

Prosjektoppgave i medisin

*Forhold som påvirker friheten ved forskningsdeltagelse
blant mennesker med alvorlig psykisk lidelse*

Stud.med. Christine Carlsen



Litteraturstudie ved det medisinske fakultet
Veileder: PhD Tonje Lossius Husum

UNIVERSITETET I OSLO

2018-02-09

1 Abstrakt

1.1 Norsk Abstrakt

Helsetilbud for mennesker med alvorlig psykisk lidelse er avhengig av videreutvikling av behandlingstilbudet. Dette kan kun gjøres gjennom aktiv forskning. Utviklingen vanskeliggjøres av at gruppen kan ansees som spesielt *sårbar*. Dette har delvis opphav fra lidelsene i seg selv, men også gjennom utbredt bruk av faktisk (og opplevd) tvang mot gruppen. Historisk har denne gruppen opplevd undertrykkelse, og blitt direkte utnyttet som forskningssubjekt. I etterkrigstiden har strengere krav utviklet seg som motreaksjon til tidligere etiske overtramp. En sentral utfordring i et *fritt, informert samtykke* for deltagelse i forskning ligger i *friheten* til å avslå deltagelse. I senere år har det blitt fremlagt flere konkurrerende rammeverk og definisjoner for samtykkefrihet i forskningsøyemed. Disse har som fellestrekk at de ser på problemet fra toppen-ned. Dette fungerer fint når det råder konsensus rundt ett rammeverk. Inntil dette foreligger, trenger man å sikre rettighetene til forskningsdeltakere gjennom kartlegging av problemområdet. Som ledd i dette arbeidet ser denne oppgaven på problemet fra bunnen-opp. Dette gjøres gjennom å sammenstille forhold som kan påvirke friheten i et fritt, informert samtykke til forskningsdeltagelse med hensyn på personer med alvorlig psykisk lidelse. Forholdene er fordelt over tre sårbarhetskilder (intern, ekstern, og relasjonell) med fokus på hvordan forholdene er kontekstavhengig.

1.2 English Abstract

Healthcare given to people with severe mental illness depends on new and better treatments being developed. This can only be done through active research. Such development might be hampered by the group being regarded as especially *vulnerable*. This comes partly from the illness itself, but also through widespread use of actual (and perceived) force when in care. Historically, this group has experienced oppression, and has been directly exploited as research subjects. In the aftermath of WWII, stricter requirements have evolved as a reaction to earlier ethical violations. A central challenge with ensuring that proper *consent* has been given by research subjects lies in their freedom to refuse participation. In recent years, several competing frameworks and definitions of *voluntariness* in research have been presented. The common denominator for these frameworks is that they approach *voluntariness* as a top-down problem. This works well when there is consensus around a particular framework. However, while such consensus is being established, vulnerable research subjects still need to have their rights protected. This assignment contributes to this through a bottom-up approach. This is done by exploring conditions that may affect voluntariness to consent when people with severe mental illness are prompted to participate in research. The conditions are distributed over three vulnerability sources (internal, external, and relational) with a focus on how each condition is subject to various contexts.

2 Innholdsfortegnelse

1 Abstrakt

- 1.1 Norsk Abstrakt
- 1.2 English Abstract

2 Innholdsfortegnelse

3 Innledning

- 3.1 Bakgrunn
- 3.2 Problemstilling
- 3.3 Om forskningsetikk

4 Metode og kildevalg

5 Resultater

- 5.1 Krav til samtykke
 - 5.1.1 Informert samtykke
 - 5.1.2 Samtykkekompetanse
 - 5.1.3 Frivillig samtykke
- 5.2 Rammeverk for frivillighet i medisinsk forskning
 - 5.2.1 Roberts 2002
 - 5.2.2 Appelbaum et al. 2009
 - 5.2.3 Nelson et al. 2011
- 5.3 Verktøy for måling av frivillighet i medisinsk forskning
 - 5.3.1 Mamotte og Wassenaar 2015
 - 5.3.2 Mamotte og Wassenaar 2017
- 5.4 Spesielle forhold for frivillighet i psykisk helsevern
 - 5.4.1 Forhold omtalt i forskningslitteraturen:
 - 5.4.2 Spesielle bakgrunnsforhold for mennesker med alvorlig psykisk lidelse
- 5.5 Påvirkninger på forskningsdeltakelse i psykisk helsevern

6 Diskusjon

- 6.1 Drøfting av generelle rammeverk
- 6.2 Drøfting av rammeverk i kontekst av psykisk helsevern
- 6.3 Manglende frihet kan påvirke forskningsresultatet
- 6.4 Oversikt over forhold som kan påvirke friheten
 - 6.4.1 Interne forhold
 - 6.4.2 Eksterne forhold
 - 6.4.3 Relasjonelle forhold

7 Konklusjon

8 Litteraturliste

3 Innledning

Denne oppgaven drøfter og ser nærmere på faglitteratur rundt samtykkefriheten til personer med alvorlig psykisk lidelse som deltar i forskning. I denne innledende seksjonen defineres og motiveres oppgaven. I tillegg gis det en kort innføring i fagfeltet, medisinsk etikk, og det settes i en historisk kontekst. I seksjonen med resultat blir resultatet fra litteratursøket presentert. Her går det gjennom utvalgte rammeverk og “verktøy” for å definere og sikre frivillighet ved forskningsdeltagelse, og da med spesielt fokus på alvorlig psykisk lidende. I seksjonen med diskusjon drøftes litteraturen nærmere og settes opp mot hverandre. Mot slutten gis det en tabulær oversikt over avdekkede forhold, samt forverrende/forbedrende kontekster som kan påvirke samtykkefriheten til psykisk lidende som deltar i forskning.

3.1 Bakgrunn

I løpet av livet, anslås det at mellom 30 og 50 prosent av voksne vil få en eller annen form for psykisk lidelse^{1,2} Helsedirektoratet har estimert at det finnes opp mot 18 000 personer med alvorlig psykisk lidelse i Norge³. Spesielt for sistnevnte gruppe er at den innbefatter en stor sykdomsbyrde med nedsettende effekt på livskvalitet og evne til å delta i samfunnet. Gruppen er særegen i at psykisk lidelse i seg selv kan påvirke personens virkelighetsoppfatning og kognitiv funksjon, noe som gjør gruppen spesielt sårbar fra eksterne parter, spesielt i sammenheng med selvoppfattet og faktisk sosial stigma. Historisk har dette gått ut over gruppen på uakseptable måter, hvor både behandling og forskning har resultert i overtramp. Dette vil bli tatt opp nærmere i seksjon 3.3.

Det er i det medisinske fagfeltet et ønske om å tilby god behandling til alle som har problemer med helsen, både fysisk og psykisk. Dette er så grunnleggende at det har grobunn helt tilbake fra antikken gjennom den hippokratiske ed, og er i dag bygget inn i de fire etiske prinsippene innen medisin:⁴

“velgjørenhet, ikke skade, rettferdighet og respekten for selvbestemmelse”

Som med annen medisinsk behandling så bør også behandling av psykiske lidelser være evidensbasert. Dette er spesielt viktig ettersom det har vist seg at flere vitenskapelige resultat ikke har kunnet bli replisert innen psykologi⁵ og medisin generelt⁶. Selv med de fremskrittene vi har hatt, så er ofte behandlingen vi kan tilby pasienten grovkornet og med kompliserte medikamentelle interaksjoner.⁷ Det er store spørsmål rundt etiologien til lidelsene, og behandling gjøres ofte etter etablert praksis fremfor å være evidensbasert. Kritikere mener at ikke mer enn 20 prosent av kunnskapsgrunnlaget i medisin kommer fra naturvitenskapen.⁸

Majoriteten av pasienter med psykisk lidelse mottar hjelp frivillig, der omlag 80 prosent av personer som var under døgnbehandling (i 2009) var der uten tvang.⁹ Helsevesenet tilbyr hjelp gjennom medisinsk behandling, men for at slik behandling skal kunne forbedres på best mulig måte trengs forskning. Som gruppe er det mulig at liberal holdning til forskning kan gagne personer med alvorlig psykisk lidelse gjennom forbedret helsetilbud på sikt, men på individuelt nivå er det flere faktorer som kan gjøre forskningsdeltagelse uheldig. Mest

konkret er problemet med at pasientens behandlingstilbud nødvendigvis kan måtte avvike fra anbefalte behandling. Noe som kan ansees som nødvendig i forskningsøyemed, men øker risiko for at man ikke får best mulig behandling for den individuelle pasienten. Videre har vi problemstillinger rundt samtykke til deltakelse i forskning. Hvordan påser man at pasienten faktisk har gitt samtykke? Hvordan vet vi om pasienten forstår at de gir samtykke? Hvordan vet vi at de ikke føler seg presset til samtykke? Det er klart forskning bør finne sted, spørsmålet er hvordan vi kan påse at vi finner en riktig balanse mellom behovet til gruppen som helhet, og den individuelle pasientens rettigheter.

Min første erfaring med problemområdet rundt informert samtykke kom som jusstudent i Oslo. Jeg opplevde holdningen blant de som jobbet i jussen til å være klar på rettighetene knyttet til samtykke og samtykkekompetanse. Derimot som medisinstudent opplever jeg medisinfaget, og da spesielt psykisk helsevern, til å ha et mer avslappet forhold til samtykke, både klinisk og forskningsmessig, samt formelt og i praksis. Norge ligger relativt høyt i bruk av tvangsinnleggelse sammenlignet med andre land.¹⁰ Dette kan antyde at respekt for pasientens autonomi settes lavere i Norge enn sammenlignbare land. Fellesnevneren for både den juridiske og medisinske synsvinklene er at de begge er fundamentert i etiske hensyn. Derfor er medisin- og forskningsetikk innfallsvinkelen jeg bruker i denne oppgaven videre.

3.2 Problemstilling

Helt konkret er oppgaven definert som følger:

“Hvilke forhold kan påvirke friheten i et fritt, informert samtykke til forskningsdeltagelse blant mennesker med alvorlig psykisk lidelse og i hvilken grad kan dette være kontekstavhengig?”

Her sees det bredt på hva som menes med ordet “forhold,” men generelt defineres det i denne oppgaven som situasjoner og utfordringer en potensiell forskningsdeltaker har som kan påvirke vedkommendes samtykkefrihet. Årsaken til en bred definisjon er at fagekspertene selv strides om hvordan slike forhold bør kategoriseres, og hva som bør inkluderes. Begrepet “kontekst” i oppgavedefinisjon sees på som variasjoner på forholdene. Altså forbedrer eller forverrer konteksten hvor negativt et forhold er på samtykkefriheten. Tildels kan forhold og kontekst gli over i hverandre i betydning. Kildene til forhold og kontekster stammer hovedsakelig fra faglitteraturen, men noen kommer fra drøftelse og refleksjon over temaet.

Oppgaven tar opp situasjoner for pasienter og potensielle forskningsdeltakere over 18 år (som ikke er umyndiggjort i annen kontekst.) Jeg har videre begrenset til forhold og kontekster det er mulig for forskere å møte i moderne tid, men med noe innslag av historisk utvikling og historiske eksempler for å belyse dagens situasjon.

Når det gjelder “alvorlig psykisk lidelse” har jeg avgrenset til psykoseområdet, med spesielt fokus på psykisk lidende med sannsynlighet for å oppleve tvang. Gruppen inkluderer derfor blant annet personer som har bipolar lidelse type 1 og schizofreni, men ikke for eksempel anoreksi og depresjon.

3.3 Om forskningsetikk

Historisk vokste forskningsetikk frem på alvor som motreaksjon til forskning utført av aksemaktene under andre verdenskrig. De største overtrampene skjedde på innsatte i konsentrasjonsleirer, hvor ofrene ble utsatt for eksperimenter som intensjonell smittefare^{11,12}, forgiftning¹³ og hypotermi¹⁴. Motreaksjonen tok form i Nürnbergkodeksen av 1949, og senere internasjonale traktater og retningslinjer, da spesielt Helsinkideklarasjonen av 1964. I Nürnbergkodeksen ble det nedlagt ufravikelige krav om frivillig samtykke for deltagelse i forskning. Sett med moderne øyne er dette et relativt banalt prinsipp, men også forskere fra samtiden tenkte det samme og reagerte på kodeksen med indignasjon, da kun "barbarer" ville ha nytte av noe så selvsagt.¹⁵ Kodeksen ble heller aldri adoptert som noen direkte lovgivning. Likevel danner kodeksen grunnmuren for senere forskningsetisk tankeverk. Blant annet var den utgangspunktet til Artikkel 7 av "FNs konvensjon om sivile og politiske rettigheter," samt CIOMS' "International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects."¹⁶

Mer direkte førte Nürnbergkodeksen til Helsinkideklarasjonen.¹⁷ Deklarasjonen legger vekt på at samfunnets forskningsbehov aldri tar presedens over forskningsdeltakeres behov og rettigheter. Deriblant deltakerens rett til selvbestemmelse, og fravær fra å bli utsatt for unødig ubehag, skade og risiko. En av de viktigere videreutviklingen av de etiske prinsippene fra Nürnbergkodeksen til Helsinkideklarasjonen var inkludering av klinisk forskning. Videre planter Helsinkideklarasjonen det etiske ansvaret helt konkret på forskerne selv.

Helsinkideklarasjonen har gjennomgått flere revisjoner. Senest er av 2013 hvor det ble lagt større fokus på sårbare grupper. Denne versjonen av deklarasjonen anser at det finnes grupper som er spesielt sårbare og vanskeligstilt, og at disse har en større sannsynlighet for å dra skade fra forskningsdeltagelse enn andre grupper. I følge deklarasjonen er forskningsdeltagelse fra disse gruppene kun berettiget om det er gjort for å dekke gruppens helsebehov, med gruppens beste i tankene, og at det er sannsynlig at gruppen kommer til å dra nytte av forskningen. Denne vinklingen er ikke uten kritikk. Noen mener prinsippet er for vagt¹⁸ og vidt¹⁹. Annen kritikk går på at prinsippene kan hindrer fremdrift i utvikling av behandlingstilbudet til mennesker i gruppen, således kan det på sikt gå negativt utover gruppen som helhet.

Andre sentrale retningslinjer som tar opp dette temaet er Belmont-rapporten av 1979 og CIOMS av 2016. Belmont-rapporten har kjerneprinsippene: Respekt for personer, velgjørenhet ("beneficence") og rettferdighet. Disse er forløpere til de fire nevnte prinsippene for helseetikk. Hovedbruksområdene oppgis til å være: Informert samtykke, nytte-risikovurdering og utvelgelse av forskningsdeltakere.²⁰

CIOMS er på den andre siden hakket mer omfattende, med i dag 25 retningslinjer, som utgjør prinsipper og instruksjon for etisk forskning innen medisin. Retningslinjene tar blant annet opp spørsmål rundt informert samtykke og rekruttering av forskningsdeltakere.²¹

4 Metode og kildevalg

Artiklene som ligger til grunn i denne oppgaven er basert på et ikke-systematisk, men målrettet litteratursøk. Helt grunnleggende startet jeg søket med referansene knyttet til kapittel 4 i læreboken "Medisinsk og helsefaglig etikk" om "Medisinsk og helsefaglig forskningsetikk."²² Videre har De nasjonale forskningsetiske komiteene publisert flere artikler om "Forskning på bestemte grupper." Som utgangspunkt i denne delen av litteratursøket startet jeg med delartiklene "Personer med psykisk lidelse" av Marit Helene Hem og "Sårbare grupper" av Jan Helge Solbakk.^{23,24} Begge har dekkende referanser og anbefalt videre lesning. Disse kildene utgjør altså det første nivået av litteratursøket, og ettersom jeg har avdekket relevante verk har jeg utvidet søket i bestemte retninger innenfor problemområdet oppgaven belyser.

Etter å ha sett på en del av dette grunnmaterialet, tok jeg i bruk artikkeldatabasen PubMed for gjennomføring av mer målrettede søk. Spesielt har det vært nyttig å kunne kryssreferere kjente artikler med PubMed sin "cited by" og "similar articles" funksjonalitet.

I første omgang endte jeg med søket:

```
(psychosis OR psychotic OR schizophrenia OR bipolar OR  
"severe mental illness") AND "informed consent" AND  
research
```

Denne produserte 476 artikler, noe som var noe mer omfattende enn ønsket. Derfor spisset jeg søket noe. Et område som virket underrepresentert i første runde av litteratursøket var konseptet "voluntarism," et begrep som også lenge har vært uklart definert i forskning og klinisk kontekst.²⁵ Jeg søkte derfor på følgende:

```
(psychosis OR psychotic OR schizophrenia OR bipolar OR  
"severe mental illness") AND "informed consent" AND  
research AND (voluntariness OR voluntarism)
```

Etter det gjorde jeg et noe mindre strengt søke for å få mer generelle resultat:

```
ethics AND "informed consent" AND research AND  
(voluntariness OR voluntarism)
```

Dette ga 119 treff. Av disse valgte jeg artikler basert på oppfattet relevans.

5 Resultater

5.1 Krav til samtykke

I litteraturen er det tre moment som trekkes frem som nødvendig for at en pasient skal kunne anses å ha samtykket til deltakelse i forskning. Samtykket skal være informert og frivillig, samt at pasienten skal være samtykkekompetent.²⁶⁻²⁸

5.1.1 Informert samtykke

Et informert samtykke avhenger av at informasjon om forskningen er gitt. Konkret hva som ligger i ordet "informert" er verken definert i dokument som Nürnbergkodeksen²⁶ og Helsinki-deklarasjonen eller i lovregulering som Helseforskningsloven.²⁹

Typisk skal informasjonen om et forskningsprosjekt inkludere formålet med studien, mulige bivirkninger, ubehag og ulemper, samt hvem som finansierer studien. I praksis har det med tiden blitt gitt stadig mer informasjon.²⁹

For mennesker med alvorlig psykisk lidelse som deltar i forskning, er det noen spesifikke forhold knyttet til informasjon som har særlig betydning. Et slikt eksempel er forståelse av informasjon, som kan være nedsatt relativt til andre grupper. Her har informasjonsdelen av samtykke en side mot samtykkekompetanse-delen. Det er vist at tilpassede samtykkeprosesser har gitt økt forståelse hos personer med alvorlig psykisk lidelse.³⁰ Slike tiltak kan dermed etableres for å bøte på intern sårbarhet hos pasienten.

Et annet eksempel angår omgivelsenes behandling av personer med alvorlig psykisk lidelse. Det har vist seg at enkelte forskere innen psykisk helsevern har tilbakeholdt informasjon for å ikke unødvendig bekymre deltakeren.²⁸ En oppgitt, mulig årsak er at det i omgivelser hvor behandlere skjuler medisinbivirkninger, og dette ansees akseptabelt, kan behandler misforstå at informasjon om forskning må håndteres annerledes og at informasjonen da må formidles.²⁸ I slike tilfeller har informasjonsdelen av samtykke en side mot frivillighet, da et samtykke vanskelig kan sies å være frivillig om ulemper blir skjult og deltakeren kan sies å bli lur.

5.1.2 Samtykkekompetanse

Samtykkekompetanse er kanskje den mest omtalte av kravene i litteraturen. Det finnes en anerkjent³¹ modell for samtykkekompetanse med fire elementer som bygger på hverandre.³¹

"[1] evidencing a choice in regard to research participation, [2] factual understanding of the issues, [3] rational manipulation of information, and [4] appreciation of the nature of the situation."

Flere verktøy er i bruk til hjelp ved vurdering av samtykkekompetanse. De facto gullstandard er testen MacCAT-CR.³² Dette er et semistrukturert intervju. I tillegg finnes den raskere UBACC.³³ I Norge fremhever nettsidene til de nasjonale forskningsetiske komiteene "Aid to Capacity Evaluation"³⁴ (ACE) som hjelp til vurdering av beslutningskompetanse.²³

5.1.3 Frivillig samtykke

Frivillighet til samtykke kan argumenteres for som det viktigste elementet for samtykke, men det er minst forstått, og har vært relativt lite studert.²⁸

Hvilke forhold som påvirker friheten i et samtykke avhenger av hva "frihet" og "fritt" betyr. Frivillighet til forskningsdeltagelse består i flere artikler av to elementer, personlig valg og fravær av tvang.^{35,36} En litteratustudie fra 2002 fant "no shared or well developed model of voluntariness."³⁷ Et eksempel på definisjon fra Henden og Bærøe 2015 er som følger:³⁸

“Consider then the following plausible definition of voluntary choice: a choice is voluntary if it is not made because no other acceptable alternative options are available.”

Det finnes mange andre. Noen sentrale blir dratt frem i påfølgende seksjoner.

5.2 Rammeverk for frivillighet i medisinsk forskning

Litteratursøket avdekket flere foreslåtte rammeverk for frivillighet i medisinsk forskning. I denne seksjonen ser vi på tre sentrale rammeverk som utfordrer og bygger på hverandre: Roberts 2002, Appelbaum et al. 2009, og Nelson et al. 2011. I neste seksjon 5.3 vil vi se nærmere på hvordan disse rammeverkene har blitt foreslått konsolidert og konvertert til praktiske verktøy i Mamotte og Wassenaar 2015 og 2017.

5.2.1 Roberts 2002²⁵

Roberts' "Informed Consent and the capacity for Voluntarism" av 2002 baserer seg på fire *påvirkningsdomener*:

“1) developmental factors, 2) illness-related considerations, 3) psychological issues and cultural and religious values, and 4) external features and pressures.”

Dette for å oppnå en frivillighetsdefinisjon som innebærer:

“an individual’s ability to act in accordance with one’s authentic sense of what is good, right, and best in light of one’s situation, values, and prior history.”

Påvirkningsdomenen overlapper hverandre slik at en og samme person kan få sin samtykkefrihet påvirket av flere av faktorene på en gang. Roberts mener at *utviklingsfaktorer* påvirker frivillighet gjennom evne til resonnement, emosjonell modenhet og *moralsk karakter*. I all hovedsak er det her snakk om utvikling som del av å vokse opp, men kan også inkludere når en person ikke utvikler disse evnene til tross for alder, ved for eksempel psykisk utviklingshemming. Når *sykdomsrelaterte forhold* i kontekst av psykisk lidelser blir nevnt trekkes det fokus mot at det finnes pasienter med slike vansker har redusert evne til å identifisere, føle forpliktelse til, uttrykke og handle i tråd med ens preferanser. Det nevnes også at alvorlighetsgraden og pasientens "dagsform" vil være påvirkningsfaktorer.

En viktig klargjøring med disse faktorene er at de ikke trenger å være bevisst eller åpenlyst for å medføre manglende samtykke.²⁸

5.2.2 Appelbaum et al. 2009³⁹

I 2009 tok Appelbaum et al. til ordet med "Voluntariness of consent to research - a conceptual model," hvor et mer spisset rammeverk blir presentert. Denne artikkelen ser for seg en modell for frivillighet som følger rettsvesenets vurdering av frivillighet for andre avgjørelser. Det er amerikansk rett som omtales i artikkelen. Kjernen her er som følger:

“A decision is involuntary only if it is subject to a particular type of influence that is external, intentional, illegitimate, and causally linked to the choice of the research subject.”

Alle disse fire elementene må være tilstede samtidig, kun da ansees et samtykke å være ufrivillig. For at Appelbaum et al. sine kriterier skal indikere en forringet samtykkefrihet må påvirkningen stamme fra en ekstern aktør som med vilje gjør noe “ulovlig/uakseptabelt” for å direkte påvirke en forskningsdeltakers valg. Appelbaum et al. er eksplisitt uenig i rammeverket til Roberts hvor han mener at hennes formulering ikke reflekterer (Amerikanske) lovgivning for informert samtykke og kan ikke bli tatt i bruk i en vitenskapelig situasjon.

Til sist kan det nevnes at Appelbaum et al. ser på fire sentrale måter en kan påvirkes:

“appeal to shared values, inducement, persuasion, and force.”

Av disse mener Appelbaum et al. at den første er akseptabel, mens siste tre kan være problematiske, dersom de uttrykkes gjennom påvirkning som nevnt i det øverste sitatet.

5.2.3 Nelson et al. 2011⁴⁰

Neste rammeverk for frivillighet blir presentert i Nelson et al.s “The concept of voluntary consent” av 2011. Dette rammeverket hevdes at er verdinøytralt og legger til grunn to hovedvilkår for samtykkefrihet:

“We propose that two necessary and jointly sufficient conditions must be satisfied for an action to be voluntary: intentionality and substantial freedom from controlling influences.”

Både “intentionality” og “substantial freedom from controlling influences” blir videre definert i artikkelen. Når det gjelder “intentionality,” legger de til grunn at pasienten kan spørres om vedkommende oppfatter at han/hun selv hadde intensjon om å ta det valget som ble tatt for å avgjøre deltagelse. Dersom pasienten sier nei, er det grunn til å være på vakt for at frivilligheten er utsatt. Om “substantial freedom from controlling influences,” er forholdene mer komplisert. Nelson et al. mener det her vil være en skala, i motsetning til den mer binære “intentionality.” Artikkelen gir ikke noen nøyaktig grense for hvor stor grad av selvstendig kontroll en prospektiv forskningsdeltaker må ha for å kunne ta et fritt valg.

Av “influences” blir det oppgitt to hovedtyper: Eksterne og interne. Interne “influences” på frihet er påvirkninger som følger av psykisk lidelse eller annet som påvirker kognitive forhold. Her gir ikke artikkelen noen veiledning for vurdering, men nøyer seg med å slå fast at en modell for frivillighet må ta med at interne forhold kan påvirke.

Ekstern påvirkning har tre undertyper: Persuasion, coercion og manipulation. Av disse vil “persuasion” ikke være frihetsreducerende. Dette fordi persuasion er en påvirkning, men etter deres definisjon ikke en påvirkning som påvirker deltakerens grad av “kontroll.”

Nelson et al. tar opp ulike former for utnytting som kan forekomme, og slutter seg til Wertheimer⁴¹ i at en spesifikk form for utnytting, “nonconsensual exploitation,” er problematisk dersom det forekommer “moral defects in the transactions that occur within the situation.” Andre forhold som kan betegnes som utnytting oppfattes mindre problematiske.

Nelson et al. konkluderer med at “constraining situations” kan være frihetsreducerende, men at de ikke *må* være det. Det vil i tilfelle komme an på omstendighetene i den konkrete situasjonen og den indre tilstanden til de involverte. De tar også opp at følelsen av begrensethet kan bli så intens at de ikke kan skilles fra en som er faktisk tvunget til deltagelse.

5.3 Verktøy for måling av frivillighet i medisinsk forskning

Rammeverk er viktig for å danne forståelse rundt et etisk problemområdet, men det må også taes i bruk. Derfor er det laget “verktøy” basert på etiske rammeverk. Sistnevnte rammeverk fra Nelson et al. 2011 ble utgangspunktet for en test for frivillighet som kalles DMCI. Dette er en test basert på selvrapporing, og ble nærmere beskrevet, utviklet og testet i Miller 2011 “The Decision Making Control Instrument to Assess Voluntary Consent.”

Andre artikler med verktøy som er nylig kommet ut er Mamotte og Wassenaar 2015 hvor tidligere verktøy blir drøftet, samt Mamotte og Wassenaar 2017 hvor elementer fra flere rammeverk kombineres og danner grunnlag for et nytt verktøy.

5.3.1 Mamotte og Wassenaar 2015⁴²

Mamotte og Wassenaar oppsummerer empirisk litteratur på “voluntariness” til forskningsdeltagelse, og presenterer ulike verktøy for måling av frivillighet. Formålet deres var å finne ut hvordan frivillighet har blitt målt.

Artikkelen beskriver at det fantes 15 verktøy for å vurdere frivillighet, derav fire som målte frivillighet for forskningsdeltagelse spesifikt. Ingen av de 15 verktøyene hadde felles forståelse av hva frivillighet innebærer, og det var kun 6 av studiene som forsøkte å beskrive en konkret definert forståelse av frivillighet i sin artikkel.

I følge Mamotte og Wassenaar kommer den mest utbredte definisjonen av frivillighet fra Beauchamp og Childress’ 2009: “if he or she wills the action without being under the control of another’s influence.”

Mamotte og Wassenaar anbefaler for fremtiden å komme til enighet om en definisjon på frivillighet før det utvikles flere verktøy. Mangel på definisjon mener de resulterer i forveksling med “exploitation, vulnerability, unfortunate circumstances, or misunderstandings” og at disse forholdene ikke nødvendigvis medfører ufrivillighet.

Typiske forhold som er diskutert i litteraturen som kan påvirke frivilligheten er: Insentiver i form av betaling, insentiver i form av medisinsk behandling, forskning utført av forskere fra rike land på mennesker i utviklingsland og rekruttering av sårbare personer. Mamotte og Wassenaar mener disse ikke nødvendigvis må påvirke frivillighet og at mye av kontroversen rundt disse temaer skyldes at det ikke er enighet om hva frivillig samtykke innebærer.

5.3.2 Mamotte og Wassenaar 2017⁴³

Mamotte og Wassenaar kombinerer i artikkelen to synspunkter for hva som er viktig for frivillighet basert på flere rammeverk som generelt er diskutert, og presenterer et detaljert verktøy for hjelp til vurdering av frivillighet i forskning.

I Mamotte og Wassenaars modell er det viktig å både ordne et rettslig valid informert samtykke, etter en kombinert modell av Appelbaum et al 2009³⁹ og Wertheimer 2012⁴⁴, og samtidig påse at samtykket oppfattes som frivillig av deltakeren som samtykker, etter modell av Bull and Lindegger 2011⁴⁵. I verktøyet de utviklet måles den rettslige biten og den moralske biten om hvorvidt deltakeren selv føler seg fri i samtykket, hver for seg.

For den rettslige biten spørres det for å avdekke mulige kontrollerende påvirkninger og også om påvirkninger som er *ikke-kontrollerende*. For mulig *kontrollerende* påvirkning ble deltakerne først spurt om forskjellige kategorier relasjoner, for eksempel deres partner eller forskere i prosjektet, var noen de hadde snakket med om deltagelse. Deretter om samtalepartneren hadde forsøkt å påvirke deltagelsesbeslutningen, og til sist om en av fem hendelser hadde skjedd, eksempelvis om de fikk råd, eller om vedkommende relasjon truet med å skade dem for å påvirke.

Etter kartleggingen av hvem som eventuelt har forsøkt å påvirke ble deltakerne bedt om å rangere hvorvidt de var enig i at denne hadde gjort det med intensjon, hvorvidt det var legitimt for relasjonen å påvirke slik og hvorvidt de hadde blitt påvirket. Mamotte og Wassenaar bruker altså deltakerens oppfattelse av påvirkers intensjon, ikke påvirkerens eller noen utenforstående standard.

For påvirkning som ble ansett som *ikke-kontrollerende* ble deltakerne stilt spørsmål av typen: "I participated because I have to please the researchers" og "I participated because I wanted to."

Moralsk gyldig samtykke handler om hvorvidt deltakeren *selv* opplever å ha samtykkefrihet. Målemetoden for dette besto i at deltagerne ble bedt om å rangere fra 1 til 10 hvor frivillig beslutningen om å delta i forskningsprosjektet hadde vært.

Da verktøyet ble testet fant Mamotte og Wassenaar at "coerced" forskningsdeltagelse var sjeldent forekommende. De forteller videre at tidligere studier har gjennomgående vist det samme.⁴⁶ I motsetning til hva som var forventet ut i fra flere teoretiske artikler, fant de at lavere grad av opplevd frivillighet ikke var korrelert med påvirkning fra andre mennesker.

5.4 Spesielle forhold for frivillighet i psykisk helsevern

5.4.1 Forhold omtalt i forskningslitteraturen:

Til nå har vi avdekket forhold rundt frivillighet i medisinsk forskning på generelt grunnlag. I forskning på mennesker med psykisk lidelse finnes det eksempler på spesielle forhold som påvirker frivillighet.

Elliott og Lamkin argumenterer, i JAMA Psychiatry, for at medikamentell forskning på tvangsinnlagte bør direkte forbys inntil det finnes bedre retningslinjer.⁴⁷ Bakgrunnen for appellen var etiske betraktninger i etterkant av at en pasient som var under tvungen behandling fikk valget mellom å delta i et forskningsprosjekt eller videre tvungen innleggelse. Denne pasienten endte med å ta livet sitt mens han var inkludert i forskningsprosjektet.

Samme forfattere skriver i artikkelen "Involuntary Comitted Patients as Prisoners" om spesielle situasjoner for tvangsinnlagte i psykisk helsevern. De siterer en nasjonal rapport fra 1976 som tar opp forskning på fengselsinnsatte. Der fremkommer at en barriere til frivillighet er "indeterminate release dates with nonobjective or unknown conditions for leaving the prison" og mener det problematiske med dette er mer fremtredende overfor tvangsinnlagte.

De tar også opp et særegent forhold angående fordeler ved forskning:⁴⁸

"If authorities believe participation is in the patient's interest, they may take the patient's refusal as an indication that the patient is not capable of making decisions regarding his or her own care, and may take that into account-consciously or subconsciously-when making assessments about the patient's progress and suitability for release."

Andre har funnet statistiske indikasjoner på at tvangsinnlagte pasienter ikke føler seg tvunget til forskningsdeltagelse. I regi av en klinisk studie viser Van Der Veer at en større andel av pasientene som var innlagt under tvang valgte å ikke delta i studien hennes enn frivillig innlagte. I samme studie viser hun samtidig at status som tvungen eller frivillig innlagt pasient ikke påvirket hvorvidt pasienten velger å delta i forskning, men at bedre funksjonsevne var positivt korrelert med forskningsdeltagelse, da målt i "Global Assessment of Functioning" (GAF) mot odds for samtykke.⁴⁹

Anderson og Mukherjee trekker frem et eksempel hvor bivirkninger fra schizofrenibehandling kan motivere deltagelse mer gjennom desperasjon og mangel på alternativ, enn faktisk fri vilje. Et annet forhold de fremhever som kompliserende for frivillighet er anbefaling om deltagelse fra behandler som den mulige deltakeren går i psykoterapi hos. Dette grunnet ekstra nært tillitsforhold og avhengighet til sin behandler.²⁸ Psykoterapi er riktignok ikke standard behandling i Norge for alvorlige psykiske lidelser, men problemstillingen kan være overførbar med tanke på tillitsforhold i kognitiv terapi eller psykososial støtte.

I artikkelen "An Empirical Ethics Agenda for Psychiatric Research Involving Prisoners," fra 2011, skriver Christopher et al. om flere utfordringer for informert, frivillig samtykke ved forskning på mennesker med psykisk lidelse i fengsel. Angående frivillighet direkte peker de på påvirkninger som kan være sterkere i et fengsel enn utenfor, inkludert betaling, og de tar opp en studie der "misdemeanor offenders" ble testet for tre mulige påvirkningstyper, press på grunn av redsel for represalier, press på grunn av betaling og annet press. Under 5 prosent av deltakerne svarte bekreftende på spørsmål som: "I entered the study even though I did not want to." 14 prosent følte de ikke kunne si nei, og hele 51 prosent svarte ja på spørsmålet "I felt that entering the study would help my court case." På bakgrunn av

dette, skriver Christopher et al. at et verktøy for måling av frivillighet bør skille mellom klar "coercion" og former for påvirkning som kommer av konteksten rundt deltakerne.

I en artikkel av Regehr et al. fra 2000 beskrives situasjonen for en psykisk lidende som var fengslet, som var inkludert i forskning uten direkte samtykke. Forskingen ledet frem til et verktøy som senere ble brukt for å nekte vedkommende løslatelse. Blant forslagene til de som skrev artikkelen er at deltakerne blir klart informert om langtidsrisiko ved deltagelse.⁵⁰

5.4.2 Spesielle bakgrunnsforhold for mennesker med alvorlig psykisk lidelse

Mennesker påvirkes av sin situasjon utenfor det konkrete forskningsprosjektet på en måte som kan påvirke dem i prosjektet. Avhengig av hvilken definisjon som brukes for frivillighet er det tenkelig at frivilligheten til forskningsdeltakelse påvirkes.

En del av tilbudet overfor mennesker med alvorlige psykiske lidelser kan innebærer sykehus med låste utgangsdører. En annen særlig situasjon som gjelder pasienter i den aktuelle gruppen er at de kan bli underlagt tvungen medikamentell behandling. Tvungen medikamentell behandling er i bruk både blant innlagte i institusjon og blant mennesker som lever hjemme hos seg selv, gjennom programmet for TUD, tvang uten døgn. Antipsykotika, den mest brukte medikamenttypen mot psykose, har i tillegg til den formodentlig gode effekten hos mange også motstykket med andre som har hatt en svært negativ opplevelse, som til og med har ledet til at tidligere pasienter holder seg unna psykisk helsevern av frykt for medikamenttypen.⁵¹

For den psykiske lidelsen i seg selv, i oppgaven begrenset til tilfeller av psykose, er det et grunnleggende kjennetegn at selve sinnet er påvirket. Det kan medføre manglende forståelse for hva som skjer, hallusinasjoner, vrangforestillinger, kognitiv nedsettelse, likegyldighet, sterk ambivalens, med mer, som påvirker personen og kan påvirke samtykke.³¹ En del av det å ha en psykisk lidelse kan innebære selvmordsrisiko.

Psykiske lidelser er fremdeles beheftet med sosialt stigma.⁵² Sykdomsetiologien er enda ikke klarlagt, og det finnes enkelte som kritiserer diagnostisering i seg selv.^{52,53} I gruppen av mennesker med diagnostisert alvorlig psykisk lidelse er det stor variasjon i funksjonsnivå mellom individer.⁵⁴ I motsetning til mange andre sykdommer er det et kjennetegn for en sykdom som schizofreni at symptomer fluktuerer over tid, med tidvis både mentalt klare perioder og symptombelastede perioder.⁵⁵ I tillegg til de formelt tvungne pasientene er det dokumentert at frivillig innlagte pasienter rapporterer om at de opplever tvang ved innleggelse i psykisk helsevern, i en undersøkelse i Norge rapporterte 32 prosent av de frivillig innlagt høy grad av tvang. Disse kalles "tvungne frivillige."^{56,57}

En del av bakgrunnskonteksten for pasienter i psykisk helsevern er tidvise rapporter om lovbrudd i psykisk helsevern. I løpet av 2016 drev avisen VG en større kampanje om slike lovbrudd. I en artikkel kom det frem at VG hadde funnet ut at tilsynet som skulle kontrollere tvangsbruk hadde godkjent et stort antall lovbrudd i form av godkjenning av flere hundre ulovlige beltelegginger.⁵⁸

I en bruker-spør-bruker rapport fra 2016, om opplevelse av “tvang uten døgn” (TUD) fortalte pasienter at de var redd for å fortelle om belastninger av tvangen de var utsatt for fordi de trodde det kunne medføre tvangsinnleggelse eller tvangsmedisinering. Følgende kom også frem i rapporten.⁵⁹

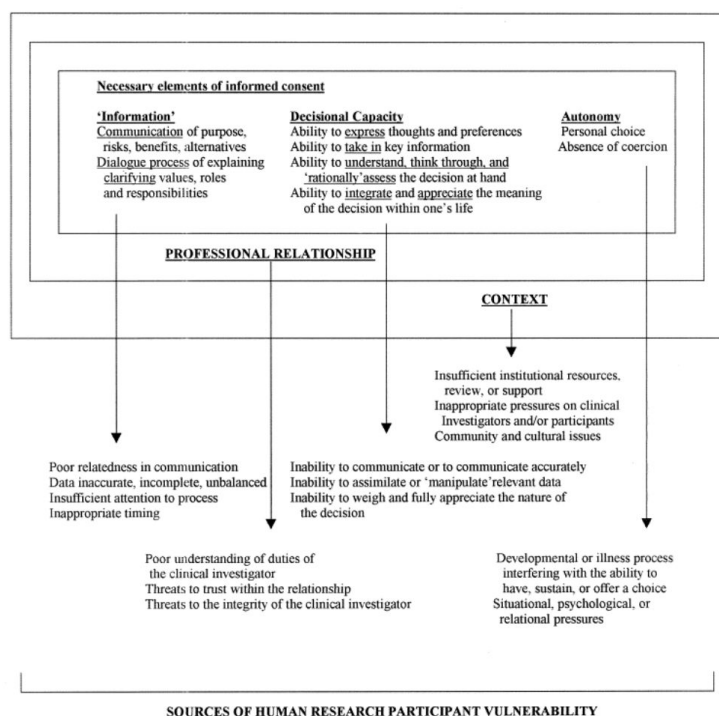
“Det er utydelige rammer mellom frivillighet, tvang, opplevd tvang, trusler, overtalelse og råd når man skal bedømme om en pasient er utsatt for tvang eller ikke. I denne evalueringen fremkommer høy grad av opplevd tvang, og deltakerne fortalte om hvordan de uklare grensene mellom formell tvang og potensiell tvang (skjult og indirekte tvang) øker omfanget av opplevelsen av den formelle tvangen.”

Rapporten gir inntrykk av at samme pasienter som har et vondt forhold til enkelte elementer av sin behandling og opplever seg uten reelle valg og med risiko for å bli utsatt for mer tvang om de forteller hvor vondt det oppleves, føler seg både glad for og avhengige av andre deler av behandlingen og de ansatte som utfører den.

5.5 Påvirkninger på forskningsdeltakelse i psykisk helsevern

I tillegg til modellene for frivillighet, finnes det andre former for modeller som tar opp utfordringer ved informert, frivillig samtykke og hva som kan påvirke.

I en artikkel fra 1999 av Roberts og Roberts betegnes en mulig forskningsdeltaker som sårbar når vedkommende er i risiko for å få sin mulighet til å avgi et fritt, informert samtykke forstyrret. Kildene til at en forskningsdeltaker er sårbar deler de inn i tre mulige sårbarhetskilder: Interne, eksterne og relasjonelle kilder. Videre peker de på at påvirkningene som kan medføre sårbarhet går på flere plan, som vist i figuren under:



Roberts og Roberts sin figur over, kilder til sårbarhet, viser de tre elementene av frivillig samtykke, *informasjon*, *beslutningskompetanse* og *autonomi* (frivillighet) i en boks i midten av en større modell. Rundt denne boksen ligger en større boks merket *profesjonell relasjon*. Den ytterste boksen, med de to andre inni seg, er merket *kontekst*.

Modellen viser at kildene til sårbarhet ikke kun angår de tre elementene i den innerste sirkelen, men at også forhold mellom forsker og deltaker, forhold som angår forskeren, forhold ved forskningsinstitusjonen, og forhold til samfunnet rundt kan påvirke deltakernes mulighet for *fritt, informert samtykke*.

6 Diskusjon

De generelle rammeverkene er ikke laget spesifikt for mennesker med alvorlig psykisk lidelse. I denne seksjonen diskuterer jeg først de generelle rammeverkene for frivillighet, og diskuterer deretter utvalgte forhold for forskning i psykisk helsevern.

6.1 Drøfting av generelle rammeverk

Tilsynelatende er *frivillighet* svært vanskelig å konseptualisere. Den nyeste av artiklene tatt opp i resultatseksjonen, skrevet av Mamotte og Wassenaar fra 2017, kommer ikke med noen klart uttrykt egen og enhetlig teori om frivillighet, men kombinerer flere teorier, og endrer tildels på dem for sitt praktiske verktøy. Verktøyet fremstår som en avbalansert middelvei mellom flere syn på hva *frivillig* må innebære.

Den største kontrasten mellom innholdet i rammeverket og hvordan Mamotte og Wassenaar har brukt det er tilsynelatende Appelbaum et al. sin modell. Der Appelbaum et al. er opptatt av hvordan rettsvesenet ville vurdert ulike påvirkninger, fungerer Mamotte og Wassenaar sitt verktøy slik at de spør deltakerne selv om hvordan de oppfatter at andre har agert, målt etter Appelbaum et al. sine øvrige kriterier.

Et interessant funn fra Mamotte og Wassenaar var at høyere grad av opplevd ufrivillighet ikke var korrelert med påvirkning fra andre mennesker. Altså har andre forhold ved deltakernes situasjon potensielt påvirket frivillighetsopplevelsen, uten at det er opplagt hva det er - eller vil være i andre deltakerpopulasjoner hvis resultatet skulle bli gjentatt.

Både Appelbaum et al. og Nelson et al. sine modeller er relativt mye diskutert i forskningslitteraturen. For det tredje av rammeverkene omtalt i "resultater", laget av Laura Roberts i 2002, avfeier Appelbaum et al. denne som ikke mulig å bruke i forskningssammenheng. Begrunnelsen er at den avviker fra hvordan rettsvesenet (i USA) forstår samtykke og modellens vektlegging av et *autentisk* ønske uavhengig av påvirkning som nødvendig for frivillighet.

Jeg oppfatter ikke Roberts sin artikkel slik at en deltakers ønske må være uavhengig av alle former for påvirkning, slik det kan fremstå som Appelbaum et al. gjør. Mer dithen at det må tilrettelegges for å finne ut hva personen ønsker og utforskes hva ønsket skyldes, og at det så må påsees at endelig avgjørelse tas fritt og uten tvang, på engelsk: "freely and in the absence of coercion." Roberts foreslåtte definisjon inneholder også "best in one's situation"

og “prior history” som del av et autentisk valg, og disse vil naturlig kunne innebære påvirkning fra omgivelsene.

Rammeverket til Roberts blir riktignok svært omfattende i praksis. Det legger imidlertid opp til at man skal være mer *autentisk* ved mer inngripende og risikofylte avgjørelser, implisitt vil det si aksept for mindre tidsbruk ved minimal risiko. Likevel kan det fremstå som mye å ta hensyn til og uten noen klar grense for når *ufrivillighet* inntreffer. Roberts skriver selv at dette rammeverket kan si noe om hvordan frivillighet kan økes, som fremstår lovende. Roberts 2002 sin modell har et stort fokus på hva som kan påvirke frivilligheten i samtykke, mens de andre rammeverkene fremstår mer fokusert på hva *frivillig* betyr.

Når det gjelder Nelson et al. sitt rammeverk, oppgir de at deres modell er nøytral i forhold til moralske verdier og at moralske betraktninger ikke er en nødvendig del av frivillighet. Dette har møtt motstand i litteraturen, blant annet av Wertheimer.⁴⁴ Angående Appelbaum et al sin modell er Nelson et al. uenige i to av de fire forholdene som skal til for ufrivillighet, “external” og “illegitimate.” Nelson et al. sier om dette at i stedet for de fire forholdene til Appelbaum et al. er ufrivillighet avgjort av en *kontrollerende effekt*.

Appelbaum et al. definerer “illegitimacy” slik:

“The person exerting the influence does not have the right to act in this way according to generally accepted moral norms.”

Generelt aksepterte moralske normer er stadig i endring. Spesielt sosialt marginaliserte grupper har vært uheldige med hva samfunnet har ansett som legitimt å gjøre overfor dem gjennom historien.

Et eksempel fra Appelbaum et al. sin egen artikkel kan illustrere:

Common influences on the decisions of research subjects regarding participation in studies include [...] legal pressures (for example, a court order for a substance abuser to get treatment that can be satisfied only in a research context) [...] However, none of these influences necessarily means that a decision to participate in research is not voluntary.

Det er ikke sikkert at det å bli stilt overfor alternativ mellom forskningsdeltagelse eller rettslige følger (for den type rusmiddelforseeelser som behandling er relevant for) står seg som legitim i fremtiden. Nå er riktignok ikke manglende legitimitet alene nok til å anse et samtykke som ufrivillig, men dette kravet fremstår å gå hardt ut over marginaliserte grupper.

Appelbaum et al. trekker i sin artikkel inn det at en lege truer med å ikke ville fortsette å behandle en pasient dersom pasienten ikke deltar i forskning som illegitimt og ikke i tråd med frivillig samtykke. Wertheimer skriver at det er ukontroversielt at dersom en lege sier dette, så er et samtykke *ufrivillig*. Samtidig er det sånn at i mange tilfeller er det å finne en ny lege både teoretisk og praktisk mulig, selv for en syk person. Vi har for eksempel i Norge retten til fornyet vurdering (second opinion) i spesialisthelsetjenesten og mulighet for å bytte fastlege. De rusmiddelavhengige i eksempelet over fremstår å måtte ofre vesentlig mer for å

unngå forskningsdeltagelse. Det samme gjør pasienter i situasjoner som nevnt av Elliott og Lamkin, som omtalt i en tidligere seksjon.⁴⁷

Appelbaum et al. sin modell forutsetter videre at påvirkning må være gjort med intensjon om å påvirke. En uheldig side ved dette, er at kravet insentiverer å unngå å utforske *blinde felt* for situasjonen til marginaliserte grupper og minoritetsgrupper. De positive sidene ved Appelbaum et al. sin modell må sies å være at den har en klar definisjon og en klar grense for ufrivillighet. Av artiklene som er lest i forbindelse med denne oppgaven er det kun denne som har en utvetydig grense.

6.2 Drøfting av rammeverk i kontekst av psykisk helsevern

Det praktiske verktøyet til Mamotte og Wassenaar, som diskutert over, er testet i kontekst av HIV-forskning i Sør-Afrika. Det er mulig på flere områder at forskning i psykisk helsevern generelt, og i Norge spesielt, vil forholde seg annerledes. Verktøyet og deler av teoriene bak risikerer derfor å ikke blir direkte anvendelig for flere av utfordringene, eller i det minste er det sannsynlighet for at resultatene som ble funnet i utprøvingen er annerledes.

Eksempler er påvirkning for dem som lever i institusjon, at mange av pasientene er påvirket av symptomene på psykisk lidelse, at både forhold med uønsket, tvungen behandling forekommer og at andre i samme pasientgruppe gjerne skulle hatt mer omfattende behandlingstilbud.

I norsk psykisk helsevern ligger det i bunn at det generelt er tilgang på helsehjelp som ansees å være på akseptabelt nivå, i motsetning til den mangel på tilgang til helsehjelp som gjelder mange andre steder i verden. Lignende gjelder at selv om pasienter med alvorlig psykisk lidelse har liten arbeidsdeltagelse (mellom 11 og 37 prosent)⁶⁰, så finnes et velferdssystem som sørger for at de verste former for fattigdom ikke skal forekomme. Bakgrunnsforhold som går på økonomisk kompensasjon og tilgang til behandling blir således mindre ekstreme i norsk psykisk helsevern enn hva som kan forekomme andre steder.

Elliott og Lamkin skrev i 2016 at de ønsket at forskningsetiske komiteer, (amerikansk: IRBs), skulle stanse visse typer forskning på pasienter underlagt tvang. Den type bakgrunnsforhold har ingen av rammeverkene om frivillighet i forskning som er analysert i forbindelse med denne oppgaven tatt opp. Typiske eksempel-situasjoner for insentiv går på muligheter for å oppnå fordeler, tilgang til behandling, og eventuelt opprettholdelse av tidligere behandling. Mulig press til deltagelse i forskning for å *unngå* tiltak gitt av helsevesenet er ikke diskutert.

Relevant for kontekst rundt samtykke er videre hvordan vi skal få pasientene til å forstå at forskningsdeltagelse er valgfritt, uten negative konsekvenser ved nei, når flere har lest i avisen eller selv opplevd at norsk psykisk helsevern har brutt loven på andre områder og at tilsynsmyndighetene har akseptert det, se omtale i 5.4.2. Aksept fra helsevesenet for noen lovbrudd kan føre til usikkerhet for hvilke lover pasientene må regne med at kan komme til å brytes overfor dem og hvilke lover det er en selvfølge for personalet at de alltid skal holde. Slike betraktninger passer kanskje best i Robberts rammeverk av 2002.

6.3 Manglende frihet kan påvirke forskningsresultatet

Hittil i oppgaven har jeg belyst forskningsdeltakerens rettigheter angående frivillighet. Her vil jeg fokusere på at hensyn til deltakernes frihet ikke nødvendigvis må betraktes som en ren kostnad og merarbeid for forskningen. Ivaretagelse av frivilligheten kan også ivareta forskningen og forskernes egne interesser.

Frivillighet har i konteksten tvang i psykisk helsevern også en side mot kvalitet. For observasjonsstudier, og spesielt ved pasientintervju og andre situasjoner der pasienten har mulighet til å påvirke forskeres inntrykk og nedtegnelser risikerer prosjektet å få forringet datakvalitet dersom pasienten deltar grunnet press og/eller deltar fordi de tror de er tvunget. Særlig er dette en risiko der behandlingspersonalet som er ansvarlige for å avgjøre tvang har mulighet til å få vite hva pasientene rapporterer til forskere. I forbindelse med en større satsing på forskning på psykiske lidelser i Norge ble det skrevet en rapport⁶¹ om forskningen og planen videre som beskrev kunnskapsinnhenting for alvorlige psykisk lidelser slik:

“Det er vanskelig å skaffe ny kunnskap om mekanismer ved kun å studere kliniske fenomen, og det er samtidig umulig å lære noe nytt om sykdomsmekanismer gjennom f. eks. genetikk og MRI, hvis man ikke tar utgangspunkt i pasientens beskrivelse av opplevde symptomer.” (Min utheving)

Hvis man er avhengig av forskningsdeltakeres egenrapportering for kvalitet på innsamlet data, er det avgjørende for kvalitet at situasjoner der deltakeren fristes til bevisst feilrapportering minimeres. Slikt kan for eksempel tenkes som sabotasjeønske som følge av tvungen deltagelse, eller at det finnes insentiv for feilrapportering for å påvirke muligheter for å oppnå goder og/eller oppheve påført ubehag eller fratatt selvbestemmelse.

Samtidig, ekskludering av en utsatte grupper som pasienter med alvorlig psykisk lidelse, og særlig spesielt sårbare grupper innad i denne gruppen, eksempelvis mennesker som samtidig er avhengig av rusmidler eller som er underlagt tvangstiltak risikerer også å gi mangelfull data og dermed miste nødvendig innhold. Å unngå forskning på de mest utsatte pasientene er følgelig ingen god løsning.

6.4 Oversikt over forhold som kan påvirke friheten

Tidligere i oppgaven er det diskutert forskjellige innfallsvinkler til hvordan frihet i et *fritt, informert samtykke* forstås, og hvordan friheten kan påvirkes. Jeg har også sett nærmere på hva som er særegent for deltakere fra psykisk helsevern. Her presenteres en mer systematisert oversikt over mulige påvirkninger og hvordan de er kontekstavhengig. Disse er ikke uttømmende, men gir forhåpentligvis et overblikk. Som inndeling av forholdene bruker jeg Roberts og Roberts sine sårbarhetskilder av 1999: Intern, ekstern, og relasjonell.³⁵

Den grupperingen er valgt da den er en relativt enkel og grov inndeling. Videre er den nyttig da det kommer frem at man ikke nødvendigvis må ha en klar modell for frivillighet for å kunne se på forhold som påvirker. Sårbarhetskilder er forhold som som både kan være knyttet til hverandre og overlape.³⁵ Det letter etter min oppfatning likevel oversikten å sortere i de tre sårbarhetstypene.

6.4.1 Interne forhold

Interne forhold er sårbarhetsårsaker som skyldes forhold som ligger i individet selv.

Nr.	Forhold som kan redusere friheten	Kommentarer	Kontekster som påvirker friheten
1	Symptomer på psykisk lidelse	Utfyllende og detaljert liste over samtykkepåvirkende symptomer finnes i "Competency to consent to research: a psychiatric overview." ³¹ Artikkelen går på påvirkning av beslutningskompetanse. I praksis er det her nærliggende å regne med at friheten påvirkes mest gjennom nettopp påvirkning på beslutningskompetanse.	<p>Forbedrer: Virksom behandling, altså behandling som svekker symptomene på psykisk lidelse.</p> <p>Forverrer: Pågående psykose eller annen episode.</p>
2	Intern sårbarhet for påvirkning	Deltaker kan eksempelvis ha psykologisk problemer som gjør motvillighet vanskelig å ytre. Deltakeren kan ha laget en beskyttende grense for seg selv som blant annet kan skyldes tidligere traumer. (Side mot relasjonell sårbarhet.)	<p>Forverrer: Forespørsel av svært ivrig forsker, "salgsteknikker," hvis lett utsatt for gruppepress: forespørsel sammen med andre.</p> <p>Forbedrer: Forespørsel der pasienten er mest komfortabel med å være i ett med egne ønsker, enten det skulle være i gruppe, alene, gjennom tekstlig medium.</p>
3	Medisinbivirkninger, mulig at pasienten tenker mindre klart.	Side mot ekstern påvirkning. Det finnes beskrivelser av at pasienter har dårlige erfaringer med innrapportering av bivirkninger. Bivirkningsmeldinger oppleves å ikke tas på alvor eller ender i ytterligere bivirkninger som følge av at personalet årsaksforklarer til at det skyldes underliggende lidelse og dermed øker medisinene ⁵⁹ , se omtale i 5.4.2. Dette kan påvirke hvor åpne pasientene er, og dermed hva slags inntrykk forskere får av funksjon og evne til å ivareta egne interesser.	<p>Forverrer: 1) Omgivelser som er lite lydhør overfor rapport om bivirkninger og dermed risiko for at kognitiv påvirkning ikke oppdages. 2) Tidligere negativ erfaring med innrapportering av bivirkninger, opplevd risiko for at det samme skjer igjen, slik at deltakeren prøver å skjule problemet.</p> <p>Forbedrer: 1) Medisinjustering før ny forespørsel dersom sterkt sløvet eller tenker mindre klart. 2) Forenklet forklaring og informasjon. I situasjoner som nevnt i kommentarfeltet, forenklet informasjon uten at pasienten nødvendigvis er nødt til å trekke oppmerksomhet til at han/hun har nedsatt funksjon, dersom mulig i prosjektet.</p>

6.4.2 Eksterne forhold

Eksterne forhold er situasjonsbestemte faktorer, eksempelvis institusjonalisering eller fattigdom.

Nr.	Forhold som kan redusere friheten	Kommentarer	Kontekster som påvirker friheten
4	Reell eller oppfattet mulighet for å slippe unna tvang gjennom prosjektet.	Se omtale av problemstillingen fra Elliot et al. i 5.4.1 Trenger ikke å være at muligheten reelt er der, kan være problematisk selv hvis pasienten tror det.	Forverrer: 1) Dersom alternative, mer risikofrie måter enn forskning, til å bli vurdert som i stand til å ivareta seg selv, faller bort. 2) Forverrende kontekst hvis forskningsprosjektet kan oppfattes av personalet som nyttig og bra for pasienten og pasienten dermed risikerer å bli ansett som irrasjonell hvis vedkommende ikke vil delta.
5	Vanskelighetsnivå, presentasjon og innhold i tilbudt informasjon.	Se forhold nevnt i seksjon 5.1.1, om at informasjonen kan være for tung og at informasjon bevisst holdes tilbake.	Forbedrer: Bruk klare ord som gir sannferdig beskjed til pasientene, så enkelt som mulig. I tillegg til fysisk ubehag, ikke underdriv prosesser og resultater i forskningen som kan medføre psykisk og sosialt ubehag og stigma. En mulighet er å inkludere brukerorganisasjoner og/eller samarbeidsforskere i utforming av informasjon der de kan vektlegge hva de tror pasientene vil ønske å få mulighet til å vurdere.
6	Forhold ved forskningsinstitusjonen	Se seksjon 5.5, med figuren til Roberts og Roberts med "kontekst" som ytterste ramme, og tilhørende kommentarer om manglende ressurser i forskningsinstitusjonen og press på forskere.	Forbedrer: Ordentlige arbeidsforhold for de ansatte, mulighet for å ta opp etiske problemstillinger. At det påsees at ved forskning i behandlingsinstitusjoner så er det begrenset hva behandlingsinstitusjonen har å tjene på pasientenes deltagelse, i anerkjenning og kompensasjon.

6.4.3 Relasjonelle forhold

Relasjonelle forhold er sårbarhetskilder som har opphav i mellommenneskelige forhold.

Nr.	Forhold som kan redusere friheten	Kommentarer	Kontekster som påvirker friheten
7	Avhengig av personalet for sosial kontakt.	Spesielt i institusjon, men også til poliklinisk behandler eller ACT-team. Kan ønske å gjøre det en tror det sosiale nettverket vil, for å ikke skape splid eller miste relasjon. Relevant særlig hvis dette er pasientens eneste nettverk og det er langvarig.	Forbedrer: Beskjed om at deltagelse ikke påvirker relasjonen, av noen med legitimitet til å si det. - Det hjelper ikke nødvendigvis med beskjed om at relasjonen på avdelingen ikke vil endres av en fremmed som er der første dagen.
8	Faktisk eller opplevd stigma rundt psykisk lidelse.	Kan medføre tap av egne ressurser, eksempelvis noen som vanligvis liker å rådføre seg med andre, få klarhet i hva en synes gjennom samtale når avgjørelser skal tas, men som ikke ønsker å fortelle venner og familie om de er deltaker i denne studien.	Forbedrer: Mulighet til å snakke med noen om deltagelse gjennom helsevesenet, for eksempel en brukerrepresentant.
9	Hvem som spør om deltakelse i studiet. Utenforstående forsker eller personal: Spesielt ved kombinasjonen institusjon og tvang.	<p>Utfordringer grunnet tvang som bakgrunnskontekst, spesielt i institusjon.</p> <p>Helseforskningsloven § 13 (3) sier:²⁷ "Dersom forskningsdeltakeren kan anses å være i et slikt avhengighetsforhold til den som ber om samtykke, at forskningsdeltakeren vil kunne føle seg presset til å gi samtykke, skal det informerte samtykket innhentes av en annen som forskningsdeltakeren ikke har slikt forhold til."</p> <p>I lovens forarbeider (ot. prp. 74 (2006-2007) er eksempelet på en person som innhenter samtykke som pasienten kan være i avhengighetsforhold til pasientens lege, og at i tilfelle bør en annen forsker innhente samtykke.</p>	Utfordring: Tvungne er i et avhengighetsforhold til behandler og mulig alle ansatte ved institusjonen. Samtidig er det slik at pasientene tildels er svært klar over at de observeres og reagerer ulikt på dette. Dersom det er synlig hvem som deltar (vil oftest være slik i institusjon) og en utenforstående skal håndtere inklusjon og opplyser at deltagelse er frivillig er det ikke nødvendigvis slik at pasienten tror på at behandler som avgjør tvangen er enig. En forespørsel, dersom det klargjøres at deltagelse er frivillig, kan potensielt oppleves <i>mer fri</i> hvis det kommer fra behandleren pasienten står i avhengighetsforhold til. Dette på grunn av det er denne personen som avgjør hva pasienten får velge selv og ikke ellers, altså nettopp på grunn av den tvungnes ekstreme avhengighetsforhold til behandler kan det å velge en annen til inklusjon være frihets-reduserende. Ytterligere kompliserende bakgrunnskontekster er kjent forekomst av lovbrudd og uformell tvang.

			<p>Forbedrer: Klargjøring fra den som deltakeren har avhengighetsforhold til at forskningen er frivillig, endelig samtykke innhentet av utenforstående. Eventuelt tilstedeværelse av brukerrepresentant.</p>
10	Forskning i institusjon som gjør det lett å se hvem som deltar (og ikke)		<p>Forbedrer: Dersom mulig, skjule for personalet hvem som er deltaker i forskningsprosjektet.</p> <p>Forverrer: Tvang i behandlingen.</p>
11	Miljø der pasienten vet det det har forekommet lovbrudd fra personalets side overfor pasienter	Se omtale i 5.4.2 om at en større avis skriver om lovbrudd. Kan medføre usikkerhet på personalets oppførsel.	<p>Forbedrer: At lovbrudd overfor pasienter tas tak i. Videre kan en tenke seg at en anerkjennelse av at lovbrudd systematisk har skjedd overfor pasienter og klargjøring av at forskning reelt er frivillig hjelpe på.</p>
12	Miljø der pasienten har blitt utsatt for uformell tvang	Se omtale 5.4.2 om at en stor andel formelt frivillig innlagte opplever høy grad av tvang. Kan medføre usikkerhet på grad av frivillighet til deltagelse.	<p>Forbedrer: Pasienter vant til annen bruk av konseptet <i>frivillig</i>, kan være miljøpåvirket. En langtids pasient fra psykisk helsevern forstår ikke nødvendigvis at noe er helt ok å si nei til uten at det medfører negative konsekvenser med mindre det gjøres uttrykkelig, av noen med legitimitet til å vite at det ikke blir negative konsekvenser av et nei: Kan sies uttrykkelig, og anerkjenne at uformell tvang kan ha forekommet tidligere, men dette er en helt frivillig situasjon.</p>
13	Annen kulturell/språklig bakgrunn.	<p>Særlig relevant siden mennesker som har immigrert til andre land kan ha høyere psykososerisiko enn øvrig befolkning.⁶²</p> <p>Roberts omtaler at å se personer som separate, autonome individer som avgjør for seg selv er trekk enkelte oppfatter som distinkt <i>vestlige</i>.²⁵</p>	<p>Forbedrer: Forenklet språk, klargjøring av mer spesialiserte ord, enkel tilgang på tolk. Dersom den som ordner inklusjonsprosessen er ukjent med deltakerens kultur, spesielt unngå å presentere fordeler av studien til pårørende dersom studien potensielt er fordelaktig for dem, i tilfelle kulturen i større grad vektlegger at enkeltpersoner skal føye seg til fordel for gruppen/familien.</p>

7 Konklusjon

Denne oppgaven har fokusert på utfordringer og hensyn rundt samtykkefrivillighet for personer med psykisk lidelse som står ovenfor deltagelse i forskning. Hva frivillighet betyr i denne konteksten er det fortsatt ingen enighet om i fagmiljøet. Dette til tross for at flere rammeverk og verktøy har blitt utviklet i de siste tiårene. Roberts 2002 fokuserer på autensitet og påvirkningsfaktorer, mens Appelbaum et al. 2009 synes hennes arbeid blir langt fra hva som er formelt påkrevet. Appelbaum et al. foreslår et rammeverk som er spisset mer mot juridisk forståelse av problemet. Nelson et al. 2011 synes Appelbaum et al. 2009 er for snever for å kunne brukes generelt, og mener å ha dannet et mer generelt og verdinøytralt rammeverk.

En viktig svakhet med Appelbaum et al. 2009 er kravet om at det må være en faktisk person som aktiv prøver å krenke friheten ved forskningsdeltagelse for at friheten skal kunne anses som forringet. Det blir altså ikke tatt hensyn til implisitt press. Dette virker som en risikosone som kan legge opp til fremtidig overtramp.

Mamotte og Wessenaar 2015 og 2017 prøver å ta hensyn til utviklingen i de etiske rammeverkene som kommer før dem, og foreslår implisitt å se på utfordringen fra to innfallsvinkler samtidig, både fra en moralsk vinkling og en juridisk vinkling. Denne sammensveisingen fremstår som et forsøk på å finne konsensus, men virker ikke komplett. En mer helhetlig modell kan være nødvendig i fremtiden. Selv om rammeverkene ikke er perfekt ennå, så trengs det metodeverk og retningslinjer for forskningsdeltagelse. Rammeverk er en toppen-ned metodikk som fungerer når man oppnår enighet, men så lenge det ikke er konsensus kan en bunnen-opp metodikk være en midlertidig løsning. Det innebærer at man ser på de spesifikke utfordringer til faktiske grupper av potensielle forskningsdeltakere, og bygger påvirkningsfaktorene direkte basert på utfordringene. Dette kan være mer tidkrevende og også vidløftig dersom det gjøres uten innvirkning fra mennesker i den aktuelle gruppen som man ønsker å forske på. I tillegg skal vurderinger for faktisk forskningsdeltagelse baseres på en aktuell person, ikke en gruppe. Imidlertid kan det være utfordringer ved at spesifikke grupper ikke blir lagt merke til grunnet dårlig tilpassede rammeverk.

Gruppen som står i fokus for denne oppgaven er personer med alvorlig psykisk lidelser. Basert på deres unike utfordringer har jeg jobbet fra bunnen-opp og utarbeidet en tabulær forholdsoversikt gruppert på Roberts 1999s sårbarhetskilder: Interne, eksterne og relasjonelle kilder. Det er listet 13 forhold, hvor for eksempel "miljø der pasienten har blitt utsatt for uformell tvang" er listet under relasjonelle forhold. Jeg har forsøkt å finne de mest særegne forhold for psykisk helsevern. Denne oversikten er selvsagt ikke uttømmende, men kan danne utgangspunkt for fremtidig arbeid. Dette vil innebære et større kartleggingsarbeid som vil kunne dra nytte av perspektiv fra brukergrupper, forskere, og behandlere. Hvis man så nærmer seg en mer komplett liste, kan man se nærmere på grupperinger, mønstre og regler for å danne et toppen-ned rammeverk for samtykkefrihet i forskning på personer med alvorlig psykisk lidelse.

8 Litteraturliste

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jun;62(6):593–602.
2. Mykletun A, Knudsen AK, Mathiesen KS. Psykiske lidelser i Norge: Et folkehelseperspektiv. 2009; Available from: https://brage.bibsys.no/xmlui/bitstream/handle/11250/220092/Mykletun_2009_Psy.pdf?sequence=3
3. Huus G, Storm-Olsen B, Herheim Å. Mennesker med alvorlige psykiske lidelser og behov for særlig tilrettelagte tilbud. Helsedirektoratet, Helsedirektoratet. 2008;
4. Winther FØ, Førde R. Medisinsk Etikk. In: Store medisinske leksikon. 2017.
5. Collaboration OS. Estimating the reproducibility of psychological science. *Science*. 2015 Aug 28;349(6251):aac4716.
6. Ioannidis JPA. Contradicted and Initially Stronger Effects in Highly Cited Clinical Research. *JAMA*. 2005 Jul 13;294(2):218–28.
7. Brun MK, Husum TL, Pedersen R. Tvangsmedisinering i psykisk helsevern – en systematisk litteraturgjennomgang. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*. 2017;54(2):186–95.
8. Mjaaland M. Psykiatriens diagnoser i fritt fall. *Morgenbladet* [Internet]. 2017 Aug 29 [cited 2018 Feb 8]; Available from: <https://morgenbladet.no/ideer/2017/08/psykiatriens-diagnoser-i-fritt-fall>
9. Bremnes R, Pedersen PB, Hellevik V. Bruk av tvang i psykisk helsevern for voksne 2009. Helsedirektoratet; 2010 Dec.
10. Hjemås G. Geografiske forskjeller i tvangsinnleggelse: tvang i psykisk helsevern. 2011; Available from: <https://brage.bibsys.no/xmlui/handle/11250/179724>
11. United States. Office of Chief of Counsel for the Prosecution of Axis Criminality, United States. Dept. of State, United States. War Dept, International Military Tribunal. Nazi conspiracy and aggression: Office of United States Chief of Counsel for Prosecution of Axis Criminality. 1946.
12. Nazi medical experiments [Internet]. Holocaust Encyclopedia. United States Holocaust Memorial Museum. Encyclopedia, Holocaust.; [cited 2018 Feb 2]. Available from: <https://www.ushmm.org/wlc/en/article.php?ModuleId=10005168>
13. Schmaltz F, Heim S, Sachse C, Walker M. Chemical Weapons Research in National Socialism: The Collaboration of the Kaiser Wilhelm Institutes with the Military and Industry. In: Heim S, Sachse C, Walker M, editors. *The Kaiser Wilhelm Society under National Socialism*. Cambridge: Cambridge University Press; 2009. p. 312–38.
14. Berger RL. Nazi Science — The Dachau Hypothermia Experiments. *N Engl J Med*. 1990;322(20):1435–40.
15. Annas GJ, Grodin MA. *The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation*. Oxford University Press; 1995. 371 p.
16. Gaw A. Reality and revisionism: new evidence for Andrew C Ivy's claim to authorship of the Nuremberg Code. *J R Soc Med*. 2014;107(4):138–43.
17. Rickham PP. HUMAN EXPERIMENTATION. CODE OF ETHICS OF THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. DECLARATION OF HELSINKI. *Br Med J*. 1964 Jul 18;2(5402):177.

18. Ruof MC. Vulnerability, vulnerable populations, and policy. *Kennedy Inst Ethics J*. 2004 Dec;14(4):411–25.
19. Levine C, Faden R, Grady C, Hammerschmidt D, Eckenwiler L, Sugarman J, et al. The limitations of “vulnerability” as a protection for human research participants. *Am J Bioeth*. 2004 Summer;4(3):44–9.
20. Vollmer SH, Howard G. Statistical power, the Belmont report, and the ethics of clinical trials. *Sci Eng Ethics*. 2010 Dec;16(4):675–91.
21. World Health Organization, Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2016.
22. Ruyter KW, Førde R, Solbakk JH. Medisinsk og helsefaglig etikk. Gyldendal akademisk Oslo; 2014.
23. Hem MH. Personer med psykisk lidelse [Internet]. Etikkom. 2015 [cited 2018 Jan 29]. Available from: <https://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Forskning-pa-bestemte-grupper/Personer-med-psykisk-lidelse/>
24. Solbakk JH. Sårbare grupper [Internet]. Etikkom. 2014 [cited 2018 Jan 29]. Available from: <https://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Forskning-pa-bestemte-grupper/Sarbare-grupper/>
25. Roberts LW. Informed consent and the capacity for voluntarism. *Am J Psychiatry*. 2002 May;159(5):705–12.
26. The Nuremberg Code. Trials of war criminals before the Nuremberg military tribunals under control council law. 1949;10:181.
27. Lov 2008-06-20 nr 44. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). Norske Lover. 2008 Jun 20;
28. Anderson KK, Mukherjee SD. The need for additional safeguards in the informed consent process in schizophrenia research. *J Med Ethics*. 2007 Nov;33(11):647–50.
29. Jakobsen SE. Det skjøre samtykket. *Forskningsetikk*. 2013 Oct 1;13(3):10–1.
30. Hostiuc S, Rusu MC, Negoii I, Drima E. Testing decision-making competency of schizophrenia participants in clinical trials. A meta-analysis and meta-regression. *BMC Psychiatry*. 2018 Jan 5;18(1):2.
31. Appelbaum PS, Roth LH. Competency to consent to research: a psychiatric overview. *Arch Gen Psychiatry*. 1982 Aug;39(8):951–8.
32. Dunn LB. Capacity to consent to research in schizophrenia: the expanding evidence base. *Behav Sci Law*. 2006;24(4):431–45.
33. Jeste DV, Palmer BW, Appelbaum PS, Golshan S, Glorioso D, Dunn LB, et al. A new brief instrument for assessing decisional capacity for clinical research. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Aug;64(8):966–74.
34. Etchells E, Darzins P, Silberfeld M, Singer PA, McKenny J, Naglie G, et al. Aid to Capacity Evaluation [Internet]. *PsycTESTS Dataset*. 1996. Available from: <http://dx.doi.org/10.1037/t05021-000>
35. Roberts LW, Roberts B. Psychiatric research ethics: an overview of evolving guidelines and current ethical dilemmas in the study of mental illness. *Biol Psychiatry*. 1999;46(8):1025–38.
36. Pattanayak R, Jain S, Kuppili P, Sagar R. Ethics in psychiatric research: Issues and

- recommendations. *Indian J Psychol Med.* 2017;39(5):558.
37. Nelson RM, Merz JF. Voluntariness of consent for research: an empirical and conceptual review. *Med Care.* 2002 Sep;40(9 Suppl):V69–80.
 38. Henden E, Bærøe K. Providing free heroin to addicts participating in research – ethical concerns and the question of voluntariness. *BJPsych Bulletin.* 2015;39(01):28–31.
 39. Appelbaum PS, Lidz CW, Klitzman R. Voluntariness of consent to research: a conceptual model. *Hastings Cent Rep.* 2009 Jan;39(1):30–9.
 40. Nelson RM, Beauchamp T, Miller VA, Reynolds W, Ittenbach RF, Luce MF. The concept of voluntary consent. *Am J Bioeth.* 2011 Aug;11(8):6–16.
 41. Hawkins JS, Emanuel EJ. *Exploitation and Developing Countries: The Ethics of Clinical Research.* Princeton University Press; 2008. 320 p.
 42. Mamotte N, Wassenaar D. Measuring voluntariness of consent to research: an instrument review. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2015 Apr;10(2):121–31.
 43. Mamotte N, Wassenaar D. Voluntariness of consent to HIV clinical research: A conceptual and empirical pilot study. *J Health Psychol.* 2017 Sep;22(11):1387–404.
 44. Wertheimer A. Voluntary Consent: Why a Value-Neutral Concept Won't Work. *J Med Philos.* 2012;37(3):226–54.
 45. Bull S, Lindegger GC. Ensuring consent to research is voluntary: how far do we need to go? *Am J Bioeth.* 2011 Aug;11(8):27–9.
 46. Klitzman RL. US IRBs confronting research in the developing world. *Dev World Bioeth.* 2012 Aug;12(2):63–73.
 47. Elliott C, Lamkin M. Restrict the Recruitment of Involuntarily Committed Patients for Psychiatric Research. *JAMA Psychiatry.* 2016 Apr;73(4):317–8.
 48. Lamkin M, Elliott C. Involuntarily Committed Patients as Prisoners. *Univ Richmond Law Rev.* 2016;51:1041.
 49. Van Der Veer NL, Drachman D, Ahad S, Silvers G, Ramos G. Voluntariness to Consent to Research in a Voluntarily and Involuntarily Hospitalized Psychiatric Population. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2011;6(1):55–61.
 50. Regehr C, Edwardh M, Bradford J. Research ethics and forensic patients. *Can J Psychiatry.* 2000 Dec;45(10):892–8.
 51. Nettet M, Teien AG. Reservasjonsrett i psykiatrien nå! *Tidsskrift for Den norske legeförening* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.17.0494>
 52. Holm SF. Psykiske lidelser – vårt siste tabu? [Internet]. *Psykologisk.* 2014 [cited 2014 Feb 9]. Available from: <https://psykologisk.no/2014/08/psykiske-lidelser-vart-siste-tabu/>
 53. Valla B. Legg vekk de psykiatriske diagnosene - Psykiatriske diagnoser er mer til skade enn gagn [Internet]. *NRK.* 2016 [cited 2018 Feb 9]. Available from: <https://www.nrk.no/ytring/legg-vekk-de-psykiatriske-diagnosene-1.12827438>
 54. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med.* 2006 Oct;36(10):1349–62.
 55. Roberts LW. Ethics and mental illness research. *Psychiatr Clin North Am.* 2002 Sep;25(3):525–45.

56. Ivar Iversen K, Høyer G, Sexton H, Grønli OK. Perceived coercion among patients admitted to acute wards in Norway. *Nord J Psychiatry*. 2002;56(6):433–9.
57. Aasen HS. Frivillighet, tvang og menneskeverd ved innleggelse i det psykiske helsevernet: Etiske og juridiske utfordringer. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*. 2009;12:1175–81.
58. Åsebø S, Norman MG. Spesial: Grep ikke inn mot ulovlig beltetvang [Internet]. VG Nett. 2016 [cited 2018 Feb 7]. Available from: <https://www.vg.no/spesial/2016/tvangsprotokollene/2-godkjente-lovbrudd/>
59. Weber A, Alexandersen A, Bjørgen D. Bruker Spør Bruker-evaluering av: "Tvungent psykisk helsevern uten døgnopphold" og tjenestene som er involvert ved psykisk helsevern UNN HF og Tromsø kommune. KBT Midt-Norge; 2016. Report No.: 3/2016.
60. Kooyman I, Dean K, Harvey S, Walsh E. Outcomes of public concern in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 2007;191(S50):s29–36.
61. Tor K. Larsen, Gunnar Morken, Rolf Wynn, Ulrik F. Malt, Ole A. Andreassen. Forslag til nasjonalt satsingsområde - Alvorlige psykiske lidelser. Nasjonal samarbeidsgruppe for medisinsk og helsefaglig forskning [Internet]. 2008 Dec 8; Available from: http://helseforsk.no/wp-content/uploads/2011/03/alvorlige_psykiske_lidelser_beskrivelse_des081.pdf
62. Bourque F, van der Ven E, Fusar-Poli P, Malla A. Immigration, social environment and onset of psychotic disorders. *Curr Pharm Des*. 2012;18(4):518–26.