

Etička načela u kliničkim ispitivanjima na forenzičko–psihijatrijskoj populaciji

Tija Žarković Palijan, Marina Kovač, Marijana Sarilar, Sanja Narić

Zavod za forenzičku psihijatriju, Neuropsihijatrijska Bolnica „Dr. Ivan Barbot“, Popovača

SAŽETAK Biomedicinska i biotehnološka istraživanja koja često ispituju nove metode liječenja, nove lijekove, uređaje i tehnologije, nose dozu rizika za dobrobit ispitanika. Stoga je osobito važno pri provedbi istraživanja poštivati etička načela, a područje etičkih načela u kliničkim ispitivanjima potrebno je dalje istraživati i razvijati. Poštivanje etičkih načela posebno dolazi do izražaja u istraživanjima koja uključuju forenzičko–psihijatrijske bolesnike. Kako je riječ o osobito ranjivoj skupini bolesnika, u istraživanja bi trebali biti uključeni samo iznimno i pod uvjetima minimalnog rizika. Etički je imperativ u provedbi istraživanja koja uključuju osobe lišene slobode (zatvorenici, forenzičko–psihijatrijski bolesnici) upoznati ih s činjenicom da sudjelovanje u istraživanju neće utjecati na njihovu kaznu ili njezino smanjenje. Osobito važan problem, s etičkog stajališta, u skupini forenzičko–psihijatrijskih ispitanika je određivanje i ispitivanje kompetencije za davanje obaviještenog pristanka.

KLJUČNE RIJEČI etika, klinička ispitivanja, forenzičko–psihijatrijski bolesnici, obaviješteni pristanak

Preispitivanje i uvažavanje etičkih načela nezaobilazno je u svim ljudskim i profesionalnim djelatnostima, a osobito je važno u istraživanjima u medicini. Iako općenita i dobro poznata definicija etiku definira kao ukupnost proučavanja smisla i ciljeva moralnih normi, temeljnih kriterija za moralno vrednovanje, kao i uopće utemeljenost i izvor morala, liječnici su često u situaciji preispitivanja kako uvriježenih kriterija tako i načina djelovanja, odnosno puteva kojima žele ostvariti određena htijenja koja za cilj imaju dobrobit bolesnika. Osnovna je svrha biomedicinskih i biotehnoloških istraživanja na ljudima unapređenje dijagnostičkih i terapijskih postupaka te objašnjavanje uzroka i nastanka bolesti. Takva istraživanja koja često ispituju nove tretmane, nove oblike liječenja, nove lijekove, uređaje i tehnologije nose sa sobom dozu rizika za dobrobit ispitanika. I to je jedan od razloga zašto je područje biomedicinskih istraživanja, kao i područje uže medicinske deontologije, uređeno sve većim brojem povelja, konvencija, zakona i pravilnika.

PREGLED DOKUMENATA KOJIMA JE UREĐENO PODRUČJE MEDICINSKE ETIKE

Etika prije svega pripada filozofiji koja proučava ljudsko ponašanje koje je prihvaćeno pod određenim moralnim aspektom.¹ Etika je, dakle, znanost o moralu. S druge strane, deontologija kao dio etike predstavlja znanost o dužnostima – bavi se proučavanjem i određivanjem prava i dužnosti. To je doktrina prema kojoj se postupci vrednuju prema usklađenosti s važećim pravilima, za razliku od vrednovanja prema njihovim posljedicama.

Izraz *deontologija* se najčešće upotrebljava u smislu kodeksa profesionalne etike u zdravstvu.

Povijesni razvoj medicinske etike. Iako je najstariji sačuvani povijesni dokument koji govori o liječničkoj odgovornosti Hamurabijev zakonik (oko 2100. g. pr. n. e.), ako se govori o povijesti medicinske etike, obično se početak njenog razvoja veže za Hipokrata i zakletvu koja nosi njegovo ime. Dakle, u antičkoj Grčkoj su pripadnici asklepijata (liječničkih organizacija) polagali zakletvu poznatu kao Hipokratova zakletva koja kasnije, u srednjem vijeku, služi kao temelj za Salemske rasprave. Kod Rimljana se javlja interes za pravnu stranu liječničke odgovornosti (u zakonima Lex Cornelia i Lex Aquilia se navode prekršaji liječnika). Oživljavanjem načela Hipokratove zakletve, a nakon uspostavljanja univerziteta i medicinskih škola u srednjevjekovnoj Europi, vladari Južne Italije Roger II. (12. st.) i Njemačke Frederick II. (13. st.) uspostavljaju prve zakonske odredbe o državnom nadzoru nad radom liječnika. To je i prva pojava tijela koje kontrolira rad liječnika u povijesti uopće. Thomas Peraval je 1794. godine napisao Kodeks etičkih pravila za liječnike, osnovno djelo za nastanak pojma medicinska etika.²

U drugoj polovini 19. stoljeća sindikati liječnika i liječničke komore pojedinih europskih zemalja, u želji da osiguraju što bolji položaj liječničkoga staleža, razrađuju etičke kodekse, uz istovremeno formiranje sudova časti i disciplinskih sudova. Sve brži razvoj medicinska etika bilježi poslije Drugog svjetskog rata. Medicinska etika dovedena je u fokus interesa ne samo liječnika, već i ostalih struka koje se bave čovjekom, kao reakcija na nacističku zloupotrebu medicine.^{2,3} Posljedično tome

je na inicijativu Svjetskog medicinskog udruženja 1948. godine sastavljena Ženevska formulacija Hipokratove zakletve, koja je i danas u upotrebi.⁴

Trenutno važeće međunarodne deklaracije. Suvremeno definiranje načela medicinske etike u postupanju s pacijentom, ali i liječničkog zvanja uopće počinje sredinom prošlog stoljeća spomenutom Ženevskom konvencijom iz 1948. godine. Bitno je napomenuti kako iste godine Ujedinjeni narodi donose Opću deklaraciju o ljudskim pravima. Ženevskoj konvenciji prethodio je Nürnberški kodeks iz 1947. godine, dok je godinu nakon nje Svjetsko medicinsko udruženje (1949.) donijelo Internacionalni kodeks medicinske etike koji definira opće zadaće liječnika, navodi ponašanja koja se smatraju neetičnima te definira dužnosti liječnika prema pacijentu, ali i prema kolegama. Internacionalni kodeks medicinske etike sadrži osnovna načela od bitnog značaja za medicinu, ali i mnoge druge dokumente koji su iz njega izvedeni ili s njime povezani, pa kao takav daje dobru osnovu za dalji razvoj i usavršavanje medicinske etike. U narednim desetljećima uslijedio je niz izjava, kodeksa, rezolucija i pravilnika vezanih uz specifičnu problematiku u području medicine. Donositelji tih dokumenta najčešće su međunarodne organizacije koje se bave spomenutom problematikom od kojih su najznačajniji utjecaj ostavili Ujedinjeni narodi i Svjetsko medicinsko udruženje. Potonje udruženje donosi 1975. godine Tokijsku deklaraciju koja se odnosi na torturu i drugi grubi, nehumani i degradirajući tretman ili na kažnjavanje uhićenih i zatvorenika. Šest godina nakon Lisabonskom deklaracijom regulira se područje prava pacijenata.⁴

U okviru medicine posebno je razvijena psihijatrijska etika, koja se izdvaja od uobičajene medicinske etike.² S obzirom na sferu ljudskog zdravlja kojom se psihijatrija bavi, te činjenicu kako je psihijatrija jedina grana medicine koja ima moć „formalno presuditi“ donosi li osoba legitimne i dobre odluke, razumljiva je važnost dobro definirane, ali i dobro kontrolirane, zakonske regulative vezano uz psihijatrijske etičke implikacije. Tako je 1977. godine usvojena Havajska deklaracija koja je i potvrđena na Generalnoj skupštini Svjetskog psihijatrijskog društva u Beču 1983. godine. Havajska deklaracija predstavlja kondenziran etički kodeks za rad na zaštiti i unapređenju mentalnog zdravlja. U Deklaraciji su sadržani svi fundamentalni i mnogi drugi s njima povezani postulati etičkih načela. Istovremeno, ona upućuje i kako bi pravnim propisima trebalo regulirati psihijatrijsku praksu.⁵ Konačno, važno je spomenuti još i Madridsku deklaraciju, usvojenu od Svjetskog psihijatrijskog društva 1996., a koja uz Havajsku (kao njena nadopuna) čini temelj psihijatrijske etike.⁶

PREGLED DOKUMENATA KOJIMA JE
UREĐENO PODRUČJE ETIČKIH NAČELA U
PODRUČJU MEDICINSKIH ISTRAŽIVANJA

Međunarodno zakonodavstvo. Kako je već spomenuto, prvi kodeks istraživačke etike u području medicinskih

istraživanja ugledao je svjetlo dana još 1947. godine. Radi se o Nürnberškom kodeksu nastalom kao reakcija na osobito okrutna eksperimentiranja nekolicine liječnika u logorima nacističke Njemačke. Nakon ovog kodeksa, Svjetsko medicinsko udruženje liječnika 1964. godine usvaja Helsinšku deklaraciju kojom se uređuje pitanje etike u biomedicinskim istraživanjima. Hrvatsko zakonodavstvo, također, nalaže pridržavanje načela Helsinške deklaracije prilikom provodbe kliničkih istraživanja.⁷ U nedavnoj je prošlosti Koncil internacionalnih organizacija medicinskih znanosti 1993. godine usvojio Međunarodne etičke smjernice za biomedicinska istraživanja na ljudima, dok je u SAD-u u području uređivanja pitanja istraživačke etike potrebno postupati prema izvješću Belmont Nacionalne komisije za zaštitu prava ljudskih ispitanika biomedicinskih i bihevioralnih istraživanja koje datira iz 1979. godine.⁸

Hrvatsko zakonodavstvo. Hrvatsko zakonodavstvo pitanje etičkih načela za provođenje kliničkih istraživanja obrađuje u Zakonu o zaštiti prava pacijenata kao i u Pravilniku o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi. Tako Zakon određuje da se kliničko istraživanje na pacijentima može provesti pod uvjetima da: nema zamjene usporedive učinkovitosti za istraživanje na ljudima, rizici kojima se izlaže pacijent razmjerni su mogućim koristima od istraživanja, postoji pristanak pacijenta koji je pribavljen na temelju preciznih i na razumljiv način dokumentiranih obavijesti o prirodi, važnosti, posljedicama i rizicima ispitivanja.⁹ Znanstveno istraživanje nad poslovno nesposobnim pacijentom, pacijentom koji nije sposoban za rasuđivanje te nad maloljetnim pacijentom može se poduzeti ako su pored uvjeta da nema zamjene usporedive učinkovitosti za istraživanje na ljudima i da rizici kojima se izlaže pacijent nisu nerazmjerni mogućim koristima od istraživanja, zadovoljeni i sljedeći uvjeti: rezultati istraživanja mogu pridonijeti stvarnoj i izravnoj koristi za zdravlje pacijenta, istraživanje usporedive učinkovitosti ne može se provoditi nad pacijentima koji su sposobni dati pristanak, pribavljena je suglasnost zakonskog zastupnika, odnosno skrbnika, pacijent se ne protivi istraživanju.⁹ Ako istraživanje na poslovno nesposobnim ili maloljetnim pacijentima ne može proizvesti rezultate od izravne koristi za pacijenta, ipak se može odobriti pod uvjetima da postigne rezultate koji mogu koristiti pacijentu ili drugim pacijentima iste dobne skupine, odnosno pacijentima s istom bolešću te da obuhvaća minimalni rizik i minimalno opterećenje za pacijenta. Ispitanici istraživanja imaju pravo u bilo kojem trenutku i iz bilo kojeg razloga odustati od ispitivanja.⁹ Pravilnik o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi dalje određuje još neke preduvjete za odobrenje kliničkog istraživanja. Prema Pravilniku, način odabira i uključivanja ispitanika u kliničko ispitivanje mora biti prihvatljiv, informacije koje se daju ispitanicima potpune, primjerene i razumljive, ispitivač i mjesto ispitivanja prihvatljivi, uvjeti zaštite privatnosti ispitanika te zaštite podataka o ispitaniku osigurani, a moguće naknade ispitivačima i ispitanicima primjerene.⁷

OPĆA ETIČKA NAČELA I SMJERNICE U KLINIČKIM ISTRAŽIVANJIMA

Etička načela kojima se treba rukovoditi vrlo su širokog raspona, od onih općih pa do vrlo specifičnih koji se odnose na posebne skupine ispitanika. Kada su u pitanju opća načela, neka od njih inkorporirana su i u Hipokratovu zakletvu, ali svakako je rukovodeće načelo da interesi i dobrobiti pojedinca imaju prioritet nad interesom znanosti ili društva.¹⁰ Pitanje biomedicinske etike vrlo često se svodi na tri osnovna etička principa: poštovanje osobe, dobročinstvo i pravednost. Iz ovih općih principa deriviraju se brojne specifične smjernice. No, što točno podrazumijevaju ovi principi?

Princip poštovanja osobe. Podrazumijeva da ispitanici sudjeluju u ispitivanju dobrovoljno i da su adekvatno obaviješteni o postupku.¹¹ Čest je slučaj da ispitanici biomedicinskih istraživanja ne razlikuju istraživanje od tretmana, ne shvaćaju da istraživanje nije dio tretmana njihove bolesti. Dok je sva liječnička njega i skrb koncipirana na temelju etičkog principa da se pacijentu ne nanese šteta i prava na najbolje moguće liječenje, tretman u sklopu istraživanja može nositi sa sobom stanovite rizike. Ispitanik koji ovo ne shvati, u osnovi ne može uvažiti objektivne rizike situacije. Ako je istraživač ujedno i pacijentov osobni liječnik, rizici za zamjenu istraživačkog tretmana s liječenjem su pojačani. Postavlja se pitanje mogu li pacijenti uvažavati svog liječnika kao istraživača kada je potrebno. Pored toga, uloga istraživača stavlja liječnika u konflikt profesionalnih interesa jer dužnosti istraživača ne podrazumijevaju uvijek rad u najboljim interesima pacijenta, a mogu i averzivno djelovati na terapijski odnos s pacijentom. Stoga je etički upitno trebaju li liječnici biti istraživači ako su ispitanici njihovi pacijenti, a pogotovo u slučaju istraživanja čija razina rizika je veća od minimalne. Kompleksni pojmovi istraživačke metodologije, kao slučajno uzorkovanje u eksperimentalne i kontrolne skupine zahtijevaju dodatni obzir pri informiranju ispitanika. Postavlja se pitanje kako ispitanicima objasniti pitanje slučajnog izbora, a da prije davanja pristanka shvate da ne pristaju na određeni tretman već na mogućnost dobivanja nekog od tretmana.¹² Ispunjavanje ključnog etičkog zahtjeva da ispitanik mora biti dobro informiran, ovisit će o umješnosti istraživača i sposobnosti prilagodbe stručne terminologije i načina obraćanja ciljanoj publici.

Princip dobročinstva. Podrazumijeva zadovoljavanje uvjeta nenanošenja štete bolesniku i maksimaliziranja moguće dobiti, a minimaliziranja mogućih rizika.

Princip pravednosti. Zahtijeva da se ne iskorištavaju ranjive skupine, tj. skupine ionako u nepovoljnom položaju i da se ispitanici koji mogu imati koristi od sudjelovanja u istraživanju ne isključe bez opravdanih razloga.¹¹ Vrlo često su liječnici na globalnoj razini promatrači, često i nehotičnog kršenja, nekog od osnovnih principa. Primjer su situacije u kojima terapijski uređaji i procedure razvijeni istraživanjem financiranim iz državnih sredstava naknadno postanu dostupni samo onima koji si ih mogu priuštiti. Drugi primjer su istraži-

vavanja u kojima ispitanici dolaze iz skupina koje neće biti krajnji korisnici proizvoda ili usluge. Ovo su primjeri kršenja etičkog principa pravednosti.

POSEBNA ETIČKA PITANJA MEDICINSKIH ISTRAŽIVANJA NA FORENZIČKO- PSIHIJATRIJSKIM PACIJENTIMA

Etika u medicini vrlo je kompleksno područje, ali kada je riječ o etici u psihijatriji situacija postaje i složenija zbog nekih obilježja ove skupine pacijenata. Psihijatrijski pacijenti, zatvorenici, forenzički pacijenti smatraju se osobito ranjivom skupinom ispitanika. To su skupine ispitanika koje su u nepovoljnoj i opterećujućoj životnoj situaciji. Etička načela biomedicine postuliraju da bi ranjive skupine ispitanika trebale samo iznimno biti uključene u biomedicinska istraživanja koja su povezana s mogućim rizicima. Suprotno je etičkom principu pravednosti dodatno opteretiti mogućim istraživačkim rizicima osobe ionako u opterećujućoj životnoj situaciji.⁸ S druge strane, istraživači često padaju u kušnju regrutirati ispitanike baš iz ovih skupina. Razlog je jednostavan: njihova laka dostupnost i koncentracija velikog broja ispitanika na jednom mjestu. U nekim istraživanjima regrutacija ovih ispitanika je nužna jer je istraživački problem izravno vezan uz određenu skupinu. npr. kod proučavanja mehanizama psihijatrijskih bolesti.

Kako u svjetlu etičkih načela promatrati forenzičko psihijatrijske pacijente? Za razliku od zatvorenika ili npr. psihijatrijskih pacijenata, forenzičko-psihijatrijski pacijenti su dvostruko deprivirani i to kao osobe lišene slobode, ali i kao psihijatrijski bolesnici. Oprez kod procjene rizika istraživanja je u ovoj situaciji imperativ. Dapače, u često korištenom i citiranom izvješću Belmont stoji da bi osobe lišene slobode (zatvorenici, forenzično-psihijatrijski pacijenti) samo iznimno trebale biti sudionici kliničkih istraživanja, a ako da, onda pod posebnim uvjetima minimalnog rizika za bolesnika.^{11,13}

Međutim, etika opet nameće dvojbe. Npr. je li etičnije ispitivati djelovanje psihofarmaka na forenzičkim psihijatrijskim pacijentima ili nehospitaliziranim ambulantno liječenim psihijatrijskim pacijentima? Ako i postoje neki rizici istraživanja, neće li oni biti bolje nadzirani, uočeni i sanirani u okružju cjelodnevno prisutne kliničke njege? S druge strane, forenzički pacijent je sigurno u nepovoljnijoj životnoj situaciji kao osoba lišena slobode. Ono što treba imati na umu kao bitnu etičku odrednicu ispitivanja na osobama lišenim slobode je da rizici za ispitanika lišenog slobode i time depriviranog na poseban način trebaju biti isti kao i rizici za ispitanike iz „opće“ populacije.¹⁴ Kako ovu skupinu ispitanika izdvaja upravo njihovo obilježje da su lišeni slobode, etički je imperativ istraživanja na osobama lišenim slobode (zatvorenicima, forenzičko-psihijatrijskim pacijentima) osigurati upoznavanje sa činjenicom da sudjelovanje u istraživanju neće utjecati na njihovu kaznu ili njezino smanjenje. Ipak, iskustva kliničke prakse svjedoče donekle u prilog zaključku autora ovoga članka da čak kada se ispitanike temeljito upozna sa ovom činjenicom,

može i dalje preostati afektivno utemeljeno iracionalno vjerovanje da će u konačnici sudjelovanje u ispitivanju pridonijeti ocjeni njihovog kliničkog statusa i, prema tome, mogućnosti uvjetnog otpusta. Osobe lišene slobode, metaforički rečeno „sanjaju slobodu“. Ako su uz to i psihijatrijski bolesnici, npr. u slučaju shizofrenije, njihova sposobnost racionalnog rezoniranja dodatno je oslabljena.

Daleko je od toga da su ove dvojbe vezane uz opće etičke principe kraj neiscrpnih etičkih pitanja u području psihijatrijskih istraživanja. Područje metodologije istraživanja, davanja obaviještenog pristanka na sudjelovanje, nadzora provođenja istraživanja još su neki izvor etičkih dilema. Kod istraživanja u koje su uključeni psihijatrijski pacijenti pojavljuje se *problem kompetencije za davanje pristanka na sudjelovanje*. Treba napomenuti, međutim, da problem nije jedinstven za ovu kategoriju ispitanika već i za starije osobe, adolescente, teško bolesne i druge. Suština ovog problema je utvrđivanje standarda ili smjernica za kvalitetnu procjenu kompetentnosti za pristanak na istraživanje kod osoba sa smanjenim kapacitetima rasuđivanja i odlučivanja. Psihijatrijske bolesti utječu na kapacitet rasuđivanja. Uobičajeno je etičko uvjerenje da psihijatrijski pacijenti ne bi trebali biti ispitanici istraživanja koje se može izvesti i na ispitanicima neoštećenih kapaciteta rasuđivanja, a svrha istraživanja mora biti relevantna za mentalno zdravlje tih istih ispitanika.^{13,15,16} Možda je problem smanjenog kapaciteta rasuđivanja najočitiji upravo kod shizofrenije. Ali postoji i kod drugih psihijatrijskih stanja, npr. depresije. Prema rezultatima objavljenih studija, ali i iskustava iz prakse razvidno je da je pitanje što čini kompetentnost za davanje obaviještenog pristanka i kako istu koncipirati još uvijek predmet razmatranja. Etički standardi podrazumijevaju da je pristanak obaviješten ako su pružene točne i uravnotežene informacije o istraživanju koje ne podcjenjuju rizike, ako postoji kompetentnost za odlučivanje kod ispitanika i ako su zadovoljeni uvjeti autonomije u odlučivanju i odsustva prisile.¹⁶ Najkorišteniji standardi procjene kompetentnosti postuliraju da je bitno utvrditi ispitanikovu sposobnost razumijevanja pruženih informacija, shvaćanja utjecaja sudjelovanja ili nesudjelovanja na vlastitu situaciju, prosudbe i procjene koristi i rizika, te uvida u mogućnost izbora.^{17,18} Međutim, iako su ovi standardi obuhvatni, teško da su sveobuhvatni. Osim kapaciteta za rasuđivanje na kompetentnost odlučivanja o pristanku utječu i deficiti u motivacijskim i afektivnim kapacitetima. Jedan od primjera je depresija kod koje je često upitna motivacija za samozaštitom. Neki autori predlažu da bi se ljudi bez motivacije za samozaštitom trebali smatrati nekompetentnim za davanje obaviještenog pristanka.¹⁷ Jedno je od pitanja motivacije i nisu li osobe lišene slobode, deprivirane u psihološkom i socijalnom smislu, kroničnog osjećaja nedoprinošenja, često motivirane za pristanak kako bi pridonijele dobrobiti šire ljudske zajednice, ponekad sklone podcijeniti rizik istraživanja. Motivacija može igrati važnu odluku kod odlučivanja o pristanku u slučaju da je istraživanje jedini

način da se dođe do potencijalno djelotvornog lijeka koji bi nakon ispitivanja mogao biti ponuđen oboljelima po previsokoj cijeni. Obično se radi o novim lijekovima koji obećavaju, ali koje treba testirati. U slučaju ovakvog motiva, ispitanik može podcijeniti rizike.

Kako god korisno bilo ispitati motivacijske faktore na kompetentnost odlučivanja o pristanku, iste je teško operacionalizirati, a još teže izmjeriti. I kada bi struka dosegla zajednički standard oko pitanja što čini kompetentnost za davanje pristanka na sudjelovanje u istraživanju, a podaci iz objavljenih istraživanja i iskustva iz prakse ne govore u prilog da je ovaj posao završen¹⁷, ostaje odgovoriti na pitanje u kojem se stupnju oslabljenost kognitivnih ili motivacijskih kapaciteta smatra kritičnim za nesposobnost donošenja valjanog pristanka.

U kojoj mjeri netko mora biti „nekompetentan“ za procjenu nesposobnosti obaviještenog pristanka? To pitanje traži postizanje nekih daljnjih standarda i dogovora u psihijatrijskoj struci. Bitno je imati na umu da što istraživanje nosi veći stupanj rizika to je potrebna temeljitija i kvalitetnija procjena kompetentnosti za davanje pristanka.¹⁹ Smatra se etički ispravnim da procjenu kompetentnosti učini netko izvan istraživačkog tima, ako kliničko ispitivanje podrazumijeva više od minimalnog rizika. Ako je ispitaniku oduzeta poslovna sposobnost ili se smatra nesposobnim za odlučivanje, odluku o sudjelovanju donosi zakonski zastupnik ili skrbnik. Ako se ispitanik ne protivi istraživanju, isti odlučuju o njegovom sudjelovanju. Etički obziri sugeriraju da treba procijeniti i prikladnost skrbnikovog dopuštenja za sudjelovanje.¹⁹ Tu se postavlja i pitanje mogućih skrivenih motiva koje isti imaju kod odlučivanja. Skrbnik opterećen zadacima njegovateljske skrbi može podcijeniti rizike, uzimajući u obzir moguće rasterećenje koje će nastati ako se lijek pokaže učinkovitim. Neke etičke dileme mogu se pojaviti i u slučaju remisije bolesti kod ispitanika nekompetentnog za odluku o pristanku za kojeg su istu donijeli skrbnici. Postavlja se pitanje treba li ponovo zatražiti pristanak od ispitanika kada dođu u fazu remisije. Sve navedeno ilustrira koja kompleksnost, s etičkog stajališta, okružuje već početnu točku istraživanja, tj. regrutaciju ispitanika. A mnoge etičke teškoće, javljaju se i u drugim fazama istraživanja.

Metodologija istraživanja. Neke od važnih etičkih dilema u području biomedicinskih istraživanja vezane uz samu metodologiju istraživanja, dolaze do izražaja možda najviše u području psihofarmakoloških kliničkih istraživanja kod kojih su rizici među najvećima u biomedicinskim istraživanjima. Da bi se ispitale djelotvornosti novog lijeka, često je potrebno za pouzdano zaključivanje koristiti placebo grupe. No je li etički uskratiti djelotvorne medikamente grupama kod kojih postoji pozitivan učinak kada može doći do remisije bolesti i njenih negativnih kratkoročnih, ali i dugoročnih učinaka? Je li etički producirati simptome kod pacijenata u remisiji kako bi se istraživali mehanizmi razvoja psihijatrijskog poremećaja? Je su li etična istraživanja koja koriste faze čišćenja od lijeka prije primjene no-

vog ispitivanog lijeka? Ovakva istraživanja su potrebna čovječanstvu, ali u znanstvenim istraživanjima dobrobit pojedinca se treba pretpostaviti dobrobiti zajednica. Ove značajne etičke dvojbe mogu se djelomično pozitivno razriješiti kroz obaviješteni dobrovoljni pristanak. Ispitanici se moraju dobrovoljno odlučiti za sudjelovanje, a biti osobito temeljito informirani o svim rizicima sudjelovanja. Moguće štete treba pomno nadzirati. Bitno je tijekom faza bez lijeka, osigurati mehanizme praćenja simptoma, progresije simptoma, imati razrađena pravila za isključivanje iz studije. Sva ova pravila treba unaprijed razraditi i uključiti u istraživački nacrt.²⁰ Jedno od bitnih pitanja psihofarmakoloških ispitivanja je kontrola nuspojava lijeka.

Kako razlučiti je li zdravstvena teškoća nuspojava lijeka ili je druge etiologije? U slučaju da se radi o nuspojavi lijeka, treba ozbiljno razmisliti o isključivanju dotičnog ispitanika iz istraživanja. Ali ako je druge etiologije, teškoću se može sanirati, a ispitanik nastaviti sa sudjelovanjem. Za pojašnjenje nejasnoće takve situacije može biti koristan primjer ispitanika koji dobije glavobolje tijekom sudjelovanja u ispitivanju novog lijeka. Postavlja se pitanje kako zaključiti imaju li one veze s novim lijekom, a ionako su učestale kod normalne populacije; ukoliko se jave teškoće koje jesu nuspojave lijeka koliko intenzivne moraju biti da bi se prekinuo tretman; nakon kojeg perioda ga prekinuti. Kod ovakvih istraživanja bitna je liječnička kompetentnost, stalan nadzor, ali i detaljno unaprijed razrađen plan isključivanja iz eksperimenata. Izvjesna doza nesigurnosti uvijek postoji u kliničkim ispitivanjima lije-

ka te se istraživač s njom mora nositi kao i ispitanik s mogućom nelagodnom da bi se ispitivanja privela kraju.

ZAKLJUČAK

Biomedicinska i biotehnološka istraživanja koja često ispituju nove tretmane, nove oblike liječenja, nove lijekove, uređaje i tehnologije nose dozu rizika za dobrobit ispitanika. Stoga je osobito važno pri provedbi istraživanja poštivati etička načela, a područje etičkih načela u kliničkim ispitivanjima potrebno je dalje istraživati i razvijati. Skupina forenzičko-psihijatrijskih ispitanika dvostruko je deprivirana, jer njezini su pripadnici osobe lišene slobode, a pritom su i psihijatrijski bolesnici. Zato su etička pitanja kod istraživanja na ovakvim uzorcima osobito bitna te čak nalažu da se ove skupine samo iznimno koriste kao ispitanici i pod uvjetima minimalnog rizika za bolesnika. Etički imperativ istraživanja na osobama lišenim slobode (zatvorenicima, forenzično-psihijatrijskim pacijentima) je osigurati upoznavanje s činjenicom da sudjelovanje u istraživanju neće utjecati na njihovu kaznu ili smanjene iste. Osobito važan problem, s etičkog stajališta, u skupini forenzičko-psihijatrijskih ispitanika je određivanje i ispitivanje kompetencije za davanje obaviještenog pristanka. Nadzor nuspojava lijekova (kod psihofarmakoloških ispitivanja), ali i općeniti nadzor raznih rizika istraživanja može biti efikasniji u okviru cjelodnevne medicinske njege na forenzičko-psihijatrijskim odjelima u odnosu na teškoće praćenja nuspojava kod nehospitaliziranih ambulantno liječenih psihijatrijskih bolesnika.

Ethical principles for clinical trials among forensic psychiatric population

SUMMARY *Biomedical and biotechnological research evaluating new treatment methods, new drugs and new devices and technology carries some risk for research subjects. It is very important in research to adhere to ethical principles, and the area of ethical principles in clinical trials needs to be further evaluated and developed. Adherence to ethical principles is especially important in trials including forensic psychiatric patients. Since this population is especially vulnerable, it should be included in trials only in exceptional situations and under conditions that carry minimum risk for the subjects. Before a clinical trial including incarcerated subjects (prisoners, forensic psychiatric patients) can begin, it is ethically imperative to inform the subjects about the fact that their participation in the study shall have no influence on their sentence. An especially important problem from the ethical point of view is determining and evaluating competence of forensic psychiatric patients to provide informed consent.*

KEY WORDS *ethics, research; forensic psychiatry; informed consent*

LITERATURA

1. Halder A. Filozofijski rječnik. Zagreb: Naklada Jurčić; 2002.
2. Kaličanin P. Medicinska etika i medicinsko pravo. Beograd: Institut za mentalno zdravlje; 1999.
3. Koić E, Simeunović N. Medicinska etika i medicinsko pravo. Sveučilište u Splitu, Studentski zbor filozofskog fakulteta u Zadru, 'Mladi i 21. stoljeće', Projekt: Bioetika.
4. WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient. Dostupno na: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/I4/index.html> Pristupljeno: 10. travnja 2012.
5. Declaration of Hawaii. *J Med Ethics*. 1978;4(2): 71-3.
6. Madrid Declaration on Ethical Standards for Psychiatric Practice. Dostupno na: http://www.wpanet.org/detail.php?section_id=5&content_id=48 Pristupljeno: 10. travnja 2012.
7. Pravilnik o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi. Narodne novine. 2007, 121.
8. Arboleda-Flórez J. The ethics of biomedical research on prisoners. *Curr Opin Psychiatry*. 2005;18(5):514-7.
9. Zakon o zaštiti prava pacijenta. Narodne novine. 2004, 169.
10. UNESCO. Deklaracija o bioetici i ljudskim pravima. 2005. Dostupno na: <http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/bioethics-and-human-rights/> Pristupljeno 10. travnja 2012.
11. The Belmont Report, Office of the Secretary: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 1979. Dostupno na: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/4028B1_06_Belmont%20report.pdf Pristupljeno 10. travnja 2012.
12. Frank E, Novick DM, Kupfer DJ. Beyond the question of placebo controls: ethical issues in psychopharmacological drug studies. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003;171(1):19-26.
13. Munthe C, Radovic S, Anckarsäter H. Ethical issues in forensic psychiatric research on mentally disordered offenders. University of Gotheburg. *Bioethics*. 2010;24(1):35-44.
14. Office for Protection from Research Risks. OPRR Guidance on Approving Research Involving Prisoners.

2000. Dostupno na: <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/humansubjects/guidance/prison.htm> Pristupljeno: 10. travnja 2012.

15. Regehr C, Edwardh M, Bradford J. Research ethics and forensic patients. *Can J Psychiatry*. 2000;45(10):892-8.

16. Adshead G, Brown C, eds. *Ethical Issues in Forensic Mental Health Research*. London: Jessica Kingsley

Publishers; 2003.

17. Appelbaum PS. Rethinking the conduct of psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(2):117-20.

18. Weijer C, Dickens B, Meslin EM. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics. *CMAJ*. 1997;156(8):1153-7.

19. Rosenstein DL, Miller FG. Ethical considerations in psychopharmacological research involving deci-

onally impaired subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003;171(1):92-7.

20. Roberts LW, Warner TD, Nguyen KP, Geppert CM, Rogers MK, Roberts BB. Schizophrenia patients and psychiatrists perspectives on ethical aspects of symptom re-emergence during psychopharmacological research participation. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003;171(1):58-67.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Doc. dr. sc. Tija Žarković Palijan, dr. med.

Zavod za forenzičku psihijatriju, Neuropsihijatrijska bolnica „Dr. Ivan Barbot“

Jelengradska 1, 44317 Popovača

E-mail: tija.zarkovic-palijan@sk.t-com.hr

Telefon: +385 44 569 200