

Eksamen i Studium Generale

1.

Ved anvendelsen af økonomiske incitamenter i ortodontisk/medicinsk forskning rejses mange etiske spørgsmål. Hertil følger spørgsmålet om, hvorvidt det er moralsk acceptabelt at tilbyde betaling som incitament for at få forsøgspersoner til at deltage i forskning samt indflydelsen af incitamentet på forsøgspersonernes *retfærdighed* og *autonomi*. Denne delopgave forsøger at belyse de fordele og ulemper, der følger med ved brugen af økonomiske incitamenter som motivation til deltagelse i medicinske forsøg, med fokus på de teorier og begreber fra dette kursus.

Anvendelsen af økonomiske incitamenter som motivation til deltagelse i medicinske forsøg har potentielt flere fordele, for både forsøget i sig selv såvel som deltageren i forsøget. De økonomiske incitamenter kan for det første være med til at øge deltagelsen, hvilket bidrager til at maksimere nytten af forskningen. *Nytteetikken*, eller *utilitarismen*, beretter om, hvordan ens handlinger vurderes ud fra deres konsekvenser, således, at de kan fremme velværen som helhed¹. Ved at øge deltagelsen i forsøget ved hjælp af økonomisk incitament kan man fremme effektiviteten af forskningen, som i sidste ende ville kunne være til gavn for den bredere befolkning, idet man gennem videnskabelige fremskridt ville kunne forbedre sundhed og livskvalitet. Dette understreges yderligere ved hjælp af *godgørhedsprincippet*, en af *de fire bioetiske principper*, som går ud på at finde den rette balance mellem risici og omkostninger, hvor man stræber efter at opnå den størst mulige positive effekt².

Derudover kan økonomiske incitamenter medvirke til forbedring af retfærdighed inden for medicinsk forskning. *Retfærdighedsprincippet* bygger fundamentalt på, at gavn og byrde fordeles retfærdigt blandt samfundets forskellige grupper³. Økonomiske incitamenter kan eventuelt sikre at deltagelse i forskning ikke udelukkende er målrettet de ressourcestærke og økonomisk privilegerede grupper i samfundet, og dermed mindsker uligheden. Dette medfører overordnet mere standardiserede forskningsresultater over en mere repræsentativ stikprøve.

¹ Isaac A. Wagner F2, Etisk argumentation, 14.02.2024

² Anne Lykkeskov, SAU 2, Samtykke og paternalisme, 16.02.2024

³ Isaac A. Wagner F2, Etisk argumentation, 14.02.2024

Slutteligt kan økonomiske incitamenters være et redskab til at fremme respekt for autonomi. Ifølge *princippet om autonomi* bør deltageren have mulighed for at træffe informerede beslutninger om deres deltagelse i forsøget⁴. Gennem tilbuddet om økonomiske incitamenters får individet en ekstra motivation til at indgå i forsøget. Herved opnår individet mulighed for at træffe informerede beslutninger med deres behov og præferencer i fokus, og herved styrkes individets autonomi.

Selvom økonomisk betaling kan have visse fordele, er der også ulemper og potentielle negative konsekvenser herved. Økonomiske incitamenters kan også svække forsøgspersonernes evne til at træffe autonome valg og derved miste selvbestemmelsen. Her kan én af ulemperne netop omhandle en underminering af personernes autonomi ved at begrænse deres frie vilje, idet betaling potentielt kan føre til at personer deltager i forskning, som de ellers ikke ville have ønsket at deltage i, på grund af den økonomiske fordel⁵.

Derudover kan den økonomiske motivation medføre en potentiel skævvridning af resultater, idet det økonomiske aspekt modsat kan tiltrække en bestemt befolkningsgruppe. Dermed kan det endelige forskningsprojekts resultater blive skæve, hvorved det risikeres, at de ikke er repræsentative for den bredere befolkning. Dette kunne lede til ukonkluderbare eller misvisende konklusioner af en ikke-repræsentativ stikprøve.

En anden vigtig overvejelse, som bør tages i betragtning i forhold til de økonomiske incitamenters, omhandler ligeledes eventuelle konsekvenser for forsøget. Forsøgspersoner, som er motiveret af de økonomiske aspekter, kunne fortie oplysninger om deres helbred - eller eventuelle bivirkninger, som kunne medføre en diskvalifikation fra forskningsstudiet. Dette øger risikoen for forsøgspersonerne, og deres helbred. Selvom forsøgspersonerne er autonome, vil der stadig være en risiko for, at de har en mangelfuld forståelse for forsøget, som kunne påvirke forsøgspersonernes risikovurdering. Dette strider imod én af de fire *bioetiske principper* (*Beauchamp & Childress*)⁶, hvor kravet om “do no harm” ikke opfyldes. Dette er i tæt relation

⁴ Isaac A. Wagner F2, Etisk argumentation. 14.02.2024

⁵ Anne Lykkeskov, F4: Etik i klinik og forskning. 20.02.2024

⁶ Isaac A. Wagner. F2: Etisk argumentation. 14.02.2024

med *Immanuel Kants* kategoriske imperativ, som er en formel regel for moral, "*Handl således, at menneskeheden [...] behandles som mål og aldrig kun som middel*"⁷.

Ydermere kan en kommercialisering af forskning potentielt medføre en opfattelse af forskning som en kommerciel aktivitet snarere end et middel til at fremme sundheden og viden indenfor det specifikke forskningsområde.

Ud fra de ovenstående betragtninger udledes det, at der opstår en del bioetiske gråzoner vedrørende brugen af økonomiske incitament i ortodontiske forsøg. Navigation i disse gråzoner kræver afbalancering af fordele og ulemper således, at forskningen forbliver etisk med deltagerens velvære i fokus. Et centralt spørgsmål tilslutter sig ved sammenslutning af alle de førnævnte overvejelser; Hvornår er en forsøgsperson frivillig, og er man i det hele taget frivillig, hvis man er "købt ind"?

⁷ Isaac A. Wagner. F2: Etisk argumentation. 14.02.2024

2.

Gieres 6-punktsprogram er et redskab, som kan anvendes til at skabe et simpelt overblik over teoretiske modeller i en videnskabelig rapport. Programmet indeholder to dele, hvoraf de første fire trin bruges til at identificere de basale dele af helheden, således at man let kan opnå en forståelse af rapporten. Tilstedeværelse af de første fire komponenter muliggør de sidste to trins udførelse. De to sidste trin omhandler evaluering af den teoretiske hypotese.^{8 9}

Trin 1: Real world

Det første trin omhandler problemstillingen, som studiet ønsker at undersøge. I denne artikel "*Cerebral activation caused by dental sounds*" undersøger studiet sammenhæng mellem tandlægeskræk og auditive stimuli samt hvorvidt disse lydindtryk kan udløse angst ved forsøgspersonerne.

Trin 2: Model

Andet trin handler om at formulere og identificere den model, som er blevet anvendt til at undersøge forsøgets problemstilling til forklaring af det observerede fænomen. I dette forsøg formodes det teoretisk set, at personer med tandlægeskræk (*DF, dental fear*) vil have en anderledes cerebral aktivering (*påvist på fMRI*) end kontrolgruppen uden tandlægeskræk, når de udsættes for *DS (dental sounds)*. Samtidig forventes det, at tidligere negative erfaringer eller evt. minder om en bestemt lydsekvens kan have en indvirkning på den cerebrale aktivitet.

Trin 3: Prediction

Dette trin beskriver udførelsen af studiet. Det omfatter valg af deltagerpopulation, diverse eksperimentelle procedurer, målemetoder med mere. Det japanske studie fra 2023 anvendte funktionel magnetisk resonansbilleddannelse (fMRI) til at undersøge den cerebrale aktivering hos 34 forsøgspersoner i alderen 19-49 år, fordelt på 12 forsøgspersoner med tandlægeskræk (DF) samt 22 personer i kontrolgruppen. Forsøgspersonerne var af begge køn (*m: 13 & k: 21*) og alle højrehåandede. Derudover opfyldte de alle helbreds- og psykologiske kriterier, som forsøget

⁸ R.N Giere et al (1997): *Understanding Scientific Reasoning*, Kapitel 2: *Understanding and Evaluating Theoretical Hypotheses*. Harcourt Brace College Publishers.

⁹ Isaac A. Wagner. F6: *Naturvidenskabelig tænkning*. 08.03.2024.

havde opstillet. Deltagerne blev præsenteret for to typer auditive stimuli, nemlig *DS* og neutrale lyde, hvorved deres cerebrale aktivitet blev målt ved *fMRI*.

Trin 4: Data

Fjerde trin belyser, hvordan de observerede data er blevet behandlet samt analyseret for at kunne drage de nødvendige konklusioner. Herunder, hvordan den indsamlede data er blevet bearbejdet med henblik på identifikation af eventuelle sammenhænge mellem *DS* og cerebral aktivering. Data blev analyseret ved hjælp af enkeltstående t-tests samt to stikprøve t-test, hvorved en sammenligning af hjerneaktiviteten for gruppen med tandlægeskræk (*DF*) og kontrolgruppen undersøgte. Yderligere evalueres hvilke dele af hjernens cortex, som blev stimuleret i de to grupper.

Eftersom de fire foregående trin er opfyldt, følger en fortsættelse med trin 5 og 6, som tilsammen udgør en evaluering af den teoretiske hypotese.

Trin 5: Negative evidence?

Dette første evalueringspunkt diskuterer de fundne resultater og deres betydning i forhold til den anvendte teoretiske hypotese. Resultaterne i forsøget viste, at *DS* inducerede stærk aktivering i specifikke områder i den cerebrale cortex hos gruppen med tandlægeskræk sammenlignet med kontrolgruppen. Dette tyder på, at personer med tandlægeskræk har et anderledes cerebralt aktiveringsmønster i respons på *DS* samt, at en øget aktivering af visse subkortikale regioner kan være forbundet med lydhu-kommelse under tandlægebehandling. Eftersom den indsamlede data understøtter hypotesen, er der tilstrækkelig evidens for, at modellen har en signifikant sammenhæng med virkeligheden. Derfor følger trin 6.

Trin 6: Positive evidence?

Endeligt diskuteres om resultaterne er generaliserbare samt, om de kan sættes i relation til andre situationer og/eller populationer. I dette trin overvejes det, om resultaterne kan anvendes i en bredere kontekst, eller om de er specifikke for dette forsøg. I dette forsøg med *DS* og disses påvirkning på hjerneaktiviteten relateret til tandlægeskræk, kan resultaterne overføres til andre grupper med forskellige typer af angstrelateret stimuli. Meget tyder på, at den undersøgte

hjerneaktivitet, i respons til DS, er repræsentativt for grupper med lignende angst overfor tandlægebehandlinger eller andre medicinske procedurer, som involverer særlige lyde. Forsøgsresultaterne har også betydning for forståelsen af de angstreaktioner, der udløses efter lydstimuli - og ikke kun DS. Dette kan være relevant for håndtering af angst fra et klinisk perspektiv, men også i hverdagssituationer, hvor lydstimuli konstant indgår. Det kan konkluderes, at en generalisering af resultaterne er med til at øge relevansen og anvendeligheden af studiet, som i sidste ende også styrker dets bidrag til klinisk praksis og behandling.

3.

I denne case står Lene Olsen overfor et komplekst moralsk dilemma, hvor hun skal afveje Ellen Smiths fortrolighed samtidig med at yde den bedst mulige behandling for sin patient. For at håndtere dette svære etiske situation har vi i denne delopgave, inddraget nogle af de følgende koncepter og teorier fra kurset til at diskutere Lene Olsens konflikt.

Først og fremmest kommer *de fire bioetiske principper* i spil. Disse fire principper kan kategoriseres under begrebet *prima facie*. Essensen i dette begreb er, at man ikke kan prioritere de fire bioetiske principper i nogen bestemt rækkefølge i forhold til vigtighed. Dog kan den prioriteret rækkefølge vælges ud fra den bestemte situation.¹⁰

I denne case er det første bioetiske princip, *autonomi*, som omhandler patienters ret til at træffe selvstændige og informerede valg om deres sundhedspleje, der gør sig gældende. Ellen har tydeligt udtrykt sin vilje i forhold til at holde sin graviditet skjult fra sine forældre, hvilket Lene, ud fra princippet om autonomi, bør respektere. At bryde Ellens fortrolighed ville være en krænkelse af hendes autonomi/selvstændighed.¹¹

Såfremt Lene ønsker at underminere Ellens autonomi træder begrebet *paternalisme*¹² i kraft. Dette beskriver situationen, hvor man behandler nogen på en måde, som ikke respekterer deres autonomi med det formål at gavne dem. Paternalisme kan fremstå som en positiv tilgang i visse tilfælde, men i mange sammenhænge kan det falde ind i gråzoner. Dette er også tilfældet i denne case.

Lene bør overveje de professionelle retningslinjer samt den lovgivning, der regulerer sin praksis. Dette omfatter både etiske retningslinjer i forhold til fortrolighed og samtykke, men også lovkrav om at informere forældre om diverse sundhedsmæssige forhold hos en mindreårig patient.¹³

Ellen er under 18 år og derfor juridisk umyndig, men Lene skal stadig respektere Ellens ret til fortrolighed og autonomi - så vidt muligt ud fra et etisk perspektiv. Dette betyder, at hun bør

¹⁰ Anne Lykkeskov, SAU2: Autonomi og paternalisme. 16.02.2024

¹¹ Isaac A. Wagner F2, Etisk argumentation. 14.02.2024

¹² Anne Lykkeskov, SAU2: Autonomi og paternalisme. 16.02.2024

¹³ <https://danskelove.dk/sundhedsloven/40>, Besøgt 09.05.2024

opretholde fortroligheden om Ellens oplysninger, medmindre der er en direkte risiko for hendes sundhed eller sikkerhed, eller såfremt loven kræver oplysningspligt i specielle situationer, såsom mistanke om misbrug eller mishandling.

Analysere vi Lenes situation ud fra *nytteetikken*, eller *utilitarismen*, skal hun gøre det, som vil maksimere lykken for alle parter involveret. Dette omfatter omhyggelig konsekvensvurdering, og valg af den option, som vil bære mest lykke med sig¹⁴. Ved at informere Ellens forældre om hendes graviditet, vil det kunne medføre støtte og omsorg til Ellen og hendes ufødte barn. Dette ville ifølge nytteetikken godt kunne tolkes som den handling, der giver det bedste udfald, som giver mest lykke til alle parter. Men på den anden side kan man også argumentere for, at Lene bør respektere Ellens ønske om fortrolighed, eftersom dette ligeledes er afgørende for tilliden og trivselen mellem patienten og behandleren. Hvis denne tillid misbruges, kan dette have alvorlige konsekvenser for Ellens mentale velvære, hvilket Lene også bør overveje nøje. For at træffe den mest etiske beslutning set ud fra utilitarismen skal Lene afbalancere de potentielle konsekvenser og vælge den vej, der bringer den største samlede lykke med sig. Dette omfatter både at tage hensyn til Ellens behandlingsbehov, men også hendes ønske om fortrolighed samt hendes fremtidige helbred.

Baseret på ovenstående etiske principper og refleksioner bør Lene Olsen vægte Ellens ønske om fortrolighed højt. Derfor bør Lene undlade at videregive oplysninger om hendes graviditet til Ellens forældre, medmindre Ellens sundhed bliver komprimeret. Som behandler kan Lene tilbyde Ellen sin støtte og vejledning, og evt. hjælpe hende med at søge hjælp andre steder uden at bryde fortroligheden.

¹⁴ Isaac A. Wagner F2, Etisk argumentation. 14.02.2024

4.

Denne samtykkeerklæring "*CONSENT FORM: Comparison of two routinely used protocols to maintain bone volume after tooth extractiontrial*" indeholder flere elementer, som bidrager til at sikre informeret samtykke fra forsøgsparticipanterne. Først og fremmest er samtykkeerklæringen skrevet i et meget klart og let forståeligt sprog, hvormed det er lettere for den eventuelle forsøgsparticipant at få et overblik over forsøget og dets omfang. Herunder er der anvendt lægmandssprog, som det eksempelvis ses i følgende citat: "...getting a bone graft (material placed to help grow bone) and membrane (a covering that helps with healing) placed into the socket, and getting sutures (stitches) to close up the gums."¹⁵. Dette tager både hensyn til læseren og samtidig mindsker det eventuelle spørgsmål til proceduren.

Yderligere lægges der vægt på, at forsøgsparticipanterne opfordres til at stille spørgsmål, hvor der også gives forsikring om, at spørgsmålet vil blive besvaret. Derudover er der givet kontaktoplysninger til forskningsleder, Eli Machtei, som også vil besvare eventuelle spørgsmål eller bekymringer omkring forsøget. Dette fremmer åbenhed og tillid.

Der gives en detaljeret gennemgang af de mulige risici samt fordele ved deltagelse i forsøget, hvilket også hjælper den eventuelle forsøgsparticipant med at træffe en informeret beslutning. Efter endt gennemlæsning stod én ting klart. Nemlig at det til hver en tid var muligt at trække sig fra forsøget. Deltagerne oplyses om deres ret til at trække sig tilbage fra studiet, når som helst uden konsekvenser, hvilket sikrer deres *autonomi*.

I forhold til eventuelle forbedringer, da er der ikke et egentligt "opsyn" med at forsøgsparticipanten har forstået forsøget inden underskrivning. En mulig forbedring af dette kunne være at tilbyde en samtale med forskerne for at bekræfte forståelsen heraf. Her er det endnu en gang positivt, at deltageren til enhver tid, har mulighed for at trække sig fra forsøget.

Vedrørende ovenstående om kontaktmuligheder til forskerne, da kunne der muligvis også inddrages en kontakt, som er en uafhængig instans. Dette kunne eksempelvis være en

¹⁵ *CONSENT FORM: Comparison of two routinely used protocols to maintain bone volume after tooth extractiontrial*. Eli Machtei. 2016.

patientombudsmand, som deltagerne kunne henvende sig til ved eventuelle bekymringer eller klager før, undervejs eller efter endt forsøgsdeltagelse.

Jævnfør punkt 15 af "*General Principals*" i World Medical Association Declaration of Helsinki står der, at forsøgspersoner bør modtage kompensation og behandling i tilfældet af skader som følge af deltagelse i forsøget: "*Appropriate compensation and treatment for subjects who are harmed as a result of participating in research must be ensured*"¹⁶. Dog opstår uklarheder i denne samtykkeerklæring, hvad angår kompensation i tilfældet af skader i forbindelse med deltagelse i undersøgelsen. I samtykkeerklæringen understreges det, at selvom det ikke er en del af "*Harvards policy*" at give erstatning i disse situationer, vil man modtage akut medicinsk behandling og "*follow-up care*" i tilfældet af mén eller beskadigelse. Alligevel opstår der tvivl, idet samtykkeerklæringen henviser til, at det er individets "*insurance carrier*", som modtager regningen for omkostninger af nødbehandlingen. Derudover understreger de, at tilbud af nødbehandlingen ikke er ensbetydende med, at de påtager sig skylden for den fejl, der måtte være begået. Her opstår der igen tvivl om, hvem der dækker skaden, og hvad der eksempelvis sker, hvis man ikke har en sundhedsforsikring. Det er afgørende for beskyttelse af forsøgsparticipanterne, at de føler sig trygge ved deltagelse, og det er yderligere en vigtig del af den informerede samtykkeproces. For at minimere tvivlen omkring kompensationsprocessen, bør samtykkeerklæringen indeholde klare retningslinjer for erstatningsordningen med en beskrivelse af, hvilke skader, der er dækket, og hvem der bærer det økonomiske ansvar.

Ydermere opstår der spørgsmål til *GDPR (General Data Protection Regulation)*. Det fremgår ikke af samtykkeerklæring om, hvor længe eller hvordan data bliver opbevaret. Dette kan muligvis stemme overens med de daværende GDPR-regler i 2016 samt at studiet finder sted på Harvard i USA. Der er forskel mellem Danmark og USA på grund af de forskellige juridiske rammer og lovgivninger. GDPR er en del af EU, hvorimod USA ikke har en egentlig landsdækkende lov, som svarer til GDPR. Dette gør regler om databeskyttelse mere fragmenteret i USA.¹⁷

¹⁶ Isaac A. Wagner, 2022, Academic Books, p. 58-59.

¹⁷ <https://www.datatilsynet.dk/hvad-siger-reglerne/vejledning/internationalt/danmark-eu-og-resten-af-verden>
Besøgt 09.05.2024