
- 46 Faden RR, Lederer SE, Moreno JD:
US medical researchers, the Nuremberg doctors trial, and the
Nuremberg Code. A review of findings of the advisory committee on
human radiation experiments.
J Am Med Assoc 276: 1667-1671 (1996)
- 47 Fiebach JD, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender
J, Schramm P, Jüttler E, Oehler J, Hartmann M, Hähnel S, Knauth
M, Hacke W, Sartor K:
CT and Diffusion-Weighted MR Imaging in Randomized Order.
Diffusion-Weighted Imaging Results in Higher Accuracy and Lower
Interrater Variability in the Diagnosis of Hyperacute Ischemic
Stroke.
Stroke 33: 2206-2210 (2002)
- 48 Fiedler F, Jauernig G, Keim V, Richter A, Bender HJ:
Octreotide treatment in patients with necrotizing pancreatitis and
pulmonary failure.
Intensive Care Med 22: 909-915 (1996)
- 49 Freund G, Heubel F:
Forschung mit einwilligungsunfähigen und beschränkt
einwilligungsfähigen Personen.
MedR 15: 347-350 (1997)

- 50 Fronhoffs S, Luyken J, Steuer K, Hansis M, Vetter H, Walger P:
The effect of C1-esterase inhibitor in definite and suspected
streptococcal Toxic shock syndrome. Report of seven patients.
Intensive Care Med 26: 1566-1570 (2000)
- 51 Gama de Abreu M, Geiger S, Winkler T, Ragaller M, Pfeiffer T,
Leutheuser D, Albrecht DM:
Evaluation of a new device for noninvasive measurement of
nonshunted pulmonary capillary blood flow in patients with acute
lung injury.
Intensive Care Med 28: 318-323 (2002)
- 52 Generalversammlung des Weltärztebundes (52.):
Die Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki.
Überarbeitete Fassung, Edinburgh (2000)
- 53 Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, Veltkamp R,
Schwab S:
Influence of Positive End-Expiratory Pressure on Intracranial
Pressure and Cerebral Perfusion Pressure in Patients with Acute
Stroke.
Stroke 32: 2088-2092 (2001)
- 54 Georgiadis D, Schwarz S, Aschoff A, Schwab S:
Hemicraniectomy and Moderate Hypothermia in Patients With
Severe Ischemic Stroke.
Stroke 33: 1584-1588 (2002)
- 55 Gross-Weege W, Dumon K, Dahmen A, Schneider EM, Röher HD:
Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) serum levels in
surgical intensive care patients.
Infection 25: 213-216 (1997)
- 56 Gross-Weege W, Weiss M, Schneider M, Wenning M, Harms B,
Dumon K, Ohmann C, Röher HD:
Safety of a low-dosage Filgrastim (rhG-CSF) treatment in non-
neutropenic Surgical intensive care patients with an inflammatory
process.
Intensive Care Med 23: 16-22 (1997)
- 57 Habermann E, Lasch H, Gödicke P:
Therapeutische Prüfungen an Nicht-Einwilligungsfähigen im Eilfall –
ethisch geboten und rechtlich zulässig?
N Jur Wschr 53: 3389-3395 (2000)
- 58 Handschu R, Littmann R, Reulbach U, Gaul C, Heckmann JG,
Neundörfer B, Scibor M:
Telemedicine in Emergency Evaluation of Acute Stroke. Interrater
Agreement in Remote Video Examination With a Novel Multimedia
System.
Stroke 34: 2842-2846 (2003)
- 59 Hanisch EW, Encke A, Naujoks F, Windolf J:
A randomized, double-blind trial for stress ulcer prophylaxis shows
no evidence of increased pneumonia.
Am J Surg 176: 453-457 (1998)

- 60 Heller AR, Groth G, Heller SC, Breitzkreutz R, Nebe T, Quintel M, Koch T:
N-acetylcystein reduces respiratory burst but augments neutrophil phagocytosis in intensive care unit patients.
Crit Care Med 29: 272-276 (2001)
- 61 Helm M, Lampl L, Hauke J, Bock KH:
Akzidentelle Hypothermie bei Traumapatienten. Von Relevanz bei der präklinischen Notfallversorgung?
Anaesthesist 44: 101-107 (1995)
- 62 Helm M, Lampl L, Mutzbauer T, Bock KH:
Semiquantitative Kapnometrie – hilfreich in der Verifizierung der Tubuslage bei Traumapatienten?
Unfallchirurg 99: 11-16 (1996)
- 63 Helm M, Hauke J, Sauermüller G, Lampl L, Bock KH:
Zur Qualität notärztlicher Beatmung. Eine prospektive Untersuchung an Traumapatienten.
Unfallchirurg 102: 347-353 (1999)
- 64 Helm M, Schuster R, Hauke J, Lampl L:
Tight control of prehospital ventilation by capnography in major trauma victims.
Br J Anaesth 90: 327-332 (2003)
- 65 Helmchen H, Lauter H:
Dürfen Ärzte mit Demenzkranken forschen? Analyse des Problemfeldes Forschungsbedarf und Einwilligungsproblematik.
Thieme, Stuttgart New York, S. 67-90 (1995)
- 66 Heuer B, Deller A:
Früh- und Spätergebnisse der perkutanen Dilatationstracheostomie (PDT Ciaglia) bei 195 Intensivpatienten.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 33: 306-312 (1998)
- 67 Hintze RE, Adler A, Veltzke W:
The wide-channel endoscope optimises the success of emergency endoscopy.
Acta Gastroenterol Belg 59: 237-239 (1996)
- 68 Hoffmann JN, Hartl WH, Deppisch R, Faist E, Jochum M, Inthorn D:
Effect of hemofiltration on hemodynamics and systemic concentrations of anaphylatoxins and cytokines in human sepsis.
Intensive Care Med 22: 1360-1367 (1996)
- 69 Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Mühlbauer W:
Arterial thermodilution: an alternative to pulmonary artery catheter for Cardiac output assessment in burn patients.
Burns 27: 161-166 (2001)
- 70 Holstein A, Plaschke A, Vogel MY, Egberts EH:
Prehospital management of diabetic emergencies - a population-based intervention study.
Acta Anaesthesiol Scand 47: 610-615 (2003)
- 71 Holzhauer H:
Zur klinischen Prüfung von Medikamenten an Betreuten.
N Jur Wschr 45: 2325-2331 (1992)

- 72 Hübner D, Heinrichs B, Heinemann T, Fuchs M, Honnefelder L, Baum C, Ott M, Welte K, Klein C:
Forschungsethik. Eigenständige Urteilskompetenz.
Dtsch Arztebl 101: C396-397 (2004)
- 73 Hufen F:
Verfassungsrechtliche Grenzen des Richterrechts. Zum neuen Sterbehilfebeschluß des BGH.
Z Rechtspolitik 36: 248-251 (2003)
- 74 Irlbeck M, Forst H, Briegel J, Haller M, Peter K:
Die kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens mit der Pulskonturanalyse.
Anaesthesist 44: 493-500 (1995)
- 75 Jachertz N:
Diskussionen über den "Gruppennutzen". Forschung an nichteinwilligungsfähigen Menschen zwischen Selbstbestimmungsrecht und Gemeinwohl.
Dtsch Arztebl 102: C432-433 (2005)
- 76 Jachertz N, Klinkhammer G, Richter-Kuhlmann E:
Betreuungsrecht. Mutmaßlicher Wille, weit reichende Folgen.
Dtsch Arztebl 102: C940-943 (2005)
- 77 Janssens U, Graf J, Koch KC, Hanrath P:
Gastric tonometry: in vivo comparison of saline and air tonometry in patients with cardiogenic shock.
Brit J Anaesth 81: 676-680 (1998)
- 78 Katz J:
The Nuremberg Code and the Nuremberg trial. A reappraisal.
J Am Med Assoc 276: 1662-1666 (1996)
- 79 Kern BR:
Arzt und Betreuungsrecht.
MedR 11: 245-251 (1993)
- 80 Kern H, Schroder T, Kaulfuss M, Martin M, Kox WJ, Spies CD:
Enoximone in contrast to dobutamine improves hepatosplanchnic function in fluid-optimized septic shock patients.
Crit Care Med 29: 1519-1525 (2001)
- 81 Kiefer P, Tugtekin I, Wiedeck H, Bracht H, Vogt J, Wachter U, Weiss M, Altin C, Georgieff M, Radermacher P:
Hepato-splanchnic metabolic effects of the stable prostacyclin analogue iloprost in patients with septic shock.
Intensive Care Med 27: 1179-1186 (2001)
- 82 Kiehl MG, Ostermann H, Meyer J, Kienast J:
Nitric oxide synthase inhibition by L-NAME in leukocytopenic patients with severe septic shock.
Intensive Care Med 23: 561-566 (1997)
- 83 Kill C, Barwing J, Lennartz H:
Blutgasanalyse im Interhospitaltransfer - eine sinnvolle Ergänzung des respiratorischen Monitorings?
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 34: 10-16 (1999)
- 84 Klinkhammer G:
Biomedizin – präzisere Vorschriften.
Dtsch Arztebl 102: B145-B146 (2005)

- 84a Klinkhammer G:
Lenkungsausschuss „Bioethik“ des Europarates. Bestimmungen zum Schutz der Menschenrechte.
Dtsch Arztebl 102: C1300-1301 (2005)
- 85 Klinzing S, Simon M, Reinhart K, Bredle DL, Meier-Hellmann A:
High-dose vasopressin is not superior to norepinephrine in septic shock.
Crit Care Med 31: 2646-2650 (2003)
- 86 Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, Braun U, Markakis E:
Ketamine for analgesedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients.
Acta Neurochir (Wien) 138: 1193-1199 (1996)
- 87 Konrad F, Schreiber T, Hähnel J, Kilian J, Georgieff M:
Einfluss von Theophyllin auf die mukoziliäre Klärfunktion beatmeter Intensivpatienten.
Anaesthesist 43: 101-106 (1994)
- 88 Konrad F, Schoenberg MH, Wiedmann H, Kilian J, Georgieff M:
Die Applikation von N-Acetylcystein als Antioxidans und Mukolytikum bei beatmeten Intensivpatienten.
Anaesthesist 44: 651-658 (1995)
- 89 Lampl L, Helm M, Specht A, Bock KH, Hartel W, Seifried E:
Gerinnungsparameter als prognostische Faktoren beim Polytrauma: Können klinische Kenngrößen frühzeitig eine diagnostische Hilfestellung geben?
Zentralbl Chir 119: 683-689 (1994)
- 90 Lang CJG:
Blood pressure and heart rate changes during apnoea testing with or without CO₂ insufflation.
Intensive Care Med 23: 903-907 (1997)
- 91 Lang CJG
Apnea testing guided by continuous transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide.
Crit Care Med 26: 868-872 (1998)
- 92 Laufs A
Handbuch des Arztrechts.
C. H. Beck, München, S. 354-374 (1992)
- 93 Laufs A:
Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin und das deutsche Recht.
N Jur Wschr 50: 776-777 (1997)
- 94 Lehmann C, Taymoorian K, Wauer H, Krausch D, Birnbaum J, Kox WJ:
Effects of the stable prostacyclin analogue iloprost on the plasma disappearance rate of indocyanine green in human septic shock.
Intensive Care Med 26: 1557-1560 (2000)
- 95 Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU, Prengel AW, Lindner IM, Lurie KG:
Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation.
Lancet 349: 535-537 (1997)

- 96 Lippert HD:
Rechtsprobleme bei der Forschung in Notfall- und Intensivmedizin.
Dtsch Med Wschr 119: 1796-1799 (1994)
- 97 Lippert HD:
Die Einwilligung in der medizinischen Forschung und ihr Widerruf.
Dtsch Med Wschr 122: 912-915 (1997)
- 98 Lippert HD:
Rechtliche Rahmenbedingungen der notfallmedizinischen
Forschung.
Notfall Rettungsmed 9: 355-362 (2006)
- 99 Lippert HD:
(2006 Persönliche Mitteilung)
- 99a Lippert HD:
(2008 persönliche Mitteilung)
- 100 Lotjonen S:
Medical research in clinical emergency settings in Europe.
J Med Ethics 28: 183-187 (2002)
- 101 Luiz T, Ellinger K, Denz C:
Active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation
does not improve survival in patients with prehospital cardiac arrest
in a physician-manned emergency medical system.
J Cardiothorac Vasc Anesth 10: 178-186 (1996)
- 102 Manert W, Haller M, Briegel J, Hummel T, Kilger E, Polasek J,
Forst H, Peter K:
Veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) mit
heparinbeschichtetem Bypass-System.
Anaesthesist 45: 437-448 (1996)
- 103 Mauer D, Schneider T, Dick W, Elich D, Mauer M:
Aktive Kompressions- Dekompressions- Reanimation (ACD-CPR).
Verbesserte Überlebensraten in einem notarztgestützten
Rettungssystem?
Med Klin (Munich) 92: 381-388 (1997)
- 104 Mauer D, Schneider T, Elich D, Dick W:
Carbon dioxide levels during pre-hospital active compression-
decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation.
Resuscitation 39: 67-74 (1998)
- 105 Maunz T, Dürig G, Scholz R:
Kommentar zum Grundgesetz Art. 5 Abs. III
C.H. Beck, München, Anm.184 (Loseblattsammlung seit 1958)
- 106 May AT:
Autonomie und Fremdbestimmung bei medizinischen
Entscheidungen für Nichteinwilligungsfähige.
Phil Dissertation, Ruhr Universität Bochum (2000)
- 107 Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, Sibelius U, Krämer HJ, Heuer KU
Temmesfeld-Wollbrück B, Gokorsch S, Grimminger F, Seeger W:
 ω -3 vs. ω -6 lipid emulsions exert differential influence on
neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids
and lipid mediator generation.
Intensive Care Med 29: 1472-1481 (2003)

- 108 Meier-Hellmann A, Specht M, Hannemann L, Hassel H, Bredle DL, Reinhart K:
Splanchnic blood flow is greater in septic shock treated with norepinephrine than in severe sepsis.
Intensive Care Med 22: 1354-1359 (1996)
- 109 Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, Spies C, Hannemann L, Reinhart K:
The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen uptake in patients with septic shock.
Intensive Care Med 23: 31-37 (1997)
- 110 Meier-Hellmann A, Reinhart K, Bredle DL, Specht M, Spies CD, Hannemann L:
Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock.
Crit Care Med 25: 399-404 (1997)
- 111 Meissner W, Dohrn B, Reinhart K:
Enteral naloxone reduces gastric tube reflux and frequency of pneumonia in critical care patients.
Crit Care Med 31: 776-780 (2003)
- 112 Meissner W, Krapp C, Kauf E, Dohrn B, Reinhart K:
Thyroid hormone response to moderate hypothermia in severe brain injury.
Intensive Care Med 29: 44-48 (2003)
- 113 Meixensberger J, Kunze E, Barcsay E, Vaeth A, Roosen K:
Clinical cerebral microdialysis: Brain metabolism and brain tissue oxygenation after acute brain injury.
Neurol Res 23 : 801-806 (2001)
- 114 Mitglieder des Gerichtshofs und der Reichsanwaltschaft:
Entscheidungen des Reichsgerichtes in Strafsachen (RGSt) 25
Walter de Gruyter, Berlin, S. 375 (1931)
- 115 Mitscherlich A, Mielke F
Medizin ohne Menschlichkeit – Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses.
Fischer, Frankfurt a.M. (1995)
- 116 Muellejans B, López A, Cross MH, Bonome C, Morrison L, Kirkham AJT:
Remifentanyl versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomised double-blind trial.
Critical Care 8: R1-R11 (2004)
- 117 Müller-Dietz H:
Mutmaßliche Einwilligung und Operationsverweigerung.
Jur Schulung 28: 280-282 (1989)
- 118 Müller TF, Müller A, Bachem MG, Lange H:
Immediate metabolic effects of different nutritional regimens in critically ill medical patients.
Intensive Care Med 21: 561-566 (1995)
- 119 Nienaber CA, Ince H, Weber F, Rehders T, Petzsch M, Meinertz T, Koschyk DH:
Emergency Stent-Graft Placement in Thoracic Aortic Dissection and Evolving Rupture.
J Card Surg 18: 464-470 (2003)

- 120 Palandt O, Diederichsen U:
Kommentar zum BGB. 61. Auflage.
Einführung vor §1896 BGB
C.H. Beck, München, Rdnr. 7-9 (2002)
- 121 Pestel G, Uhlig T, Gotschl A, Schmucker P, Rothhammer A:
Magenmukosa-Tonometrie im Routinemonitoring auf der operativen
Intensivstation.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 33: 94-98 (1998)
- 122 Piepgras A, Roth H, Schürer L, Tillmans R, Quintel M, Herrmann P
Schmiedeck P:
Rapid Active Internal Core Cooling for Induction of Moderate
Hypothermia in Head Injury by Use of an Extracorporeal Heat
Exchanger.
Neurosurgery 42: 311-318 (1998)
- 123 Rank N, Michel C, Haertel C, Lenhart A, Welte M, Meier-
Hellmann A, Spies C:
N-acetylcysteine increases liver blood flow and improves liver
function in septic shock patients: results of a prospective,
randomized, double-blind study.
Crit Care Med 28: 3799-3807 (2000)
- 124 Rathgeber J, Züchner K, Kietzmann D, Weyland W:
Wärme- und Feuchtigkeitstauscher zur Klimatisierung der
Inspirationsluft intubierter Patienten in der Intensivmedizin.
Anaesthesist 44: 274-283 (1995)
- 125 Rathgeber J, Henze D, Züchner K:
Atemgasklimatisierung mit leistungsfähigen HME (Heat and
Moisture Exchanger) – eine effektive und kostengünstige
Alternative zu aktiven Befeuchtern bei beatmeten Patienten.
Anaesthesist 45: 518-525 (1996)
- 126 Ratzel R, Lippert HD:
Kommentar zur Musterberufsordnung der deutschen Ärzte (MBO).
Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 190-210 (2006)
- 127 Reich WT:
Encyclopedia of Bioethics, 2. Auflage.
Macmillan Reference USA, New York, S. 2248-2261 (1994)
- 127a Reich WT:
Encyclopedia of Bioethics, 2. Auflage.
Macmillan Reference USA, New York, S. 2763-2764 (1994)
- 128 Reichsministerium des Inneren:
Richtlinie des Reichsministerium des Inneren vom 28.2.1931
Reichsgesundheitsblatt 6: 174-175 (1931)
- 129 Reinges MHT, Rohde V, Spetzger U, Rübber A, Gilsbach JM:
Modification of a mechanical twist drill trephine for craniostomy in
trauma patients.
Neurol Res 21: 108-110 (1999)

- 130 Reinhart K, Wiegand-Löhnert C, Grimminger F, Kaul M, Withington S, Treacher D, Eckart J, Willatts S, Bouza C, Krausch D, Stockenhube F, Eiselstein J, Daum L, Kempeni J: Assessment of the safety and efficacy of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody-fragment, MAK 195F, in patients with sepsis and septic shock: a multicenter, randomized, placebo-controlled, dose-ranging study. Crit Care Med 24: 733-742 (1996)
- 131 Rieser S: Ethikkommissionen. Berlin klagt. Dtsch Arztebl 101: B2111 (2004) (Beitrag: Politik)
- 132 Rössler D: Zur Diskussion über die Bioethik-Konvention. Ethik Med 8: 167-172 (1996)
- 133 Rothman DJ: Ethics and human experimentation: Henry Beecher revisited. N Engl J Med 317: 1195-1199 (1987)
- 134 Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A: Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. Intensive Care Med 25: 843-846 (1999)
- 135 Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, Meier-Hellmann A: Is the Placement of a Pulmonary Artery Catheter Still Justified Solely for the Measurement of Cardiac Output? J Cardiothoracic Vasc Anaesth 14: 119-124 (2000)
- 136 Sander A, Armbruster W, Sander B, Daul AE, Lange R, Peters J: Hemofiltration increases IL-6 clearance in early systemic inflammatory response syndrome but does not alter IL-6 and TNF- α plasma concentrations. Intensive Care Med 23: 878-884 (1997)
- 137 Schaffartzik W, Sanft C, Schaefer JH, Spies C: Different dosages of dobutamine in septic shock patients: determining oxygen consumption with a metabolic monitor integrated in a ventilator. Intensive Care Med 26: 1740-1746 (2000)
- 138 Schatzmann C, Heissler HE, König K, Klinge-Xhemajli P, Rickels E, Mühling M, Börschel M, Samii M: Treatment of elevated intracranial pressure by infusions of 10% saline in severely head injured patients. Acta Neurochir Suppl (Wien) 71: 31-33 (1998)
- 139 Scherer RU, Spangenberg P: Procoagulant activity in patients with isolated severe head trauma. Crit Care Med 26: 149-156 (1998)
- 140 Schmidt C, Düsing R, Savramis A: Improved bronchial cleansing in intensive care patients with a new double-lumen catheter. Intensive Care Med 21: 927-932 (1995)
- 141 Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, Erley CM, Günther RW: Massive Pulmonary Embolism: Percutaneous Emergency Treatment by Pigtail Rotation Catheter. J Am Coll Cardiol 36: 375-380 (2000)

- 142 Schneider G, Heglmeier S, Schneider J, Tempel G, Kochs EF:
Patient State Index (PSI) measures depth of sedation in intensive
care patients.
Intensive Care Med 30: 213-216 (2004)
- 143 Schneider T, Martens PR, Paschen H, Kuisma M, Wolcke B,
Gliner BE, Russell JK, Weaver WD, Bossaert L, Chamberlain D:
Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks
compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the
resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims.
Circulation 102: 1780-1787 (2000)
- 144 Schneweis S, Grond M, Staub F, Brinker G, Neveling M,
Dohmen C, Graf R, Heiss WD:
Predictive Value of Neurochemical Monitoring in Large Middle
Cerebral Artery Infarction.
Stroke 32: 1863-1867 (2001)
- 145 Schramm P, Schellinger PD, Fiebach JB, Heiland S, Jansen O,
Knauth M, Hacke W, Sartor K:
Comparison of CT and CT Angiography Source Images With
Diffusion-Weighted Imaging in Patients With Acute Stroke Within 6
Hours After Onset.
Stroke 33: 2426-2432 (2002)
- 146 Schreiter D, Reske A, Scheibner L, Glien C, Katscher S, Josten C:
Das Open Lung Concept. Klinische Anwendung beim schweren
Thoraxtrauma.
Chirurg 73: 353-359 (2002)
- 147 Schrickler T, Gross G, von der Emde J, Georgieff M:
Einfluss intravenöser Zufuhr von Glucose versus Glucose-Xylit (1:1)
auf den Kohlenhydrat- und Fettsäurestoffwechsel nach Trauma und
während Sepsis.
Infusionsther Transfusionsmed 21: 7-13 (1994)
- 148 Schröder S, Lindemann C, Hoeft A, Putensen C, Decker D, von
Rücker AA, Stüber F:
Impaired inducibility of heat shock protein 70 in peripheral blood
lymphocytes of patients with severe sepsis.
Crit Care Med 27: 1080-1084 (1999)
- 149 Schwarz JA:
Patienteninformation und Einwilligung bei Geschäftsfähigen,
Geschäftsunfähigen und Minderjährigen vor der Teilnahme an
klinischen Prüfungen.
Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz
48: 429-437 (2005)
- 150 Sloan EP, Koenigsberg M, Houghton J, Gens D, Cipolle M,
Runge J, Mallory MN, Rodman G:
The informed consent process and the use of the exception to
informed consent in the clinical trial of diaspirin cross-linked
hemoglobin (DCLHb) in severe traumatic hemorrhagic shock.
Acad Emerg Med 6: 1203-1209 (1999)
- 151 Smithline HA, Mader TJ, Crenshaw BJ:
Do patients with acute medical conditions have the capacity to give
informed consent for emergency medicine research?
Acad Emerg Med 6: 776-780 (1999)

- 152 Soltész S, Biedler A, Silomon M, Schöpflin I, Molter GP:
Recovery after remifentanyl and sufentanyl for analgesia and sedation of mechanically ventilated patients after trauma or major surgery.
Br J Anaesth 86: 763-768 (2001)
- 153 Spickhoff A:
Forschung an nicht-einwilligungsfähigen Notfallpatienten.
MedR 12: 707-715 (2006)
- 154 Spies CD, Reinhart K, Witt I, Meier-Hellmann A, Hannemann L, Bredle DL, Schaffartzik W:
Influence of N-acetylcysteine on indirect indicators of tissue oxygenation in septic shock patients: results from a prospective, randomized, double-blind study.
Crit Care Med 22: 1738-1746 (1994)
- 155 Spies CD, Emadi A, Neumann T, Hannemann L, Rieger A, Schaffartzik W, Rahmanzadeh R, Berger G, Funk T, Blum S, Müller M, Rommelspacher H:
Relevance of Carbohydrate-Deficient Transferrin as a Predictor of Alcoholism in Intensive Care Patients following Trauma.
J Trauma 39: 742-748 (1995)
- 156 Spies CD, Dubisz N, Neumann T, Blum S, Müller C, Rommelspacher H, Brummer G, Specht M, Sanft C, Hannemann L, Striebel HW, Schaffartzik W:
Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: Results of a prospective, randomized trial.
Crit Care Med 24: 414-422 (1996)
- 157 Spies CD, Kissner M, Neumann T, Blum S, Voigt C, Funk T, Runkel N, Pragst F:
Elevated carbohydrate-deficient transferrin predicts prolonged intensive care unit stay in traumatized men.
Alcohol Alcohol 33: 661-669 (1998)
- 158 Spranger TM:
Fremdnützige Forschung an Einwilligungsunfähigen, Bioethik und klinische Arzneimittelprüfung.
MedR 19: 238-247 (2001)
- 159 Strätling M, Scharf VE, Wulf H, Eisenbart B, Simon A:
Stellvertreterentscheidungen in Gesundheitsfragen und Voraussetzungen von Patienten. Eine praxisorientierte Übersicht zu rechtlichen und ethischen Problemen bei der Behandlung nicht einwilligungsfähiger Personen.
Anaesthesist 49: 657-674 (2000)
- 160 Staubach KH, Schröder J, Stüber F, Gehrke K, Traumann E, Zabel P:
Effect of pentoxifylline in severe sepsis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study.
Arch Surg 133: 94-100 (1998)
- 161 Steffen E:
Der „verständige Patient“ aus Sicht des Juristen.
MedR 1: 88-92 (1983)

- 162 Sydow M, Golisch W, Buscher H, Zinserling J, Crozier TA, Burchardi H:
Effect of low-level PEEP on inspiratory work of breathing in intubated patients, both with healthy lungs and with COPD. Intensive Care Med 21: 887-895 (1995)
- 163 Taeger G, Ruchholtz S, Zettl R, Waydhas C, Nast-Kolb D:
Primärer Fixateur externe mit konsekutivem Verfahrenswechsel beim Polytrauma. Unfallchirurg 105: 315-321 (2002)
- 164 Taupitz J, Fröhlich U:
Medizinische Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Personen. VersR 48: 911-914 (1997)
- 165 Taupitz J:
Die Menschenrechtskonvention zur Biomedizin - akzeptabel, notwendig oder unannehmbar für die Bundesrepublik Deutschland? VersR 49: 542-546 (1998)
- 165a Taupitz J:
Menschenrechtsübereinkommen zu Biomedizin. Einheitlicher Mindestschutz. Dtsch Arztebl 95: A1078-1079 (1998)
- 166 Tryba M, Kurz-Müller K, Donner B:
Plasma aluminium concentrations in long term mechanically ventilated patients receiving stress ulcer prophylaxis with sucralfate. Crit Care Med 22: 1769-1773 (1994)
- 167 Tschakowsky K, Sagner S, Lehnert N, Kaul M, Ritter J:
Endothelin in septic patients: effects on cardiovascular and renal function and its relationship to proinflammatory cytokines. Crit Care Med 28: 1854-1860 (2000)
- 168 Verheggen FW, van Wijmen FC:
Myth and reality of informed consent in clinical trials. Med Law 16: 53-69 (1997)
- 169 Victor N:
Klinische Studien: Notwendigkeit der Registrierung aus Sicht der Ethikkommissionen. Dtsch Arztebl 101: A2111-A2116 (2004)
- 170 Voggenreiter G, Neudeck F, Aufmkolk M, Fassbinder J, Hirche H, Obertacke U, Schmit-Neuerburg KP:
Intermittent prone positioning in the treatment of severe and moderate posttraumatic lung injury. Crit Care Med 27: 2375-2382 (1999)
- 171 von Dewitz C:
Klinische Arzneimittelprüfungen mit Notfallpatienten. Arzneimittel Recht 6: 243-252 (2006)
- 172 Wachenhausen H:
Medizinische Versuche und klinische Prüfung an Einwilligungsunfähigen. Jur Dissertation, Universität Göttingen (1998)

- 173 Wagner F, Yeter R, Bisson S, Siniawski H, Hetzer R:
Beneficial hemodynamic and renal effects of intravenous enalaprilat following coronary artery bypass surgery complicated by left ventricular dysfunction.
Crit Care Med 31: 1421-1428 (2003)
- 174 Waydhas C, Nast-Kolb D, Gippner-Steppert C, Trupka A, Pfundstein C, Schweiberer L, Jochum M:
High-dose antithrombin III treatment of severely injured patients: results of a prospective study.
J Trauma 45: 931-940 (1998)
- 175 Weißbauer W:
Behandlung nicht willensfähiger Patienten. Rechtliche Anforderungen in der Anästhesie und Intensivmedizin.
Anaesthesist 48: 593-601 (1999)
- 176 Wolcke BB, Mauer DK, Schoefmann MF, Teichmann H, Provo TA, Lindner KH, Dick WF, Aeppli D, Lurie KG:
Comparison of standard cardiopulmonary resuscitation versus the combination of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation and an inspiratory impedance threshold device for out-of-hospital cardiac arrest.
Circulation 108: 2201-2205 (2003)
- 177 Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer:
Zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung.
Dtsch Arztebl 94: A1011-A1012 (1997)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. E. Miltner für die Überlassung des Themas dieser Arbeit bedanken. Ein besonderer Dank gilt Herrn Dr. iur. H.-D. Lippert für die Betreuung dieser Arbeit sowie die Hilfe und Unterstützung bei den juristischen Aspekten. Weiterhin möchte ich ihm für die mehrfache kritische Durchsicht der Entwürfe, seine konstruktiven Anregungen und nicht zuletzt für seine Geduld danken. Ich möchte mich ebenfalls bei den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Fachinformationszentrums im Sanitätsamt der Bundeswehr München und in den Bibliotheken des ehemaligen Bundeswehrkrankenhauses Amberg und dem Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz bedanken. Ich danke ebenfalls den Mitarbeitern, Kollegen und Leitern der Abteilung Orthopädie des ehemaligen Bundeswehrkrankenhauses Amberg und des Sanitätszentrums Mittenwald. Ein großer Dank gilt ganz besonders meiner Frau für ihre Liebe, Unterstützung und Geduld.

Lebenslauf

Andreas Peter Grözinger
Antel 56
56626 Andernach

PERSÖNLICHE DATEN

Geboren am 5. März 1976 in Böblingen als Sohn des Kaufmannes Peter Otmar Grözinger und der Kinderpflegerin Hildegard Emma Grözinger.

Verheiratet seit dem 7. Juni 2006 mit Veronika Grözinger, geb. Kucharek.

Wir haben drei gemeinsame Kinder: Cara Maria, geboren am 7. Oktober 2002 in Ulm, Emma Fiona und Bastian Andreas, beide geboren am 14. Mai 2005 in Garmisch-Partenkirchen.

BERUFLICHER WERDEGANG

- 1982-1986 Eduard-Mörrike- Grundschule in Böblingen nach dreijährigem Besuch des städtischen Kindergartens.
- 1986-1995 Besuch des Otto-Hahn-Gymnasiums in Böblingen, Abschluss mit Abitur und Zeugnis der allgemeinen Hochschulreife am 29.06.1995.
- 01.01.1996 Eintritt in die Bundeswehr als Sanitätsoffizieranwärter beim Sanitätsbataillon 10 in Horb a.N. Offizierslehrgang an der Sanitätsakademie der Bundeswehr in München von Mai bis Juli 1996.
- Oktober 1996 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Ulm. In dieser Zeit eine Auslandsfamulatur von März bis April 2000 am Jubilee Community Hospital in Hammanskraal bei Pretoria/Südafrika in den Bereichen Chirurgie, Geburtshilfe und Notfallmedizin.
- Praktisches Jahr am Bundeswehrkrankenhaus Ulm mit Wahlfach Orthopädie.
- 31.10.2002 Abschluss des Studiums mit Bestehen des 3. Staatsexamens und der ärztlichen Prüfung.
- 14.11.2002 bis 31.01.2005 Beginn der Weiterbildung zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie als Arzt im Praktikum bzw. Assistenzarzt in den Abteilungen Orthopädie und Anästhesie/Intensivmedizin des Bundeswehrkrankenhauses Amberg.
- 1.02. 2005 bis 31.12.2007 Truppenarzt am Sanitätszentrum Mittenwald. Dabei Auslandseinsätze als Notarzt auf einem beweglichen Arzttrupp in Kunduz/Afghanistan von März bis Mai 2006 und in Prizren/Kosovo von März bis Juni 2007.
- 02.02.2005 Erwerb der Fachkunde Rettungsdienst der Bayerischen Landesärztekammer.
- 29.11.2007 Erwerb der Zusatzbezeichnung Sportmedizin.
- Seit 01.01.2008 Weiterführung der Facharztausbildung zum Orthopäden und Unfallchirurgen am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz.

PUBLIKATIONEN

Grözinger A, Schmidt E:
Auftreten und Inzidenz der Heparin-induzierten Thrombocytopenie Typ II
unter Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin.
Wehrmed 48: 233-236 (2004)