



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND



KUOPIO NEUROCENTER
KUH FINLAND



KUOPIO NEUROSURGERY



Tietoisen suostumuksen haasteet tutkijan näkökulmasta

Ville Leinonen

Neurokirurgian dosentti, kl op
KYS Neurokeskus Neurokirurgia
Johtaja – Kliininen tohtorihjelma
KYS ja Itä-Suomen yliopisto
ville.leinonen@kuh.fi

www.uef.fi/dpccr

Professori Neurokirurgia Oulun yliopisto

Kuopio NPH Research Group
www.uef.fi/nph

Miksi?

- Kokeellinen tutkimus tänään
= huomisen hoito
- Kysynnän ja resurssien loputon ristiriita
 - Ainoa eettisesti kestävä tapa priorisoida on tehdä kliinistä tutkimusta

Lääkemolekyylien testaaminen

- Potentiaalisen lääkemolekyylin toksisuuden ja vaikutuksen testaaminen
 - solulinja – **humaaninäytteet**
 - hiiri
 - rotta
 - possu, kädellinen, tms. ?
- **Kliininen tutkimus**
 - **testaaminen potilailla**
 - **faasi I-IV**

Näyttöön perustuva lääketiede = käypä hoito

- Hoidon optimointi
 - Yksittäinen potilas
 - Organisaation toiminta
- Paras olemassa oleva näyttö
- Todellinen vaikuttavuus
- Priorisointi
 - Resurssien oikea kohdentaminen
- **Tieto muuttuu**

Tutkimuksen tyyppi

- Laadukkaat satunnaistetut vertailevat hoitotutkimukset (RCT)
 - Parhaimmillaan vahvaa asteen A näyttöä hoidon **vaikuttavuudesta tai vaikuttamattomuudesta**
- Ei-randomoitu vertaileva hoitotutkimus
- Havainnoivat tutkimukset
 - Lähtökohtaisesti astetta C

Oleelliset tulosmuuttajat

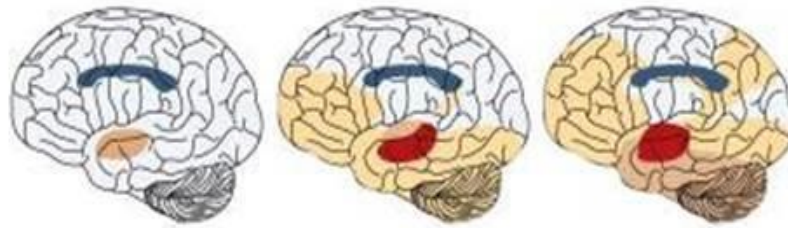
- Kuoleman välttäminen
- Sairausten oireiden lievittyminen tai niiltä välttyminen
 - Sairausspesifi mittari
- Elämänlaadun paraneminen
 - Yleismittari

Ongelmia / haasteita

- Tutkimuspotilaat valikoituneita
 - Optimiolosuhteet
 - Poissulkukriteerit
 - Liitännäissairaudet
 - Lapset ja vanhukset
- Arkivaikuttavuuden mittaaminen
 - Potilasrekisterit
 - Vaikuttavuusmittarit

Laaturekisteri vs. tutkimusrekisteri

- Laaturekisterit tulevaisuudessa (operatiivisen) toiminnan ehdoton edellytys
- Tutkimuskäyttö? – epäeettistä jättää käyttämättä
- Yhdistäminen biopankkeihin ja kansallisiin rekistereihin (=ennusteeseen ja terveystalveluiden käyttöön) välttämätöntä



Tauti alkaa
usein vuosia tai
vuosikymmeniä
ennen kliinisiä
oireita

Tau pathology

Stage

Diagnosis

Asymptomatic

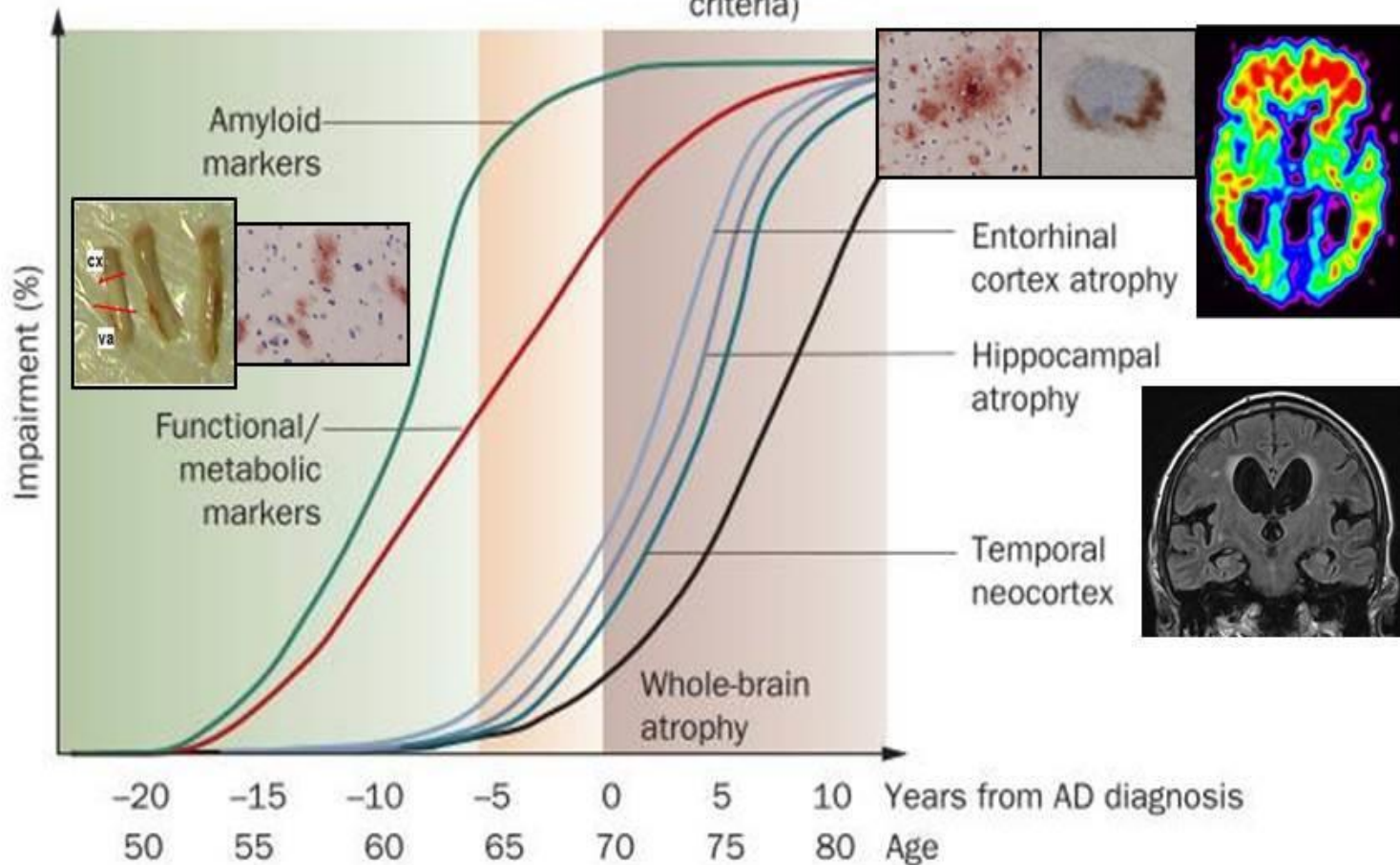
MCI

Dementia

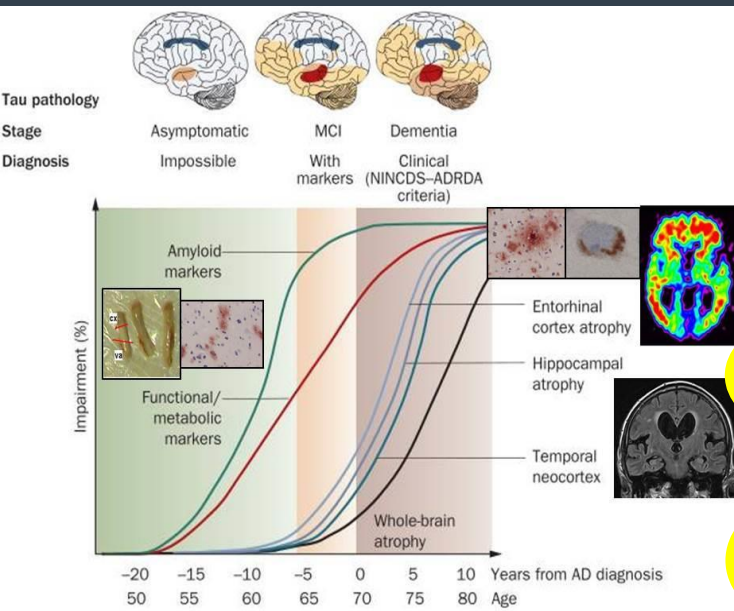
Impossible

With
markers

Clinical
(NINCDS-ADRDA
criteria)



Lopullinen diagnoosi saattaa ratketa vasta seurannassa tai ruumiinavauksessa



468 consecutive patients with **suspected NPH** with frontal cortical biopsy and ICP monitoring

236 shunted after ICP monitoring that supported NPH diagnosis

232 not shunted, ICP monitoring did not support NPH diagnosis

193 shunted for idiopathic NPH (iNPH)

43 shunted for sNPH (10/38 AD 2)
26% demented;

165 (73%) developed dementia

61 did not develop dementia (36 MCI)
6 with inadequate long-term follow-up data

157 responsive to shunt

36 unresponsive to shunt

146 shunt responsive iNPH patients

11 inadequate long-term follow-up data

67 (43%) developed dementia

79 no dementia (40 MCI)

30 (19%) possible clinically NPH-related dementia

37 developed defined dementia
18 AD
8 VaD
6 NAS
5 other*

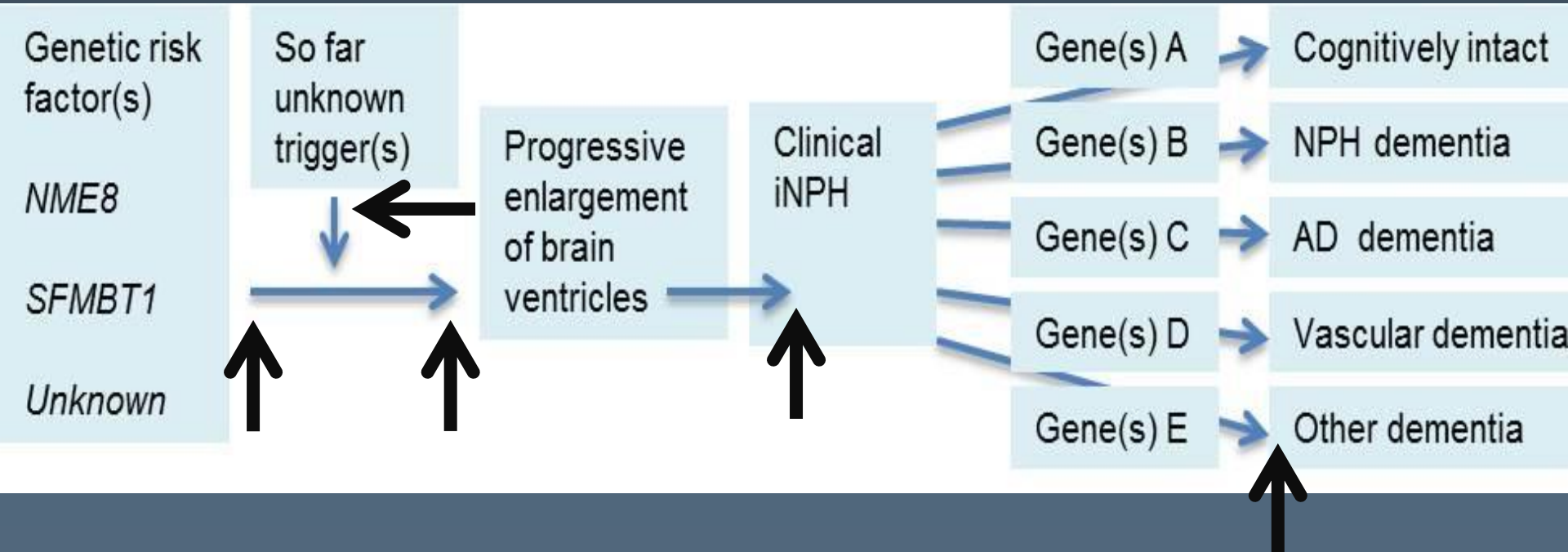
69 AD
43 VaD
25 NAS
9 probable NPH-related dementia
4 post traumatic or post stroke
4 LBD
3 PDD
2 FTD
2 MSA
1 CBD
1 ALS
1 Neurosarc
1 Alcohol-related dementia

Concomitant other forms of dementia possible

1 AD 9 VaD
4 other**
Other co-morbidity
4 Aβ + 2 stroke 1 epilepsy 1 meningioma
8 probable NPH related dementia

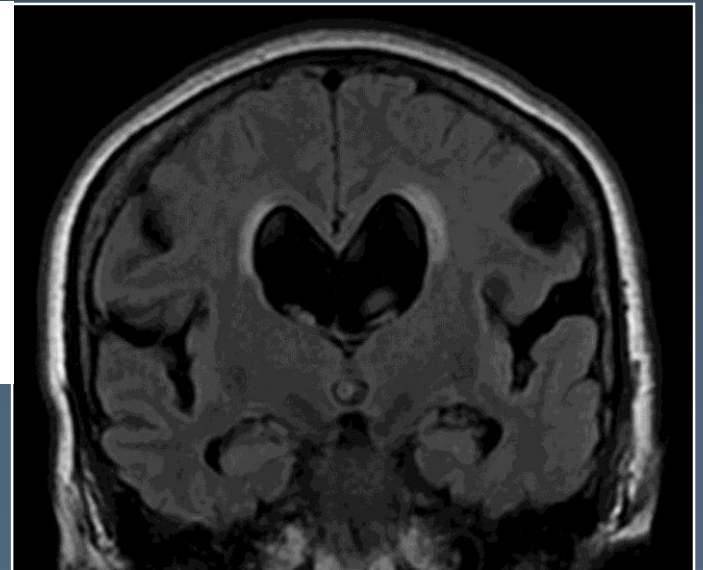
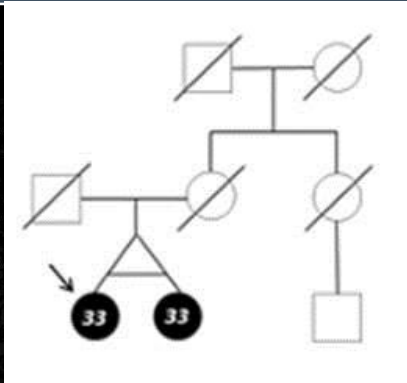
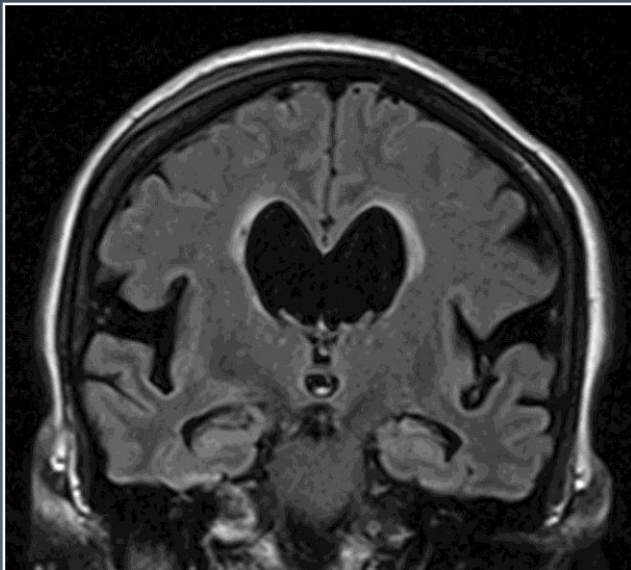
"Lifelines" – merkitys tutkimukselle

- Biopankit + rekisterit + sairaushistoria
- Potilaskohtainen sairauden estävä/ehkäisevä/parantava hoito?
- Sukulaisten sairaustiedot?



Identtiset kaksoset

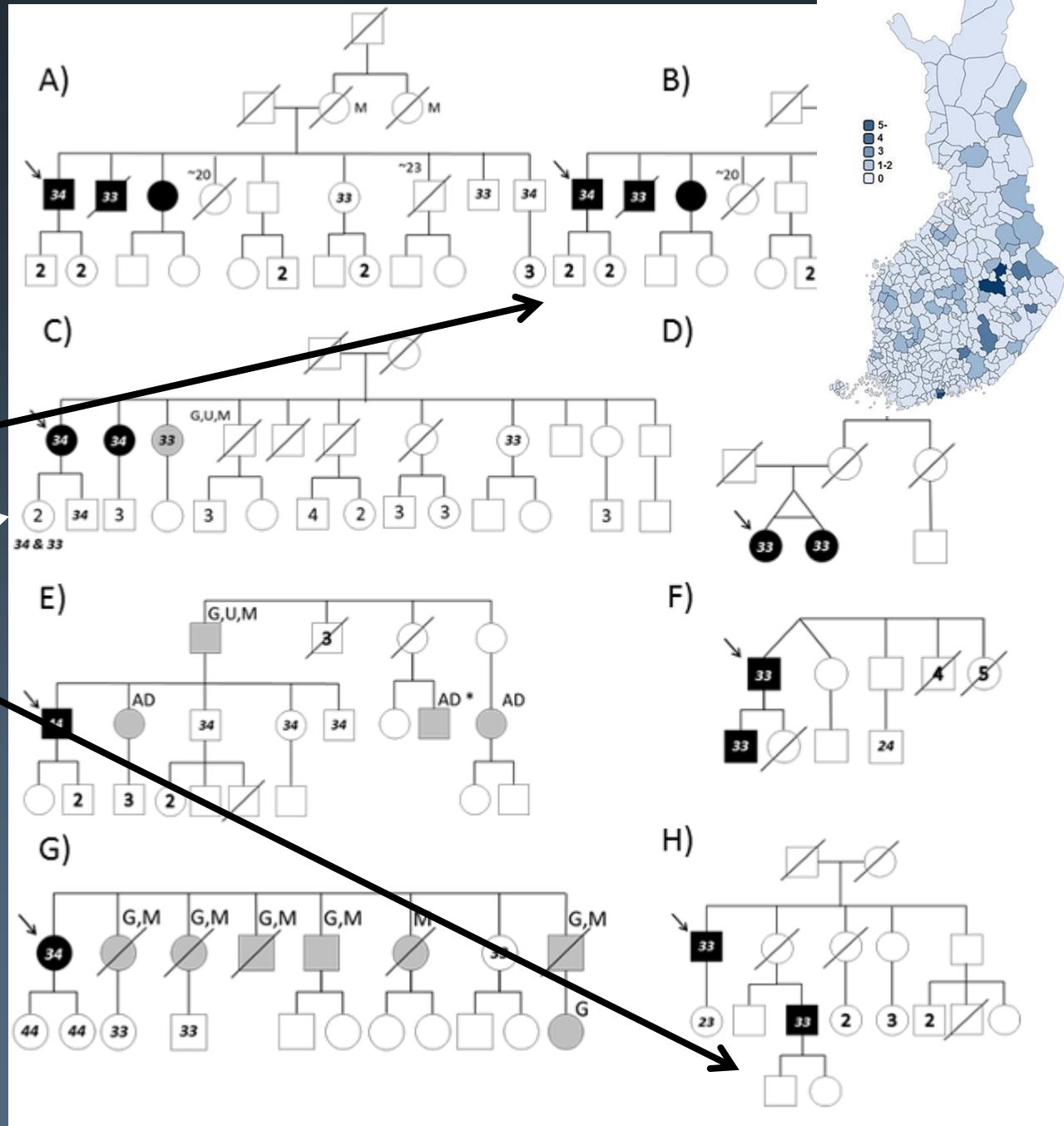
- Ihanteellinen tautimalli
 - Perimä ja ilmiasu
 - Ulkoisten ja perinnöllisten tekijöiden vertailu



Sukulaisen
suostumus
vain
indeksipotilaan
kautta

Tärkeimmät
tutkittavat

Ketä on
eettistä
seuloa?



Akuutisti vakavasti sairas potilas

- Omaisen kirjallinen suostumus
 - Omainen voi olla kaukana
 - Voi viivästyttää tutkimuksen aloitusta
 - Voi estää tutkimuksen toteutumisen
 - Suostumus puhelimitse – kaksi kirjaajaa?
- Omaiselle äkillinen ja vaikea tilanne
- Omaisella ei yleensä ole todellista kompetenssia päätöksen tekoon
 - Voi antaa suostumuksen lähes mihin tahansa
 - Voi evätä suostumuksen täysin toissijaisesta syystä
 - Esim. täysin kokeellinen lääke ja närästyslääke tiedote/suostumustasolla samalla viivalla

Tiedote / suostumus

- Tiedotteen kattavuus vs. tietoähky
- Halutaanko
 - juridinen asiakirja, jolla voidaan minimoida tutkijan ja/tai organisaation vastuu
- vai
 - potilaalle / omaiselle oleelliset asiat
 - tutkimuksen kuvaus, miksi tutkitaan; **riskit**, vaiva ja mahdollinen hyöty potilaalle?
- Akuutisti vakavasti sairaan potilaan omaisen kyky vastaanottaa ja käsitellä tutkimukseen liittyvää tietoa?

Akuutisti vakavasti sairas potilas

- Mahdollinen vaihtoehtoinen toimintamalli?
- Eettisellä toimikunnalla on paras tieto arvioida potilaan asemaa
 - Riippumaton lääkäri suostumuksen antajana = arvioi objektiivisesti potilaan etua
 - Esim. Sveitsissä
- Eettisen tmk:n ja tutkijoiden vuorovaikutus / tutkijoiden ohjaus erittäin tärkeää

Hätätilatutkimus

- Tehohoito / ensihoito / akuuttikirurgia
- Toteutuuko lakiluonnos?
- Sisältääkö lääketutkimukset?
- Tutkimuspotilaalle oltava hyötyä?

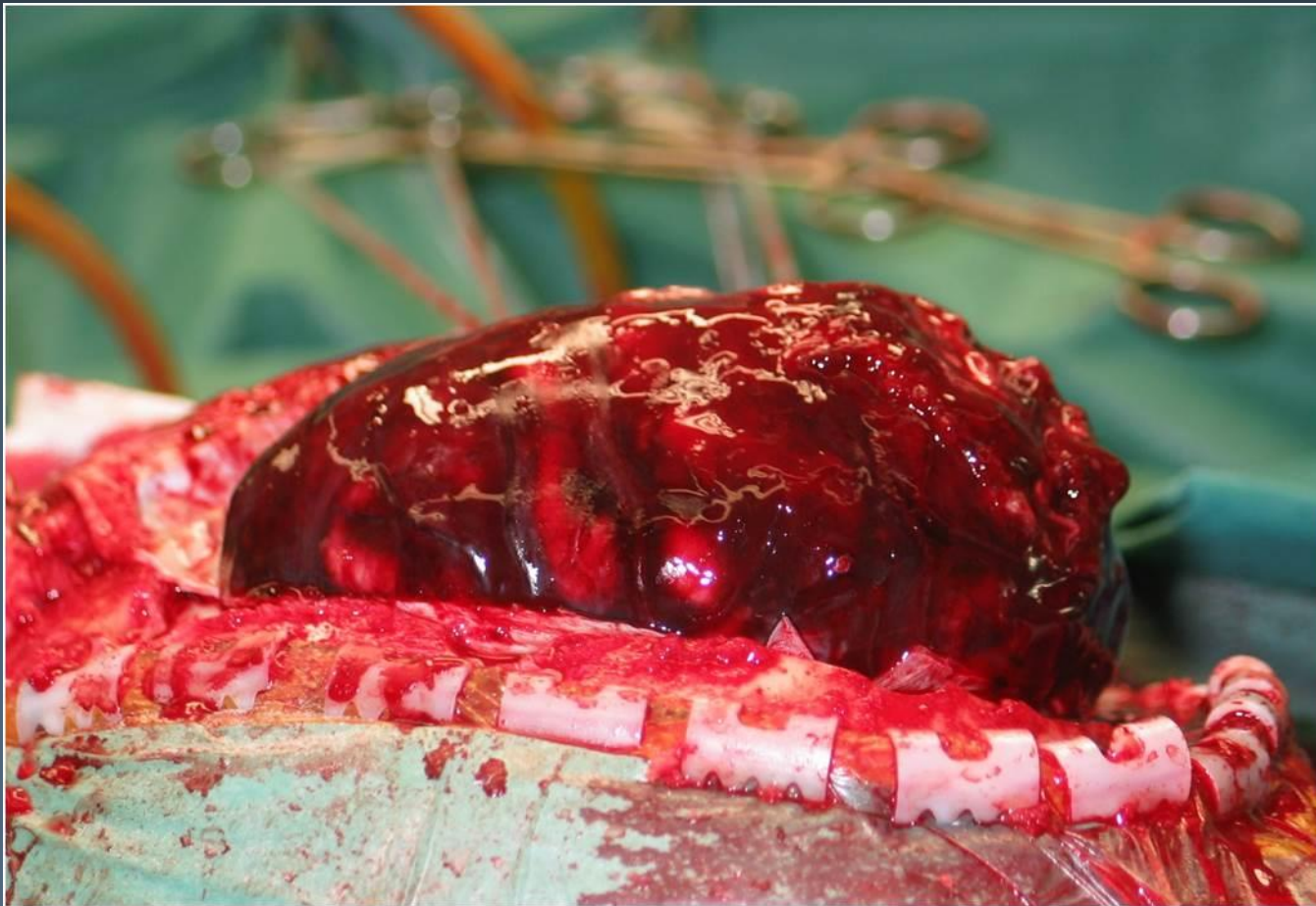
Erityisryhmät

- Esim. lapset, varusmiehet, vangit, muistisairaat
 - Lapsen ikä?
 - Muistisairaahan kognitiivinen taso?
- Hätätilatutkimus tulevaisuudessa?
- Tutkimuspotilaalle oltava tutkimuksesta hyötyä
- Sisäänrakennettu ristiriita
 - Miksi enää tutkia, jos jo tiedetään, että on hyötyä?

Ääritilanteessa potilaalle voi (ja tarvittaessa täytyy)
tehdä hoidollisesti lähes mitä tahansa
= leikkaussalissa et voi enää kysyä potilaan
mielipidettä



Aivokatastrofitutkimus vs. elinluovutus aivokuolleelta (oletettu suostumus)



Kiitokset

- Dosentti Stepani Bendel
 - KYS Teho-osasto
 - jäsen P-SSHP tutkimuseettinen tmk
- Professori Juha E Jääskeläinen
 - KYS Neurokeskus Neurokirurgia
- Dosentti Mikael von und zu Fraunberg
 - KYS Neurokeskus Neurokirurgia
 - pj. P-SSHP tutkimuseettinen tmk