

Grundsatzurteil vor zwei Jahrzehnten bis in die jüngsten Entscheidungen aus den Jahren 2005 und 2006 eine konsequente, orientierungsstarke und versichertenfreundliche Linie. Allerdings sind damit, wie schon ein Blick auf abweichende Positionen auch in der instanzgerichtlichen Judikatur zeigt, die einschlägigen Grund- und Einzelfragen keineswegs zu allseitigem Konsens entschieden. Im Gegenteil liegt der Materie nach wie vor einiger rechtlicher, gesellschaftlicher und kostenbezogener Konfliktstoff zu Grunde. Hierauf geht der BGH jenseits seiner Basisorientierung am „selbstbestimmten Kinderwunsch“ kaum ein. Perspektivisch geht es um die offenbar unaufhaltsame Expansion technischer Optionen der Fortpflanzungsmedizin und deren zukünftigen versicherungsrechtlichen Einschluss oder Ausschluss. Noch nicht entschieden scheint die Rechtslage bei anders als organisch bedingter Infertilität. Völlig offen ist derzeit die Reichweite des vom BGH in den Mittelpunkt gestellten selbstbestimmten Kinderwunsches, da er es bislang nur mit verheirateten Paaren zu tun hatte, aber noch nicht mit Konstellationen befasst gewesen ist, in denen unverheiratete oder gar gleichgeschlechtliche Paare betroffen sind<sup>64</sup>. Insofern dürfte das Entstehen von Entscheidungsbedarf „nur eine Frage der Zeit“<sup>65</sup> sein. Zu dieser Einschätzung passt das jüngst ergangene Urteil des BVerfG, in dem die Verfassungsmäßigkeit der Verheiratenklausel in § 27a Abs. 1 Nr. 3 SGB V geprüft und bejaht worden ist<sup>66</sup>. Entsprechendes gilt für das Problem, ob

das (Versicherungs-)Recht dem abzusehenden weiteren Verschieben der medizinischen Grenze erfolgreicher Fertilitätsbehandlung in ein immer höheres Lebensalter der Frau (unter anderen Gesichtspunkten auch des Mannes) schlicht nachvollziehend folgen sollte<sup>67</sup>. Die Frage, ob und wie die einschlägigen medizinethischen, kostenbezogenen und gesellschaftlichen Probleme im Rahmen der den Versicherungsfall konstituierenden Trias von „Krankheit“, „Heilbehandlung“ und „medizinischer Notwendigkeit“ zu bearbeiten sind, wird vor diesem Hintergrund auch in Zukunft nicht nur das private Krankenversicherungsrecht weiter beschäftigen.

64) Hierzu Hinweise bei *Damm*, *VersR* 2006, 730, 738; *Dörner*, *LMK* 2006, 173948. Schon zur Grundsatzentscheidung des BGH von 1986 war insofern die Frage gestellt worden: „Entzieht sich der Entschluß der Partner auch hier der Nachprüfung?“, *Selb*, *JZ* 1987, 625. Für die GKV hat das BSG mit Beschl. v. 5.7.2005 – B 1 KR 100/04 B – die Beschränkung der Kostenerstattung auf Ehepaare als verfassungskonform angesehen und insofern auf eine Abwägung von Gleichheitsschutz (Art. 3 Abs. 1 GG) und Schutz der Ehe (Art. 6 Abs. 1 GG) abgestellt.

65) *Dörner*, *LMK* 2006, 173948.

66) *BVerfG*, *NJW* 2007, 1343.

67) Die Höchstaltersbegrenzung gem. § 27a Abs. 3 S. 1 SGB V ist kürzlich in einem beihilferechtlichen Streitfall als verfassungsgemäß angesehen worden; *Bay. VGH*, *NJW* 2007, 1377.

DOI: 10.1007/s00350-007-1949-y

## Ein Modell für die Forschung am einwilligungsunfähigen (bewusstlosen) Notfallpatienten

Christian Rittner

### I. Einleitung

„Notfallmedizinische Prinzipien der Diagnostik und Therapie bedürfen wie jedes andere vergleichbare Verfahren einer adäquaten Validierung“<sup>1</sup>. Diese Forderung gilt für alle klinischen Fächer; die Notfallforschung zeichnet sich aber durch Besonderheiten aus, die nur dieser Fachdisziplin eigen sind:

(1) Der Patient/die Patientin ist bewusstlos, also einwilligungsunfähig;

(2) der Notarzt/die Notärztin muss in dem engen Zeitfenster von wenigen Minuten lebensrettende Maßnahmen einleiten, sollen der Tod und schwere neurologische Defizite infolge Sauerstoffmangels (Anoxie) des Gehirns verhindert werden;

(3) die Forschungsziele können mit anderen, einwilligungsfähigen Patienten nicht erreicht werden;

(4) ein Vertreter, der einer Forschungsmaßnahme an Stelle des Patienten zustimmen könnte, ist in dem engen Zeitfenster nicht zu bestellen.

Auf wohl keinem anderen Gebiet der modernen Hochleistungsmedizin stößt der Forscher somit drastischer an die Grenzen des Erlaubten als bei Studien an einwilligungsun-

fähigen Patienten. Eigenmächtige medizinische Forschung ist seit den unmenschlichen Experimenten der Nazi-Diktatur und ihrer Aufarbeitung in den Nürnberger Prozessen 1947 sanktioniert<sup>2</sup>. Seit 50 Jahren ringt die Ärzteschaft in der Deklaration von Helsinki<sup>3</sup> – zuletzt i. d. F. aus dem Jahre 2000<sup>4</sup> – um das richtige Maß zwischen Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle<sup>5</sup>. Der Versuch in der Biomedizin-konvention<sup>6</sup> des Europarates (in Art. 17) und der Richtlinie 2001/20/EG<sup>7</sup> (in Art. 5), einerseits die Forschung am Einwilligungsunfähigen zu ermöglichen, andererseits aber für seinen besonderen Schutz zu sorgen, hat mehr Streit

1) Editorial zu *Dick et al.*, *Anästhesist* 45:413 ff. (1996).

2) *Mitscherlich/Mielke*, *Medizin ohne Menschlichkeit*. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses, 1962.

3) Einen guten Überblick gibt *Schaupp*, *Der ethische Gehalt der Helsinki Deklaration*, 1993. Grundlegend *Deutsch*, *Das Recht der klinischen Forschung am Menschen*, 1979.

4) S. umfassende Besprechung von *Taupitz*, *MedR* 2001, 277 ff.

5) *Deutsch/Taupitz* (Hrsg.) *Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der Medizin – zur geplanten Reform der Deklaration von Helsinki*, 2000; *Doppelfeld*, *DÄBl.* 2000, A-1587 ff.; *ders.*, *DÄBl.* 2000, A-2920 f.; *Klinkhammer*, *DÄBl.* 2000, A-2205 f.

6) *Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine*, Council of Europe, Oviedo 4. 4. 1997.

7) *Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates v. 4. 4. 2001*, *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften v. 1. 5. 2001*

ausgelöst als die weit divergierenden ethischen und rechtlichen Rahmenbedingungen in Europa einer Angleichung näher gebracht. Die Biomedizinkonvention – obwohl mit starker deutscher Beteiligung erarbeitet – ist bis heute von der Bundesregierung nicht gezeichnet worden; die Richtlinie 2001/20/EG ist bzgl. der Forschung in der Notfallmedizin (Art. 5) nicht in der 12. AMG-Novelle<sup>8</sup> umgesetzt worden<sup>9</sup>.

Dennoch besteht kaum auf einem anderen Gebiet der Medizin ein so großer Forschungsbedarf wie in der Notfallmedizin, in der jede Minute im Kampf auf Leben und Tod des reanimationspflichtigen Patienten zählt. Denn die Anwendung nicht evidenz-basierter Methoden<sup>10</sup> kann Menschenleben kosten. Nach Einführung der endotrachealen Intubation und cardialen Defibrillation verging mehr als ein Jahrzehnt, ehe das Problembewusstsein der handelnden Personen Anfang der 1980er Jahre das Desiderat an Forschungsbedarf evident werden ließ. *Dick*<sup>11</sup> schreibt rückblickend:

„Notärztliche Tätigkeit wurde meist nur deskriptiv analysiert (Möglichkeiten von Zentren, Einsatztaktiken, Alarmierung, Fahrzeiten, Einsätze nach Diagnosen und Fachgebieten etc.). Selten oder überhaupt nicht wurden Indikationen und Effektivität überprüft“.

Bis heute fehlt ein umfassendes Forschungsgesetz in Deutschland, das auch der Forschung in der Notfallmedizin Planungssicherheit geben könnte<sup>12</sup>. Als Ersatzvornahme soll hier ein Modell vorgestellt werden, das in den vergangenen fünfzehn Jahren von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz erfolgreich erprobt worden ist,

## II. Das grundsätzliche ethische Problem des Notfallpatienten

Der bewusstlose Patient ist definitionsgemäß einwilligungsunfähig<sup>13</sup>. Dies bedeutet, er kann Art, Bedeutung und Tragweite (Risiken) der ärztlichen Maßnahmen im konkreten Einzelfall nicht erfassen, bewerten, verarbeiten und seinen Willen danach bestimmen<sup>14</sup>. Damit sind die ethischen Voraussetzungen, von diesen Patienten in dem engen Zeitfenster von Rettungsmaßnahmen im Notfall einen „informed consent“<sup>15</sup> zu erlangen, nicht gegeben. Eigenmächtige (nicht-konsentierete) Heilbehandlung ist aber seit einer Entscheidung des Reichsgerichts im Jahre 1894<sup>16</sup> und nach der ständigen Rechtsprechung des BGH eine tatbestandsmäßige Körperverletzung. Um Schaden durch die Anwendung nicht validierter Methoden vom Notfallpatienten abzuwenden, ihm aber gleichzeitig ein möglicherweise überlegenes Verfahren nicht vorzuenthalten und damit zu schaden<sup>17</sup>, sind die Medizinischen Ethikkommissionen aufgerufen, durch sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken der Prüfung für den Patienten, ebenso aber unter Beachtung des berufsrechtlichen Schutzes der Wissenschaftler ein ethisches Dilemma abzuwenden<sup>18</sup>.

## III. Rechtliche Ausgangssituation

Im juristischen Schrifttum ist die Zulässigkeit der Forschung am nicht-einwilligungsfähigen Notfall-Patienten nach wie vor umstritten; einschlägige Judikate fehlen, soweit ersichtlich, völlig. Dabei haben sich zwei Argumentationslinien herausgebildet:

1. Die Vertreter einer „harten Linie“ halten diese Art von Forschung, insbesondere bei Anwendung von Verblindung und Randomisierung wegen Verstoßes gegen das Selbstbestimmungsrecht nach Art. 2 Abs. 1 i. V. mit Art. 1 Abs. 1 GG für grundsätzlich unzulässig<sup>19</sup>. Eine zentrale Rolle spielt bei der nach § 677 i. V. mit § 683 BGB anzunehmenden Geschäftsführung des Arztes (Forschers) ohne Auftrag der auf die beste Behandlung gerichtete mutmaß-

liche Wille<sup>20</sup> des Notfallpatienten, über den i. d. R. wenig Anhaltspunkte vorliegen. Hat er in der Vergangenheit einer solchen Behandlung widersprochen (etwa als Zeuge Jehovas), so ist dieser entgegenstehende Wille in jedem Falle dann zu beachten<sup>21</sup>, wenn er auf die konkrete Notfallsituation gerichtet ist (etwa bei wiederholter Reanimation bei schwerer Herzvorschädigung mit infauster Prognose). In Patientenverfügungen wird die Notfallsituation oft nicht konkret genug angesprochen<sup>22</sup>, so dass der Arzt nicht wissen kann, ob der geäußerte Wille („do not resuscitate“, „keine lebensverlängernden Maßnahmen“) die tatsächliche Situation wirklich umfasst.

Am einwilligungsunfähigen Patienten sind Experimente, die ihm keinen unmittelbaren Nutzen bringen, unzulässig<sup>23</sup>. Fraglich ist aber, welches Maß an Eigen- oder Gruppennutzen<sup>24</sup> zu fordern ist, damit Forschung am Notfallpatienten ethisch und rechtlich vertretbar ist. Im Zusammenhang mit Forschungsmaßnahmen dürfen dem Patienten bei geringen Risiken nur minimale Belastungen entstehen. Legt man den Eigennutzen streng aus, so kommt nach dieser Meinung nur der Off-label-use bzw. der individuelle Heilversuch an einem bestimmten Patienten in Betracht, für den kein positives Votum der Ethikkommission gefordert wird.

2. Vertreter einer vermittelnden Linie suchen nach Lösungsansätzen, wie sie auch in die Neufassung von § 41 AMG Eingang gefunden haben<sup>25</sup>. Abweichend von den Bestimmungen des Medizinproduktegesetzes, das nach § 21 Nr. 3 Forschung nur bei zu erwartendem *Eigennutzen* des Patienten zulässt, lässt das AMG in der Neufassung von § 41 Abs. 2 Nr. 2a die Erwartung eines *Gruppennutzens* gelten:

„Die klinische Prüfung muss für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leiden wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden sein“.

Fraglich ist aber, ob diese Bestimmung des Arzneimittelgesetzes auch auf die Nicht-AMG/MPG-Forschung übertragbar ist.

- 8) Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, BGBl. I 2004 S. 2031 ff.
- 9) Ausführlich dargestellt von *Wessler*, Notfall + Rettungsmedizin 9:2006, 363 ff.
- 10) *Raspe/Hüppe/Steinmann*, Empfehlung zur Begutachtung klinischer Studien durch Ethikkommissionen, 2006.
- 11) *Dick*, Notarzt + Rettungsmedizin 9:2006, 352 ff.
- 12) Kritisch dazu *Taupitz/Fröhlich*, VersR 1997, 912; *Habermann/Lasch/Gödicke*, NJW 2000, 3389 ff.
- 13) *S. Amelung*, ZStW 104 (1992), 525 und 821 m. w. N.
- 14) Grundlegend *Geilen*, Einwilligung und ärztliche Aufklärung, 1963.
- 15) *S. Beauchamp/Childress*, Principles of Biomedical Ethics, 5. Aufl. Oxford 2001 (Die vier grundlegenden ethischen Prinzipien der Autoren zur Lösung strittiger Probleme lauten: Non-maleficence; beneficence; respect for autonomy and justice).
- 16) RGSt 25, 375.
- 17) *S. oben*, Fn. 15.
- 18) § 15 (Muster)-Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte, Stand 2004; s. *Rittner*, in: *Dick et al.*, Anästhesist 45:413 ff. (1996); *Habermann et al.*, NJW 2000, 3389 ff.; *Wessler*, Notfall + Rettungsmed. 5:2002, 270 ff.
- 19) *Hart*, MedR 1994, 97; *Köhler*, NJW 2002, 853 ff.; *Lippert*, Notfall + Rettungsmedizin 9:2006, 355 ff. m. w. N.
- 20) *Laufs*, in: *Laufs/Uhlenbruck*, Handbuch des Arztrechts, 1999, § 64, Rdnrn. 11 ff.; *Deutsch/Spickhoff*, Medizinrecht, 5. Aufl. 2003, Rdnrn. 200, 670.
- 21) *Deutsch/Spickhoff* (Fn. 20), Rdnr. 487.
- 22) *Deutsch/Spickhoff* (Fn. 20), Rdnr. 491.
- 23) § 21 Nr. 3 MPG; übereinstimmend ZEKo, s. *Taupitz/Fröhlich*, VersR 1997, 911 ff.; *Spranger*, MedR 2001, 238 ff. m. w. N.; *Spickhoff*, MedR 2006, 707 ff..
- 24) *S. oben*, Fn. 6.
- 25) *Spickhoff*, MedR 2006, 707 ff.; *Koyuncu*, Notfall + Rettungsmedizin 9:2006, 376 ff.

#### IV. Aufgaben der Ethikkommissionen

Medizinische Ethikkommissionen an Ärztekammern und medizinischen Fakultäten sind heute konstitutiver Bestandteil des Zulassungsverfahrens von Arzneimitteln und Medizinprodukten. Ihr positives Votum ist Voraussetzung dafür, dass die klinische Prüfung begonnen werden darf. Durch die 12. AMG-Novelle ist ihnen ein behördlicher Charakter verliehen worden<sup>26</sup>: Das Votum der federführenden Kommission ist nach überwiegender Meinung ein Verwaltungsakt mit allen (haftungs-)rechtlichen Konsequenzen. Die Ethikkommissionen haben gleichermaßen durch eine sorgfältige Überprüfung der Nutzen/Risiko-Analyse den Probanden/Patienten vor Schaden zu bewahren wie die berufrechtliche Verpflichtung zur Beratung der Ärzte/Prüfer in allen ethischen und rechtlichen Fragen<sup>27</sup>. Fraglich ist, auf welcher Grundlage die Beratung durch die Ethikkommission beruht, wenn eigengesetzliche Regelungen (wie bei der Nicht-AMG/MPG-Notfallforschung) fehlen. In einer solchen Situation wächst den Ethikkommissionen eine besonders hohe ethische Verantwortung zu

#### V. Ein Modell für die Forschung am nicht-einwilligungsfähigen Notfallpatienten

Anfang der 1970er Jahre wurde auch in Deutschland ein Rettungssystem für Patienten in lebensbedrohlichen Zuständen entwickelt<sup>28</sup>. Als Ergebnis der Erprobung setzte sich das sog. Rendezvous-System mit getrenntem Einsatz von Rettungswagen und Notarztwagen durch die Leitstelle durch<sup>29</sup>. Je nach Dichte des Netzes und Region (Stadt oder Land) kam es zu zeitlichen Differenzen der beiden Partner des dualen Systems vor Ort. Entscheidend für die Wiederherstellung der vitalen Funktionen (Herz und Kreislauf, Atmung) ist aber der Zeitverzug für das Einsetzen laienmäßig oder professionell durchgeführter cardiopulmonaler Reanimation. Je länger die Anoxie des Gehirns anhält, umso schlechter wird die Prognose für die Wiederherstellung des Patienten ohne neurologische Ausfälle. Hieraus leiten sich die folgenden *Beurteilungskriterien* für eine klinische Studie ab:

(1.) Der zuerst vor Ort Eintreffende muss nach kurzer Orientierung nach seinen Fähigkeiten (Erste-Hilfe-Helfer/Rettungssanitäter/Rettungsassistent/Notarzt) *sofort* handeln.

(2.) Es handelt sich um eine prinzipiell *fehlergeneigte Tätigkeit*, die im Rettungswesen im Rahmen der Amtshaftung versicherungsrechtlich gedeckt ist. Der Notarzt (und ggf. seine Erfüllungsgehilfen, § 278 BGB) handelt in Geschäftsführung ohne Auftrag (§ 677 BGB) nach dem objektiv verstandenen Wohl des Patienten in dessen subjektiver Situation (§ 683 BGB).

Der Notarzt handelt nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten, von dem er annehmen muss, dass er gerettet werden will (die Sonderfälle des Suizids und des Zeugen Jehovas können hier außer Betracht bleiben).

(3.) Der Arzt ist verpflichtet, die bestmögliche Methode anzuwenden, um möglichst Schaden von seinem Patienten abzuwenden<sup>30</sup>.

(4.) Welches aber die im Einzelfall für den Patienten am besten geeignete Methode ist, kann nur in einer kontrollierten, randomisierten klinischen Studie nach biostatistisch gesichertem Prüfplan (Zielkriterien, Fallzahlschätzung u. a.) festgestellt werden.

(5.) Aus der Präklinik müssen sich deutliche Hinweise für einen zu erwartenden Nutzen der Prüfgruppe ergeben; die Kontrollgruppe muss nach Standard behandelt werden.

(6.) Einwilligungsunfähigkeit, Einschlusskriterien, Nichtüberlegenheit des neuen Verfahrens am einzelnen Patienten müssen *vor* Randomisierung von einem unabhängigen Facharzt<sup>31</sup> – als zusätzlicher Schutz – überprüft werden.

(7.) Die Einwilligung des Patienten wird nach Wiedererlangung der Einwilligungsfähigkeit nachgeholt (s. die Ausführungen über den „deferred consent“ weiter unten).

(8.) Ein Data Safety Monitoring Board (DSMB) überwacht unabhängig von Sponsor und Prüfarzt kontinuierlich die Studie und bricht sie ab, wenn sich die Über-/Unterlegenheit eines Prüfarms herausstellt.

#### VI. Studien in der Notfallmedizin mit positivem Votum der Ethikkommission

Unter den sub V. dargestellten Voraussetzungen hat die Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz in den vergangenen fünfzehn Jahren auf Antrag der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Mainz fünf Studien beraten und nach besonders eingehenden Anhörungen der Antragsteller und Änderungen der Prüfpläne mit einem positiven Votum beschieden. Alle Vorhaben haben zu Erkenntnissen in der Wiederbelebungsmedizin und zur Verbesserung der Verfahren geführt, die bei Ablehnung der Studien aus formalen Gründen nicht erzielt worden wären.

##### 1. Erstdefibrillation durch Rettungsassistenten?<sup>32</sup>

Zum Zeitpunkt der Studienplanung im Jahre 1990 lagen aus Berlin und München Hinweise vor, dass die Frühdefibrillation durch den Ersteintreffenden – ob besonders ausgebildeter Rettungsassistent oder Notarzt – gegenüber dem Warten auf den Notarzt Vorteile bieten würde, die durch diese erste prospektiv durchgeführte, randomisierte Studie belegt werden sollten. Unabhängig davon, ob Notarzt oder Rettungsassistent die Frühdefibrillation durchführten, waren die Raten der unter 12 Minuten nach dem Kollaps oder der nach 12 Minuten oder später reanimierten Patienten im Parameter der Krankenhausentlassung signifikant verschieden ( $p > 0.01$ ), so dass die Studie in Übereinstimmung mit der Ethikkommission (die hier die Rolle des DSMB übernommen hatte) nach Einschluss von 159 Patienten abgebrochen wurde. Sie hatte auch ergeben, dass die ordnungsgemäße Reanimation durch ersteintreffende Laien von zentraler Bedeutung für das Überleben des leblosen Patienten ist.

##### 2. Bringt die vorherige Pulskontrolle der Halsschlagader (A. Carotis) einen Vorteil bei der Laienreanimation?<sup>33</sup>

Ausgangshypothese war, dass der Herzstillstand beim Patienten am besten – auch von Laien – am Vorhandensein oder Fehlen des Carotis-Pulses feststellbar sei. Die Prüfung an für eine Operation anästhesierten Patienten (die vorher ihre informierte Einwilligung gegeben hatten) erfolgte in vier Gruppen: Laienhelfer (Erste Hilfe); Rettungssanitäter; Mediziner; Notärzte. Die Studie wurde einfach-blind, randomisiert an Patienten mit spontanem Kreislauf und solchen während der pulslosen cardiopulmonalen Bypass-Phase durchgeführt. In 10% der Untersuchungen wurde

26) *Deutsch*, MedR 2006, 411 ff.

27) *Deutsch/Spickhoff* (Fn. 20), Rdnrn. 716 ff.

28) Aus juristischer Sicht grundlegend *Lippert/Weißbauer*, Das Rettungswesen, 1984.

29) *Lippert*, NJW 1982, 2089 ff.; *Rittner*, Zu Abgrenzbarkeit und Konkurrenzverbot bei geteilten örtlichen ärztlichen Notfall- und Rettungsdiensten. XII. Kongress der internationalen Akademie für gerichtliche und soziale Medizin, Wien 1982, Tagungsband, S. 127 ff.

30) S. oben, Fn. 15.

31) S. auch *Habermann/Lasch/Gödicke*, NJW 2000, 3389 ff.

32) *Mauer et al.*, *Anaesthesist* 43:36 ff. (1994).

33) *Eberle et al.*, *Resuscitation* 33:107 ff. (1995).

ein fehlender Puls nicht festgestellt; in 45 % wurde ein bei einem systolischen Druck von  $\geq 80$  mm Hg als solcher vorhandener Puls nicht erkannt. Damit erreichte die Empfindlichkeit der Untersucher für einen pulslosen Zustand zwar 90 %, die Spezifität aber nur 55 %. Es stand somit fest, dass die Feststellung der Pulslosigkeit durch Laien zu zeitaufwändig und ungenau ist, um weiterhin in der Laienreanimation empfohlen werden zu können.

### 3. Ist die biphasische der monophasischen Defibrillation des Herzens überlegen?<sup>23,4</sup>

Wiederum handelte es sich um eine erste prospektive, randomisierte Kontrollgruppenstudie mit 338 Patienten. Die eine Gruppe wurde bei Herzstillstand mit einem biphasischen 150J Defibrillator, die andere mit einem monophasischen 200 bis 360J Defibrillator behandelt. Es zeigte sich, dass die Gruppe mit dem biphasischen Defibrillator in höheren Raten in einen Sinusrhythmus übergeführt wurde und zu einem spontanen Kreislauf zurückkehrte. Überlebensraten und Krankenhausentlasszahlen unterschieden sich nicht, aber die Patienten mit biphasischer Defibrillation zeigten eine bessere Hirnfunktion (87 % vs. 53 %,  $p = 0.04$ ). Seitdem wird die biphasische Defibrillation in der Notfallpraxis uneingeschränkt empfohlen.

### 4. Vergleich der Standard Cardiopulmonalen Reanimation (CPR) mit einer CPR kombiniert mit einer aktiven Kompressions/Dekompressionsglocke (ACD)<sup>35</sup>

Bei Wahl des Studiendesigns war umstritten, ob die mit Hilfe einer Saugglocke verstärkte CPR der einfachen CPR am Auffindeort überlegen sei. Insgesamt 220 Patienten wurden vor Ort von Rettungspersonal entweder der einen oder der anderen Gruppe per Zufall (Randomisierungsliste) zugeordnet und vom Studienleiter überwacht. Bei Komplikationen wurde der Versuch abgebrochen. Endpunkt der Studie war ROSC (return of spontaneous circulation). Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Allerdings hatte die ACD-Gruppe mehr Verletzungen über dem Brustbein. Im übrigen zeigte keine Gruppe mehr Komplikationen.

### 5. Vergleich einer Standard-CPR mit einer ACD-CPR, verstärkt mit einem Ventil zur Vermeidung der Rückatmung<sup>36</sup>(ITD)

In einer weiteren Verbesserung zu Studie 4 wurde nunmehr die Standard-CPR gegen eine ACD-CPR geprüft, bei der ein Ventil eine Rückatmung der Inspirationsluft verhindert. Prüfkriterium war, ob diese zusätzliche Einrichtung den Erfolg der Perfusion der Organe nach Wiederherstellung des Kreislaufs verbessern würde. Es handelte sich wieder um eine prospektive, randomisierte Parallelgruppen-Vergleichs-Studie. Eingeschlossen wurden 103 bzw. 107 Patienten. Im Ergebnis zeigte sich eine signifikante Überlegenheit der ITD-ACD-CPR-Gruppe in der spontanen Wiederherstellung des Kreislaufs und der 1- und 24-Std.-Überlebensrate mit hohen Wahrscheinlichkeitswerten ( $P = 0.016$ ,  $0.006$  bzw.  $0.033$ ). Die Überlegenheit der Gruppe mit dem ITD wurde darauf zurückgeführt, dass dieser ITD durch die Verlängerung des negativen Drucks im Brustraum zu einer Beschleunigung der Wiederherstellung der Herzaktion führt, mit verstärktem Blutausschuss und verbesserter Organperfusion.

Zusammenfassend leisteten alle fünf gut geplanten, statistisch sorgfältig ausgewerteten, prospektiven, randomisierten Studien einen wertvollen Beitrag zum verbesserten Überleben des Notfallpatienten bzw. konnten den Schaden durch die Anwendung von nicht-validierten Verfahren von ihm abwenden.

## VII. Zulässigkeit des „deferred consent“ nach deutschem Recht?

Die zeitweilige Aussetzung des Prinzips des informed consent (= „deferred consent“) für die Forschung am einwilligungsunfähigen Patienten (mit nachgeholtter Zustimmung) ist auch nach US-amerikanischer Rechtsauffassung problematisch<sup>37</sup>. Als Ergebnis einer intensiven Diskussion, die allenfalls minimale Risiken für den Patienten auch in der Notfallmedizin zulassen wollte, verteidigte Levine den „deferred consent“ in jenen Fällen, in denen zwischen Prüf- und Kontrollgruppe ein „equipoise“ (Gleichgewicht) als Nullhypothese angenommen werden kann. Das Add-on Design, in dem auch die Kontrollgruppe nach Standard behandelt wird, würde sicherstellen, dass jeder Patient die anerkannt beste Therapie erhält. Dies ist im Ergebnis weniger, als Wessler<sup>38</sup> in Auslegung von § 41 AMG n.F. fordert (Klinische Prüfungen am Notfallpatienten seien „nur bei begründeter Erwartung eines Individualnutzens erlaubt“).

Prüft man die Voraussetzungen, wie sie die Food and Drug Administration (FDA) in ihren Regulations<sup>39</sup> fordert, so wird ihr Ausnahmecharakter deutlich. Es müssen folgende Voraussetzungen im Prüfplan erfüllt sein:

- (1) Der Patient befindet sich in einer lebensbedrohlichen Lage;
- (2) die Behandlungsmethoden sind nicht validiert („unproven or unsatisfactory“)
- (3) die Sammlung evidenz-basierter Daten ist daher erforderlich;
- (4) der informed consent kann aus medizinischen Gründen nicht gegeben und ein Vertreter in der Kürze der Zeit nicht bestellt werden; der Eingriff war im Einzelfall nicht vorhersehbar;
- (5) die Teilnahme an der Studie ist im eigenen Interesse des Patienten, um sein Leben zu retten.
- (6) der Nutzen für den Patienten steht in einem angemessenen („reasonable“) Verhältnis zu den in Kauf zu nehmenden Risiken im Vergleich zu der Standardtherapie.
- (7) eine Ethikkommission hat der Ausnahme von dem vorher eingeholten informed consent des Patienten zugestimmt;
- (8) der Prüfplan mit der Nutzen/Risiko-Analyse ist vor Beginn der Studie in jener Gemeinde (community) bekannt gemacht worden;
- (9) ein unabhängiges Data Safety Monitoring Board (DSMB) überwacht die Durchführung der Studie;
- (10) ein gesetzlicher Vertreter oder (wenn nicht erreichbar) ein Familienmitglied wird über die Einzelheiten des Einschlusses seines Angehörigen in die Studie unterrichtet und kann die Studienteilnahme jederzeit ohne Strafe (penalty) und ohne dass der Patient die ärztliche Fürsorge verliert untersagen.

Die Erfüllung dieser Bedingungen muss der Sponsor bzw. der Hauptprüfer und ein von ihm unabhängiger Facharzt für jeden einzelnen eingeschlossenen Patienten bestätigen. Dieser ursprünglich von der FDA 1981 eingeführte neutrale Facharzt übt treuhänderische Funktionen für den Forscher und den Patienten aus, indem er die strenge

34) Schneider et al, Circulation 102:1780 ff. (2000).

35) Maurer et al., Resuscitation 33:125 (1996).

36) Wölcke et al., Circulation 108:2201 ff. (2003).

37) Fost/Robertson, IRB Rev Hum Subj Res 2:5-6 (1980); Beauchamp, Commentary: The ambiguities of deferred consent. IRB Rev Hum Subj Res 2:6-9 (1980); Levine, Control Clin Trials 12:546 ff. (1991); Prentice et al., IRB Rev Hum Subj Res 16:16 ff. (1994); Levine, JAMA 273:1300 (1996).

38) S. oben, Fn. 9.

39) 21 CFR Sec. 50.24 Exception from informed consent requirements for emergency research (4-1-96 Edition).

Einhaltung des Prüfplans überwacht. Er prüft den Zustand der Einwilligungsunfähigkeit, die Diagnose des Herzstillstandes und die Einschlusskriterien unter dem Gesichtspunkt der Gleichwertigkeit (equipose) der Verfahren bei dem gegebenen Patienten und veranlasst ggf. den Abbruch der Teilnahme an der Studie. In den sub VI. aufgeführten Studien wurde diese Aufgabe jeweils dem diensthabenden (einsatzleitenden) Oberarzt anvertraut.

Das Rechtsinstitut des „deferred consent“, der vom Patienten eingeholt wird, sobald er wieder einwilligungsfähig wird, hat in die deutsche Literatur und Rechtsprechung noch keinen Eingang gefunden. § 41 Abs. 1 Nr. 2 AMG fordert nur die Einwilligung in die weitere Teilnahme an der Studie. Für den Zeitraum der Einwilligungsfähigkeit fehlt damit die rechtfertigende Erlaubnis des Patienten. Grundsätzlich sind drei Möglichkeiten der rückblickenden Betrachtung durch den Patienten denkbar:

(1) Er ist durch die Wiederbelebung gerettet worden und hat keine größeren neurologischen Defizite erlitten. Mit Ausnahme des Suizidfalles wird er seinem Lebensretter dankbar sein, gleich ob er nach Standard oder in einer Studie behandelt wurde<sup>40</sup>.

(2) Er ist primär reanimiert, die sekundäre Wiederherstellung ist jedoch nur unter Inkaufnahme erheblicher Defizite (ggf. ein Wachkoma) möglich gewesen. Haftungsrechtlich kommt auch bei Verschulden des Notarztes die Amtshaftung nach Rettungsdienstgesetz in Betracht<sup>41</sup>; bei Einschluss in eine Studie auch ohne Verschulden die Probandenversicherung nach § 40 Abs. 1 und 3 AMG bzw. § 20 MPG. Von den Patienten kann auf Dauer keine nachträgliche Einwilligung eingeholt werden; eine nachgeholtte Stellvertreterentscheidung ist aus Rechtsgründen nicht möglich (§ 1904 BGB). Es wird auch die Ansicht vertreten, dass eine nachgeholtte Genehmigung der Rettungsmaßnahmen, wie in § 41 Abs. 1 S. 4 AMG vorgesehen, grundsätzlich nicht möglich sei<sup>42</sup>. Damit steht dem Rettungsarzt nur der Schutz nach § 677 i. V. mit § 680 BGB zur Seite.

Fraglich ist aber, unter welchen Voraussetzungen dieses Handeln in Geschäftsführung ohne Auftrag bei Studieneinschluss in Betracht kommen könnte.

(3) Der Patient erlangt seine Einwilligungsfähigkeit wieder, lehnt aber nachträglich den Einschluss in die Studie ab (etwa mit der Begründung, er „sei doch kein Versuchskaninchen“). Ein mutmaßlicher, wie hier der Studie entgegenstehender Wille war dem Notarzt zum Zeitpunkt seines Eingreifens nicht bekannt, der unabhängige Facharzt hatte den Einschluss befürwortet. Hier liegt analog zum Fall des Zeugen Jehovas wegen Nichtwissens des Notarztes kein Behandlungsfehler vor<sup>43</sup>. Nichts anderes sollte bei Einschluss in eine Studie gelten, der nach Überzeugung des Sponsors und der Ethikkommission eine vertretbare Nutzen/Risiko-Analyse zugrunde lag.

Zuverlässige Anhaltspunkte über die prozentuale Verteilung der drei Gruppen von Notfallpatienten finden sich nicht im Schrifttum. Damit muss offen bleiben, wie häufig der Fall eines „deferred consent“ in der Notfall- und Rettungsmedizin in Betracht kommt. Die Orientierung an den Krankenhaus-Entlasszahlen der sub VI. aufgeführten Studien zeigt, dass diese je nach Studie – mit unterschiedlichen neurologischen Defiziten – zwischen 15 und 33% lagen. Damit war in der Mehrzahl der Fälle eine nachträgliche Zustimmung nicht mehr zu erlangen, gleichzeitig beweist dies die besondere Vulnerabilität dieser Patienten i. S. einer unbedingten Rettungspflicht mit den bestmöglichen Methoden.

Welche Vorteile brächte der „deferred consent“ für die Gruppe der entlassfähigen Patienten in unseren Beispielen sub VI.?

Die FDA regulations über den „deferred consent“ erfüllen alle Anforderungen der deutschen Rechtslage an die

Zulässigkeit der Forschung an einwilligungsunfähigen Patienten<sup>44</sup>. Ein auf Rettung und Anwendung der bestmöglichen Methode gerichteter mutmaßlicher Wille des Patienten kann unterstellt werden<sup>45</sup>. Die ordnungsgemäße Auswahl wird durch die Einführung des unabhängigen Facharztes gewährleistet<sup>46</sup>. Ist der Patient einmal in die Studie eingeschlossen, kommt er in den Genuss der Probandenversicherung. Auch für die Nicht-AMG/MPG-Forschung haben die Versicherungen eine Probandenversicherung aufgelegt<sup>47</sup>. Auch in der randomisierten Studie hat der Patient die Chance, in den Genuss der nach dem Stand der Wissenschaft bestmöglichen Methode zu kommen. Bei strenger Überwachung der Abbruchkriterien durch das DSMB wird Schaden von ihm abgewendet.

Die persönliche Haftung des Arztes stellt ebenfalls ein überschaubares Risiko dar<sup>48</sup>. Sobald wieder Einwilligungsfähigkeit vorliegt, wird der Patient umfassend über die Vorzüge des Einschlusses in eine Studie informiert, die ihm und allen mitleidenden Notfallpatienten bei möglichst geringen Belastungen den größten Nutzen versprach.

Damit ist zu schließen, dass der Einschluss von Notfallpatienten in eine von der Ethikkommission mit positivem Votum versehene Studie mit zeitweiligem Verzug der nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten zu erwartenden Zustimmung nach deutschem Recht und sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken zu rechtfertigen ist.

## VIII. Zusammenfassung

Die Voraussetzungen der Notfallforschung am (bewusstlosen) einwilligungsunfähigen Patienten sind in Deutschland gesetzlich nicht geregelt. Dies gilt nicht nur für AMG- und MPG-, sondern insbesondere für die Nicht-AMG/MPG-Forschung. Nach den ethischen Prinzipien von *Beauchamp* und *Childress* ist ein Verstoß gegen das Nicht-Schadensprinzip darin zu sehen, dass die notwendige evidenz-basierte Forschung in der Notfallmedizin wegen der grundsätzlichen Nicht-Einwilligungsfähigkeit von Notfallpatienten nicht stattfindet. Die Lücke, die durch die zeitweise Unfähigkeit des Patienten, eine rechtswirksame Erlaubnis zu erteilen, entsteht, wird in seinem besten Interesse durch die Geschäftsführung des Arztes ohne Auftrag geschlossen. Ein Einschluss in eine klinische Studie kann dann gerechtfertigt und von der Ethikkommission mit einem positiven Votum versehen werden, wenn die strengen Anforderungen der Food and Drug Administration der USA an den Patienteneinschluss zusätzlich von einem unabhängigen Facharzt überprüft werden und die rückwirkende Zustimmung des Patienten („deferred consent“) nach Wiedererlangung der Einwilligungsfähigkeit eingeholt wird. Die Durchführung der Studie soll durch ein begleitendes wissenschaftliches Gremium (DSMB) überwacht werden, damit sie bei geänderter Nutzen/Risiko-Analyse ggf. abgebrochen werden kann. Damit wird gleichzeitig das für klinische Studien nach der Good Clinical Practice und nach allgemeinen wissenschaftlichen Kriterien (Validierung) zu fordernde Qualitätsmanagement gewährleistet.

40) Spickhoff, MedR 2006, 707 ff.

41) Art. 34 S. 1 und 2 GG; *Koyuncu*, Notfall + Rettungsmedizin 9:2006, 376 ff.

42) *Lippert*, Notfall + Rettungsmedizin 9:2006, 357 ff.

43) *Deutsch/Spickhoff* (Fn. 20), Rdnr. 487.

44) *S. Wessler*, Notfall + Rettungsmedizin 9:2006, 363 ff.

45) *Deutsch/Spickhoff* (Fn. 20), Rdnr. 670; *Köhler*, NJW 2002, 853 ff.; *Habermann et al.*, NJW 2000, 3389, 3394.

46) *S. oben*, Fn. 18.

47) *Taupitz*, in: FS f. Lorenz, 2004, S. 829 ff.; *Walter=Sack/Rittner*, VersR 2003, 432 m. w. N.; *Koyuncu*, PHI 3/2005, 86 ff.

48) *S. oben*, Fn. 41.