

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

20. Hviid TV, Rizzo R, Christiansen OB et al. HLA-G and IL-10 in serum in relation to HLA-G genotype and polymorphisms. *Immunogenetics* 2004;56:135-41.
21. Kapasi K, Albert SE, Yie S et al. HLA-G has a concentration-dependent effect on the generation of an allo-CTL response. *Immunology* 2000;101:191-200.
22. LeMaout J, Krawice-Radanne I, Dausset J et al. HLA-G1-expressing antigen-presenting cells induce immunosuppressive CD4+ T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:7064-9.
23. Lenfant F, Pizzato N, Liang S et al. Induction of HLA-G-restricted human cytomegalovirus pp65 (UL83)-specific cytotoxic T lymphocytes in HLA-G transgenic mice. *J Gen Virol* 2003;84:307-17.
24. Jurisicova A, Casper RF, MacLusky NJ et al. HLA-G expression during pre-implantation human embryo development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:161-5.
25. Fuzzi B, Rizzo R, Criscuoli L et al. HLA-G expression in early embryos is a fundamental prerequisite for the obtainment of pregnancy. *Eur J Immunol* 2002;32:311-5.
26. Sher G, Keskinetepe L, Nouriani M et al. Expression of sHLA-G in supernatants of individually cultured 46-h embryos: a potentially valuable indicator of 'embryo competency' and IVF outcome. *Reprod Biomed Online* 2004;9:74-8.
27. Hviid TV, Meldgaard M, Sørensen S et al. Polymorphism of exon 3 of the HLA-G gene. *J Reprod Immunol* 1997;35:31-42.
28. Ober C, Aldrich C, Rosinsky B et al. HLA-G1 protein expression is not essential for fetal survival. *Placenta* 1998;19:127-32.
29. Pfeiffer KA, Rebmann V, van der Ven K. Soluble histocompatibility antigen levels in early pregnancy after IVF. *Hum Immunol* 2000;61:559-64.
30. Steinborn A, Rebmann V, Scharf A et al. Placental abruption is associated with decreased maternal plasma levels of soluble HLA-G. *J Clin Immunol* 2003;23:307-14.
31. Rousseau P, Le Discorde M, Mouillot G et al. The 14 bp Deletion-Insertion polymorphism in the 3' UT region of the HLA-G gene influences HLA-G mRNA stability. *Hum Immunol* 2003;64:1005-10.
32. Rizzo R, Hviid TV, Stignani M et al. The HLA-G genotype is associated with IL-10 levels in activated PBMCs. *Immunogenetics* 2005;57:172-81.
33. Hviid TV, Hylenius S, Lindhard A et al. Association between human leukocyte antigen-G genotype and success of in vitro fertilization and pregnancy outcome. *Tissue Antigens* 2004;64:66-9.
34. Ober C, Aldrich CL, Chervoneva I et al. Variation in the HLA-G promoter region influences miscarriage rates. *Am J Hum Genet* 2003;72:1425-35.
35. O'Brien M, McCarthy T, Jenkins D et al. Altered HLA-G transcription in pre-eclampsia is associated with allele specific inheritance: possible role of the HLA-G gene in susceptibility to the disease. *Cell Mol Life Sci* 2001;58:1943-9.
36. Hylenius S, Nybo Andersen AM, Melbye M et al. Association between HLA-G genotype and risk of pre-eclampsia: a case-control study using family triads. *Mol Hum Reprod* 2004;10:237-46.
37. Yie SM, Li LH, Li YM et al. HLA-G protein concentrations in maternal serum and placental tissue are decreased in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:525-9.
38. Ostensen M, Villiger PM. Immunology of pregnancy-pregnancy as a remission inducing agent in rheumatoid arthritis. *Transpl Immunol* 2002;9:155-60.
39. Buyon JP. The effects of pregnancy on autoimmune diseases. *J Leukoc Biol* 1998;63:281-7.
40. Creput C, Durrbach A, Menier C et al. Human leukocyte antigen-G (HLA-G) expression in biliary epithelial cells is associated with allograft acceptance in liver-kidney transplantation. *J Hepatol* 2003;39:587-94.

Etiske aspekter af transkulturel forskning

Overlæge Marianne Carisius Kastrup & stud.psych. Clea Jerlang

H:S Rigshospitalet, Neurocentret, Psykiatrisk Klinik, Videnscenter for Transkulturel Psykiatri

I dag er både den kliniske og den forskningsmæssige dagligdag for danske læger præget af stadig større diversitet og kulturel mangfoldighed. Væksten af et pluralistisk samfund har øget nødvendigheden af at inddrage kulturelle aspekter i lægevidenskabelig forskning. Alligevel har spørgsmålet om, hvorledes etiske problemstillinger specifikt er relateret til kulturelle forhold været genstand for begrænset bevågenhed, og få undersøgelser har handlet om, hvorledes og i hvilket omfang kulturelle forhold påvirker etniske minoriteters deltagelse i forskningsprojekter [1, 2].

Etiske aspekter

Fire kerneprincipper præger den medicinske etik, nemlig principperne om autonomi, benefice, nonmalefice og retfærdighed. Disse anvendes ud fra den antagelse, at de er universelt gældende på tværs af kultur, religiøse og politiske traditio-

ner [3]. På trods af at de fire principper betragtes som værende lige vigtige, tenderer vi i vesten ofte til at se autonomi som primus inter pares [4] – ikke mindst i forskningssammenhænge.

Autonomi

Ved autonomi forstås patientens ret til selvbestemmelse, og udviklingen fra den paternalistiske beneficeetik til en egalitær, autonom etik har været parallel med accepten af patientrettigheder. Set fra et vestligt individualistisk perspektiv omfatter autonomien enkeltindividet. I en forskningskontekst betyder det, at patienten forud for deltagelse i et forskningsprojekt har givet sit informerede samtykke uden unødigt pres.

I andre kulturer kan det imidlertid gælde, at respekten for den individuelle patients autonomi tillægges mindre vægt i forhold til overvejelserne om, hvad der er til benefice for gruppen [4]. Beslutningsprocessen bl.a. om deltagelse i forskning vil i sådanne kulturer være mere familiecentreret [5]. Respekt og lydighed over for familien og dens overhoved gør, at dens beslutninger oftest følges af individet. Efterledes en familiecentreret model, kan en harmonisk funktion af familien subsidiært gruppen tillægges større værdi end de individuelle medlemmers autonomi [5]. Denne mere kollektive form for autonomi krænker fra et vestligt perspektiv autono-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

miprincippet og kan give anledning til et forskningsetisk dilemma for den ansvarlige læge i forhold til overholdelse af vores videnskabsetiske principper.

Udviklingen af det aktuelle autonomibegreb har tillige haft som konsekvens, at læge-patient-relationen har fået en mere kontraktlig karakter, og lægen betragtes i mindre grad som autoritetsfigur. I ikkevestlige kulturer har man i højere grad bevaret et billede af lægen som en autoritet og forventer, at han/hun optræder som sådan. Denne attitude er fjern for mange danske læger, hvilket kan påvirke kommunikationen med indvandrerpatienter og dermed influere på patienternes villighed til at afgive et informeret samtykke i forbindelse med forskningsdeltagelse.

Benefice

Beneficeprincippet indebærer, at der forskningsmæssigt sker en afvejning mellem på den ene side at udvise respekt for enkeltindividet og på den anden side at tilgodese samfundsinteresser. Indebærer den anvendte forskningsmetodologi, at forskeren får adgang til intime aspekter af patienternes liv, bør han/hun sikre sig et indblik i, hvilken betydning forskningssituationen har for de implicerede. I forhold til indvandrerpatienter indebærer dette, at man er opmærksom på, at visse forhold kan være omgærdet af større grad af tabu, og at sproglige og begrebsmæssige forhold kan vanskeliggøre en forståelse af undersøgelsens implikationer. Manglende opmærksomhed på sådanne kulturelle nuancer kan skabe uklarhed og modstand hos patienterne mod at deltage i forskningsundersøgelser.

Forskeren bør ligeledes have øje for, at indvandrerpatientens opfattelse af lægen som autoritetsfigur kan betyde, at patienten ikke erkender muligheden for at undsige sig deltagelse i undersøgelsen. For at undgå disse kulturelle faldgruber vil det være hensigtsmæssigt, at man i aktive forskningsmiljøer bevidst arbejder på at øge personalets opmærksomhed på kulturelle forhold – dvs. styrke deres kulturelle kompetence.

Nonmalefice

Manglende opmærksomhed på kulturelle forhold kan resultere i, at forskeren ufrivilligt kommer til at overtræde nonmalefice-princippet. Princippet omhandler den forpligtelse, man har til at sikre, at man ikke påfører patienterne nogen form for gene eller øger risikoen herfor. Belysning og afklaring af risikofaktorer udgør en integreret del af medicinsk forskning. Imidlertid komplicerer kulturelle forskelle afklaringen af risikofaktorer: Hvor risici ved at deltage i medicinsk forskning i en kultur kan ses som en fare for det kollektive, ses det i en anden kultur i lyset af, hvilke risici det kan indebære for individet [6]. Da risici ikke udgør en neutral og objektiv størrelse, bør man sikre sig, at patienter af anden etnisk herkomst end dansk fuldt ud forstår, hvad deltagelse indebærer. Dette vil give patienten mulighed for at forholde sig til og diskutere eventuelle risici med familien eller gruppen.

Forskeren bør være opmærksom på, at minoritetsgruppers vurdering af risici også kan være knyttet til tidligere oplevelser af misbrug [6].

Opnåelse af informeret samtykke vil kunne tage længere tid, evt. kræve deltagelse af tolk eller nødvendiggøre medinddragelse af andre familiemedlemmer. En konsekvens heraf kan blive, at forskeren vælger at ekskludere denne patientgruppe i sit sample; et valg, der har etiske dimensioner, idet nye behandlingsmetoder mv. derved ikke undersøges på netop denne gruppe. En ekskludering af etniske minoriteter udgør tillige et brud på det fjerde kerneprincip i den medicinske etik, nemlig retfærdighedsprincippet.

Retfærdighed

Retfærdighedsprincippet handler om, at der iagttages en ligelig fordeling af sundhedsvæsenets goder og sikring af adgang til service. Fokus på minoriteters deltagelse i forskning har bl.a. haft sammenhæng med erkendelsen af, at etniske minoriteter er underrepræsenterede i forbindelse med visse typer service [2]. Forskning, der omfatter patienter med fremmedkulturel baggrund, er indiceret for blandt andet at sikre, at deres synspunkter medinddrages ved evaluering af service, samt at biologiske, sociale og kulturelle faktorer, der er specifikke for visse grupper af anden etnisk herkomst, bliver repræsenteret ved afprøvning af nye behandlingsmetoder og lægemidler. At indvandrerperspektivet er mangelfuldt repræsenteret, afspejles bl.a. i, at Lægemiddelkataloget [7] i meget begrænset omfang omtaler evt. specifikke farmakologiske forhold for disse grupper.

Diskussion

Etniske minoriteters indtræden i det danske sundhedsvæsen og dermed i forskningssammenhænge rejser spørgsmålet, om de fire kerneprincipper er universelt gældende, eller om kultur har en modificerende indflydelse? I den diskussion er det væsentligt at skelne mellem normative og deskriptive tilgange til principperne.

I den normative tilgang forholder man sig til, om principperne er korrekte, uafhængigt af om de efterleves eller ej, hvorimod man i den deskriptive tilgang har sit fokus rettet mod en afklaring af, om principperne de facto accepteres og efterleves.

Forskelle i kulturel orientering kan komplicere implementeringen af de etiske principper. En manglende indsigt i eller forståelse af nødvendigheden af et princip kan betyde, at det ikke efterleves i praksis, og det illustrerer betydningen af, at principperne gøres kulturelt forståelige. Fokus må være på princippernes indhold, og hvordan man bedst muligt sikrer sig, at dette indhold bliver realiseret i forhold til patienterne.

En forudsætning for, at vi i praksis på bedst mulig måde efterlever indholdet i de etiske principper, er bevidstheden om, at både vi og vores etniske minoritetspatienter er farvet og formet af den kultur, vi er forankret i.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Vi skal være opmærksomme på, at begreber som f.eks. autonomi og risici ikke er objektive størrelser, men kan tolkes forskelligt, afhængigt af om man kommer fra en gruppe- eller en individorienteret kultur.

Som et eksempel kan nævnes, at hos patienter, som er vant til en mere autoritær lægefigur, kan en ikkeautoritær fremtræden blive tolket som manglende kompetence, hvilket kan påvirke patientens lyst til at deltage i forskningsundersøgelser. Her kunne man vurdere, om det ville være relevant at optræde med større autoritet, end man normalt ville gøre, for dermed at signalere den kompetence, som er nødvendig for at skabe den nødvendige tillid i forhold til patienten.

Det er en hårfin balance på den ene side at håndhæve essensen i de fire principper og på den anden side tillempe disse i en respekt for det anderledes i den anden kultur. At tillempe principperne kan imidlertid være måden at nærme sig principperne på. Nemme løsninger gives ikke.

Konklusion

I de seneste 30 år har det danske sundhedsvæsen fået en stadig mere kulturel mangfoldig patientgruppe. Forskningen bør afspejle denne realitet for at sikre, at blandt andet nye behandlinger ikke unddrages visse grupper. Patienter skal gives mulighed for at få den viden og forståelse, der gør det etisk forsvarligt at indgå i sundhedsvidenskabelig forskning. At tilvejebringe patienter af anden etnisk baggrund denne forudsætter dog, at forskeren selv har en vis viden om andre kultur-

former såvel som en forståelse for, at kulturelle forskelle kan have en betydning for tilgangen til de medicinske etiske principper. Anerkendelse og forståelse af, at kulturelle forhold kan have betydning for etiske problemstillinger og for etniske minoriteters deltagelse i forskningsprojekter, behøver dog ikke nødvendigvis at betyde, at beslutningerne bliver mere tilfredsstillende for de involverede parter, men det kan hjælpe læger og patienter til at kunne acceptere denne kompleksitet [8].

Korrespondance: *Marianne Kastrup*, Videnscenter for Transkulturel Psykiatri Psykiatrisk Klinik, Neurocentret, H:S Rigshospitalet, DK-2100-København Ø. E-mail: RH12829@rh.dk

Antaget: 18. juni 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Miskimen T, Marin H, Escobar J. Psychopharmacological research ethics: special issues affecting US ethnic minorities. *Psychopharmacology* 2003;171:98-104.
2. Guerrero M, Heller PL. Sociocultural limits in informed consent in dementia research. *Alzheimer Dis Ass Disorders* 2003;17:26-30.
3. Bäärnhielm S, Ekblad S. Qualitative research, culture and ethics: a case discussion. *Transcultural Psych* 2002;39:469-83.
4. Gillon R. Ethics needs principles – four can encompass the rest – and respect for autonomy should be "first among equals". *J Med Ethics* 2003;29:307-12.
5. Okasha A. The new ethical context of psychiatry. I: Sartorius N, Gaebel W, López-Ibor JJ et al, red. *Psychiatry in Society*. London: Wiley, 2002.
6. Parker DB, Barrett RJ. Collective danger and individual risk: cultural perspectives on the hazards of medical research. *Intern Med J* 2003;33:463-4.
7. Pedersen C, Bjerrum L, Friis H et al, red. *Lægemedelkataloget*. København: Dansk Lægemedelinformation, 2003.
8. Irvine R, McPhee J, Kerridge I. The challenge of cultural and ethical pluralism to medical practice. *Med J Australia* 2002;176:174-5.

Højdensitet lipoprotein: et nyt mål i kampen imod aterosklerotisk sygdom

Overlæge Peter Riis Hansen

Amtssygehuset i Gentofte, Kardiologisk Afdeling P

Det er velkendt, at højt Plasma (P)-lavdensitet lipoprotein (LDL)-kolesterol og lavt P-højdensitet lipoprotein (HDL)-kolesterol er uafhængige risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom. Selv om sænkning af P-LDL vha. statinpræparater har givet en betydelig terapeutisk gevinst, har denne lidelse fortsat høj morbiditet og mortalitet. Der er derfor stor interesse for andre behandlingsstrategier, og her har man i de seneste år fokuseret på HDL og dets dominerende apolipoprotein (apo), apo A-I. Antiaterogene effekter af HDL omfatter bl.a. transport af kolesterol fra karvæggen og andre perifere væv til udskillelse via leveren (revers kolesteroltransport),

nedsat oxidation af LDL samt en række antiinflammatoriske effekter, f.eks. nedsættelse af karendotelets eksplosion af adhæsionsmolekyler og bidrag til øget vaskulær bioaktivitet af nitrogenoxyd [1]. HDL består af strukturelt og funktionelt heterogene partikler, hvis koncentration og egenskaber bl.a. bestemmes af kolesteroltransferprotein (CETP), som fremmer ombytningen af kolesterolrestre i HDL med triglycerider i triglyceridholdige lipoproteinpartikler [2]. P-HDL-kolesterol er endnu ikke etableret som et direkte terapimål, men bør vurderes i relation til individets samlede risikoprofil. Lavt P-HDL defineres som værdier <1,0 mM, og i epidemiologiske undersøgelser er blot få procenter ændring af P-HDL fundet at være korreleret med en signifikant ændret risiko for kardiovaskulær sygdom. P-HDL stiger op til 10-15% ved behandling med statiner og op til 25-30% med fibrater eller niacin, men effekten er ofte beskeden. Der er derfor stor opmærksomhed på