



*50 let*

Psihiatrična  
bolnišnica  
Begunje

MEJE PSIHIIATRIJE

MEJE  
PSIHIIATRIJE

Begunje,  
25. in 26. oktober  
2002

## ETIČNE MEJE RAZISKOVANJA V PSIHIATRIJI

**Jože Trontelj**

### IZVLEČEK

Zgodovina medicinskega raziskovanja na ljudeh odkriva številne zlorabe, ki segajo prav do današnjega časa. Mnoge so imele za vključene ljudi usodne posledice. Prvi poskusi, da bi etično ravnanje raziskovalcev zagotovili s kodeksi in zakoni, so stari že nad 100 let. Učinkovitejši pa so postali zadnja desetletja, potem ko so Helsinška deklaracija in drugi mednarodni ter nacionalni etični in pravni instrumenti znanstvenike zavezali, da si pred začetkom raziskave pridobijo soglasje etične komisije. Oviedska konvencija Sveta Evrope je z močjo zakona zavarovala pravice ljudi v raziskavah. Še podrobneje pa to varstvo ureja dodatek h Konvenciji, Dodatni protokol o biomedicinskih raziskavah. Ta vsebuje posebno podrobne določbe o raziskavah na ljudeh, nesposobnih privolitve, kakršni so nekateri ljudje z duševno motnjo.

Helsinška deklaracija in protokol sta si bila nekaj časa v nasprotju glede sprejemljivosti rabe placeba tedaj, ko obstaja priznana učinkovito zdravljenje. Svetovno zdravniško združenje je podalo dodatno razlago, ki nasprotje odpravlja.

Pričakujemo, da bo protokol sprejet in državam članicam ponujen v podpis in ratifikacijo v letu 2003. Skupaj s pojasnjevalnim poročilom bo pomembno navodilo zakonodajalcem v posameznih državah; obenem pa bo dragocen vir smernic etičnim komisijam in predvsem znanstvenikom, ki se lotevajo raziskave na človeku.

Zgodovina medicine ni samo zgodba o človekoljubnem delovanju zdravnikov za ohranjanje in vračanje zdravja, za lajšanje trpljenja, za pomoč pri umiranju. Kot vsaka človeška dejavnost ima medicina tudi svoje temne strani, celo temnejše kot marsikatera druga. To še posebno velja za eksperimentiranje na bolnikih in na zdravih ljudeh. Medicinskemu raziskovanju na ljudeh dolgujemo mnoga spoznanja, ki so temelj današnje medicinske vede. A med poskusi je tudi mnogo takih, ki jih ne moremo imenovati drugače kot zločinska dejanja. O tem zgovorno priča kronologija eksperimentiranja na ljudeh. Opogumlja pa dejstvo, da ta ne vsebuje samo hudih zlorab, ki so si jih privoščili nekateri naši kolegi, ampak tudi *hkratno zorenje etike znanstvenega dela v medicini* (citirano po 1):

Leta 1796 je Edward Jenner injiciral zdravemu 8-letniku, otroku iz sirotišnice, virus vakcinije, tri mesece pozneje pa še virus človeških koz in se zapisal v zgodovino medicine kot velik dobrotnik človeštva, izumitelj cepiva proti eni najhujših nalezljivih boleznih.

Iz leta 1833 je znan prvi primer privolitve poskusne osebe po poučitvi, izvira pa iz Nemčije.

*Leta 1865 je znameniti francoski fiziolog Claude Bernard objavil "Uvod k študiji o poskusi na človeku." Zapisal je tudi tole: "Nikoli ne naredi poskusa, ki bi bil lahko nevaren za bolnika, pa če bi bil še tako koristen za znanost ali zdravje drugih."*

1898 je Alfred Neisser opravil poskuse s cepljenjem proti sifilisu, ki so bili za udeležence usodni.

*Leta 1900 je izšel Berlinski etični kodeks kot posledica raziskav vakcinacij na revnih in posebej občutljivih ljudeh, kot so bili otroci in prostitutke. Kraljevi pruski minister za vero, šolstvo in zdravstvo je dosegel, da so bili prepovedani vsi medicinski posegi razen za diagnostiko, zdravljenje in imunizacijo, 1) če je bil udeleženec mladoleten ali neprimeren zaradi drugih vzrokov; 2) če udeleženec ni dal nedvoumne privolitve in 3) če pred privolitvijo ni dobil ustreznih pojasnil o možnih negativnih posledicah posega. Nemčija je tako kot prva država na svetu dobila predpis, ki je prepovedoval poskuse na človeku brez njegove privolitve po predhodnem pojasnilu.*

Leta 1913 so v Pensilvaniji 146 otrokom injicirali povzročitelje sifilisa, 15 otrokom pa so naredili tuberkulinski test na očeh. Večina jih je oslepela. Nobenega od raziskovalcev niso kaznovali.

Leta 1931 je v Lübecku v Nemčiji umrlo 75 otrok zaradi poskusov s cepljenjem proti tuberkulozi.

*Leta 1934 so v Weimarski republiki sprejeli zakon, ki je zahteval, da se vsi medicinski poskusi na ljudeh prej opravijo na živalih. Zahteval je tudi, kot prvi zakon na svetu, svobodno privolitev po pojasnilu.*

Med letoma 1932 in 1972 so v Tuskegeeuju v Alabami opravljali študijo na več kot 400 črnskih moških, ki naj bi pokazala naravni potek nezdravljene infekcije s sifilisom. Nesrečneže so samo opazovali, niso jim povedali, da so okuženi s sifilisom. Študijo so nadaljevali še po letu 1947, ko je bil na razpolago penicilin, varno in učinkovito zdravilo.

Leta 1939 so v Tretjem rajhu ukazali, da se pri uradu javnega zdravstva registrirajo vsi dvojčki - z namenom, da bodo na njih opravljali genetske raziskave.

Od 1941. do 1945. leta so nacistični zdravniki v koncentracijskih taboriščih Auschwitzu, Buchenwaldu in Natzweilerju na internirancih opravljali vrsto zločinskih raziskav, med katerimi so bili sterilizacija, okužba s tifusom, poskusi z visokim in nizkim zračnim pritiskom, presaditve kosti in živcev iz teles enih žensk v telesa drugih, poskusi s podhlajevanjem, poskusi na katoliških duhovnikih, ki so jim koagulirali oz. raztapljali dele telesa z močnimi kislinami in bazami, okužbe z malarijo na 1200 taboriščnikih, eksperimentalne opeklino s fosforjem.

Leta 1942 so Japonci škropili povzročitelje kolere, tifusa, kuge in rumene mrzlice po Kitajski; pri tem je poleg tisočev žrtev med nesrečnim prebivalstvom umrlo tudi veliko japonskih vojakov.

Leta 1942 je ameriški oddelek za kemično orožje preizkušal gorčični plin na tisočih uslužbencev.

Leta 1944 in 1945 so v Atlanti in Chicagu eksperimentirali z malarijo na več kot 1200 zapornikih.

*Leta 1946 se je začel znameniti nürnberški zdravniški proces, ki ga je vodilo ameriško vojaško sodišče. Leta 1947 so vojaški sodniki zapisali prvi mednarodni etični kodeks o poskusih na ljudeh z naslovom »Dovoljeni medicinski poskusi«. Nürnberški kodeks se začinja z besedami: »Prostovoljna privolitev osebe v poskusu je absolutno nujna«.*

Leta 1946 so ameriški generali na Japonskem sklenili skrivno pogodbo z zdravnikom dr. Ishijem in sodelavci. Japonski zdravniki in znanstveniki so Američanom v zameno za imuniteto predali rezultate svojih hudodelskih poskusov na ljudeh z biološkim orožjem. Američani so jim celo zagotovili ugledna profesorska mesta na japonskih univerzah in raziskovalnih ustanovah. Vsa umazana resnica je prišla na dan šele skoraj pol stoletja pozneje.

V letih 1946 do 1953 so po naročilu ameriške komisije za jedrsko energijo na neki šoli v Massachusettsu opravljali raziskavo o učinkih radioaktivnih snovi. Otroke so hranili z ovsenimi kosmiči, ki so vsebovali radioaktivne izotope.

Leta 1950 leta je ameriški psihiater dr. Cameron na svojih bolnikih opravljajal neprostoovoljne poskuse: elektrokonvulzivno terapijo je kombiniral s psihotropnimi snovmi, kot je LSD. Te poskuse je naročila CIA.

V letih 1951 do 1960 so izvajali psihofarmakološke študije na stotinah pensilvanskih zapornikov.

V istem obdobju so testirali farmacevtske izdelke za aplikacijo na kožo. Vodja, dr. Albert Klingman, je ob prvem obisku zapora izjavil: »Kar sem videl pred seboj, so bili hektari človeške kože.«

Med letoma 1953 in 1960 je CIA na osemdesetih ustanovah in stotinah ljudi preizkušala učinke LSD-ja, da bi razvila metodo za pranje možganov.

Od leta 1950 do leta 1972 so otroke na šoli za duševno prizadete Willowbrook v New Yorku inficirali z virusom hepatitisa z namenom, da bi izdelali cepivo. Udeležba v raziskavi je bila pogoj za sprejem v šolo.

Leta 1956 je dr. Albert Sabin preizkušal cepivo za poliomielitis na 133 zapornikih v Ohio.

Leta 1962 so s tržišča umaknili talidomid, potem ko se je v Zahodni Evropi rodilo 12 000 deformiranih otrok. Preden so dali zdravilo na tržišče, niso opravili testa teratogenosti na živalih. FDA od takrat naprej zahteva tri faze kliničnih preizkušanj, preden izda dovoljenje za promet z zdravilom. – Talidomid se danes spet uporablja, in to za zdravljenje gobavosti in sistemskega lupusa.

V letih 1962 do 1980 so farmacevtske firme izvajale klinične študije faze I skoraj izključno na zapornikih, in to za majhna izplačila gotovine.

Leta 1962 so vbrizgali žive rakave celice 22 starejšim bolnikom v Židovski bolnišnici za kronične bolezni v Brooklynu. Glavnemu raziskovalcu so za eno leto suspendirali zdravniško licenco. Dve leti pozneje so ga izvolili za podpredsednika American Cancer Society.

V letih 1963 do 1973 je vodilni oregonski endokrinolog dr. Heller na zapornikih opravljajal poskuse z obsevanjem testisov. Za udeležbo jim je plačal 5 \$ na mesec; na koncu eksperimenta pa so dobili 100 \$ in vazektomijo.

*Leta 1964 je svetovno zdravniško združenje (WMA) s Helsinško deklaracijo postavilo temelje etike medicinskih raziskav na ljudeh. Helsinška deklaracija, katere osrednje načelo je, da interesi znanosti in družbe nikoli ne smejo prevladati nad koristjo posameznika, je še danes najvplivnejši etični dokument na področju znanstvenega raziskovanja na človeku. Helsinška deklaracija je doživela številne popravke, zadnja izdaja je iz Edinburga iz oktobra 2000 (2).*

Leta 1965 so znanstveniki pensilvanske univerze opravljajali poskuse z dioksinom na zapornikih v Holmesburgu.

Leta 1969 so v Milledgevillu v Georgii na duševno zaostalih preizkušali neko eksperimentalno zdravilo. Študija pred tem ni bila odobrena.

Leta 1969 so v San Antoniu opravili študijo na 70 revnih Mehičankah. Polovica jih je dobila oralne kontraceptive, polovica pa placebo. Nobena ni dobila pojasnila ali bila zaprosena za privolitev.

*Leta 1973 so objavili končno poročilo o študiji sifilisa v Tuskegeeu. Zaključek ad hoc komisije se je glasil: »Družba si ne more več privoščiti, da bi prepustila znanstvenikom, da sami presojujejo o pravicah posameznika nasproti interesom napredka znanosti.«*

*Leta 1975 je ameriško ministrstvo za zdravstvo, šolstvo in socialno varstvo z zakonom vzpostavilo ustanavljanje in delovanje etičnih komisij na raziskovalnih ustanovah (IRB).*

*Leta 1980 je FDA prepovedala testiranja novih zdravil faze I na zapornikih.*

*Leta 1991 je Svetovna zdravstvena organizacija (SZO/WHO) objavila smernice CIOMS (Council of International Organizations of Medical Sciences) o medicinskih raziskavah in postavila 4 osnovna etična načela: 1. spoštovati posameznika, 2. delovati v njegovo dobro, 3. ne škodovati in 4. delovati pravično.*

*Leta 1991 je Tony LaMadrid naredil samomor med udeležbo v študiji na Kalifornijski univerzi v Los Angelesu, v kateri so bolnikom sprožali recidiv psihoze z odtegnitvijo zdravil.*

*Leta 1994 je Albuquerque Tribune objavil članek o grozljivih poskusih v letih med 1940 in 1950, ko so duševno zaostale otroke in revne bolnike skrivoma izpostavljali ionizirajočemu sevanju in jim celo injicirali plutonij. Lagali so jim, da jih zdravijo.*

*Leta 1995 je ameriška ministrica za energetiko, gospa Hazel O'Leary, odprla stare arhive Komisije za atomsko energijo. Odkrila je, da je zvezna vlada med letom 1944 in sredino sedemdesetih let financirala približno 4000 poskusov, v katerih je nevede sodelovalo mnogo tisočev poskusnih oseb, da bi ugotovili učinke ionizirajočega sevanja na človeško telo. Med njimi je bila študija na 18 hudo bolnih ljudeh, ki so jim brez njihove vednosti vbrizgali izjemno strupeni plutonij. Zaradi tega poročila je predsednik ZDA Bill Clinton imenoval Nacionalno bioetično svetovalno komisijo (NBAC), katere prva naloga je bila raziskati kršitve etičnih pravil v raziskavah na ljudeh.*

*Leta 1995 so 34 zdravim, vedenjsko normalnim, 6 – 11 let starim otrokom obarvane manjšine v New Yorku dajali fenfluramin (inhibitor sinteze 5-hidroksitriptamina). Šlo je za neterapevtsko raziskavo, v kateri so z uporabo nevrotoksične snovi skušali potrditi spekulativno teorijo o povezavi agresivnosti z določenim biološkim markerjem.*

*Iste leta je vrhovno sodišče države NY razsojalo v pravi zasebnika proti državnemu uradu za duševno zdravje glede soglasij za medicinske poskuse brez povezave z zdravljenjem na duševno prizadetih otrocih.*

*Razsodilo je, da starši nimajo pravice, da bi dovoljevali poskuse na svojih prizadetih otrocih. Sodnik Greenfeld je zapisal, da se starši lahko žrtvujejo za znanost, če se hočejo, to pa ne pomeni, da smejo žrtvovati svoje otroke.*

Leta 1996 je neki raziskovalni novinar objavil, da leta 1975 več kot polovica raziskovalcev, ki jih je pregledovala FDA, ni pošteno razkrila svojega raziskovalnega dela.

Leta 1996 so raziskovalci z univerze Yale objavili rezultate poskusa v West Havenu, v katerem so 18 bolnikom s stabilno shizofrenijo povzročili relaps psihoze z amfetaminom.

Leta 1997 so sprejeli nov zakon o FDA, ki obljublja veliko finančno spodbudo, podaljšanje izključnosti na tržišču za 6 mesecev, če farmacevtsko podjetje poskrbi, da se zdravilo testira tudi na otrocih. Spodbuda lahko v posameznem primeru prinese do 900 milijonov dolarjev.

*Leta 1997 je Svet Evrope izdal Oviedsko konvencijo (Konvencija Sveta Evrope o varstvu človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine). Ta konvencija, ki jo je 6 let snoval Usmerjevalni odbor za bioetiko Sveta Evrope (CDBI), ima moč zakona (3). Od 1. decembra 1999 velja tudi v Sloveniji kot eni prvih 6 držav Evrope.*

Leta 1997 so objavili študijo na 16 bolnikih s prvo epizodo shizofrenije. Raziskovalci z univerze v Cincinnatiju so želeli izdelati »človeški model psihoze« in so provocirali akutna poslabšanja psihotičnega stanja z amfetaminom. To so imenovali »vedenjska senzibilizacija«.

Leta 1997 je vlada ZDA naročila raziskavo preprečevanja prenosa virusa HIV z inficiranih afriških nosečnic na otroke. Polovica nosečnic je prejela placebo.

Leta 1998 je časopis Boston Globe v petih člankih z naslovom: "Hudodelske raziskave na duševnih bolnikih" opisal kriminalno zlorabo bolnikov s shizofrenijo, ki so jim v neetičnih eksperimentih nalašč povzročali poslabšanje psihoze.

Leta 2000 je Washington Post v seriji 6 člankov z naslovom "Body Hunters" razkril zlorabe, ki so jih zagrešili ameriški raziskovalci v nerazvitih deželah. 4. članek je opisal genetične poskuse, ki jih je opravljala Harvardska univerza za državni denar na kitajskem podeželju.

*Leta 2001 je prizivno sodišče v Marylandu v precedenčni sodbi postavilo najvišjo korist otroka kot posameznika za standard medicinskih raziskav na otrocih. Sodišče je razsojalo o poskusih, v katerih so po naročilu ameriške agencije za varstvo okolja (EPA) izpostavljali dojenčke in otroke zastrupitvi s svincem. Sodišče je nedvoumno prepovedalo neterapevtske raziskave na otrocih.*

*Leta 2003 pričakujemo sprejetje Dodatnega protokola o biomedicinskih raziskavah k Oviedski konvenciji (4). Protokol bo v državah pristopnicah imel veljavo zakona in bo podrobno zavaroval pravice oseb, vključenih v raziskave.*

Kot vidimo iz grozljive kronologije etičnih spodrseljajev v raziskavah na ljudeh, so se celo v novejši zgodovini, v šestdesetih in sedemdesetih letih preteklega stoletja, pa celo prav do današnjih dni dogajale hude zlorabe. Namenoma sem navedel zlorabe v ZDA, ki se ponašajo s posebno zglednim varstvom človekovih pravic. Vse to kaže, kako brezpogojno nujno je strogo in sistematično zavarovati udeležence v raziskavah, še posebno tiste iz najobčutljivejših skupin. Spominjam se našega velikega učitelja, pokojnega akademika Milčinskega, ki je pred štirimi desetletji rekel, da ve samo za en primer etično dosledno neoporečnega poskusa na človeku: ko ga zdravnik naredi na samem sebi.

## NEKATERE SODOBNE DILEME RAZISKOVANJA NA LJUDEH

Mnogi raziskovalci in filozofi, pa tudi upravni organi so že zgodaj v zgodovini raziskav na ljudeh sprevideli konflikt interesov: med varnostjo in koristjo bolnikov in zdravih udeležencev na eni strani in interesi raziskovalcev in družbe na drugi strani. Kljub temu se je skrb za udeležence v medicinskih raziskavah, ki se je ob razkritjih teh kršitev vse bolj uveljavljala, v zadnjem času izkazala kot nezadostna. Posebno klinične študije zdravil so se v zadnjih dveh ali treh desetletjih razvile in pomnožile v obsegu, ki je presenetil celo strokovnjake za razvoj v farmaciji. Vzporedno s tem se je povečala in izostrila tudi občutljivost zahodne civilizacije za človekove pravice.

Evropa je postala občutljiva za etiko raziskav na človeku po 2. svetovni vojni, predvsem zaradi pošastnih zločinov nacističnih zdravnikov. Skoraj paradokso se sliši, da je bila prav Nemčija prva, ki je etična pravila zavarovala z zakonom, a to je storila v prednacistični dobi.

Pokazalo se je, da moderna medicina potrebuje dvoje: splošno sprejeta etična načela, zakoličena tudi v pravu, in sistem za njihovo dosledno spoštovanje.

Mnogi slovenski zdravniki se zavedajo velikega koraka v etiki, ki ga pomeni Oviedska konvencija. To je prvi mednarodni etični instrument z močjo zakona, ki ga morajo države pristopnice tudi kazensko sankcionirati. Osrednja določba uveljavlja načelo, da *»koristi znanosti in družbe ne smejo nikoli prevladati nad koristmi posameznika«* (3, 5).

To načelo se je posebno učinkovito uporabilo pri biomedicinskih raziskavah.

Živahna mednarodna razprava se je razvnela pri znamenitem 17. členu Konvencije. Ali naj bo sploh dovoljeno opravljati raziskave na ljudeh, nesposobnih privolitve? Take raziskave bi bile v nasprotju z Nürnberškim kodeksom.



V Nemčiji je bilo več zaporednih ministrov za pravosodje, ki so se izmenjali v devetdesetih letih med izdelovanjem Oviedske konvencije, sprva prepričanih, da medicinskih raziskav na duševno prizadetih ne bi smeli dovoliti. Vendar je v Svetu Evrope prevladalo stališče, da je raziskava etično upravičena, če je mogoče, da bo udeleženi prinesla neposredno in dovolj pomembno korist.

Kaj pa, če take koristi ni mogoče pričakovati?

Potem je raziskava lahko dovoljena le pod dodatnim pogojem: da je ni mogoče opraviti na ljudeh, ki so sposobni privolitve. Usmerjevalni odbor za bioetiko (CDBI) je predpisal še dva dodatna pogoja: da se oseba sodelovanju ne upira in da sta tveganje in obremenitev zanemarljiva.

Kdaj lahko govorimo o zanemarljivem tveganju? Ko je možnost resne neugodne posledice neskončno majhna ali pa ko je teža možnih neugodnih posledic povsem nepomembna. Pregled naključnega vzorca člankov v uglednih pediatričnih revijah mi je pokazal, da bi bila po tem kriteriju etično sprejemljiva (in objavljiva) komaj dobra tretjina opisanih raziskav. Tako ni bilo težko prepričati kolegov v CDBI, da so sprejeli slovenski amandma, ki je izraz »zanemarljivo tveganje« zamenjal z izrazom »zelo majhno tveganje«. Ta formulacija pa je pomenila skoraj nepremostljivo oviro za Nemčijo, ki je z etičnega vidika malone fundamentalistična.

Ko sem v Državem zboru zagovarjal pobudo za pristop Slovenije k Oviedski konvenciji, je neki poslanec zastavil prav to vprašanje: ali ni moralno nesprejemljivo, za Slovenijo pa celo protiustavno raziskovati npr. na otrocih, še posebej takrat, ko jim to ne more neposredno koristiti. Navedel sem isti primer kot v CDBI: Pred 20 leti je umrl prav vsak otrok, ki je zbolel za levkemijo. Danes jih kakih 80 % pozdravimo. Brez raziskav na otrocih tega ne mogli doseči; protokoli pa so bili tudi taki, ko bolni otroci niso imeli nobene koristi. Prepoved raziskav na otrocih in duševno bolnih bi ti dve skupini hudo deprivilegirala.

Tako duševno bolni kot tudi starejši otroci so *de facto* lahko deloma ali povsem sposobni odločanja o sebi. Tako je starejše otroke treba vprašati, ali so za sodelovanje, in njihovo mnenje je treba upoštevati sorazmerno njihovi sposobnosti razumevanja in odločanja. Enako velja za duševno nesposobne (3). Torej potrebujemo poleg dovoljenja zakonitega zastopnika še »stališče, mnenje« osebe same. Sposobnost pri psihiatričnem varovancu lahko od časa do časa niha, in tudi to je treba upoštevati (5).

Oviedsko konvencijo bo dopolnjevala vrsta protokolov, ki so podrobnejši, čeprav v pravni hierarhiji podrejeni zakonski instrumenti. Eden od teh je *Dodatni protokol o biomedicinskih raziskavah* (4). Imel sem velik privilegij, da sem lahko sodeloval kot član delovne skupine, ki je pripravila osnutek tega besedila.

Umestno se je nekoliko pomuditi ob vprašanju sprejemljivosti placeba. Ena od določb omenjenega protokola pravi, da je bolnikom v primerjalnih

skupinah treba zagotoviti primerne preizkušene metode zdravljenja. Raba placeba je dovoljena, če dokazano učinkovitega zdravljenja ni ali če odtegnitev ali neuedba aktivnega zdravljenja ne predstavlja nesprejemljivega tveganja ali obremenitve.

Tudi ta formulacije je zbudila veliko razprav. Helsinška deklaracija (Edinburgh, 2000, 2) v 29. členu namreč pravi drugače: *Koristi, tveganja, obremenitve in učinkovitost nove metode je treba preizkušati proti najboljši sodobni profilaktični, diagnostični in terapevtski metodi. To ne izključuje placeba ali odtegnitve zdravljenja, kadar ni na razpolago nobene preizkušene metode profilakse, diagnostike ali zdravljenja.*

S tem bi morali prepovedati mnoge raziskave, ki se danes zdijo etično sprejemljive. CDBI je menil, da je določba neživljenjska. Najprej mnogokje ni mogoče zagotoviti najboljše preizkušene metode, če je ta nedosegljiva zaradi cene ali razpoložljivosti. Potem pa brez uporabe placeba ali opustitve zdravljenja nekaterih pomembnih vprašanj preprosto ni mogoče razrešiti. Seveda tudi v tem primeru sprejmemo le raziskave, kjer odtegnitev aktivne terapije ne pomeni prehude obremenitve ali nevarnosti za bolnike. Tega načela se slovenska Komisija za medicinsko etiko (KME) drži, kolikor tankovestno je mogoče. Takšne skupine na placebo smo dovolili na primer pri sveže odkritih bolnikih z blago sladkorno boleznijo ali blago hipertenzijo.

V Evropi in drugod po svetu pa je le prišlo do zmede. Sporni 29. člen Helsinške deklaracije so prepisali tudi v Direktivo EU o dobri klinični praksi pri kliničnem preizkušanju zdravil (6). Ponekod so določbo začeli dosledno uveljavljati in pri tem zašli v težave.

Zaradi konfliktna določbe v Helsinški deklaraciji je prišlo do razlike v mnenjih tudi med KME in Komisijo za klinično preizkušanje zdravil pri Uradu za zdravila (7). Šlo je za mednarodno dvojno slepo klinično študijo novega anksiolitika, v kateri naj bi naključno izbrana primerjalna skupina bolnikov prejela placebo. KME je izdala pogojno odobritev. Raziskovalce je obvezala, da skrbno opazujejo vključene bolnike, da bi pravočasno zaznali morebitne samomorilne težnje in da iz študije brez odlašanja izvzamejo bolnike, ki zaradi hujše anksioznosti prehudo trpijo. Za spremljanje bolnikovega stanja si morajo sproti pridobivati heteroanamnestične podatke (kadar je to za zanesljivo oceno neobhodno), da bi lahko pravočasno ukrepali, če bi bilo potrebno. V študijo je bilo mogoče vključiti le bolnike, ki so sposobni odločanja o sebi. Sicer pa je bilo med izključitvenimi merili tudi to, da pacienti niso depresivni. Mnenje KME se je zdelo Komisiji za klinično preizkušanje zdravil napačno. Vendar je KME ostala pri svojem. Oviedska konvencija je za Slovenijo bolj zavezujoča kot Helsinška deklaracija. Prva je zakon, druga priporočilo. KME je ocenila, da tveganje in obremenitev, to je nevarnost slabih posledic za

zdravje oz. obremenitev z neprijetnimi simptomi (tudi obremenitev bolnikove okolice zaradi vedenjskih posledic bolezni), ne presegata meja še sprejemljivega. Pričakovana korist raziskave naj bi tudi odtehtala pričakovano tveganje neugodnih posledic. Ta korist se je zdela realistična. Poleg tega je bila KME prepričana o tem, da Svetovno zdravniško združenje kljub svojemu velikemu ugledu in veljavi v določbi o nesprejemljivosti placeba ni imelo prav.

Študija se kljub veljavni odobritvi ni začela, ker je Slovenija čas za vključevanje bolnikov zamudila. Dobro pa je bilo izvedeti, da je Svetovno zdravniško združenje, ki napake dolgo ni priznalo, naposled le izdalo uradno dodatno razlago 29. člena, ki praktično povzema formulacijo CDBI. Helsinška deklaracija zdaj dovoljuje rabo placeba tudi v nekaterih primerih, ko dokazano učinkovita terapija obstaja: če je zaradi zanesljivega dokaza učinkovitosti ali varnosti metode to znanstveno potrebno, ali pa če gre le za blažjo bolezen, kjer uporaba placeba ne pomeni dodatnega tveganja ali resne ali nepopravljive škode.

KME ima še nekaj drugih izkušenj z etiko raziskav v psihiatriji in na mejnih področjih. Ena od teh zadeva uporabo vprašalnikov, ki namerno ali nenamerno globoko posegajo v zasebnost na področju duševnega življenja. Anketa je lahko invaziven poseg v zasebnost, včasih celo bolj problematičen kot poseg v telesno integriteto. Obujanje spomina na travmatska doživetja lahko povzroči stisko in čustvene pretrese, še posebej pri duševno bolnem ali psihično ranljivem človeku.

Na plenarnem zasedanju CDBI v juniju 2002 so delegati več nordijskih držav predlagali, da bi iz Dodatnega protokola o biomedicinskih raziskavah izključili določbe, ki obravnavajo opazovalne študije in raziskave, ki temeljijo na vprašalnikih. S tem bi to področje za dolgo časa ostalo zunaj etične in zakonske regulative. Zahtevo so utemeljili s tem, da so njihove etične komisije že tako in tako hudo preobremenjene in se želijo znebiti ocenjevanja raziskav te vrste, ki naj ne bi pomenile tveganja prehudih zlorab.

Da bi bilo to narobe, je CDBI prepričal opis dveh raziskav, ki jih je zavrnila naša KME. V eni so raziskovalci nameravali povprašati otroke zadnjih letnikov neke osnovne šole o njihovih opažanjih glede spolnega vedenja staršev in o tem, ali so morebiti že doživeli spolno nasilje in kakšno. V drugi pa so nameravali deklicam, ki prvič prihajajo v ginekološko ordinacijo po nasvet zaradi bolečih menstruacij, predložiti vprašalnik o travmatskih spolnih izkušnjah. Nordijski argument o preobremenitvi komisij je dokončno padel ob primerjavi z morebitno odločitvijo, da tatvin pod 100.000 evri ne bi preganjali, ker je policija prezaposlena.

Prihajajoči protokol, katerega sprejetje pričakujemo v letu 2003, vsebuje

še vrsto podrobnosti, ki doslej še niso bile zapisane in uveljavljene nikjer. Upamo, da bo protokol skupaj s svojim pojasnjevalnim poročilom (8) postal osrednji etični in pravni instrument za urejanje raziskav na človeku – ne le v Evropi, ampak morda tudi širše.

## ZAKLJUČEK

Na koncu je umestno reči, da ne bi bilo prav, če bi znanosti postavljali neupravičene omejitve. Filozofi se prerekajo, ali naj sploh kakšne, češ, svoboda raziskovanja je temeljna človekova pravica, zagotovljena v mnogih ustavah. Samo raziskovanje in znanstveni dosežek sta etično nevtralna. Le uporaba je lahko etično napačna. Drugi menijo, da se morajo znanstveniki že pri načrtovanju raziskave zavedati možnih posledic in sprejeti etične omejitve. Nedvomno to velja za raziskave v medicini. Tu se mora znanstvena svoboda ustaviti pred dvema mejama: prva je imperativ varovanja človeškega dostojanstva, druga pa prastaro načelo hipokratske medicine: *primum non nocere*.

## LITERATURA

1. Trontelj J. Etična vprašanja pri kliničnih raziskavah zdravil in njihovo reševanje v Evropi. Diplomsko delo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani; 2002: 1-73.
2. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989; the 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; and the 52nd General Assembly, Edinburgh; 2000: 1-5.
3. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Council of Europe (Directorate of Legal Affairs). European Treaty Series - No. 164. Oviedo; 1997: 1-11.

4. Draft additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, on Biomedical Research. Steering Committee on Bioethics (CDBI), Strasbourg; 2002(12): 1-14.
5. Explanatory Report to the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Council of Europe (Directorate of Legal Affairs), DIR/JUR 5. Strasbourg; 1997: 1-35.
6. Directive 2001/20 EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. European Parliament and the Council. Official Journal L 121; 2001: 0034-0044.
7. Trontelj J. Primerjava s placebom v psihiatričnih raziskavah zdravil - etična napaka? *Isis* 2001; 10: 44-45.
8. Draft Explanatory report to the draft additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, on Biomedical Research. CDBI (2002) 10, Strasbourg; 2002: 1-28.