

Statistika — Predavanje 3.1

Klinička ispitivanja

Etika, dizajn i kontroverze medicinskih istraživanja

Klinička ispitivanja · Placebo · Tuskegee · Helsinška deklaracija

Šta su klinička ispitivanja?

Definicija

Klinička ispitivanja su eksperimenti koji proučavaju efikasnost medicinskih tretmana na *stvarnim pacijentima*.

Temeljna tenzija:

Medicinski tretmani mogu *izlječiti*, ali i *nanijeti štetu*.

Stoga klinička ispitivanja postavljaju najozbiljnija etička pitanja istraživanja na ljudima.

Osnovna dilema

Nasumični eksperimenti su **jedini pravi način** da se vide efekti tretmana.

Ali koristi idu *budućim* pacijentima — a rizike snose *sadašnji* subjekti.

Helsinška deklaracija: “Prava i interesi pojedinačnih subjekata uvijek imaju pred-

Primjer neetičke studije: Tuskegee

1930-te, ruralni američki Jug:

- 399 siromašnih crnih seljaka sa sifilisom
- 201 bez sifilisa (kontrolna grupa)
- Cilj: pratiti napredovanje sifilisa **bez tretmana**

Od **1943.** — penicilin dostupan kao standardni tretman.

Skandal

Ispitanici **nisu lečeni** čak ni kada je lijek bio dostupan.

Vlada aktivno sprječavala tretman.

Studija okončana tek **1972.** — nakon curenja informacija

40+ godina
bez tretmana
dok je lijek
postojao

Posljedice: duboko nepovjerenje afroameričke zajednice prema medicinskim istraživanjima koje traje i danas.

Kada je etički dati placebo?

Dr. Hennekens (Harvard):

*“S jedne strane, mora postojati **dovoljno vjere** u potencijal agenta da bi se opravdalo izlaganje polovine subjekata tretmanu. S druge, mora postojati **dovoljna sumnja** da bi se opravdalo uskraćivanje drugoj polovini.”*

Ovo stanje se zove **klinička ekvipotentnost**.

Placebo je etičan kada...

- Nema poznatog efektivnog tretmana
- Nova terapija je potpuno neistražena
- Stanje nije po život opasno

Placebo nije etičan kada...

- Postoji poznati efikasni tretman
- Stanje je po život opasno
- Odricanje od tretmana trajno šteti

Statistička kontroverza: Transplantacija koštane srži (BMT)

Kontekst: Žene s uznapredovalim rakom dojke.

Ideja BMT-a:

- 1 Prikupiti ćelije koštane srži pacijenta
- 2 Uništiti rak visokim dozama lijekova
- 3 Vratiti prikupljene ćelije

BMT je bolan, skup i opasan.

Postao popularan **bez kontrolisanih ispitivanja**.

Problem

Mali nekontrolisani pokusi izgledali uspješno.

Profitne bolnice intenzivno se oglašavale.

NYT: "Svaki entitet pokušao je drugačiji prodajni predlog."

Pitanje za diskusiju

Da li je trebalo sačekati kontrolisana ispitivanja, ili je neposredna dostupnost bila opravdana?

Uvjet etičnosti protokola kliničkog istraživanja

- 1 **Jasan naučni cilj** — šta tačno ispituujemo?
- 2 **Prihvaćeni principi i metode** — standardni dizajn
- 3 **Dovoljna statistička moć** — test ima šansu da detektuje efekat
- 4 **Ubjedljiv plan analize** — unaprijed definisan, ne *post hoc*
- 5 **Izvodljivost** — studija se može realno sprovesti

Pitanje za razgovor

Da li ovaj kriterij isključuje opservacijske studije iz kategorije “etičnih”?
Argumentujte — za i protiv.

Odbijanje, nepridržavanje i odustajanje

Odbijanje (non-participation)

Manjine, posebno Afroamerikanci, češće odbijaju učešće.

Razlog: **nedostatak povjerenja** u medicinsku ustanovu (Tuskegee kao trajni sjenom).

Rješenja: potpune informacije, crni istraživači, saradnja s lokalnim zajednicama.

Nepridržavanje i odustajanje

- **Neadherenti:** učestvuju ali ne slijede tretman
(*AIDS pacijenti uzimali dodatne lijekove*)
- **Odustajanje:** napuštaju studiju tokom trajanja
- Ako razlog odustajanja *nije* vezan za tretman — manji problem
- Ako *jest* — ozbiljna prijetnja valjanosti

Ključne poruke

- Klinička ispitivanja su **jedini sigurni put** ka valjanim medicinskim zaključcima
- Tuskegee — trajni podsjetnik na šta se može desiti bez etičke kontrole
- Placebo je etičan samo u stanju **kliničke ekvipotentnosti**
- BMT pokazuje opasnost od popularnosti bez dokaza
- Metodologijska valjanost **je** etički zahtjev
- Helsinška deklaracija: prava subjekata uvijek imaju prednost

“Neizvođenje odgovarajućeg eksperimenta također može biti neetično.”