

Opóźnienia leczenia u chorych włączanych do badań klinicznych

Zbigniew Siudak¹, Łukasz Partyka², Wojciech Zasada¹, Dariusz Dudek¹

¹II Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*, Kraków

²Krakow Cardiovascular Research Institute, Kraków

Z dużym zainteresowaniem zapoznaliśmy się z artykułem Wąska i wsp. [1], a także z komentarzem do tej pracy autorstwa Pani Profesor Bożeny Sobkowicz [2]. Pani Profesor wyczerpująco omówiła pod względem formalnym i etycznym kwestię rozbudowanej zgody pacjenta na udział w badaniu klinicznym i problem świadomej pisemnej zgody na leczenie u wszystkich chorych. Te „podstawowe” zgody na terapię w sytuacji ostrego zespołu wieńcowego, zwłaszcza zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), wydają się nierealne do uzyskania w czasie, w którym aktualne wytyczne ESC zalecają, by od rozpoznania STEMI do udrożnienia tętnicy wieńcowej w pewnych sytuacjach upłynęło nie więcej niż 60 minut i poniżej 30 minut, jeśli stosowana jest tromboliza [3]. Jak wynika z ogólnopolskich i międzynarodowych rejestrów, w przypadku starzejącej się populacji chorych z zawałem serca dalsze rozbudowywanie formularzy będzie zwiększać te opóźnienia, co widać już w komentowanej publikacji (chorzy > 60. rż. średnio 6 min dłużej czekali na leczenie reperfuzyjne).

Problem udzielenia zgody na udział w badaniu klinicznym nie jest trywialny. Wyniki badania CRASH potwierdziły, że przedłużanie procesu włączania chorego do badania klinicznego wynikające z konieczności uzyskania zgody bez względu na okoliczności może przekładać się na zwiększenie śmiertelności [4, 5], czego nie można zaakceptować.

Z kolei uzasadnione i przemyślane założenia etyczne doświadczeń z udziałem ludzi stawiają świadomą zgodę chorego w centrum uwagi badacza i wszystkich innych osób zainteresowanych badaniem. Założenia te zostały sformułowane w Deklaracji Helsińskiej WMA [6]. Jednak ta sama deklaracja w artykule 29 czyni wyjątek dla chorych, w przypadku których udział w badaniu nie może być opóźniony, a oni sami lub ich prawny przedstawiciel nie mogą udzielić takiej zgody. Zwykle przyczyną jest stan kliniczny pacjenta, zaburzenia lub ograniczenie świadomości czy niedostępność przedstawicie-

la prawnego. Deklaracja wymaga zdefiniowania warunków włączenia chorego bez zgody w protokole badania oraz zgody na taki wyjątek udzielonej przez lokalną komisję bioetyczną.

Ponadto w niektórych krajach przyjęty jest proces zgody dwuetapowej. W pierwszym etapie podpisywana jest zgoda wstępna, uproszczona, a następnie, po ustabilizowaniu się stanu pacjenta czy osiągnięciu istotnego etapu w procesie kwalifikacji jest podpisywana zgoda pełna. Z badań wynika, że taki proces jest bardziej akceptowany przez chorych czy ich opiekunów prawnych [7].

Komisje etyczne w Polsce z reguły nie dopuszczają takiej możliwości i wydaje się, że warto rozpocząć dyskusję na ten temat z ustawodawcą — zwłaszcza w perspektywie możliwych zmian w regulacjach dotyczących kwestii bioetycznych.

Wyniki tej publikacji mają jeszcze jeden nieporuszony wcześniej w dyskusji aspekt. Podczas gdy Autorzy zastanawiają się nad technicznym usprawnieniem procesów randomizacyjnych generującymi w efekcie jeszcze większe opóźnienia, warto zwrócić uwagę na dane z tabeli 2. Średni czas dodatkowego opóźnienia wynikającego z faktu udziału chorego w badaniu klinicznym w godzinach dziennych wynosi 13 minut, natomiast w godzinach nocnych są to już 23 minuty. Wynika to zapewne z faktu obsady personelu podczas dyżurów, gdzie często standardem jest obecność jednego lekarza-operatora, który w takiej sytuacji musi przyjąć pacjenta i jako jedyna uprawniona osoba dokonać włączenia do badania. W tym momencie warto jednak zauważyć, że fakt podpisania zgody przez członka zespołu badawczego nie powinien istotnie wpływać na opóźnienie leczenia, a zwykle fakt ten wynika z suboptymalnej organizacji pracy ośrodka uczestniczącego w badaniu naukowym. W świetle nowych wytycznych wydaje się niedopuszczalne generowanie dodatkowych opóźnień tam, gdzie od dawna

Adres do korespondencji:

dr n. med. Zbigniew Siudak, II Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*, ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków, tel: +48 12 424 71 81, faks: +48 12 424 71 84, e-mail: zbigniew.siudak@gmail.com

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

ich być nie powinno. Procedura uzyskiwania zgody, randomizacji czy przygotowania leków i pobrań krwi, jeśli jest wykonywana przez dedykowany zespół inny niż ten przyjmujący pacjenta, nie powinna powodować istotnych opóźnień. Dlatego w sytuacji, w której nic nie wskazuje na to, że uda się skrócić formularze zgód pacjenta, należałoby zoptymalizować logistykę przyjęcia chorego ze STEMI i włączenia go do badania klinicznego. W przypadku spodziewanych opóźnień związanych z organizacją pracy w danym ośrodku być może po prostu należałoby od niej odstąpić, kierując się zasadą potencjalnych korzyści i ryzyka.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Wąsek W, Stec S, Maciejewski P et al. Participation in thrombolytic trials delays reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska*, 2012; 70: 775–780.
2. Sobkowicz B. Bezpieczeństwo świadomej zgody. *Kardiologia Polska*, 2012; 70: 781.
3. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2012 [Epub ahead of print].
4. CRASH Trial Management Group. Research in emergency situations: with or without relatives consent. *Emerg Med J*, 2004; 21: 703.
5. Roberts I, Prieto-Merino D, Shakur H et al. Effect of consent rituals on mortality in emergency care research. *Lancet*, 2011; 377: 1071–1072.
6. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> (dostęp z 01.10.2012).
7. Angiolillo AL, Simon C, Kodish E et al. Staged informed consent for a randomized clinical trial in childhood leukemia: impact on the consent process. *Pediatr Blood Cancer*, 2004; 42: 433–437.