

Från: Justitieombudsmannen
Skickat: den 22 september 2015 14:56
Till: JOkansli3
Ämne: VB: Dnr 2-2184/2014 - Macchiarini-ärendet
Bifogade filer: Lancet-2011.pdf; Op-berättelse.pdf; 140911-mejl.pdf; Informed-Consent.pdf; PM-KI-hemsida.docx

Från: johthy@telia.com [<mailto:johthy@telia.com>]

Skickat: den 22 september 2015 14:01

Till: elin.callerfelt@karolinska.se; anders.hamsten@ki.se; ordforande@ki.se; hans-gustaf.ljunggren@ki.se; registrator@karolinska.se; jan.carlstedt-duke@ki.se; joan.bratt@karolinska.se; lisen.samuelsson@ki.se; per.bengtsson@ki.se; marie.tell@ki.se; registrator@ki.se

Kopia: kansli@stockholm.epn.se; kansli@cepn.se; urban.lendahl@ki.se; goran.hermeren@med.lu.se; zilla.hirsch@aklagare.se; tor.graberg@mpa.se; sven.stafstrom@vr.se; nils-eric.sahlin@med.lu.se; mats.ulfendahl@vr.se; annika.wereen@mpa.se; bengt.gerdin@surgsci.uu.se; erika.anthoney-oscarson@ivo.se

Ämne: Dnr 2-2184/2014 - Macchiarini-ärendet

Bifogade journalhandlingar hämtade från retractionwatch.com.

2015-09-22

Anders Hamsten, rektor [SEP]

Per Bengtsson, universitetsdirektör [SEP]

Lars Leijonborg, ordförande i konsistoriet [SEP]

Karolinska Institutet [SEP]

CC: Enligt lista [SEP]

Re: Dnr 2-2184/2014 – Ärendet Paolo Macchiarini [SEP]

Hej Anders!

Det finns anledning att ytterligare skärskåda ditt och KI:s beslut i Macchiarini-ärendet, taget med benäget stöd från Karolinska Universitetssjukhuset (KUS). Eftersom märkligheterna är så många blir det nödvändigt att dela upp det hela i flera omgångar, varav detta är en i raden. Senast har bland annat lögnen om att den första transplantationen skulle ha behandlats i sjukhusets etikråd avslöjats (även uppmärksammat i pressen). Det har också berörts hur KI och KUS försökt hävda att de tre ingreppen endast skulle ha rört sig om sjukvård i akut livräddande syfte och inte alls om klinisk forskning. Denna närmast patetiska hållning står i bjärt kontrast till hur tunga instanser som VR, LMV och IVO ser på saken. På nedre delen av sid 13 i beslutet (trakeadelen) sägs följande: Beslutet fattades helt av sjukvårdshuvudmannen utifrån det medicinska tillståndet för patient 1 och avsaknad av alternativa behandlingar. I linje med detta dokumenterades patientens informerade samtycke till att genomgå det planerade ingreppet, inte till deltagande i ett forskningsprojekt".

Här finns flera saker att observera. Det talas bara om patient 1, vad gäller för de övriga två patienterna? Vilken information hade de fått? Jag återkommer till detta längre ned. "Inte till deltagande i ett forskningsprojekt" sägs det. Faktum är att Paolo Macchiarini (anges framöver som PM - det sätt på vilket han skriver sin namnteckning) rekryterades som gästprofessor (i en process som saknar skriftlig dokumentation) för att flytta fram KI:s

position inom området regenerativ medicin. Samtidigt förordnades han som överläkare vid ÖNH-kliniken i Huddinge, uppenbarligen inte för att delta i rutinsjukvården utan för att utföra planerade transplantationer av en konstgjord trakea, med mera. Att det var detta hans arbete på KI/KUS syftade till framgår med all önskvärd tydlighet av den presentation som publicerades på KI:s hemsida (bifogas - se särskilt avsnitt markerade i rött). För övrigt kan man undra över hur det är möjligt att få tillstånd från Socialstyrelsen att som överläkare anställa en person utan kunskaper i svenska och utan kunskaper i svenska medicinalförfattningar?

Det framhävs i beslutet som viktigt att ett informerat samtycke inhämtats av patient 1 (*Informed Consent* - bifogas). Vid en närmare syn måste detta dokument betraktas som kriminellt (osant intygande med mera). I inledningen av sägs följande: "***I have been extensively informed by Professor Paolo Macchiarini about the possibility of a complete resection of my primary malignant tracheal tumor and its reconstruction with a synthetic polymer-based and completely biocompatible tracheal scaffold reseeded ex vivo with autologous mesenchymal stem cells and in vivo with upper respiratory cells. I understand that I have currently shortness of breath and was found to have a primary carcinoma (a mucoepidermoid carcinoma) of the trachea, judged inoperable with traditional airway surgery***".

För det första hade någon tumör inte påvisats mikroskopiskt, vare sig på Island varifrån patienten remitterades (se bifogat mejl från 140911 - inhämtat från KUS efter transplantationen) eller på KUS under den korta tid som patienten vistades där före ingreppet.

Än mer märklig blir saken kanske när man inte heller vid operationen påträffar någon tumör (se bifogad operationsberättelse - skriven av en assisterande kirurg då PM inte kan svenska). En liten bit in i denna står följande: "Så småningom kan sedan både höger huvudbronk och vänster huvudbronk fridissekeras. Man ser ingen makroskopisk överväxt av tumörvävnad, däremot en hel del fibrösa förändringar till följd av tidigare operationsingrepp samt strålning". Kort därefter sägs: "Vänster huvudbronk delas av cirka 1,5 cm från carina. Makroskopiskt ingen tumörväxt vilket även verifieras vid fryssnitt". Man ser alltså ingen tumör vid operationen - åtminstone omnämns inte någon - det som ska ha motiverat att göra en transplantation av ett slag som aldrig tidigare gjorts vare sig på försöksdjur eller på människa (*Sic!*).

Men det man i det i skriftliga informerade samtycket (bifogat) får patienten att skriva under är följande: "***I have read as well the protocol of the transplant procedure, written in English, and understand that this represents the only chance of survival I have***".

I beslutet sägs längst ned på sidan 8 följande: "**Anmälarna och Gerdin (den externe granskaren - mitt förtydligande) ifrågasätter om patient 1 *de facto* drabbats av ett tumörrecidiv, trots klinisk misstanke om ett sådant**". Detta är dock ingenting som du Anders fäster något verkligt avseende vid. Det troliga är att patienten *de facto* inte hade något tumörrecidiv utan att det han istället drabbats av var fibros och granulomatös vävnad bildad efter strålning och genomgången tuberkulos. Rätt behandling mot detta var inte en helt oprövad transplantation med en konstgjord trakea, dessutom utförd utan lagstadgade tillstånd från LMV och EPN.

För att göra saken än värre är det till på köpet så att den bortopererade trakeabiten aldrig undersöktes mikroskopiskt efter ingreppet. Det står därför skrivet i det blå om det verkligen fanns någon tumör. I beslutet skrivs på sidan 9 följande: "Utöver muntligt besked från ansvarig anestesilog, som medverkade vid operationen, till operatören om att hela tumören avlägsnats **har Macchiarini, liksom anmälarna och Gerdin, inte kunnat återfinna PAD-resultatet för själva tumören**". Det ska i sammanhanget noteras att det i operationsberättelsen inte står i ett ord om att det borttagna trakeasegmentet skickas till

patologisk undersökning. För övrigt frågar man sig hur narkosläkaren kunde veta att "hela tumören avlägsnats" och meddelade detta till kirurgen? Och om man inte återfunnit PAD-resultatet, varför togs då inte preparatet som påstås ha skickats till Patologen fram igen och undersöktes på nytt?

Att det hela som anmälarna och den externe granskaren framför inte rörde sig om en tumör kan också misstänkas när man jämför operationsberättelsen och den bild från den CT-scanundersökning som gjordes före ingreppet och som återges i Figur 1A i Lancet-artikeln från 2011 (den artikel där ingreppet på patient 1 beskrivs - bifogas). I figurtexten anges att tumören visas i grönt och trakea/bronkträdet i blått. Av bilden framgår tydligt att det mesta av det man kallar tumör (grönt) ligger utanför trakea och bronkerna (blått). Men som framgår av operationsberättelsen såg man ingen tumör. Det man såg var däremot bland annat "en hel del fibrösa förändringar till följd av tidigare operationsingrepp samt strålning" (se ovan och bifogad operationsberättelse).

Som anmälarna skriver med angivande av ett flertal litteraturreferenser är den PET-CT-scanmetod som använts och vars resultat tas som argument för att patienten hade en trakeatumör notoriskt osäker med frekvent förekomst av falskt positiva svar.

En ytterligare detalj i det *Informed Consent* som patienten påstås ha skrivit på före transplantationen (intyget är daterat den 26 juni 2011 men operationen gjordes den 9 juni 20, alltså 17 dagar tidigare - datum uppenbarligen skrivet av PM - KUS påstår att ett misstag begåtts) är att det sägs att det plaströr som ska ersätta en del av patientens trakea ska täckas med "*upper respiratory cells*". Vad detta syftar på är att man i samband med ingreppet ska ta luftvägsslemhinna från näshålan och applicera på insidan av implantatet (en metod som använts vid en tidigare transplantation av en decellulariserad trakea tagen från en avliden). Som framgår både av operationsberättelsen (bifogad) och artikeln i Lancet från 2011 (bifogad) gjordes detta aldrig. Man har i det informerade samtycket också i detta avseende gett falsk information till patienten.

Anders, det informerade samtycke som du i ditt beslut använder som ett av flera bevis för att allt gått rätt till är om något att betrakta som lagvidrigt och som i sig borde föranleda åtal och fällande dom. Ohederligheten i ditt beslut är här som i övrigt total.

Och som frågades i början, vilken information fick de övriga två patienterna som erhöll ett transplantat av en konstgjord trakea? Om detta sägs ingenting i ditt beslut. Det man särskilt kan fråga sig är vilken information patient 3 - en ung turkisk kvinna - fick? Hon hade vid ett ingrepp i sitt hemland mot excessiv handsveit fått en skada på trakea och genomgick sin första transplantation på KUS i augusti 2012. Detta var ett år och två månader efter det att patient 1 fått sitt konstgjorda trakeatransplantat. Denne senare patient hade redan i november 2011 återkommit till Stockholm och KUS från Island (där han bodde med sin familj och studerade) därför att svåra komplikationer tillstött: (1) implantatet (plaströret) satt mer eller mindre löst och gång efter annan krävdes så kallad stentning (nätformat rör sätts in för att hålla implantatet på plats); (2) andningsbesvär med dålig syrsättning av blodet; (3) fistelbildning över mot den bakomliggande matstrupen (som senare till stor del fick tas bort därför att matinnehåll gick över i luftvägarna); infektioner med varbildning runt implantatet (särskilt vid de defekta anastomoserna mot patientens egen luftväg).

Trots dessa allvarliga komplikationer ringde uppenbarligen ingen väckarklocka hos PM och andra ansvariga. En ytterligare anledning till att så borde ha skett var att patient 2 som transplanterades i november 2011 avlidit kort tid efter det att han kommit hem till USA (början av 2012). Man visste alltså mycket väl att den tidigare helt oprövade metoden med ett plaströr besått med benmärgsceller inte fungerade. Med berätt mod gick man i alla fall vidare och gjorde samma typ av transplantation på den unga turkiska kvinnan. Hon opererades i augusti 2012 och har sedan dess vårdats på thoraxintensiven. Hennes öde kan beskrivas som en ren helvetesresa, som jag dock inte ska beskriva i detalj här (kräver alltför mycket utrymme). För några veckor sedan flögs hon över till USA där man ska försöka göra

en transplantation av lunga med sammanhängande trakea för att rädda hennes liv. Dett ingrepp försvåras dock av alla de skador hon ådragit sig efter två helt misslyckade transplantationer av en konstgjord trakea på KUS (det första ingreppet fick göras om därför att implantatet kollapsade).

Anders och andra ansvariga, detta var ytterligare några exempel på den totala ohederlighet och bristande ansvarskänsla som ni visat i beredningen av detta ärende och det beslut ni sedan tagit.

Som flera KI-personer sagt till mig den senaste tiden - jag skäms över att arbeta på KI och/eller KUS.

Hälsningar / Johan

Johan Thyberg

E-post: johthy@telia.com