

Etiska kommittéer har ett ansvar för patientinformationen

Informerat samtycke förutsätter att patienten förstått vad han samtycker till

■ Ett viktigt moment i den etiska prövningen av en ansökan om att få genomföra kliniska studier är frågan om informerat samtycke. I tidigare praxis utgick många etiska kommittéer utan vidare från att informerat samtycke var en självklar del av ett studieprotokoll och nöjde sig då med att föreskriva att informerat samtycke skulle inhämtas. Därmed överlät man till forskaren både att definiera vad den nödvändiga informationen innebar och att utforma den så att patienten förstod den. Under senare år har de etiska kommittéerna mer ingående granskat det förslag till information som bifogas en ansökan och lägger ofta synpunkter på detta.

Denna aspekt på information och samtycke är sällan föremål för diskussion, än mer sällan för vetenskapliga undersökningar. I dessa sammanhang är det ofta andra aspekter på samtycke som fått mer uppmärksamhet, bl a om den artikel som studien utmynnar i specifikt omnämner att samtycke inhämtats, om detta är skriftligt eller muntligt, vem som ansvarar för att samtycke erhålls och andra mer tekniska förhållanden [1-5].

Så gör man inom EU

Vikten av att både ge information på ett sätt så att patienterna förstår den och se till att de verkligen ger samtycke till undersökningar och behandlingar framgår också av det faktum att det brittiska Department of Health har givit ut flera anvisningar om de regler som gäller, bl a »Reference guide to consent for examination or treatment« och »Good practice in consent implementation guide: consent to examination or treatment«. Dessa relaterar naturligtvis till brittisk lagstiftning, men innehåller intressanta upplysningar som är av generell intresse [6].

I Europaparlamentets och -rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 [7], som rör god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel, har EU emellertid definierat informerat samtycke enligt följande:

»... beslut, som skall vara skriftligt, daterat och undertecknat, om att delta i en klinisk prövning, vilket fattas frivilligt av en person som har blivit vederbörligen informerad om prövningens art, omfattning och konsekvenser och risker och erhållit lämplig dokumentation om denne är förmögen att lämna sitt samtycke eller, i annat fall, av personens lagliga ställföreträdare« (artikel 2, paragraf j).

I detta dokument föreskrivs också (artikel 6, Etikkommit-

SAMMANFATTAT

Patienter skall ge samtycke både till att vara försöksobjekt vid forskning och till undersökning och behandling i rutinsjukvården. Detta förutsätter att information ges så att patienten förstår vad han/hon samtycker till.

EU har i detalj definierat begreppet informerat samtycke. Detta direktiv gäller god klinisk sed vid kliniska prövningar men torde få betydelse även i andra sammanhang, i synnerhet i fråga om de etiska kommittéernas uppdrag.

Department of Health i England har givit ut en serie publikationer med ingående anvisningar om hur informerat samtycke skall inhämtas i sjukvården.

Det finns få studier som granskat resultatet av information till patienter och deras förståelse av vad de samtyckt till. En sådan visar att cirka en tredjedel av patienterna i studier av cancerbehandling inte haft klart för sig vad deras deltagande syftade till. Samtidigt var flertalet nöjda med informationen, som varit omfattande.

I en studie i Wales visade sig flertalet av de patienter som gick under behandling för cancer inte vara intresserade av att själva följa behandlingen genom egna anteckningar. Inte heller vårdspersonalen visade något intresse av att uppmuntra patienterna i detta avseende.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

té) att vid den etiska prövningen etikkommittén bl a skall ta särskild hänsyn till

»... huruvida den skriftliga information som skall lämnas är adekvat och uttömmande, och det förfarande som skall användas för att inhämta informerat samtycke, samt motiveringen till forskning på personer som är oförmögna att ge sitt

informerade samtycke när det gäller de särskilda begränsningar som avses i artikel 3» (avsnitt g) samt »... med vilka belopp och i vilka former en prövare och försökspersoner kan få belöning eller kompensation för att de deltar i en klinisk prövning samt de relevanta punkterna i varje avtal mellan sponsorn och prövningsstället» (avsnitt j).

När EU dessutom föreskriver att den etiska kommittén måste avge sitt utlåtande inom 60 dagar efter ansökan, samt att antalet frågor som kommittén får ställa har begränsats, har EU gått långt i sina försök att styra den etiska bedömningen av de kliniska prövningarna. Det bör också stå klart att direktiv från EU binder medlemsstaterna juridiskt, vilket innebär att den verksamhet som avses måste följa de föreskrifter som dokumentet innehåller.

Enligt Alan Earl Slater [8] har detta direktiv diskuterats i medicinska kretsar i Storbritannien och därvid fått ett blandat mottagande. Diskussionen synes emellertid ha kommit att kretsa huvudsakligen kring kliniska prövningar av läkemedel. Särskilt har den gällt problem avseende hur nya mediciner skall introduceras inom EU, och hur kliniska prövare i detta sammanhang skall kunna samarbeta. Många frågor som uppstår i samarbete över gränserna i kliniska multicenterstudier hänger i luften. Visserligen avser EU att återkomma med mer detaljerade riktlinjer för gränsöverskridande läkemedelsprövningar, men för att dessa skall bli praktiskt genomförbara fordras en ingående diskussion med alla inblandade. Det gäller att inhämta åsikter inte bara från enstaka politiker utan också från kliniska forskare, företag och, inte minst, patienter, som i denna fråga måste bli företrädare av patientorganisationer.

EU-direktivets betydelse för etisk bedömning

Det publicerade direktivet kommer emellertid att påverka inte bara frågor kring läkemedel utan också den för många länder större frågan hur medlemsstaterna vill ha de etiska frågorna prövade och uppföljda i all klinisk forskning. Detta innebär bl a hur de etiska kommittéerna skall utses och instrueras, en i Sverige aktuell fråga.

De föreskrifter som citerats ovan avser egentligen enbart hur medlemsstaterna skall anordna etisk granskning vid kliniska prövningar, men kommer också att påverka all etisk prövning i samband med patientnära forskning. Som rutinen för närvarande är, och med all sannolikhet också kommer att förbli, kommer de etiska kommittéerna inte att skilja på de regler som gäller för bedömning av kliniska prövningar av läkemedel och för all annan patientnära forskning.

Informationens omfattning och kontroll

Det är därför anmärkningsvärt att den diskussion om etiska frågor som pågår i Sverige inte har tagit upp de i EU antagna bestämmelserna. Ett viktigt avsnitt i EU-direktiven rör vilken information som patienter skall få avseende både dess omfattning och hur den skall granskas. Detta gäller i synnerhet artikel 2 j, artikel 3 b och artikel 6 g [7].

Ett försök att studera kvaliteten på den information som för närvarande ges till patienter som deltar i läkemedelsprövningar, och därmed det samtycke som erhållits, har gjorts av Joffe och medarbetare [9]. I detta fall gällde det cancerpatienter som deltog i studier av nya terapier. Särskilt studier vid cancer är ett känsligt område, eftersom både sjukdomen i sig och valet av behandling för patienten ställer frågan om liv och död i centrum. Varje information i detta sammanhang blir därför särskilt laddad.

Joffe och medarbetare utarbetade först ett frågeformulär som skulle användas för att undersöka hur patienterna uppfattat den information de fått, och hur de sett på det samtycke de givit till att delta i en klinisk prövning av en ny behandling för

den cancersjukdom de led av. De valde ut patienter som behandlades vid tre onkologiska enheter i Boston, sammanlagt 287 patienter/deltagare i någon behandlingsstudie, och tillställde dem frågeformuläret. Av dessa svarade 207 patienter (72 procent). Samma frågeformulär sändes till dem som ledde studierna; svar erhöles från 240 av dessa (84 procent). Försökspersonerna kom från 73 olika prövningar, forskarna från 77 studier. Detta stora antal studier omfattade både fas I-, fas II- och fas III-undersökningar, med hälften i fas II och de övriga jämnt fördelade mellan fas I och III. De patienter som inte svarade hade fler symtom och progressiv sjukdom, men skilde sig i övrigt inte från dem som besvarade formuläret.

Av svaren framgick att diskussionen om samtycke i nästan hälften av fallen hade tagit mer än en timme; flertalet patienter hade upp till fjorton dagar på sig att ge ett definitivt svar.

Både uppmuntrande och nedslående resultat

I vissa avseenden var resultaten av denna studie uppmuntrande, i andra inte. Positivt var att få kände sig pressade att delta, att man fick tid att diskutera med anhöriga och att 90 procent av deltagarna var nöjda med den information de fick. Mindre positivt var när man försökte kontrollera vilken information som patienterna hade uppfattat och förstått. Informationen att studien avsåg att förbättra behandlingen för kommande patienter, inte för dem som deltog, hade inte gått fram: en fjärdedel av patienterna och en tredjedel av dem som ledde studierna trodde att undersökningen avsåg att just de som deltog skulle få en bättre behandling. På samma sätt hade mer än en tredjedel av patienterna – men nästan inga av undersökarna – uppfattat att undersökningen inte skulle orsaka några besvär eller risker för deltagarna.

Joffe och medarbetare drar slutsatsen att det behövs mer upplysning till både undersökare och patienter avseende hur information skall ges i samband med kliniska prövningar.

Svår uppgift att kommunicera med gravt sjuka patienter

Joffes och medarbetares arbete belyser några av de svårigheter som föreligger i samband med kommunikation med svårt sjuka patienter när de ombeds att ställa upp som försöksobjekt. En svårighet som inte berörs i detta arbete är den situation när patienten – med cancer eller andra livshotande tillstånd – efter att ha informerats om den nya formen för behandling skall godkänna att han/hon randomiseras till att inte behandlas med den. I flera fall, framför allt i fråga om prostatacancer och bröstcancer med metastaser, har det då hänt att patienten vägrat att ta risken (genom randomisering till kontrollgrupp) att inte få pröva den nya lockande behandlingsmetoden. Man har försökt att randomisera patienter som synes vara lämpliga innan de får den specifika informationen om den nya metodens för- och nackdelar, men inte heller detta har varit en framkomlig väg.

I en åtföljande ledare refererar Tattersall [10] ett antal andra studier av hur information givits i samband med att patienter ombetts att delta i studier av cancerbehandling. Därvid har man utnyttjat videospelningar av det samtal som lett till samtycke. Med utgångspunkt i dessa framhålls vikten av att i dessa samtal först i detalj beskriva den rutinterapi som används och som kommer att utgöra kontroll. Först därefter skall den experimentella terapin beskrivas, med betoning på att man inte vet hur bra den är. I huvudsak är Tattersall nöjd med de resultat som framkommit både i dessa tidigare undersökningar och i den av Joffe och medarbetare och anser att det bara behövs vissa modifieringar för att man skall kunna vara helt tillfredsställd.

Mot detta kan invändas att undersökningar som baseras på videospelningar med nödvändighet är behäftade med viss bias eftersom deltagarna, både forskare och patient, är med-

vetna om att samtalen spelas in. Bilden kan därför bli oförtjänt bra när man använder detta tillvägagångssätt. När man granskar de etiska kommittéernas erfarenheter – i den mån de redovisats – visar det sig att många ansökningar bara ytligt nämner informationen till patienterna. Det finns nog anledning att tro att många etiska kommittéer inte är särskilt intresserade av informationsfrågorna; detta i synnerhet som de har så många andra detaljer att granska, vilket ju ofta leder till att ansökan godkänns »under förutsättning att informerat samtycke inhämtas«, därmed överlåtande åt den forskare som är angelägen om att genomföra undersökningen att bestämma hur han vill inhämta det informerade samtycket. Den kritik som på senare tid riktats mot de etiska kommittéerna i USA torde till en del hänföra sig till hur informationen givits – både till patienter och till den etiska kommittén.

Hur man än gör är det nödvändigt med en ingående och djuplodande information om vad kliniska prövningar egentligen innebär, inklusive deras etiska konsekvenser. En sådan behövs för alla inblandade: de som ingår i etiska kommittéer, de som leder kliniska prövningar, patienter och anhöriga.

Hur intresserade är patienterna?

Patienter har både i dessa sammanhang och i rutinsjukvård rättighet att få all information. Men hur intresserade är de? I Socialstyrelsens nyligen publicerade Hälso- och sjukvårdsrapport finns ett omfattande avsnitt om patientens ställning i vården [11]. Nära femtio sidor ägnas åt hur patienter och patientföreningar upplever omhändertagande, tillgänglighet och jämlikhet i vården. Huruvida patienterna i en aktuell situation i kontakt med läkare eller annan sjukvårdspersonal vill och kan uttrycka sina preferenser framgår inte, även om man citerar en del undersökningar rörande bemötande i vården, liksom frågan om jämlikhet när det gäller förskrivning av läkemedel.

Avsnittet representerar den officiella svenska inställningen: patientens intresse tillgodoses genom den organisation som har tillsynsansvar för sjukvården. Den enskilde patienten behöver inte bekymra sig så länge som myndigheten kontrollerar att de som utövar vård låter patienten uttrycka sina önskemål. I andra länder är det patienterna själva eller någon allmän patientorganisation som granskar sjukvården i detta avseende [1, 4, 5]. Eftersom socialstyrelse eller motsvarande myndigheter är en del av det överordnade etablissemanget anser man i många länder att de har ett intresse av att försvara de rutiner som tillämpas i den offentliga sjukvården, och att myndigheter aldrig kan tillvarata den enskildes intressen i så privata frågor som rör hur man blir bemött och omhändertagen i en offentlig organisation som den landstingsstyrda sjukvården.

Försök med egen patientjournal

Är patienterna intresserade av, och har de egentligen nytta av, att själva få bestämma hur de skall behandlas när de har ett allvarligt sjukdomstillstånd? De borde vara det, i synnerhet när de är utlämnade till maktfullkomliga läkare som alltid »vet bäst«. Ett mått på hur stark önskan patienter har att få ta del i den egna vården kan man få genom att undersöka deras intresse för att föra en egen journal över sin behandling. Williams och medarbetare [12] undersökte om cancerpatienter ville följa sin behandling med egna anteckningar rörande detaljer av betydelse för deras terapi. Resultatet kan inte sägas vara särskilt uppmuntrande för dem som vill lägga mer ansvar på patienterna.

Vid onkologkliniken i Swansea, Wales, tillfrågades under 16 månader 1998–1999 patienter över 18 års ålder som stod under kontinuerlig behandling för cancer om de ville delta i en undersökning rörande deras egen kontroll av behandlingen [12]. Av de 1 148 patienter som tillfrågades var 582 inte

villiga att delta, 62 uteslöts av andra skäl. Av återstoden, 501 patienter (44 procent), randomiserades 251 till att följa sin behandling genom en egen journal och 250 patienter till kontroll, vilket innebar vanlig kontakt med vårdpersonal.

Den egna journalen bestod av en anteckningsbok med fyra sektioner i olika färg avsedda dels för text som patienten själv förde in, dels för text som läkare eller sköterskor fyllde i samt avsnitt för detaljer rörande behandlingen och tider för besök.

Av de 251 som randomiserats till denna journalföring fullföljdes undersökningen av 172 patienter. Vid studiens slut efter sex månader svarade 149 av dessa på ett frågeformulär vid en telefonintervju, 23 svarade per brev. Av bortfallet hade 49 avlidit, 9 var alltför sjuka för att svara, 9 ville inte delta och 12 hade förlorats för uppföljning. I kontrollgruppen var bortfallet nästan exakt detsamma: 172 svarade, därav 144 per telefon och 28 per brev.

Patienternas livskvalitet bedömdes före undersökningen och efter sex månader med ett speciellt formulär (EORTC QLQ-C30). Dessutom tillfrågades läkarna efter studien i vilken utsträckning de använt sig av patientens anteckningar. Utnyttjandet av sjukvårdens (National Health Service) resurser bedömdes också.

Fördelningen av cancerdiagnoser var i huvudsak densamma i de två grupperna. Det förelåg inte någon skillnad i livskvalitet mellan de två grupperna vare sig före eller efter studien. Inte heller var utnyttjandet av resurser olika grupperna emellan. Patienterna ansåg inte att anteckningarna hade underlättat kommunikationen med sjukvården, men systemet hade gjort det lättare att hålla reda på tider för besök. Av de 166 läkarna eller annan personal ansvarig för patienternas vård var det endast 74 som kom ihåg att de sett patienternas anteckningar. De flesta av dessa ansåg att anteckningarna hade varit värdefulla vid diskussioner med patienterna. Några trodde dock att de kunde öka såväl patienternas oro som risken för klagomål. Två tredjedelar av den personal som kom ihåg att de sett anteckningarna såg gärna att deras patienter förde sådana egna journaler.

Något mer än hälften av patienterna (53 procent) hade föredragit att inte föra några egna anteckningar.

Få patienter vill ta en så aktiv del i sin behandling

Williams och medarbetare konkluderar att en egen patientjournal uppskattas av en del patienter, och att en sådan borde erbjudas de patienter som framställer önskemål om att på detta sätt delta i sin egen behandling [12].

En mer kritisk bedömning av resultatet är att det förefaller vara få patienter som vill ta en så aktiv del i sin behandling. Mer än hälften av de tillfrågade patienterna ville inte vara med i undersökningen. Av dem som slutligen deltog (cirka en tredjedel av de från början tillfrågade) var mer än hälften negativt inställda till nyttan av en egen journal. Dessutom framkom inte någon annan vinst för sjukvården. Mindre än en tredjedel av den inblandade personalen hade något minne av att ha utnyttjat patientens anteckningar; av dessa var det återigen endast två tredjedelar som såg någon fördel i detta.

Det kan vara svårt att dra generella slutsatser av erfarenheter från en medelstor stad i Wales. Det vore av stort intresse att genomföra liknande undersökningar på olika håll i Sverige, inte minst för att informera patienter om den möjlighet de har att själva vara med och bestämma över sin vård i besvärliga lägen. Yngre, mer kunnigt, klientel torde visa större intresse för egna anteckningar om en sjukdoms utveckling än vad som framgått av denna undersökning från Wales.

Hittills tycks patienternas inställning till hur de vill bli informerade om sina sjukdomar och de behandlingsalternativ som kan komma i fråga ha studerats i begränsad omfattning. Det finns anledning att ägna större intresse åt hur patientin-

formationen skall utformas, både i samband med klinisk forskning och i rutinsjukvård. De etiska kommittéerna har här ett stort ansvar. Det fordras emellertid också att patienterna blir mer engagerade och visar i vilken omfattning de verkligen vill delta i de beslut som måste fattas i fråga om olika behandlingsalternativ.

Referenser

1. Thomson R, Bowling A, editors. Engaging patients in decisions. A challenge to health care delivery and public health. *Quality in Health Care* 2001;10 suppl 1:1-66.
2. Smith R. Informed consent: the intricacies. *BMJ* 1997;314:1059-60.
3. Smith R. Informed consent: edging forwards (and backwards). *BMJ* 1998;316:949-51.
4. MacLean S. Commentary: no consent means not treating the patient with respect. *BMJ* 1997;314:1076-7.
5. Doyal L, Tobias JS. Informed consent in medical research. *BMJ* 1997;314:1107-14.
6. Department of Health. www.doh.gov.uk
7. Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/WG av den 4 april 2001 om tillämpning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel. *Europeiska Gemenskapens Offentliga Tidning L 121, 01/05/2001: 0034-0044*.
8. Slater AE. The European Union's Clinical Trials Directive. *J R Soc Med* 2001;94:5575-8.
9. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;368:1772-7.
10. Tattersall MHN. Examining informed consent to cancer clinical trials. *Lancet* 2001;368:1742-3.
11. Hälso- och sjukvårdsrapport 2001. Stockholm: Socialstyrelsen; 2001. p. 305-49.
12. Williams JG, Cheung WY, Cherwynd N, Cohen DR, El-Sharkawi S, Finlay I, et al. Pragmatic randomized trial to evaluate the use of patient held records for the continuing care of patients with cancer. *Quality in Health Care* 2001;10:159-65.

SUMMARY

Ethics committees bear a responsibility in patient information
»Informed consent« implies that the patient understands to what he has consented

Lars Werkö

Läkartidningen 2002;99:1552-5

A cornerstone in health care is the duty to inform patients not only of their right to partake in decisions about their care but also of the various options for treatment. This applies particularly in clinical research, for which the Helsinki Declaration has defined patients' rights. Informed consent is of great importance both in routine care and in clinical research.

Directives defining informed consent in relation to clinical trials have been issued by The EU Commission. The Department of Health and Social Security in England has also published several documents governing patient consent.

Even if information is given to the patient it is not always comprehended. In one study of cancer treatment about one third of the patients had misunderstood the information in certain respects.

Correspondence: Lars Werkö, Eriksbergsgatan 30, SE-114 30 Stockholm, Sweden

Särtryck

Läkartidningen

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i *Läkartidningen* 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprövning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag.

Priset är 75 kronor

Tillväxtfaktorer



Beställer härmed.....ex
av "Tillväxtfaktorer"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till **Läkartidningen**
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker