

**Enquete-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“
18.04.2005**

Forschung an Schwangeren

Joachim W. Dudenhausen
Prof. Dr., Direktor der
Kliniken für Geburtsmedizin der Charité
www.charite.de/rv/gebhilfe

Im Bereich der Geburts- und Pränatalmedizin sind in der Forschung Schwangere und ihre ungeborenen Kinder betroffen. In Forschungsfragen und Studiendesigns ergibt sich das Dilemma, dass therapeutischer Nutzen für Mutter und Kind mit einer Gefährdung des ungeborenen Kindes verbunden sein kann, andererseits das Nichts-Tun aber auch mit einer Gefährdung von Mutter und Kind einhergehen kann. Wegen der Behandlung von zwei Persönlichkeiten, von der eine nicht befragt werden und nicht antworten kann, zieht der Behandelnde sich bei der Therapie in der Schwangerschaft häufig auf bewährte Medikamente zurück – ein Verhalten, das die meisten Schwangeren nicht nur billigen, sondern geradezu verlangen. Bei der Erprobung neuer Therapieoptionen wird überwiegend Zurückhaltung geübt. Häufig wird erfahrungsgemäß die Argumentation des Wissensgewinns durch eine Studienteilnahme für Andere und damit eine gewisse Risikoübernahme vor allem für das Kind nicht als überzeugend empfunden. Ähnlich wird auch die Teilnahme an einer prospektiven Studie mit Verum- und Plazebogruppe empfunden.

Es wird vor allem auf folgenden Gebieten geforscht: Vermeidung der Früh- und Mangelgeburt, Vermeidung der Fehlgeburt, Vermeidung der pränatalen und neonatalen Prägung im Sinne des Metabolischen Syndroms, Vermeidung von angeborenen und genetisch verankerten Fehlbildungen und Fehlfunktionen bzw. deren Behandlung incl. der intrauterinen Therapie, Vermeidung einer hypoxämischen

Hirnschädigung, Behandlung der placentaren Perfusionsstörung, Behandlung der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie sowie der Präeklampsie und des Hellp-Syndroms, Erkennung und Behandlung der Folgen eines Implantationsschadens u.a.

Für viele dieser Forschungsgebiete gibt es medikamentöse Behandlungsansätze, teilweise mit neuen Medikamenten oder Therapieschemata sowie mit neu entwickelten Therapiemaßnahmen wie intrauteriner Chirurgie oder transmaternaler medikamentöser Behandlung des Feten. Neue Medikamentengruppen müssen in Studien erprobt werden, so z.B. die Evaluation von Oxytocinrezeptor-Antagonisten zur Behandlung der drohenden Frühgeburt, eine neuartige Medikamentengruppe, die nach tierexperimenteller (teratologischer) Prüfung in Studien bei Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit evaluiert werden musste.

Der off-label-use ist in unserem Fachgebiet häufig. Die Geburtseinleitung mit oraler Prostaglandin E1-Gabe ist weltweit üblich und als Methode der Wahl – bei bestimmten Einschränkungen – anerkannt. In Deutschland ist diese Gabe nur als off-label-use möglich, da das Präparat für diese Indikation nicht zugelassen ist; es gibt genügend Prostaglandin E2-Präparate, die intravaginal und – zervikal angewandt werden können (und erheblich teurer sind). Ähnliches gilt für die Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit mit Kalzium-Kanal-Blockern. Diese Behandlung wird heute zunehmend international bevorzugt, sie ist in Deutschland als off-label-use möglich, da das Medikament zwar auf dem deutschen Markt, aber nur für eine andere Indikation zugelassen ist. In Deutschland wird weiter eine durchaus mit häufigeren Seitenwirkungen ausgewiesene und teurere Substanzengruppe verwandt. Der off-label-use ist nach ausführlicher Aufklärung und Einwilligung (informed consent) möglich.

Als Alternative zu evidenzbasierten Studien sind in unserem Gebiet vor allem Beobachtungsstudien wie Teratogenitätsstudien möglich und üblich. Für die Erfassung von Schwangerschaftsverläufen nach Medikamentenexposition gibt es in Deutschland eine Meldekultur (z.B. Embryonaltoxikologie Berlin, European Network of Teratology

Information Services ENTIS). Einige Fragen wie Behandlungsstrategien (drohende Frühgeburt, Präeklampsie, Implantationsschaden u.a.) benötigen allerdings prospektive Studiendesigns. Dafür sind ausreichend große Patientengruppen zu rekrutieren, ein Vorhaben, das bei sinkenden Geburtenzahlen für manche Forschungsinstitution schwierig wird. Das Aufklärungsbedürfnis in der Schwangerengruppe ist bei solchen Studien sehr groß. Bei der Aufklärung wirken Ärzte/Ärztinnen und Hebammen meist zusammen. Das Sponsoring von Dritten wegen der unkalkulierbaren Risiken beim Ungeborenen sehr gering und damit die Finanzierung von untersucher-abhängiger Studien fast unmöglich. Nehmen Schwangere an Studien teil, so ist die Zahl der Abbrecher gering; Zahl und Gründe werden in den Studienprotokollen dokumentiert. Häufig werden die Schwangeren über Studienergebnisse informiert, z.B. über die Häufigkeit des Nikotingenusses in der Schwangerschaft oder Beratungsergebnisse der pränatalen Diagnostik.

Erfahrungen werden seit Jahren mit der Ethikkommission der Charité gesammelt. Ihre Arbeit hat sich in den Jahren professionalisiert, ist effizienter und schneller geworden, die Anmerkungen werden meist als hilfreich betrachtet, wenn auch -verständlicher aus Sicht der Kommission- manchmal die Bearbeitung sehr formalisiert und pedantisch empfunden wird.

Es besteht -auch aus Sicht der scientific community- die Pflicht, negative Studienergebnisse zu publizieren. Gerade aus Sicht des ungeborenen Kindes muß diese Pflicht betont werden, um seinen Nutzen und die Risiken einer Therapie abzuwägen. Eine gesetzliche Pflicht –evtl auch noch nur nationaler Basis- wird zur Vermeidung einer (weiteren) Bürokratisierung der Forschung abgelehnt.

Die Regelungen des Arzneimittelgesetzes müssen forschungsfreundlicher -im Sinne des Wissensgewinns für zukünftige Patienten- formuliert werden. Nicht der Schutz vor der Forschung muß reguliert, sondern der zukünftige Gewinn muß herausgestellt werden.