

Helmchen

**Ethik  
psychiatrischer  
Forschung**



Springer

# Ethik psychiatrischer Forschung

Hanfried Helmchen  
(Hrsg.)

# **Ethik psychiatrischer Forschung**

*Herausgeber*

**Prof. Dr. Hanfried Helmchen**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, CBF

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Eschenallee 3

14050 Berlin

ISBN 978-3-642-35054-2

ISBN 978-3-642-35055-9 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-35055-9

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

### **SpringerMedizin**

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Produkthaftung:** Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Renate Scheddin, Heidelberg

Projektmanagement: Renate Schulz, Heidelberg

Lektorat: Traudel Lampel, Odenthal

Projektkoordination: Barbara Karg, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Herstellung: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media

[www.springer.com](http://www.springer.com)

## Vorwort

---

Dieses Buch wendet sich primär an forschende Psychiater, die ihre Kenntnis der ethischen Grundlagen klinischer Forschung in ihrer Komplexität, wie auch im Detail vertiefen wollen. Darüber hinaus soll es aber auch nichtforschende Psychiater ebenso wie interessierte Laien darüber informieren, wie vielfältig und aufwendig klinische Forschung ist und welche ethischen Fragen dabei zu beantworten sind. Dazu werden vor dem Hintergrund allgemeiner situativer, ethischer und rechtlicher Rahmenbedingungen klinischer Forschung spezifisch psychiatrie-relevante Probleme behandelt. So soll deutlich werden, dass klinisch-psychiatrische Forschung zwar in die allgemeingültige normative Struktur klinischer Forschung eingebettet ist, aber doch spezifisch akzentuierte Probleme wie die der Forschung mit nichteinwilligungsfähigen Patienten zu lösen hat.

Das Buch teilt sich in einen allgemeinen Teil zu den normativen Grundlagen und Rahmenbedingungen psychiatrischer Forschung und einen speziellen Teil, der die ethischen Probleme in ausgewählten Gebieten psychiatrischer Forschung konkret und anschaulich machen soll.

Nach einer Einführung (Kapitel 1) in die Vielfalt und Struktur klinisch-psychiatrischer Forschung und ihre ethischen Implikationen wird das gesellschaftliche Umfeld (Kapitel 2), einerseits der gesellschaftlich bestimmte Bedarf an psychiatrischer Forschung, andererseits der gesellschaftlich geforderte und durch Ethikkommissionen institutionalisierte Schutz der Forschungsteilnehmer, beschrieben. Detailliert wird der herrschende, in gesetzlichen Festlegungen und ethischen Prinzipien konkretisierte normative Kontext erläutert. In Kapitel 3 werden als ethische Grundvoraussetzungen humanmedizinischer Forschung die Bewertung ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses und die Einholung der Einwilligung nach Aufklärung dargestellt; Schwierigkeiten und Grenzen der Ersteren und praktische Probleme der Feststellung der Einwilligungsfähigkeit als Voraussetzung für die Gültigkeit der Letzteren werden diskutiert. Kapitel 4 erläutert die vielfältigen ethischen Implikationen methodischer Vorgaben, deren Einhaltung einerseits zur Spannung mit dem Selbstbestimmungsrecht und/oder dem Wohl des Forschungsteilnehmers führen kann, andererseits aber zwingend ist, da eine wissenschaftlich unzureichend qualifizierte Forschungsintervention per se unethisch ist. Ethische Implikationen des für klinische Prüfungen als Goldstandard angesehenen kontrollierten klinischen Versuches werden am Beispiel placebokontrollierter Studien erläutert. Ebenso werden auch ethische Fragen diskutiert, die für meist außerklinisch durchgeführte, sog. nichtinterventionelle Studien, wie Anwendungsbeobachtungen, epidemiologische Screenings und genetische Untersuchungen, spezifisch sind. Das Kapitel 5 kommt auf die Bedeutung des gesellschaftlichen Umfeldes im Verhältnis zwischen Forschung und Öffentlichkeit zurück, indem es deutlich macht, dass nur durch den vertrauensbildenden Umgang mit Forschungsteilnehmern, auch durch Transparenz von Interessenkonflikten, Vertrauen in der Öffentlichkeit als wichtige Voraussetzung für die Gewinnung von Probanden erhalten wird. Beispielhaft erscheinen Bemühungen, die Spannung zwischen Datenschutz und Forschungserfordernissen (»privacy« versus »access«) zu mildern. Das abschließende Kapitel 6 gibt eine Zusammenfassung und Empfehlungen.

Für die ausgewählten Beispiele im speziellen Teil konnten klinisch forschende Psychiater gewonnen werden, die die Aufgabe hatten, konkrete ethische Probleme aus der Forschungspraxis in ihrem eigenen Hauptforschungsgebiet anschaulich darzustellen (Leider konnte keiner der

Forscher gewonnen werden, die auf dem Gebiet der Psychotherapieforschung zahlreiche Studien publiziert haben.). Sie wurden gebeten, vorzugsweise die Abwägungen und Begründungen für die ethische Vertretbarkeit ihrer Forschungsprojekte und gegebenenfalls die Reaktionen der zuständigen Ethikkommission zu beschreiben. Die Aufgabe wurde recht unterschiedlich gelöst, sodass sich ein vielfältiges Bild der ethischen Implikationen unterschiedlicher psychiatrischer Forschungsgebiete ergibt.

Gemeinsam ist den meisten Beiträgen, dass sie einleitend ihr jeweiliges Forschungsgebiet mit seinen Fragestellungen beschreiben. Dabei wird die ethische Relevanz struktureller Besonderheiten des institutionellen Kontextes deutlich, so besonders am Beispiel der Forschung zur Rehabilitationsmedizin (Kapitel 8) und Schwierigkeiten im Beratungsprozess von Forschungsanträgen durch Ethikkommissionen werden kritisch aufgezeigt<sup>1</sup> (Kapitel 9), wie auch die ethisch relevanten Folgen von Forschungsrichtungen und -ergebnissen am Beispiel der Abhängigkeits-erkrankungen (Stigmatisierung, Reproduktionsentscheidungen) reflektiert werden (Kapitel 15).

Speziell werden neu aufkommende ethische Fragen, etwa mit der Anwendung qualitativer Untersuchungsmethoden in der Versorgungsforschung, behandelt (Kapitel 7), das Fehlen einer forschungsrelevanten institutionell-strukturellen Basis in der Rehabilitationsmedizin problematisiert (Kapitel 8), die ethischen Implikationen neuromodulatorischer Verfahren systematisiert und sehr konkret beschrieben (Kapitel 10), die im Hinblick auf die meist nur in internationaler Kooperation zu gewinnenden großen Stichproben sich ergebenden Spezifika der Aufklärung und des Datenschutzes bei genetischen Untersuchungen in der Psychiatrie analysiert (Kapitel 11), die ethische Relevanz von Priorisierungsentscheidungen in der Demenzforschung betont (Kapitel 12), auf spezielle Schwierigkeiten der Erfassung und Bewertung der Einwilligungsfähigkeit von schizophrenen Kranken aufmerksam gemacht (Kapitel 13) und eine partizipative Sichtweise des Prozesses zur Gewinnung der Einwilligung nach Aufklärung detailliert dargestellt (Kapitel 14). Es ergibt sich ein Bild, das durch die Wahrnehmung ethischer Probleme in der Forschung mit psychisch Kranken und die Bemühung um deren Lösung mittels Entwicklung von Standards charakterisiert ist.

In einem Anhang werden relevante Passagen normativer Texte aus Gesetzen, Deklarationen und Leitlinien zusammengestellt. Mittels der jeweils dazu angegebenen Internet-Adressen sind die Originaltexte leicht zugänglich. Die Literaturangaben zu jedem Beitrag finden sich jeweils am Ende desselben. Ein differenziertes Sachregister und ein Namensverzeichnis soll die Nutzbarkeit des Buches erhöhen.

#### ■ Dank

Für sehr hilfreiche, konstruktive und kritische Kommentare, Unterlagen und Literaturhinweise danke ich Michael Benedetti, Cornelius Borck, Christian von Dewitz, Elmar Doppelfeld, Hasso Hofmann, Michael Linden, Heiner Raspe, Norman Sartorius, Hans-Walter Schmuhl, Tade Mathias Spranger, Jochen Taupitz, Jan-Henrik Terwey, Claudia Wiesemann, Urban Wiesing.

---

<sup>1</sup> Vielleicht nicht zufällig aus England, weil daraus auch Argumente für die im EU-Entwurf einer Verordnung zur klinischen Forschung vorgesehene Abschaffung von Ethikkommissionen abgeleitet werden können (► Abschn. 2.3).

Viele anregende Diskussionen verdanke ich den Mitgliedern der interdisziplinären Arbeitsgruppe »Clinical Research in Vulnerable Populations« der Europäischen Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen, Bad Neuenahr und der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften.

Besonderer Dank gilt allen Autoren, die die zahlreichen Revisionswünsche konstruktiv und zügig aufgegriffen haben und die mit ihren Beiträgen die Forschungspraxis gewiss ethisch sensibilisieren können.

Gedankt sei im Springer-Verlag Frau Renate Scheddin für ihr Engagement und die zügige Annahme sowie Frau Renate Schulz für die Bearbeitung des Manuskripts und nicht zuletzt Frau Traudel Lampel für ihr präzises und sehr hilfreiches Lektorat.

Schließlich danke ich meiner Familie von ganzem Herzen, ohne deren ebenso tatkräftige wie liebevolle Präsenz ich dieses Buch nicht hätte vollenden können.

**Hanfried Helmchen**

Berlin, im Februar 2013

# Inhaltsverzeichnis

---

## I Allgemeiner Teil – Normative Grundlagen und Rahmenbedingungen psychiatrischer Forschung

1	<b>Einführung</b> .....	3
	<i>Hanfried Helmchen</i>	
2	<b>Gesellschaftlicher Kontext</b> .....	11
	<i>Hanfried Helmchen</i>	
2.1	Bedarf an psychiatrischer Forschung .....	12
2.2	Schutz von Forschungsteilnehmern/Probanden .....	16
	Literatur .....	33
3	<b>Ethische Grundvoraussetzungen klinischer Forschung</b> .....	39
	<i>Hanfried Helmchen</i>	
3.1	Nutzen und Risiken .....	40
3.2	Einwilligung nach Aufklärung (free and informed consent) .....	50
3.3	Exkurs: Unbestimmte Begriffe .....	53
	Literatur .....	54
4	<b>Ethische Implikationen methodischer Vorgaben</b> .....	57
	<i>Hanfried Helmchen</i>	
4.1	»Forschung« im Verhältnis zu »Versorgung« .....	58
4.2	Wissenschaftliche Validität .....	58
4.3	Heilversuch und kontrollierte klinische Prüfungen .....	58
4.4	Außerklinische Studien .....	72
4.5	Schutz der Vertraulichkeit personenbezogener Forschungsdaten .....	75
	Literatur .....	78
5	<b>Forschung und Öffentlichkeit</b> .....	83
	<i>Hanfried Helmchen</i>	
5.1	Vertrauen der Öffentlichkeit .....	84
5.2	Interessenkonflikte .....	85
	Literatur .....	92
6	<b>Zusammenfassung und Empfehlungen</b> .....	95
	<i>Hanfried Helmchen</i>	

## II Spezieller Teil – Ethische Probleme in ausgewählten Gebieten psychiatrischer Forschung

7	<b>Ethische Implikationen der psychiatrischen Versorgungsforschung</b> .....	103
	<i>Thomas Becker, Reinhold Kilian, Markus Kösters und Silvia Krumm</i>	
7.1	Das Forschungsfeld .....	104
7.2	Ethische Aspekte von Metaanalysen .....	106

7.3	Ethische Aspekte gesundheitsökonomischer Forschung .....	107
7.4	Ethische Aspekte qualitativer Verfahren .....	110
	Literatur .....	113
8	<b>Ethische Aspekte der Forschung in Rehabilitationskliniken für psychische und psychosomatische Störungen</b> .....	115
	<i>Michael Linden</i>	
8.1	Rehabilitation, medizinische Rehabilitation und Rehabilitationskliniken .....	116
8.2	Bedarf an Forschung in Rehabilitationskliniken .....	116
8.3	Nutzen-Risiko-Bewertung bei forschungsbedingten Eingriffen in eine Langzeitbehandlung .....	118
8.4	Schutz von Probanden und informierte Einwilligung von Patienten .....	119
8.5	Schutz von sonstigen Forschungsteilnehmern .....	120
8.6	Unabhängigkeit der Forschung und Forschungstransparenz .....	122
	Literatur .....	123
9	<b>Forschung zu sozialpsychiatrischen Interventionen</b> .....	125
	<i>Stefan Priebe</i>	
9.1	Einführung .....	126
9.2	Allgemeine Probleme .....	126
9.3	Spezielle Probleme .....	128
9.4	Interessenkonflikte .....	129
	Literatur .....	131
10	<b>Ethische Bewertung der Methoden psychiatrischer Neuromodulation</b> .....	133
	<i>Thomas E. Schläpfer und Bettina Bewernick</i>	
10.1	Einführung .....	134
10.2	Elektrokrampftherapie (EKT) .....	134
10.3	Transkranielle Magnetstimulation (TMS) .....	136
10.4	Magnetkrampftherapie (MKT) .....	138
10.5	Vagusnervstimulation (VNS) .....	140
10.6	Tiefe Hirnstimulation (THS) .....	142
	Literatur .....	149
11	<b>Ethische Aspekte der molekulargenetischen Forschung</b> .....	153
	<i>Wolfgang Maier, Michael Wagner und Nicola Stingelin</i>	
11.1	Bedeutung molekulargenetischer Forschung in der Psychiatrie .....	154
11.2	Geschichtliche Aspekte genetischer Forschung in der Psychiatrie .....	154
11.3	Molekulargenetische Methode .....	155
11.4	Gegenwärtiger Erkenntnisstand .....	155
11.5	Ethische und rechtliche Problemfelder .....	157
11.6	Aktuelle Praxis im Bereich der Ethik psychiatrischer Genetik .....	158
11.7	Ethische Aspekte kollaborativer Forschung am Beispiel einer EU-Studie .....	161
	Literatur .....	162
12	<b>Ethische Probleme in der Demenzforschung</b> .....	163
	<i>Michael Rapp</i>	
12.1	Priorisierung innerhalb der Demenzforschung .....	164

12.2	<b>Aufklärung und Beurteilung der Einwilligungsfähigkeit</b> .....	164
12.3	<b>Nutzen-Risiko-Bewertung</b> .....	166
12.4	<b>Belastungsvermeidungsgebot</b> .....	166
	<b>Literatur</b> .....	167
13	<b>Ethische Probleme in der Schizophrenieforschung</b> .....	169
	<i>Joachim Cordes, Wolfgang Wölwer, Agnes Lowe und Wolfgang Gaebel</i>	
13.1	<b>Ethische Probleme in der Schizophrenieforschung</b> .....	170
13.2	<b>Spezifische Probleme der klinischen Forschung</b> .....	175
	<b>Literatur</b> .....	182
14	<b>Aktuelle ethische Fragen in der Depressionsforschung</b> .....	185
	<i>Emanuel Severus und Michael Bauer</i>	
14.1	<b>Einführung</b> .....	186
14.2	<b>Beispiele</b> .....	186
	<b>Literatur</b> .....	191
15	<b>Ethische Probleme der Forschung zu Abhängigkeitserkrankungen</b> .....	193
	<i>Andreas Heinz und Sabine Müller</i>	
15.1	<b>Einleitung</b> .....	194
15.2	<b>Begriffsklärung: Sucht und Abhängigkeit</b> .....	194
15.3	<b>Aktuelle Forschung zu Abhängigkeitserkrankungen</b> .....	196
15.4	<b>Neuartige Therapieansätze auf Basis der biologischen Abhängigkeitsforschung</b> .....	197
15.5	<b>Stigmatisierung durch Biologisierung?</b> .....	198
15.6	<b>Voraussichtliche Folgen der biologischen Ausrichtung der Forschung zu Abhängigkeitserkrankungen</b> .....	201
15.7	<b>Empfehlungen für die Forschung und den Umgang mit den Forschungsergebnissen</b> .....	202
	<b>Literatur</b> .....	207
	<b>Anhang</b>	
	<b>Gesetzestexte</b> .....	213
	<b>Namensregister</b> .....	227
	<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	231

## Autorenverzeichnis

---

**Bauer, Michael, Prof. Dr. med., Dr. rer. nat.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden  
Fetscherstr. 74,  
01307 Dresden  
Michael.Bauer@uniklinikum-dresden.de

**Becker, Thomas, Prof. Dr. med.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm, Bezirkskrankenhaus Günzburg  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2,  
89312 Günzburg  
t.becker@uni-ulm.de

**Bewernick, Bettina, Dr. phil., Mitglied der Brain Stimulation Group**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25,  
53105 Bonn  
Bettina.Bewernick@ukb.uni-bonn.de

**Cordes, Joachim, Dr. med.**

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Bergische Landstr. 2,  
40629 Düsseldorf  
joachim.cordes@lvr.de

**Gaebel, Wolfgang, Prof. Dr. med.**

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Bergische Landstr. 2,  
40629 Düsseldorf  
wolfgang.gaebel@uni-duesseldorf.de

**Heinz, Andreas, Prof. Dr. med.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, CCM, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Charité-Platz 1,  
10117 Berlin  
andreas.heinz@charite.de

**Helmchen, Hanfried, Prof. emeritus, Dr. med.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Eschenallee 3,  
14050 Berlin  
hanfried.helmchen@charite.de

**Kilian, Reinhold, Prof. Dr. rer. soc.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm, Bezirkskrankenhaus Günzburg  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2,  
89312 Günzburg  
reinhold.Kilian@bkh-guenzburg.de

**Kösters, Markus, Dr. biol. hum.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm, Bezirkskrankenhaus Günzburg  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2,  
89312 Günzburg  
markus.koesters@uni-ulm.de

**Krumm, Silvia, Dr. phil.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II der Universität Ulm, Bezirkskrankenhaus Günzburg  
Ludwig-Heilmeyer-Str. 2,  
89312 Günzburg  
silvia.krumm@bkh-guenzburg.de

**Linden, Michael, Prof. Dr. med.**

Charité – Universitätsmedizin Berlin und Abteilung für psychische und psychosomatische Erkrankungen, Reha-Zentrum Seehof, Deutsche Rentenversicherung Bund  
Lichterfelder Allee 55,  
14513 Teltow/Berlin  
michael.linden@charite.de

**Lowe, Agnes, Dipl.-Psych.**

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Bergische Landstr. 2,  
40629 Düsseldorf  
agnes.lowe@lvr.de

**Maier, Wolfgang, Prof. Dr. med.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25,  
53105 Bonn  
wolfgang.maier@ukb.uni-bonn.de

**Müller, Sabine, Dr. phil.**

**Dipl.-Phys.**  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, CCM,  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Charité-Platz 1,  
10117 Berlin  
mueller.sabine@charite.de

**Priebe, Stefan, Prof. Dr. med. habil., Dipl.-Psych., FRCPSych**

Unit for Social & Community Psychiatry, Barts & The London School of Medicine & Dentistry, Queen Mary University of London, Newham Centre for Mental Health  
London E13 8SP,  
United Kingdom  
s.priebe@qmul.ac.uk

**Rapp, Michael, Prof. Dr. med. Dr. phil.**

Sozial- und Präventivmedizin Humanwissenschaftliche Fakultät  
Universität Potsdam  
Am Neuen Palais 10  
14469 Potsdam  
michael.rapp@uni-potsdam.de

**Schläpfer, Thomas, Prof. Dr. med.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25,  
53105 Bonn  
schlaepf@jhmi.edu

**Severus, Emanuel, Dr. med.**

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden  
Fetscherstr. 74,  
01307 Dresden  
Emanuel.severus@uniklinikum-dresden.de

**Stingelin, Nicola, MBA, MAE, MAS, PhD**

Arbeitsgruppe Klinische Ethik, Institut für Bio- und Medizinethik, Fakultät für Psychologie, Division Molekulare Neurowissenschaften, Universität Basel; Member Roche Science & Ethics Advisory Group; Ethics Expert to the European Commission Ethics Unit  
Birmannsgasse 8,  
4055 Basel,  
Schweiz  
nicola.stingelin@unibas.ch

**Wagner, Michael, Prof. Dr. phil., Dipl.-Psych.**

Psychiatrische Klinik der Universität Bonn und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE)  
Sigmund-Freud-Str. 25,  
53105 Bonn  
Michael.Wagner@uni-bonn.de

**Wölwer, Wolfgang, Univ.-Prof. Dr. phil., Dipl.-Psych.**

Forschungslabor Experimentelle Psychopathologie, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf,  
Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Bergische Landstr. 2,  
40629 Düsseldorf  
woelwer@uni-duesseldorf.de

# Allgemeiner Teil – Normative Grundlagen und Rahmenbedingungen psychiatrischer Forschung

- Kapitel 1** Einführung – 3  
*Hanfried Helmchen*
- Kapitel 2** Gesellschaftlicher Kontext – 11  
*Hanfried Helmchen*
- Kapitel 3** Ethische Grundvoraussetzungen klinischer  
Forschung – 39  
*Hanfried Helmchen*
- Kapitel 4** Ethische Implikationen methodischer  
Vorgaben – 57  
*Hanfried Helmchen*
- Kapitel 5** Forschung und Öffentlichkeit – 83  
*Hanfried Helmchen*
- Kapitel 6** Zusammenfassung und Empfehlungen – 95  
*Hanfried Helmchen*

# Einführung

*Hanfried Helmchen*

Ethische Fragen in der Medizin haben in den letzten 4 bis 5 Dekaden entschieden an Bedeutung gewonnen. Gründe sind zum einen die neuen technischen Möglichkeiten der Medizin etwa zur Kontrolle von Beginn und Ende des Lebens, zum anderen die Entwicklung eines öffentlichen Bewusstseins für Bürger- und Menschenrechte. Der medizinische Fortschritt basiert auf der unübersehbaren Zunahme humanmedizinischer Forschung; im Zentrum der normativen Diskussion steht das Selbstbestimmungsrecht des Individuums.

In diesem Kontext wurde und wird gefragt, ob uralte Antworten auf existenzielle Probleme von Gesundheit, Leben und Tod, wie sie etwa im Eid des Hippokrates zusammengestellt wurden, noch richtig sind oder verändert bzw. durch neue Antworten ergänzt werden müssen. Drängende Fragen von Patienten wie Öffentlichkeit, von Versuchspersonen und Forschern eröffneten ein weites Feld differenzierter theoretischer Diskussion, das unter der Bezeichnung »Bioethik« ethische Begründungen der Ziele und Grenzen medizinischen Handelns untersucht – und zu einer Flut kaum mehr überblickbarer Publikationen geführt hat.

Als einige grundlegende Publikationen zur ethischen Dimension humanmedizinischer Forschung seien genannt:

- Levine R (1986) *Ethics and regulation of clinical research*. Yale University Press, New Haven (CT)
- Maio G (2002) *Ethik der Forschung am Menschen. Zur Begründung der Moral in ihrer historischen Bedingtheit*. Frommann-Holzboog, Stuttgart
- Heinrichs B (2007) *Forschung am Menschen. Elemente einer ethischen Theorie biomedizinischer Humanexperimente*. Walter de Gruyter, Berlin
- European Commission's Directorate-General for Research (2010) *European textbook on ethics in research*. [http://www.eurosfairerprdrfr/7pc/doc/1292233423\\_textbook\\_on\\_ethics\\_report\\_en.pdf](http://www.eurosfairerprdrfr/7pc/doc/1292233423_textbook_on_ethics_report_en.pdf) (Zugegriffen: 14.12.2012) mit detaillierter Diskussion der ethischen Implikationen zahlreicher instruktiver Fallbeispiele

sowie speziell für die psychiatrische Forschung:

- Green S (2006) *Research*. In: Green S, Bloch, S (ed.) *An anthology of psychiatric ethics*. Oxford University Press, Oxford, S. 443–490

und zum kulturgeschichtlichen Kontext:

- Pethes N (2008) *Menschenversuche: eine Anthologie. 1750–2000*. Suhrkamp, Frankfurt a. M.
- Griesecke B, Krause M, Pethes N, Sabisch K (Hrsg.) (2009) *Kulturgeschichte des Menschenversuchs im 20. Jahrhundert*. Suhrkamp, Frankfurt a. M.

Besonders ethische Probleme humanmedizinischer Forschung mit ihren umfangreichen praktischen Konsequenzen wurden und werden intensiv und kontrovers diskutiert. So wird u. a. das Verhältnis von individueller Selbstbestimmung und gesellschaftlich definiertem Forschungsbedarf näher bestimmt und Schutzvorkehrungen für Forschungsteilnehmer müssen in Forschungsplänen konkret festgelegt und durch medizinische Ethikkommissionen geprüft werden. Psychiatrisch relevant sind vor allem Fragen der krankheitsbedingten Beeinträchtigung der Selbstbestimmungsfähigkeit, ihrer Feststellung und ihrer Folgen.

Psychische Krankheiten wie Depressionen und Demenzen, Angst- und Abhängigkeitserkrankungen nehmen zu, sodass sie infolge ihrer Häufigkeit, Dauer und Schwere, Verminderung von Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit, direkten und indirekten Kosten für die Gesellschaft den Status von Volkskrankheiten erreicht haben. Lösungen für die damit verbundenen Probleme sind trotz aller therapeutischen Fortschritte noch unbefriedigend, sodass Forschung für bessere Lösungen zwingend ist.

Die ethische Reflexion psychiatrischer Forschung stößt auf Probleme, die sich angesichts der komplexen Realität psychischer Krankheitszustände – von ihrer diagnostischen Abgrenzung bis zur Feststellung der Einwilligungsfähigkeit – bei der Anwendung ethischer Prinzipien ergeben, von der Gewinnung der Forschungsteilnehmer über die methodisch einwandfreie Durchführung eines Forschungsprojektes bis zur Umsetzung der Forschungsergebnisse. Deshalb soll einführend das Forschungsfeld skizziert werden.

Psychiater behandeln Menschen, die an psychischen Krankheiten leiden. Sie helfen dem Kranken bei der Bewältigung des Krankseins und durch Behandlung der Krankheit. Wie auch sonst in der Medizin können sie den Kranken umso wirksamer behandeln, je besser sie Entstehung, Manifestation und Verlauf psychischer Krankheiten verstehen und je genauer sie über die Wirksamkeit und Sicherheit ihrer präventiven, kurativen und rehabilitativen Interventionen Bescheid wissen. Dieses Wissen ist nur durch Forschung zu gewinnen. Da die Forschungsergebnisse jedoch meist nur Wahrscheinlichkeitsaussagen zulassen, wird die Sicherheit dieses Wissens nach bestimmten Kriterien –

evidenzbasiert, z. B. nach unabhängiger Replikation oder nach Expertenurteil – beurteilt [14], [16].

Neben den Wunsch von Kranken nach besserer Medizin und das ärztliche Motiv, mit genauerem Wissen Kranke besser behandeln zu können, tritt die gesetzlich (Sozialgesetzbuch, Arzneimittelgesetz) festgeschriebene gesellschaftliche Forderung, nur auf Wirksamkeit und Sicherheit wissenschaftlich geprüfte Mittel anzuwenden und damit die begrenzten Ressourcen optimal einzusetzen. Deshalb dürfen die Krankenkassen nur ärztlich indizierte, wirksame und wirtschaftliche Interventionen bezahlen.

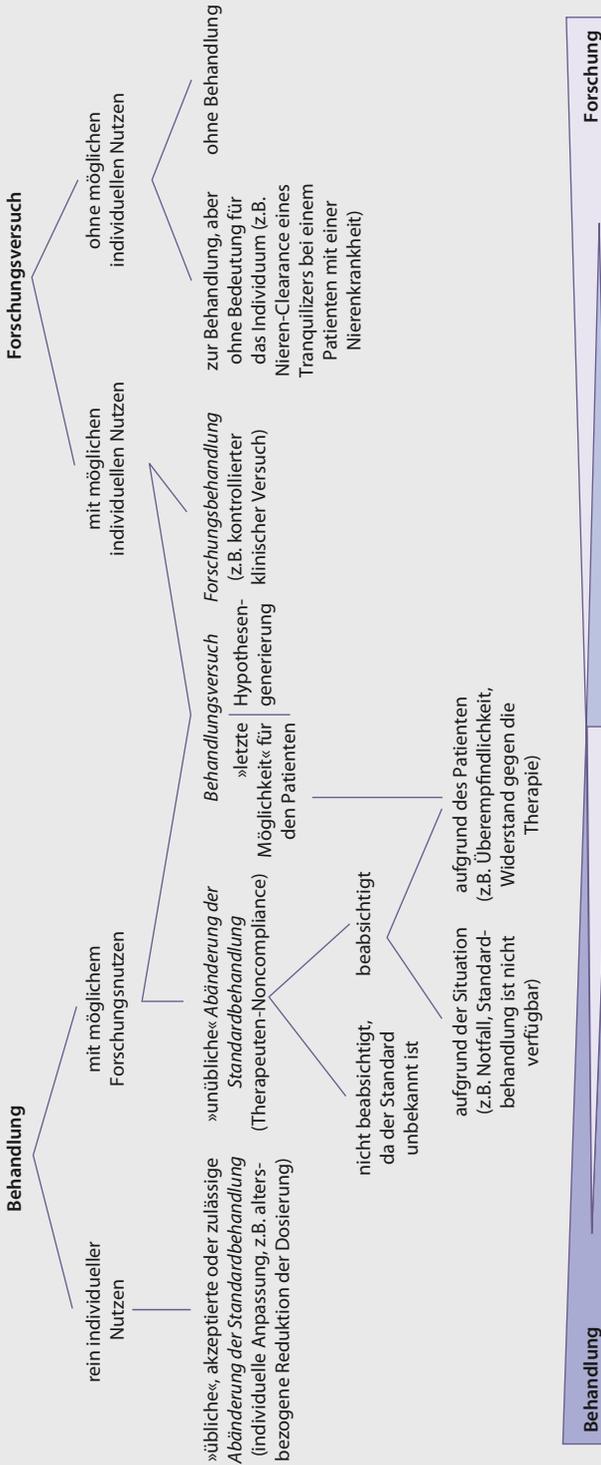
Diese individuell wie gesellschaftlich begründete Forderung nach wissenschaftlich gesichertem Wissen durch Forschung muss mit dem Schutz der Forschungsteilnehmer gegen Risiken und Belastungen in Übereinstimmung gebracht werden. Das ethische Paradoxon der klinischen Forschung verdeutlicht die Problematik: Aus Sicht von Patienten und Angehörigen mag es unethisch erscheinen, einen Patienten als Forschungsprobanden mit einer potenziell unwirksamen oder riskanten Intervention zu belasten, aber aus allgemeiner Sicht und insbesondere der der Zulassungsbehörden ist es ebenso unethisch, Patienten in der täglichen Praxis einer Intervention mit ungeprüfter Wirksamkeit und unbekanntem Risiken auszusetzen [7].

Obwohl es sich bei Untersuchungen zur Wirksamkeit und Sicherheit von therapeutischen, diagnostischen, präventiven und rehabilitativen Verfahren um Forschung handelt, deren Ergebnisse auf unmittelbare Anwendung beim Patienten zielen, hat sich herausgestellt, dass die meist in der Klinik unter quasi experimentellen Bedingungen (Auswahl einer möglichst homogenen Probandengruppe nach Einschluss- und Ausschlusskriterien, hoch standardisierte Durchführung) gewonnenen Ergebnisse zu Wirksamkeit und Risiken unter den Bedingungen der Praxis (infolge von interindividuellen Unterschieden zwischen Patienten und zwischen deren Kontexten, Multimorbidität, Multimedikation etc.) oft enttäuschen. Belegt wurde dies durch einen weiteren Forschungstyp, der Behandlungen nach Zulassung in der sogenannten Phase IV untersucht [9] (► Abschn. 4.4.1). Zudem hat die Forderung nach Wirtschaftlichkeit medizinischer Maßnahmen dazu geführt, dass die Zulassungs-

behörden nicht mehr nur die Wirksamkeit und Sicherheit einer Intervention schlechthin, sondern auch deren Effizienz, d. h. ein akzeptables Verhältnis von Wirksamkeit zu Kosten, belegt haben wollen; dabei sind als Kosten medizinisch unerwünschte Wirkungen ebenso wie finanzielle Belastungen zu verstehen. Solche Effizienzstudien unter den Bedingungen der Praxis werden zunehmend als ebenso wichtig wie reine Wirksamkeitsstudien angesehen. Vor allem aber ist erkannt worden, dass das oft sehr klinikfern, so besonders durch neurowissenschaftliche Forschung, gewonnene Wissen schneller und breiter als bisher in der klinischen Praxis ankommen müsste, um die Versorgung von Patienten zu optimieren; um diesen Bedarf zu befriedigen, entwickelt sich die darauf gerichtete Forschung als Versorgungs- bzw. Translationsforschung [2], [13] (► Kap. 7), bisher allerdings eher als Forderung denn als ergebnisreiches Arbeitsfeld. Konkret werden darunter klinische Prüfungen als Erstanwendungen von Ergebnissen der Grundlagenforschung, aber vor allem die Umsetzung von dabei als wirksam gefundenen Interventionen in die Breite der Patientenversorgung verstanden.

Die somit an Wirksamkeit und Sicherheit medizinischer Interventionen orientierte evidenzbasierte Medizin der letzten beiden Dekaden komplettiert die primär ätiopathophysiologisch ausgegerichtete humanmedizinische Forschung der letzten beiden Jahrhunderte. Manche Medizinhistoriker denken sogar an einen Paradigmenwechsel [2]. Ein breites Verständnis von klinischer Forschung umfasst daher alle Arten von somatisch-biologischen, psychologischen und sozialen Eingriffen und Maßnahmen bei Patienten, die darauf zielen, neues Wissen über Ursachen und Bedingungen bzw. Risikofaktoren von Entwicklung, Manifestation, Verlauf und Ausgang von Krankheiten, über deren primäre, sekundäre und tertiäre Prävention, ihre Behandlung und Versorgung einschließlich ihrer Rehabilitation und Palliation zu gewinnen. Relevante Beiträge kommen aber auch aus Bereichen, die über die Klinik hinausgehen, wie etwa die humangenetische [15] und die epidemiologische Forschung [11] sowie die Public-health-Forschung [12].

Deutlich ist, dass auch Forschung, deren Ergebnisse auf direkte Anwendung am Patienten zielen, durchaus unterschiedliche Nähe zur Anwendung



▣ Abb. 1.1 Typen klinischer Forschung. (Aus Helmchen [20])

hat. Gleichwohl entwickeln die verschiedenen Typen dieser »angewandten« Forschung ihre Fragestellungen aus der klinischen Praxis wie die folgende Abbildung (■ Abb. 1.1) zur Therapieforschung zeigt.

Aber nicht nur die Grenzen zwischen klinischer Praxis und Forschung sind sehr durchlässig, sondern auch diejenigen zwischen sogenannter angewandter Forschung und Grundlagenforschung.

### Klinische Forschung

Von verschiedenen Definitionsversuchen ([5], [6]) sei der für Deutschland wichtige der DFG genannt: die DFG hat 2000 in ihrer Denkschrift »Klinische Forschung« einen weiteren Begriff von klinischer Forschung vertreten, ihn aber gleichwohl »als integrierende Bezeichnung für die methodisch unterschiedlichen, jedoch in der Zielsetzung konvergenten Ansätze der grundlagenorientierten, der krankheitsorientierten und der patientenorientierten Forschung verwendet.« [3]

So hat sich auch die psychiatrische Forschung zu den Grundlagen psychischer Krankheiten und ihrer Behandlung aus der Klinik entwickelt:

**Emil Kraepelin** (1856–1926), einer der Begründer der wissenschaftlich fundierten Psychiatrie, hat nicht nur die mittels »Zählkarten« dokumentierte systematische Beobachtung der Verläufe psychischer Krankheiten zur Grundlage seines nosologischen Konzepts gemacht, sondern Spezialisten an seine Klinik gezogen, die mit eigenen neuromorphologischen Methoden nach den Ursachen, Entstehungs- und Verlaufsbedingungen psychischer Krankheiten suchten. Mit der Verfeinerung und wachsenden Komplexität dieser Methoden setzte eine methodenorientierte Institutionalisierung ein, die Kraepelin in München zur – heute würde man wohl Outsourcing sagen – Gründung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie neben der Klinik führte. Kraepelin wollte klinische Fragestellungen der Psychiatrie mit den damals zur Verfügung stehenden Forschungsmethoden der Neuropathologie, der Erbllichkeitsforschung und der experimentellen Psychologie beantworten. Die 1912 von ihm initiierte und 1917 mit der mäzenati-

schen Spende des amerikanischen Bankiers James Loeb gegründete Forschungsanstalt wurde 1924 an die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft angegliedert, 1954 in deren Nachfolgeorganisation, die Max-Planck-Gesellschaft als **Max-Planck-Institut für Psychiatrie** (Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie) übernommen und in ein hirnpathologisches Institut mit den zusätzlichen Forschungsgebieten Serologie und Mikrobiologie sowie ein klinisches Institut mit den zusätzlichen Forschungsgebieten Genealogie, Demographie und Biochemie gegliedert, 1962 entsprechend der Eigendynamik der mit rein naturwissenschaftlichen Methoden arbeitenden und damit von der Klinik wegdriftenden weiteren Forschungsgebiete Neurochemie, Neuropharmakologie, Neurophysiologie in ein klinisches und ein theoretisches Teilinstitut gegliedert. Aus Letzterem entstand 1998 das ausschließlich grundlagenwissenschaftlich arbeitende MPI für Neurobiologie, während Ersteres als MPI für Psychiatrie weiterhin Grundlagenforschung, klinische Forschung und Patientenversorgung im Bereich der Psychiatrie verbindet. Erreicht wird diese interdisziplinäre und patientenorientierte Forschungsarbeit durch Arbeitsgruppen, in denen neben Psychiatern und Psychologen Forscher aller naturwissenschaftlichen Disziplinen gemeinsam an der Ursachenklärung und möglichen Therapieentwicklung psychiatrischer Erkrankungen arbeiten [10]. Die Entwicklung zeigt, dass in der Klinik gebildete Forschungsgruppen methodenimmanent zur Institutionalisierung neigen und damit von der Klinik wegstreben: »brain drain« von der patientennahen klinischen Forschung zur patientenfernen Grundlagenforschung.

Noch klinikferner arbeitete das von **Oskar Vogt** (1870–1959) gegründete Hirnforschungsinstitut in Berlin-Buch. Vogt richtete neben seiner nervenärztlichen Berliner Praxis ein tierexperimentelles Labor ein und entwickelte daraus ein 1902 der Universität angegliedertes neurobiologisches Labor. Sein Plan für ein differenziert disziplinär gegliedertes Hirnforschungsinstitut wurde 1914 von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft aufgegriffen und 1931 mit Mitteln der Krupp-Familie (aus Dank für die erfolgreiche psychotherapeutische Behandlung von Bertha Krupp von Bohlen und Halbach [17], S. 49–51, zit. [18], S. 79) in Buch realisiert (heute

**Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin** (MDC). Dieses damals modernste Hirnforschungsinstitut wurde weltweit Vorbild für weitere Hirnforschungsinstitute, so in Moskau und Washington/Bethesda. Vogt baute das Institut in Berlin-Buch in unmittelbarer Nähe der III. Städtischen Irrenanstalt, um den Patientenbezug seiner Forschung herzustellen [1]. Es betrieb morphologische, biochemische und neurophysiologische Hirnforschung zu den Ursachen psychischer (und neurologischer) Krankheiten. Vogt und seine Frau Cécile (1876–1962) entwickelten aus der feinarchitektonischen Analyse der in Schichten und Areale gegliederten Hirnrinde von verstorbenen psychisch Kranken die Lehre, dass die Nervenzellen bestimmter Hirnareale besonders vulnerabel gegenüber äußeren Einflüssen seien und zu jeweils speziellen Krankheiten disponieren (Pathoklise). Diese Befunde der Grundlagenforschung i. e. S. haben aber bisher noch nicht zu klinisch brauchbaren Ergebnissen geführt. Jedoch kann man diesen Gedanken auch in aktuellen Ansätzen zur Wechselwirkung zwischen molekulargenetisch definierter Disposition und peristatischer Belastung sehen.

Zwischen der hirnmorphologischen Analyse als einem Exponenten der Grundlagenforschung und der Translationsforschung als einem Exponenten angewandter Forschung spannt sich das weite Feld von Forschungsaktivitäten in der Psychiatrie, die mehr oder weniger krankheitsbezogen – wie im erstgenannten Fall – oder patientenbezogen – wie im letztgenannten Fall – sind. Es erscheint müßig, hier nach Abgrenzungen zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung zu suchen, denn entscheidend ist allemal die an Klarheit der Fragestellung, Angemessenheit und Stringenz der Methode und überzeugender Analyse der Befunde orientierte Qualität der Forschungsuntersuchung. Will man dennoch aus wissenschaftspolitischen Gründen abgrenzen, dann könnten als Abgrenzungskriterien zwischen beiden Forschungsformen genannt werden:

- Forschungsfragen zu Ursachen und Bedingungskonstellationen psychischer Krankheiten, vor allem solche, die nur tierexperimentell oder nur mit Hilfe von Wissenschaftlern aus nichtpsychiatrischen Disziplinen (z. B. Neurochemiker, Physiologen, Genetiker, Informa-

tiker, Epidemiologen, Neuropsychologen, Soziologen, Philosophen) bearbeitet werden können, gelten eher als Grundlagenforschung, während Forschungsfragen zur Diagnostik oder Behandlung von psychischen Krankheiten, die der Mitarbeit von Patienten bedürfen, eher der angewandten Forschung subsumiert werden könnten.

- Bei Forschung mit Patienten wiederum dürfte eine ätiopathogenetische Forschung eher der Grundlagenforschung zuzurechnen sein, therapeutische bzw. evidenzbasierte Forschung hingegen eher der angewandten Forschung.
- Entsprechend könnte das für die Nutzen-Risiko-Abschätzung ethisch relevante Kriterium von Forschung *ohne* oder *mit* direktem potenziellem Nutzen für den an der Forschung teilnehmenden Patienten als Abgrenzungskriterium genutzt werden.

Bisher wurde zwischen angewandter und Grundlagenforschung vorzugsweise mit Beispielen krankheitsbezogener Forschung differenziert. Spezifisch psychiatrisch aber ist Forschung, die Wissen zum Kranksein des Kranken generiert, zu seiner Verarbeitung der Krankheit, zum Erleben von krankheitsbedingten Störungen der Beziehung zu seiner Umgebung oder der Veränderung seiner Innenwelt wie auch seiner Handlungsfähigkeit. Auch hier könnte psychopathologische Grundlagenforschung, etwa zur begrifflichen Erfassung psychischer Grundphänomene und zum Verständnis ihrer Bedeutung und sozialen Kontextabhängigkeit, zum Einfluss psychischer Störung auf die Wahrnehmung, Willensbildung und Entscheidungsfähigkeit von angewandter Forschung unterschieden werden; Beispiele für Letztere wären auf das individuelle Erleben zentrierte Psychotherapieforschung oder in der forensischen Psychiatrie Forschung zu praktischen Fragen der Erfassung und Beurteilung von Testier- und Verhandlungsfähigkeit sowie zum Risiko der Rückfälligkeit bei psychisch kranken Delinquenten oder Untersuchungen zur Entwicklung und wissenschaftlichen, also evidenzsichernden Prüfung von sozialpsychiatrisch-rehabilitativen Verfahren, die dem psychisch Kranken bei (Wieder-)Gewinnung von Eigenständigkeit und sozialer Teilhabe helfen.

Forschung in der Psychiatrie braucht den Zugang zu psychisch Kranken, basiert auf deren Versorgung und erfordert die Anwendung immer aufwendigerer Methoden. Der skizzierten methodeninhärenten Tendenz zu ständig weiter gehender Spezialisierung und patientenfernere Institutionalisierung versucht man heute mit interdisziplinär und projektbezogen arbeitenden Forschungsgruppen entgegenzuwirken. Interdisziplinäre Arbeit jedoch benötigt Zeit, die unter den derzeitigen Bedingungen der Versorgungslast für den klinisch tätigen Psychiater kaum ausreichend zu gewinnen ist. Vor allem aber verlangt sie Offenheit für die Fragestellungen und Denkweisen der Forscher anderer Disziplinen. Dies strengt an, da die Unterschiede groß sein können. Denn der klinisch tätige Psychiater hat mit der komplexen und oft nur probabilistisch zu erfassenden Situation jedes einzelnen Patienten zu tun, während der im Labor arbeitende Forscher mit dieser gelegentlich schwer greifbaren Komplexität durch hochgradige Reduktion von möglichen Einflussgrößen umzugehen sucht.

Diese Spannung zwischen idiographischem und nomothetischem Ansatz [19] charakterisiert einen Kreis, in dem am Patienten kasuistisch begründete Forschungsfragen (bed to bench) durch andere, mehr oder weniger patientenfern arbeitende Forscher, auch aus nicht klinisch-psychiatrischen Disziplinen, zu beantworten gesucht werden und das so gewonnene Grundlagenwissen dann idealerweise wieder – meist über mehrere Forschungsschritte – beim Patienten (bench to bed) angewandt werden soll. Grundlagenforscher sollten motiviert sein, klinische Forscher für gemeinsame Projekte zu begeistern – und vice versa.

Im Gegensatz zur reinen Grundlagenforschung im Sinne zweckfreier Gewinnung von Wissen (motiviert durch Neugier, die wissen will) ist Forschung in der Medizin immer angewandte Forschung, indem sie letztlich auf Wissen zielt, das für Patienten nützlich ist (Interesse des an Optimierung seiner Mittel orientierten Arztes, der helfen will). Aber zwischen medizinischer Grundlagenforschung zu Ursachen und Bedingungskonstellationen von Entstehung, Manifestation und Verlauf von Krankheiten einerseits und Forschung zur Optimierung der Behandlung und Versorgung von Kranken andererseits gibt es ein weites Feld. Dabei ist der

Bedarf groß und die Forderung aktuell, patientenorientierte Forschung zur Anwendung des meist patientenferner und grundlagennäher generierten Wissens zu intensivieren.

**Klinische Forschung** wird somit als Intervention bei Patienten verstanden, die mit wissenschaftlichen Methoden auf überindividuelles Wissen zielt und damit über den individuellen Nutzen für den teilnehmenden Patienten hinausgeht. Solche Forschungsintervention ist ethisch nur vertretbar, wenn

- ihr Nutzen-Risiko-Verhältnis (innerhalb definierter Grenzen) vernünftig und gerechtfertigt und
- die Einwilligung nach Aufklärung (»informed consent«) gültig ist.

Natürlich haben alle Forscher allgemeine Grundsätze der Forschungsethik (Urteilsunabhängigkeit, Transparenz, Allgemeingültigkeit, Kompetenz, Wahrheit) einzuhalten [4] (► Kap. 5). Je stärker jedoch die Forschung Patienten einbezieht, umso virulenter werden die in diesem Buch erörterten spezifischen **ethischen Fragen**:

- **Warum wird geforscht?** (Verbesserte Behandlung und Versorgung von Patienten; wissenschaftliche Neugier; gesetzlich als Erfordernis von wissenschaftlich gesichertem Wissen definierter Forschungsbedarf; akademische Reputation; finanzielle Möglichkeiten)
- **Wer forscht?** (Wissenschaftlich engagierte Ärzte; an akademischer Laufbahn interessierte Ärzte; Wissenschaftler zahlreicher anderer biomedizinischer Disziplinen)
- **Wie wird geforscht?** (Mit definierter Methodik; Hypothesenbildung aus klinischen Beobachtungen, konfirmatorische Prüfung klinisch-empirisch oder theoretisch begründeter Hypothesen; Rahmenbedingungen: Ethik, Bürokratie, Finanzierung)
- **Was wird erforscht?** (Krankheitsursachen, -bedingungen/Dispositionen, diagnostische, therapeutische, rehabilitative, palliative Verfahren, Versorgungs- und Public-health-Forschung)
- **Was geschieht mit den Forschungsergebnissen?** (Publikation, Begründung weiterer Forschung, Vermarktung, Patentierung,

Umsetzung in die klinische Praxis und Versorgung)

- **Welche Konfliktfelder gibt es?** (Konflikte zwischen ethischen Prinzipien; Individual- versus Sozialethik; Interessenkonflikte durch dogmatisch-ideologische oder materiell-finanzielle Einflüsse auf ärztliches oder wissenschaftliches Handeln)
- **Wie verbindlich sind normative Texte?** (Gesetze, Verordnungen, Leitlinien, Deklarationen, Empfehlungen)

Diesen Fragen wird in den folgenden Kapiteln nachgegangen und anhand des aktuellen Kenntnisstandes werden Antworten gesucht (Hier nicht behandelt wird die Forschung mit Kindern und mit geistig Behinderten, da sie jeweils große Gebiete mit zwar verwandten, aber doch auch eigenständigen ethischen Fragen sind.).

## Literatur

- 1 Bielka H (1997) Die Medizinisch-Biologischen Institute Berlin-Buch. Beiträge zur Geschichte. Springer, Berlin
- 2 Bundesärztekammer (2005) Versorgungsforschung. <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=163289>. Zugegriffen: 30.06.12
- 3 DFG (2000) Klinische Forschung. Denkschrift. [http://www.dfg.de/download/pdf/dfg\\_im\\_profil/reden\\_stellungnahmen/download/denkschrift\\_klin\\_forschung.pdf](http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/download/denkschrift_klin_forschung.pdf). Zugegriffen:04.02.13
- 4 Emanuel E, Wendler D, Grady C (2000) What makes clinical research ethical? JAMA 283: 2701–2711
- 5 Heinrichs B (2007) Forschung am Menschen. Elemente einer ethischen Theorie biomedizinischer Humanexperimente. Walter de Gruyter, Berlin
- 6 Helmchen H (2002) Biomedizinische Forschung mit einwilligungsunfähigen Erwachsenen. In: Taupitz J (Hrsg) Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates - taugliches Vorbild für eine weltweit geltende Regelung? Springer, Berlin, S 83–115
- 7 Helmchen H, Müller-Oerlinghausen B (1975) The inherent paradox of clinical trials in psychiatry. J Med Ethics 1: 168–173
- 8 Helmchen H, Vollmann J (1999) Ethische Fragen in der Psychiatrie. In: Helmchen H, Henn FA, Lauter H, Sartorius N (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd. 2 Allgemeine Psychiatrie. Springer, Berlin, S 521–577
- 9 Linden M (1987) Phase IV-Forschung. Antidepressiva in der Nervenarztpraxis. Springer, Berlin
- 10 Max Planck-Gesellschaft (2011) Max-Planck-Institut für Psychiatrie. <http://www.mpipsykmpg.de/institute/history/index.html>. Zugegriffen: 04.02.13
- 11 Meltzer H, Brugha TS (2010) Ethical concerns in carrying out surveys of psychiatric morbidity. In: Helmchen H, Sartorius N (Hrsg) Ethics in Psychiatry. Springer, Dordrecht, S 437–458
- 12 Nuffield Council on Bioethics (2007) Public health: ethical issues. Nuffield Council on Bioethics, London
- 13 Petrini C (2010) Ethical issues in translational research. Perspect Biol Med 53: 517–533
- 14 Porzolt F, Strauss B (2002) Evidenzbasierte Medizin: Konflikt ist lösbar. Dtsch Ärztebl 99 (12): C583
- 15 Propping P (2010) Genetics – ethical implications of research, diagnostics and counseling. In: Helmchen H, Sartorius N (Hrsg) Ethics in Psychiatry. Springer, Dordrecht, S 459–485
- 16 Raspe H (1996) Evidence based medicine: Modischer Unsinn, alter Wein in neuen Schläuchen oder aktuelle Notwendigkeit? Z ärztl Fortbild (ZaeF) 90: 553–562
- 17 Satzinger H (1998) Die Geschichte der genetisch orientierten Hirnforschung von Cécile und Oskar Vogt (1875–1962, 1870–1959) in der Zeit von 1895 bis ca. 1927. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart
- 18 Stahnisch FW (2010) Psychiatrie und Hirnforschung: zu den interstitiellen Übergängen des städtischen Wissenschaftsraums im Labor der Berliner Metropole – Oskar und Cecile Vogt, Korbinian Brodmann, Kurt Goldstein. In: Helmchen H (Hrsg) Psychiater und Zeitgeist. Zur Geschichte der Psychiatrie in Berlin. Pabst Science Publishers, Lengerich, S 76–93
- 19 Windelband W (1884) Präludien. Aufsätze und Reden zur Einleitung in die Philosophie. Akademische Verlagsbuchhandlung von J. C. B. Mohr, Freiburg/Breisgau, S 325
- 20 Helmchen H, Vollmann J (1999) Ethische Fragen in der Psychiatrie. In: Helmchen H, Henn FA, Lauter H, Sartorius N (Hrsg) Psychiatrie der Gegenwart, Bd. 2 Allgemeine Psychiatrie. Springer, Berlin, S 537

# Gesellschaftlicher Kontext

*Hanfried Helmchen*

- 2.1 Bedarf an psychiatrischer Forschung – 12**
- 2.2 Schutz von Forschungsteilnehmern/Probanden – 16**
  - 2.2.1 Gesellschaftliche Einstellungen – 16
  - 2.2.2 Exkurs: Entwicklung des ethischen Kontextes psychiatrischer Forschung – 16
  - 2.2.3 Ethikkommissionen (EK) – 24
  - 2.2.4 Ethische Normen – 28
  - 2.2.5 Rechtliche Normen – 32
- Literatur – 33**

## 2.1 Bedarf an psychiatrischer Forschung

Jede klinische Forschung und damit auch die Forschung mit psychisch Kranken zielt auf wissenschaftlich geprüftes Wissen mit dem Ziel, die Behandlung und Versorgung kranker Menschen zu verbessern – im besten Fall auch die der an der Forschungsuntersuchung teilnehmenden Patienten.

Statt der verbreiteten Formulierung »Forschung *an* Kranken« wird hier die »Forschung *mit* Kranken« vertreten, da ja das individuelle Subjekt zur Teilnahme an Forschung gebeten wird bzw. gewonnen werden und nicht an ihm als einem Objekt geforscht werden soll.

Forschungsbedarf besteht besonders bei Krankheiten, die

- chronisch-progredient und langwierig verlaufen,
- nicht oder nur unbefriedigend behandelbar sind,
- zu schwerwiegenden Minderungen der Lebensqualität der Erkrankten wie auch ihrer Angehörigen führen,
- in beachtlicher Häufigkeit auftreten, und
- erhebliche Kosten verursachen.

Die Tatsache, dass eines oder mehrere dieser Kriterien viele psychische Krankheiten charakterisieren, belegt den erheblichen Forschungsbedarf in der Psychiatrie.

Der wichtige soziale Wert und Nutzen des Zieles, diesen Forschungsbedarf zu decken, wird durch rechtliche Normen belegt, so in Deutschland besonders durch das Sozialgesetzbuch V [19]<sup>\*1</sup>. Danach dürfen medizinische Leistungen nur wirksam und wirtschaftlich erbracht werden, und ihr Nutzen muss nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorhanden sein.

Die Erstattung der Kosten medizinischer Interventionen durch die Krankenkassen ist somit grundsätzlich auf Maßnahmen beschränkt, die

wissenschaftlich begründet und geprüft sind; dabei wird die Aussagekraft wissenschaftlicher Prüfungen zunehmend evidenzbasiert bewertet.

Evidenzbasierte Medizin (EbM) wird als ein Weg zur Anwendung wissenschaftlich gesicherter Erkenntnisse angesehen [75], [79], [89], [90]. Evidenz in der hier gebrauchten Bedeutung meint das Ergebnis systematischer Bewertung von publizierten Ergebnissen wissenschaftlicher Studien, also eine rational überprüfte Form des aktuellen wissenschaftlichen Wissens. Dieses anzuwenden ist Pflicht des akademisch ausgebildeten Arztes, nicht nur aus ethischen Gründen, um dem Wohl des Patienten zu dienen (*salus aegroti est suprema lex*) und Schaden von ihm fernzuhalten (*nil nocere*), und auch nicht nur aus forensischen Gründen, wenn in foro die Frage eines Kunstfehlers am »Stand des Wissens (der Wissenschaft, der wissenschaftlichen Erkenntnis)« gemessen wird, sondern auch nach dem geltenden Recht, wenn das Arzneimittelgesetz (AMG) die Zulassung neuer Arzneimittel an die Vorlage beweiskräftiger klinischer Prüfungen bindet, das Psychotherapeutengesetz (Psych TherG) nur wissenschaftlich geprüfte Psychotherapieverfahren anerkennt und die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) dem Arzt die Anwendung nützlicher (und wirtschaftlicher) Verfahren vorschreibt.

Zu betonen ist, dass neben dem wissenschaftlich geprüften Wissen, dessen Evidenz nach definierten Kriterien unterschiedlich stark gesichert ist, in weiten Bereichen ärztlicher Tätigkeit mangels ausreichender wissenschaftlicher Sicherung seiner Wirksamkeit und Sicherheit »nur« tradiertes empirisches Wissen das klinische Handeln bestimmt. »Standard ist, was üblich ist, weil es sich bewährt hat« [69] – wobei die individuelle ärztliche Erfahrung stärkeres Gewicht erhält.

Hierin mag eine ärztliche Quelle der Komplementär- und Alternativmedizin liegen. Deren Hauptgrund ist aber wohl gerade in der umgekehrten Richtung zu sehen, dass nämlich die zunehmende Bedeutung evidenzbasierter Behandlungen und die Standardisierung ihrer Anwendung ebenso wie wachsende finanzielle Begrenzungen den Blick des Therapeuten verengen und die individuellen Besonderheiten und Bedürfnisse des Patienten außer Betracht lassen. Infolgedessen suchen Patienten ihre subjektiven Bedürfnisse auf alternativen Wegen wie Selbstmedikation, Verfahren unbekannter Qualität, Konsultation von nichtärztlichen Behandlern zu befriedigen. Dadurch stellen sich auch dem Psychiater ethische Fragen [34]:

- Respektierung der Würde und Selbstbestimmung des Patienten heißt, ihn erst zu nehmen. Wo jedoch liegen die Grenzen dabei, die Sichtweise des Patienten einzunehmen, wenn sein Wille mit seinem Wohl in Konflikt ge-

1 Bedeutung der Literaturziffern, die mit einem Sternchen (\*) versehen sind: Die genauen Quellen dieser Texte sind im Literaturverzeichnis unter diesen Literaturziffern zu finden. Die alphabetisch angeordneten Texte befinden sich im Anhang »Gesetzestexte« und können dort nachgelesen werden.

## 2.1 • Bedarf an psychiatrischer Forschung

rät, besonders in Fällen, in denen der Patient womöglich der Fähigkeit ermangelt, kompetent über therapeutische Alternativen zu entscheiden?

- Vermeidung von Schaden soll den Patienten von ungeprüften Verfahren mit unbekanntem Nebenwirkungen und Risiken abhalten sowie verhindern, dass eine wirksame Behandlung versäumt wird. Wie jedoch soll der Psychiater den Patienten von den Vorteilen des empfohlenen qualitätsgeprüften Verfahrens überzeugen, ohne ihn aus dem medizinischen Versorgungssystem hinaus und in unqualifizierte und ungeprüfte Verfahren hinein zu treiben?
- Im Hinblick auf Gerechtigkeit erscheint es klar, dass Verfahren ungeprüfter Qualität von Krankenkassen nicht bezahlt werden sollten, um ihre begrenzten Ressourcen für die Gesamtheit aller ihrer Mitglieder nicht unnötig zu reduzieren [68]. Ist das aber auch noch dann akzeptabel, wenn keine effizienten Verfahren verfügbar sind, ein vom Patienten gewünschtes alternatives Verfahren jedoch seine Lebensqualität verbessern könnte?

In Deutschland dürfen also Krankenkassen nur medizinische Maßnahmen bezahlen, die wirksam, wirtschaftlich und zweckmäßig sind. Dementsprechend sind die Ärzte verpflichtet, nur indizierte, wirksame und wirtschaftliche Interventionen zu verordnen bzw. durchzuführen. Um die Wirksamkeit nachzuweisen, ist Forschung nötig. Denn dieser Nachweis ist am sichersten durch wissenschaftliche kontrollierte Untersuchungen, eben durch Evidenzbasierung der Interventionen, zu führen und zwar [35]

- ihre **Wirksamkeit (efficacy)** als solche und ihre Sicherheit durch kontrollierte Prüfungen (► Abschn. 4.3),
- ihre **Wirksamkeit (effectiveness)** und Sicherheit unter Alltagsbedingungen sowie
- ihre **Effizienz (efficiency)**, d. h. das Verhältnis ihrer Wirksamkeit zu ihren Kosten; dabei werden unter Kosten sowohl medizinisch unerwünschte Wirkungen und Risiken als auch wirtschaftlich finanzielle Belastungen verstanden.

Ob ein bestimmter Forschungsbedarf auch aus der im Grundgesetz (GG), Artikel 2 [17]\* festgeschriebenen Verpflichtung des Staates, Gefahren für Leib und Leben seiner Bürger abzuwehren, begründet werden kann [78], erscheint fraglich; daraus abzuleiten ist jedoch, dass der Staat Forschung zur Optimierung medizinischer Interventionen gegen krankheitsbedingte Gesundheitsgefahren ohne zureichende Gründe nicht verhindern darf (Persönliche Mitteilung von J. Taupitz 2012).

Weiterhin wird der Bedarf an wissenschaftlich geprüfem medizinischem Wissen indirekt belegt durch die normativen Regelungen klinischer Forschung, die vorrangig dem Schutz von Personen dienen, welche an der als notwendig angesehenen Forschung teilnehmen: rechtlich verbindliche Hinweise finden sich

- im Völkerrecht wie dem Internationalen Pakt für Menschenrechte (ICCPR-66, Artikel 7) [103]\* und in der diesbezüglich gleichlautenden UN-Behindertenrechtskonvention (CRPD-06, Artikel 15) [102]\* als Erfordernis der »freiwilligen Zustimmung« zur Teilnahme an medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen,
- differenzierter in nationalen Forschungsgesetzen, z. B. in Frankreich, Dänemark, Holland oder jüngst im Humanforschungsgesetz der Schweiz, die zusammenfassend die Forschung mit Menschen regeln, oder in Spezialgesetzen wie dem Arzneimittelgesetz (AMG) und dem Medizinproduktegesetz (MPG) in Deutschland, deren Vorschriften nur bestimmte Forschungsgebiete betreffen.

Wenn auch die Prinzipien des AMG darüber hinaus in anderen Forschungsgebieten mit Menschen analoge Anwendung finden, so ersetzen Spezialgesetze doch kein allgemeines Forschungsgesetz, denn mit der Entscheidung für ein Spezialgesetz und dem Verzicht auf ein allgemeines Forschungsgesetz hat der Gesetzgeber eben nicht alle Fragen der humanmedizinischen Forschung regeln wollen (Persönliche Mitteilung von J. Taupitz 2012).

- Die Europäische Richtlinie für gute klinische Praxis [25], die z. B. in Deutschland durch den 12. Zusatz zum AMG im Jahre 2004 in ein nationales Gesetz übernommen wurde [16] und zur Zeit verbindlicher als Verordnung novelliert werden soll [3].

Rechtsverbindlich sind allein Gesetze und sie konkretisierende und umsetzende staatliche Verordnungen. Richtlinien sind Handlungsvorschriften mit bindendem Charakter und werden durch Übernahme in Gesetze rechtsverbindlich, während Deklarationen, Leitlinien/Standards, Empfehlungen, Stellungnahmen rechtlich unverbindlich sind [8], auch wenn sie wie die ethischen Normen der Deklaration von Helsinki oder der nationalen Zulassungsbehörden die Vertretbarkeit humanmedizinischer Forschung und ihre Begrenzungen geprägt und auch den Gesetzgeber beeinflusst haben. Dabei ist zu bedenken, dass viele relevante Texte im Rahmen

des angelsächsischen Rechtsraumes konzipiert wurden, der nicht notwendig mit dem europäischen Raum identisch ist (Persönliche Mitteilung von E. Doppelfeld 17.01.2012). Somit ist die hier gegebene Auflistung normativer Texte bis zum 12. Zusatz zum AMG rechtlich verbindlich, danach jedoch nicht.

- Richtlinien der internationalen Zulassungsbehörden, in erster Linie der Europäischen Medizin Agentur (EMA) und der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA), aber auch nationaler Behörden wie des deutschen Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic oder der schwedischen Medical Products Agency (MPA).

#### MPA

»The Medical Products Agency (MPA) is the Swedish national authority responsible for regulation and surveillance of the development, manufacturing and marketing of drugs and other medicinal products. Our task is to ensure that both the individual patient and healthcare professionals have access to safe and effective medicinal products and that these are used in a rational and cost-effective manner.« [67]

Zusätzlich beeinflussen die Standards nationaler Institute für Qualitätsbewertung die klinische Prüfung von Arzneimitteln, z. B. das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) im Vereinigten Königreich oder das Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) in Deutschland.

Die **Deklaration von Helsinki** ist der bisher wichtigste innerärztliche Kodex zur klinischen Forschung, den der Weltärzteverband (WMA) seit 1964 dem jeweils aktuellen Stand der methodischen und ethischen Erkenntnis und praktischer Erfahrungen entsprechend fortschreibt [117]. Unter Bezug darauf hat auch der Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in Zusammenarbeit mit der WHO seit 1983 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Invol-

ving Human Subjects entwickelt (revidierte letzte Fassung von 2002) [11].

Allerdings könnte die zunehmende Tendenz zur Vergesetzlichung die Bedeutung dieser Deklarationen und Empfehlungen allmählich schwächen: »During the last decade there has been a move from ethical and professional norms towards the adoption of legally binding norms in this field, both internationally and nationally in Europe« [95].

Weiterhin gibt es ethische **Leitlinien auf internationaler und nationaler Ebene**, die sich teilweise nur auf fachgebietspezifische Besonderheiten konzentrieren, so die Deklarationen des Weltverbandes für Psychiatrie von Hawaii 1977 [118] und von Madrid 1996 [119]\* mit ihren Fortschreibungen.

Natürlich sind auch die meisten Kranken an einer bestmöglichen Behandlung und Versorgung interessiert. Viele informieren sich inzwischen in den modernen Medien über Behandlungs- und Heilungsmöglichkeiten ihrer Erkrankung und erhoffen ähnliche Erfolge, wie die Forschung sie bei Infektionskrankheiten, bestimmten Krebsarten oder auch psychischen Erkrankungen erzielt hat. Wenn dieses Wissen und der Wunsch nach optimaler medizinischer Versorgung auch den Forschungsbedarf verstärkt, so wird die Bereitschaft zur eigenen Teilnahme an Forschung jedoch durch Berichte über Zwischenfälle, unangenehme oder fatale Nebenwirkungen einer Forschungsintervention bis hin zu Fehlverhalten von Forschern konterkariert (► Kap. 5).

Gründe, psychisch kranke Patienten in Forschung einzubeziehen, sind:

- Auch diese Kranken haben das Recht, an evidenzbasierter Verbesserung von Interventionen gegen ihre Erkrankungen und Behinderungen teilzuhaben, speziell in jenen Fällen, in denen allgemein evidenzbasiertes Wissen auf spezifisch psychiatrische Zustände möglicherweise nicht zutrifft und nicht übertragbar ist [2], [12].
- Besonderer Forschungsbedarf besteht bei bisher vorwiegend nur erfahrungsbegründet behandelten und versorgten, aber stark zunehmenden Zuständen wie apallischen Syndromen, intensivpflegebedürftigen Notfällen oder