

HEL-8010 Eksamensoppgave i FORSKNINGSETIKK
innlevert av Anne M. Gussgard, november 2014

Kreftpasient eller forskningsobjekt?

Introduksjon

Medisinsk forskning er nødvendig for å frembringe ny kunnskap som kan komme dagens og fremtidige pasienter til gode. Klinisk forskning på mennesker er i dag underlagt detaljerte retningslinjer. Det er et krav at forskningen som utføres skal være vitenskapelig forsvarlig, den skal følge etablerte etiske retningslinjer og pasientene skal gi frivillig samtykke til deltagelse (1, 2). Det er også krav om godkjenning fra en regional etiske komite (REK) før kliniske forsøk settes i gang (3). Forskning på kreftpasienter krever ekstra varsomhet ettersom denne gruppen pasienter også tilhører en sårbar gruppe. Blir kreftpasienter som deltar i kliniske forsøk bare forskningsobjekter eller forblir de også mennesker som trenger trøst og støtte? Har forskeren også en rolle som omsorgsperson og sjelesørger? Jeg vil diskutere dette med spesielt fokus på hode-halskreft pasienter.

Diskusjon

Hode-hals kreft pasienter er etter min mening, en ekstra sårbar gruppe. Ikke bare har de kreft, men de har kreft i et område av kroppen som har stor betydning for sosial omgang. Behandlingen av hode-hals kreft er hovedsakelig kirurgi og strålebehandling, av og til med kjemoterapi i tillegg (4). Pasientene er ofte usikre på hva de skal i gjennom og bekymret for utfallet av behandlingen. «Kommer jeg til å bli frisk eller er denne kreften noe jeg dør av?», er en problemstilling, men usikkerheten rundt hvilke fysiske og psykiske plager man må leve videre med, kan være vel så viktig. Det kan av og til være nødvendig å fjerne deler av ansiktet. Selv om noe kan erstattes ved hjelp av proteser eller transplantasjon av ben eller hud fra andre deler av kroppen, vil pasientene likevel oppleve at de ser annerledes ut. Noen pasienter ender dessverre opp med et sosialt handikap på grunn av et «monstrøst utseende», andre har problemer med tale og mister evnen til muntlig kommunikasjon. Vanskeligheter med å spise og å drikke kan føre til at man unngår å være sammen med andre mennesker, pasientene kan føle seg isolert og alene. Mange hode-hals kreft pasienter har smerter før behandlingen begynner, noen har smerter etter kirurgiske inngrep og alle opplever større eller mindre smerter på grunn av bivirkninger fra strålebehandlingen. Smerter (til tross for store doser smertestillende medikamenter) fører også ofte til dårlig næringsinntak, søvnmangel og redusert livskvalitet.

Kan man etisk forsvare at mennesker som behandles for hode-hals kreft skal delta i kliniske forsøk? Jeg mener absolutt «ja», ut i fra det perspektivet at disse pasientene har rett til best mulig behandling, og hvis man skal kunne utvikle nye behandlingsformer eller forbedre allerede eksisterende behandling, er vi avhengig av vitenskapelig holdbare kliniske forskningsresultater. Men, man skal være varsom når man rekrutterer forskingsdeltagere. Et viktig etisk prinsipp ved forskning på mennesker, er kravet om fritt, informert samtykke. Pasienter som velger å delta i kliniske forsøk, skal være godt informert om sine rettigheter og om forsøkets intensjoner og innhold.

Helseforskningsloven, Kapittel 4. Samtykke, § 13. Hovedregel om samtykke: «Det kreves samtykke fra deltakere i medisinsk og helsefaglig forskning, med mindre annet følger av lov. Samtykket skal være informert, frivillig, uttrykkelig og dokumenterbart.»(5).

I Norge er kravet om pasientsamtykke til medisinsk undersøkelse og behandling noe annerledes fra samtykke til deltakelse i medisinske studier, selv om de samme krav gjelder med hensyn til personlig, prosedyre og "material" kompetansen (6). Samtykke til deltakelse i kliniske studier skal være basert på informert samtykke, mens til medisinsk undersøkelse og behandling holder det med gyldig samtykke.

Hva da med pasienter som inntar store doser smertestillende medikamenter, ofte av typen opioider. Vil det være situasjoner der man kan hevde at pasienten var ruspåvirket og dermed ikke burde være forespurt om studiedeltagelse? Min erfaring tilsier at dette ikke er et problem når det gjelder hode-hals kreft pasienter, men man skal selvfølgelig være oppmerksom på at personer som behandles for alvorlig sykdom og pasienter som bruker sterke medikamenter eller alkohol, vil kunne ha en redusert evne til å vurdere informasjonen som gis og også ha mindre mulighet for å kunne gi et informert samtykke.

Artikkelen til Wright (7) og hans medforfattere diskuterer hva som kan gjøres for å øke rekrutteringen av kreftpasienter til randomiserte kliniske forsøk. De har sett på rekrutteringen til fase III studier, altså studier der man tester ut en intervensjon. Også andre studier har sett på hva som er årsaken til at pasienter velger å være med i kliniske forsøk (8, 9). Disse studiene konkluderer med at pasientenes viktigste begrunnelse for deltakelse er at man håper å få den best mulige behandlingen. En annen viktig årsak til at mange velger å delta i kliniske forsøk, er at man ønsker å gjøre noe for andre ved å bidra til at fremtidige pasienter kan få en bedre behandling.

Bivirkninger fra strålebehandling er vanlig:

Pasienter som blir behandlet for kreft i hode- og halsregionen får som oftest strålebehandling i 6 eller 7 uker. Strålebehandlingen dreper kreftcellene, men ødelegger også friskt vev og gir skader som kan sammenlignes med stygge brannså. Sårene kalles oral mucositt og oppstår alle steder i munnhulen og svelget. Sårene blir verre for hver dag pasientene mottar strålebehandling. Plagene kan bli så store at pasientene ikke kan spise, drikke eller prate, selv om de får sterke smertestillende medisiner. Mange sover ikke på grunn av smertene og blir psykisk utslitt. Pasientene kaller det ”7 ukers helvete”. Per i dag finnes det ikke noe som kan kurere eller forhindre disse bivirkningene. Kanskje er en årsak at vi ikke har et godt nok verktøy for å kunne evaluere utviklingen av oral mucositt.

I mitt eget forskningsprosjekt arbeidet jeg ved Canadas største kreftsykehus. Studiet mitt var godkjent av Research Ethics Boards of the University Health Network (#09-0231-CE) og av University of Toronto (# 24171). Planlegging og gjennomføring av studiet var i henhold til ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice (10). Hensikten ved forsøket mitt var å lære mer om hvordan hode-hals kreft-pasienter opplever plagene fra oral mucositt. Vi ønsket å finne ut om det var en korrelasjon mellom pasient-rapporterte funn og kliniske observasjoner. Forsøkspersonene fikk et spørreskjema, hvor de beskrev hvordan smerten og ubehaget fra sårene i munn og svelg påvirket deres munn- og svelgfunksjoner. Vi rekrutterte 50 pasienter med hode-hals kreft. Ved hvert studiebesøk undersøkte jeg munn og svelg til studiedeltagerne, i tillegg til at de besvarte spørreskjemaet. Alle deltagerne ble undersøkt én gang før de begynte strålebehandlingen, deretter to ganger i uken under hele behandlingsperioden på 6 eller 7 uker, og én gang ca 4 uker etter siste strålebehandling. Totalt hadde hver pasient og jeg 14-16 studiebesøk til sammen under behandlingsperioden. Jeg ble derfor godt kjent med mine pasienter.

Mitt eget prosjekt var et rent observasjonsstudie. I første omgang var ikke planen å teste ut noe nytt legemiddel eller ny behandlingsform. Pasientene ble ikke utsatt for noen risiko utover den eventuelle ekstra-belastingen det kan være å forholde seg til en kliniker som undersøker munnhulen og å svare på et spørreskjema to ganger i uken. Likevel, for noen, så kan nok et ekstra besøk, selv om det er ment å bare vare 10 minutter, føles som en stor byrde når man allerede er sliten, redd og usikker. Det er viktig å huske på at pasientene har rett til å trekke seg fra videre forskningsdeltagelse (5, §16). Selv om dette er informasjon som selvfølgelig gis både skriftlig og muntlig før pasientene signerer informert samtykke, så er det

ikke sikkert at slitne deltagere husker at de kan trekke seg. Kanskje bør deltagerne også minnes om denne muligheten underveis i studiet.

Kan det å delta i et klinisk forsøk også være noe positivt i seg selv?

Flere studier peker på at altruisme (11) er en viktig faktor når mennesker vurderer å bli med i kliniske studier (8, 9). I informasjonsskrivet til «mine» pasienter ble det presisert at deltagelse ville kunne ha betydning for fremtidige pasienter. Deltagerne i denne studien valgte å bli med primært fordi de mente å kunne bidra til det beste for andre.

En viktig del av informasjonen til mulige forskingsdeltagere er også informasjonen om at de fritt kan trekke seg fra videre deltagelse (Helseforskningsloven, kapittel 4, §16) (5). Pasienter som får strålebehandling, blir svært slitne under behandlingen. Hva er det da som gjør at de likevel velger å fortsette i forsøket? Er en altruistisk holdning nok til at man møter opp til avtalt tid eller kan en forklaring til forskningsdeltagelse være at pasientene ønsker å ha noen å snakke med (12)?

Min erfaring er at «det å ha en å snakke med» kan være av svært stor betydning for pasienter, spesielt i en kritisk behandlingsperiode. I Canada hadde alle pasientene tilbud om samtale med både, lege, sykepleier, psykolog mm. Likevel ga mine deltagere mange ganger uttrykk for at det å ha en empatisk person å snakke med, som de ikke aktivt måtte selv be om kontakt med, var svært verdifullt. Etter hvert som deltagerne i studiet fikk stadig større plager av oral mucositt, var det ikke uvanlig at de også var redde for at disse nye sårene kunne være en ny form for kreft. Deltagerne hadde behov for at det var en person tilstede som tok seg tid til å svare på spørsmål, og som kunne forklare at bivirkningene fra strålebehandlingen var normale funn. De trengte ofte en skulder å gråte på eller en hånd å holde i. En person som hadde tid til å lytte. De 10 minuttene som var estimert tid til hvert forskningsbesøk, ble ofte opp til en time fordi deltageren hadde behov for mer dialog enn hva som var direkte forskningsrelatert.

Hvis forskeren også er lege; er det et skille mellom forskerrollen og legerollen? I henhold til legers etiske retningslinjer, så skal legen helbrede, lindre og trøste (13). Da må man ha tid til å kunne gi trøst, også når man har en rolle som forsker. I en travel hverdag, er dessverre tid ofte en mangelvare. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven), Kapittel 2, § 5: «Forskningen skal være basert på respekt for forskningsdeltakernes menneskerettigheter og menneskeverd. Hensynet til deltakernes velferd og integritet skal gå foran vitenskapens og samfunnets interesser» (5). Hensynet til mine deltagers velferd tilsa at jeg valgte å ta meg tid til å svare på spørsmål og å være sjelesørger når situasjonen etter min

mening tilsa at det var nødvendig. Jeg opplevde at min tilstedeværelse utover rent forskningsrelaterte gjøremål, stjal tid fra andre faglige gjøremål. Arbeidsdagene ble lange og slitsomme, men samtidig var det enormt tilfredsstillende at flere av deltagerne takket for den støtten de fikk.

I kapittel 3, «Medical ethics: a very short introduction» (14) diskuterer Tony Hope blant annet hvor store økonomiske ressurser et samfunn kan bruke på forskjellig medisinsk behandling. Hva er et menneskeliv verdt? Hans kapittel omhandler makroøkonomi. Hvordan den enkelte lege og forsker skal fordele sin tid mellom legerollen og forskerrollen er etter min mening, mikroøkonomi, og dette kan jeg ikke se at er viet stor oppmerksomhet. Det er like fullt et viktig spørsmål.

Hva motiverer en forsker til å planlegge og gjennomføre kliniske studier? Er altruisme drivkraften her også eller er det egen karriere det dreier seg om? Noen vil kanskje hevde at en forsker som har økonomiske interesser i eget forskningsprosjekt ikke vil være nøytral fordi han/hun vil være begunstiget direkte og indirekte av gode resultater av forskningen. Et viktig punkt i forbindelse med etiske retningslinjer for klinisk forskning er at man skal unngå å skade pasientene, og man skal unngå å presse pasientene til å si ja til å delta i forsøket (2). Vil man likevel, uten at man har til hensikt å overtale pasientene, kunne påvirke pasientene til å si ja til forskningsdeltagelse? Hvis man selv er overbevist om at forskningen er viktig for å frembringe ny medisinsk kunnskap, vil selv en nøktern, faglig informasjon være «farget» av at man selv mener det er viktig med deltagelse? Kan man tenke seg en situasjon der pasientene føler at de må delta i kliniske forsøk i takknemlighet til legen sin? «Dersom forskningsdeltakeren kan anses å være i et slikt avhengighetsforhold til den som ber om samtykke, at forskningsdeltakeren vil kunne føle seg presset til å gi samtykke, skal det informerte samtykket innhentes av en annen som forskningsdeltakeren ikke har slikt forhold til» (5). Jeg stiller flere spørsmål som jeg med hensikt lar være ubesvarte. Jeg tror at det er viktig at vi som fagpersoner og forskere stiller oss disse spørsmålene, og at vi er åpne for en dialog og diskusjon rundt forskningsetiske temaer.

Konklusjon

Jeg tror at de fleste helsearbeidere vil ha med seg etiske regler og holdninger i kontakt med pasienter enten man har rollen som behandler eller forsker. Etter min mening, så kan man ikke bare «henge fra seg frakken og gå», når den praktiske delen av forskningen er gjennomført.

Ivaretaking av pasienter er krevende, både emosjonelt og faglig, men det kan også være svært givende å vite at man bidrar positivt til andres helse. Det å få anledning til å forske innenfor et emne man selv mener er meningsfullt, er et privilegium. Forskning kan være verdifullt på flere plan, både for deltager og forsker. Jeg tror det er større sjanse for at kliniske forskningsprosjekter lar seg gjennomføre dersom vi husker at forskningsobjektene er sårbare pasienter og at forskeren gis tid til å være medmenneske. Det vil både dagens og fremtidens pasienter kunne nyte godt av.

Tromsø, 6 november 2014

Tannlege Anne Margrete Gussgard, Spesialist i periodonti
Førsteamanuensis og PhD-kandidat
Det helsevitenskapelige fakultet
UiT Norges arktiske universitet
9037 Tromsø

Referanseliste:

1. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) , International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
URL: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm.
Accessed on: Nov. 6th 2014
2. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
URL: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.
Accessed on: Nov. 6th 2014
3. Regionale kommiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).
URL: <https://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/forside> .
Accessed on: Nov. 6th 2014
4. ONCOLEX. URL: <http://oncolex.no/no/Hodehals.aspx>. Accessed on: Nov. 6th 2014
5. Helseforskningsloven.
URL: <http://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44?q=helseforskningsloven>.
Accessed on: Nov. 6th 2014
6. Syse A. Norway: valid (as opposed to informed) consent. Lancet. 2000;356(9238):1347-8.
7. Wright JR, Whelan TJ, Schiff S, Dubois S, Crooks D, Haines PT, et al. Why cancer patients enter randomized clinical trials: exploring the factors that influence their decision. J Clin Oncol. 2004;22(21):4312-8.
8. Godskesen T, Hansson MG, Nygren P, Nordin K, Kihlbom U. Hope for a cure and altruism are the main motives behind participation in phase 3 clinical cancer trials. Eur J Cancer Care. 2014. doi: 10.1111/ecc.12184.
9. Sanders JB, Seda JS, Kardinal CG. Altruism--a coping mechanism for patients on clinical trials: a nursing perspective. Clin J Oncol Nurs. 2013;17(5):465-7.
10. ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice.
URL: <http://www.pre.ethics.gc.ca/eng/archives/tcps-eptc/Default/>.
Accessed on: Nov. 6th 2014
11. Martinsen V. Filosofi: en innføring. 3.utgave ed2010.
URL: <http://filosofi.no/innhold/>.
12. Cox K, McGarry J. Why patients don't take part in cancer clinical trials: an overview of the literature. Eur J Cancer Care. 2003;12(2):114-22.
13. ETISKE REGLER FOR LEGER. URL: <http://legeforeningen.no/Om-Legeforeningen/Organisasjonen/Rad-og-utvalg/Organisasjonspolitiske-utvalg/etikk/etiske-regler-for-leger/>.
Accessed on: Nov. 6th 2014
14. Hope T. Medical ethics: a very short introduction. Oxford: Oxford University Press. ISBN: 9780191516627 URL: <http://ask.bibsys.no/ask/action/show?pid=100015530&kid=biblio> .
Accessed on: Nov 6th 2014.