

Głos w dyskusji nad artykułem "Etyka lekarska, a dobór losowy chorych do badań klinicznych"

Bogusław Maciejewski

Invited commentary

Autorzy podjęli ważny i niestety rzadko poruszany temat aspektów etycznych kontrolowanych badań klinicznych i przedstawili go w sposób szeroki i wyczerpujący, ale bez ostatecznych wniosków i stanowiska autorów w tej sprawie. Bo i pewnie ich nie ma. Rzeczywiście wyniki kontrolowanych badań klinicznych powinny być wykładnią dla zalecanych standardów. Określenie, że medycyna oparta na faktach jest hasłem modnym, może sugerować, że podobnie jak moda może przeminać. Tymczasem jest to, w moim przekonaniu, jedyny słuszny i racjonalny drogowskaz dla wyboru optymalnej strategii postępowania terapeutycznego, a w niej metod leczenia i ich sekwencji. Przy wszystkich dylematach etycznych, które niesie z sobą kontrolowane badanie kliniczne, potrzeba, a nawet konieczność jego realizacji, nie budzi wątpliwości. Autor oryginalnej koncepcji lub metody leczenia jest najczęściej przekonany o jej wyższej skuteczności, jeżeli oczywiście ma ona racjonalne i dobrze udokumentowane podstawy. W przeciwnym razie inicjowanie kontrolowanego badania klinicznego byłoby nieuzasadnione. Mając więc subiektywne nastawienie do wyników badania nie powinien bezpośrednio uczestniczyć w jego realizacji. Dobór z kolei zespołu, który nie jest przekonany co do celowości badania, na co zresztą zwracają uwagę autorzy pracy, z reguły kończy się niewłaściwą realizacją badania lub wybiórczą selekcją kwalifikowanych chorych. Pomimo ścisłego przestrzegania zasad i wymogów badania kontrolowanego, jego realizacja nierzadko budzi wątpliwości. Jeden z uznanych autorytetów wyraził opinię, że badania pilotowe to prawdziwa nauka, a kontrolowane badania kliniczne to uciążliwa rzeczywistość. Szereg wątpliwości może budzić dość często praktykowana forma wielośrodkowych badań, dyktowana koniecznością uzyskania dużej liczby danych. Nawet najbardziej precyzyjne ostre kryteria przyjęte dla takich badań, nie są w stanie wykluczyć wątpliwości co do powtarzalności stosowanych metod terapeutycznych. Jest to szczególnie widoczne w przypadku badań prospektywnych w radioterapii. Niewielka różnica np.

w wyborze punktu referencyjnego może prowadzić do dużych różnic w wartości całkowitych dawek promieniowania i to najczęściej zapisanych, nie mówiąc już o dawkach pochłanianych. Weryfikacja tych ostatnich, oparta na przyżyciowej dozymetrii, nadal nie jest rutynową procedurą. Różnice w liczbie chorych, którzy nie ukończyli leczenia, zostali wyłączeni w trakcie badania lub ubyli z obserwacji po leczeniu, zasadniczo rzutuje na wiarygodność wyników.

Aby ustrzec się błędów natury etycznej, które mogą mieć wpływ na opisane wcześniej zjawiska, celowe, a nawet potrzebne, jest stosowanie tzw. ślepej próby, tj. niezależnych obserwatorów, nie biorących udziału w badaniu, natomiast oceniających wyniki leczenia. Randomizacja zawsze budziła i będzie budzić szereg etycznych wątpliwości. Ograniczenie tych dylematów moralnych można między innymi osiągnąć poprzez ograniczenie liczby kontrolowanych badań klinicznych. To niestety jest trudne bo, jakby to powiedzieli autorzy, taka moda. W mojej opinii ważnym, a nie poruszonym przez autorów problemem, są etyczne aspekty inicjowania kontrolowanych badań klinicznych, których wyniki nie są później wykorzystywane i wdrażane do praktyki. Istnieje powszechna opinia, że takie badania powinny decydować o zmianie lub modyfikacji standardowych taktyk leczenia. W rzeczywistości ich wkład w postęp w codziennej praktyce onkologicznej jest nadal mierny. Kontrolowane badanie nad wykorzystaniem nadciśnienia tlenowego i radiocuczulaczy w radioterapii, prowadzone pod koniec lat 60., objęły około 10 000 chorych, i żadna z tych metod nie została wprowadzona do praktyki. Można argumentować, że powodem był bardzo niski zysk terapeutyczny. Jak jednak tłumaczyć sytuację, że z ponad 63 kontrolowanych badań nad niekonwencjonalną radioterapią, realizowanych w ciągu ostatnich 15 lat, tylko trzy z nich są praktycznie wykorzystywane w rutynowej praktyce (CHART, Concomitant boost, CAIR) i to głównie w ośrodkach, które je realizowały. Tymczasem zysk terapeutyczny uzyskany w co najmniej 4 innych badaniach w pełni uzasadnia ich upowszechnienie. Niewytłumaczalny jest opór przed wdrożeniem tych znaczących osiągnięć. Sytuacja w chemioterapii

pii wydaje się być jeszcze gorsza. Liczba aktualnie realizowanych kontrolowanych badań sięga tysięcy. Ekspansja i dyktat firm farmaceutycznych może w pewnym stopniu tłumaczyć tę sytuację. Historia specjalności onkologicznych, jak również innych działów medycyny, wskazuje, że milowe kroki postępu wyznaczałyby spektakularne odkrycia i koncepcje znajdujące potwierdzenie w praktyce, a nie żmudne kontrolowane badania kliniczne, ujęte w precyzyjne ramy kryteriów i dylematów etycznych. Być może w ten sposób medycyna jako sztuka broni się przed medycyną – rzemiosłem, pozostawiając doświadczeniu i intuicji lekarza wybór najbardziej skutecznej w jego opinii taktyki leczenia, a pacjentowi swobodę akceptacji lub odrzucenia propozycji lekarza.

Prof. dr hab. n. med. Bogusław Maciejewski
Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-101 Gliwice

Przyjęto do druku: 1 czerwca 2000 r.