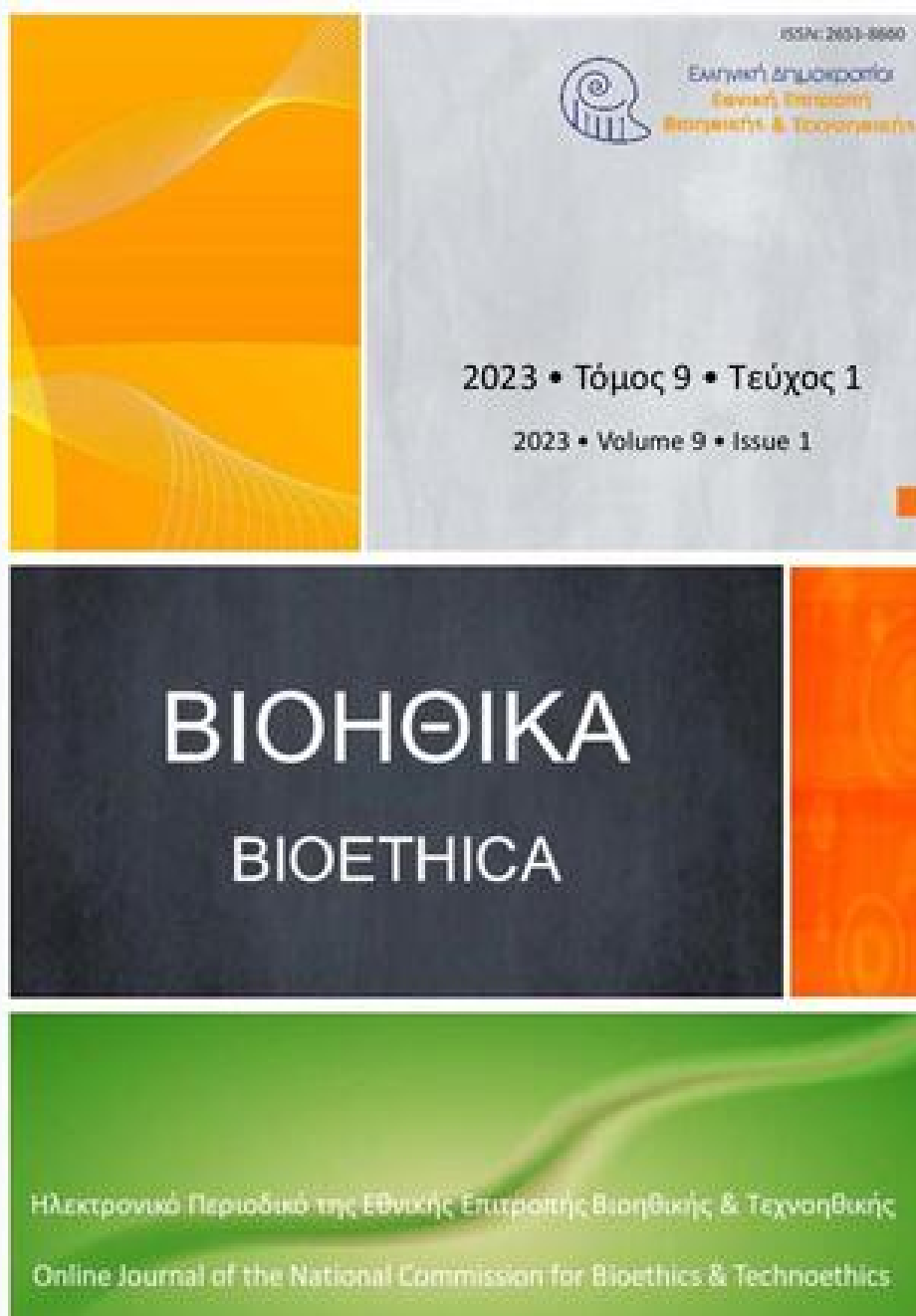


Bioethica

Vol 9, No 1 (2023)

Bioethica



ISSN: 2653-8660



Ελληνική Δημοκρατία
Εθνική Επιτροπή
Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

2023 • Τόμος 9 • Τεύχος 1

2023 • Volume 9 • Issue 1

ΒΙΟΗΘΙΚΑ

BIOETHICA

Ηλεκτρονικό Περιοδικό της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

Online Journal of the National Commission for Bioethics & Technoethics



» Συντακτική Επιτροπή

Τάκης Βιδάλης
Βασιλική Μολλάκη
Μαριάννα Δρακοπούλου

Ρωξάνη Φράγκου
Χρήστος Σερμιέ

» Επιστημονική Επιτροπή

Αθηνά Κοτζάμπαση
Αναστάσιος Φιλαλήθης
Ανδρέας Καραμπίνης
Αριάδνη-Λουκία Χάγερ-Θεοδωρίδου
Αριστείδης Χατζής
Βασιλική Μολλάκη
Βασιλική Πετούση
Γεώργιος Βασίλαρος
Γεώργιος Βασιλόπουλος
Γεώργιος Πατρινός
Γρηγόριος Μολύβας
Δημήτριος Σκαλτσάς
Δρακούλης Γιαννουκάκος
Ειρήνη Αθανασάκη
Ελένη Ρεθυμιωτάκη
Εμμανουήλ Γαλανάκης
Εμμανουήλ Καναβάκης
Ευάγγελος Καρκαλέτσης
Ευάγγελος Πρωτοπαπαδάκης
Ευγενία Πρεβεδούρου
π. Ευσέβιος Πιστολής
Έφη Βαγενά
Ισμήνη Κριάρη-Κατράνη
Ιωάννης Καρακώστας
Ιωάννης Κομπατσιάρης
Ιωάννης Μπολέτης
Ιωάννης Πέτρου
Κατερίνα Φουντεδάκη

Κωνσταντίνος Καρπούζης
Κωνσταντίνος Τσουκαλάς
Κωνσταντίνος Χαριτίδης
Κώστας Σταμάτης
Μαρία Καιάφα-Γκμπάντι
Μαρία Κούση
Μυρτώ Δραγώνα-Μονάχου
Νικόλαος Ανάγνου
Νικόλαος Κωστομητσόπουλος
Νικόλαος Μοσχονάς
Παύλος Σούρλας
Πηνελόπη Αγαλλοπούλου
Ρωξάνη Φράγκου
Σέργιος Θεοδωρίδης
Σπύρος Βλαχόπουλος
Σταυρούλα Τσινόρεμα
Στέλιος Βιρβιδάκης
Στέλιος Στυλιανίδης
Στέλλα Γιακουμάκη
Σωτήρης Κυρτόπουλος
Τάκης Βιδάλης
Τίνα Γκάρανη-Παπαδάτου
Φιλήμων Παιονίδης
Φίλιππος Βασιλόγιαννης
Φραγκίσκος Κολίσης
Χαράλαμπος Σαββάκης
Χαράλαμπος Τσέκερης
Χαράλαμπος Χρυσανθάκης
Χρήστος Λιονής

» Επιμέλεια Έκδοσης

Βασιλική Μολλάκη



Το Περιοδικό "ΒΙΟΗΘΙΚΑ"

Το Περιοδικό "ΒΙΟΗΘΙΚΑ" αποτελεί ηλεκτρονική έκδοση της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής & Τεχνοηθικής. Τα θεματικά του ενδιαφέροντα καλύπτουν όλο το φάσμα της σύγχρονης βιοηθικής και τεχνοηθικής. Για τον λόγο αυτό, καλούμε όχι μόνο καθιερωμένους αλλά κυρίως νέους επιστήμονες να στείλουν τις συμβολές τους.

Σκοπός του Περιοδικού είναι η ενημέρωση και η ανταλλαγή απόψεων και γνώσεων μεταξύ των επιστημόνων όλων των κλάδων με ιδιαίτερο θεωρητικό ή πρακτικό ενδιαφέρον για θέματα που αφορούν στη Βιοηθική αλλά και τα ηθικά ζητήματα της τεχνολογίας. Για την επίτευξη αυτού του σκοπού, στο Περιοδικό δημοσιεύονται, στην ελληνική ή στις κύριες ευρωπαϊκές γλώσσες, εργασίες που αποτελούν Άρθρα Σύνταξης, Πρωτότυπες Εργασίες και Ανασκοπήσεις.

Οι Πρωτότυπες Εργασίες και οι Ανασκοπήσεις διαβιβάζονται ανώνυμα σε διεπιστημονική ομάδα τριών κριτών, οι οποίοι τις αξιολογούν. Μόνο όσες εργασίες λάβουν οριστική έγκριση από τους κριτές δημοσιεύονται στο Περιοδικό. Επισημαίνεται ότι οι απόψεις στα κείμενα εκφράζουν μόνο τους συγγραφείς.

Αναλυτικές πληροφορίες για το Περιοδικό "ΒΙΟΗΘΙΚΑ" θα βρείτε στην ιστοσελίδα του Εθνικού Κέντρου Τεκμηρίωσης ([ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ Bioethica](#)).



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Άρθρο Σύνταξης - Editorial	1
Οι ηθικές διαστάσεις της συσσώρευσης των εμβρύων στις τράπεζες κρυοσυντήρησης και οι πιθανές λύσεις	2
Γεώργιος-Σπυρίδων Ανυφαντής	
Πρωτότυπες Εργασίες - Original Articles.....	5
Η Βιοηθική διάσταση της καθημερινότητας των ατόμων με άνοια: από την αυτονομία αποφάσεων έως την φροντίδα για το μέλλον	6
Δημήτριος Λυγνός, Ελένη Ρεθυμιωτάκη	
Δεοντολογία και Διακυβέρνηση της Έρευνας: Εστίαση στις Επιτροπές Δεοντολογίας της Έρευνας παγκοσμίως, ανισότητες μεταξύ περιοχών και η κατανόηση των διαδικασιών και συστημάτων απο πληροφορίες δημοσίως διαθέσιμες στο κοινό.....	23
Ανθή Τζεραμπίνου	
Ανασκοπήσεις - Reviews	36
Νευροηθική	37
Χρυσούλα Γούτα	
Ηθικά διλήμματα από την εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης σε κλινικές μελέτες	50
Γεώργιος-Χρυσοβαλάντης Σαργιώτης	

CONTENTS

Άρθρο Σύνταξης - Editorial	1
The ethical dimensions of embryo accumulation in cryo banks and possible solutions.....	2
Georgios - Spyridon Anifantis	
Πρωτότυπες Εργασίες - Original Articles.....	5
Bioethical perspectives of the everyday living for people with dementia: from decision autonomy to caring for the future	7
Dimitrios Lygnos, Eleni Rethymniotaki	
Ethics & Governance of Research: Focus on Research Ethics Committees globally, disparities across regions and the understanding of the structures and systems in place for publicly available information	22
Anthi Tzermpinou	
Ανασκοπήσεις - Reviews	36
Neuroethics	38
Chrysoula Gouta	
Applications of Artificial Intelligence in clinical studies: Ethical dilemmas	51
George-Chrisovalantis Sargiotis	



Ελληνική Δημοκρατία
Εθνική Επιτροπή
Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

ΒΙΟΗΘΙΚΑ

Ηλεκτρονικό Περιοδικό της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

Άρθρο Σύνταξης - Editorial

Οι ηθικές διαστάσεις της συσσώρευσης των εμβρύων στις τράπεζες κρυοσυντήρησης και οι πιθανές λύσεις

Γεώργιος-Σπυρίδων Ανυφαντής

Αναπληρωτής Καθηγητής Εμβρυολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Εμβρυολογίας της ΜΙΥΑ της Μ/Γ Κλινικής του ΠΓΝΛ
Μέλος της Ομάδας Εμπειρογνομώνων COVID-19 της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής και Τεχνοηθικής



ganif@med.uth.gr

Λέξεις κλειδιά: ηθικά ζητήματα, κρυοσυντηρημένα έμβρυα.

The ethical dimensions of embryo accumulation in cryo banks and possible solutions

Georgios - Spyridon Anifantis

Associate Professor of Embryology, Department of Morphology, School of Medicine, University of Thessaly, Greece
Scientist responsible for the Laboratory of Embryology of the Assisted Reproduction Unit, University of Thessaly, Greece
High-level expert group on Covid-19 pandemic, National Commission for Bioethics and Technoethics, Greece

Keywords: ethics, cryopreserved embryos.

Το πρώτο παιδί που γεννήθηκε με τη μεθοδολογία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ήταν η Louise Brown (1978) κατόπιν πολλών ανεπιτυχών προσπαθειών. Έκτοτε η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και όλες οι συναφείς μεθοδολογίες θεωρούνται από τις πιο αναπτυγμένες τεχνικές που εφαρμόζονται με επιτυχία στα ζευγάρια που δεν καταφέρνουν αρχικώς να τεκνοποιήσουν.

Το ποσοστό υπογονιμότητας ζευγαριών αναπαραγωγικής ηλικίας στον Ελλαδικό χώρο όπως άλλωστε και στην Ευρώπη και παγκοσμίως αγγίζει περίπου το 20%. Σήμερα, κατόπιν της νέας νομοθεσίας η ηλικία τεκνοποίησης άγγιξε το 54ο έτος ηλικίας αυτών.

Διαδικαστικά, (και εφόσον έχει προηγηθεί ο απαραίτητος ιατρικός έλεγχος) η γυναίκα από το ζευγάρι υποβάλλεται σε διέγερση των ωοθηκών με κατάλληλα φάρμακα, οπότε προκύπτουν πολλά ωάρια. Ακολουθεί η γονιμοποίηση αυτών, και τέλος η εμβρυομεταφορά. Σύμφωνα με την υπάρχουσα νομοθεσία επιτρέπεται η εμβρυομεταφορά 2 μέχρι και 4 εμβρύων (εξαρτάται από την ηλικία της γυναίκας και τον αριθμό προσπαθειών).

Τα έμβρυα καλής ποιότητας που δεν μεταφέρονται καταψύχονται άλλοτε την 3η ή την 5η αναπτυξιακή μέρα. Παρατηρείται ότι οι γυναίκες μικρής σχετικά αναπαραγωγικής ηλικίας (<38 ετών) παράγουν κατόπιν της διέγερσης πολλά ωάρια. Αυτό συνεπάγεται ότι ο αριθμός των εμβρύων που θα καταψυχθούν είναι σχετικά μεγάλος. Αντίθετα, οι γυναίκες μεγάλης αναπαραγωγικής ηλικίας (>40 ετών) δεν παράγουν πολλά ωάρια και άρα οι πιθανότητες παραγωγής εμβρύων για κατάψυξη είναι σχετικά χαμηλές.

Κάθε χρόνο καταφεύγουν στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή χιλιάδες ζευγάρια και επομένως συσσωρεύονται αθροιστικά κάθε χρόνο όλο και περισσότερα έμβρυα στις τράπεζες κρυοσυντήρησης. Ο λόγος είναι ότι τα ζευγάρια είτε έχουν επιτύχει με την πρώτη προσπάθεια και δεν επιθυμούν άλλη, είτε δεν επιθυμούν άλλη προσπάθεια για ψυχολογικούς λόγους. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα ζευγάρια επιλέγουν την τύχη των κατεψυγμένων τους εμβρύων και οι επιλογές περιλαμβάνουν τη δωρεά σε άλλα ζευγάρια, την καταστροφή αυτών, ή τη δωρεά για ερευνητικούς σκοπούς. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ζευγαριών

επιλέγουν την καταστροφή των εμβρύων, αλλά όταν περάσει άπρακτος ο χρόνος παραμονής των εμβρύων στην τράπεζα κρυοσυντήρησης (5 χρόνια και κατόπιν άδειας της Εθνικής Αρχής ΙΥΑ, 10 χρόνια) δεν υπογράφουν το πρωτόκολλο καταστροφής. Αυτό έχει σαν συνέπεια και σε βάθος χρόνου τη συσσώρευση των εμβρύων στις τράπεζες κρυοσυντήρησης.

Η δημιουργία μιας Δημόσιας Τράπεζας Κρυοσυντήρησης, θα μπορούσε να είναι μια λύση αλλά δεν φαίνεται ικανοποιητική, καθώς η συσσώρευση των εμβρύων ως θέμα θα παραμείνει μεταφέροντας απλώς το πρόβλημα. Επίσης, η δημιουργία μιας τέτοιας Τράπεζας θα «δημιουργούσε» μια λίστα αναμονής δεκτών που ακολούθως θα έφερνε τη Δημόσια Τράπεζα σε θέση διανομέα αλλά και οικονομικού διαχειριστή, καθώς θα εκτελούνταν ιατρικές πράξεις, όπως για παράδειγμα η εμβρυομεταφορά. Εξάλλου, δεν θα πρέπει να λησμονούμε, ότι για οποιαδήποτε «μεταφορά» εμβρύων από μια Τράπεζα Κρυοσυντήρησης σε άλλη, απαιτείται η συναίνεση του ζεύγους και επομένως το πρόβλημα της δημιουργίας και της μεταφοράς των εμβρύων σε μια άλλη τράπεζα καθίσταται δύσκολο και δισεπίλυτο.

Μια λύση θα μπορούσε να αποτελέσει η ήπια διέγερση των ωοθηκών (mild stimulation). Η ήπια διέγερση καταλήγει σε μικρότερη πιθανότητα απομεινάντων εμβρύων για κατάψυξη. Η επιθετική διέγερση ωοθηκών (aggressive stimulation) καταλήγει σε αυξημένο αριθμό ωαρίων, εμβρύων και σε αυξημένη πιθανότητα κύησης. Όμως μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από έμπειρους ξένους ερευνητές έδειξαν ότι η ήπια διέγερση έχει εξίσου αυξημένη πιθανότητα κύησης, ενώ ταυτόχρονα προστατεύονται οι ωοθήκες από τις τυχόν επιπλοκές της επιθετικής διέγερσης.

Μια ακόμα λύση θα μπορούσε να είναι η δωρεά των εμβρύων για ερευνητικούς σκοπούς. Η έρευνα στα έμβρυα επιτρέπεται και δεν έρχεται σε σύγκρουση με νομικά και ηθικά διλήμματα καθώς ο κανόνας των 14 ημερών (14-day rule - Warnock report), επιτρέπει την έρευνα σε έμβρυα μέχρι την 14η αναπτυξιακή μέρα. Είναι επιστημονικά σαφές ότι τα έμβρυα μέχρι εκείνη τη στιγμή δεν έχουν αναπτύξει επίπεδο αίσθησης/συνείδησης, διαπίστωση στην οποία βασίζεται και ο συγκεκριμένος κανόνας.

Στην Ελλάδα, παρόλο που επιτρέπεται (κατόπιν άδειας της ΕΑΙΥΑ και συναίνεσης των δοτών), η έρευνα στα έμβρυα δεν είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένη. Ωστόσο, είναι σίγουρο ότι η έρευνα στα έμβρυα, στις πρώτες αναπτυξιακές μέρες θα βοηθήσει την επιστήμη της εμβρυολογίας που αναπτύσσεται διαρκώς στην κατανόηση βασικών θεμάτων υπογονιμότητας αλλά και σε θέματα που έχουν να κάνουν με σοβαρές γενετικές ανωμαλίες που δημιουργούνται στα πρώτα στάδια ανάπτυξης.

Ασφαλώς, η έρευνα στα έμβρυα ακόμα και στα πρώτα αναπτυξιακά στάδια μπορεί να έρχεται σε αντίθεση με τους προσωπικούς ηθικούς κανόνες του ζευγαριού, εάν για παράδειγμα ανήκουν σε αυτούς που πιστεύουν ότι η ζωή ξεκινάει από τη γονιμοποίηση. Η άποψη αυτή είναι απόλυτα σεβαστή αλλά τα ζευγάρια αυτά έρχονται αντιμέτωπα με το δίλημμα των άλλων δύο επιλογών, δηλαδή της καταστροφής των εμβρύων ή της δωρεάς σε άλλα ζευγάρια. Η πρώτη επιλογή

πάλι αντιβαίνει στις ηθικές πεποιθήσεις των ζευγαριών που πιστεύουν ότι η ζωή ξεκινάει από τη γονιμοποίηση. Η δεύτερη, έρχεται αντιμέτωπη με καθαρά προσωπικές αντιλήψεις, ενώ ακόμα και μέσα στο ζευγάρι μπορεί να υπάρχουν διαφωνίες για τη δωρεά.

Το θέμα της συσσώρευσης των κατεψυγμένων εμβρύων φαίνεται να είναι υπαρκτό εδώ και πολλά χρόνια και θα συνεχιστεί. Λύσεις υπάρχουν προκειμένου να μειωθεί σταδιακά ο αριθμός συσσώρευσής τους. Η ηπιότερη διέγερση και η δωρεά των εμβρύων για ερευνητικούς σκοπούς είναι μια λύση που μπορεί να αποφέρει σχετικά σύντομα αποτελέσματα στο δυσεπίλυτο αυτό θέμα. Η τελευταία άποψη δεν εγείρει ηθικά ζητήματα, εφόσον τηρείται ο κανόνας των 14 ημερών, ενώ ταυτόχρονα προάγεται η επιστήμη της εμβρυολογίας που λύνει και θα λύσει απορίες σχετικά με το αυξανόμενο ποσοστό της υπογονιμότητας, καθώς επίσης και της ενδεχόμενης πρόληψης πολλών σοβαρών ασθενειών.



Ελληνική Δημοκρατία
Εθνική Επιτροπή
Βιοηθικής & Τεχνηθικής

ΒΙΟΗΘΙΚΑ

Ηλεκτρονικό Περιοδικό της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής & Τεχνηθικής

Πρωτότυπες Εργασίες - Original Articles

Η Βιοηθική διάσταση της καθημερινότητας των ατόμων με άνοια: από την αυτονομία αποφάσεων έως την φροντίδα για το μέλλον

Δημήτριος Λυγνός,¹ Ελένη Ρεθυμιωτάκη²

¹ Ιατρός, Μεταπτυχιακός Φοιτητής, Ιατρική σχολή, ΕΚΠΑ

² Αν. Καθηγήτρια Κοινωνιολογίας του Δικαίου, Νομική Σχολή, ΕΚΠΑ

 jimlignos@gmail.com

Περίληψη

Η άνοια θέτει μια πρόκληση για την ορθή κρίση και την αυτονομία των ατόμων, ενώ υποσκάπτει την ποιότητα ζωής τους. Τα ηθικά ζητήματα αντιμετωπίζονται από τα ίδια τα άτομα με άνοια, τους φροντιστές τους και τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης σε καθημερινή βάση. Αυτά εκτείνονται σε ένα ευρύ φάσμα, το οποίο περιλαμβάνει όχι μόνο τα σοβαρά ζητήματα για τις αποφάσεις στο τέλος της ζωής, αλλά και τα απλά καθημερινά προβλήματα, όπως η οδήγηση. Η διεπιστημονική προσέγγιση των βιοηθικών ζητημάτων αναδεικνύει την άνοια ως σημαντικό και πολύπλευρο κοινωνικό φαινόμενο. Οι αλλαγές στις γνωστικές ικανότητες και τις καθημερινές δραστηριότητες επηρεάζουν τις διαπροσωπικές αλληλεπιδράσεις και τις οικογενειακές σχέσεις. Οι ασθενείς, το περιβάλλον τους και οι κλινικοί ιατροί καλούνται σε ένα νέο πλαίσιο να συνεργάζονται για να λάβουν αποφάσεις σχετικά με τη διαγνωστική διαδικασία, την καθημερινή διαβίωση, τον συντονισμό της φροντίδας, τον εκ των προτέρων προγραμματισμό της ή τις παρεμβάσεις στο τέλος της ζωής. Οι στενές σχέσεις μεταξύ ηθικής και δικαίου είναι διαχρονικές, καθιστώντας απαραίτητη την παράλληλη μελέτη των ηθικών ζητημάτων με τη νομοθεσία.

Λέξεις κλειδιά: άνοια, σχεδιασμός φροντίδας, προγενέστερες οδηγίες, οδήγηση, τεχνολογία.

Bioethical perspectives of the everyday living for people with dementia: from decision autonomy to caring for the future

Dimitrios Lygnos,¹ Eleni Rethymniotaki²

¹ MD, Medical Doctor, Postgraduate Student, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

² Associate Professor of Sociology of Law, Law School, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Abstract

Dementia poses a challenge to individuals' good judgment and autonomy, while undermining their quality of life. Ethical issues are faced by people with dementia themselves, their carers and health care providers on a daily basis. Such aspects span a wide spectrum, including not only the serious issues of end-of-life decisions, but also simple everyday problems such as driving. The interdisciplinary approach to bioethical issues highlights dementia as an important and multifaceted social phenomenon. Changes in cognitive abilities and daily activities affect interpersonal interactions and family relationships. Patients, their social environment, and clinicians are called upon in a new context to work together towards decision making about the diagnostic process, daily living, care coordination, advance planning, or end-of-life interventions. The close relations between ethics and law are timeless, making it necessary to study ethical issues alongside legislation.

Keywords: dementia, care planning, advance directives, driving, technology.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η άνοια ως νοσολογική οντότητα

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 50 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από άνοια, το 60-70% των οποίων πάσχει από τη νόσο *Alzheimer* (*Alzheimer's Disease - AD*). Ο πληθυσμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί σε 82 εκατομμύρια έως το 2030 και 152 εκατομμύρια έως το 2050.¹ Η πιο κοινή μορφή είναι η νόσος του *Alzheimer*, που ορίζεται από τη συσσώρευση βήτα αμυλοειδούς και τον εκφυλισμό των νευροϊνιδίων. Τέσσερις άλλες κοινές αναγνωρισμένες παθοφυσιολογικές διεργασίες που μπορούν να συμβάλουν στη γνωστική έκπτωση και την άνοια περιλαμβάνουν την άνοια με σωμάτια *Lewy*, την αγγειακή άνοια (ειδικά από τη νόσο των μικρών αγγείων), τη σκλήρυνση του ιπποκάμπου και τη γενικευμένη εγκεφαλική ατροφία.² Οι διαφορετικές μορφές *AD* έχουν σημαντικές κλινικές διαφορές, όπως οι ρυθμοί εξέλιξης και η πρόγνωση.³

Η άνοια τυπικά ορίζεται ως η έκπτωση σε τουλάχιστον δύο γνωστικούς τομείς (π.χ. μνήμη, προσοχή, γλώσσα, αναγνώριση αντικειμένων, κινητική λειτουργία, οπτικοχωρικές δεξιότητες ή αφηρημένη σκέψη) μαζί με ελλείμματα που έχουν προκαλέσει σημαντική κοινωνική και/ή επαγγελματική λειτουργική έκπτωση, εφόσον έχει αποκλειστεί η περίπτωση του παραληρήματος.^{4,5} Η διαφοροποίηση αυτών που έχουν *AD* από εκείνους που έχουν γνωστικές ικανότητες στο εξαιρετικά χαμηλό εύρος της φυσιολογικής γήρανσης είναι αυθαίρετη και επιτυγχάνεται με τον καθορισμό ενός ορίου στα σκορ νευροψυχολογικής απόδοσης.³

Κατά την πορεία της γήρανσης, πολλά άτομα αναπτύσσουν αλλαγές στις διανοητικές ικανότητες, μερικές σε επίπεδο που μπορεί να μετρηθεί αντικειμενικά και θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν με τον όρο *Ήπια Γνωστική Εξασθένηση* (*Mild Cognitive Impairment - MCI*).^{3,5} Η *MCI* είναι ένα σύνδρομο που ορίζεται από μία ή περισσότερες βλάβες σε έναν συγκεκριμένο γνωστικό τομέα, όπως η μνήμη, η γλώσσα, η προσοχή, η εκτελεστική λειτουργία ή η οπτικοχωρική ικανότητα. Πιστεύεται ότι κάθε άτομο με *AD* βρισκόταν κάποτε σε ένα στάδιο *MCI*.⁴ Η διάγνωση της *Υποκειμενικής Γνωστικής*

Εξασθένησης (*Subjective Cognitive Decline - SCD*) απαιτεί μόνο το παράπονο εκ μέρους του ατόμου ότι η μνήμη ή άλλες πνευματικές ικανότητες επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου.³

Οι ακριβείς παράγοντες κινδύνου νευροεκφυλιστικών διαταραχών είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστοι, αλλά ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία. Για παράδειγμα, ο επιπολασμός για την *AD* αυξάνεται από 3,5% σε άτομα ηλικίας 75 ετών και άνω σε 46,3% σε άτομα ηλικίας 95 ετών και άνω.⁵ Οι διαχρονικές επιδημιολογικές μελέτες της γήρανσης του εγκεφάλου και της γνωστικής έκπτωσης με βιοψίες εγκεφάλου έχουν αποδείξει σταθερά έναν κεντρικό ρόλο για πολλαπλές συννοσηρότητες ως τους κυρίαρχους καθοριστικούς παράγοντες της άνοιας στην όψιμη φάση της ζωής.² Οι υποκείμενοι κίνδυνοι για την *AD* δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί. Το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, η μειωμένη σωματική δραστηριότητα, η ανθυγιεινή διατροφή, το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ μπορεί να είναι προγνωστικοί παράγοντες άνοιας. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο διαβήτης, η παχυσαρκία, ο καρκίνος, η κατάθλιψη, οι διαταραχές του θυρεοειδούς ή γενετικοί παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο άνοιας.⁵ Σε επίπεδο γενετικής, υψηλά διεισδυτικές κυρίαρχες μεταλλάξεις που προκαλούν *AD* (όπως με πρόδρομες μεταλλάξεις αμυλοειδούς πρωτεΐνης, πρεσενιλίνης-1 και -2, tau και προγκρανουλίνης) είναι σπάνιες. Τα άτομα που έχουν οικογενειακό ιστορικό αυτοσωμικής επικρατούσας *AD* γνωρίζουν ότι έχουν έως και 50% κίνδυνο να φέρουν αυτές τις μεταλλάξεις και, εάν φέρουν μία, σχεδόν βέβαιο κίνδυνο να αναπτύξουν τη νόσο. Ένας ακόμα γενετικός παράγοντας που υπόκειται σε έλεγχο είναι η *απολιποπρωτεΐνη E4*.^{6,7}

Έχει, απεναντίας, αναδειχθεί η προστατευτική σχέση των γνωστικά διεγερτικών δραστηριοτήτων, όπως η εκμάθηση μιας νέας γλώσσας στη μέση ηλικία, με μια πιο αργή γνωστική έκπτωση κατά την όψιμη ζωή. Τέτοια αποτελέσματα στηρίζουν μια θεωρία που ονομάζεται *υπόθεση του νοητικού αποθέματος*. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, μέσω κάθε δραστηριότητας που διεγείρει τον εγκέφαλο, ενισχύεται το γνωστικό απόθεμα και ενισχύεται

η αντίσταση σε οποιαδήποτε εγκεφαλική παθολογία που σχετίζεται με την άνοια.⁵ Το νοητικό απόθεμα είναι μια ελλιπώς κατανοητή έννοια που προσπαθεί να ερμηνεύσει τη μεταβλητότητα στον τρόπο με τον οποίο τα άτομα με παρόμοιο βαθμό εγκεφαλικής παθολογίας λειτουργούν λίγο ή πολύ καλύτερα σε σχέση με άλλα.³ Η κατανάλωση ή η διατήρηση του νοητικού αποθέματος μπορεί να μετρηθεί ή να συναχθεί είτε ως εγκεφαλική δομική και/ή φυσιολογική προ-νοσηρή ικανότητα. Αυτό μπορεί να συσχετιστεί με μεγαλύτερη από τη συνηθισμένη συναπτική πυκνότητα ή ενισχυμένη γνωσιακή αποτελεσματικότητα ή γνωστικό πλουραλισμό πριν από την εμφάνιση της νόσου.² Ο παραδοσιακός τρόπος διατήρησης των γνωστικά ενεργών εγκεφάλων είναι μέσω της μάθησης, τόσο σε επίσημο όσο και σε άτυπο περιβάλλον. Το επίπεδο εκπαίδευσης είναι μια σύνθετη μεταβλητή λόγω συμμεταβλητών, όπως το εισόδημα, η διατροφή και περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η ποιότητα του κοινωνικού περιβάλλοντος.³

Λόγω της προοδευτικής απώλειας της ανεξάρτητης λειτουργίας των ασθενών με άνοια τύπου Alzheimer, η κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση της νόσου είναι σημαντική. Το 2016, η οικονομική επιβάρυνση που σχετίζεται με την άνοια για τις ΗΠΑ υπολογίστηκε σε 236 δισεκατομμύρια δολάρια, ενώ το συνολικό παγκόσμιο κόστος για την άνοια ήταν 818 δισεκατομμύρια το 2015.⁵ Για τον Καναδά, το ετήσιο κόστος υγειονομικής περίθαλψης για ασθενείς με άνοια είναι 8,3 δισεκατομμύρια δολάρια και μέχρι το 2031 το κόστος αυτό αναμένεται να διπλασιαστεί σε πάνω από 16,5 δισεκατομμύρια δολάρια.⁸ Τα οικονομικά αυτά στοιχεία σε συνδυασμό με την εμπειρία των ασθενών και των φροντιστών τους θέτουν σε υψηλή προτεραιότητα την έννοια της διασφάλισης των ατόμων με άνοια στην καθημερινή διεκκυστία των δικαιωμάτων και κάνουν επιτακτική την συζήτηση για την βιοηθική θεώρηση της άνοιας και τη νομική προστασία των πασχόντων.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κλινικός, εργαστηριακός και νευροψυχολογικός έλεγχος

Οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν συστήσει τη χορήγηση δοκιμασιών γνωστικού προσυμπτωματικού ελέγχου, όπως το *Mini-Mental State Examination (MMSE)* και η δοκιμασία *σχεδίασης ρολογιού*.⁹ Η αναγκαιότητα μιας *εκτεταμένης νευροψυχολογικής αξιολόγησης* μπορεί να κριθεί μετά τη χορήγηση σύντομων τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου και, μεταξύ αυτών, υπάρχει ευρέα συναίνεση ότι η χρήση του MMSE είναι υποβοηθητική σε αρκετές περιπτώσεις αξιολόγησης ικανοτήτων. Οι οριακές τιμές, για παράδειγμα, που θεωρούνται ότι υποδεικνύουν την ικανότητα λήψης αποφάσεων υγειονομικής φροντίδας για ένα άτομο κυμαίνονται από <19 (δηλαδή είναι πιθανό ότι η ικανότητα συγκατάθεσης είναι μειωμένη) έως ≥23 (δηλαδή είναι πιθανό ότι η ικανότητα είναι επαρκής), με τις ενδιάμεσες περιπτώσεις να κρίνονται ανάλογα με την εκτίμηση κινδύνου/οφέλους της εκάστοτε απόφασης.¹⁰

Η *κλινικής αξιολόγησης της άνοιας (Clinical Dementia Rating - CDR)*, ένα παγκόσμιο μέτρο της σοβαρότητας της άνοιας, χρησιμοποιεί μια ημι-δομημένη συνέντευξη με μια εξέταση τρίτου-πληροφοριοδότη και ασθενή για να αξιολογήσει την παρουσία και τη σοβαρότητα της άνοιας.⁴ Οι λειτουργικές ικανότητες των ατόμων με άνοια αξιολογούνται χρησιμοποιώντας 2 όργανα, και συγκεκριμένα τις *Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής του Katz (Activities of Daily Living - ADL)* (δηλαδή μπάνιο, ντύσιμο, τουαλέτα, μεταφορά, εγκράτεια, σίτιση) και τις *Ενόργανες Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής του Lawton (Instrumental Activities of Daily Living - IADL)*, όπως τροποποιήθηκαν από τη μελέτη PAQUID για να περιλαμβάνουν 4 στοιχεία, συγκεκριμένα την ικανότητα χρήσης τηλεφώνου, αγορών, χρήσης των μέσων μαζικής μεταφοράς και διαχείρισης φαρμάκων. Η *Κλίμακα Εκτίμησης Νευροψυχιατρικών Συμπτωμάτων (Neuropsychiatric Inventory - NPI)* περιλαμβάνει 12 στοιχεία. Η συνολική βαθμολογία είναι το άθροισμα των βαθμολογιών σοβαρότητας (μέγιστο 36 βαθμοί) και

επιβάρυνσης (μέγιστο 60 βαθμοί) και μια υψηλότερη βαθμολογία αντικατοπτρίζει πιο σοβαρά συμπτώματα ή/και μεγαλύτερη επιβάρυνση του φροντιστή.¹¹

Διάφοροι δείκτες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και τεχνικές νευροαπεικόνισης χρησιμοποιούνται ήδη στην έρευνα. Περιλαμβάνουν το β-αμυλοειδές πεπτίδιο και άλλους δείκτες όπως οι πρωτεΐνες *Tau* και *Phospho-Tau*. Είναι ατυχές, ωστόσο, ότι τα ερευνητικά εργαλεία εισάγονται συχνά στην κλινική πράξη πριν αποδειχθεί η εγκυρότητα και η χρησιμότητά τους. Υπάρχουν άτομα για τα οποία ο κίνδυνος είναι πολύ μεγαλύτερος από μικρότερη ήδη ηλικία. Αυτά ανήκουν σε οικογένειες με τις αυτοσωμικές επικρατείς μορφές της νόσου. Σε οικογένειες με αναγνωρισμένες μεταλλάξεις στα χρωμοσώματα 1, 14 και 21, είναι πλέον δυνατό να προσφερθεί προσυμπτωματικός γενετικός έλεγχος και να εντοπιστούν τα άτομα που φέρουν το γονίδιο. Ο έλεγχος γενετικής ευαισθησίας *απολιποπρωτεΐνης E (apoE)* είναι μια μορφή γενετικού ελέγχου που θεωρείται από ορισμένους ότι αφορά όλο τον πληθυσμό. Όσοι φέρουν το αλληλόμορφο apoE διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για τη νόσο από εκείνους με apoE 2 ή 3.³ Έχουν βρεθεί αλληλεπικαλύψεις μεταξύ δικτύων γνωστικών και συναισθηματικών ικανοτήτων στις μετωπιαίες, κροταφικές και βρεγματικές περιοχές, όπως ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός, ο έσω προμετωπιαίος φλοιός και οι έσω κροταφικές δομές. Η έλλειψη ισορροπίας μεταξύ αυτών των δικτύων έχει, επίσης, προταθεί ως δείκτης ελλείμματος στη λήψη αποφάσεων και ως εμπειρικό κριτήριο για την έκπτωση στις γνωστικές ικανότητες που σχετίζονται με την ενημερωμένη συναίνεση.¹⁰

Η ικανότητα λήψης αποφάσεων στην άνοια

Στα άτομα με άνοια, η γνωστική δραστηριότητα και η αφηρημένη σκέψη -οι ικανότητες που χρειάζονται για να σκεφτόμαστε το μέλλον- μπορεί να εμφανίσουν δυσκολίες, ακόμη και σε ήπιες περιπτώσεις.¹² Τα άτομα που πάσχουν από άνοια μπορεί να είναι ικανά να λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με απλούς τρόπους θεραπείας, αλλά όχι όταν μια κατάσταση απαιτεί να σταθμίσουν και να εξισορροπήσουν τους κινδύνους και τα οφέλη.

Έτσι, τα κατώτατα όρια ικανότητας ποικίλλουν ανάλογα με την πολυπλοκότητα και την αβεβαιότητα της εκάστοτε απόφασης.¹⁰ Για να επιτευχθεί σεβασμός στην αυτονομία τους, η διανοητική ικανότητα θα πρέπει να θεωρείται ως ένα συνεχές που κυμαίνεται με την πάροδο του χρόνου και είναι συγκεκριμένη για κάθε τομέα της καθημερινότητας.¹²

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος και η αξιολόγηση των ατόμων για κρίσιμες ικανότητες όπως η λήψη ιατρικών αποφάσεων θα πρέπει να είναι με επίκεντρο τον ασθενή, με βάση τη λειτουργική αξιολόγηση και όχι τις προσδοκίες που προβλέπονται από μια κλίμακα αξιολόγησης. Τα άτομα MCI μπορεί να διατηρούν επαρκή ικανότητα για λήψη ορισμένων ιατρικών αποφάσεων. Ακόμη και ένας ασθενής με άνοια που έχει χάσει τη γνωστική ικανότητα που απαιτείται για περίπλοκες ιατρικές πληροφορίες μπορεί να διατηρήσει επαρκή ικανότητα για να λαμβάνει πολύ βασικές αποφάσεις, όπως να καθορίσει ποιος θα είναι ο συμπαραστάτης της υγειονομικής περίθαλψής του ή ακόμα και να επιλέγει να παραμείνει στο σπίτι ή να μετακομίσει σε δομή χρόνιας διαβίωσης.¹

Η κατάθλιψη προκύπτει συχνά από τη διάγνωση της άνοιας και την προοπτική αναπόφευκτης απώλειας της λειτουργίας και της αυτονομίας. Ένα οξύ επεισόδιο καθώς και η γνωστική εξασθένηση μπορούν να καταστήσουν ένα άτομο με άνοια ανίκανο να αποφασίσει.¹ Η διάγνωση και η θεραπεία των συννοσηροτήτων όπως της κατάθλιψης αποτελούν πυλώνες στη διαχείριση ασθενών με άνοια και η μείωση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων μπορεί να βοηθήσει στην υποστήριξη ασθενών και φροντιστών.¹³ Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις (οι λεγόμενες μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις) αποδεικνύεται ότι είναι πολύτιμες για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από άνοια.³

ΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ

1. Κλινική σχέση

Η σχέση ιατρού-ασθενούς είναι ένα κομβικό στοιχείο της σύγχρονης βιοηθικής. Η συμβατική συνάντηση των προσωπικοτήτων μεταξύ ασθενών και κλινικών ιατρών συχνά δεν

συμβαίνει στην άνοια, θέτοντας μια ασάφεια ως προς το κατά πόσο εδραιώνεται εν γένει κλινική σχέση μεταξύ ενός ασθενούς και του κλινικού ιατρού. Στην τυπικά δυαδική κλινική σχέση περιλαμβάνονται υποχρεωτικά τρίτοι. Τα προβλήματα με τη γνωστική λειτουργία, ιδιαίτερα τη μνήμη, συζητούνται με τον ιατρό μέσω των μελών της οικογένειας, παρά άμεσα με τον ίδιο τον ασθενή, για τον οποίο η άρνηση των προβλημάτων είναι κοινό φαινόμενο (απώλεια εναισθησίας). Ένα εύλογο ερώτημα εγείρεται για το αν έχει νόημα να μιλάμε για τη δημιουργία μιας θεραπευτικής σχέσης ενώ η κατάσταση θέτει υπό αμφισβήτηση την ίδια την οντολογία της κλινικής σχέσης. Οι προτιμήσεις, τα χαρακτηριστικά, οι αξίες, οι δεσμεύσεις και το ιστορικό ενός ατόμου, η ταυτότητά του, καθορίζουν τη φύση της συγκεκριμένης κλινικής σχέσης. Στο πλαίσιο αυτό ο ασθενής αναγκάζεται ορισμένες φορές να εκχωρήσει την αυτονομία του. Ο κλινικός ιατρός καλείται να έχει κεντρικό ρόλο στη διατήρηση μιας λειτουργικής και συνεχούς υποστήριξης του ασθενούς και τη διασφάλιση των δικαιωμάτων του.¹⁴

2. Αποκάλυψη βιοδεικτών

Οι βιοδείκτες αποτελούν δείκτες κινδύνου, που αφορούν ένα φάσμα από επικρατείς κληρονομικές, υψηλής διεισδυτικότητας μεταλλάξεις έως μεταλλάξεις μικρότερης σημασίας. Η γνώση ότι κάποιος πιθανότατα ή σίγουρα θα αναπτύξει μια καταστροφική ασθένεια, για την οποία δεν υπάρχει επί του παρόντος αποτελεσματική θεραπεία, θα μπορούσε να προκαλέσει ψυχολογική βλάβη όπως άγχος, κατάθλιψη και στίγμα, διαταραχές της οικογενειακής δυναμικής και ανησυχίες για απώλεια ή αποτυχία απόκτησης ασφάλισης ή άλλων κοινωνικών και οικονομικών ερεισμάτων όπως η απασχόληση. Επομένως, πολλά άτομα δεν επιθυμούν να μάθουν την κατάσταση κινδύνου που διατρέχουν. Στην πραγματικότητα, πολλοί θέλουν την ευκαιρία να προγραμματίσουν τη ζωή τους με τις πληροφορίες αυτές θεωρώντας ότι η γνώση μειώνει το άγχος της αβεβαιότητας. Αν και τα περισσότερα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο για επικρατή κληρονομική μετάλλαξη είναι πιθανό να μην είναι πρόθυμα να γνωρίζουν

την κατάσταση του κινδύνου τους, μπορεί να έχουν κίνητρα έχοντας γνωρίσει τον αντίκτυπο της ασθένειας ή να επιθυμούν να συμμετάσχουν σε μια κλινική δοκιμή εμφορούμενοι από προσωπικές, οικογενειακές ή αλτρουιστικές αντιλήψεις.⁶

3. Ο Σχεδιασμός Προχωρημένης Φροντίδας ασθενών με άνοια

Επειδή η άνοια είναι ως κατάσταση συνυφασμένη με μεταβολή, που δεν μπορεί να γίνει κατανοητή πριν από την βίωσή της, ένας ασθενής με άνοια μπορεί να έχει ριζικές και απρόβλεπτες αλλαγές στις πεποιθήσεις, τις προτιμήσεις και τις αξίες μετά την έναρξή της, καθιστώντας μια εκ των προτέρων οδηγία λιγότερο υποστηρικτική στην προαγωγή της αυτονομίας και της ευημερίας του.¹⁵ Η επίσημη τεκμηρίωση των επιθυμιών μπορεί να είναι σημαντική για άτομα που ζουν με άνοια, ειδικά για εκείνους που δεν έχουν στενούς συγγενείς ή για εκείνους που εκτιμούν ότι έχουν τον έλεγχο του εαυτού τους. Όταν αυτό είναι επιθυμητό και δυνατό, η οικογένεια ή το περιβάλλον θα πρέπει να εμπλακούν όσο το δυνατόν νωρίτερα στη διαδικασία σχεδιασμού και να ενημερωθούν για τον ρόλο του *συμπαραστάτη στη λήψη αποφάσεων*.¹²

Η σταδιακή απώλεια της γνωστικής λειτουργίας στην άνοια τείνει να μην προκαλεί την αίσθηση της κρίσης, όπως ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μια διάγνωση καρκίνου, διαγνώσεις που είναι πιο πιθανό να οδηγήσουν έναν ασθενή να εκλάβει τον εκ των προτέρων προγραμματισμό περίθαλψης ως σημαντικό στο άμεσο μέλλον.¹ Η πορεία της νόσου δεν είναι πάντα προβλέψιμη και η συναισθηματική επιβάρυνση στα άτομα που βρίσκονται κοντά στο άτομο με άνοια μπορεί συχνά να οδηγήσει σε κάποιο βαθμό σύγχυσης και έλλειψης σαφήνειας σχετικά με την παροχή φροντίδας.¹² Έχει υποστηριχθεί ότι οι τρέχουσες προτιμήσεις και αξίες των ασθενών με άνοια θα πρέπει να λάβουν μεγαλύτερη ηθική βαρύτητα στη λήψη αποφάσεων από τις οδηγίες που εκτελούνται πριν από την εμφάνιση της άνοιας. Απεναντίας, σε χώρες όπου οι προγενέστερες οδηγίες έχουν ισχυρό νομικό καθεστώς, η παράβλεψη ή η παράκαμψη των οδηγιών μπορεί να θεωρηθεί αντίθετη με το νόμο.¹⁵

Όπως προαναφέρθηκε, απαραίτητη για τη σύνταξη ολοκληρωμένων οδηγιών και σχεδίων για τη διαχείριση της φροντίδας των ατόμων με άνοια είναι η όσο το δυνατόν πιο πρώιμη ενσωμάτωση του σχεδιασμού στην καθημερινή τους φροντίδα. Σε αυτό συμβάλλουν συνομιλίες που μπορεί να ποικίλουν από σύντομες έως μακροσκελείς συζητήσεις αναφορικά με το πώς νιώθει το άτομο με άνοια. Οι συνομιλίες γίνονται καλύτερα σε πολλές φάσεις για μια χρονική περίοδο. Μπορούν να καλύψουν πολλά διαφορετικά θέματα: τις γενικότερες αξίες του ατόμου, την εμπειρία του για το παρόν και τους φόβους για το μέλλον και το τέλος της ζωής του, τους μελλοντικούς του στόχους φροντίδας, τις συγκεκριμένες αποφάσεις για το τέλος της ζωής του και τις εκ των προτέρων οδηγίες. Το βάρος πρέπει σε κάθε περίπτωση να δίνεται στην κατανόηση της ιστορίας της ζωής του ατόμου, η οποία και θα δώσει τα στοιχεία που θα ερμηνεύσουν ορισμένες πτυχές της συμπεριφοράς ή των συναισθημάτων του.¹² Μια καλή πρακτική είναι το άτομο που διατρέχει τον κίνδυνο άνοιας να ορίσει έναν *υποκατάστατο λήπτη αποφάσεων* πριν αυτό είναι απαραίτητο, έτσι ώστε αυτό το άτομο να μπορεί να αρχίσει να βοηθά στη λήψη αποφάσεων καθώς η ικανότητα σταδιακά μειώνεται. Ο συμπαραστάτης αποφάσεων θα πρέπει να έχει ειλικρινείς συνομιλίες με το άτομο για να προβλέψει και να τεκμηριώσει τις επιλογές του ασθενούς σχετικά με τη ζωή του πριν χαθεί η ικανότητα αυτή. Ο εκ των προτέρων σχεδιασμός φροντίδας πρέπει να περιλαμβάνει τακτικά ειδικά για την άνοια σενάρια, ώστε να μπορούν τα άτομα να σκεφτούν ποιοι τύποι ποιότητας ζωής έχουν νόημα για τα ίδια και τις αξίες που τα εκφράζουν καθώς η νόσος τους προχωρά.¹ Στην πράξη, οι περισσότεροι ασθενείς με άνοια αποκλείονται από την ενεργό συμμετοχή σε τέτοιες συζητήσεις και οι στενοί συγγενείς τους καλούνται να απαντήσουν σε αυτές τις ερωτήσεις στη θέση τους.¹³

4. Παρηγορητική Φροντίδα

Η παρηγορητική φροντίδα για ασθενείς με άνοια είναι ακόμη ανεπαρκώς ανεπτυγμένη και η προσέγγισή της δεν είναι καλά καθορισμένη σε σύγκριση με άλλες νευρολογικές νόσους, αν και οι οικογένειες επωφελούνται από τις πρώιμες

συζητήσεις για την παρηγορητική φροντίδα.¹³ Η παρηγορητική φροντίδα παρουσιάζει συνάφεια με την άνοια, αφού αυτή αποτελεί μια προοδευτική, περιοριστική για τη ζωή κατάσταση με περίπλοκες ανάγκες. Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι τα άτομα με προχωρημένη άνοια λαμβάνουν ανεπαρκή θεραπεία για κάποιες καταστάσεις (π.χ. ανεπαρκή ανακούφιση από τον πόνο), ενώ υπόκεινται επίσης σε επαχθείς παρεμβάσεις και θεραπείες σε άλλες συνθήκες (π.χ. νοσηλεία που δεν εξυπηρετεί την βελτίωση της υγείας τους). Άλλωστε, η πνευμονία, τα εμπύρετα επεισόδια και τα διατροφικά προβλήματα είναι συχνές επιπλοκές σε προχωρημένους ασθενείς. Για παράδειγμα, σήμερα οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι υπάρχουν στοιχεία κατά της χρήσης παρεντερικής διατροφής για παράταση της ζωής και πρόληψη της εισρόφησης σε άτομα με σοβαρή άνοια. Οι συνθήκες αυτές καθιστούν εμφανή τα ηθικά ζητήματα στη φροντίδα της άνοιας, ιδιαίτερα στο τέλος της ζωής, τα οποία είναι πολύπλοκα, αλλά αντιμετωπίζονται καλύτερα με καλή επικοινωνία και με στόχο το καλώς έχειν του ατόμου με άνοια.¹⁶

5. Προγενέστερες οδηγίες (Advance directives)

Η πρόβλεψη του αντικτύπου της μελλοντικής υποβάθμισης της υγείας ενός ασθενούς που διαγιγνώσκεται με άνοια είναι περίπλοκη επειδή τα άτομα συχνά υποτιμούν την ικανότητά τους να προσαρμοστούν στην κατάσταση της υγείας τους μετά την εμφάνιση ασθένειας ή αναπηρίας. Αυτή η έλλειψη πληροφόρησης μπορεί να ενισχυθεί από προκαταλήψεις απέναντι στην ασθένεια και την αναπηρία, με εικόνες σύγχυσης, διέγερσης και απώλειας κινητικότητας, παρά από μια πιο ισορροπημένη εικόνα που ενσωματώνει τις θετικές εμπειρίες που μπορεί να βιώνουν πολλοί ασθενείς.¹⁷ Οι προγενέστερες οδηγίες θεωρούνται παραδοσιακά ως ένα αποτελεσματικό μέσο επέκτασης της αυτονομίας ενός ατόμου πέρα από τον τρέχοντα εαυτό του και θεώρησης αυτού ως ατόμου που έχει ικανότητα λήψης αποφάσεων, στον μελλοντικό εαυτό του. Οι αποφάσεις που λαμβάνονται είναι υπό το κράτος της συνειδητοποίησης της μεταβλητότητας που η άνοια προκαλεί ως νόσημα. Η διάγνωση της

άνοιας συνοδεύεται από αλλαγές προτιμήσεων που είναι απρόβλεπτες, δεδομένης της φύσης της ίδιας της μεταμορφωτικής εμπειρίας.¹⁸ Σε ορισμένες περιπτώσεις οι αλλαγές είναι τόσο έντονες που τα μέλη της οικογένειας περιγράφουν έναν ασθενή με άνοια σε τελικό στάδιο ως *διαφορετικό άτομο* από αυτό που γνώριζαν πριν από την εμφάνιση της νόσου.¹⁹ Η γνωστική μεταμορφωτική εμπειρία είναι αυτή που αλλάζει τις γνωστικές ικανότητες ενός ατόμου με τέτοιο τρόπο που μπορεί να αλλάξει τον τρόπο που το άτομο σκέφτεται για τις προτιμήσεις, τις αξίες και τις πεποιθήσεις του.¹⁸

Η αλλαγμένη συμπεριφορά, συνεπώς, προκαλείται από την απώλεια της ικανότητας διατήρησης προηγούμενων προτιμήσεων και όχι από μια μη συνειδητή επιλογή ή προσαρμογή.²⁰ Η διαφοροποίηση ανάμεσα στον *τότε εαυτό* έναντι *παρόντος εαυτού* είναι μια μακροχρόνια φιλοσοφική συζήτηση. Ωστόσο, οι υπάρχουσες ιατρικές και νομικές διατάξεις αποδίδουν σημαντικό βάρος στις τρέχουσες προτιμήσεις και το συμφέρον του καλώς έχει ενός ατόμου, αντί να δίνουν απόλυτη εξουσία σε μια προγενέστερη οδηγία για τη λήψη αποφάσεων ζωής ή θανάτου.¹⁷ Από την άλλη πλευρά, οι οικογένειες και άλλοι φροντιστές μπορεί να αισθάνονται ότι δεν είναι λογικό να συνεχίσουν θεραπείες που θα παρατείνουν μόνο μια κατάσταση που θεωρούν επιζήμια για την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ο ασθενής μπορεί στη συνέχεια να θεωρηθεί κατάλληλος για μια παρηγορητική προσέγγιση, συμπεριλαμβανομένης της παρηγορητικής καταστολής.¹³

Είναι, λοιπόν, σαφές ότι ο γνωστικός και συναισθηματικός αντίκτυπος της άνοιας σε μεταγενέστερα στάδια μπορεί να αλλάξει την αντίληψη των ασθενών για την ποιότητα ζωής. Ωστόσο η αλλαγή αυτή μπορεί να γίνει και προς την αντίθετη κατεύθυνση οδηγώντας σε μια κατάσταση όπου οι προηγούμενες αρνητικές σκέψεις που οδήγησαν σε προγενέστερες οδηγίες είναι πιθανόν να μην υπάρχουν πλέον. Επομένως, ο ιατρός μπορεί να είναι απρόθυμος να συμβάλει στον τερματισμό της ζωής ενός ασθενούς που φαίνεται γαλήνιος και δεν εκφράζει πλέον δυσφορία. Αυτές οι συνθήκες καθιστούν σημαντικότερο τον εκ των προτέρων σχεδιασμό της φροντίδας των ασθενών με άνοια,

παρότι τέτοιες συζητήσεις εξακολουθούν να γίνονται σπάνια στην πράξη.¹³

Το άτομο που συντάσσει μια εκ των προτέρων οδηγία έχει προβλέψει ότι ενδεχομένως να μην μπορεί να ζήσει σύμφωνα με τις προτιμήσεις του και συντάσσει την προγενέστερη οδηγία επειδή θέλει να βεβαιωθεί ότι θα εξακολουθήσει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με αυτές τις προτιμήσεις και όχι σύμφωνα με τις μεταγενέστερες επιθυμίες του. Ένας ασθενής με άνοια στα πιο προχωρημένα στάδια, παρότι δεν μπορεί πλέον να ζει σύμφωνα με τις προηγούμενες αξίες του, δεν είναι σαφές ότι ενδιαφέρεται αποκλειστικά και μόνο για την τρέχουσα κατάστασή του, ακόμα και αν δεν δείχνει να δυσφορεί σε αυτή.²⁰ Ταυτόχρονα οι ίδιοι οι ασθενείς με άνοια μπορεί να εκφράζονται θετικά ή αρνητικά ως προς τις προτιμήσεις τους, οι οποίες και θα πρέπει να λαμβάνουν ηθική βαρύτητα από τους κλινικούς ιατρούς.¹⁸ Η κατεύθυνση της αλλαγής συμπεριφοράς-αντιλήψεων έχει σημασία, αφού μια θετική ή αρνητική αντίδραση μπορεί να θέσει εν αμφιβόλω την εκτέλεση μιας προγενέστερης οδηγίας. Αν και οι απόψεις δίστανται, έχει υποστηριχθεί ότι σε παρόμοιες περιπτώσεις *μετασχηματισμού*, οι κλινικοί ιατροί δεν πρέπει να αποδίδουν δεσμευτική βαρύτητα στις εκ των προτέρων οδηγίες. Αντίθετα, θα πρέπει να συνεξετάσουν τις τρέχουσες προτιμήσεις ή το μείζον όφελος του ασθενούς.¹⁹

Η ορθή ερμηνεία των προγενέστερων οδηγιών θα πρέπει να διασφαλίζεται από τη στιγμή της σύνταξής τους. Κύριο στοιχείο για την άρτια εφαρμογή είναι η εκπεφρασμένη οδηγία να είναι σχετικά απλή για τους επαγγελματίες υγείας. Οι πρώιμες συζητήσεις με επαγγελματίες υγείας και αγαπημένα πρόσωπα θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην κατεύθυνση αυτή. Άλλωστε κάθε εμπλεκόμενο μέρος πρέπει να γνωρίζει πόσο δεσμευτική θα είναι η εκ των προτέρων οδηγία και, το πιο σημαντικό, το λόγο που ορίζεται να είναι δεσμευτική.¹⁸ Αντίθετα, τα κριτήρια ενεργοποίησης μιας προγενέστερης οδηγίας, όταν είναι υπερβολικά ευρέα, θα επαναφέρουν το βάρος της ερμηνείας και της λήψης αποφάσεων στην οικογένεια και τους ιατρούς. Από την άλλη πλευρά, υπερβολικά συγκεκριμένα κριτήρια μπορεί να αποτύχουν να

καλύψουν όλο το φάσμα των καταστάσεων που επιδιώκει να αποφύγει ο ασθενής.¹⁷

6. Συντροφικότητα

Για πολλά άτομα με άνοια, η έκφραση της σεξουαλικότητας μπορεί να αντιπροσωπεύει την έκφραση βασικών ανθρώπινων ενστίκτων και αναγκών που κυμαίνονται από τη καθαυτή σεξουαλικότητα έως την ανάγκη για συντροφικότητα, σωματική επαφή και την ανακούφιση της μοναξιάς. Εξάλλου, μερικά άτομα με άνοια επιδεικνύουν προκλητική σεξουαλική συμπεριφορά η οποία μπορεί να οφείλεται στις διαδικασίες της νόσου που αίρουν τις αναστολές τους. Στο πλαίσιο αυτό έχουν προταθεί οι *εκ των προτέρων αποφάσεις για την οικειότητα (Advance Directives for Intimacy - ADI)* ως μέσο έκφρασης για αποδοχή ή άρνηση πράξεων οικειότητας (συγκεκριμένων ή μη) σε μια στιγμή στο μέλλον που το άτομο δεν είναι σε θέση να λάβει τέτοιες αποφάσεις.²¹

7. Οδήγηση και κινητικότητα ατόμων με άνοια

Είναι γεγονός ότι τα άτομα κάθε ηλικίας εξαρτώνται ολοένα και περισσότερο από την οδήγηση. Το 2014, το 81% των ατόμων ηλικίας 60-69 ετών και το 62% των ατόμων άνω των 70 ετών στο Ηνωμένο Βασίλειο είχαν πλήρη άδεια οδήγησης.²² Η οδήγηση αυτοκινήτου είναι μια βασική δραστηριότητα της καθημερινής ζωής και μπορεί να γίνει όλο και πιο δύσκολη με την παρουσία λειτουργικών ελλειμμάτων. Τα ποσοστά ατυχημάτων ανά διανυόμενο μίλι αρχίζουν να αυξάνονται για τους οδηγούς ηλικίας 70 ετών και άνω και είναι υψηλότερα μετά την ηλικία των 85 ετών.⁴

Τα ηλικιωμένα μέλη της κοινότητας βασίζονται όλο και περισσότερο σε ένα ιδιωτικό αυτοκίνητο για τις μεταφορικές τους ανάγκες.²³ Αν και πολλά από αυτά αυτοπεριορίζουν την οδήγησή τους για να αντισταθμίσουν τις αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία και τα νοσήματα που τις συνοδεύουν, ο κίνδυνος ατυχημάτων παραμένει αξιόλογος.⁴ Έτσι, οι οδηγοί με προβλήματα υγείας ρυθμίζουν την οδήγησή τους προκειμένου να ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο. Οι ασθενείς μπορεί να εντοπίσουν γνωστικές αλλαγές που επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης, όπως μειωμένη συγκέντρωση,

επιβράδυνση του χρόνου αντίδρασης και προβλήματα εύρεσης τοποθεσιών. Οι μη γνωστικές αλλαγές όπως η αδυναμία, η οπτική αναπηρία, η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, η κινητικότητα και η ικανότητα στροφής του κεφαλιού μπορεί, ακόμη, να θέσουν το ενδεχόμενο διακοπής της οδήγησης.²² Ταυτόχρονα, ορισμένες δημοσιευμένες μελέτες δείχνουν ότι οι ηλικιωμένοι με πολλούς επιβάτες έχουν χαμηλότερο κίνδυνο σύγκρουσης, γεγονός που θα μπορούσε να οφείλεται στη χρήση πλοηγών ή και να αντικατοπτρίζει τη συνήθειά τους να επιλέγουν με σύνεση τον ασφαλέστερο οδηγό σε μία ομάδα συνεπιβαινόντων.⁴

Εξ ορισμού, η άνοια προκαλεί προοδευτική μείωση σε πολλούς γνωστικούς τομείς, αλλά στα αρχικά στάδια της νόσου μερικοί άνθρωποι εξακολουθούν να είναι σε θέση να οδηγούν με ασφάλεια. Η πρόκληση για ένα άτομο με άνοια, την οικογένειά του και τους επαγγελματίες υγείας έγκειται στο να κρίνουν πότε θα ήταν σκόπιμο για τον ασθενή να σταματήσει να οδηγεί.²² Όταν τα μέλη της οικογένειας εκφράζουν ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια οδήγησης, είναι συχνά ακριβείς και οι ανησυχίες τους θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψιν.⁹ Η μεγάλη πλειονότητα των οδηγών με άνοια συνεχίζει να οδηγεί παρά το γεγονός ότι είχε ένα αυτοκινητιστικό ατύχημα. Τα ευρήματα δεν είναι επαρκή για να καταδείξουν με σαφήνεια το πότε καθίσταται μη ασφαλές να οδηγεί ένα άτομο με άνοια.²³

Ο κίνδυνος σύγκρουσης με μηχανοκίνητο όχημα σε ανοϊκούς είναι κατά μέσο όρο διπλάσιος σε σύγκριση με γνωστικά υγιείς ηλικιωμένους, αλλά αυτό το εύρημα δεν είναι συνεπές σε όλες τις μελέτες. Αναδρομικές μελέτες για την άνοια και την οδήγηση από εξειδικευμένες κλινικές άνοιας τείνουν να αναδεικνύουν υψηλότερο κίνδυνο ατυχήματος. Συγκριμένα, τα άτομα με άνοια παρουσιάζουν ιδιαίτερες δυσκολίες με τις αλλαγές λωρίδας και μειωμένη απόδοση στον έλεγχο πορείας.⁴ Οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή άνοια είναι απίθανο να έχουν την ικανότητα να οδηγήσουν. Στην ήπια άνοια, μερικοί μπορεί, ωστόσο, να διατηρήσουν τις δεξιότητες που χρειάζονται για οδήγηση.²² Συγκεκριμένα, στα πρώτα 2 χρόνια μετά τη διάγνωση της άνοιας, ο κίνδυνος ατυχήματος προσεγγίζει τον κίνδυνο του γενικού

πληθυσμού.⁴ Ο κίνδυνος πρόκλησης ατυχημάτων αξίζει να μελετηθεί και σε συνάρτηση με τον υποτύπο της άνοιας, καθώς εικάζεται ότι είναι μεγαλύτερος στην μετωποκροταφική άνοια, λόγω έλλειψης κριτικής αντίληψης και στην άνοια με σωμάτια Lewy, που σχετίζεται ιδιαίτερα με διακύμανση της συνείδησης και οπτικές παραισθήσεις.²² Οι παρορμητικές συμπεριφορές σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια έχουν συσχετιστεί με μειωμένες δεξιότητες οδήγησης. Λίγα είναι επί του παρόντος γνωστά για την οδήγηση στην άνοια με σωμάτια Lewy. Τα σφάλματα οδηγικής απόδοσης ήταν συγκρίσιμα μεταξύ ασθενών με αγγειακή άνοια και AD. Οι ασθενείς με MCI δεν πρέπει να αντιμετωπίζουν δυσκολίες με οποιαδήποτε δραστηριότητα της καθημερινής ζωής, όπως η οδήγηση. Ωστόσο, δύο μελέτες έχουν δείξει ότι μπορεί να υπάρχει έκπτωση στις δεξιότητες οδήγησης.⁴

Η αυξανόμενη βιβλιογραφία σημειώνει ότι οι βλάβες σε δραστηριότητες υψηλότερης τάξης της καθημερινής ζωής που επηρεάζουν τις εκτελεστικές λειτουργίες (π.χ., δυσκολία με τα οικονομικά, το μαγείρεμα) μπορεί να είναι ένας εύλογος δείκτης για τον εντοπισμό οδηγών σε κίνδυνο όταν πρόκειται για άτομα με χρόνια νευροεκφυλιστική νόσο, αφού οι εκτιμήσεις ασθενών στο ιατρείο δεν ήταν επιτυχείς στην πρόβλεψη της ικανότητας οδήγησης. Η ακρίβεια, η οποία διέφερε ανάλογα με την εμπειρία του κλινικού ιατρού, ήταν στην καλύτερη περίπτωση μέτρια και κυμαινόταν από 62% έως 78%. Η προσομοίωση οδήγησης είναι μια άλλη επιλογή για αξιολόγηση της κατάστασης ικανότητας οδήγησης, εφόσον είναι διαθέσιμη.⁴

Μέχρι να αναπτυχθούν πιο ακριβείς γνωσιακές δοκιμασίες, η αξιολόγηση πρέπει να επικεντρωθεί σε ένα πολύ ευρύτερο φάσμα παραγόντων κινδύνου: τύπο άνοιας, γνωστική κατάσταση, ηλικία και σοβαρότητα των *συννοσηροτήτων* είναι όλοι ανεξάρτητοι παράγοντες που σχετίζονται με την ικανότητα οδήγησης. Τιμή ≤ 24 στο MMSE θα πρέπει να καθοδηγήσει τους κλινικούς ιατρούς να εξετάσουν το ενδεχόμενο να συστήσουν αξιολόγηση οδήγησης.²² Μειωμένη απόδοση σε δοκιμές οπτικοκινητικής και εκτελεστικής λειτουργίας, όπως τα *Trail Making Tests* και

δοκιμές σχεδιασμού και πρόβλεψης, όπως η ολοκλήρωση του λαβυρίνθου έχουν συσχετιστεί με προβλήματα οδήγησης σε ηλικιωμένους με άνοια.⁴ Ιστορικό ατυχήματος με μηχανοκίνητο όχημα τα προηγούμενα 2 χρόνια έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας μελλοντικών τροχαίων ατυχημάτων, ενώ πρέπει να εξετάζεται η παρουσία σωματικών περιορισμών, προβλημάτων όρασης, υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και άλλες συννοσηρότητες.⁹

Σημείο συνάντησης μεταξύ καναδικών κατευθυντήριων οδηγιών είναι ότι τα άτομα με μέτρια ή σοβαρή άνοια δεν πρέπει να οδηγούν, κατάσταση που ορίζεται ως απώλεια ικανότητας για την εκτέλεση 2 ή περισσότερων καθημερινών δραστηριοτήτων ζωής ή οποιασδήποτε ενόργανης δραστηριότητας της καθημερινής ζωής εξ αιτίας γνωστικών δυσκολιών.⁹ Τυπικά σημεία εστίασης για την εκτίμηση της άνοιας περιλαμβάνουν ερωτήματα σχετικά με τον αποπροσανατολισμό σε γνώριμο περιβάλλον, υπερβολικά γρήγορη οδήγηση, πολύ αργή αντίδραση, συχνές λανθασμένες αποφάσεις κατά την πορεία, αποτυχία τήρησης του κώδικα οδικής κυκλοφορίας, καθυστερημένη προετοιμασία για ενδεχόμενη σύγκρουση, ατυχήματα ή παρ' ολίγον ατυχήματα, λάθος υπολογισμό της ταχύτητας και των αποστάσεων ή νέες ζημιές στο όχημα.⁴ Πολλές διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες έχουν συστήσει τη χρήση του *Trail Making Test - Part B (TMT-B)* για την αξιολόγηση της ασφάλειας οδήγησης. Το TMT-B μετρά την ταχύτητα επεξεργασίας, την εκτελεστική λειτουργία και τη γνωστική ευελιξία κατά την εναλλαγή της προσοχής μεταξύ ανταγωνιστικών συνόλων ερεθισμάτων. Η αδυναμία ολοκλήρωσης των δοκιμών εντός εύλογου χρονικού πλαισίου (δηλαδή, TMT-A > 48 δευτερόλεπτα, TMT-B > 108 δευτερόλεπτα) μπορεί να υποδηλώνει την ανάγκη περαιτέρω αξιολόγησης οδήγησης.⁹ Με βάση τις επιδόσεις στις κλινικές δοκιμασίες μπορεί να συνιστάται η παραπομπή για έλεγχο πορείας. Αυτός διενεργείται συνήθως από εργοθεραπευτές ή ειδικούς στην εκπαίδευση οδήγησης που έχουν λάβει πρόσθετη εκπαίδευση στην αξιολόγηση οδηγών με ζητήματα υγείας.⁴

Η απώλεια του προνομίου της οδήγησης μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην

ποιότητα ζωής και στην κοινωνικότητα.⁴ Όσοι σταματούν να οδηγούν αναφέρουν αρνητικά συναισθήματα εξάρτησης και απώλειας ελέγχου στη ζωή τους, ενώ η διακοπή της οδήγησης έχει συσχετιστεί με πτώση της γενικής σωματικής υγείας και αυξημένο κίνδυνο εισαγωγής σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας.²² Πιο συγκεκριμένα, η απόσυρση από την οδήγηση μπορεί να είναι ένα οδυνηρό γεγονός για τους ηλικιωμένους οδηγούς. Συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης, δυσκολία πρόσβασης σε υπηρεσίες καθώς και δυσκολίες με την κοινωνική ένταξη. Η διακοπή της οδήγησης μπορεί να θεωρηθεί από ορισμένους ως απειλή για την αυτοεκτίμηση και την ανεξαρτησία του ατόμου.²³

Προς το παρόν, υπάρχουν λίγα δεδομένα για την υποστήριξη του προσυμπτωματικού ελέγχου ηλικιωμένων για άνοια κατά την ανανέωση της άδειας οδήγησης και απαιτούνται περισσότερες μελέτες για τη διερεύνησή τους. Μελέτες ερευνούν τις επιδράσεις των αναστολέων της χολινεστεράσης στην οδήγηση ατόμων με άνοια καθώς και της γνωστικής διέγερσης αλλά και στοχευμένων παρεμβάσεων άσκησης γνωστικών ικανοτήτων που σχετίζονται με την οδήγηση σε ηλικιωμένους. Ο περιορισμός των ασθενών με πρόωμη AD σε οδήγηση κοντά στο σπίτι και η αποφυγή καταστάσεων υψηλού κινδύνου φαίνεται να αποτελεί συμβιβασμό και συχνά συνιστάται για οριακές επιδόσεις οδήγησης σε κάποιες κοινότητες.⁴ Από την άλλη, η ενίσχυση των ηλικιωμένων οδηγών με άνοια στο να σχεδιάσουν τη διακοπή της οδήγησης ευθυγραμμίζεται με τις ηθικές αρχές της αυτονομίας, της ωφέλειας και της μη βλάβης.²³

8. Χρήση νέων τεχνολογιών

Η χρήση της τεχνολογίας έχει δώσει μεγάλη ευχέρεια εξαιτίας της πιθανής εφαρμογής σε ασθενείς με άνοια, κυμαινόμενη από εφαρμογές τηλεπαρουσίας (*telepresence*), οι οποίες συνδέουν τα άτομα με τα αγαπημένα τους πρόσωπα, με την τεχνολογία να διευκολύνει τη συνδεσιμότητα και την κοινωνική δέσμευση,²⁴ έως ολιστικές ιδέες όπως το “The Gloucester Smart House project”.²⁵ Η αξιοποίηση τεχνολογικών λύσεων στην υγειονομική περίθαλψη μπορεί να μειώσει σημαντικά ομοσπονδιακές και κρατικές δαπάνες. Η χρήση

της τεχνολογίας με οποιονδήποτε τρόπο θα πρέπει να γίνεται με ηθικό και στοχαστικό τρόπο. Επομένως, υπάρχει ανάγκη να εξεταστεί η τεχνολογία στο πλαίσιο του βέλτιστου συμφέροντος του ασθενούς.⁸ Η ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών και κανονισμών σε αυτόν τον τομέα θα πρέπει να εξετάσει προσεκτικά τις διάφορες συνθήκες και να αποφύγει μια μονολιθική προσέγγιση. Για παράδειγμα, οι εφαρμογές τηλεπαρουσίας έχουν περιγραφεί ως μέσα μετριάσεως αλλά και επιδείνωσης της απομόνωσης σε ηλικιωμένους.²⁴ Οι διαταραχές που σχετίζονται με τη νόσο, όπως η εξασθενημένη γνωστική λειτουργία και ο μη έλεγχος των συναισθημάτων μπορούν να μειώσουν τις ικανότητες και την αυτοπεποίθηση των ατόμων.²⁶ Γι’ αυτό, το τοπίο των εφαρμογών τηλεπαρουσίας και της συντροφικότητας μέσω τεχνητής νοημοσύνης εξελίσσεται ταχέως. Η ενημερωμένη συγκατάθεση για τεχνολογικές εφαρμογές που περιλαμβάνουν παρακολούθηση τίθεται σε κίνδυνο από τη ρουτίνα της συναίνεσης στις καθημερινές τεχνολογίες. Ομοίως, οι δυνατότητες παρακολούθησης ποικίλουν σε διάφορα επίπεδα τηλεπαρουσίας, από προφανή παρακολούθηση βίντεο κατά τη διάρκεια μιας κλήσης τηλεδιάσκεψης έως διακριτική, συνεχή παρακολούθηση μέσω εφαρμογών.²⁴ Αξίζει τέλος να σημειωθεί η δυνατότητα των ρομποτικών συσκευών να βοηθήσουν τους ασθενείς σε γνωστικά καθήκοντα όπως η επίλυση προβλημάτων και η οικονομική διαχείριση, καθώς και ADL όπως η περιποίηση, η σίτιση και η μετακίνηση. Οι ρομποτικές συσκευές μπορούν να συμβάλουν στην υγιεινή ακόμα και σε IADL, όπως τη φροντίδα για αγορές.⁸

9. Κίνδυνοι στην έρευνα σε ασθενείς με άνοια

Οποιοδήποτε αίτημα για ενημέρωση και συμμετοχή σε έρευνα ή σχετικά με συγκεκριμένες διαδικασίες γίνεται το αποτέλεσμα μιας σχέσης η οποία βασίζεται στην εμπιστοσύνη που με τη σειρά της στηρίζεται στις αρχές της προστασίας της αυτονομίας.¹⁰ Η έρευνα που διεξάγεται με συμμετέχοντες που ζουν με άνοια εγείρει σημαντικά ηθικά ερωτήματα, όπως την προστασία των ατόμων με

γνωστική αναπηρία από την εκμετάλλευση, το σχεδιασμό των διαδικασιών ενημερωμένης συναίνεσης και την αποκάλυψη παραγόντων κινδύνου για την άνοια, δεδομένης της έλλειψης στοιχείων για την αξιοπιστία τους και τον τρόπο εφαρμογής των εκτιμήσεων κινδύνου-οφέλους σε τέτοιες περιπτώσεις. Μια υπερπροστατευτική τακτική, από την άλλη πλευρά, μπορεί να οδηγήσει στην εγκατάλειψη της ουσιαστικής έρευνας για την άνοια και θα αποκλείσει την έρευνα για την άνοια από την ιατρική πρόοδο.²⁷

Στα μέσα στάδια της νόσου, μπορεί να δοθεί στον ασθενή η ευκαιρία να εξετάσει τη συμμετοχή του στην έρευνα. Η άνοια επηρεάζει την ικανότητα ενός ατόμου να κατανοεί τον σκοπό και τη διαδικασία της έρευνας και να πάρει την απόφαση να συμμετάσχει ή όχι.³ Στο ήπιο στάδιο της άνοιας, οι ασθενείς με καλή εικόνα της κατάστασής τους είναι συχνά επαρκώς ικανοί να λάβουν αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία τους και επιθυμούν να συμμετέχουν στο βαθμό που οι ικανότητές τους το επιτρέπουν.¹⁰ Από την άλλη πλευρά, μελέτες που χρησιμοποιούν το πλαίσιο λειτουργικής ικανότητας δείχνουν ότι οι περισσότεροι ασθενείς με AD δεν είναι σε θέση να λάβουν αποφάσεις θεραπείας και έρευνας, συμπεριλαμβανομένων απλών αποφάσεων σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή για τη νόσο.¹⁷

NOMΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ

Δικαστική συμπαράσταση και άλλες μέθοδοι νομικής υποστήριξης

Η δικαιοπρακτική ικανότητα, νομικά καθορισμένη είναι η ικανότητα κτήσης δικαιωμάτων και ανάληψης καθηκόντων.²⁸ Η μελέτη της δικαιοπραξίας μπορεί να δώσει αρκετά διαφορετικούς ορισμούς. Για παράδειγμα, σύμφωνα με το άρθρο 2 του ιταλικού Αστικού Κώδικα, η δικαιοπρακτική ικανότητα αναφέρεται στην εξουσία ενός ατόμου να εκτελεί πράξεις που είναι νομικά έγκυρες και αποτελεσματικές. Ο όρος *ικανότητα δράσης* ορίζει ότι το πρόσωπο είναι υπεύθυνο για τις πράξεις του και αυτό διαφέρει από τη δικαιοπρακτική ικανότητα που αποκτάται κατά τη στιγμή της γέννησης και αντιπροσωπεύει την προϋπόθεση του να είναι κάποιος φορέας

δικαιωμάτων και υποχρεώσεων. Κατά συνέπεια, ενώ η δικαιοπρακτική ικανότητα είναι εγγυημένη και αναγνωρισμένη για κάθε άνθρωπο, η ικανότητα δράσης μπορεί να είναι αβέβαιη υπό ορισμένες κλινικές συνθήκες, όπως ψυχική υγεία. Υπάρχουν πολλοί τομείς που αφορούν την ικανότητα που οι κλινικοί ιατροί μπορεί να κληθούν να εξετάσουν, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητας του ατόμου να συναινεί στη θεραπεία, να ενεργεί ως μάρτυρας, να κάνει διαθήκη, να διαχειρίζεται τα οικονομικά του, να ψηφίζει, να οδηγεί, να ασκεί ένα επάγγελμα κ.ά. Η έλλειψη ενός κοινού προτύπου είναι η μεγαλύτερη πρόκληση, καθώς η πολυπλοκότητα των αξιολογήσεων της ικανότητας δεν μπορεί να περιοριστεί σε απλές βαθμολογίες για γνωστικές δοκιμασίες ή ερωτηματολόγια, αλλά είναι μια σύνθετη προσπάθεια που περιλαμβάνει διεπιστημονική γνώση.¹⁰

Πολλοί υποστηρίζουν ότι η τήρηση της προηγούμενης (ή της μελλοντικής) αυτονομίας είναι το προτιμώμενο πρότυπο λήψης αποφάσεων και υποστηρίζουν τη χρήση προγενέστερων οδηγιών ή άλλων αποδεικτικών στοιχείων για τις επιθυμίες των ατόμων πριν από την εμφάνιση της άνοιας. Άλλοι, ωστόσο, υποστηρίζουν ότι θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στο σύγχρονο βέλτιστο συμφέρον του ατόμου με άνοια.²⁹ Τόσο από ιατρικής όσο και από νομικής άποψης, η ικανότητα θεωρείται κυρίως ότι εδραιώνεται μέσω κλινικής αξιολόγησης. Έχει οριστεί ποικιλοτρόπως ως ικανότητα μάθησης, επεξεργασίας και λήψης αποφάσεων με βάση τις διαθέσιμες πληροφορίες ή ικανότητα του ατόμου να αποφασίζει ή να εκτελεί δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, όπως η εργασία και η οδήγηση.¹⁰ Η ικανότητα εκτέλεσης μιας λειτουργίας δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι ισοδύναμη με την ικανότητα να εκτελεί άλλες λειτουργίες.³⁰ Ένα άτομο με AD μπορεί να μην έχει ικανότητες να οδηγεί, να χειρίζεται οικονομικές υποθέσεις ή να ζει ανεξάρτητα στην κοινότητα, αλλά μπορεί να έχει ακόμα την ικανότητα να λαμβάνει ικανές αποφάσεις σχετικά με τον τόπο διαμονής και την ιατρική περίθαλψη. Αξίζει, τέλος, να σημειωθεί ότι ακόμα και άτομα με προχωρημένη άνοια μπορεί

να έχουν περιόδους διαύγειας που επιτρέπουν τη λήψη σημαντικών αποφάσεων.³¹

Η ανησυχία για την αυτονομία ενός ατόμου με άνοια απαιτεί αξιολόγηση της ικανότητας να κατανοεί τις σχετικές επιλογές και τις συνέπειες μιας συγκεκριμένης πράξης ή απόφασης υπό το φως των δικών του αξιών.³¹ Η διεθνής νομοθεσία για τη λήψη αποφάσεων για την υγειονομική περίθαλψη αντικατοπτρίζει σε μεγάλο βαθμό τις απόψεις του *Dworkin* με την έμφαση που δίνει στην τήρηση προηγούμενων οδηγιών και οδηγιών προς τους συμπαράστατες ώστε να λαμβάνουν αποφάσεις με βάση τις προηγούμενες επιθυμίες των ασθενών, αλλά αναγνωρίζει τον ρόλο της χρήσης του προσδιορισμού του *βέλτιστου συμφέροντος* ως τελευταία λύση.²⁹ Σύμφωνα με τη νομοθεσία των περισσότερων κρατών, οι διαδικασίες *δικαστικής συμπαράστασης* κατόπιν αναγνώρισης δικαιοπρακτικής ανικανότητας είναι ένα δικαστικό μέτρο μέσω του οποίου ένα άτομο χάνει τα δικαιώματά του να διαχειρίζεται τις δικές του υποθέσεις και να συμμετέχει στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής.²⁸ Εάν ο μη ικανός ασθενής δεν είχε ποτέ συγκεκριμένες επιθυμίες ή αυτές οι επιθυμίες δεν κοινοποιήθηκαν σε σχετικά τρίτα μέρη, τότε θα δοθεί εντολή σε έναν συμπαράστατη να κάνει μια επιλογή αντ' αυτού.²⁹

Επικεντρώνοντας στις προτιμήσεις και τις εμπειρίες των ατόμων με άνοια και εξετάζοντας την υφιστάμενη νομοθεσία για την αναπηρία, μπορούν να εντοπιστούν εναλλακτικές λύσεις πέρα από τις προγενέστερες οδηγίες και την απόφαση ορισμού συμπαράστατη. Μερικοί συνιστούν τη χρήση εξαιρετικά προσαρμοσμένων προγενέστερων οδηγιών, ακόμα και για την απόρριψη τροφής και νερού σε περίπτωση απώλειας της ικανότητας λήψης αποφάσεων λόγω άνοιας, ενώ άλλοι υποστηρίζουν την επέκταση της πρόσβασης σε υποβοηθούμενη αυτοκτονία.²⁹ Ενώ, λοιπόν από την μια πλευρά, η απόφαση στέρησης της δικαιοπρακτικής ικανότητας περιλαμβάνει τον διορισμό συμπαράστατη που διαχειρίζεται τη ζωή του ατόμου και τις υποθέσεις που δεν είναι σε θέση να διαχειριστεί μόνος του,²⁸ από την άλλη πλευρά ο περιορισμός του ρόλου της δικαστικής συμπαράστασης μόνο σε περίπλοκες αποφάσεις μπορεί να είναι αρκετός για την

προστασία της πλειοψηφίας των ασθενών που πάσχουν από ήπιες μορφές AD. Ως γνωστόν, η δικαιοπραξία δεν είναι μια διχοτομική συνθήκη για να οριστεί απλώς ως παρούσα ή απύουσα. Αναφέρεται πάντα σε μια συγκεκριμένη απόφαση, σε ένα δεδομένο πλαίσιο και σε μια δεδομένη στιγμή.¹⁰

Η *υποστηριζόμενη λήψη αποφάσεων* εμπνέεται εν μέρει από το Άρθρο 12 της Σύμβασης για τα Δικαιώματα των Ατόμων με Αναπηρία (Committee on the Rights of Persons with Disabilities - CRPD), το οποίο δηλώνει ότι «τα άτομα με αναπηρία απολαμβάνουν δικαιοπρακτική ικανότητα σε ίση βάση με τους άλλους σε όλες τις πτυχές της ζωής». Σύμφωνα με αυτές τις διατάξεις, τα άτομα με γνωστικές αναπηρίες συνάπτουν επίσημες συμφωνίες με υποστηρικτές και διατηρούν το νόμιμο δικαίωμα να λαμβάνουν τις δικές τους αποφάσεις τη στιγμή που πρέπει να ληφθούν, ακόμη και αν υπάρχει ενδεχόμενο να θεωρηθούν μη ικανά απουσία αυτών των συμφωνιών. Εάν οι συμπαράστατες δεν έχουν πληροφορίες για να κάνουν μια κρίση και δεν είναι δυνατό να σέβονται την προηγούμενη απόφαση του ασθενούς, τότε καλούνται να αποφασίσουν σύμφωνα με αυτό που θεωρούν ότι είναι το βέλτιστο συμφέρον του ασθενούς.²⁹ Σε κάθε περίπτωση οι φροντιστές, οι θεραπευτές, οι συμπαράστατες αποφάσεων και οι υποστηρικτές της ηθικής πρέπει να αντιλαμβάνονται τις *ατομικές ανάγκες* των ηλικιωμένων με άνοια και να υπερασπίζονται το συμφέρον τους.³²

Θεσμοθέτηση των προγενέστερων οδηγιών για την άνοια

Σήμερα, το ισχυρότερο νομικό καθεστώς για προγενέστερες οδηγίες μπορεί να βρεθεί σε χώρες όπως η Ολλανδία, το Βέλγιο, η Δανία και οι ΗΠΑ, όπου οι προηγούμενες οδηγίες είναι νομικά δεσμευτικές για τους ιατρούς. Εν τω μεταξύ, χώρες όπως η Γερμανία, η Ελβετία και η Νορβηγία προσδίδουν σε αυτά τα έγγραφα αδύναμο νομικό καθεστώς.¹⁸ Οι οδηγίες αυτές μπορεί να αφορούν ακόμα και την επιλογή της ευθανασίας. Σύμφωνα με τη βελγική νομοθεσία, ένα αίτημα για ευθανασία πρέπει να διατυπώνεται οικειοθελώς και επανειλημμένα από έναν ασθενή με ανίατη νόσο, ο οποίος παραπονιέται για συνεχή και αφόρητη σωματική

ή/και ψυχολογική ταλαιπωρία και ο οποίος είναι πλήρως ενσυνείδητος και διανοητικά ικανός. Για πολλούς επαγγελματίες, αυτός ο ορισμός αποκλείει ασθενείς με άνοια. Σε περιπτώσεις ήπιας άνοιας που δεν βρίσκονται στην τελική φάση της νόσου, απαιτούνται δύο ανεξάρτητες ιατρικές γνωματεύσεις επιπλέον αυτής που δόθηκε από τον ιατρό που δέχθηκε την αίτηση για ευθανασία. Ο βελγικός νόμος στην τρέχουσα μορφή του επιτρέπει την εφαρμογή προγενέστερων οδηγιών για ευθανασία σε περίπτωση ατόμου που δεν ανταποκρίνεται στο περιβάλλον, όρος ισοδύναμος με κατάσταση μη αναστρέψιμου κόματος. Ως εκ τούτου, μια προγενέστερη οδηγία για ευθανασία στην άνοια δεν είναι αποδεκτή.¹³

Στο βαθμό που η άνοια δεν αναγνωρίζεται ως καταληκτική κατάσταση από μόνη της, οι ασθενείς με άνοια αλλά χωρίς άλλη τελικού σταδίου πάθηση (π.χ. καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, μεταστατικός καρκίνος), μπορεί να αντιμετωπίσουν εμπόδια στην εφαρμογή των προγενέστερων οδηγιών τους. Ορισμένες από τις πολιτείες των ΗΠΑ ορίζουν στενά το τελικό στάδιο προσδιορίζοντας ότι ο θάνατος πρέπει να είναι επικείμενος, όπως το Illinois, ή προσδιορίζοντας ότι ο θάνατος θα συμβεί σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα, όπως το Kentucky. Άλλες, όπως το Missouri και η Nebraska, ορίζουν την καταληκτική ασθένεια ως μη αναστρέψιμη κατάσταση που θα οδηγήσει σε θάνατο ανεξάρτητα από την εφαρμογή ιατρικών παρεμβάσεων. Η Florida και το Maryland επιτρέπουν την απόρριψη της θεραπείας διατήρησης της ζωής με προγενέστερη οδηγία όταν ο ασθενής έχει μια κατάσταση τελικού σταδίου, η οποία ορίζεται αρκετά ευρέως ώστε να περιλαμβάνει έναν ασθενή σε προχωρημένο στάδιο άνοιας.¹

Νομικό πλαίσιο για την οδήγηση στα άτομα με άνοια

Όλες οι αρχές αδειοδότησης στις ΗΠΑ επικροτούν τη συμβολή των κλινικών ιατρών, είτε μέσω εθελοντικής είτε μέσω υποχρεωτικής αναφοράς. Η πλειοψηφία των πολιτειών στις ΗΠΑ θεσπίζει εθελοντική αναφορά.⁴ Ταυτόχρονα, οι ιατροί που αναφέρουν έναν οδηγό με άνοια στη Νέα Υόρκη μπορούν να αντιμετωπίσουν νομικές συνέπειες για ενέργειες

όπως η παραβίαση του απορρήτου του ασθενούς, ενώ οι ιατροί που δεν αναφέρουν έναν οδηγό με άνοια στην California μπορεί να αντιμετωπίσουν κατηγορίες για μη επαγγελματική συμπεριφορά.²³ Νομική δίωξη μπορεί να ασκηθεί στις ΗΠΑ σε ασθενή, οικογένεια ή κλινικό ιατρό, εάν ο ασθενής με άνοια συνεχίζει να οδηγεί παρά τις ιατρικές συμβουλές ή δεν έχει δεόντως προειδοποιηθεί ή/και αξιολογηθεί.⁴

Από την άλλη πλευρά, οι ενημερωμένες κατευθυντήριες γραμμές της Austroads στην Αυστραλία, που τέθηκαν σε ισχύ τον Μάρτιο του 2012, ορίζουν ότι τα άτομα με άνοια αποκλείονται από την κατοχή άδειας άνευ όρων. Ωστόσο, μια αρχή αδειοδότησης οδήγησης μπορεί να χορηγήσει ιδιωτική άδεια υπό όρους. Το 2010, η Εταιρεία Γηριατρικής της Αυστραλίας και της Νέας Ζηλανδίας δημοσίευσε μια αναφορά για την οδήγηση και την άνοια, προτείνοντας ότι ορισμένα άτομα με ήπια άνοια μπορούν να οδηγούν με ασφάλεια για περιορισμένο χρονικό διάστημα, αλλά χρειάζονται ιατρική εξέταση, τουλάχιστον, κάθε 6 μήνες.²³

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα παραδοσιακά βιοϊατρικά ηθικά ζητήματα στη βιβλιογραφία για την πλειονότητα των νοσημάτων σχετίζονται με την έγκαιρη διάγνωση και την πρόληψη. Η ειδική νοσολογία της άνοιας θέτει στο προσκήνιο νέα ερευνητικά ζητήματα όπως η καθημερινότητα των πασχόντων και κλινικά ζητήματα που σχετίζονται με τη φροντίδα, για παράδειγμα την δικαστική συμπαράσταση και τη φροντίδα στο τέλος της ζωής. Η κατανόηση των εμπειριών των ατόμων με άνοια και η εξέταση των επιπτώσεων των αποφάσεων για το μέλλον τους είναι σημαντικοί τομείς προς διερεύνηση. Το άτομο που ζει με άνοια είναι ολοκληρωμένο άτομο, με μία ιστορία ζωής και σημαντικές αξίες, κανόνες, ιδέες και προτιμήσεις που διαμορφώθηκαν μέσα από τα σημαντικά γεγονότα στη ζωή του. Η προσπάθεια των φροντιστών να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ατόμων με άνοια, πρέπει να επικεντρώνεται σε όσα είναι σημαντικά για τους ίδιους τους ασθενείς. Ομοίως, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να σέβονται την αυτονομία του

ασθενούς και να δρουν προς το συμφέρον του, σε όλες εκείνες τις περιπτώσεις που καλούνται να έχουν άποψη για ζητήματα της καθημερινής ζωής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Allen W. Medical Ethics Issues in Dementia and End of Life. *Curr Psychiatry Rep.* 2020, 22: 31.
- Montine TJ, Cholerton BA, Corrada MM, Edland SD, Flanagan ME, Hemmy LS, et al. Concepts for brain aging: resistance, resilience, reserve, and compensation. *Alz Res Therapy.* 2019, 11: 22.
- Whitehouse PJ. Ethical issues in dementia. *Clinical research.* 2000, 2: 162-7.
- Carr DB, Stowe JD, Morris JC. Driving in the elderly in health and disease. In: Dekosky ST, Asthana S (ed) *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier, 2019: 563-73.
- Matyas N, Auer S, Gisinger C, Kil M, Keser Aschenberger F, Klerings I, et al. Continuing education for the prevention of mild cognitive impairment and Alzheimer's-type dementia: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2017, 6: 157.
- Kim SYH, Karlawish J, Berkman BE. Ethics of genetic and biomarker test disclosures in neurodegenerative disease prevention trials. *Neurology.* 2015, 84: 1488-94.
- Chiong W. Dementia and personal identity. In: Bernat J, Beresford HR (ed) *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier, 2013: 409-18.
- Wagner E, Borycki EM. The Use of Robotics in Dementia Care: An Ethical Perspective. In: Mantas J, Hasman A, Househ MS, Gallos P, Zoulias E, Liaskos J (ed) *Studies in Health Technology and Informatics.* IOS Press, 2022: 362-6.
- Lee LL, Molnar F, Frcpc C. Efficient approach to driving safety concerns in family practice. *Can Fam Physician.* 2017, 63: 27-31.
- Gasparini M, Moro V, Amato S, Vanacore N, Gambina G. The evaluation of capacity in dementia: ethical constraints and best practice. A systematic review. *Ann Ist Super Sanita.* 2021, 57: 212-225.
- Barbe C, Jolly D, Morrone I, Wolak-Thierry A, Dramé M, Novella JL, et al. Factors associated with quality of life in patients with Alzheimer's disease. *BMC Geriatr.* 2018, 18: 159.
- Piers R, Albers G, Gilissen J, De Lepeleire J, Steyaert J, Van Mechelen W, et al. Advance care planning in dementia: recommendations for healthcare professionals. *BMC Palliat Care.* 2018, 17: 88.
- Picard G, Bier JC, Capron I, De Deyn PP, Deryck O, Engelborghs S, et al. Dementia, End of Life, and Euthanasia: A Survey Among Dementia Specialists Organized by the Belgian Dementia Council. *JAD.* 2019, 69: 989-1001.
- Klein E. Relational autonomy and the clinical relationship in dementia care. *Theor Med Bioeth.* 2022, 43: 277-88.
- Wright M. Dementia, Cognitive Transformation, and Supported Decision Making. *The American Journal of Bioethics.* 2020, 20: 88-90.
- Mahin-Babaei F, Hilal J, Hughes JC. The basis, ethics and provision of palliative care for dementia: A review. *Maturitas.* 2016, 83: 3-8.
- Miller DG, Dresser R, Kim SYH. Advance euthanasia directives: a controversial case and its ethical implications. *J Med Ethics.* 2019, 45: 84-9.
- Walsh E. Cognitive Transformation, Dementia, and the Moral Weight of Advance Directives. *The American Journal of Bioethics.* 2020, 20: 54-64.
- Earp BD, Latham SR, Tobia KP. Personal Transformation and Advance Directives: An Experimental Bioethics Approach. *The American Journal of Bioethics.* 2020, 20: 72-5.
- Jongsma KR, Kars MC, van Delden JJM. Dementia and advance directives: some empirical and normative concerns. *J Med Ethics.* 2019, 45: 92-4.
- Sorinmade O, Ruck Keene A, Peisah C. Dementia, Sexuality, and the Law: The Case for Advance Decisions on Intimacy. *Meeks*

- S, editor. *The Gerontologist*. 2021, 61: 1001-7.
22. Allan CL, Behrman S, Baruch N, Ebmeier KP. Driving and dementia: a clinical update for mental health professionals: Table 1. *Evid Based Mental Health*. 2016, 19: 110-3.
 23. Carmody J, Traynor V, Iverson D, Marchetti E. Driving, dementia and Australian physicians: *primum non nocere*?: Driving, dementia and Australian physicians. *Intern Med J*. 2013, 43: 625-30.
 24. Robillard JM, Goldman IP, Prescott TJ, Michaud F. Addressing the Ethics of Telepresence Applications Through End-User Engagement. *JAD*. 2020, 76: 457-60.
 25. Adlam T, Faulkner R, Orpwood R, Jones K, Macijauskiene J, Budraitiene A. The Installation and Support of Internationally Distributed Equipment for People With Dementia. *IEEE Trans Inform Technol Biomed*. 2004, 8: 253-7.
 26. Koh WQ, Felding SA, Toomey E, Casey D. Barriers and facilitators to the implementation of social robots for older adults and people with dementia: a scoping review protocol. *Syst Rev*. 2021, 10: 49.
 27. Götzelmann TG, Strech D, Kahrs H. The full spectrum of ethical issues in dementia research: findings of a systematic qualitative review. *BMC Med Ethics*. 2021, 22: 32.
 28. Delineau VMEB, Schultz RR. Dementia and legal determination of capacity. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2017, 75: 349-53.
 29. Wright MS. Dementia, Healthcare Decision Making, and Disability Law. *J Law Med Ethics*. 2019, 47: 25-33.
 30. Kim SY, Mangino D, Nicolini M. Is this person with dementia (currently) competent to request euthanasia? A complicated and underexplored question. *J Med Ethics*. 2020, 0: 1-5.
 31. Alzheimer's Association. *Respect for Autonomy*. 2015
 32. Frantik P. Responsibility and age-related dementia. *Bioethics*. 2018, 32: 240-5.

Ethics & Governance of Research: Focus on Research Ethics Committees globally, disparities across regions and the understanding of the structures and systems in place for publicly available information

Anthi Tzermpinou

¹ MRes in Bioeconomy: Biotechnology and Law, School of Humanities, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece

 atzermpinou@ihu.edu.gr

Abstract

This publication presents the findings of the Research submitted for the degree of MRes in Bioeconomy Biotechnology & Law that was conducted in May 2022 at the International Hellenic university in Thessaloniki, Greece. The original research purpose was to gather information on the coherence or disparities that exist in the current environment within the established ethics committees on the country or regional level. Several elements were taken into consideration on their structural systems in place in terms of: governance, standard operating procedures, trainings, and reporting systems (internal but as well as external)] but the outcome of this research serves also as a baseline as “the outcome of a person’s understanding (author) on the current environment based on publicly available information” to reach to the desired result which is to establish a clear understanding on the current procedures of the ethics committees from a person without extensive knowledge or constant exposure to their inner environment. Therefore, there are two elements that were simultaneously under research.

This article presents the results based on the findings of this research but as well the barriers (limitations and restraints) contributing to their understanding. The author provides closing recommendations on the organizational level but as well on a fundamental level to provide alignment but as well as a request for clarity on the existing publicly available information in a manner that is easy to understand to the simple reader which contributes to transparency on research.

Keywords: governance of research, ethics research, ethics committees, understanding of the current procedures of ethicσ committees.

Δεοντολογία και Διακυβέρνηση της Έρευνας: Εστίαση στις Επιτροπές Δεοντολογίας της Έρευνας παγκοσμίως, ανισότητες μεταξύ περιοχών και η κατανόηση των διαδικασιών και συστημάτων απο πληροφορίες δημοσίως διαθέσιμες στο κοινό

Ανθή Τζερμπίνου

¹ Μεταπτυχιακό Ερευνητικό Δίπλωμα Βιοοικονομίας: Βιοτεχνολογία και δίκαιο, Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Περίληψη

Το παρόν άρθρο παρουσιάζει τα αποτελέσματα της έρευνας που υποβλήθηκε για την απόκτηση του μεταπτυχιακού τίτλου: Έρευνα στη βιοοικονομία: βιοτεχνολογία και δίκαιο τον Μάιο του 2022 στο Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος στη Θεσσαλονίκη. Ο αρχικός σκοπός της έρευνας ήταν η συλλογή πληροφοριών σχετικά με τη συνοχή ή τις ανισότητες που υπάρχουν εθνικό/τοπικό ή περιφερειακό επίπεδο των επιτροπών βιοηθικής και δεοντολογίας. Υπόψη ελήφθησαν διάφορα στοιχεία σχετικά με τα διαρθρωσή τους και λειτουργικό τους σύστημα όπως: τη διακυβέρνηση, τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας, τις εκπαιδεύσεις και το σύστημα υποβολής εκθέσεων (εσωτερικών αλλά και εξωτερικών εκθέσεων)]. Το αποτέλεσμα αυτής της έρευνας χρησιμεύει επίσης ως βασική γραμμή πληροφοριών ως προς "το αποτέλεσμα της κατανόησης ενός ατόμου (συγγραφέα) προς το τρέχον περιβάλλον με βάση δημόσιων διαθέσιμων πληροφοριών" προκειμένου να φτάσουμε στο επιθυμητό αποτέλεσμα το οποίο είναι η σαφής κατανόηση για τις τρέχουσες διαδικασίες των επιτροπών δεοντολογίας από ένα άτομο χωρίς εκτεταμένη γνώση ή συνεχή έκθεση στο εσωτερικό τους περιβάλλον. Ως εκ τούτου, υπήρξαν δύο στοιχεία που ήταν ταυτόχρονα υπό έρευνα.

Στο παρόν άρθρο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα με βάση τα ευρήματα αυτής της έρευνας, αλλά και τα εμπόδια που συμβάλλουν στην κατανόησή τους. Ο συγγραφέας παρέχει τελικές συστάσεις για την οργάνωση των επιτροπών σε θεμελιώδες επίπεδο για την ευθυγράμμιση τους και θέτει αίτημα για σαφήνεια σχετικά με τις υπάρχουσες δημόσια διαθέσιμες πληροφορίες με τρόπο ο οποίος να είναι εύκολα κατανοητός στον απλό αναγνώστη, το οποίο συμβάλλει στη διαφάνεια στην έρευνα.

Λέξεις κλειδιά: διακυβέρνηση της έρευνας, ηθική της έρευνας, Επιτροπές Ηθικής και Δεοντολογίας, κατανόηση των τρεχουσών διαδικασιών των επιτροπών.

Introduction

This chapter contains an introduction to the world of bioethics, the history, the dilemmas, and presents the need for Ethics Commissions around the world to establish collaborative trust in order to support research.

1.1 Research Ethics Committees - Role, structure & function around the world

Our world is a unique and diverse place. With the evolution and expansion of scientific knowledge, new technologies, discoveries, inventions and treatments have emerged. In parallel, new national governmental policies and strategies, national regulations, and international agreements, have been set in place in response to these emerging trends resulting in new professional attitudes while societal culture and norms provoke discussions which escalate to new bioethical debatable dilemmas.

On a historical basis, there is a strong foundation in establishing and ensuring that research is conducted in an ethical manner deriving from the involvement of humans and experimentation that has taken place in the past. Few of the most well-known and large-scale examples are the atrocities and experiments done in concentration camp prisoners during World War II at Nazi, Germany (1933-1945) [1] resulting in the establishment of the Nuremberg Code (1947) [2]. Several years later The Nuremberg code was followed up with the rise of a research code of the World Medical Association that evolved into the Helsinki Declaration (1964) [3] which is the core of clinical research. Another example is the Tuskegee Syphilis Experiment (1932-1972) [4] that was carried out in Tuskegee, Alabama, by the United States Public Health Service which led to the Belmont report (1979) in the USA and the creation of the National Human Investigation Board [5].

The World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Council for International Organizations of Medical Sciences' International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (hereafter, CIOMS International Ethical Guidelines) (2002) [6] established the following requirement as the

international standard for biomedical research: "All proposals out to conduct research involving human subjects must be submitted for review of their scientific merit and ethical acceptability to one or more scientific review and Ethical Review Committees". The investigator must obtain the relevant approval or license or clearance before undertaking the research" (CIOMS, Guideline 2) [6]. This set the requirement for involving human subjects in research which established the need for the creation of Institutional Review Boards (IRBs) known also as Research Ethics Committees (RECs) and provided them with the authority and the responsibility for approving or disapproving proposals to conduct research.

RECs can be established in different structures and by different institutions, like Parliaments, Ministries, Universities, Authorities, Research Institutions, and others. RECs review study proposals that involve human participants in research or research done in the broader sense that involves humans and/or animals, or biological material to ensure with the intention to adhere to international, - but today mainly primary - national / local ethical guidelines that are acceptable by the norms, monitor studies once they have begun and, when is deemed necessary, follow-up and monitor beyond the end of the research. Additional functions that RECs serve are: setting policies, publish opinions on ongoing ethical issues in research and offer oversight and support (Research Ethics Consultation Services). The functions of RECs include identifying and measuring the potential risks and benefits of the research; evaluating the process and materials (printed documents and other tools or means) that will be used to ensure the informed consent of the participants (current main focus), assessing the recruitment process and any incentives that will be given to participants, evaluating risks and protect participants' confidentiality, any potential risk of discrimination, the adequacy of confidentiality and examining any other issues that may affect the ethical acceptability of the research. Ultimately, RECs have the authority to approve, reject, pause or even stop research that requires modifications to their protocols and operating

procedures in order to ensure that the research is conducted in an ethical manner [7,8].

Considering the last reference above “Ethical Manner” brings up the key question of “What constitutes a manner as “Ethical” or “Non-ethical” when our world is such a diverse place that includes different cultures, diverse perspectives, different religious beliefs, vast differences in political and governmental systems and finally different healthcare systems with different levels of structures, support and set societal responsibilities from each stakeholder’s side across the world. As this question rests in the hands of our RECs globally, this research has mapped according to available information found the RECs and IRBs globally. The detailed findings from the research which is deposited to the repository of the International Hellenic University could potentially serve also as a guide to identify areas that potentially lack oversight and may assist on building further establishment or capacity in RECs or IRBs with the ultimate purpose to establish trust in research across the world.

1.2 Distinction between legal provision and ethics; guidelines and recommendations

International ethical standards for research involving human participants, as well as national / local laws in many jurisdictions, require review by Research Ethics Committees. This review is also essential if researchers intend to publish their findings, as most medical journals will not publish findings that have not been approved by a Research Ethics Committee. The primary role of a Research Ethics Committee is to protect potential participants in research, but it must similarly consider potential risks and benefits to the communities in which the research is conducted, promoting high ethical standards in health research [9]. International collaborative research may need to be validated under the laws of the research funding country, even if the host country's own laws do not require it [9].

Law is a set of rules created and enforced through social or governmental institutions to regulate behavior and sets a basis of minimum expectation of commonly expected behavior. Law follows certain practices and customs in order to deal with crime, business, social

relationships, property, finance, and more. In the context of application of Biology and Medicine law is often referred as “Biolaw”. The subject matter of biolaw can be defined as “the legal rules that govern the management of life as natural phenomenon, which includes the whole of the laws that regulate every kind of interference with the biological nature of species” [10].

The Oviedo Convention is the most widely known legally binding international instrument that contains provisions defining and protecting fundamental human rights in the medical field. The Oviedo convention incorporated into law the principles of modern medical ethics. It also contains provisions on human genetic and biotechnological applications, clinical research, transplantation and embryo research, and the prohibition of commercial use of humans [11].

In addition to laws established in each country that have the force to be mandated and are obligatory to follow there are the “soft law” instruments. Soft law is the term applied from instruments (UN, UNESCO, COE) which are sets of non-binding texts, as their purpose is not to compel to adopt enforceable rules inspired by common standards, but rather encourage them to do so [12]. This process allows countries to adhere to commitments that they would not otherwise enforce through their political system. Guidelines are a set of specific rules of good scientific, technical or ethical practice adapted to specific objectives and usually incorporated into “protocols” [10].

Over the years, with plenty of support from organizations and members of various scientific fields a number of existing international guidelines, statements and declarations relating to bioethics have developed, such as: The Declaration of Geneva [13], Declaration of Helsinki [3], Declaration of Tokyo [15], Declaration of Taipei [15], Declaration of Malta [16], Declaration of Lisbon [17], Declaration of Ottawa [18] CIOMS: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002) [6], WHO Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research (2000) [19], Nuffield Council on Bioethics, The ethics of research related to healthcare in developing countries.

London, (2003) [20], The Universal Declaration on Human Rights and Bioethics, UNESCO (2005) [21], The Universal Declaration on the Human Genome (1997) [22], The International Declaration on Human Genetic Data (2003) [23], UN Declaration on Human Cloning (2005) [24], UNAIDS/WHO, Ethical Considerations in Biomedical HIV Prevention Trials (2007) [25] and more. An important part of the journey is also the operational procedures kept. This is referred to both operations throughout the research which is ensured by guidelines equally to operational procedures of the RECs that approve research. As such the WHO has published a set of operational guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research (WHO Geneva 2000) [19].

These policy statements even though exist in the form of non-binding documents have set the founding stones, supported, or reinforced the establishment of the bioethics Commissions around the world. Additionally, they serve as an informal document council for the transformation of research morals into guidelines.

1.3 The importance of Bioethics in research; The four bioethics principles

All the declarations and guidelines mentioned above have a common denominator. The protection of the individual and placing ethics at the core of humanity. Ethics is based on well-founded standards of right and wrong and does not conform to a specific set of rules or policies. Rather, it provides a framework for evaluating problems and determining an appropriate course of action.

The term Bioethics places ethics in the particular context of medicine and biology. It a set of principles that define, uphold a minimum basis and defends basic human values, e.g. the right to life and health, respect for dignity and autonomy, examines ethical issues and dilemmas arising from health status, health care and research involving humans. Mutually recognized research ethics principles globally encompass not only the principle of minimizing harm while respecting autonomy and dignity, protecting privacy, ensuring informed consent, ensuring equality, inclusivity and diversity, while

demonstrating social responsibility. Such as the UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (2005) recognizes the primacy of human values and fundamental rights, regardless of cultural differences (different ways of human life) [21].

Ethical dilemmas are highly taken into consideration from multiple perspectives, need to be open and diverse and find means to support innovation. Today, there are four principles that have been identified and have been commonly accepted by researchers, medical practitioners, and institutions: The principle of respect for *autonomy*, the principle of *Non-maleficence*, the principle of *Beneficence* and the principle of *Justice* [26]. Therefore, RECs in order to protect the individuals would need to uphold the set the four principles when evaluating any proposals and perform an analysis. In their core RECs are established for the protection the individuals and research done and not to impede research [27]. Any ethical analysis should reflect both internationally accepted norms and locally relevant cultures, nurture diverse perspectives and backgrounds and show respect, for our communities, for our planet and for all living beings. In addition, it needs challenge assumptions or unconscious bias to ensure that consequences are explored through a wider lens than ones'self and own perspectives. Cultural factors must also be taken into consideration in respect to the protection of one's beliefs and individuality [28]. Furthermore, there are vulnerable groups for which particular care should be taken. For example, people with physical or mental restrictions for that unable to consent, people in captivity, people enrolled in the military, subordinates to a researcher, minors, orphaned children, and the critically ill. Additional attention and special care is also to be provided to indigenous populations (eg. Oceania). In fact, it is supported that human research ethics in indigenous populations are to be informed by their indigenous principles and values for relevance and applicability [29]. The diversity of views, opinions and being able to withdraw impartial conclusions based on non-biased information requires adequate knowledge and training of the people taking decisions and assessing research. Ethics must be a radical

interdisciplinary endeavor, drawing and building up on knowledge from the humanities, social sciences, natural sciences, but also from other disciplines, as such, RECs must have a diversity in their members but also deep understanding and expertise in order to be able to assess and identify complex issues [30]. It is important to develop an awareness of the practical and philosophical issues of implementing ethical codes in research practice to support the needs of those engaged while ensuring that the integrity and implementation of fundamental ethical principles and guidelines are understood and practiced within the discipline as ethical research not only protects the research itself but also the future of research in itself and research that will be conducted based on previous research.

Although laws regulating research exist in several countries, many National Ethics Committees (NECs) mention/reported that research can be conducted without ethical review [31]. There are countries that lack the support to promote research and they are challenged seeking adequate funding and training on a fundamental level [31-36]. Therefore, a noticeable gap is observed in the referenced countries in research whether that is on funding or building frameworks. In addition to developing national frameworks in countries that lack such regulations, further efforts are needed to ensure compliance with existing laws. These challenges confirm the general concern that despite the existence of international research ethics standards, there is a need to develop policies that are sensitive and relevant to the local environment of emerging market countries as supported by the findings in the Eastern Mediterranean Region [37].

1.4 Complexity of current issues in healthcare that rise ethical dilemmas

There is an instilled and constant thinking about appropriate regulation and governance concerning new technologies that embrace innovation with deep uncertainty and unpredictability in the environment. This derives from unexpected situations such as epidemics or wars where ones' often confronted with puzzling questions of how to fit novel concepts into an old preset mindset or how to further develop and

build on already established concepts when facing new insights and technologies that stretch beyond simple conflicts of principles. Such as digitalization, which has also contributed to the complexity of issues in this environment and has also accelerated new technologies even further [38]. In the context of these situations, one needs to consider our old concepts in new terms, accepting and be mindful of the past, translating the old into the new and discover terms connecting the past with the present. Few examples could be as to, what is autonomy in the digital age where artificial intelligence can build concepts of its' own. What is "natural" in the context of genome editing. What position are is society is holding on challenge studies and which is our responsibility when looking into the stakeholders but as well the rightsholders. There is also an additional layer of complexity that is shared from the above-mentioned questions when people are confronted issues of great societal importance with strong ethical dimensions. These problems are called "wicked problems". A wicked problem is a problem that is very difficult or impossible to solve because of shifting problem statements, disagreement about what counts as relevant expertise, diverging ideas about its causes, and incomplete, contradictory and changing requirements for solving the problem. Because the problem definition itself is contested or constantly shifting there is not a single solution to a wicked problem [39]. Emerging technologies in their first moments of conception are causing discussions which as seen as wicked problems.

Increased the complexity and additional ethical dilemmas rise when different types of conflicts exist when research is taking place. Besides the complexity in decision making that emit from ethical dilemmas, supporting research in practice also especially when funds are taken into consideration. Conflicts of interest from different stakeholders exists such as healthcare companies, patients, healthcare professionals, healthcare facilities and governments in the context of ownership of the data derived from the contribution of each in the process. For example, there are different conflicts on supporting research done that is based for a small group of people such as in rare diseases which

bestows a high cost of the treatment or cure of a disease to the individual or to society [30].

Our society is interconnected in many levels beyond our differences. For example, in the past, travel was a challenge. With the evolution of technology today the distance between two countries has been minimized more than ever. In a few hours you can be in another country and if you are willing to reach the further ends of the world you probably can. Over the years people have not only traveled and lived in other countries but also migrating to other countries living either as residents or seeking citizenship. In this diverse environment which has embraced the diversity in their society when technological innovations taken into consideration, the progress over the last years and the scientific discoveries, our world has become extremely dynamic. Our societies today are hyper-connected. A recent contributing factor that accelerated the environment was the Covid19 pandemic. This pandemic focused on the immediate need for vaccines with innovative methods that sparked extensive considerations on ethics in research for the protection of humanity that challenged our norms.

An additional layer that adds further ethical dimensional complexity is government funded research. Government funded research is using public funds, collected from taxpayers within the country from the laws that exist in that specific country. Therefore, there is the need of ethical consideration when it comes to research from the financial perspective ensuring the robustness and reliability but also from the ethical outcome of the research when it comes to ownership of data and data sharing and ensure transparency on the processes while safeguarding any personal information. Privacy breaches (access to data without the appropriate authorization through hacking, stolen equipment of data storage and more) can also occur, unauthorized transfers of data (accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of or access to, personal data transmitted stored or otherwise processed or transferred) and ethical considerations and additional clarity is needed when it comes to repurposing of data without having the consent for a specific use.

Violations of those requirements either perceived or actual, are considered unethical practices and can have significant and severe consequences for the public when it comes to our collective perception of trust in science and can initiate a rolling negative effect [41,42]. Lack of adherence to relevant laws and codes could result in criminal, administrative, and civil penalties including steep fines, prison time, and exclusion from participation in federal programs.

According to the European Group on Ethics in Science and New Technologies, society is viewed, in a socio-political context where citizens are at the center of inclusive and participatory governance, with innovative means of democratic participation and public participation and is structured by people who are interdependent, not atomistic individuals. Ethics is an integral part of all policy making, governance and management [31].

Throughout the complexities that innovation brings, the wicked problems, deep uncertainty that exists and unforeseen consequences that might occur, there must be a common denominator in order for research to advance and Ethic committees serve an important role that demands to be further supported.

2 Summary, findings and discussion

This research was conducted collecting available information across the globe from the world wide web which serves as the main source of easy access to publicly available information. The findings of the primary research are presented and analyzed in a form of discussion below. All data and information presented were collected using multiple online tools (Health research web, research gate, google search and google scholar) from as what could constitute as “trusted sources” selected by the author. The findings were all listed in detail in the extensive research which is published at the repository of the Hellenic University. The information gathered is categorized by country in an alphabetical order and divided across geographical regions in the following “chapters” format: Europe, North America, LATAM (Latin America), APAC (Asia-Pacific), Africa and Middle East (ME). The findings include a short summary of the available information

accompanied with the number of established RECs or IRBs and additional notes. The regional findings and collective efforts are presented and listed separately than the local findings and both call for a shift from informal efforts to formally supported actions. At the end the author provides recommendations based on these findings and the limitations imposed with the ultimate purpose enhance even further the strong foundation of trust in research.

2.1 Projects and Cooperative programs findings across the regions

As ethical awareness has risen across the globe over the last years, countries with no presence of RECs and IRB have found ways to support each other in terms of solidary and cooperation for research especially in early years of the establishment of RECs. Multiple global commitments have been made over the past years and even a dedicated body was established to support the development of health research systems capacity with a focus on low and middle-income countries known as the Council on Health Research for Development (COHRED) [43]. Likewise, UNESCO has established the “Intergovernmental Bioethics Committee” (IGBC) in 1998, under Article 11 of the Statutes of the International Bioethics Committee (IBC) which is comprised of thirty-six (36) Member States whose representatives meet one time every two years to examine the advice and recommendations of the IBC [44]. The IGBC informs the IBC of the opinions and submits them with proposals for follow-up of the IBC's work to UNESCO's Director-General which are distributed to the Member States, the Executive Board and the General Conference. The thirty-six (36) Member States are elected by UNESCO's General Conference upholding cultural diversity and balance in their geographical representation. The members serve for terms of about four years, from the end of the ordinary session of the General Conference in which they are elected until the end of the second subsequent ordinary session. States elected at the 40th session of the General Conference; members of the IGBC until the end of the 42nd session (Autumn 2023). The other

States remain members until the end of the 43rd session (Autumn 2025) [44].

Another body that has formed is the Caribbean Network of Research Ethics Committees (CANREC). CANREC is an established network founded by the Caribbean Public Health Agency (CARPHA) with the cooperation of Research Ethics Committees RECs/IRBs across its their member states for which under this research limited information was available. In turn, CARPHA serves as the principal regional institution which is responsible for defining and responding to the public health priorities of its twenty-four (24) member states. The established authority collects every information on all research projects every year which are approved by the RECs/IRBs in the member states of CARPHA and is stored in their research protocols registry. The requisite data must be submitted using their official Research Registry. The research registry serves as a portal that provides access to evidence-based research across the region, to assist bodies forming policies and related stakeholders in implementing their research findings [45]. CARPHA was initially the Caribbean Health Research Council (CHRC) which has developed the Health Research Policy for the Caribbean. The main subject of the Policy document includes the proposed structure for health research systems in the Caribbean (at the national and regional levels) and strategies to promote their strengthening. It is expected that it will be adopted (or adapted) by CHRC member countries and thus provide the necessary framework as they continue the process of developing/strengthening functional national health research systems [46].

In addition, there are several International organizations formed to support Ethics in research such as: European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) [47], EU: Forum of National Ethics Councils (Forum NEC) [48], The Council of Europe: Bioethics Committee (DH-BIO) [49], OECD Internal coordination group for Biotechnology [50], UNESCO Bioethics Program Partnerships [51], WHO: Ethics and Health [52], European Network of Research Integrity Offices (ENRIO) [53], Regional “Think Tank” Supporting Health research in Latin America [54].

All the above-mentioned bodies are formed to support and advance research, educate the public and researchers in order to build trust and a strong unshakable foundation for health and protection for all the members involved.

2.2 In-country Findings and Discussion:

The outcome of this research based on the understanding of a person dedicated on searching information has shown that: There are three (3) types of ethic review systems that were found under the current research. Ethic reviews are performed on 1) National Bioethic Committees with a centralized system (such as: New Zealand, Iceland, Portugal, Congo, Malawi, South Africa). In many countries there is the presence of at least one National Bioethics Commission and in a few countries, there are even two National Bioethics Commissions (such as: Cameroon, Malawi, Tanzania and Ethiopia) established. 2) Governmental System for ethics review (such as: Korea, China) and further consideration in the above-mentioned countries where limited information was found where under the WHO the ministry of health was reported as a NBC with no further information of IRB/RECs established in the country 3) Most common system is the decentralized mix system where there is the presence of NBC and REC/IRB (most of the countries. The de-centralized system is developed as such as there oversee from the national bioethics commissions to the RECs/IRBs/ECs within the countries but there are also independent reviews and approvals from them with no oversight or monitor. In a number of countries there is a presence of Councils also which are independent organizations to support ethics in research, discuss and provide consultations and opinions when requested (Such as: Austria, Germany, Bulgaria, Czechia, Denmark, UK and more) but it is unclear under this research if ethic reviews are performed by the council or matters in ethics, are taken into consideration and under which level are factored. Although in Germany in the references, the importance of the Council was highlighted and there was a mention that the government is taking in high consideration the recommendations proposed by the council. Unique findings under this research were: 1)

Poland, where no NBC exists, the WHO has listed the Ministry of health as a NBC even though there is the presence of IRB/REC in healthcare facilities and institutions. 2) USA where there was a NBC established in each state. 3) Small countries or islands where no Bioethics Commission was found or even no healthcare regulation system in place or at least limited information was found to report under the current research (ex. Djibouti, Equatorial Guinea, Guinea Bissau, Sao Tome, Mauritania, Swaziland, Togo and rest of non-listed or non-reported under the current research).

On additional communications efforts, in Austria, Sweden (and other countries) there is an annual conference held which is supported under the multidisciplinary approach and enriches the presence of diversity, inclusion, and support voicing of opinions which serves to the purpose of establishing trust, openness, transparency, and support in research. The author can also report that in many countries the NBC and the Councils were holding trainings either formal or informal to uphold the minimum or acceptable standards in research and support research in general, but this is not the case in most countries. There is very little information available on the training methods, consistency, competences or levels of proficiency.

In Canada, there is a well-developed system of ethical review board for funded projects and clear authority and distribution of the project that are being carried out to ensure the protection of the participants in research, same as in Finland, Sweden and UK.

In some European countries such as in Sweden, integrated portals and management application systems have been found where ethical processes are reviewed within the country and the researchers can apply and track their applications but also in non-European countries as well such as Thailand.

Digitalization efforts are observed and simplification in submissions and processes is seen. CANREC has found a way to establish a regional presence in the terms of solidarity. Africa has developed considerably the last years with the assistance from multiple EU funded projects to assist research. Although as reported above there is a lack of training and infrastructure and

funds in order to be present. Europe has considerably the most information available.

An additional finding was that in El Salvador, there are no provisions that require legally approval of clinical trials by law but there are non-binding provisions that require approval that must be kept. As the findings were limited and possibly outdated, further research is recommended to the subject matter.

In the web from different sources digital tools have been developed that summarize the functions, legal provisions, guidelines across different countries. The information is spatial and, in many cases, outdated but it is open and free to the public or any party interested but this is another thing to take into consideration that effort has been given to uphold ethics and provide information widely to the public.

Noteworthy findings that contributed to this research are websites developed such as the: WHO research engine of national ethic commissions [55] and the European Network of Research Ethic Committees [57] and the Health Research Web powered by COHRED [58]. An additional useful tool that was found but not used under the current research was the “Committee finder” developed from the free online course Clinical Research Regulation in the Netherlands. This tool provides guidance to help researchers find a suitable committee or other organization to review their clinical trial applications in the Netherlands according to the type of research performed or the addressed population (adults, children, pregnant women etc.) [59].

An additional finding of this research was the fact that due to outdated information that exist on the web, search for relevant laws and regulations has an increased complexity and the author of this research recommends the development and association of outdated and speared information to be updated and then placed as sort of “archive information” from the web but distinct from the current setting.

Even though there is no mention individually per country in the country in the original research, most of the information available and found under the scope of this research was focused on the: 1) diversity of the members but in many cases without further explanation of their manner diversity (ethnicity and

background) 2) meetings per years as an administrative procedure and 3) mentions on trainings taking place sporadically without consistency. Diversity, meetings held to ensure multiple functional procedures and visiting on the subjects and trainings that contribute to properly set the understanding and set expectations for the protection of the research ensure a foundation for the establishment and function of the RECs but more encouragement is given to expand the focus even further as now are moving from establishment to expansion. RECs could broadly share more information of their structural elements but as well as for processes kept within the organization (e.g. ethics review on the structural procedures of the review process, on the capabilities of the individual members who take part in the decision-making process or further support trainings throughout the country). The effort to communicate RECs processes will contribute to shifting informal procedures kept, rethinking functional (from an operational perspective) elements and ultimately reaching the governance structure. Simultaneously this action may elevate the standards of many countries as procedures kept and well-set principles could serve as a reference element and an example for other countries, to reach our aspirational goal and place also procedures as a functional element of the core value which is the protection and safeguard of everyone participating in the research process. If research is carried out in a uniformly and “ethical” way and builds a foundation with a base of trust, then further research upon the starting research can take place with no doubt that it may be shake one day. This builds on a strong foundation of trust for future research to take place.

A question that this research could raise is if there is an efficiency scale to determine if the establishment of too many Ethic Committees could be not functional. There is a strong foundation for ethic committees to be as many as possible, independent and multidisciplinary but as there is a clear lack of funds, trainings and unclearness of the process kept this brings up the question if the RECs/IRB are efficient and proficient to perform assessments.

Another finding of the research by the author was the fact that in almost all material found concerns were raised about the insufficiency and lack of funds as most RECs or NECs operate with minimum funds and are not recognized. Comparing the number of the RECs listed above, the collective knowledge of their members, the diversity and personal support of the members involved is real evidence that our society holds morals as the base. Looking for EC as a collective power and knowledge this research builds a strong business case which support the establishment of EC.

2.3 Limitations

Limitations are considered barriers in spreading knowledge and therefore an important part of this study was to also present the restrains found during this research. To begin with, a limitation imposed was to establish a clear understanding of the existing laws, regulations, functions, and systems especially when pre-existing, non-updated, limited information is available online and establish a clear roadmap on the developments that occurred in each country. As the findings were limited and possibly outdated, further research is recommended. In most countries there is not a systematic update of the status in the relevant field since there is not a systematic procedural disclosure of such information to the public especially from one single source. In fact, new legislations come into force and guidelines are updated but there is not a fixed period when the changes occur which increases the level of difficulty on obtaining updated information. Moreover, Bioethics Commissions in several cases are re-established and their scope of activities change and on occasions even the naming itself changes. In addition to the disrupting changes, there is the constant systematic change as well which is a natural occurring process (ex. rotation of the members or boards, the procedural updates). When both cases of changes occur (disruptive and natural) and at the same time there is not a clear roadmap and constant update of information or a track record for the Commissions and Councils then a procedural doubt for the clarity on the available information exists.

An additional barrier that contributed to this factor is the language barrier as a large number of the information was only available in the native language and even presented in documents especially in legal rules, provisions and decrees. For the comprehension of the documents found online translators were used (e.g. Google translate, DeepL. translate) even on the handwritten publicly available documents with text on camera method.

Furthermore, under the current research the distinction between the review scope of the ethic committees on clinical level and research level has been hard to determine. Findings under this research, but not reported in the summary of the countries, was that some countries had a system of evaluation levels on the type of clearance that each Bioethics Commission could provide. There is need for structure and clarity and for clear responsibilities to be assigned a lack of the responsibilities of each structure and processes kept in order to place in action, the core purpose that Bioethics Commissions hold which supports the claim that harmonization is needed in ethics in research. Researchers have done tremendous work behind supporting research and protect individuals with minimum funds in the past years.

Lastly, when describing the type of presence or entity that each advisory body holds, there were interchangeable references used such as: “association”, “organization”, “advisory body” etc. and limited reference or no reference to their formal type or presence.

2.4 Recommendations

The author of this research recommends to the National Bioethics Commissions established in each country to perform an evaluation of the status in research acting as centralized systems to align with international recommendations and expand their scope of activities with constant updates providing a of flow of information, ensuring legislation is aligned with the current international guidelines, respecting individual and cultural elements but challenging the norms and procedures kept in each country.

Call for clarity:

There is publicly available information but without coherence or structure there is no clarity. What constitutes as “publicly available information” expectation that is already set must encompass a data quality component (accuracy, completeness, timeliness) with a preset manner and establish the means to access the information.

Call for funds on ethics & research:

Today there are different structured ways and levels of maturity on ethics in research in each country. Several elements such as the organizational models/procedures, process of taking and enforcing decisions, a coherent reporting system, efficient trainings methods, rethinking the current operating procedures challenging and even minimizing unnecessary procedures encompass an additional form of contribution to research which is setting the appropriate structure to support research in various ways. Therefore a call must be made for bioethics commission to look more closely on their ways of working in a supported manner.

Moreover, NBC could possibly be encouraged to publish opinions on the status of the established IRBs/RECs, perform a gap analysis to detect potential areas where improvements could be made within the country but as well as with international recognized standards, provide support with trainings if needed (or additional outlets for support such as congresses) to create a stronger foundation of trust between researchers, governments, and institutions for the protection of participants and society as a whole. Therefore, this research could also prove to be a useful asset to international organizations (such as: European Commission) to issue guidelines on harmonization of RECs in Europe with other entities.

A final recommendation that could be collectively explored is for the bioethics commissions to be established under a new paradigm as a neutral independent presence in each country, acting as protectors of research for humanity in different countries. A new environment has formed due to the emerging needs in terms of collaboration among different structures. Setting and empowering bioethics

commissions to serve their already preset duty for the protection of all participants in research may serve as the connective solution and as a reply to the needs for further collaboration between the preset systems and frameworks that clash in the current environment.

Acknowledgements: I would like to express my deepest appreciation to my supervising professor Prof. Vasiliki Mollaki, for her continuing support, valuable comments, feedback and encouragement while conducting this research and this publication.

BIBLIOGRAPHY

1. [Holocaust online encyclopedia](#), developed by the United States Holocaust Memorial Museum, Accessible via: [Nazi Medical Experiments, Holocaust Encyclopedia](#) (Accessed: 26/05/2022).
2. The Nuremberg Code (1947) *BMJ* 1996; 313:1448.
3. Declaration of Helsinki, 6th revision [WMA Declaration of Helsinki -Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects - WMA - The World Medical Association](#) (Accessed: 26/05/2022).
4. Thomas, S. B., & Quinn, S. C. (1991). The Tuskegee Syphilis Study, 1932 to 1972: implications for HIV education and AIDS risk education programs in the black community. *American journal of public health*, 81(11), 1498-1505.
5. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, DC, Department of Health, Education and Welfare, 1979.
6. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collaboration with the World Health Organization. 2002. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva, Switzerland.
7. Baumann- John R., Mullins-Owens H., Russell D., Waltz A., (2015) Chapter 1 - Human Subjects Research Protections, Editor(s):

- Mark A. Suckow, Bill J. Yates, Research Regulatory Compliance, Academic Press, 2015, 1-20.
8. NIS - (2020) Research Ethics Committees overview, Accessible via: [Research Ethics Committees overview - Health Research Authority \(hra.nhs.uk\)](#) (Accessed: 26/05/2022).
 9. Gelling L. (1999) Role of the research ethics committee. Nurse Educ Today. (7):564-9.
 10. Vidalis T.C, (2022) The Emergence of Bi-law: The European Experience and the Evolutionary Approach, Springer.
 11. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164) [Oviedo Convention and its Protocols](#) (Accessed: 26/05/2022).
 12. Abbott, K., & Snidal, D. (2000). Hard and Soft Law in International Governance. International Organization, 54(3), 421-456.
 13. World Medical Association (1948) Declaration of Geneva, Accessible via: [Declaration of Geneva - WMA - The World Medical Association](#) DECLARATION OF GENEVA The "Modern Hippocratic Oath" (Accessed: 26/05/2022).
 14. World Medical Association (1947) Declaration of Tokyo, Accessible via: [Declaration of Tokyo - WMA - The World Medical Association](#) DECLARATION OF TOKYO Guidelines for Physicians to Prevent Torture (Accessed: 26/05/2022).
 15. World Medical Association, Declaration of Taipei, Accessible via: [Declaration of Taipei - WMA - The World Medical Association](#) DECLARATION OF TAIPEI Research on Health Databases, Big Data and Biobanks (Accessed: 26/05/2022).
 16. World Medical Association (1991) Declaration of Malta, Accessible via: [WMA Declaration of Malta on Hunger Strikers – WMA – The World Medical Association](#) WMA DECLARATION OF MALTA ON HUNGER STRIKERS (Accessed: 26/05/2022).
 17. World Medical Association (1981) Declaration of Lisbon, Accessible via: [WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient – WMA – The World Medical Association](#) WMA DECLARATION OF LISBON ON THE RIGHTS OF THE PATIENT (Accessed: 26/05/2022).
 18. World Medical Association (1998) Declaration of Ottawa, Accessible via: [Declaration of Ottawa - WMA - The World Medical Association](#) (Accessed: 26/05/2022).
 19. World Health Organization. Product Research and Development Team. (2000). Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. World Health Organization. (Accessed: 26/05/2022).
 20. Nuffield bioethics. The ethics of research related to healthcare in developing countries. London, (2003) (Accessed: 26/05/2022).
 21. UNESCO (2005) Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, Paris. [Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, UNESCO](#) (Accessed: 26/05/2022).
 22. UNESCO (1997) [Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights](#) (Accessed: 26/05/2022).
 23. UNESCO (2003) [International Declaration on Human Genetic Data](#) (Accessed: 26/05/2022).
 24. [GENERAL ASSEMBLY ADOPTS UNITED NATIONS DECLARATION ON HUMAN CLONING BY VOTE OF 84-34-37, Meetings Coverage and Press Releases](#) (Accessed: 26/05/2022).
 25. Joint United Nations Programme on AIDS. [Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials](#) (Accessed: 26/05/2022).
 26. WHO [Ensuring ethical standards and procedures for research with human beings](#) (Accessed: 26/05/2022).
 27. Beauchamp T, Childress J. (2019) Principles of Biomedical Ethics, 6. New York: Oxford University Press.
 28. Hudson, M., et al. (2010) Guidelines for Māori research ethics: A framework for researchers and ethics committee members, Te Ara Tika Health Research Council of New Zealand, 23.
 29. UN General Assembly. United Nations declaration on the rights of indigenous peoples. UN Wash. 2007;12:1-18.
 30. Tzermpinou A. (2022) Qalys, Dalys and value of life, Bioethica 8(1).
 31. Abou-Zeid, A., Afzal, M., & Silverman, H. J. (2009). Capacity mapping of national ethics

- committees in the Eastern Mediterranean Region. *BMC Medical Ethics*, 10, 8.
32. Abou-Zeid A, Afzal M, Silverman HJ. (2006) Informed Consent as an Ethical Requirement for Health Research in the Eastern Mediterranean Region of the World Health Organization. PRIM&R Conference, Washington, DC.
 33. Abdur Rab M, Mamdouh R. Ethics in health in EMRO: practices and perceptions among health researchers in the Region. *Global Forum for Health Research*. 2004.
 34. Hyder AA, Wali SA, Khan AN, Teoh NB, Kass NE, Dawson L. Ethical review of health research: a perspective from developing country researchers. *Journal of Medical Ethics*. 2004;38:68-72.
 35. Benatar SR. Reflections and recommendations on research ethics in developing countries. *Social Science & Medicine*. 2002;54:1131-1141.
 36. Dickens BM, Cook RJ. Challenges of ethical research in resource-poor settings. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2003;80:79-86.
 37. Abou-Zeid, A., Afzal, M., & Silverman, H. J. (2009). Capacity mapping of national ethics committees in the Eastern Mediterranean Region. *BMC medical ethics*, 10, 8.
 38. Facca D, Smith MJ, Shelley J, Lizotte D, Donelle L (2020) Exploring the ethical issues in research using digital data collection strategies with minors: A scoping review. *PLoS ONE* 15(8): e0237875.
 39. Lavery JV. (2018) ‘Wicked problems’, Community engagement and the need for an implementation science for research ethics, *Journal of Medical Ethics*;44:163-164.
 40. European Commission (2021) European Group on Ethics in Science and New Technologies - Values for the Future: The Role of Ethics in European and Global Governance, Brussels.
 41. Jennings, W.; (2021) Lack of Trust, Conspiracy Beliefs, and Social Media Use Predict COVID-19 Vaccine Hesitancy. *Vaccines* 2021, 9, 593.
 42. P. R. Ward, K. Attwell, S. B. Meyer, P. Rokkas & J. Leask (2018) Risk, responsibility and negative responses: a qualitative study of parental trust in childhood vaccinations, *Journal of Risk Research*, 21:9, 1117-1130.
 43. COHRED (2006) Supporting national health research systems in low- and middle-income countries. Annual Report 2005, Geneva.
 44. [Briefing note on the Intergovernmental Bioethics Committee \(IGBC\) - UNESCO Digital Library](#) (Accessed: 26/05/2022).
 45. Caribbean Network of Research Ethics Committees, [CARPHA, Caribbean Network of Research Ethics Committees](#) (Accessed: 26/05/2022).
 46. Caribbean Health Research Council (2011) [Health Research Agenda for the Caribbean ST. AUGUSTINE, TRINIDAD AND TOBAGO](#) (Accessed: 26/05/2022).
 47. [European Group on Ethics in Science and New Technologies \(EGE\)](#), European Commission (Accessed: 26/05/2022).
 48. EU: [Forum of National Ethics Councils \(Forum NEC\)](#), European Commission (Accessed: 26/05/2022).
 49. The Council of Europe: Bioethics Committee (DH-BIO) [Bioethics at the Council of Europe](#) (Accessed: 26/05/2022).
 50. [OECD Internal coordination group for Biotechnology](#) (Accessed: 26/05/2022).
 51. [UNESCO Bioethics Programme Partnerships, Bioethics](#) (Accessed: 26/05/2022).
 52. WHO: [Ethics and Health](#) (Accessed: 26/05/2022)
 53. European Network of Research Integrity Offices (ENRIO) (Accessed: 26/05/2022).
 54. Regional “Think Tank” Supporting Health research in Latin America (2006) [COHREDRP6 Health Research Systems Development in Latin America](#) (Accessed: 26/05/2022).
 55. World Health Organization (2022) [National Ethics Committees](#) Accessed: 26/05/2022).
 56. National Bioethics and Technoethics Commission in Greece, [Επιτροπές Βιοηθικής](#) (Accessed: 26/05/2022).
 57. [European Network of Research Ethic Committees EUREC - National information](#) (Accessed: 26/05/2022).
 58. [Health Research Web powered by COHRED](#) (Accessed: 26/05/2022).
 59. [The Committee Finder tool](#) (Accessed: 26/05/2022).



Ελληνική Δημοκρατία
Εθνική Επιτροπή
Βιοηθικής & Τεχνηθικής

ΒΙΟΗΘΙΚΑ

Ηλεκτρονικό Περιοδικό της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής & Τεχνηθικής

Ανασκοπήσεις - Reviews

Νευροηθική

Χρυσούλα Γούτα^{1,2}

¹ Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ανατομικής, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

² Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Π.Μ.Σ. Τοξικολογίας, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας



ch.gouta@gmail.com

Περίληψη

Η παρούσα ανασκόπηση εκπονήθηκε στο πλαίσιο του μαθήματος Βιοηθικής του ΠΜΣ Τοξικολογίας και αποτελεί μία προσπάθεια σύντομης ιστορικής αναδρομής του αφανούς κλάδου της Νευροηθικής, που, παρότι έκανε εκκωφαντική εμφάνιση πριν από δύο δεκαετίες, ωστόσο σύντομα έχασε σταδιακά το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας. Οι αιτίες για την κάμψη ενός πολλά υποσχόμενου κλάδου αναζητούνται αμφοτερόπλευρα και αναλύονται διεξοδικά, ενώ οι ευθύνες αποδίδονται τόσο στην έλλειψη νοηματικής πληρότητας και συστηματικής μεθοδολογίας του νεοσύστατου κλάδου όσο και στην επιβράδυνση της εξέλιξης των νευροεπιστημών στο σύνολό τους. Παράλληλα, στο παρόν άρθρο επιχειρείται ο σαφής προσδιορισμός των όρων και εννοιών που διαδραματίζουν καίριο ρόλο για την κατανόηση του εν λόγω τομέα και παρατίθεται ένα πρωτόλειο σύστημα υπο-κατηγοριοποίησης που περιλαμβάνει την Εμπειρική Νευροηθική, τη Θεωρητική Νευροηθική και τη Μεθοδολογική Νευροηθική, με την τελευταία να αποτελεί μάλλον ευσεβή πόθο παρά εφαρμοσμένο επιστημονικό υπο-κλάδο. Τέλος, συζητούνται ορισμένα καίρια σύγχρονα ζητήματα Νευροηθικής, όπως η έλλογη συγκατάθεση, η νευρογενετική και η σχέση εγκεφάλου και πνεύματος, και σχολιάζονται με αναφορά στις αρχές της Φιλοσοφίας και της Θεολογίας.

Λέξεις κλειδιά: βιοηθική, νευροηθική, νευροεπιστήμη, νευροαπεικόνιση, κοσμητική νευροεπιστήμη, νευροδιέγερση, ελεύθερη βούληση, συγκατάθεση, νευρολογία, ψυχιατρική.

Neuroethics

Chrysoula Gouta^{1,2}

¹ Resident Doctor of Pathology, Department of Histopathology, Hippokration General Hospital of Thessaloniki

² Postgraduate Student of M.Sc. Toxicology, Department of Biochemistry and Biotechnology, University of Thessaly

Abstract

This review was written in the framework of the Bioethics Course of the MSc Toxicology and is an attempt to briefly revise the history of the inconspicuous branch of Neuroethics, which, despite making a deafening appearance two decades ago, it gradually lost the interest of the scientific community. The reasons for the devaluation of a promising field like this are searched and thoroughly analyzed throughout the review, while this decline is attributed to the lack of semantic completeness and systematic methodology of the novice field and to the overall deceleration in the development of neurosciences. In addition, the article attempts to clearly define the terms and concepts that play a crucial role in the understanding of the field in question and cites a primitive classification system that includes Empirical Neuroethics, Theoretical Neuroethics and Methodological Neuroethics, with the latter being more of a wishful thinking rather than an applied scientific sub-discipline. Finally, some key contemporary issues in Neuroethics, such as informed consent, neurogenetics and the brain-spirit relationship, are discussed and commented on with reference to the principles of Philosophy and Theology.

Keywords: bioethics, neuroethics, neuroscience, neuroimaging, cosmetic neuroscience, neurostimulation, free will, consent, neurology, psychiatry.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 2002 αποτέλεσε χρονιά ορόσημο για τη γένεση ενός εξειδικευμένου κλάδου της βιοηθικής, ο οποίος προέκυψε ως επιτακτική ανάγκη της φιλοσοφικής και επιστημονικής κοινότητας να θέσει στέρεες κοινωνικές βάσεις στο χαώδες πλέγμα των νέων γνώσεων, που αποκτήθηκαν ως αποτέλεσμα νευροεπιστημονικών ερευνών στο δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα. Μια σειρά από σχετικά συνέδρια και δημοσιεύσεις οδήγησαν στη διατύπωση του νεοσύστατου όρου νευροηθική¹ αλλά και στην επίσημη αναγνώριση του πεδίου ως αχαρτογράφητου φιλοσοφικού τομέα. Την ίδια χρονιά η πανεπιστημιακός και φιλόσοφος Adina Roskies επισήμανε τη δυαδικότητα του όρου δίνοντας δύο διαφορετικές αλλά δυσδιάκριτες εννοιολογικές διαστάσεις. Έτσι, η νευροηθική σήμερα απεικονίζει εξίσου την *Ηθική της Νευροεπιστήμης* αλλά και την *Νευροεπιστήμη της Ηθικής* [3] (οι υποσημειώσεις 1 και 2 βρίσκονται στην αναφορά 1, καθώς πληροφορίες που παρατίθενται εκεί ελήφθησαν από τις εν λόγω πηγές).

Η διάκριση των δύο αυτών ερμηνειών δεν είναι πάντοτε σαφής [4]. Η ηθική της νευροεπιστήμης αφορά τόσο την εφαρμογή των βιοηθικών αρχών κατά την οργάνωση και εκτέλεση της νευροεπιστημονικής έρευνας αλλά και τις πιθανές ηθικές, κοινωνικές και νομικές

επιπτώσεις που τα ευρήματα αυτής μπορούν να επιφέρουν. Από την άλλη, η νευροεπιστήμη της ηθικής ερμηνεύεται ως η επιστημονική μελέτη των λειτουργιών εκείνων του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη διαμόρφωση καίριων ψυχοσυναισθηματικών και φιλοσοφικών πυλώνων της ηθικής, όπως η ελεύθερη βούληση, η διαμόρφωση της προσωπικής ταυτότητας, ο σχηματισμός της κρίσης και της πρόθεσης, η ηθική της λήψης αποφάσεων και η συγκατάθεση. Με άλλα λόγια η νευροεπιστήμη της ηθικής μελετά το νευροβιολογικό υπόβαθρο των ηθικών αξιολογήσεων και της συμπεριφοράς του ατόμου.

Οι πολλαπλές πτυχές του κλάδου σπάνια μελετώνται αποκομμένες μεταξύ τους, γεγονός που αποδεικνύει πως πρόκειται για έναν τομέα διεπιστημονικό, που απαιτεί ισάξια συμμετοχή φιλοσόφων/θεωρητικών της επιστήμης και νευροεπιστημόνων. Επιστήμονες από κάθε τομέα μπορούν να συνεισφέρουν στη γνώση και τη σφαιρική οπτική προερχόμενοι από τομείς όπως η ψυχιατρική, η ψυχολογία, η νευροχειρουργική, η νευρολογία, η πληροφορική, η νομική επιστήμη, η κοινωνιολογία, η εκπαίδευση, οι πολιτικές επιστήμες, η ανθρωπολογία κ.ά. Ως επισφράγιση του νέου κλάδου, το 2006 ιδρύθηκε η Διεθνής Εταιρεία Νευροηθικής (International Neuroethics Society) και, ένα χρόνο αργότερα, το 2007, διοργανώθηκε ένα από τα πιο εμβληματικά συμπόσια νευροεπιστημών² που προσέλκυσε περισσότερους από 30.000 επιστήμονες [5].

ΗΘΙΚΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

Όπως αναφέρεται και παραπάνω η ηθική της νευροεπιστήμης λαμβάνει διπλή φιλοσοφική

¹ Το Μάιο του 2002 διοργανώθηκε συνέδριο με τίτλο «Νευροηθική: Χαρτογραφώντας το πεδίο» από το Πανεπιστήμιο Standford σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια [1]. Στο συνέδριο αυτό συζητήθηκε εκτεταμένα η καταλληλότητα και αντιπροσωπευτικότητα του νέου όρου. Παρ' ότι ο όρος χρησιμοποιήθηκε αποσπασματικά και με διαφορετικό περιεχόμενο ήδη από τις τελευταίες δεκαετίες του 20^{ου} αιώνα, τα εύσημα για τη ρητή θέσπισή του αποδίδονται στον Αμερικανό συγγραφέα και δημοσιογράφο William Safire, ο οποίος όρισε την νευροηθική ως τον «διακριτό εκείνο τομέα της βιοηθικής που καταπιάνεται με τη μελέτη του σωστού και του λάθους, των καλών και κακών συνεπειών στην ιατρική πράξη, στη βιολογική έρευνα, στην τελειοποίηση του εγκεφάλου, στην ανεπιθύμητη εισβολή και χειραγώγηση αυτού»[2].

² Πρόκειται για το 37^ο ετήσιο συμπόσιο από την Αμερικανική Νευροεπιστημονική Εταιρεία (Society for Neuroscience).

σημασία και απαντάται στη διεθνή βιβλιογραφία άλλοτε ως ο εξειδικευμένος κλάδος της βιοηθικής που εστιάζει στην εφαρμογή των νευροεπιστημονικών ερευνών και άλλοτε ως το σύνολο των επιπτώσεων της νευροεπιστημονικής προόδου σε κάθε τομέα του κοινωνικού βίου. Η διττή αυτή σημασιολογία επεξηγείται αναλυτικότερα στη συνέχεια:

A) Η ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΣΤΗΝ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

Η ηθική της νευροεπιστήμης αντικατοπτρίζει τις αρχές της κλασικής βιοηθικής εφαρμοσμένες, εν προκειμένω, στοχευμένα στις μελέτες σχετικά με την ανατομική και λειτουργική βάση του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι αρχές αυτές διέπουν κάθε επιμέρους πτυχή των εργαστηριακών και κλινικών δοκιμών, επικουρώντας τη λήψη των βέλτιστων αποφάσεων σε θέματα σχετικά με τη διαχείριση βλαστικών κυττάρων, ιστών, νεκρών ή βαρέως πασχόντων εμβρύων και πειραματοζώων και, παράλληλα, προσεγγίζουν συνήθη ηθικά ζητήματα που στο πλαίσιο της νευροεπιστήμης απαιτούν πιο συνετή αντιμετώπιση, όπως η προστασία των προσωπικών δεδομένων και η έλλογη συγκατάθεση των εμπλεκόμενων στις δοκιμές σε ανθρώπους.

Οι νέες απεικονιστικές μέθοδοι, μεταξύ των οποίων η αξονική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (Positron emission tomography computed tomography - PETCT) ή απλού φωτονίου (Single photon emission computed tomography - SPECT) και η λειτουργική μαγνητική τομογραφία, έχουν οδηγήσει σε μία επιστημονική εποχή, κατά την οποία η ιδιωτικότητα της σκέψης δεν είναι πλέον τόσο δεδομένη. Η αρχή του ιατρικού απορρήτου εν προκειμένω αποκτά ιδιαίτερη σημασία σε ένα πλαίσιο κατά το οποίο η παραβίασή της θα είχε ως αποτέλεσμα όχι μόνο τον ενδεχόμενο στιγματισμό και την προσβολή της προσωπικότητας του ατόμου, αλλά επιπλέον την απώλεια του δικαιώματος της ελεύθερης και προσωπικής νόησης.

Με παρόμοιο τρόπο, σε περιπτώσεις φαρμακολογικών κλινικών μελετών φάσης II ή III για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας

ψυχιατρικών ή νευρολογικών φαρμάκων, ο υπό μελέτη πληθυσμός έχει εξ ορισμού περιορισμένη δυναμική για παροχή έλλογης συγκατάθεσης έπειτα από αναλυτική ενημέρωση από την επιστημονική ομάδα και πλήρη κατανόηση των διαδικασιών. Παρόμοιες προκλήσεις συναντώνται σε περιπτώσεις που ο πληθυσμός-στόχος τοποθετείται ηλικιακά στα όρια του φάσματος. Συνεπώς, κλινικές συμπεριφορικές και ψυχιατρικές δοκιμές και, ιδίως, εκείνες που περιλαμβάνουν ανήλικους, ψυχιατρικούς ασθενείς, υπερήλικες και εκπροσώπους από μη προνομιούχες κοινωνικές ομάδες, χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής όσον αφορά την ενημέρωση και οικειοθελή συγκατάθεση, ενώ ηθικά ζητήματα ανακύπτουν και από τη δημοσίευση των ευρημάτων τους στο ευρύ κοινό [6].

Το εναρκτήριο λάκτισμα για τον προβληματισμό σχετικά με τη βιοηθική διάσταση της νευροεπιστήμης δόθηκε το 1983 στη Βοστώνη όπου διοργανώθηκε η Στρογγυλή Τράπεζα Κοινωνικών Ζητημάτων (Social Issues Roundtable by Social Issues Committee). Έκτοτε το αντίστοιχο ετήσιο γεγονός προβληματίζει τη διεθνή επιστημονική και πολιτική κοινότητα σχετικά με θέματα όπως η έναρξη και το τέλος της ζωής σε συνάρτηση με την εγκεφαλική λειτουργία, οι διαφορές της εγκεφαλικής δομής σε σχέση με το φύλο και η νευροτοξικότητα διαφόρων ουσιών σε κοινή χρήση [7]. Επιπλέον, η παράλληλη ανάπτυξη άλλων βιοτεχνολογικών και ιατρικών κλάδων (γενετική μηχανική, μεταμοσχεύσεις, μοριακή βιολογία) έθεσε νέα ερωτήματα τόσο στις βιολογικές επιστήμες όσο και συγκεκριμένα στη νευροεπιστήμη, που δεν άργησε να αντλήσει τεχνικές και ιδέες από τους ανερχόμενους κλάδους.

Χαρακτηριστικά, μεγάλος αριθμός γονιδιωματικών μελετών έχει εστιάσει τα τελευταία χρόνια στην αναζήτηση υπεύθυνων αλληλόμορφων και γονιδιακών μεταλλάξεων που σχετίζονται με τη διαμόρφωση αντικοινωνικής προσωπικότητας και παραβατικής συμπεριφοράς, με πλήθος γονιδιακών εντοπίσεων να σχετίζονται πλέον με κάποιου είδους προδιάθεση [8]. Συγκεκριμένα, τα αλληλόμορφα 2R και 3R του γονιδίου της μονοαμινοξειδάσης A έχουν συσχετιστεί εκτός των άλλων με την εκδήλωση ψυχιατρικών νοσημάτων και τη ροπή προς εγκληματική

δραστηριότητα, ιδίως σε άτομα που υπέστησαν κακοποίηση στην παιδική ηλικία [9]. Όπως είναι αναμενόμενο, η απόκτηση μίας τέτοιας γνώσης αλλάζει αυτόματα το τοπίο στο ζήτημα της υπαιτιότητας, αναγκάζοντας τη νομική επιστήμη να θέσει νέα δεδομένα στην απόδοση της δικαιοσύνης.

Παράλληλα, λοιπόν, με τις νέες προοπτικές που αποκτήθηκαν χάρη στα ανωτέρω εργαλεία, η νευροεπιστήμη επιβαρύνθηκε με ένα πλήθος νέων ηθικών προκλήσεων, καθώς η αποκτηθείσα γνώση μπορεί να οδηγήσει σε επιπτώσεις εργασιακές, κοινωνικές, ασφαλιστικές και οικονομικές.³ Η όλο και αυξανόμενη πληροφόρηση επικουρεί τη δικανική απόφαση, ωστόσο παράλληλα επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την κοινή γνώμη και διαμορφώνει εκ νέου τις ηθικές αντιλήψεις των νέων γενεών. Τα καινούρια δεδομένα συνεπάγονται αυτόματα και καινούριους κινδύνους. Η συμπεριφορά είναι σαφώς άρρηκτα δεμένη με τη βιολογία, κάτι που πασχίζει να αποδείξει επί σειρά ετών η επιστημονική έρευνα.

Στο σημείο αυτό αναπόφευκτα αναρωτιόμαστε: Πού τελειώνει η βιολογία και πού ξεκινάει η προσωπική ευθύνη; Πότε μιλάμε για παρόρμηση και πότε για σκοπιμότητα και σε τι βαθμό οι δύο αυτές έννοιες συνεπάγονται την πράξη; Ο κίνδυνος, εν προκειμένω, είναι να εκμηδενίσουμε την απόδοση της υπαιτιότητας και να εισαχθούμε σε μία εποχή, στην οποία η (οι) νευροεπιστήμες (μήπως η νευροεπιστήμη;) έχουν μία απάντηση για όλα τα κοινωνικά και νομικά ζητήματα [11]. Παρά την αναμφίβολη εξέλιξη του κλάδου, το μόνο σίγουρο είναι ότι η

πλήρης κατανόηση του εγκεφάλου δεν έχει ακόμη επιτευχθεί και, συνεπώς, καμία προηγμένη επιστημονική τεχνική δεν δύναται από μόνη της να γνωμοδοτήσει την κοινωνική διαχείριση. Ερωτήματα σαν τα ανωτέρω οδήγησαν στην ανάπτυξη της ηθικής της νευροεπιστήμης από μία διαφορετική σκοπιά, αυτής που εστιάζει στις αναπόφευκτες επιπτώσεις της προόδου.

B) ΟΙ ΕΠΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΠΡΟΟΔΟΥ

1. ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Το ζήτημα της νευροαπεικόνισης διακατέχει κεντρικό ρόλο μεταξύ των νευροηθικών διλημάτων. Η χρήση των απεικονιστικών μεθόδων αποτελεί πλέον στην καθ' ημέραν ιατρική πράξη επιλογή ρουτίνας, καθώς υπάρχει πλήθος εργαλείων στη διάθεση των επιστημόνων που αξιοποιούνται, με σκοπό τη μελέτη των ανατομικών και λειτουργικών ανωμαλιών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι κλασικές μέθοδοι (εγκεφαλογράφημα, αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία), παρ' ότι αποτελούν την πρώτη γραμμή απεικόνισης, εν τούτοις παρέχουν σε ερευνητικό επίπεδο περιορισμένες πληροφορίες και έχουν αρχίσει να αντικαθίστανται από πιο ευαίσθητες τεχνικές, μεταξύ των οποίων η fMRI, η μαγνητοεγκεφαλογραφία και οι αξονικές μέθοδοι εκπομπής φωτονίου και ποζιτρονίου.

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (functional MRI) γνώρισε σημαντική ανάπτυξη, παράλληλη, χρονικά, με την εξέλιξη της επιστήμης της νευροηθικής. Παρ' ότι αρχικά αξιοποιήθηκε αποκλειστικά για την εντόπιση νευρώνων που εμπλέκονται στη γένεση και διαβίβαση κινητικών και αισθητικών ερεθισμάτων, στην πορεία η χρήση της βρήκε ευρύτερη εφαρμογή [12]. Πλέον, το ενδιαφέρον στρέφεται στη χαρτογράφηση του εγκεφάλου για βασικές νοητικές λειτουργίες που σχετίζονται με τη γνώση, την κρίση, το συναίσθημα, την κατανόηση, αλλά και πιο πολύπλοκες αλληλουχίες, που οδηγούν σε συνεργατική/ανταγωνιστική συμπεριφορά, παραβατικότητα, επιθετικότητα, διαταραχές προσωπικότητας.

³ Με απλά λόγια η φορεία ενός ενοχοποιητικού για νευρολογικό ή ψυχιατρικό νόσημα γονιδίου απειλεί το άτομο με κίνδυνο αποκλεισμού από την κοινωνική/εργασιακή ζωή και αυξάνει την πιθανότητα ψυχολογικής και οικονομικής επιβάρυνσης. Την ίδια στιγμή, γενετικές πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για οικονομικά οφέλη (π.χ. επιδόματα αναπηρίας), για χειραγώγηση της αγοράς [10] ή προς όφελος ασφαλιστικών κολοσσών.

Το βασικό ερώτημα που ανακύπτει σχετικά με την απόκτηση εξατομικευμένης γνώσης είναι: «Πώς οφείλουμε να διαχειριστούμε αυτή τη γνώση;» [13] Η αμφιβολία στη διαχείριση των ευρημάτων διογκώνεται ακόμη περισσότερο όταν αυτά είναι ενδεικτικά προδιάθεσης για κοινωνικά μη αποδεκτές συμπεριφορές που δεν έχουν ακόμη εκδηλωθεί. Το γεγονός αυτό θέτει τον επιστήμονα προ ευθυνών σε σχέση με τη διαχείριση, την πρόληψη και την πιθανή αντιμετώπιση μιας οντότητας που δεν αποτελεί (τουλάχιστον σε παρόντα χρόνο) τίποτα παραπάνω από μία στατιστική πιθανότητα.

Και παρ' ότι ανάλογα διλήμματα αποτελούν καθημερινές προκλήσεις στην ιατρική πρακτική,⁴ στο πλαίσιο της νευροηθικής εμπλέκονται συνιστώσες που περιπλέκουν ακόμη περισσότερο την επιλογή, μεταξύ των οποίων η ελευθερία του υποκειμένου, το κοινωνικό στίγμα του ψυχικού νοσήματος, οι νομικές συνέπειες της ενδεχόμενης παράβασης και η απόδοση νομικής ευθύνης. Χάρη στη χρήση των νευροαπεικονιστικών μεθόδων μπορούν να εξαχθούν πληροφορίες σχετικά με τις ιδέες, τις αντιλήψεις, τις σκέψεις και τα συναισθήματα του ατόμου που, κατ' επιλογή και συνειδητά, δεν εκφράζονται από αυτό λεκτικά ή συμπεριφορικά. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια διεξαγωγής μελετών που περιλαμβάνουν σύγχρονες νευροαπεικονιστικές μεθόδους, η έννοια της συναίνεσης των συμμετεχόντων αποκτά μία τελείως διαφορετική διάσταση, καθώς, όσο απλό κι αν μοιάζει το ερέθισμα, η πληροφορία που αντλείται από τη μελέτη ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητη δυσφορία.

Παραδείγματος χάριν, σε δύο σχετικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν το 2000 [14] και το 2007 [15] παρατηρήθηκε η ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου που σχετίζονται με ρατσιστικές και επιθετικές συμπεριφορές έπειτα από έκθεση των υποκειμένων σε οπτικά ερεθίσματα. Φαινομενικά και οι δύο έρευνες διεξήχθησαν σύμφωνα με τις αρχές της βιοηθικής, καθώς οι συμμετέχοντες είχαν προηγουμένως παραχωρήσει ελεύθερη συναίνεση για μία διαδικασία που περιλάμβανε απλώς την προβολή εικόνων. Ωστόσο, τα συμπεράσματα που εξήχθησαν από τις μελέτες αυτές έπλητταν σε πολύ βαθύτερο επίπεδο την ατομική προσωπικότητα.

Τέλος, τα εν λόγω εργαλεία εμφανίζουν περιορισμούς που σχετίζονται με ανατομικές παραλλαγές, αγγειακά φαινόμενα, ποικιλομορφία του πληθυσμού και ψευδώς θετικά και αρνητικά αποτελέσματα. Το γεγονός αυτό ερμηνεύει την διστακτικότητα από την πλευρά των επιστημόνων όσον αφορά τη χρήση της fMRI για κοινωνικοπολιτικούς σκοπούς. Εξάλλου, έχει επανειλημμένα προταθεί ο ορισμός αυστηρότερων κριτηρίων εφαρμογής των παραπάνω μεθόδων σε μελλοντικό ενδεχόμενο ενσωμάτωσής τους στην επιβολή του νόμου [16]. Κατά τα τέλη του 20^{ου} αιώνα ο υπέρμετρος ενθουσιασμός του επιστημονικού κόσμου κατέστησε την εξελιγμένη νευροαπεικόνιση πρόωρα και επιπόλαια διαθέσιμη. Στον αντίποδα αυτού, σήμερα, αφού έχουν γίνει πλέον γνωστοί οι περιορισμοί της, ακόμη αναζητείται ανεπιτυχώς η ισορροπία μεταξύ ρεαλισμού και εξέλιξης.

2. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΟΥ ΚΝΣ

Σε αντίθεση με τη νευροεπιστήμη, που στοχεύει στη θεραπεία του ασθενούς, η

⁴ Παράδειγμα: Ο θετικός γονιδιακός έλεγχος για τους παράγοντες επικινδυνότητας για τον καρκίνο του μαστού και των ωθηκών (BRCA1 και BRCA2) σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας θέτει αυτόματα το δίλημμα της αμφοτερόπλευρης μαστεκτομής και ωθηκεκτομής προς αποφυγή επιθετικής κακοήθους νόσου, με τις κοινωνικές, αναπαραγωγικές/ορμονικές και ψυχολογικές επιπτώσεις που η ενέργεια αυτή συνεπάγεται.

λεγόμενη *κοσμητική νευροεπιστήμη* [17] εστιάζει στην ανάγκη του υγιούς για βελτίωση της ποιότητας ζωής. Οι προσπάθειες για ενίσχυση του κεντρικού νευρικού συστήματος στην πραγματικότητα αποτελούν καθημερινή πρακτική, αν αναλογιστεί κανείς πόσες απενοχοποιημένες συνήθειες στοχεύουν στη βελτιστοποίηση των νοητικών λειτουργιών.⁵ Από την άλλη, η διάκριση μεταξύ θεραπείας και ενίσχυσης δεν είναι πάντοτε σαφής, γεγονός που θέτει ορισμένα από τα πρώτα ηθικά διλήμματα στον τομέα αυτό.⁶

Στη διεθνή βιβλιογραφία συναντώνται δύο τρόποι ενίσχυσης της εγκεφαλικής λειτουργίας, που διακρίνονται μεταξύ τους από τη χρήση ή όχι χημικών μεσολαβητών. Ο πρώτος τρόπος, η φαρμακευτική ενίσχυση, περιλαμβάνει τη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων με σκοπό τη θετική τροποποίηση κάποιας νοητικής διαδικασίας. Αυτή μπορεί να σχετίζεται με τη μνήμη, την επαγρύπνηση, τη διάθεση, την επιτέλεση του ύπνου, την προσοχή, το συναίσθημα ή την κινητικότητα. Οι ίδιες λειτουργίες μπορούν να ενισχυθούν με μη φαρμακευτικά, μη επεμβατικά μέσα όπως η διακρανιακή μαγνητική διέγερση (transcranial magnetic stimulation - TMS), οι διεπαφές εγκεφάλου (brain-machine interfaces - BMI ή brain-computer interfaces - BCI) και διάφορες νευροχειρουργικές επεμβατικές τεχνικές που θα αναλυθούν στη συνέχεια.

⁵ Καφεΐνη για επαγρύπνηση και διαύγεια, σωματική άσκηση για μείωση του στρες, αλκοόλ ως μέσο συναισθηματικής ανακούφισης [18].

⁶ Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εξωγενής χορήγηση αυξητικής ορμόνης σε παιδιά με χαμηλό ανάστημα. Η γονιδιακή έλλειψη της ορμόνης καθιστά αυτόματα την πρακτική αυτή μία καθ' όλα αποδεκτή θεραπευτική διαδικασία, ενώ σε περιπτώσεις φυσιολογικής γονιδιακής έκφρασης ανακύπτουν ηθικές αμφιβολίες. Το πρόβλημα, η επιστημονική επέμβαση και η έκβαση είναι ίδια και στις δύο περιπτώσεις. Αυτό που διαφέρει και αρκεί για να καθορίσει τη λήψη της ηθικής απόφασης είναι η ύπαρξη ή όχι νόσου [19].

Οι φαρμακευτικές ουσίες που επιλέγονται ως ενισχυτές αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία ως PCEs (Pharmaceutical cognitive enhancers) ή αλλιώς νοοτρόπα [20] και είναι, ως επί το πλείστον, φαρμακευτικά σκευάσματα που έχουν λάβει έγκριση χρήσης για την αντιμετώπιση διάφορων νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων, μεταξύ των οποίων η άνοια, το σύνδρομο διαταραχής ελλειμματικής προσοχής - υπερκινητικότητας και η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Η πρόσβαση σε αυτές τις ουσίες γίνεται με νόμιμους ή παράνομους τρόπους. Η νόμιμη οδός περιλαμβάνει τη συνταγογράφηση στο πλαίσιο υπερδιάγνωσης και την άμεση προμήθεια από φαρμακείο ή άλλο εξουσιοδοτημένο κατάστημα, ενώ δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις που το ενδιαφερόμενο άτομο ακολουθεί την παράνομη οδό απόκτησης του ενισχυτικού συνήθως μέσω του διαδικτύου [21].

Οι ηθικές συνιστώσες των μορφών ενίσχυσης περιστρέφονται γύρω από τρεις βασικούς πυλώνες. Ο σημαντικότερος από αυτούς είναι η ισορροπία οφέλους-κινδύνου. Όπως είναι αναμενόμενο, στις περιπτώσεις απουσίας νόσου το ρίσκο του κινδύνου που προκύπτει από ανεπιθύμητες ή απρόβλεπτες ενέργειες είναι πολύ λιγότερο ανεκτό σε σχέση με τα θεραπευτικά ανάλογα. Σε ένα βαθύτερο ψυχοσυναισθηματικό επίπεδο τίθενται πολλοί προβληματισμοί σχετικά με την επίδραση οποιουδήποτε τύπου ενίσχυσης στην ατομική προσωπικότητα και την ταυτότητα του ατόμου. Τα υπάρχοντα μέσα είναι σε θέση να τροποποιήσουν τη σκέψη, τη μνήμη, την προσοχή, την παρόρμηση, το επίπεδο εγρήγορσης, τη διάθεση, την αντίληψη. Όσο η φαρμακολογική επιστήμη εξελίσσεται, η παραπάνω λίστα επεκτείνεται σε όλο και περισσότερες νοητικές, ψυχικές και νευρολογικές λειτουργίες, που, στο σύνολό τους, δομούν το άτομο ως ψυχοσυναισθηματικό ον οδηγώντας αναπότρεπτα στα ερωτήματα: Σε τι έκταση δικαιούμαστε να επεμβαίνουμε στα θεμέλια της προσωπικότητας και ποιο είναι το κομβικό εκείνο σημείο κατά το οποίο επέρχεται η αλλοίωση των ταυτοτήτων του ατόμου;

Ο δεύτερος πυλώνας, από την άλλη, επικεντρώνεται στις αλυσιδωτές κοινωνικές επιπτώσεις μίας τέτοιας ενίσχυσης. Εδώ η σύγκρουση εντοπίζεται μεταξύ του δικαιώματος

της ελεύθερης αυτοδιάθεσης και του ενδεχόμενου της κοινωνικής ανισότητας. Αξίζει να αναλογιστούμε: Ποιες κοινωνικές ομάδες έχουν πρόσβαση στο πρόνομο της ενίσχυσης; Τι επαγγελματικά/οικονομικά οφέλη θα επιφέρει μία νοητική τελειοποίηση και εις βάρος ποιων; Έχει παρατηρηθεί ότι οι μέθοδοι ενίσχυσης χρησιμοποιούνται κατά κόρον για εκπαιδευτικούς, στρατιωτικούς ή επαγγελματικούς σκοπούς, ιδίως μέσα σε ανταγωνιστικά περιβάλλοντα [22].

Η επίτευξη της νοητικής τελειότητας δύναται να οδηγήσει στη δημιουργία μίας προικισμένης κοινότητας με αδιαμφισβήτητη υπεροχή σε εκπαιδευτικό, οικονομικό και εργασιακό επίπεδο, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός φαύλου κύκλου κληροδότησης και εξουσίας, τόσο ατομικά όσο και επιχειρηματικά και διακρατικά [23]. Από την άλλη πλευρά, η απόκτηση ανώτερης νόησης μέσω εύκολων διαδικασιών ενδεχομένως να ενισχύσει την πνευματική ραθυμία και να αμβλύνει την αντίσταση στην ηθική έκπτωση, ενώ αναρίθμητα είναι τα φιλοσοφικά ερωτήματα που σχετίζονται με το δίκαιο μίας τέτοιας πράξης και τη ματαιότητα της αναζήτησης του άρτιου [24].

3. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ - ΝΕΥΡΟΔΙΕΓΕΡΣΗ ΚΑΙ ΨΥΧΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Ο κλάδος της ψυχοχειρουργικής έκανε την εμφάνισή του ήδη από τις πρώτες δεκαετίες του 20^{ου} αιώνα με αμφιλεγόμενες θεραπευτικές τεχνικές, όπως η λοβοτομή και η έγχυση αλκοόλης στον προμετωπιαίο λοβό, με σκοπό την αντιμετώπιση ψυχιατρικών νοσημάτων και, κυρίως, των ψυχώσεων. Οι επιπτώσεις τέτοιων επεμβατικών μεθόδων υπήρξαν συχνά ολέθριες τόσο για την νοητική λειτουργικότητα όσο και για την ταυτότητα του ατόμου, με αποτέλεσμα σήμερα να αποτελούν έσχατη λύση μόνο σε βαριάς μορφής ψυχιατρικές νόσους. Το ζήτημα της ελεύθερης συγκατάθεσης σε αντίστοιχες περιπτώσεις προβληματίζει σε μεγάλο βαθμό την νευροηθική επιστήμη, καθώς δεν υπάρχουν σαφή κριτήρια προσδιορισμού της ικανότητας του ψυχικά πάσχοντος ατόμου να παραχωρήσει έλλογη συναίνεση για τη διενέργεια ιατρικής

πράξης που ενέχει σημαντικό ποσοστό επικινδυνότητας [25].

Αντίστοιχα, το παραπάνω ηθικό δίλημμα εμφανίζεται και στο πλαίσιο της νευροχειρουργικής ογκολογίας κακοηθειών του κεντρικού νευρικού συστήματος, που ασκούν απρόβλεπτες επιδράσεις στην κρίση και την προσωπικότητα του υποκειμένου. Ο βαθμός δυσφορίας που προκαλείται από τα παραπάνω κακοήθη και ψυχικά νοσήματα καθιστά το άτομο ευάλωτο ως προς τη λήψη αποφάσεων, επηρεάζοντας την κρίση του και την αντίληψη του λόγου όφελος/ρίσκο. Στον αντίποδα των παραπάνω επιχειρημάτων, γεννώνται τα ερωτήματα: Ποια ταυτότητα οφείλουμε να διασφαλίσουμε; Την ταυτότητα του ατόμου με το ψυχικό νόσημα ή την ταυτότητα του ατόμου χωρίς το ψυχικό νόσημα; Αυτές οι ταυτότητες είναι ίδιες ή διαφέρουν; Είναι και οι δύο γνήσιες ταυτότητες του ατόμου; Ποια η σχέση τους με την νέα ταυτότητα του ατόμου μετά την επεμβατική διαδικασία;

Μία άλλη επεμβατική μέθοδος θεραπείας νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια, χωρίς ωστόσο να συγκαταλέγεται ακόμα στις βασικές θεραπευτικές επιλογές. Νοσολογικές οντότητες όπως η επιληψία, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, οι αγχώδεις διαταραχές, η μείζονα κατάθλιψη κ.ά. φαίνεται πως μπορούν να αντιμετωπιστούν σε κάποιο βαθμό με τη βοήθεια της νευροδιέγερσης (DBS - deep brain stimulation), μίας επεμβατικής τεχνικής που περιλαμβάνει την εμφύτευση ηλεκτροδίων σε σαφώς προσδιοριζόμενες υποφλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου και την κατ' επίκληση ηλεκτρική εκκένωση αυτών με σκοπό την τροποποίηση της λειτουργίας συγκεκριμένων νευρώνων.⁷

Πρόκειται για εξελιγμένη μορφή της TMS, με τη διαφορά ότι η ενίσχυση επιτυγχάνεται άμεσα,

⁷ Πρόκειται για το ακριβές ανάλογο του καρδιακού βηματοδότη.

χωρίς την παρεμβολή του οστικού κρανίου, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αποτελεσματικότητα και η εκλεκτικότητα της μεθόδου. Η παραπάνω τεχνική, αν και πολλά υποσχόμενη, περιορίζεται σημαντικά στην πράξη από την αναγκαιότητα της εκλεκτικής διέγερσης μόνον ορισμένων ελαττωματικών νευρώνων και την πολυπλοκότητα της εγκεφαλικής ανατομίας [26]. Επιπλέον, οι κίνδυνοι από την εφαρμογή της είναι υπαρκτοί και επιπλέκουν σημαντικά την πορεία της νόσου καθιστώντας τη μέθοδο αξιοποιήσιμη μόνο σε περιπτώσεις βαρέως πασχόντων. Στο ίδιο μήκος κύματος κινείται και η αναδυόμενη κουλτούρα των εγκεφαλικών διεπαφών που επιδιώκουν την άμεση επικοινωνία του ανθρώπινου εγκεφάλου με τη μηχανή. Η τεχνική αυτή εφαρμόζεται με μεγάλη επιτυχία στην περίπτωση των κοχλιακών εμφυτευμάτων και φιλοδοξεί να εξελίξει στον ανώτερο βαθμό τη λειτουργία των τεχνητών μελών. Σαφώς, ούτε τα BMI είναι άμοιρα ευθυνών, καθώς σε μία ενδεχόμενη περίπτωση αξιόποινης πράξης η δικαιοσύνη θα κληθεί να αξιολογήσει πιθανή μηχανική βλάβη και να υπολογίσει το βαθμό συνείδησης του ατόμου. Το ερώτημα είναι «με ποια γνώση και σε τι ποσοστό δύναται η νομική επιστήμη να αποδώσει την υπαιτιότητα στην εταιρεία κατασκευής της μηχανής, στο άτομο ή στη μηχανή την ίδια;».

ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΗΘΙΚΗΣ

Η σύγχρονη διεθνής βιβλιογραφία αναγνωρίζει τρεις υποκατηγορίες του κλάδου, την εμπειρική νευροηθική, τη θεωρητική νευροηθική και τη μεθοδολογική νευροηθική. Η μεγαλύτερη μερίδα των νευροηθικών μελετών, είτε αυτές αντικατοπτρίζουν τη νευροεπιστήμη της ηθικής είτε σε μικρότερο βαθμό την ηθική της νευροεπιστήμης, ακολουθεί πρακτικές μεθοδολογίες παρατήρησης, γεγονός που έχει οδηγήσει στην αναγνώριση μίας νευροηθικής

προσέγγισης καθαρά εμπειρικής. Τεχνικές λειτουργικής απεικόνισης (fMRI) και εξειδικευμένα εργαλεία (π.χ. MacCAT-CR/T8) έχουν δώσει τη δυνατότητα για σχεδιασμό υποθέσεων και εξαγωγή εμπειρικών συμπερασμάτων αναφορικά με τις σχέσεις αλληλεπίδρασης των νοητικών λειτουργιών μεταξύ τους αλλά και με ανατομικές δομές του εγκεφάλου.

Θεμελιώδεις νευροηθικές έννοιες, όπως για παράδειγμα η κρίση κατά τη λήψη ηθικών αποφάσεων και η αντίδραση απέναντι σε ηθικά διλήμματα, συναντώνται πάντοτε ως συνάρτηση πολλαπλών εγκεφαλικών λειτουργιών που, εν προκειμένω, περιλαμβάνουν τη σκέψη, την κατανόηση, την ενσυναίσθηση, το συναίσθημα κ.ά. [28]. Η εμπειρική νευροηθική, με τη βοήθεια της τεχνολογικής προόδου παρατηρεί και αναγνωρίζει τις πολύπλοκες αυτές σχέσεις και θέτει τα θεμέλια για τη διατύπωση τεκμηριωμένων θεωρητικών δομών, δίνοντας τη σκυτάλη στη θεωρητική και μεθοδολογική νευροηθική. Σε αντίθεση με την εμπειρική, η θεωρητική νευροηθική είναι πολύ λιγότερο ανεπτυγμένη, και αυτό αποτελεί ενδεχομένως και τη βασική αιτία της στασιμότητας στην απόκτηση εφαρμοσμένης γνώσης. Ως κλάδος που τοποθετείται σε ίση απόσταση μεταξύ φιλοσοφίας και επιστήμης, η θεωρητική νευροηθική έχει ως ρόλο να γεφυρώσει τις τόσο διαφορετικές ματιές επί των ανάλογων εννοιών.

Με απλά λόγια αναζητά τα ακριβή ανάλογα και μεταφράζει τα σαφή νευρολογικά δεδομένα σε περισσότερο αφηρημένα και περιγραφικά ηθικά νοήματα. Κατά τη διαδικασία αυτή γίνεται επιλογή μεταξύ δύο αντίθετων προσεγγίσεων. Αφενός, συχνά επιλέγεται για λόγους ακρίβειας και οικουμενικότητας η πλήρης αναγωγή στη

⁸ MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment/Clinical Research: Πρόκειται για εργαλείο εκτίμησης της ικανότητας του υποκειμένου να παραχωρήσει έλλογη συγκατάθεση για λήψη θεραπείας ή συμμετοχή σε κλινική μελέτη [27].

νευρολογική συνιστώσα, αφετέρου η φιλοσοφική και επιστημονική ιδέα αναπτύσσονται παράλληλα. Ο Northoff επιλέγει ως βέλτιστη μία τρίτη προσέγγιση, που αξιοποιεί τη γνώση σφαιρικά και μετακινείται μεταξύ των αδιάσειστων δεδομένων και των ηθικολογικών θεωριών, επιχειρώντας, έτσι, να εδραιώσει την άρρηκτη αμφίδρομη σχέση τους [4].

Τέλος, ο τομέας της μεθοδολογικής νευροηθικής στην πραγματικότητα δεν διακρίνεται από τη θεωρητική νευροηθική, παρά εντάσσεται σε αυτήν. Οι τρεις ανωτέρω προσεγγίσεις αποτελούν ένα από τα αντικείμενα μελέτης του κλάδου εκείνου της επιστήμης που επιδιώκει να ανάγει την νευροηθική σε επιστήμη βασισμένη στη μεθοδολογία και την τεκμηρίωση. Το κενό που αναγνωρίζεται στην ύπαρξη συστηματικών μεθόδων είναι η αιτία που αποτρέπει την επιστημονική κοινότητα από το να αποδώσει στην νευροηθική την αρμόζουσα εκτίμηση και προσοχή. Επομένως, η μεθοδολογική νευροηθική κατατάσσεται στην παρούσα ανασκόπηση όχι ως διακριτός κλάδος, αλλά ως επιβεβλημένη αναγκαιότητα.

ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ ΝΕΥΡΟΗΘΙΚΗΣ

Με τη συνεχή εξέλιξη των βιοϊατρικών επιστημών και της τεχνολογίας τα ερωτήματα που προβληματίζουν στο πλαίσιο της νευροηθικής τροποποιούνται, ενώ ανακύπτουν διαρκώς περισσότερα. Η οντότητα του νευρολογικού/ψυχιατρικού νοσήματος συνοδεύεται σε όλη την πορεία της εξέλιξής της από διλήμματα που σχετίζονται με τις επιπτώσεις των νευροεπιστημονικών επεμβάσεων και επιλογών, από την πρόληψη, τη διάγνωση, την παρακολούθηση έως τη φαρμακευτική και μη φαρμακευτική αντιμετώπιση και την παροχή κλινικής φροντίδας. Πολύ πρόσφατα δόθηκε ένα εμπειριστατώμενο και επιστημονικά αποδεδειγμένο πρωτόκολλο όσον αφορά το ζήτημα του εγκεφαλικού θανάτου. Παρ' ότι η Αμερικανική Νευρολογική Ακαδημία (American Academy of Neurology) θέσπισε τα σχετικά διαγνωστικά κριτήρια το 1995, το 2010 προχώρησε σε τροποποιήσεις που επικυρώθηκαν και τέθηκαν σε εφαρμογή μόλις το 2019 [29].

Παράλληλα η πρόοδος στην αιτιολογική βάση των νοσημάτων διαταράσσει τις ισορροπίες σε πολιτικοκοινωνικά ζητήματα, όπως η ατομική υπαιτιότητα, η ανάληψη ευθύνης και η κυριαρχία του νου επί του σώματος (ή και ενίοτε του σώματος επί του νου). Στο ευρύτερο πλαίσιο του κοινωνικού συνόλου κάθε νευροεπιστημονική θεωρία που αντιπαραβάλλει το παθολογικό σε σχέση με το φυσιολογικό οφείλει, αρχικά, να ορίσει σαφώς το τι λαμβάνει υπόψιν ως φυσιολογικό. Αναμφίβολα η θεμελιώδης αυτή διαδικασία αποκαλύπτει πλήθος φιλοσοφικών παρανοήσεων και μεθοδολογικών κενών, που εύκολα μπορούν να προωθήσουν το σφάλμα υπόθεσης σε μία επιστημονική μελέτη. Η υπόθεση σε κάθε περίπτωση δεν μπορεί να μείνει ανεπηρέαστη από τις εκάστοτε κοινωνικές αντιλήψεις, προκαταλήψεις και αποδοχές των εμπλεκόμενων σε θέματα φύλου, φυλής ή αναπηρίας [30].

Τα αποτελέσματα τέτοιων νευροεπιστημονικών ερευνών δίνουν πολλές φορές πληροφορίες που βρίσκουν πλήθος εφαρμογών έξω από το στενό πλαίσιο των ανθρωπιστικών επιστημών.⁹ Όπως συμβαίνει με κάθε νέα γνώση, έτσι και σε αυτή την περίπτωση η ωφελιμιστική χρήση των ευρημάτων δεν μπορεί να αποκλειστεί και δεν υπάρχει εγγύηση για την αποτροπή της. Ο αναδυόμενος κλάδος της νευρογενετικής υπόκειται όχι μόνο στις αρχές της νευροηθικής αλλά και της ηθικής στη διαχείριση ευαίσθητων γενετικών πληροφοριών, αποτελεί δηλαδή σταυροδρόμι μεταξύ του προσωπικού αποτυπώματος της ατομικής βιολογικής ταυτότητας και του κέντρου επεξεργασίας, αντίληψης και λήψης αποφάσεων [31]. Νέοι διεπιστημονικοί τομείς σαν αυτόν βαδίζουν ανοδικά με προϋπόθεση την παράλληλη τεχνολογική πρόοδο, που προσφέρει

⁹ Εθνική ασφάλεια, διαφήμιση, επιχειρηματικότητα, στρατός, πολιτική προπαγάνδα.

εργαλεία ευάλωτα όσον αφορά ζητήματα ασφάλειας και αυτονομίας.

ΦΙΛΟΣΟΦΙΑ, ΘΡΗΣΚΕΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΗΘΙΚΗ

Οι περισσότερες θρησκείες, μεταξύ των οποίων και ο χριστιανισμός, αναγνωρίζουν δύο ή τρεις ποιότητες του ανθρώπου: το σώμα, την ψυχή και ενίοτε το πνεύμα [32]. Η διάκριση της ύλης (σώμα) από τη νόηση αποτελούσε πάντοτε ένα από τα κεντρικότερα ζητήματα του φιλοσοφικού λογισμού. Ο Αριστοτέλης αντιλαμβανόταν την ψυχή ως θνητή συνιστώσα του ανθρώπου, που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εμβρυικής διάπλασης και απέρχεται μαζί με τον βιολογικό θάνατο. Ο Πλάτωνας, από την άλλη, θεωρούσε πως η ψυχή υπάρχει πριν τη δημιουργία του σώματος και συνεχίζει να υπάρχει και μετά την καταστροφή αυτού [18]. Ο δυισμός αυτός αποτελεί κυρίαρχη ιδέα μέχρι σήμερα στις περισσότερες θεολογικές προσεγγίσεις.

Το «σφάλμα» της νευροεπιστήμης είναι ότι σταδιακά αποδομεί τον παραπάνω δυισμό αποδίδοντας κάθε πτυχή της ψυχής στην υλική υπόσταση, με άλλα λόγια στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Το ερώτημα που γεννάται σε αυτό το σημείο είναι κατά πόσον ο υλικός εγκέφαλος και η αφηρημένη έννοια της νόησης συμπίπτουν. Η σκέψη αποτελεί πλήρη αντανάκλαση των δυνατοτήτων του εγκεφάλου ή εκπροσωπεί μόνο μικρό ποσοστό αυτών; Η τεχνητή νοημοσύνη, από την άλλη, έχει αποδείξει ότι η νόηση δεν προϋποθέτει την ύπαρξη εγκεφάλου, ή τουλάχιστον ενός ανθρώπινου οργάνου αποτελούμενου από νευρώνες και νευρικές συνάψεις.¹⁰ Σε κάθε περίπτωση η σκέψη

προέρχεται από ύλη αλλά όχι απαραίτητα από ψυχή, γεγονός που φέρνει για μία ακόμη φορά αντιμέτωπη την επιστήμη με τη θρησκεία.

Σε μία θεολογικόμορφη βάση σαν αυτήν, κατά την οποία το όργανο και το πνεύμα δεν συναντώνται, δεν θα μπορούσαμε να θεμελιώσουμε καμία από τις προαναφερθείσες αρχές περί προστασίας της ταυτότητας, έλλογης συναίνεσης ή ελεύθερης βούλησης. Σύμφωνα με τις γνώσεις που μας έχει προσφέρει η νευροεπιστήμη, το σίγουρο είναι ότι η ύλη και το πνεύμα αλληλοεπιδρούν τουλάχιστον με τρόπο μονόδρομο. Οποιαδήποτε μεταβολή στην υλική συνιστώσα έχει επίδραση στις νοητικές λειτουργίες, τη συνείδηση και τη συμπεριφορά, ωστόσο πρωτογενείς αλλαγές αυτών δεν έχουν αποδεδειγμένη αντανάκλαση στον εγκεφαλικό ιστό. Όλη η έννοια της ελεύθερης βούλησης και ηθικής επιλογής βασίζεται στην αντίθετη πορεία, κατά την οποία η σκέψη κυριαρχεί επί της ύλης και καθορίζει τις πράξεις. Η θεωρία αυτή αποτελεί φαινομενικά φιλοσοφικό παράδοξο [34].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα ανασκόπηση επιχειρεί να συμβάλει στην εξοικείωση της εγχώριας επιστημονικής κοινότητας με έναν κλάδο της βιοηθικής που έχει μελετηθεί μόλις τα τελευταία χρόνια από λίγους Έλληνες επιστήμονες, όπως φανερώνει και η ελλιπής ελληνική βιβλιογραφία. Σε διεθνές επίπεδο για πολλά χρόνια επικρατούσε σύγχυση σχετικά με τις σχετικές ορολογίες και τους ορισμούς των εμπλεκόμενων εννοιών. Το ερώτημα που απασχόλησε αρκετά στο παρελθόν είναι το κατά πόσον ήταν αναγκαία η θέσπιση ενός ολόκληρου υποκλάδου που στην ουσία εφαρμόζει τις γενικές ιδέες σε ένα εξειδικευμένο αντικείμενο [35]. Η απάντηση μπορεί να δοθεί λαμβάνοντας υπόψιν τις συνθήκες που επικρατούσαν στον επιστημονικό κόσμο την εποχή που εμφανίστηκε ο τομέας της νευροηθικής, πριν δηλαδή από μία εικοσαετία.

Στο πολύ πρόσφατο αυτό παρελθόν η επιστημονική κοινότητα διάνυε μία περίοδο έντονης έξαψης και τεχνολογικού οραματισμού για το μέλλον των νευρολογικών ανακαλύψεων, προσδοκίες δυσανάλογες με τις δυνατότητες και

¹⁰ Ο Alan Turing το 1950 διεξήγαγε ένα πείραμα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του οποίου δεν είναι πάντοτε εύκολη η διάκριση ανάμεσα στον άνθρωπο και στην τεχνητή νοημοσύνη όσον αφορά την ποιότητα της επικοινωνίας [33].

τα υπάρχοντα εργαλεία ή, ενδεχομένως, υπερφίαλες δεδομένου του παγκόσμιου προϋπολογισμού. Πλέον, έχει κατακτηθεί ένα σχεδόν καθολικά αποδεκτό σύστημα διαχωρισμού που διακρίνει τον κλάδο σε δύο μεγάλες αλληλοεπικαλυπτόμενες συνιστώσες. Η βιοηθική στην νευροεπιστημονική πράξη προέκυψε ως παράπλευρο κέρδος, ενώ η ηθική της νευροεπιστήμης δεν ήταν τίποτα παραπάνω από αυτό που χρόνια τώρα πασχίζει να διαλευκάνει η επιστημονική κοινότητα. Στο επίκεντρο του νέου διεπιστημονικού κλάδου ήταν και συνεχίζει να είναι η αγωνία για το άγνωστο, που σε ανύποπτο χρόνο απειλεί να γίνει γνωστό.

Αυτός είναι και ο λόγος που η μεγάλη μάζα των δημοσιεύσεων και μελετών εστιάζει στις επιπτώσεις που δύναται να επιφέρει η κατανόηση του εγκεφάλου, περισσότερο από κάθε άλλο ανθρώπινο όργανο ή σύστημα. Η νευροηθική, επομένως, υπάρχει και λειτουργεί προνοητικά, με άλλα λόγια περιφρουρεί την επιστήμη και προλαμβάνει διλήμματα πριν αυτά προσβάλουν εκρηκτικά τις κοινωνίες. Αν και η νευροεπιστήμη μέχρι τώρα δεν έχει καταφέρει να σταθεί στο ύψος των προσδοκιών, υπάρχουν πολλά ακόμα να διευκρινιστούν σε έναν κλάδο που σε σχέση με τις δυνατότητες που δύναται μελλοντικά να προσφέρει, βρίσκεται ακόμη σε αρχέγονα στάδια. Η πολυπόθητη αλματώδης γνώση και το ενδεχόμενο ριζικής προόδου του κλάδου αυτού καθιστούν αναγκαία την νευροηθική επαγρύπνηση.

Η είσοδος στην τεχνολογική εποχή ήδη από τις τελευταίες δεκαετίες του 20^{ου} αιώνα, η συνειδητοποίηση της πολιτικής και κοινωνικής ορθότητας και η πολύ πρόσφατη υγειονομική κρίση αποτελούν μόνο μερικά από τα κομβικά σημεία που καθορίζουν την εποχή κατά την οποία αναπτύσσεται ο τομέας της νευροηθικής, ενώ παράλληλα είναι ακριβώς αυτά τα ισχυρά δεδομένα που επέβαλαν επιτακτικά τη γένεσή της. Με το πέρασμα των ετών γεννιούνται συνεχώς νέα νευροηθικά διλήμματα, ενώ οι θεμελιώδεις αρχές της φιλοσοφίας και των θρησκειών της πολυπολιτισμικής κοινωνίας άλλοτε συγκρούονται και άλλοτε συνδιαλέγονται γόνιμα με τον εν λόγω κλάδο. Η διατύπωση βιοηθικών ερωτημάτων από την πλευρά των επιστημόνων που μελετούν τη

λειτουργία του εγκεφάλου αποτελεί ορισμένες φορές τη σημαντικότερη συμβολή στην κοινωνική πρόοδο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Marcus J. Steven. 2004. Neuroethics: Mapping the Field.: Dana Press.
2. Safire W. 2002. Visions for a New Field of "Neuroethics" Neuroethics Mapping the Field Conference Proceedings. San Francisco, California.
3. Roskies Adina. Neuroethics for the New Millenium. Neuron 2002; 35.
4. Northoff G. What is neuroethics? Empirical and theoretical neuroethics. Curr Opin Psychiatry 2009; 22(6): 565-9.
5. Greely H. On neuroethics. Science 2007; 318(5850): 533.
6. Vincent, J-D. 1995. Ethics and neurosciences. In Proceedings. Third Session, pp. 1-8, International Bioethics Committee of UNESCO.
7. Illes J, Bird SJ. Neuroethics: a modern context for ethics in neuroscience. Trends Neurosci 2006; 29(9): 511-7.
8. Bernet W, Vnencak-Jones CL, Farahany N, Montgomery SA. Bad nature, bad nurture, and testimony regarding MAOA and SLC6A4 genotyping at murder trials. J Forensic Sci 2007; 52(6): 1362-71.
9. Γεωργία Μάρθα Γκότση. Νευροεπιστήμες και ποινικό δίκαιο: υποσχέσεις και περιορισμοί σχετικά με την εκτίμηση της ικανότητας για καταλογισμό. Βιοηθικά 2016; 26.
10. Ulman YI, Cakar T, and Yildiz G. 2015. Ethical Issues in Neuromarketing: "I Consume, Therefore I am!". Sci. Eng Ethics 21 (5): 1271-1284.
11. Gkotsi GM, Gasser J. Neuroscience in forensic psychiatry: From responsibility to dangerousness. Ethical and legal implications of using neuroscience for dangerousness assessments. Int J Law Psychiatry 2016; 46: 58-67.
12. Illes J, Kirschen MP, Gabrieli JD. From neuroimaging to neuroethics. Nat Neurosci 2003; 6(3): 205.

13. Takala T. Introduction to philosophical issues in neuroethics. *Camb Q Healthc Ethics* 2010; 19(2): 161-3.
14. Phelps EA, O'Connor KJ, Cunningham WA, Funayama ES, Gatenby JC, Gore JC, Banaji MR. Performance on indirect measures of race evaluation predicts amygdala activation. *J Cogn Neurosci* 2000; 12(5): 729-38.
15. Coccaro EF, McCloskey MS, Fitzgerald DA, Phan KL. Amygdala and orbitofrontal reactivity to social threat in individuals with impulsive aggression. *Biol Psychiatry* 2007; 62(2): 168-78.
16. Schauer F. Neuroscience, lie-detection, and the law: contrary to the prevailing view, the suitability of brain-based lie-detection for courtroom or forensic use should be determined according to legal and not scientific standards. *Trends Cogn Sci* 2010; 14(3): 101-3.
17. Chatterjee A. Cosmetic neurology: the controversy over enhancing movement, mentation, and mood. *Neurology* 2004; 63(6): 968-74.
18. Hayry M. 2010. Neuroethical theories. *Camb. Q. Healthc. Ethics* 19 (2): 165-178.
19. Daniels N. 2000. Normal functioning and the treatment-enhancement distinction. *Camb. Q. Healthc. Ethics* 9 (3): 309-322.
20. Fond G, Micoulaud-Franchi JA, Brunel L, Macgregor A, Miot S, Lopez R et al. Innovative mechanisms of action for pharmaceutical cognitive enhancement: A systematic review. *Psychiatry Res* 2015; 229(1-2): 12-20.
21. Maher B. Poll results: look who's doping. *Nature* 2008; 452(7188): 674-5.
22. Hyman S, Volkow N, Nutt D. Pharmacological cognitive enhancement in healthy people: potential and concerns. *Neuropharmacology* 2013; 64: 8-12.
23. Θανάσης Ντινόπουλος. Φαρμακευτική και γενετική ενίσχυση της μνήμης. *Νευροηθική*. Αθήνα: 2008; 106.
24. Farah MJ. Neuroethics: the practical and the philosophical. *Trends Cogn Sci* 2005; 9(1): 34-40.
25. Bouckoms AJ. Ethics of psychosurgery. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 44: 173-8.
26. Glannon W. Neuroethics. *Bioethics* 2006; 20(1): 37-52.
27. Grisso T, Appelbaum PS, and Hill-Fotouhi C. 1997. The MacCAT-T: a clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr. Serv.* 48 (11): 1415-1419.
28. Moll J, de Oliveira-Souza R, Bramati IE, Grafman J. Functional networks in emotional moral and nonmoral social judgments. *Neuroimage* 2002; 16(3 Pt 1): 696-703.
29. Cacic K, Bonomo J. NeuroEthics and End of Life Care. *Emerg Med Clin North Am* 2021; 39(1): 217-25.
30. Rommelfanger KS, Jeong SJ, Ema A, Fukushi T, Kasai K, Ramos KM et al. Neuroethics Questions to Guide Ethical Research in the International Brain Initiatives. *Neuron* 2018; 100(1): 19-36.
31. Stevenson S., Beattle B.L., Bruce L., and Illes J. 2016. When culture informs neuroscience: considerations for community-based neurogenetics research and clinical care in a First Nation community with early onset familial Alzheimer disease. In *The Oxford Handbook of Cultural Neuroscience* (Oxford University Press), pp. 171-182.
32. Farah MJ. Neuroethics: the ethical, legal, and societal impact of neuroscience. *Annu Rev Psychol* 2012; 63: 571-91.
33. Turing A. Computing machinery and intelligence. *Mind*. 1950; 59:433-60.
34. Hayry M. The tension between self governance and absolute inner worth in Kant's moral philosophy. *J Med Ethics* 2005; 31(11): 645-7.
35. Gassen HG. Why neuroethics? *Biotechnol J* 2008; 3(12): 1463-5.

Ηθικά διλήμματα από την εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης σε κλινικές μελέτες

Γεώργιος-Χρυσοβαλάντης Σαργιώτης^{1,2,3}

¹ Φαρμακοποιός

² Μεταπτυχιακός φοιτητής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

³ Ασκούμενος στην Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής και Τεχνοηθικής

 sar.georges@yahoo.gr

Περίληψη

Η εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης στις Κλινικές Μελέτες εγείρει πολλά ηθικά διλήμματα σχετικά με τη διασφάλιση των δεδομένων των υποκειμένων, τη διαφάνεια των διαδικασιών, την επίδραση που θα έχει στη σχέση του ασθενούς με τον ιατρό και στη λήψη αποφάσεων υγείας. Για να διερευνηθούν τα διλήμματα αυτά, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση και συλλέχθηκαν δεδομένα από κλινικές μελέτες, στις οποίες εφαρμόστηκε κάποιο αλγοριθμικό μοντέλο. Παρατηρήθηκε πως οι εφαρμογές της Τεχνητής Νοημοσύνης στη παρακολούθηση της υγείας των ασθενών, στην ανακάλυψη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων, στη διαγνωστική και στη φροντίδα χρόνιων νοσημάτων δημιουργούν θετικά ή μη κατώτερα αποτελέσματα από τις κλασσικές μεθόδους. Ωστόσο ανακύπτουν διάφορα, σημαντικά βιοηθικά ζητήματα όπως η ύπαρξη μεροληπτικών στοιχείων στα μοντέλα, η μη προστασία των ευαίσθητων δεδομένων των υποκειμένων, η αδυναμία απόδοσης ευθυνών σε περίπτωση σφαλμάτων και η ανάδειξη της νομοθετικής ανεπάρκειας σε θέματα συναίνεσης των υποκειμένων. Το μέλλον της Τεχνητής Νοημοσύνης στην Υγεία είναι μακρύ και κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση των ηθικών διλημάτων στην έρευνα, με σκοπό την οριοθέτηση των υποχρεώσεων, ευθυνών και δικαιωμάτων τόσο των υποκειμένων όσο και των υπολοίπων εταίρων που συμμετέχουν στις κλινικές μελέτες όπου εφαρμόζεται Τεχνητή Νοημοσύνη.

Λέξεις κλειδιά: τεχνητή νοημοσύνη, κλινικές μελέτες, βιοηθική, διλήμματα.

Applications of Artificial Intelligence in clinical studies: Ethical dilemmas

George-Chrisovalantis Sargiotis^{1,2,3}

¹ Pharmacist

² Postgraduate student in Public Health, University of West Attica

³ Trainee at the Hellenic National Commission for Bioethics and Technoethics

Abstract

The application of Artificial Intelligence in Clinical Trials raises many ethical dilemmas concerning the ensuring of subjects' data, the transparency of processes, the implications on doctor-patient relationship and the healthcare decision-making. To investigate these dilemmas, the literature on AI applications in clinical trials was reviewed and data were collected and analyzed. It was observed that applications of AI in patients' health monitoring, in discovery of novel therapeutic approaches, in diagnostics and in chronic diseases care contributed to better or non-inferior outcomes to conventional methods. Nevertheless, different bioethical issues emerge, such as the existence of biases in algorithmic models, the inadequacy of measures for the protection of subjects' data, the incapability for attributing responsibilities in case of system or clinical errors and the weaknesses in consent procedures and regulations. The relation of Artificial Intelligence and Health in the future is promising. Therefore it is of great significance to promote further investigation on ethical dilemmas that arise from the applications of AI in clinical trials, to outline the responsibilities, obligations and rights of patients and other stakeholders that take part in clinical research.

Keywords: artificial intelligence, clinical trials, bioethics, dilemmas.

Εισαγωγή

Φέρνοντας στο νου τον όρο «Τεχνητή Νοημοσύνη», θα σκεφτούμε ασυναίσθητα, επηρεασμένοι/ες/α από την βιβλιογραφία ή τη φαντασία του κινηματογράφου (πχ την ιστορία του συγγραφέα Isaac Asimov το Bicentennial Man 1999), ένα ρομπότ που θα μπορούσε να συμπεριφέρεται ανεξάρτητα και ελεύθερα, χωρίς να δέχεται εντολές από έναν άνθρωπο, εξυπηρετώντας κάθε επιθυμία του και ανάγκη του. Ωστόσο, η Τεχνητή Νοημοσύνη (TN) είναι μία πολύ πιο σύνθετη έννοια και αρκετά περίπλοκη, σε τέτοιο βαθμό που πολλές φορές δεν γίνεται κατανοητή ούτε από τους κατασκευαστές της. Έχει δοκιμαστεί η χρήση της στην καθημερινότητα (πχ στα έξυπνα σπίτια)¹ ή στις μεταφορές (πχ στα αυτοκίνητα)² ή στις επιστήμες υγείας, όπως σε κλινικές μελέτες με υποκείμενα ανθρώπους. Η βάση λειτουργίας της TN είναι οι αλγόριθμοι, τους οποίους κατασκευάζουν άνθρωποι. Με την εισαγωγή των κατάλληλων δεδομένων στα αλγοριθμικά μοντέλα, τα ίδια αναλαμβάνουν με τη δική τους «νοημοσύνη» να τα επεξεργαστούν και παράλληλα μαθαίνοντας, να παράγουν συνέχεια βελτιωμένα αποτελέσματα.³ Οι εφαρμογές της TN στις Κλινικές Μελέτες, όπως η χρήση αισθητήρων συλλογής δεδομένων εγκατεστημένων είτε σε νοσοκομειακούς θαλάμους είτε σε δωμάτια σπιτιών, η χρήση φορητών συσκευών “wearable devices” (όπως smartbans,

smartwatches, smartphones κλπ) για την καταγραφή βιομετρικών δεδομένων, η χρήση των *chatbots* (λογισμικά που εκτελούν λειτουργίες και προσφέρουν υπηρεσίες, μιμούμενα τον ανθρώπινο προφορικό και γραπτό λόγο) για την αμεσότερη επικοινωνία με τους ασθενείς και την καταγραφή ιστορικού εγείρουν πολλά ζητήματα βιοηθικής όπως η διασφάλιση των δεδομένων των ασθενών (ποια δεδομένα και πώς θα συλλέγονται), η διάχυση και εκμετάλλευση αυτών από κακόβουλους χρήστες, η επίδραση των αποτελεσμάτων που θα παράγουν στις αποφάσεις υγείας και ποια θα είναι η χρήση τους από τους επαγγελματίες υγείας.⁴ Σε αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, έγινε προσπάθεια συλλογής και διερεύνησης των διλημάτων που δημιουργούνται από τις εφαρμογές της TN στις κλινικές μελέτες.

Μεθοδολογία

Για την εξέταση των ηθικών ζητημάτων, συγκεντρώθηκαν επιστημονικές μελέτες από διάφορες βάσεις και περιοδικά (PubMed, Google Scholar, Elsevier, EU Clinical Trials κλπ) με στόχο να παρατεθούν παραδείγματα χρήσης της τεχνητής νοημοσύνης στις κλινικές μελέτες και να εξεταστούν οι εφαρμογές αυτές με βάση τις ηθικές διαστάσεις και αξίες.

Λέξεις Κλειδιά Αναζήτησης

Η αναζήτηση των μελετών έγινε χρησιμοποιώντας τις εξής λέξεις κλειδιά και φράσεις: artificial intelligence, machine learning, deep learning, clinical trials, health, health care.

¹ Guo X, Shen Z, Zhang Y, Wu T. Review on the Application of Artificial Intelligence in Smart Homes. *Smart Cities* 2019, 2(3):402-420.

² Liu X, Cruz Rivera S, Moher D. *et al.* Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *Nat Med* 2020, 26, 1364-1374.

³ James CA, Wheelock KM, Woolliscroft JO. Machine Learning: The Next Paradigm Shift in Medical Education. *Acad Med* 2021, 96(7):954-957.

⁴ Abduljabbar R, Dia H, Liyanage S, Bagloee SA. Applications of Artificial Intelligence in Transport: An Overview. *Sustainability* 2019, 11(1):189.

Κριτήρια Συμπερίληψης

Οι μελέτες που αναλύθηκαν, επιλέχθηκαν με κύριο κριτήριο την εφαρμογή της TN ή Μηχανικής Μάθησης (MM) σε κλινικές μελέτες που είχαν ως υποκείμενα ανθρώπους.

Μελέτες Περιπτώσεων

Τίτλος μελέτης: Σύνθετα συστήματα καταγραφής της ζωής των ασθενών με χρόνια νοσήματα (Implementation of complex adaptive chronic care: the Patient Journey Record system (PaJR)).⁵

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η χρήση ενός εργαλείου μηχανικής μάθησης, του συστήματος PaJR, από εκπαιδευμένους πολίτες στην φροντίδα ασθενών με χρόνια νοσήματα. Οι πολίτες, που είχαν εκπαιδευτεί σχετικά, επικοινωνούσαν τηλεφωνικά με τους ασθενείς, κάνοντας τους μερικώς δομημένες ερωτήσεις σχετικά με τη πάθηση τους, τα φάρμακα τους και το περιβάλλον τους. Το σύστημα καταγραφής αξιολογούσε τις απαντήσεις για να ανιχνεύσει πιθανή επιδείνωση στην υγεία των υποκειμένων, ενώ σε δεύτερο χρόνο, επεξεργαζόταν αυτά τα δεδομένα ώστε να «εκπαιδευτεί» και να δημιουργήσει νέα μονοπάτια λήψης αποφάσεων, τα οποία θα χρησιμοποιούσε σε επόμενες κλήσεις με τους ασθενείς. Παρατηρήθηκε πως μειώθηκαν οι εισαγωγές στο νοσοκομείο κατά 50%.

Τίτλος μελέτης: Εξατομικευμένη Διατροφή με Πρόβλεψη των Γλυκαιμικών Αποκρίσεων (Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses).

Στη μελέτη αυτή, οι επιστήμονες συνέλεξαν δεδομένα ασθενών όπως τη μεταγευματική γλυκόζη, τις διατροφικές τους συνήθειες, την αθλητική τους δραστηριότητα, το γονιδίωμα του μικροβιώματος του εντέρου τους κλπ, με τη βοήθεια εγκατεστημένων εφαρμογών στα έξυπνα κινητά των ασθενών, καθώς επίσης και με τη χρήση αυτόματων, υποδόριων μετρητών για τις μετρήσεις της μεταγευματικής γλυκόζης. Το μοντέλο μηχανικής μάθησης επεξεργαζόμενο τα δεδομένα αυτά κατάφερε να δημιουργήσει συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων παραμέτρων και να προβλέπει με εξατομικευμένο τρόπο τη μεταγευματική γλυκόζη με βάση τις τροφές που θα επέλεγε το κάθε υποκείμενο να καταναλώσει.⁶

Τίτλος μελέτης: Η Βελτίωση της φροντίδας του Χρόνιου Πόνου με τη χρήση της Τεχνητής Νοημοσύνης (Artificial Intelligence (AI) to improve chronic pain care: Evidence of AI learning).

Σε αυτή τη μελέτη πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της χρήσης ενός αλγοριθμικού μοντέλου στη μείωση του πόνου. Μέσω της επικοινωνίας τους με ένα διαδραστικό φωνητικό πρόγραμμα (ηχογραφημένα μηνύματα και απαντήσεις με αριθμούς από το 1-10) οι ασθενείς έδιναν πληροφορίες για το βαθμό του πόνου που ένιωθαν. Το αλγοριθμικό μοντέλο χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες που λάμβανε προσαρμόζε τις συμβουλές και υπηρεσίες που έδινε στα υποκείμενα ανάλογα με τις ανάγκες των

⁵ Martin CM, Vogel C, Grady D, Zarabzadeh A, Hederman L, Kellett J, Smith K, O' Shea B. Implementation of complex adaptive chronic care: the Patient Journey Record system (PaJR). J Eval Clin Pract 2012 Dec, 18(6):1226-34.

⁶ David Zeevi, Tal Korem, Niv Zmora, David Israeli, Daphna Rothschild, Adina Weinberger, Orly Ben-Yacov, Dar Lador, Tali Avnit-Sagi, Maya Lotan-Pompan, Jotham Suez, Jemal Ali Mahdi, Elad Matot, Gal Malka, Noa Kosower, Michal Rein, Gili Zilberman-Schapira, Lenka Dohnalová, Meirav Pevsner-Fischer, Rony Bikovsky, Zamir Halpern, Eran Elinav, Eran Segal, Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses, Cell 2015, 163(5):1079-1094.

ασθενών, με τελικό στόχο τη μείωση του πόνου.⁷

Τίτλος μελέτης: Η επίδραση της μηχανικής μάθησης στη πρόβλεψη της σήψης (*Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial*).

Σε αυτή τη μελέτη αξιολογήθηκε η χρήση ενός αλγοριθμικού μοντέλου στη πρόβλεψη της σοβαρής σήψης σε νοσοκομειακές μονάδες. Συγκεκριμένα, το μοντέλο μηχανικής μάθησης συνέλεγε δεδομένα για κάθε ασθενή (πίεση, οξυγόνο, αιματολογικά ευρήματα κλπ) και παρήγαγε ένα βαθμό από το 0-100. Αν η τιμή ξεπερνούσε το 80, κρινόταν απαραίτητη η άμεση παρέμβαση για την αποφυγή σηπτικού επεισοδίου. Παρατηρήθηκε μείωση κατά 20.6% στις ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο και μείωση κατά 58% στη θνησιμότητα εξαιτίας της γρηγορότερης ανταπόκρισης και αμεσότερης παροχής της απαραίτητης αντιβιοτικής αγωγής.⁸

Τίτλος μελέτης: Η Χρήση Τεχνητής Νοημοσύνης στη Μείωση των Συμπτωμάτων Άγχους και Κατάθλιψης (Using Psychological Artificial Intelligence (Tess) to Relieve Symptoms of Depression and Anxiety: Randomized Controlled Trial).

Το Tess είναι ένα *chatbot*, με το οποίο επικοινωνούσαν τα υποκείμενα της συγκεκριμένης μελέτης μέσω αυτόματων μηνυμάτων, με διαφορετικές επικοινωνιακές μεθόδους σε κάθε άτομο, ανάλογα με την ψυχοθεραπευτική προσέγγιση που θεωρούσε ως πιο κατάλληλη, με τις απαντήσεις των υποκειμένων στις ερωτήσεις και με την ανατροφοδότηση που λάμβανε στο τέλος της κάθε συζήτησης. Τα υποκείμενα της μελέτης ήταν φοιτητές. Αποδείχθηκε πως το Tess συνέβαλε στη μείωση του άγχους και της κατάθλιψης στους φοιτητές.⁹

Τίτλος μελέτης: Χρήση της Μηχανικής Μάθησης σε Επεμβατικές πράξεις για την πρόωρη ανίχνευση της διεγχειρητικής υπότασης- HYPE (Effect of a Machine Learning-Derived Early Warning System for Intraoperative Hypotension vs Standard Care on Depth and Duration of Intraoperative Hypotension During Elective Noncardiac Surgery: The HYPE Randomized Clinical Trial).

Το μοντέλο μηχανικής μάθησης FlotraIQ χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια εγχειρήσεων. Διερευνήθηκε η απόκριση του μοντέλου στα δεδομένα που λάμβανε σε ζωντανό χρόνο, καθώς προειδοποιούσε για επεισόδια υπογλυκαιμίας 15 λεπτά πριν συμβούν, με σκοπό να παρέμβουν άμεσα οι κλινικοί ιατροί και να προλάβουν την επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς.¹⁰

⁷ John D Piette, Sean Newman, Sarah L Krein, Nicolle Marinec, Jenny Chen, David A Williams, Sara N Edmond, Mary Driscoll, Kathryn M LaChappelle, Mariana Maly, H Myra Kim, Karen B Farris, Diana M Higgins, Robert D Kerns, Alicia A Heapy, Artificial Intelligence (AI) to improve chronic pain care: Evidence of AI learning, *Intelligence-Based Medicine* 2022, 6, 100064.

⁸ Shimabukuro DW, Barton CW, Feldman MD, Mataraso SJ, Das R. Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial, *BMJ Open Respir Res* 2017, 4(1):e000234.

⁹ Fulmer R, Joerin A, Gentile B, Lakerink L, Rauws M. Using Psychological Artificial Intelligence (Tess) to Relieve Symptoms of Depression and Anxiety: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health* 2018, 5(4):e64.

¹⁰ Wijnberge M, Geerts BF, Hol L, Lemmers N, Mulder MP, Berge P, Schenk J, Terwindt LE, Hollmann MW, Vlaar AP, Veelo DP. Effect of a Machine Learning-Derived Early Warning System for Intraoperative Hypo-

Τίτλος μελέτης: Εξ αποστάσεως παρακολούθηση ασθενών με COVID-19 με χρήση φορητών συσκευών και μηχανικής μάθησης (Observational study on wearable biosensors and machine learning-based remote monitoring of COVID-19 patients).

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της χρήσης φορητών βιοαισθητήρων και μοντέλων μηχανικής μάθησης στην κλινική παρακολούθηση ασθενών με COVID-19 που νοσηλεύονταν. Όλοι οι ασθενείς έφεραν μία συσκευή με βιοαισθητήρες στο χέρι, η οποία συνέλεγε 23ώρες/24ωρο δεδομένα όπως θερμοκρασία σώματος, καρδιακός ρυθμός κλπ τα οποία μεταφέρονταν στο κινητό του ασθενούς και στο “cloud” της πλατφόρμας. Το μοντέλο μηχανικής μάθησης μετά την ανάλυση των δεδομένων παρήγαγε δείκτες με τους οποίους είχε τη δυνατότητα να προβλέψει τη πιθανή επιδείνωση της υγείας των ασθενών ή το διάστημα παραμονής των ασθενών στην κλινική.¹¹

Τίτλος μελέτης: Πρόβλεψη Αναπνευστικής Ανεπάρκειας σε ασθενείς με COVID-19, με τη χρήση μοντέλων μηχανικής μάθησης (A Machine Learning Prediction Model of Respiratory Failure Within 48 Hours of Patient Admission for COVID-19: Model Development and Validation).

Σε αυτή τη μελέτη έγινε διερεύνηση της δυνατότητας των μοντέλων MM για πρόβλεψη της αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς

με COVID. Τα μοντέλα MM χρησιμοποίησαν δεδομένα που συνέλεξαν από τους ηλεκτρονικούς φακέλους των ασθενών. Όλα τα μοντέλα συγκρίθηκαν με ένα συμβατικό σύστημα βαθμολόγησης για τον έλεγχο της επιδείνωσης των νοσηλευόμενων ασθενών και αποδείχτηκε πως το συμβατικό σύστημα ήταν κατώτερο από τα μοντέλα μηχανικής μάθησης.¹²

Τίτλος μελέτης: Ανάπτυξη προβλεπτικού μοντέλου για την αναγνώριση της άνοιας στο γενικό πληθυσμό με τη χρήση της μηχανικής μάθησης (Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study).

Σε αυτή τη μελέτη, εξετάστηκε η δυνατότητα της MM να προβλέπει την εμφάνιση άνοιας στο γενικό πληθυσμό. Το μοντέλο MM συνέλεξε δεδομένα από μία μεγάλη βάση δεδομένων της Αγγλίας. Οι συμμετέχοντες της μελέτης ήταν κυρίως λευκοί, με Ευρωπαίους προγόνους. Οι προβλέψεις του μοντέλου στηρίχθηκαν σε μεταβλητές όπως ηλικία, φύλο, κληρονομικότητα, εκπαίδευση, χρόνος ανταπόκρισης σε παιχνίδια μνήμης, ύπαρξη μακροχρόνιας ασθένειας, αριθμός φαρμάκων που λαμβάνονται, ποσοστό λίπους στο πόδι, μέγιστη εκπνευστική ροή, ηλικία θανάτου της μητέρας του συμμετέχοντος και μέσος όγκος των ερυθρών.¹³

tension vs Standard Care on Depth and Duration of Intraoperative Hypotension During Elective Noncardiac Surgery: The HYPE Randomized Clinical Trial. JAMA 2020, 323(11):1052-1060.

¹¹ Un KC, Wong CK, Lau YM, Lee JC, Tam FC, Lai WH, Lau YM, *et al.* Observational study on wearable biosensors and machine learning-based remote monitoring of COVID-19 patients. Sci Rep 2021, 11(1):4388.

¹² Bolourani S, Brenner M, Wang P, McGinn T, Hirsch JS, Barnaby D, Zanos TP; Northwell COVID-19 Research Consortium. A Machine Learning Prediction Model of Respiratory Failure Within 48 Hours of Patient Admission for COVID-19: Model Development and Validation. J Med Internet Res. 2021, 23(2):e24246.

¹³ You J, Zhang YR, Wang HF, Yang M, Feng JF, Yu JT, Cheng W. Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study. EClinicalMedicine 2022, 53:101665.

Τίτλος μελέτης: Επαναπροσδιορισμός της χρήσης της Βανδετανίμπης και του Εβερόλιμου για τη θεραπεία του ACVR1-Διάχυτου Διηθητικού Γλοιώματος Γέφυρας (Repurposing Vandetanib plus Everolimus for the Treatment of ACVR1-Mutant Diffuse Intrinsic Pontine Glioma).

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η εύρεση του κατάλληλου φαρμάκου (ή συνδυασμού) και δοσολογίας που θα ανέστελλαν τους υποδοχείς Ακτιβίνης, η αύξηση των οποίων οφείλεται για την εμφάνιση Διάχυτου Διηθητικού Γλοιώματος Γέφυρας. Οι επιστήμονες προσπάθησαν μέσω της πλατφόρμας BenevolentAI να βρουν το φάρμακο που θα ανέστελλε τους υποδοχείς. Το αποτέλεσμα ήταν ένας συνδυασμός φαρμάκων βαρδετανίμπης και εβερόλιμου. Ο συνδυασμός των δύο φαρμάκων επίσης εξετάστηκε από τη τεχνητή νοημοσύνη για την εύρεση της πιο αποτελεσματικής και ασφαλούς δοσολογίας του συνδυασμού.¹⁴

Ανάλυση

Τα οφέλη και οι ζημιές από την εφαρμογή της TN στις Κλινικές Μελέτες

Οι κλινικές δοκιμές αποτελούν ένα ευαίσθητο πεδίο εφαρμογής της TN καθώς κρίνεται η ζωή, η ευζωία, η θεραπεία, τα ευαίσθητα δεδομένα και η αξιοπρέπεια των υποκειμένων που συμμετέχουν στις μελέτες. Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών έχουν άμεσο αντίκτυπο στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων και θεραπευτικών προσεγγίσεων που αρκετές φορές αφορούν σπάνια νοσήματα.

Κατ' εξακολούθηση η άμεση επίδραση στις ενδιαφερόμενες ομάδες είναι μεγάλη, κρίνοντας ως «πολύ επικίνδυνο» το ενδεχόμενο μιας λάθος εκτίμησης ή μιας λάθος απόφασης που στηρίζεται σε εσφαλμένα δεδομένα, καθώς οι συνέπειες θα ήταν καταστροφικές για τα υποκείμενα των μελετών όπως επίσης και για τη Δημόσια Υγεία. Είναι σαφές πως τα πλεονεκτήματα χρήσης και εφαρμογής της TN στην υγεία είναι πολλά όπως η γρήγορη και ακούραστη εκτέλεση διεργασιών και η επεξεργασία μεγάλου όγκου δεδομένων.¹⁵ Ωστόσο, είναι πολλά και τα μειονεκτήματα όπως τα μεροληπτικά στοιχεία που μπορεί να φέρουν οι αλγόριθμοι και τα δεδομένα, τα μη ιχνηλατίσιμα σφάλματα, η ύπαρξη αδιαφάνειας στις εσωτερικές διεργασίες των μοντέλων, το φαινόμενο κοινώς γνωστό ως «μαύρο κουτί» (black box), τα οποία συνεπάγονται αδυναμία επίρριψης των ευθυνών.

Οι μηχανές πλέον προσφέρουν τις πληροφορίες στους κλινικούς ιατρούς ώστε να κρίνουν ποια είναι η καλύτερη απόφαση υγείας για την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η παρέμβαση αυτή αφαιρεί κατά κάποιο τρόπο τη πλήρη εξουσία από τους γιατρούς, καθώς τα δεδομένα που προσφέρονται, παράγονται από αλγόριθμους που κατασκευάζονται με όσο το δυνατόν λιγότερα μεροληπτικά στοιχεία.¹⁶ Τα μοντέλα TN κατάφεραν να επιταχύνουν αρκετές αναλυτικές διεργασίες, να επεξεργάζονται μεγάλα μεγέθη δεδομένων και να βοηθήσουν στη λήψη αποφάσεων, ωστόσο σε περίπτωση δυσλειτουργίας η ιχνηλάτηση του σφάλματος

¹⁴ Carvalho DM, Richardson PJ, Olaciregui N, Stankunaitė R, Lavarino C, Molinari V, *et al.* Repurposing Vandetanib plus Everolimus for the Treatment of ACVR1-Mutant Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. *Cancer Discov* 2022, 12(2):416-431.

¹⁵ Lepri B, Oliver N, Pentland A. Ethical machines: The human-centric use of artificial intelligence. *iScience* 2021, 24(3):102249.

¹⁶ Mittelstadt B, The impact of Artificial Intelligence on the Doctor-Patient Relationship, Council of Europe, 2021, σελ. 44-55.

είναι σχεδόν αδύνατη καθώς ο τρόπος που λειτουργούν δεν είναι ακόμη ξεκάθαρος.¹⁷

Τα μοντέλα TN αποτελούν χρήσιμα εργαλεία, καθώς διευκολύνουν την επικοινωνία μεταξύ ιατρού και ασθενούς, μία σχέση η οποία χρήζει ιδιαίτερου χειρισμού. Ο ασθενής όντας το ευάλωτο υποκείμενο θα δεχτεί τη θεραπεία και παρέμβαση του ιατρού, ανάλογα με την θεραπευτική προσέγγιση που θα ακολουθηθεί. Χρειάζεται την επαφή με το γιατρό του, μία σχέση που χαρακτηρίζεται από εμπιστοσύνη, ευαλωτότητα και ανισότητα ως προς το επίπεδο των γνώσεων. Αυτή η σχέση, η οποία είναι απαραίτητη για να επέλθει η θεραπεία του ασθενούς, πρέπει να διασφαλιστεί όσο η TN θα λαμβάνει όλο και περισσότερο χώρο στη θεραπευτική.¹⁸

Είναι γνωστό πως οι εφαρμογές της τεχνητής νοημοσύνης στις κλινικές μελέτες θα προσφέρουν αρκετά από τα προνόμια που ήδη έχουν οι άνθρωποι που συνεργάζονται με μηχανές, όπως η αποφόρτιση από τη πίεση της γραφειοκρατίας και η αφιέρωση πραγματικού-ωφέλιμου χρόνου με τους ασθενείς.¹⁹ Ωστόσο, τα άτομα που χειρίζονται και θα χειρίζονται στο μέλλον τη τεχνητή νοημοσύνη και τα δεδομένα που παρέχονται από αυτή, δεν έχουν ακόμη την απαραίτητη εκπαίδευση και εμπειρία. Ειδικά, όσον αφορά τα μοντέλα MM, στα οποία η επεξεργασία των δεδομένων γίνεται σε πολλαπλά επίπεδα, τελείως άγνωστα ακόμη και για τους ίδιους τους προγραμματιστές, δημιουργείται το ερώτημα αν μπορεί ένας ασθενής να εμπιστευτεί τη TN

όταν ο ίδιος ο κλινικός ιατρός δεν δύναται να του εξηγήσει την ακριβή λειτουργία του μοντέλου.²⁰

Η απουσία του ανθρώπινου παράγοντα στις κλινικές μελέτες δεν μπορεί να υφίσταται, δεδομένων των σημερινών συνθηκών και δυνατοτήτων της επιστήμης, μιας και η πλήρης εμπιστοσύνη στη TN είναι πολύ δύσκολο να καλλιεργηθεί στα υποκείμενα όπως επίσης η εμπιστοσύνη που έχουν οι άνθρωποι στο πρόσωπο, στις γνώσεις και στην εμπειρία ενός άλλου ανθρώπου, που διαθέτει συγκεκριμένη ισχύ, όντας επαγγελματίας υγείας, δημιουργεί την υποχρέωση ύπαρξης μιας σχέσης αλληλεπίδρασης και συνεργασίας μεταξύ TN και ανθρώπου (*interactive Machine Learning*).²¹ Στις κλινικές μελέτες που αναφέρονται παραπάνω, η συμμετοχή της TN είναι καθαρά υποστηρικτική- συμβουλευτική- καθοδηγητική προς το ανθρώπινο δυναμικό, με δράση κυρίως παρατηρητική καθώς συγκεντρώνει δεδομένα, τα επεξεργάζεται και παράγει συσχετίσεις και στοιχεία, με ακρίβεια λειτουργίας που πλησιάζει το 80-90%, τα οποία όμως εξετάζονται και κρίνονται ως προς το συνολικό αποτέλεσμα για τη λήψη αποφάσεων.

Η TN εφόσον μπορεί να εκπαιδευτεί πάνω σε γενικευμένα δεδομένα συγκεκριμένων πληθυσμών, με συγκεκριμένες ιδιότητες, τα οποία δεδομένα είναι απαραίτητο να είναι αρκετά ώστε να τα μοντέλα να είναι αξιόπιστα,²² μπορεί να εφαρμοστεί και να αναπτύξει μοντέλα επεξεργασίας και παραγωγής δεδομένων σε μεγαλύτερου εύρους

¹⁷ Marcello Ienca & Karolina Ignatiadis, Artificial Intelligence in Clinical Neuroscience: Methodological and Ethical Challenges 2020, *AJOB Neuroscience*, 11:2, 77-87.

¹⁸ Mittelstadt B, *op.cit.*, σελ. 44- 55.

¹⁹ Sayek Böke S. Artificial Intelligence in health care: Medical, legal and ethical challenges ahead. Council of Europe 2020, Committee on Social Affairs, Health and Sustainable Development.

²⁰ James CA, Wheelock KM, Woolliscroft JO. Machine Learning: The Next Paradigm Shift in Medical Education. *Acad Med* 2021, 96(7):954-957.

²¹ Holzinger A, Carrington A, Müller H. Measuring the Quality of Explanations: The System Causability Scale (SCS): Comparing Human and Machine Explanations. *Kunstliche Intell (Oldenbourg)* 2020, 34(2):193-198

²² James CA *op.cit.*

πληθυσμούς.²³ Ωστόσο, πολλές φορές τα δεδομένα που δέχεται-συλλέγει η Τεχνητή Νοημοσύνη δεν είναι αρκετά ή πλήρη. Αυτό σημαίνει πως πολλές πληροφορίες είτε λείπουν, είτε αποκλείονται από τους αλγορίθμους με αποτέλεσμα να δημιουργούνται περιορισμοί και όρια στο όφελος που μπορεί να προσφέρει η Τεχνητή Νοημοσύνη στην ανθρωπότητα.²⁴ Σε πολλές από τις παραπάνω μελέτες, παρατηρήθηκε χρήση δεδομένων από ηλεκτρονικούς φακέλους υγείας συγκεκριμένων πληθυσμών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και μάλιστα γινόταν σαφές πως η αναμενόμενη αποτελεσματικότητα των μοντέλων δεν θα έχει την ίδια επαναληψιμότητα σε άλλες μελέτες με διαφορετικούς πληθυσμούς.²⁵

Ένα τεράστιο ζήτημα το οποίο εγείρεται από τη χρήση της Τεχνητής Νοημοσύνης στην Υγεία είναι η μεροληπτική αντιμετώπιση των αλγοριθμικών μοντέλων προς συγκεκριμένες ομάδες, άτομα και καταστάσεις, ένα φαινόμενο που συνδέεται με τα ίδια τα δεδομένα που εμπεριέχουν το μεροληπτικό στοιχείο (ο τρόπος συλλογής τους, τα δεδομένα συγκεκριμένων ομάδων κλπ), όπως επίσης και με τα ίδια τα αλγοριθμικά μοντέλα, τα οποία κατασκευάζονται από ανθρώπους.²⁶ Ένα παράδειγμα μεροληψίας είναι πως οι λευκοί άνδρες υπερτερούν στη συμμετοχή τους στις κλινικές μελέτες, γεγονός που γεννά

το ερώτημα κατά πόσο οι κλινικές μελέτες, στις οποίες χρησιμοποιούνται μοντέλα ΤΝ, διαφέρουν από τις κλασικές παρεμβατικές ή μη κλινικές μελέτες, όταν η συλλογική εκπροσώπηση των πληθυσμών και η συγκέντρωση γενικευμένων δεδομένων δεν αλλάζει στη βάση της, παρά παραμένει ίδια.²⁷ Σε πολλές από τις προαναφερθείσες μελέτες, οι πληθυσμοί στόχοι στους οποίους εφαρμόστηκαν οι παρεμβάσεις, αφορούσαν μικρές ομάδες είτε ασθενών κλινικών είτε ασθενών με χρόνια νοσήματα, είτε εξωτερικών ασθενών νοσοκομείων, με κύριο χαρακτηριστικό τη μειωμένη ποιότητα ζωής και τις αυξημένες ανάγκες για υπηρεσίες υγείας και υποστήριξης, είτε φοιτητές πανεπιστημίων, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από το υψηλό μορφωτικό επίπεδο και το περιορισμένο ηλικιακό εύρος, θέτοντας το ερώτημα αν πράγματι οι εφαρμογές της τεχνητής νοημοσύνης θα έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα, επαναληψιμότητα και ακρίβεια στο γενικό πληθυσμό, όπου η διαφορετικότητα και η πληθώρα των χαρακτηριστικών των ατόμων είναι τεράστια.

Προβλήματα μεροληπτικής προσέγγισης

Η μεροληπτική συμπεριφορά έγκειται στην εφαρμογή δύο ή περισσότερων διαφορετικών διαδικασιών στην ίδια ομάδα δεδομένων ή υποκειμένων, ή στην εφαρμογή μίας διαδικασίας σε δύο ή περισσότερες διαφορετικές ομάδες.²⁸ Οι μεροληψίες που αντιμετωπίζουν οι άνθρωποι στη πραγματική ζωή, μεταφέρονται συνειδητά και ασυνείδητα

²³ David J. Beymer, Karen W. Brannon, Ting Chen, Moritz AW Hardt, Ritwik K. Kumar and Tanveer F. Syeda-Mahmoo, Machine learning with incomplete data sets, U.S. Patent 9,349,105, issued May 24, 2016.

²⁴ Alex Campolo, Madelyn Sanfilippo, Meredith Whitaker, Kate Crawford, AI Now 2017 Report, 2017, 13-20.

²⁵ You J, Zhang YR, Wang HF, Yang M, Feng JF, Yu JT, Cheng W. Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study. *EClinicalMedicine*. 2022, 53:101665.

²⁶ A. Campolo et al., op.cit.

²⁷ Kurt A, Semler L, Jacoby J L et al. Racial Differences Among Factors Associated with Participation in Clinical Research Trials. *J Racial and Ethnic Health Disparities* 2017, 4, 827-836.

²⁸ Lepri B, Oliver N, Pentland A. Ethical machines: The human-centric use of artificial intelligence. *iScience* 2021, 24(3):102249.

στις κλινικές μελέτες και στα μοντέλα TN. Η Τεχνητή Νοημοσύνη θα παράξει δεδομένα που δεν θα ταιριάζουν στο γενικό πληθυσμό, παρά μόνο στις ομάδες που φέρουν τα ίδια ή παρόμοια χαρακτηριστικά με τα υποκείμενα της μελέτης, τα δεδομένα των οποίων χρησιμοποιήθηκαν για να εκπαιδευτούν τα μοντέλα.²⁹ Αρκετές φορές, η συνειδητή επιλογή συγκεκριμένων ομάδων έναντι άλλων ομάδων του πληθυσμού, με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, είναι επιθυμητή καθώς τα χαρακτηριστικά αυτά μπορεί να συνδέονται με τη συχνότητα εμφάνισης μιας ασθένειας (πχ οι καρδιαγγειακές παθήσεις συνδέονται με αυξημένη συχνότητα στις γυναίκες).³⁰ Η διάκριση αυτή παρότι θέτει περιορισμούς και όρια, συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των διαφορετικών επιδράσεων που ασκούν διάφορες καταστάσεις υγείας στη ζωή διαφόρων ατόμων, κοινωνικο-οικονομικών ομάδων, φύλων, εθνοτήτων κλπ.³¹

Οι διακρίσεις, που υφίστανται τα υποκείμενα στις κλινικές μελέτες όπου εφαρμόζεται TN, με εμφανή προτίμηση στα άτομα λευκού χρώματος και με cis-ανδρική ταυτότητα, είναι πολλές.³² Τα δεδομένα που συλλέγονται από τα μοντέλα τεχνητής νοημοσύνης στις κλινικές μελέτες είναι

συνήθως λιγότερα³³ σε σύγκριση με τα δεδομένα που συλλέγονται από μοντέλα στο τομέα της βιομηχανίας, των ψηφιακών επικοινωνιών, των μεταφορών κλπ. Το μικρό μέγεθος των δειγμάτων των ανθρώπων, η μη ολοκληρωμένη διαδικασία αξιολόγησης των διακρίσεων και η ανεπιτυχής εσωτερική επικύρωση της λειτουργίας των μοντέλων, αποτελούν μερικούς παράγοντες που γεννούν μεροληψίες και αντανακλώνται στις εμφανείς διακρίσεις που αντιμετωπίζουν οι πολίτες που ανήκουν σε μειονοτικές ομάδες.³⁴ Ως αποτέλεσμα, πολίτες με διαφορετικά χαρακτηριστικά πχ άτομα με διαφορετικό χρώμα δέρματος από το λευκό, άτομα που ανήκουν στην ΛΟΑΤΚΙ+ κοινότητα, να αποκλείονται από τις κλινικές μελέτες και σαφώς να περιορίζονται οι ευκαιρίες τους να λάβουν μία καινοτόμο θεραπεία που θα βοηθήσει στην επίλυση ενός προβλήματος υγείας τους ή στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους, μειώνοντας τα εμπόδια και τους περιορισμούς. Η υγεία είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το βιολογικό και κοινωνικό φύλο των ανθρώπων, καθώς και με άλλους βιολογικούς και κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες (όπως η μόρφωση, η εργασία, το εισόδημα, το περιβάλλον κλπ). Όλες οι παράμετροι που επηρεάζουν την κατάσταση της υγείας των ανθρώπων, συνδέονται μεταξύ τους με πολύπλοκες σχέσεις, στις οποίες παρεμβάλλονται στερεότυπα και διαφορετικά αξιακά συστήματα (αποκλεισμός λόγω διαφορετικής φυλετικής ή σεξουαλικής ταυτότητας), δημιουργώντας ένα εύφορο

²⁹ Huang J, Galal G, Etemadi M, Vaidyanathan M. Evaluation and Mitigation of Racial Bias in Clinical Machine Learning Models: Scoping Review. *JMIR Med Inform* 2022, 10(5):e36388.

³⁰ K H Humphries, M Izadnegahdar, T Sedlak, J Saw, N Johnston, K Schenck-Gustafsson, R U Shah, V Regitz-Zagrosek, J Grewal, V Vaccarino, J Wei, C N Bairey Merz, Sex differences in cardiovascular disease - Impact on care and outcomes 2017, *Frontiers in Neuroendocrinology*, 46: 46-70.

³¹ Cirillo D, Catuara-Solarz S, Morey C et al. Sex and gender differences and biases in artificial intelligence for biomedicine and healthcare, 2020. *npj Digit Med* 3, 81.

³² Mittelstadt B, The impact of Artificial Intelligence on the Doctor-Patient Relationship, Council of Europe, 2021, σελ. 44-55.

³³ Volovici V, Syn N L, Ercole A et al. Steps to avoid overuse and misuse of machine learning in clinical research, 2022. *Nat Med* 28, 1996-1999.

³⁴ Wynants L et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic Review and Critical Appraisal, 2020, *BMJ*, 369:m1328.

έδαφος για την ανάπτυξη μεροληπτικών συμπεριφορών έναντι των υποκειμένων.³⁵

Γίνεται σαφές πως τα μοντέλα TN δεν αποτελούν ούτε πανάκεια, ούτε είναι ανώτερα των κλασικών μεθόδων, μία αλήθεια που δεν διαφημίζεται από τους επιστήμονες παρά το αντίθετο, το οποίο αποτελεί σοβαρή μεροληπτική συμπεριφορά.³⁶ Αναφορικά με τη πανδημία της COVID-19, σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα TN για να ανιχνευθεί πιθανή λοίμωξη, η αποτελεσματικότητα δεν ήταν επαναλήψιμη, όταν εφαρμόστηκαν τα μοντέλα σε διάφορα νοσοκομεία με συνέπεια τον χαρακτηρισμό της μοντέρνας μεθόδου ως κατώτερης των κλασικών (πχ *RT-PCR*).

Για να μειωθεί η εμφάνιση των μεροληπτικών συμπεριφορών στα μοντέλα TN, τα οποία εφαρμόζονται σε κλινικές μελέτες, συνιστάται να αναπτύσσονται μέθοδοι και εργαλεία όπως το COMPAS, το AI Fairness 360, το Aequitas τα οποία αναλύουν τα πιθανά σημεία που συμβάλλουν στην ενίσχυση των διακρίσεων και στη μεροληπτική συμπεριφορά (όπως το φύλο, το χρώμα του δέρματος, το κοινωνικο-οικονομικό προφίλ).³⁷ Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για να ενισχύσουν τις σχετικές διαφοροποιήσεις στους πληθυσμούς-στόχους και στα δεδομένα, καθώς όπως

προαναφέρθηκε είναι επιθυμητή η παραγωγή αποτελεσμάτων στις μελέτες που να απευθύνονται σε συγκεκριμένες ομάδες (πχ γυναίκες, ΛΟΑΤΚΙ+ άτομα, μαύρους κλπ).³⁸

Ασφάλεια και Προστασία των Ευαίσθητων Δεδομένων

Σύμφωνα με τις παραπάνω μελέτες γίνεται κατανοητό πως τα αλγοριθμικά μοντέλα έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε *in vivo* κλινικές μελέτες, χρησιμοποιώντας δεδομένα (training data), τα οποία προέρχονται από αρχεία καταγραφής δεδομένων νοσοκομείων, κλινικών, από φακέλους υγείας ασθενών κλπ. Τα δεδομένα αυτά συλλέγονται, και επεξεργάζονται από μοντέλα TN, με τελικό σκοπό τη παραγωγή αποτελεσμάτων, τα οποία χρησιμοποιούν και ως ανατροφοδότηση για προσαρμογή και εκπαίδευση τους. Η χρήση αυτών των δεδομένων πρέπει να γίνεται πάντα με συναίνεση από τα υποκείμενα των κλινικών μελετών, να γίνεται γνωστή η διαδικασία επεξεργασίας τους και όποτε κρίνεται αναγκαίο να αποσύρονται τα δεδομένα με τη σύμφωνη γνώμη των υποκειμένων. Στο «Τροποποιητικό πρωτόκολλο της Σύμβασης για τη Προστασία των Ατόμων σχετικά με την Αυτόματη Επεξεργασία των Προσωπικών Δεδομένων (CETS No 223)», που ενέκρινε το Συμβούλιο της Ευρώπης για την επικαιροποίηση της Σύμβασης 108, η οποία αποτελεί τη μοναδική νομικά δεσμευτική διεθνή συνθήκη στον τομέα της προστασίας προσωπικών δεδομένων, γίνονται γνωστά τα εξής:³⁹

- κάθε πληροφορία που έχει σχέση με την επεξεργασία των προσωπικών δεδομένων των

³⁵ Cirillo D, Catuara-Solarz S, Morey C et al. Sex and gender differences and biases in artificial intelligence for biomedicine and healthcare, 2020. *npj Digit Med* 3, 81.

³⁶ Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, Gordon AC, Komorowski M, Harvey H, Topol EJ, Ioannidis JPA, Collins GS, Maruthappu M. Artificial intelligence versus clinicians: systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies, 2020, *BMJ*, 368:m689.

³⁷ Ninareh Mehrabi, Fred Morstatter, Nripsuta Saxena, Kristina Lerman, Aram Galstyan. A Survey on Bias and Fairness in Machine Learning, 2021. *ACM Comput. Surv*, 54(6), Article 115.

³⁸ Cirillo D, *op.cit.*

³⁹ Mittelstadt B, The impact of Artificial Intelligence on the Doctor-Patient Relationship, Council of Europe, 2021, σελ. 22-28.

υποκειμένων θα γίνεται γνωστή έτσι ώστε να διασφαλιστεί η διαφάνεια των διαδικασιών

- το υποκείμενο, του οποίου τα δεδομένα χρησιμοποιούνται στην έρευνα, έχει το δικαίωμα να αντιτεθεί οποιαδήποτε χρονική στιγμή στην επεξεργασία των δεδομένων του εκτός κι αν το άτομο που χειρίζεται τα δεδομένα των υποκειμένων επικαλείται νόμιμους και βάσιμους λόγους να συνεχίσει να το κάνει, ακόμη κι αν υπερβαίνει τα δικαιώματα και βασικές ελευθερίες των υποκειμένων.

- το υποκείμενο μπορεί να ζητήσει διαγραφή ή διόρθωση των δεδομένων του αν αυτά χρησιμοποιούνται με τρόπο που έρχεται σε αντίθεση τις διατάξεις της Σύμβασης.

Τα δεδομένα των υποκειμένων που συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών, που αναφέρθηκαν στη προηγούμενη ενότητα, αφορούν κυρίως βιομετρικά δεδομένα (συστολική και διαστολική πίεση, γλυκόζη αίματος, οξυγόνο κλπ), εικόνες και ήχο (ψηφιακή απεικόνιση οργάνων κλπ), δεδομένα από το περιβάλλον των υποκειμένων (συνθήκες διαβίωσης, θερμοκρασία, υγρασία κλπ) όπως επίσης και απαντήσεις των υποκειμένων (δεδομένα από ψυχολογικά τεστ). Προκύπτει, λοιπόν, το ερώτημα κατά πόσο είναι δυνατή η ταυτοποίηση των υποκειμένων που προσφέρουν τα δεδομένα τους, όπως επίσης και κατά πως μέσα από τα δεδομένα είναι δυνατό να παραχθούν συμπεράσματα και προβλέψεις για την υγεία των υποκειμένων, τα οποία δεν θα γίνουν απαραίτητα γνωστά στα ίδια, ειδικά όταν τα δεδομένα είναι ανωνυμοποιημένα.⁴⁰

Αυτή η παραδοχή, βέβαια, προϋποθέτει πως θα διασφαλιστεί και θα γίνει σεβαστή η προσωπικότητα των υποκειμένων και η

επιθυμία τους στην ελευθερία της βούλησης, χωρίς να δέχονται παρεμβάσεις στο πως βιώνουν τις καταστάσεις, πώς τρέφονται, κοιμούνται, πώς σκέφτονται ή πώς ορίζουν τι είναι υγιές και τι όχι.⁴¹

Είναι προφανές πως η εφαρμογή της ΤΝ στην υγεία και ιδιαίτερα στη διαχείριση των δεδομένων, δημιουργεί ένα πολύ σημαντικό ζήτημα ιδιωτικότητας. Η καθημερινή συλλογή δεδομένων από τη προσωπική ζωή των υποκειμένων, εγείρει το ηθικό δίλημμα του κατά πόσο παραβιάζεται το ιδιωτικό απόρρητο, καθώς δεδομένα συγκεκριμένα και μη, συλλέγονται χωρίς να γίνεται πάντα αντιληπτή η διαδικασία από το υποκείμενο. Η ΤΝ θα μπορούσε να συλλέγει δεδομένα όπως εικόνες, ήχο, θερμοκρασία κλπ ίσως και κατά τη διάρκεια στιγμών κατά τις οποίες το υποκείμενο δεν θα επιθυμεί την καταγραφή τους.

Η διαφάνεια των διεργασιών στις κλινικές μελέτες, αποτελεί ένα κύριο ζήτημα βιοηθικής και πρέπει να διασφαλίζεται με την εφαρμογή Κανονισμών^{42,43} καθώς οποιαδήποτε σκόπιμη αδιαφάνεια στο σύνολο του μοντέλου της ΤΝ θα μπορούσε να θέσει σε κίνδυνο τα δεδομένα των ασθενών, όπως να χρησιμοποιηθούν για εξαγωγή συμπερασμάτων για προσωπικές πληροφορίες των υποκειμένων (πχ το σεξουαλικό προσανατολισμό), να χρησιμοποιηθούν για εμπορική εκμετάλλευση, πράξεις για τις οποίες τα υποκείμενα δεν είχαν συναινέσει.⁴⁴ Ακολούθως, στη περίπτωση της

⁴⁰ Martinez-Martin N et al., Ethical issues in using ambient intelligence in healthcare settings, 2021, The Lancet Digital Health, 3 (2):e115-e123.

⁴¹ Abrassart C, Bengio Y, Chicoisne G, De Marcellis-Warin N, et al., Montreal Declaration for a Responsible Development of Artificial Intelligence, 2018.

⁴² EU Clinical Trial Regulation 536/2014 - Informed Consent.

⁴³ Κώδικας Ομοσπονδιακών Κανονισμών της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων, Τίτλος 21- Μέρος 50 - «Προστασία των Ανθρώπινων Υποκειμένων».

⁴⁴ Lepri B, Oliver N, Pentland A. Ethical machines: The human-centric use of artificial intelligence. *iScience* 2021, 24(3):102249.

ανωνυμοποίησης ή ψευδωνυμοποίησης των δεδομένων, μία διαδικασία η οποία εφαρμόζεται στις κλασικές παρεμβατικές και μη κλινικές μελέτες, με σκοπό τη προστασία των δεδομένων των υποκειμένων, εγείρεται το εξής ηθικό δίλημμα αν είναι πιθανό ή όχι η TN να αναγνωρίσει και ταυτοποιήσει τα υποκείμενα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του σώματος τους (πχ στοιχεία του προσώπου που αποκαλύπτουν τη φυλή του ατόμου), των προσωπικοτήτων τους, των απαντήσεων τους και των βιομετρικών δεδομένων τους.⁴⁵

Ευθύνη και Αμέλεια

Η εφαρμογή της Τεχνητής Νοημοσύνης στην υγεία και ιδιαίτερα στις κλινικές μελέτες απαιτεί την πιστή εφαρμογή των πρωτοκόλλων, των οδηγιών, όπως επίσης και την κατάλληλη αξιολόγηση και έλεγχο των παρεμβάσεων για να βεβαιωθεί στο μέγιστο βαθμό η προστασία και ασφάλεια των υποκειμένων των μελετών. Είναι προφανές, ωστόσο, πως η πλήρης διαβεβαίωση της ασφάλειας είναι αδύνατη καθώς ένα μικρό ποσοστό λάθους είναι πάντα πιθανό. Είναι σημαντικό να προσδιορίζονται η αιτία και η αιτιότητα των ατυχημάτων που συμβαίνουν, ειδικά όταν οφείλονται σε αμέλειες.⁴⁶ Όσον αφορά τη TN, ένα πεδίο που ακόμη εξερευνάται και πολλά κομμάτια του δεν είναι πλήρως κατανοητά από τους ανθρώπους, εγείρονται ζητήματα διαφάνειας και εμπιστοσύνης, και κατ' επέκταση ανάληψης ευθύνης, τα οποία αποτελούν τον κυριότερο ανασταλτικό παράγοντα εφαρμογής της στην

υγεία.⁴⁷ Η πρόκληση ζημίας σε ένα υποκείμενο από τη TN, παραβιάζοντας την αρχή της μη-βλάβης, γεννά το ερώτημα του ποιος θα αναλάβει την ευθύνη, μία διαδικασία αρκετά περίπλοκη καθώς στις κλινικές μελέτες συμμετέχουν πολλοί εταίροι (κλινικοί ιατροί, νοσοκομεία, αρχές κλπ).

Η αμέλεια στην υγεία μπορεί να κοστίζει ανθρώπινες ζωές, γεγονός που τονίζει τη σημασία αύξησης των προσπαθειών ελαχιστοποίησης των λαθών σε όλους τους τομείς που αφορούν την παραγωγή TN, την εφαρμογή της στην υγεία, τη συλλογή, επεξεργασία και δημιουργία δεδομένων, όπως και την λήψη αποφάσεων που βασίζεται στα δεδομένα που παράγει η TN. Είναι σαφές πως για τη προστασία και διατήρηση της καλής υγείας των ασθενών τους, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να εφαρμόζουν τις συμβατικές μεθόδους θεραπείας που ενδείκνυνται, ανεξάρτητα από τα δεδομένα που παρέχονται από τη τεχνητή νοημοσύνη.

Συναίνεση

Για να διεξαχθεί μία κλινική μελέτη στην οποία θα συμμετάσχουν ανθρώπινα υποκείμενα, θα πρέπει να ληφθεί η έννομη συναίνεση του κάθε υποκειμένου. Υπεύθυνοι για την ενημέρωση των υποκειμένων είναι συνήθως οι κλινικοί ιατροί που θα αναλάβουν να ελέγχουν και παρακολουθούν την εξέλιξη της μελέτης. Σημαντική είναι η ικανότητα ερμηνείας (interpretability) των μεθόδων που θα ακολουθηθούν και της λειτουργίας των μοντέλων.⁴⁸ Το υποκείμενο μιας μελέτης

⁴⁵ Judy Wawira Gichoya, Imon Banerjee, Ananth Reddy Bhimireddy, John L Burns, et al. AI recognition of patient race in medical imaging: a modelling study 2022, *The Lancet Digital Health*, 4(6): e406-e414.

⁴⁶ Maliha G, Gerke S, Cohen IG, Parikh RB. Artificial Intelligence and Liability in Medicine: Balancing Safety and Innovation. *Milbank Q*, 2021, 99(3):629-647.

⁴⁷ Holzinger A, Carrington A, Müller H. Measuring the Quality of Explanations: The System Causability Scale (SCS): Comparing Human and Machine Explanations. *Kunstliche Intell (Oldenbourg)* 2020, 34(2):193-198.

⁴⁸ Mittelstadt B, The impact of Artificial Intelligence on the Doctor-Patient Relationship, Council of Europe, 2021, σελ. 56-63.

πρέπει να γνωρίζει όλες τις πληροφορίες σχετικά με την κλινική δοκιμή που θα διεξαχθεί («...τη φύση, τους στόχους, τα οφέλη, τις συνέπειες, τους κινδύνους...»)⁴⁹, κάτι το οποίο γεννά το ερώτημα αν και κατά πόσο θα μπορεί να κατανοήσει το άτομο τις λειτουργίες της ΤΝ, εφόσον ούτε οι κλινικοί ιατροί ούτε το λοιπό προσωπικό δεν έχουν τη γνώση της εσωτερικής λειτουργίας των αλγοριθμικών μοντέλων, καθώς οι διεργασίες που εκτελούνται από τα μοντέλα γίνονται σε πολλαπλά επίπεδα, αρκετά πολύπλοκα, δημιουργώντας ένα άγνωστο και θολό περιβάλλον για τους επιστήμονες.⁵⁰

Οι ασθενείς ή τα υποκείμενα των κλινικών μελετών, πολλές φορές, δεν διαβάζουν τις φόρμες συναίνεσης με αποτέλεσμα να μη γνωρίζουν το σκοπό συλλογής, επεξεργασίας και χρήσης γενικότερα των δεδομένων τους. Είναι απολύτως φυσικό, επίσης, τα υποκείμενα των μελετών να μην κατανοούν λόγω ηλικίας και ψηφιακού αναλφαριθμητισμού της υγείας (digital health illiteracy) το νόημα της συγκατάθεσης χρήσης των δεδομένων τους. Γι' αυτό το λόγο απαιτείται το ανθρώπινο δυναμικό των μελετών να διαθέτει την κατάλληλη γνώση και εμπειρία, ώστε να μπορέσουν να προστατεύσουν τα δεδομένα των υποκειμένων από κατάχρηση και εμπορευματοποίηση.⁵¹

Είναι γνωστό πως δευτερεύουσα χρήση των δεδομένων, εκτός του πλαισίου της μελέτης, είναι δυνατή, εφόσον τα δεδομένα είναι

ανωνυμοποιημένα ή αποχαρακτηρισμένα. Επίσης, τα υποκείμενα έχουν το δικαίωμα απόσυρσης και διαγραφής των δεδομένων ανά πάσα στιγμή, με αδυναμία διαγραφής όμως των αποτελεσμάτων που παρήχθησαν από αυτά τα δεδομένα. Ακόμη είναι δυνατή η «συναρμολόγηση» των δεδομένων και η πιθανή εξαγωγή συμπερασμάτων, τα οποία θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην εξακρίβωση της ταυτότητας των υποκειμένων, θέτοντας σε κίνδυνο την ιδιωτικότητα τους. Ισχυροποιείται, λοιπόν, η θέση πως πρέπει να βελτιωθεί και να προσαρμοστεί το πλαίσιο συναίνεσης των υποκειμένων για τη χρήση των δεδομένων τους, ώστε να γίνονται γνωστές, με πλήρη διαφάνεια και απλό τρόπο όλες οι διαδικασίες επεξεργασίας, συλλογής και αποθήκευσης αυτών. Οι διαδικασίες θα πρέπει να είναι κατανοητές απ' όλους τους εμπλεκόμενους, το προσωπικό να είναι κατάλληλα εκπαιδευμένο ώστε να μπορεί να δώσει τις κατάλληλες εξηγήσεις στα υποκείμενα και τα δικαιώματα των υποκειμένων να ενισχυθούν έναντι της κακόβουλης κατάχρησης των ευαίσθητων δεδομένων τους.

Σκέψεις για το παρόν και το μέλλον

Φαίνεται πως οι εφαρμογές της ΤΝ θα αλλάξουν τον τρόπο που σκεφτόμαστε, που λειτουργούμε, που ζούμε. Ήδη αρκετές αλλαγές έχουν γίνει σε όλους τους τομείς και ιδιαίτερα στην Υγεία. Στο πέρας των χρόνων, η χρήση της τεχνολογίας στην υγεία ανέδειξε αρκετά άλματα προβλήματα και ηθικά διλήμματα που είναι βαθιά στερεωμένα στην κοινωνία μας, όπως η αμφισβήτηση της ελευθερίας, της αξιοπρέπειας, οι διακρίσεις που υφίστανται οι άνθρωποι και ιδιαίτερα οι ασθενείς. Η εξέλιξη της τεχνολογίας συνέβαλλε στην αύξηση της συμμετοχής των

⁴⁹ Ευρωπαϊκός Κανονισμός αριθ. 536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Απριλίου 2014, για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/ΕΚ, άρθρα 28-30.

⁵⁰ Mittelstadt B op.cit. σελ. 44-55.

⁵¹ Amy L Kotsenas, Patricia Balhazar, David Andrews, J Raymond Geis, Tessa S Cook, Rethinking Patient Consent in the Era of Artificial Intelligence and Big Data, Journal of the American College of Radiology, 2021, 18(1B):180-184.

ασθενών στη λήψη αποφάσεων που αφορούν την υγεία τους, και σε αυτό τους βοήθησε η απόκτηση γνώσης. Παράδειγμα αποτελεί η απομακρυσμένη πλέον συμμετοχή των ασθενών σε κλινικές μελέτες,⁵² μέσω τεχνολογικών συσκευών και με τη συμβολή της ΤΝ, η οποία αναλαμβάνει την ανάλυση και επεξεργασία των δεδομένων. Γίνεται σαφές, λοιπόν, πως οι ασθενείς θα μπορούν να παίρνουν μέρος σε κλινικές μελέτες, χωρίς τη φυσική παρουσία τους, απαντώντας μέσω chatbots σε ερωτήσεις, συμπληρώνοντας ερωτηματολόγια, ενημερώνοντας το φάκελο υγείας τους με στοιχεία που άλλοτε να μην ήταν διαθέσιμα.⁵³ Μία κλινική μελέτη η οποία διαρκούσε μήνες έως και χρόνια για να συλλεχθούν τα απαραίτητα δεδομένα, τώρα ίσως να γίνεται μέσα σε μερικές εβδομάδες, καθώς η ΤΝ μπορεί όχι μόνο να συλλέγει μεγάλο όγκο δεδομένων, ένα ζήτημα που «ταλανίζει» τους κλινικούς ιατρούς⁵⁴ αλλά μπορεί να διερευνά συσχετίσεις, να δημιουργεί μοτίβα και μπορεί να «προβλέπει» καταστάσεις, σαν ένας ακόμη «Τειρεσίας».

Όλες αυτές οι δυνατότητες την καθιστούν σίγουρα ένα πολύτιμο εργαλείο, αλλά είναι στην πράξη ανώτερη ή κατώτερη των κλασικών μεθόδων; Οι μελέτες δείχνουν πως αρκετές φορές, η χρήση της ΤΝ έχει την ίδια αποτελεσματικότητα με τις συμβατικές

μεθόδους.^{55,56} Αυτή η παρατήρηση μήπως αναδεικνύει μία τάση της ανθρωπότητας να υπερεκτιμά τις δυνατότητες της ΤΝ, καθώς διατηρεί μία ευγενική και ευνοϊκή στάση απέναντι της, με πιθανή τη παράβλεψη σφαλμάτων και βλαβών που μπορεί να προκαλέσει;

Σίγουρα γίνεται κατανοητό πως είναι απαραίτητη η ύπαρξη κοινών γραμμών και κατευθύνσεων για την ανάπτυξη αλγοριθμικών μοντέλων και την εφαρμογή τους στις κλινικές μελέτες, ώστε να έχουμε αναπαραγώγιμα και επαναλήψιμα αποτελέσματα.⁵⁷ Χρειαζόμαστε πρωτόκολλα όπως το SPIRIT-AI⁵⁸ (κατευθυντήριες οδηγίες για την αξιολόγηση των πρωτοκόλλων των κλινικών μελετών στις οποίες εφαρμόζεται ΤΝ) ή το DECIDE-AI, TRIPOD-AI, STARD-AI⁵⁹ (κατευθυντήριες οδηγίες για την αξιολόγηση των αλγορίθμων στους οποίους στηρίζεται η ΤΝ) και η δημιουργία κανονισμών, όπως το AI ACT (πρόταση για ψήφιση Κανονισμού του Ευρωπαϊκού

⁵² Denecke K, Gabarron E, Grainger R, Konstantinidis ST, Lau A, Rivera-Romero O, Miron-Shatz T, Merolli M. Artificial Intelligence for Participatory Health: Applications, Impact, and Future Implications 2019, Yearb Med Inform, 28(1):165-173.

⁵³ Denecke K, Gabarron E. How Artificial Intelligence for Healthcare Look Like in the Future? 2021, Stud Health Technol Inform. 281:860-864.

⁵⁴ Maassen O, Fritsch S, Palm J, Deffge S, Kunze J, Marx G, Riedel M, Schuppert A, Bickenbach J. Future Medical Artificial Intelligence Application Requirements and Expectations of Physicians in German University Hospitals: Web-Based Survey. 2021, J Med Internet Res, 23(3):e26646.

⁵⁵ Un KC, Wong CK, Lau YM, Lee JC, Tam FC, Lai WH, Lau YM, *et al.* Observational study on wearable biosensors and machine learning-based remote monitoring of COVID-19 patients. Sci Rep 2021, 11(1):4388.

⁵⁶ Bolourani S, Brenner M, Wang P, McGinn T, Hirsch JS, Barnaby D, Zanos TP; Northwell COVID-19 Research Consortium. A Machine Learning Prediction Model of Respiratory Failure Within 48 Hours of Patient Admission for COVID19: Model Development and Validation. J Med Internet Res. 2021, 23(2):e24246.

⁵⁷ Siontis GCM, Sweda R, Noseworthy PA, Friedman PA, Siontis KC, Patel CJ. Development and validation pathways of artificial intelligence tools evaluated in randomised clinical trials. BMJ Health Care Inform. 2021 Dec;28(1):e100466.

⁵⁸ Cruz Rivera S, Liu X, Chan AW *et al.* Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension 2020, Nat Med 26, 1351-1363.

⁵⁹ The DECIDE-AI Steering Group. DECIDE-AI: new reporting guidelines to bridge the development-to-implementation gap in clinical artificial intelligence 2021, Nat Med 27, 186-187.

Κοινοβουλίου και Συμβουλίου για τη Τεχνητή Νοημοσύνη), που να ορίζουν τις ελευθερίες, τα δικαιώματα των ασθενών, τα δικαιώματα και υποχρεώσεις των επαγγελματιών υγείας και την ευθύνη των εταιρειών που κατασκευάζουν τη ΤΝ και την εφαρμόζουν στις κλινικές μελέτες.

Ο όγκος των δεδομένων που μπορεί να διαχειριστεί η ΤΝ είναι μακράν μεγαλύτερος από αυτόν που μπορούν να διαχειριστούν οι άνθρωποι χωρίς ή με τη βοήθεια τεχνολογίας. Η ποικιλία των πληροφοριών που μπορεί να συλλέξει ένα αλγοριθμικό μοντέλο, η διαχείριση τους, η επεξεργασία τους και τα αποτελέσματα που μπορεί να παράξει, είναι υπεράνω κάθε σκέψης και φαντασίας. Η ΤΝ αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο (ίσως και «βοηθό») των κλινικών ιατρών καθώς τους παρέχει στοιχεία με περισσότερη ακρίβεια και εγκυρότητα για να λάβουν πιο κατάλληλες αποφάσεις. Τα σφάλματα, η έλλειψη διαφάνειας στις λειτουργίες και η αδυναμία ανεύρεσης των αδυναμιών των συστημάτων, αποτελούν μερικά από τα «μελανά» σημεία της ΤΝ.

Είναι προφανές από την έρευνα που έγινε πως είναι αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση των δυνατοτήτων της ΤΝ, η αποτελεσματικότητα των εφαρμογών της στις κλινικές μελέτες ώστε να προσδιοριστεί η κλινική της σημασία, το όφελος και οι κίνδυνοι. Η πρόοδος που αναμένουμε να φέρουν οι εφαρμογές της ΤΝ στην υγεία θεωρείται αδιαμφισβήτητα μία επανάσταση στο τρόπο που προσεγγίζουμε τα νοσήματα, τις διαγνωστικές μεθόδους τους και τις θεραπείες τους. Το ερώτημα είναι αν μπορούμε να γνωρίζουμε τι μέλλει γενέσθαι κι αν μπορούμε να ελέγξουμε την αλλαγή που θα έρθει. Θα είναι μία δυναμική εξέλιξη που θα φέρει τεράστιο όφελος και μείωση των κινδύνων ή θα οδηγήσει σε μία παταγώδη αποτυχία και διάλυση των αξιών και αρχών που διέπουν τις ανθρώπινες σχέσεις; Μπορούμε ωστόσο να προστατέψουμε τους πολίτες και τους ασθενείς, με γρήγορες προληπτικές δράσεις που θα εξασφαλίσουν την αξιοπρέπεια, την ευζωία και την ελευθερία των ανθρώπων που συμμετέχουν σε κλινικές μελέτες.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω για τη βοήθεια και την υποστήριξη στην ολοκλήρωση της εργασίας αυτής τον κύριο Τ. Βιδάλη, Επιστημονικό Συνεργάτη στην Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής και Τεχνοηθικής και επιβλέποντα της πρακτικής μου άσκησης στην Επιτροπή.

Υποσημειώσεις

Μηχανική Μάθηση = Η ΜΜ είναι ένα υποσύνολο της ΤΝ, όπου οι αλγόριθμοι εκπαιδεύονται για να βρίσκουν μοτίβα και συσχετίσεις σε μεγάλα σύνολα δεδομένων και να λαμβάνουν τις καλύτερες αποφάσεις και προβλέψεις βάσει αυτής της ανάλυσης.

Chatbot = Το chatbot είναι ένα υπολογιστικό πρόγραμμα που χρησιμοποιεί ΤΝ και φυσική γλώσσα (προφορική και γραπτή) για να επικοινωνήσει με ανθρώπους με ερωτήσεις και αυτόματες απαντήσεις, μιμούμενο τις ανθρώπινες συζητήσεις.

Cloud = Αποθηκευτικός χώρος ψηφιακών δεδομένων

Interactive Machine Learning = Διαδραστική Μηχανική Μάθηση, ένα μοντέλο ΜΜ όπου ο άνθρωπος είναι σε συνεχή επαφή με τη ΜΜ, παρέχοντας της δεδομένα ως ανατροφοδότηση και η ΜΜ προσαρμόζεται συνεχώς, βελτιστοποιώντας τα μοντέλα που παράγει
RT-PCR = Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης μέσω αντίστροφης μεταγραφάσης, μέθοδος για ανίχνευση DNA σε δείγματα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guo X, Shen Z, Zhang Y, Wu T. Review on the Application of Artificial Intelligence in Smart Homes. *Smart Cities* 2019, 2(3):402-420.
2. Liu X, Cruz Rivera S, Moher D, *et al.* Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *Nat Med* 2020, 26, 1364-1374.
3. James CA, Wheelock KM, Woolliscroft JO. *Machine Learning: The Next Paradigm Shift*

- in Medical Education. *Acad Med* 2021, 96(7):954-957.
4. Abduljabbar R, Dia H, Liyanage S, Bagloee SA, Applications of Artificial Intelligence in Transport: An Overview. *Sustainability* 2019, 11(1):1-24.
 5. Martin CM, Vogel C, Grady D, Zarabzadeh A, Hederman L, Kellett J, Smith K, O' Shea B. Implementation of complex adaptive chronic care: the Patient Journey Record system (PaJR). *J Eval Clin Pract* 2012, 18(6):1226-1234.
 6. David Zeevi, Tal Korem, Niv Zmora, David Israeli, Daphna Rothschild, Adina Weinberger, Orly Ben-Yacov, Dar Lador, Tali Avnit-Sagi, Maya Lotan-Pompan, Jotham Suez, Jemal Ali Mahdi, Elad Matot, Gal Malka, Noa Kosower, Michal Rein, Gili Zilberman-Schapira, Lenka Dohnalová, Meirav Pevsner-Fischer, Rony Bikovsky, Zamir Halpern, Eran Elinav, Eran Segal, Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses, *Cell* 2015, 163(5):1079-1094.
 7. John D Piette, Sean Newman, Sarah L Krein, Nicolle Marinec, Jenny Chen, David A Williams, Sara N Edmond, Mary Driscoll, Kathryn M LaChappelle, Marianna Maly, H Myra Kim, Karen B Farris, Diana M Higgins, Robert D Kerns, Alicia A Heapy. Artificial Intelligence (AI) to improve chronic pain care: Evidence of AI learning. *Intelligence-Based Medicine* 2022, 6, 1-9.
 8. Shimabukuro DW, Barton CW, Feldman MD, Mataraso SJ, Das R. Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial. *BMJ Open Respir Res* 2017, 4, 1-8.
 9. Fulmer R, Joerin A, Gentile B, Lakerink L, Rauws M. Using Psychological Artificial Intelligence (Tess) to Relieve Symptoms of Depression and Anxiety: Randomized Controlled Trial. *JMIR Ment Health* 2018, 5(4), 90-103.
 10. Wijnberge M, Geerts BF, Hol L, Lemmers N, Mulder MP, Berge P, Schenk J, Terwindt LE, Hollmann MW, Vlaar AP, Veelo DP. Effect of a Machine Learning-Derived Early Warning System for Intraoperative Hypotension vs Standard Care on Depth and Duration of Intraoperative Hypotension During Elective Noncardiac Surgery: The HYPE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020, 323(11):1052-1060.
 11. Un KC, Wong CK, Lau YM, Lee JC, Tam FC, Lai WH, Lau YM, *et al.* Observational study on wearable biosensors and machine learning-based remote monitoring of COVID-19 patients. *Sci Rep* 2021, 11(1):1-9.
 12. Bolourani S, Brenner M, Wang P, McGinn T, Hirsch JS, Barnaby D, Zanos TP; Northwell COVID-19 Research Consortium. A Machine Learning Prediction Model of Respiratory Failure Within 48 Hours of Patient Admission for COVID19: Model Development and Validation. *J Med Internet Res* 2021, 23(2):e24246.
 13. You J, Zhang YR, Wang HF, Yang M, Feng JF, Yu JT, Cheng W. Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study. *EClinicalMedicine* 2022, 53:1-13.
 14. Carvalho DM, Richardson PJ, Olaciregui N, Stankunaite R, Lavarino C, Molinari V, *et al.* Repurposing Vandetanib plus Everolimus for the Treatment of ACVR1-Mutant Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. *Cancer Discov* 2022, 12(2):416-431.
 15. Lepri B, Oliver N, Pentland A. Ethical machines: The human-centric use of artificial intelligence. *iScience* 2021, 24(3):1-17.
 16. Mittelstadt B, The impact of Artificial Intelligence on the Doctor-Patient Relationship. Council of Europe 2021, σελ. 1-67.
 17. Marcello Ienca & Karolina Ignatiadis. Artificial Intelligence in Clinical Neuroscience: Methodological and Ethical Challenges. *AJOB Neuroscience* 2020, 11:2, 77-87.
 18. Sayek Böke S. Artificial Intelligence in health care: Medical, legal and ethical challenges ahead. Council of Europe 2020, Committee on Social Affairs, Health and Sustainable Development, 1-17.
 19. Holzinger A, Carrington A, Müller H. Measuring the Quality of Explanations: The System Causability Scale (SCS): Comparing Human and Machine Explanations. Kun-

- stliche Intell (Oldenbourg) 2020, 34(2):193-198.
20. David J Beymer, Karen W Brannon, Ting Chen, Moritz AW Hardt, Ritwik K Kumar and Tanveer F Syeda-Mahmoo. Machine learning with incomplete data sets, US Patent 9,349,105, issued May 24, 2016.
 21. Alex Campolo, Madelyn Sanfilippo, Meredith Whittaker, Kate Crawford, AI Now 2017 Report. 2017, 13-20.
 22. Kurt A, Semler L, Jacoby J L et al. Racial Differences Among Factors Associated with Participation in Clinical Research Trials. *J Racial and Ethnic Health Disparities* 2017, 4, 827-836.
 23. Huang J, Galal G, Etemadi M, Vaidyanathan M. Evaluation and Mitigation of Racial Bias in Clinical Machine Learning Models: Scoping Review. *JMIR Med Inform* 2022, 10(5):1-13.
 24. K H Humphries, M Izadnegahdar, T Sedlak, J Saw, N Johnston, K Schenck-Gustafsson, R U Shah, V Regitz-Zagrosek, J Grewal, V Vaccarino, J Wei, C N Bairey Merz. Sex differences in cardiovascular disease - Impact on care and outcomes. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2017, 46: 46-70.
 25. Cirillo D, Catuara-Solarz S, Morey C et al. Sex and gender differences and biases in artificial intelligence for biomedicine and healthcare. *npj Digit Med* 2020, 3, 1-11.
 26. Volovici V, Syn N L, Ercole A et al. Steps to avoid overuse and misuse of machine learning in clinical research. *Nat Med* 2022, 28, 1996-1999.
 27. Wynants L et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic Review and Critical Appraisal. *BMJ* 2020, 369: 1-22.
 28. Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, Gordon AC, Komorowski M, Harvey H, Topol EJ, Ioannidis JPA, Collins GS, Maruthappu M. Artificial intelligence versus clinicians: systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies. *BMJ* 2020, 368:1-12
 29. Ninareh Mehrabi, Fred Morstatter, Nripsuta Saxena, Kristina Lerman, Aram Galstyan. A Survey on Bias and Fairness in Machine Learning. *ACM Comput. Surv* 2021, 54(6), 1-35.
 30. Martinez-Martin N et al. Ethical issues in using ambient intelligence in healthcare settings. *The Lancet Digital Health* 2021, 3 (2),115-123.
 31. Abrassart C, Bengio Y, Chicoisne G, De Marcellis-Warin N, et al., Montreal Declaration for a Responsible Development of Artificial Intelligence, 2018, 1- 308.
 32. EU Clinical Trial Regulation 536/2014 - Informed Consent, Ευρωπαϊκός Κανονισμός αριθ. 536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Απριλίου 2014, για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/EK, άρθρα 28-30.
 33. Κώδικας Ομοσπονδιακών Κανονισμών της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων, Τίτλος 21- Μέρος 50 - «Προστασία των Ανθρώπινων Υποκειμένων».
 34. Judy Wawira Gichoya, Imon Banerjee, Ananth Reddy Bhimireddy, John L Burns, et al. AI recognition of patient race in medical imaging: a modelling study. *The Lancet Digital Health* 2022, 4(6), 406- 414.
 35. Maliha G, Gerke S, Cohen IG, Parikh RB. Artificial Intelligence and Liability in Medicine: Balancing Safety and Innovation. *Milbank Q* 2021. 99(3), 629-647.
 36. Amy L Kotsenas, Patricia Balthazar, David Andrews, J Raymond Geis, Tessa S Cook. Rethinking Patient Consent in the Era of Artificial Intelligence and Big Data, *Journal of the American College of Radiology* 2021, 18(1B), 180-184.
 37. Denecke K, Gabarron E, Grainger R, Konstantinidis ST, Lau A, Rivera-Romero O, Miron-Shatz T, Merolli M. Artificial Intelligence for Participatory Health: Applications, Impact, and Future Implications. *Yearb Med Inform* 2019, 28(1), 165-173.
 38. Denecke K, Gabarron E. How Artificial Intelligence for Healthcare Look Like in the Future? *Stud Health Technol Inform* 2021, 281, 860-864.
 39. Maassen O, Fritsch S, Palm J, Deffge S, Kunze J, Marx G, Riedel M, Schuppert A, Bickenbach J. Future Medical Artificial In-

- telligence Application Requirements and Expectations of Physicians in German University Hospitals: Web-Based Survey. *J Med Internet Res* 2021, 23(3):e26646.
40. Siontis GCM, Sweda R, Noseworthy PA, Friedman PA, Siontis KC, Patel CJ. Development and validation pathways of artificial intelligence tools evaluated in randomised clinical trials. *BMJ Health Care Inform* 2021, 28(1), 1-13.
41. Cruz Rivera S, Liu X, Chan AW et al. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension. *Nat Med* 2020, 26, 1351-1363.
42. The DECIDE-AI Steering Group. DECIDE-AI: new reporting guidelines to bridge the development-to-implementation gap in clinical artificial intelligence. *Nat Med* 2021, 27, 186-187.



Ελληνική Δημοκρατία
Εθνική Επιτροπή
Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

ΒΙΟΗΘΙΚΑ

Ηλεκτρονικό Περιοδικό της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ & ΤΕΧΝΟΗΘΙΚΗΣ

Νεοφύτου Βάμβα 6, Τ.Κ. 10674, Αθήνα
Τηλ.: 210- 8847700, Φαξ: 210- 8847701

E-mail: secretariat@bioethics.gr
url: www.bioethics.gr

© 2023 Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής & Τεχνοηθικής

ISSN: 2653-8660