

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/273792099>

# Eksperymenty badawcze z zastosowaniem alkoholu etylowego u ludzi – amerykańskie rekomendacje bioetyczne jako przyczynek do opracowania polskich standardów

Article in *Alkoholizm i narkomania* · December 2014

DOI: 10.1016/S0867-4361(14)70013-6

CITATION

1

READS

115

2 authors, including:



**Bogusław Habrat**

Institute of Psychiatry and Neurology

84 PUBLICATIONS 623 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Gambling disorder and other behavioral addictions. [View project](#)



Addictions: treatment [View project](#)

## **Eksperymenty badawcze z zastosowaniem alkoholu etylowego u ludzi – amerykańskie rekomendacje bioetyczne jako przyczynek do opracowania polskich standardów**

Experimental research administration of ethanol in human studies – the National Advisory Council on Alcohol Abuse and Alcoholism bioethics recommendations for consideration as a contribution to the development of Polish standards

**Tomasz Adamowski<sup>1</sup>, Bogusław Habrat<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra i Klinika Psychiatrii

<sup>2</sup> Instytut Psychiatrii i Neurologii, Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień, Warszawa

**Abstract** – In the absence of Polish experience in the field of laboratory experiment and self-administration of ethanol in humans, the authors analysed the current solutions in the field of legal and ethical rules in Poland and in the USA where such research procedures are conducted. The existing laws on bioethics standards of medical research on humans are solutions referring to originally existing international regulations – i.e. the Nuremberg Code and the Helsinki Declaration. The American solution, the National Advisory Council on Alcohol Abuse and Alcoholism (NAC) Guidelines for bioethics standards in the field of experimental and self-administration of ethanol in human studies is presented. The guidelines contain detailed instructions on the issue of participant risks and benefits, informed consent, confidentiality, the use of deception, occupational safety and participant health assessment. There was particular attention on appropriate participant selection according to addiction and/or abstinence severity level, as well as the stage of life. Attention should be drawn to the presentation and discussion of the numerous ethical dilemmas mentioned in the NAC guidelines related to specific research on addicts that were raised by other authors. Strict adherence to the principles of participant selection, full justification of anticipated benefits of the research and the methods used are standard in research involving alcohol in humans. According to the authors, the presented guidelines can serve as an example for the development of Polish solutions in the field of ethics adjustment in ethanol administration in human studies.

**Key words:** alcohol self-administration, alcoholism, ethical principles

**Streszczenie** – Z uwagi na brak polskich doświadczeń w zakresie eksperymentalnego podawania i samopodawania alkoholu etylowego (*alcohol self-administration, ASA*) u ludzi przeanalizowano aktualne uregulowania prawno-etyczne w Polsce oraz w USA, gdzie wykonuje się takie badania. Przedstawione

---

Finansowanie: praca nie była finansowana. *Financial support: this paper was not financed.*

Nie występuje konflikt interesów. *No conflict of interest declared.*

Nie występują zjawiska *ghostwriting* i *guest authorship*. *No ghostwriting and guest authorship declared.*

obowiązujące akty prawne dotyczące standardów bioetycznych badań medycznych prowadzonych na ludziach, to rozwiązania nawiązujące do pierwotnie obowiązujących międzynarodowych regulacji – Kodeksu Norymberskiego, Deklaracji Helsińskiej. Przedstawiono rozwiązanie amerykańskie, wytyczne National Advisory Council on Alcohol Abuse and Alcoholism (NAC) odnoszące się do standardów bioetycznych z zakresu eksperymentalnego podawania i samopodawania alkoholu etylowego u ludzi w warunkach laboratoryjnych. Zawarte w wytycznych dokładne instrukcje dotyczyły zagadnień ryzyka i korzyści dla uczestników badań, świadomej zgody, poufności, stosowania podstępu oraz problematyki bezpieczeństwa i oceny stanu zdrowia uczestników. Szczególną uwagę poświęcono odpowiedniemu doborowi uczestników w zależności od zaawansowania uzależnienia i/lub abstynencji, a także okresu życia. Należy zwrócić uwagę na przedstawienie i omówienie licznych dylematów etycznych wymienionych zarówno w wytycznych NAC, jak i podnoszonych przez innych autorów, a związanych ze specyfiką prowadzenia badań wśród osób uzależnionych. Ścisłe przestrzeganie zasad doboru uczestników, wyczerpujące uzasadnienie spodziewanych korzyści badawczych, a także stosowanych metod stanowią standard postępowania w przypadku badań na ludziach z wykorzystaniem alkoholu. Według autorów przedstawione rozwiązania mogą stanowić odniesienie do opracowania polskich rozwiązań w dziedzinie regulacji bioetycznych w badaniach z zastosowaniem alkoholu etylowego u ludzi.

**Słowa kluczowe:** samopodawanie alkoholu, uzależnienie od alkoholu, standardy etyczne

## WPROWADZENIE

Wiedzę o wpływie alkoholu na różne funkcje fizjologiczne u ludzi czerpie się zwykle z badań retrospektywnych, w których trudno kontrolować wiele zmiennych, w tym jedną z podstawowych: ilość wypijanego alkoholu, a także inne, które mogą mieć wpływ na przebieg doświadczenia i jego wyniki. Badania eksperymentalne na zwierzętach mają szereg ograniczeń wynikających z odmienności biologicznej, co uniemożliwia automatyczne przenoszenie wniosków z tych eksperymentów na populację ludzką.

Dlatego też w celu uzyskania wiedzy o wpływie alkoholu na fizjologię i zachowanie człowieka istnieje potrzeba uzupełnienia badań o eksperymenty na ludziach. Budzą one szereg kontrowersji, m.in. ze względu na toksyczność nawet małych dawek alkoholu oraz nieakceptowane społecznie i wątpliwe etycznie zachęcanie do picia alkoholu.

Polska należy do nielicznych krajów, w których eksperymenty medyczne z alkoholem u ludzi wykonuje się bardzo rzadko, mimo iż w wielu krajach tego typu badania zwiększają wiedzę na temat mechanizmów różnych modeli picia i pozwalają na implementowanie tej wiedzy do praktyki, np. dla zmniejszenia spożycia alkoholu lub jego skutków. W Polsce brak badań eksperymentalnych na ludziach kontrastuje z potrzebą implementacji ich wyników w populacji o szczególnym nasileniu specyficznych problemów związanych z piciem. Badania eksperymentalne nad wpływem alkoholu na człowieka są bardzo niedoreprezentowane w porównaniu do licznych badań na zwierzętach, w którym to obszarze polscy badacze plasują się na poczesnym miejscu na świecie.

W innych krajach prowadzi się tego typu doświadczenia m.in. z powodu uznania ich niezbędności dla poznania wpływu alkoholu na człowieka i na tej podstawie opracowania praktycznych procedur zmniejszania szkód. Przygotowuje się przy tym regulacje prawne i etyczne, które eliminują bądź maksymalnie zmniejszają możliwość

podejmowania badań zbędnych lub o zwiększonym ryzyku dla badanych; opracowuje się, aktualizuje, wdraża procedury i nadzoruje ich wykonanie.

W kontrolowanych warunkach laboratoryjnych powstały modele doświadczalne badające czynniki wywołujące uzależnienie od alkoholu, w których wykorzystuje się samopodawanie alkoholu, badanie reakcji na cechy alkoholu, podawanie go drogą doustną i dożylną, badanie głodu wyzwalanego przez stres, subiektywnej reakcji na alkohol i tolerancji. Badania pomogły w określeniu markerów ryzyka behawioralnego, jak np. słaba reakcja na efekt neurofarmakologiczny alkoholu. Modele zintegrowano z elementami genetyki behawioralnej, neuroobrazowaniem i farmakoterapią w celu wyjaśnienia neuropatofizjologii uzależnień oraz poszukiwania skutecznych metod leczenia [1]. Parametry związane z zachowaniem o cechach uzależnienia są u ludzi skomplikowane i trudne do oceny ilościowej (np. pragnienie picia indukowane przez alkohol), inne są łatwo mierzalne jednak mają ograniczony wpływ na uzależnienie (np. zmiany rytmu serca indukowane przez alkohol). Te ograniczenia są minimalizowane, jeśli spożycie alkoholu staje się zmienną zależną eksperymentu laboratoryjnego. Ta koncepcja doprowadziła do laboratoryjnego modelu samopodawania alkoholu, którego istotą jest sprzężenie zwrotne między zachowaniem związanym ze spożywaniem alkoholu a efektem farmakologicznym, który może promować lub wstrzymywać ASA (alcohol self-administration) i wskazywać na specyficzny pod względem alkoholu fenotyp [2].

Pomimo postępów poczynionych w ubiegłych latach, badania z doświadczalnym zastosowaniem alkoholu mają nadal duży potencjał rozwojowy. Na podstawie modeli laboratoryjnych można będzie oszacować wartość predykcyjną poszczególnych fenotypów jako markerów ryzyka uzależnienia, a także w przypadku rozwoju farmakoterapii – wskaźników reagowania na leczenie w klinice. Badania laboratoryjne przeprowadzane w ramach badań klinicznych mogą być pomocne w badaniu mechanizmów reakcji na lek, łącząc modele laboratoryjne z oceną wyników leczenia [1].

W Polsce brakuje rozwiązań prawnych i etycznych specyficznych dla badań eksperymentalnych nad wpływem alkoholu na ludzi. Natomiast nieuzasadniony jest nihilizm badawczy, którego główny argument to brak procedur prawnych i etycznych w tej dziedzinie.

W celu zmiany tej sytuacji chcielibyśmy zainicjować dyskusję zarówno środowiskową, jak i wykraczającą poza środowiska badawcze. Aby stworzyć pole do takiej debaty prezentujemy przegląd podstawowych aktów prawnych i zasad etycznych w Polsce oraz w krajach, w których wykonuje się badania na ludziach z użyciem alkoholu.

## ZASADY OGÓLNE

Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej w artykule 39 stanowi, iż „nikt nie może być poddany eksperymentom naukowym, w tym medycznym, bez dobrowolnie wyrażonej zgody” [3]. Jedną z podstawowych regulacji prawnych w zakresie eksperymentów

medycznych na ludziach, obowiązujących lekarzy w Polsce, jest ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry [4]. W ramach eksperymentu medycznego wyróżnia się eksperyment leczniczy lub badawczy. W myśl zapisów ustawy, eksperyment leczniczy polega na wprowadzeniu nowych lub tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osób leczonych wówczas, gdy dotychczas stosowane metody nie są skuteczne lub nie są wystarczająco skuteczne. W przypadku eksperymentalnego podania alkoholu u ludzi należy zwrócić uwagę na kategorię, jaką jest eksperyment badawczy, który ma na celu rozszerzenie wiedzy medycznej, może być przeprowadzany na osobach zdrowych lub chorych, a uczestnictwo w nim nie jest związane z ryzykiem albo ryzyko jest niewielkie i nie pozostaje w dysproporcji do możliwych pozytywnych rezultatów takiego eksperymentu. Eksperyment medyczny, którym kieruje lekarz posiadający odpowiednio wysokie kwalifikacje, musi być przeprowadzany zgodnie z zasadami etyki lekarskiej, ma przynosić znaczną korzyść poznawczą, a sposób przeprowadzenia eksperymentu i jego celowość jest zasadna w świetle aktualnego stanu wiedzy. Jego uczestnik powinien mieć nie tylko pełną informację o spodziewanych korzyściach z badania, ale także o ryzyku, możliwych niebezpieczeństwach, możliwości odstąpienia od badań. Wymagana jest pisemna zgoda na uczestnictwo, może być także wyrażona ustnie przy co najmniej dwóch świadkach, a w przypadku małoletnich konieczne jest uzyskanie pisemnej zgody przedstawiciela ustawowego. Po ukończeniu 16 r.ż. oraz przed ukończeniem tego wieku, gdy kandydat jest w stanie z rozeznaniem wyrazić swoją opinię w sprawie uczestnictwa, konieczna jest także jego pisemna zgoda. Kobiety ciężarne i karmiące mogą uczestniczyć tylko w eksperymentach badawczych pozbawionych ryzyka lub z niewielkim ryzykiem. Szczególnie istotna jest konieczność wyrażenia pozytywnej opinii o planowanym eksperymencie medycznym przez komisję bioetyczną [4].

Kolejnym dokumentem obowiązującym lekarzy w Polsce jest Kodeks Etyki Lekarskiej, który powstał w 1991 roku, a nowelizowany był w 2003 roku [5]. Kodeks nawiązuje do kwestii eksperymentu medycznego z udziałem człowieka, wyróżniając eksperyment leczniczy i badawczy. W rozdziale poświęconym badaniom naukowym i eksperymentom biomedycznym koncentruje się na zbliżonych zapisach, jak ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry. Zaznacza się, że lekarz przeprowadzając eksperyment badawczy może podejmować wyłącznie ryzyko minimalne, a osoba wyrażająca zgodę na udział w eksperymencie nie może czynić tego pod wpływem zależności od lekarza lub pozostawiania pod jakąkolwiek presją [5].

Oba te akty prawne nawiązują bezpośrednio do zapisów Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy z 1964 roku, ostatni raz nowelizowanej w 2008 roku [6]. W punkcie 10. tej Deklaracji znajduje się zasada dotycząca lekarzy, w myśl której powinni oni uwzględniać normy i standardy etyczne, przepisy prawa i inne regulacje odnoszące się do badań z udziałem ludzi, obowiązujące w ich własnych krajach, jak również mające zastosowanie międzynarodowe. W punkcie 17. znajduje się informacja, iż badania medyczne, w których bierze udział populacja lub społeczność narażona na nadużycia są uzasadnione jedynie wówczas, jeśli odpowiadają potrzebom zdrowotnym i oczekiwaniom tej populacji lub społeczności oraz jeśli

istnieje uzasadnione prawdopodobieństwo, że ta populacja lub społeczność skorzysta z ich wyników [6]. Warto także przypomnieć, że wszystkie akty prawne, dotyczące regulacji klinicznych badań eksperymentalnych, mają swe źródło w pierwszej tego rodzaju regulacji stworzonej w 1947 roku podczas procesu przeciwko nazistowskim lekarzom, zbrodniarzom wojennym – w Kodeksie Norymberskim [7].

## REGULACJE SPECYFICZNE DLA BADAŃ EKSPERYMENTALNYCH NAD WPŁYWEM ALKOHOLU NA LUDZI – WYTYCZNE NAC

Pomimo obowiązywania wielu istotnych regulacji dla badań/eksperymentów medycznych przeprowadzanych u ludzi, w Polsce nie zostały jak dotąd ustalone szczegółowe przepisy dotyczące badań polegających na eksperymentalnym podawaniu lub samopodawaniu alkoholu u ludzi. Warto zatem przybliżyć polskim badaczom rozwiązanie amerykańskie w zakresie polityki związanej z uzależnieniem od alkoholu, jakie opracowała National Advisory Council on Alcohol Abuse and Alcoholism (NAC), będąca organem doradczym National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) i Department of Health and Human Services (DHHS). NAC opracowała Wytyczne Rady (Council Guidelines) zawierające rekomendacje do oceny aplikacji grantowych dla komisji bioetycznych oraz innych struktur zaangażowanych w badania nad alkoholizmem [8]. Wytyczne zawarte są w siedmiu częściach.

### **Część I. Preambuła**

Pierwszą część wytycznych stanowi Preambuła, w której jest odwołanie do wcześniejszych aktów prawnych (wymienionych powyżej). Zawarto w niej informację o obowiązujących ogólnych zasadach, np. o konieczności uzyskania świadomej i dobrowolnej zgody pacjenta i o zasadzie działania na jego korzyść, czyli nieszkodzenia mu. Odpowiedzialność za opracowanie i wdrażanie protokołów badań zgodnych z zasadami etyki nigdy nie może spoczywać tylko na pojedynczej osobie czy grupie, ale powinna być kolegialna. Główny badacz opracowuje projekt badań, a komisja etyczna go ocenia. W kolejnej fazie projekt jest analizowany przez recenzentów (SRG Scientific Review Groups) oraz NAC. Problemy dotyczące proponowanych badań na ludziach są przez recenzentów lub NAC przekazywane głównemu badaczowi oraz instytucji, w której on pracuje. Zespół programowy Narodowego Instytutu Zdrowia w powiązaniu z Biurem Projektów Pozauniwersyteckich odpowiada za rozwiązywanie problemów związanych z uczestnictwem ludzi w eksperymentach, które zostały zgłoszone przez NAC.

### **Część II. Zagadnienia ogólne**

**Ryzyko/korzyść.** Przeprowadzając badania na ochotnikach trzeba wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko i korzyści, które mogą być udziałem badanego, grupy społecznej oraz ogólnie – społeczeństwa. Należy przeanalizować jakość protokołu badawczego, wartość informacji, jakie oczekuje się uzyskać i dostępność alternatywnych sposobów ich uzyskania, stopień i typ ryzyka dla badanego, kwalifikacje

zatrudnionego zespołu badawczego, stosowność miejsca wybranego na badania na ludziach. Lokalna komisja bioetyczna musi rozstrzygnąć, czy kwalifikacje zespołu badawczego i doświadczenie w podobnych badaniach są wystarczające oraz czy pomieszczenia i wyposażenie spełniają określone wymogi.

**Świadoma zgoda.** Badacz odpowiada za poinformowanie badanego o ryzyku – zarówno krótko-, jak i długoterminowym – i za przekazanie niezbędnych informacji do wyrażenia świadomej zgody. Członkowie komisji bioetycznej muszą być pewni, że dokumenty przedstawiają informacje w zrozumiałym języku dla badanego lub jego opiekuna. W formularzu świadomej zgody powinno być udokumentowane, że zgoda była dobrowolna i jednoznaczna. Należy przy tym zwrócić uwagę na możliwości poznawcze, stan zdrowia i motywację badanego w sensie zdolności do całkowitego zrozumienia treści świadomej zgody. Zdolność do wyrażenia świadomej zgody może być zakłócona przejściowo lub na stałe – z powodów medycznych, emocjonalnych lub prawnych. Do oceny zdolności do wyrażenia świadomej zgody, w czasie jej wyrażania, może zostać wyznaczony niezależny klinicysta, konsultant bioetyk lub niezaangażowana osoba trzecia posiadająca odpowiednie kwalifikacje. Jeśli osoba nie może wyrazić świadomej zgody musi być ona uzyskana od jej przedstawiciela, oczywiście niezbędna jest także zgoda badanego.

**Wybór uczestników i kwalifikacja.** Nie należy włączać uczestników tylko z powodu łatwego do nich dostępu, niskiego statusu socjoekonomicznego lub ich ograniczonej zdolności do zrozumienia istoty badania. Podczas dokonywania wyboru uczestników uwzględnia się wiek, płeć, podłoże rodzinne lub genetyczne, wcześniejsze używanie alkoholu, stosowane leki, ogólny stan zdrowia, stan zdrowia psychicznego, a także status leczenia przeciwalkoholowego. Wymienione zasady obowiązują do końca uczestnictwa w badaniu. Przed udziałem w eksperymencie uczestnicy powinni zostać przebadani ze względów bezpieczeństwa. Minimalne wymagania to uzyskanie wywiadu na temat wszystkich przebytych i aktualnych chorób oraz stosowanych leków. Decyzja o kwalifikacji powinna zostać skonsultowana z fachowym personelem medycznym.

**Poufność.** Prowadzący badanie muszą mieć świadomość, że dane dotyczące spożycia alkoholu są zapisywane w dokumentacji medycznej, która wymaga ochrony.

### **Część III. Poziom zaawansowania picia**

**Ochrona osób, które wcześniej nie spożywały alkoholu.** Nie podaje się alkoholu osobom, które go wcześniej nigdy nie piły. Nie zna się bowiem ryzyka reakcji i szkód po pierwszym spożyciu alkoholu.

**Włączanie populacji narażonej na uzależnienie od alkoholu.** Chodzi tu o osoby, u których występują przypadki uzależnienia od alkoholu w rodzinie i/lub podłoże genetyczne powodujące zwiększone ryzyko rozwoju uzależnienia od alkoholu.

A także o osoby, u których z informacji zawartych w wywiadzie można wnioskować o możliwości niekorzystnej reakcji na alkohol i/lub o innym doświadczalnie udowodnionym ryzyku związanym z ekspozycją na alkohol lub proponowaną metodą podania alkoholu. W związku z tym należy zwrócić szczególną uwagę na stosunek ponoszonego ryzyka do korzyści – przed ekspozycją na alkohol lub gdy proponowane dawki przewyższają typową ilość alkoholu spożywaną przez daną osobę.

**Włączanie osób uzależnionych.** Osobom uzależnionym należy poświęcić szczególną uwagę. Uczestnik musi zostać zbadany w celu wykluczenia choroby somatycznej lub zaburzenia psychicznego, które mogą być przeciwwskazaniem do podania alkoholu. Następnie trzeba ocenić aktualny stan gotowości do leczenia alkoholizmu, długość abstynencji w czasie leczenia i ryzyko związane z ekspozycją na alkohol. Należy także starać się nakłonić dotychczas nieleczonych uzależnionych od alkoholu do kontaktu z osobami lub instytucjami świadczącymi usługi lecznicze w zakresie uzależnień.

**Uzależnieni i stan zaawansowania leczenia.** Preferowane są osoby uzależnione, które dotychczas nie poszukiwały leczenia (*non treatment seeking alcoholics*, NTSA). Równoległe należy podjąć wysiłki na rzecz ich leczenia (jak wyżej). W pewnych okolicznościach ekspozycja na alkohol lub na bodźce związane z alkoholem może być dozwolona u osób, które poszukują/zgłaszają się lub otrzymują leczenie zorientowane na utrzymanie abstynencji. Należy wyjaśnić, dlaczego cel badawczy nie może być zrealizowany bez udziału uczestnika oraz uzasadnić ponoszone przez niego ryzyko w stosunku do korzyści. U osób, których celem terapii jest utrzymanie abstynencji, zespół badawczy i leczniczy – za ich zgodą – powinien uwzględnić ryzyko niekorzystnego wpływu na proces leczenia i powrót do zdrowia. Leczenie należy kontynuować po zakończeniu badania przez odpowiednio długi czas.

**Czas trwania abstynencji.** Wśród aktywnie pijących osób uzależnionych, które przystępują do realizacji protokołu badawczego, wymagającego pewnego okresu abstynencji, występuje ryzyko wywołania objawów abstynencyjnych. Krótki (zgodny z okresem normalnej abstynencji u danej osoby lub trwający kilka dni) i odpowiednio uzasadniony okres abstynencji przed podaniem alkoholu może być w badaniu dozwolony, ale przy zapewnieniu odpowiednich zasad bezpieczeństwa (np. wytypowanie uczestników, którym grozi wystąpienie poważnych objawów abstynencyjnych, zapewnienie im nadzoru medycznego).

Wśród osób z problemem alkoholowym, będących we wczesnej fazie leczenia z doświadczeniem krótkiej abstynencji, formularz zgody powinien zawierać informacje dotyczące możliwości nawrotu intensywnego picia po doświadczalnym podaniu alkoholu. Powyższa opinia nie jest w pełni potwierdzona naukowo, jednak należy się z nią liczyć i po zakończeniu eksperymentu podjąć wysiłki w celu ponownego osiągnięcia abstynencji.

Osoby zamieszkujące w swoim środowisku i trwale utrzymujące abstynencję nie powinny być włączane do badań z podaniem alkoholu. Pomimo iż ryzyko nawrotu



z powodu eksperymentalnego podania alkoholu nie zostało dowiedzione, to tak duże osiągnięcie, jakim jest utrzymywanie długotrwałej abstynencji, nie powinno być poddawane takiej próbie.

#### **Część IV. Uwzględnienie etapów życia**

**Młodsze populacje.** Wiele osób poniżej 21 r.ż. upija się lub spożywa alkohol w sposób niebezpieczny, co przekłada się na rozpoznanie zaburzeń związanych z używaniem alkoholu, których w USA jest najwięcej podczas późnej adolescencji. Podawanie alkoholu niepełnoletniej młodzieży powoduje wiele problemów, takich jak:

- niejasna legitymizacja zachowań, które są nielegalne poza obszarem badawczym i potencjalnie szkodliwe,
- zwiększająca się liczba doniesień informujących, że mózg adolescentów może być szczególnie wrażliwy na uszkodzenia związane z alkoholem,
- brak ustalonych parametrów dawka/reakcja, odnoszących się do różnych aspektów ostrych i długotrwałych uszkodzeń związanych z alkoholem w populacji niepełnoletnich.

Przeciwwagą dla tego ryzyka są potencjalne korzyści dla uczestników i społeczeństwa jako całości. Picie wśród adolescentów i młodych dorosłych stanowi ważny problem medyczny – zatem lepsze zrozumienie efektów oddziaływania alkoholu na młodych pijących może być wyznacznikiem dla oddziaływań profilaktycznych i leczniczych. Doświadczenie młodych osób w laboratorium może być odmienne niż spożywanie alkoholu w typowych dla nich okolicznościach i może pomóc uzyskać informacje promujące prozdrowotny styl życia w odniesieniu do alkoholu. W niektórych zatem sytuacjach bilans korzyści do ryzyka może okazać się pozytywny. Ryzyko dla uczestników eksperymentów zmniejsza się przez zastosowanie małych dawek alkoholu.

Gdy korzyści przewyższają ryzyko, włączenie nieletnich uczestników do tego typu badań wymaga pisemnej zgody rodzica lub opiekuna, a także wyrażenia zgody przez uczestnika. Zagadnienia legalności spożywania alkoholu przez niepełnoletnich powinny być rozpatrywane niezależnie od etycznych, chociaż oba te zagadnienia nie są całkowicie niezależne (np. domniemane sankcje za nielegalne zachowania).

**Ciąża.** Zawsze należy uwzględniać ryzyko ciąży. W tym celu trzeba wykonywać testy ciążowe przed każdym podaniem alkoholu, natomiast kobiety ciężarne należy wykluczyć z badań. Badania nad wpływem alkoholu na płód mają na celu sprawdzenie powikłań związanych z podażą mniejszej ilości alkoholu niż wywołująca alkoholowy zespół płodowy (*fetal alcohol syndrome, FAS*). Teratogenne działanie alkoholu jest obecnie rozpatrywane jako kontinuum (*fetal alcohol spectrum disorders, FASD*) i obejmuje szeroki zakres uszkodzeń. Dopóki nie ma ustalonych bezpiecznych progów, nie można włączać kobiet ciężarnych do badań z podawaniem alkoholu.

**Osoby w wieku podeszłym.** Obawy społeczne związane z nadmiernym pićm osób starszych narastają w miarę spodziewanego wydłużenia życia. Pewne specy-

ficzne problemy zdrowotne obejmują choroby częstsze w wieku podeszłym i powinno się je brać pod uwagę jako negatywne konsekwencje medyczne podawania alkoholu.

### **Część V. Inne zagadnienia**

**Posługiwanie się podstępem.** Badacz powinien ujawnić uczestnikowi jak najwięcej informacji na temat wszystkich procedur, ryzyka, korzyści oraz warunków uczestnictwa w badaniach związanych z podaniem alkoholu. Jest możliwe, że w części tych badań pewne elementy procedury badawczej wymagają utajnienia. Jeśli taka okoliczność ma miejsce, to pełny zakres procedury utajnienia i wszystkie przesłanki przemawiające za użyciem podstępu powinny być przedstawione i wyjaśnione w protokole. Należy także udokumentować brak metody alternatywnej. W każdym wypadku w formularzu świadomej zgody trzeba wykazać wszystkie typy substancji, które mogą zostać podane podczas badania oraz charakterystykę ich maksymalnej ekspozycji u uczestnika (szczytowe wartości stężeń, czas ekspozycji).

**Zróźnicowanie ekspozycji na alkohol.** Badacze muszą przeprowadzić typowy wywiad alkoholowy podczas ustalania kryteriów wykluczających w danym badaniu. Nie zaleca się, aby alkohol był podawany w ilościach, które mogą spowodować osiągnięcie większych stężeń we krwi (*blood alcohol concentration*, BAC) niż stężenie alkoholu używanego przez uczestnika podczas kilku okazji w ciągu ostatniego roku. Przy przekroczeniu zwyczajowego poziomu picia w trakcie eksperymentu należy uwzględnić stosunek ryzyka do korzyści.

Zawsze trzeba przedstawić, w sposób czytelny i niepozostawiający wątpliwości, jaka dokładnie dawka zostanie podana i w jakim czasie, w tym także dane na temat ekwiwalentów drinków, ich koncentracji i całkowitej objętości. Te informacje muszą być włączone do procedury świadomej zgody. Uczestnik musi także zostać poinformowany o zakresie szczytowego stężenia alkoholu we krwi w całej objętości wodnej organizmu w trakcie planowanej ekspozycji na alkohol (zależności od wieku, wzrostu, wagi i płci uczestnika). W nawiązaniu do tych danych należy zwrócić uwagę, aby uczestnik nie czuł się zmuszany ani poddawany nawet subtelnej presji w celu spożycia większej dawki alkoholu niż zwykła, która daje mu poczucie komfortu. W każdej chwili powinien mieć możliwość przerwania picia alkoholu.

Pewne wyzwania dotyczące bezpieczeństwa stanowią badania, w których alkohol spożywany jest bez ograniczeń (*ad libitum*) – uczestnicy samodzielnie kontrolują szybkość i ilość wypijanego alkoholu. Chociaż można się wówczas spodziewać spożycia alkoholu w typowych dawkach, to jednak zdarza się, że uczestnik wypije nadmierną ilość alkoholu (np. modelowanie samotnego ciężkiego upijania się lub wraz z innym uczestnikiem). W badaniach *ad libitum* maksymalne stężenie alkoholu, jakie może wystąpić we krwi u uczestnika eksperymentu, jest ograniczone ilością wypitego alkoholu obliczoną na podstawie oszacowania całkowitej ilości wody w jego organizmie.

**Dostęp do opieki medycznej.** Ryzyko niepożądanych konsekwencji zdrowotnych podania alkoholu zależy od wieku, zaawansowania picia, stanu zdrowia somatycznego

i emocjonalnego, od drogi podania alkoholu, całkowitej dawki i czasu ekspozycji na alkohol. Problem może wynikać z jednoczesnego stosowania leków z alkoholem. Ocena ryzyka powinna obejmować parametry eksperymentu oraz potencjalne niepożądane skutki w proponowanym badaniu. Dokładna analiza dotycząca zmniejszenia ryzyka dla zdrowia powinna zawierać ocenę przydatności dodatkowego nadzoru medycznego wraz z informacją, w jaki sposób te usługi będą dostępne, jeśli zajdzie taka potrzeba.

**Postępowanie po podaniu alkoholu.** Osoby badane powinny zostać poinformowane o prawdopodobnym czasie trwania ich uczestnictwa w sesji. Przy tym należy wziąć pod uwagę także oszacowany czas w celu zmniejszenia stężenia alkoholu do z góry określonego progu (zazwyczaj między 0,02g% a 0,04g%). Badacze powinni się upewnić, że uczestnicy zrozumieli wszystkie ograniczenia związane z przemieszczaniem się z laboratorium do domu po zakończeniu sesji (np. zakaz prowadzenia pojazdów mechanicznych).

Odpowiednio przystosowane pomieszczenie dla uczestnika w laboratorium wymaga:

- wygodnej przestrzeni do oczekiwania i odpoczynku z szybkim i bezwysiłkowym dostępem do łazienki (np. na tym samym piętrze),
- ciągłego lub prawie ciągłego monitorowania uczestników w sposób nieinwazyjny,
- łatwego dostępu do pierwszej pomocy medycznej, bez pozostawienia uczestnika samego,
- personelu przeszkolonego medycznie, kiedy zachodzi prawdopodobieństwo, że mogą wystąpić objawy niepożądane; nie jest on niezbędny przy większości badań z podaniem etanolu.

Badacze muszą przestrzec uczestników co do ich aktywności po sesji. Zmniejszenie stężenia alkoholu we krwi należy potwierdzić przynajmniej w dwóch odczytach.

**Badania katamnesticzne.** W pewnych okolicznościach wymaga się badania katamnesticznego w zakresie opóźnionych reakcji na alkohol, np. jeśli uczestnicy są uzależnieni od alkoholu lub kiedy uczestnik doświadcza reakcji niepożądaną podczas sesji.

**Wynagrodzenie za uczestnictwo.** Wynagrodzenia nie powinno się proponować w takiej wysokości lub w takiej formie, które mogą być uznane za przymusowe (zniewalające). Decyzja o formie kompensacji dla uczestnika za poświęcenie czasu i za niedogodności jest istotnym problemem dla badaczy stosujących alkohol u ludzi. Może ona zależeć od tego, czy badania mają kontekst leczenia uczestnika z powodu chorób związanych z alkoholem lub innych chorób czy też są częścią bardziej ogólnego leczenia, mającego na uwadze aspekt zdrowia publicznego. Forma rekompensaty może też zależeć od specyfiki grupy, do której należy uczestnik [8].

W części VI wytycznych zawarto słownik, natomiast w części VII wymieniono członków zespołu, który opracował dokument.

## OMÓWIENIE

Opisane wytyczne są unikalnym spisem zagadnień etycznych związanych bezpośrednio z badaniami z użyciem alkoholu u ludzi. Dąbrowska, na podstawie przeglądu piśmiennictwa polskiego, przedstawiła dylematy etyczne odnoszące się do udziału osób uzależnionych w badaniach społecznych [9]. Autorka zwróciła uwagę na odmienność osób uzależnionych; według Goffmana ich relacje społeczne są naznaczone poczuciem napiętnowania, co powoduje, że może na nich silniej oddziaływać autorytet badacza, któremu nie są w stanie się przeciwstawić [9, 10]. Autorka omawia także problematykę dylematów dotyczących używania metody podstępu w badaniach – przytacza zarówno opinie negatywne wskazujące na pogwałcenie praw badanych, jak i pozytywne powołujące się na cele wyższe [11, 12]. Dylematy dotyczą kontaktu z czynnymi użytkownikami, którzy są pod wpływem alkoholu – rodzi się pytanie, czy są oni w stanie wyrazić świadomą zgodę? Autorka podnosi także problem gratyfikacji finansowej, której stosowanie nie musi być konieczne, a decyzja o jej zastosowaniu może zależeć od indywidualnych warunków badania, metodologii, potrzeb populacji nim objętej lub kultury danego kraju. Uważa za bezdyskusyjną dbałość o zachowanie poufności badanych i nieujawnianie informacji, które mogłyby narażać ich na szkody. Wydaje się, że pewną wartością dla uczestnika może być koncepcja występowania badacza w roli prowadzącego badania i wcielającego jego wyniki w życie lub badacza w roli edukatora [13, 14].

Uogólniając, wydaje się, że Polska posiada dobrej jakości rozwiązania prawne dotyczące standardów bioetycznych badań medycznych prowadzonych na ludziach. Nie zmienia to faktu, że standardy te nie obejmują wszystkich możliwych wariantów eksperymentów w kontekście indywidualnym i społecznym, co powoduje powstawanie kontrowersji i dylematów, wymagających indywidualnych, specyficznych dla rodzaju eksperymentu rozwiązań. Dotyczy to m.in. braku szczegółowych regulacji odnoszących się do grupy osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych lub nadużywających tych substancji. W pracy zaprezentowano jeden z przykładów takich rozwiązań na świecie. Badacze niemieccy bazują na rozwiązaniach amerykańskich z tego zakresu [2]. Według autorów niniejsza praca może zainicjować debatę, której wynikiem byłyby specyficzne polskie rozwiązania z zakresu bioetyki w badaniach z zastosowaniem alkoholu etylowego u ludzi.

## Podziękowania/Acknowledgements

Autorzy pragną wyrazić podziękowania dla dr Peggy Murray, dyrektorki Global Alcohol Research Program, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, U.S. National Institutes of Health za przybliżenie powyższej tematyki w czasie warsztatu NIAAA “The Conduct of Human Laboratory Studies in Alcohol Research” 7.09.2013 r., w Warszawie.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

1. Ray LA, Hutchison KE, Tartter M (2010) Application of human laboratory models to pharmacotherapy development for alcohol dependence. *Current Pharmaceutical Design*, 16, 2149–2158.
2. Zimmermann US, O'Connor S, Ramchandani VA (2013) Modeling alcohol self-administration in the human laboratory. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 13, 315–353.
3. *Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej* Dz.U. 1997, nr 78 poz. 483 z dnia 2 kwietnia 1997 r.
4. Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentystry z dnia 5 grudnia 1996 r. Dz.U. 1997 nr 28 poz. 152.
5. *Kodeks Etyki Lekarskiej* (2004) Warszawa: Naczelna Izba Lekarska.
6. 64 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA) (1964) *Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA). Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi*. Helsinki. Tłumaczenie: Czarkowski M, Krajewski R, Radziwiłł K – Warszawa: Ośrodek Bioetyki Naczelnej Rady Lekarskiej. [http://www.nil.org.pl/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/93097/Deklaracja-Helsinki-przyjeta-na-64-ZO-WMA\\_-pazdziernik-2013\\_pelny-tkst.pdf](http://www.nil.org.pl/__data/assets/pdf_file/0010/93097/Deklaracja-Helsinki-przyjeta-na-64-ZO-WMA_-pazdziernik-2013_pelny-tkst.pdf).
7. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979) *The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*. Washington DC: Department of Health, Education, and Welfare.
8. Recommended Council Guidelines on Ethyl Alcohol Administration in Human Experimentation. <http://niaaa.nih.gov/research/guidelines-and-resources/administering-alcohol-human-studies>.
9. Dąbrowska K (2011) Niektóre dylematy etyczne występujące w badaniach społecznych. Udział osób uzależnionych w badaniach. *Alkoholizm i Narkomania*, 24, 4, 333–346.
10. Goffman E (2007) *Piętno. Rozważania o zranionej tożsamości*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.
11. Hammersley M, Atkinson P (1995) *Metody badań terenowych*. Poznań: Zysk i S-ka.
12. Chomczyński P (2006) Wybrane problemy etyczne w badaniach. Obserwacja uczestnicząca ukryta. *Przegląd Socjologii Jakościowej*, 2, 1, 68–87.
13. Kimmel A (1988) *Ethics and values in applied social research. Applied Social Research Methods Series. Vol. 12*. Newbury Park, London, New Delhi: Sage publ.
14. Power R (1989) Participant observation and its place in the study of illicit drug abuse. *British Journal of Addiction*, 84, 1, 43–52.

Adres do korespondencji/Correspondence to  
Tomasz Adamowski  
Katedra i Klinika Psychiatrii  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Wyb. Pasteura 10, 50-367 Wrocław  
tel. (71) 784 1600  
e-mail: tomasz.adamowski@umed.wroc.pl

Otrzymano/Submitted: 03.02.2014  
Przyjęto do druku/Accepted: 17.04.2014