

Uloga medicinske sestre u provođenju kliničkih ispitivanja

Jakirović, Marina

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:891188>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-01**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Marina Jakirović

Uloga medicinske sestre u provođenju kliničkih ispitivanja

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Marina Jakirović

Uloga medicinske sestre u provođenju kliničkih ispitivanja

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020

Ovaj diplomski rad izrađen je u KBC Zagreb pod vodstvom izv.prof.dr.sc. Roberta Likića na katedri iz interne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019/2020.

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
2. KLINIČKA ISPITIVANJA.....	3
2.1 Važnost kliničkih ispitivanja u razvoju novih lijekova.....	3
2.2 Faze kliničkih ispitivanja.....	4
2.3 Provedba kliničkih ispitivanja.....	6
2.4 Dobra klinička praksa.....	7
2.5 Klinička ispitivanja u Hrvatskoj.....	10
3. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PROVOĐENJU KLINIČKIH ISPITIVANJA.....	13
3.1 Uloga medicinske sestre pri procesu informiranog pristanka.....	16
3.2 Medicinska sestra kao koordinator kliničkih ispitivanja.....	18
4. IZAZOVI MEDICINSKE SESTRE U PROVEDBI KLINIČKIH ISPITIVANJA.....	22
5. ZAKLJUČAK.....	26
6. ZAHVALA.....	27
7. LITERATURA.....	28
8. ŽIVOTOPIS.....	32

SAŽETAK

Klinička ispitivanja su znanstveno-medicinska ispitivanja koja se provode na zdravim ili bolesnim ispitanicima koji su dobrovoljno dali pristanak za sudjelovanje. Klinička ispitivanja važan su i neizostavan dio suvremene medicine, liječenja bolesti i zdravstvene skrbi. Provode se prema unaprijed određenom planu ispitivanja (protokolu) te u skladu s nizom međunarodnih smjernica i načela Dobre kliničke prakse. Hrvatska je još uvijek na začelju zemalja Europske unije po broju odobrenih i provedenih kliničkih ispitivanja iako bi od njihove provedbe velike koristi mogli imati i pacijenti i liječnici.

U provedbu kliničkih ispitivanja uključeni su razni profili stručnjaka poput znanstvenika, liječnika i medicinskih sestara. Iako velik broj medicinskih sestara diljem svijeta sudjeluje u kliničkim ispitivanjima, malo pažnje posvećuje se definiranju njihovih stvarnih uloga.

Pregledom dostupne literature medicinske sestre imaju višestruke odgovornosti u provedbi kliničkih ispitivanja koje ovise o njihovom znanju, iskustvu i razini educiranosti. Tijekom svog svakodnevnog rada susreću se s brojnim izazovima kao što su etičke dileme, profesionalna izolacija i nedostatak edukacije.

Ključne riječi: klinička ispitivanja, medicinska sestra, koordinator kliničkih ispitivanja

SUMMARY

Clinical trials are scientific and medical trials conducted on healthy or ill subjects who have voluntarily consented to participate. Clinical trials are an important as well as an indispensable part of modern medicine, disease management and health care. They are conducted according to a pre-determined test plan (protocol) and in accordance with a set of international guidelines and principles of the Good clinical practice. Croatia is still at the rear end among the EU countries by the number of approved and conducted clinical trials, although patients and physicians could greatly benefit from their implementation.

Various profiles of professionals such as scientists, physicians and nurses are involved in the conduct of clinical trials. Although a large number of nurses worldwide participate in clinical trials, little attention is dedicated to defining their actual roles.

By reviewing the available literature, the nurses have multiple responsibilities in conduct of clinical trials that depend on their knowledge, experience, and level of education. During their daily work, they faces many challenges such as ethical dilemmas, professional isolation and lack of education.

Keywords: clinical trials, nurse, clinical trial coordinator

1. UVOD

Kliničko ispitivanje je svako ispitivanje na ljudima namijenjeno otkrivanju ili potvrđivanju kliničkih, farmakoloških i/ili drugih farmakodinamičkih učinaka i/ili otkrivanju nuspojava jednoga ili više ispitivanih lijekova, i/ili ispitivanju apsorpcije, distribucije, metabolizma i izlučivanja jednoga ili više ispitivanih lijekova, a u svrhu utvrđivanja sigurnosti primjene i/ili djelotvornosti (1).

Postupak ispitivanja novih lijekova vrlo je složen i dugotrajan proces koji zahtjeva vrhunsko znanje i inventivnost stručnjaka te velika financijska sredstva. Klinička ispitivanja provode se prema unaprijed određenom planu ispitivanja (protokolu) te u skladu s nizom međunarodnih propisa, konvencija i smjernica te propisa zemlje u kojima se provode. Velik broj osoba te državna i druga tijela redovito kontroliraju i nadgledaju cjelokupni postupak provođenja kliničkog ispitivanja i tako osiguravaju da se svi koji sudjeluju u provođenju ispitivanja pridržavaju potrebnih propisa i postupaka.

Kliničko ispitivanje provodi se u skladu sa smjericama Dobre kliničke prakse (engl. *Good Clinical Practice, GCP*) koja predstavlja međunarodni standard za planiranje, provođenje, obavljanje, nadzor, bilježenje, analizu i izvještavanje o pokusima na ljudima (2).

Dostupnost novih oblika liječenja ili poboljšanje postojećih oblika liječenja može se postići samo provođenjem kliničkih ispitivanja (3).

Uspjeh kliničkih ispitivanja ovisi o kompetencijama i edukacijskim razinama članova tima za provođenje kliničkih ispitivanja te o njihovoj međusobnoj suradnji. U ovom multidisciplinarnom timu je i medicinska sestra koja je vrlo važan član. Uloge i

odgovornosti medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima mogu varirati ovisno o tipu kliničkog ispitivanja te institucije u kojoj se kliničko ispitivanje provodi (3). U ovom radu nastojat će se prikazati uloga medicinske sestre u provođenju kliničkih ispitivanja te brojni izazovi s kojima se susreće u svom svakodnevnom radu.

2. KLINIČKA ISPITIVANJA

2.1 Važnost kliničkih ispitivanja u razvoju novih lijekova

Novi lijekovi razvijaju se s ciljem da budu učinkoviti i sigurniji od lijekova koji su trenutno u upotrebi. Zahvaljujući lijekovima, u stanju smo uspješno se boriti i nadilaziti bolesti i stanja koja su u prošlosti značajno smanjivale kvalitetu života, odnosile živote, pa se čak smatrale i neizlječivim.

Tako se u davnoj prošlosti skorbut smatrao neizlječivom bolesti. Godine 1747. škotski mornarički kirurg James Lind, radeći na brodu HMS Salisbury, bio je zaprepašten velikim brojem smrti mornara od skorbuta. Uzrok ove bolesti tada se još nije znao. Odlučio je izdvojiti 12 mornara koji su болоvali od skorbuta. Osigurao im je iste uvjete za život, što je bilo ključno jer im je tako svima osigurao iste početne uvjete. Podijelio ih je u skupine po dvoje i svaka skupina dobivala je potencijalni lijek, uglavnom kiseline (npr. ocat i razrijeđenu sumpornu kiselinu) jer se smatralo da bolest uzrokuje neravnoteža tjelesnih tekućina. Od šest parova, dvojica koja su dobivala citruse (naranče i limune) brzo su se oporavila. Zapovjednik je nakon toga zapovjedio da se svi brodovi opskrbe sokom od limuna, što je dovelo do nestanka smrtonosnog skorbuta s brodova kraljevske mornarice do kraja 18. stoljeća. James Lind se zbog ovog pokusa smatra prvim liječnikom koji je proveo kontrolirano randomizirano ispitivanje novog doba (4).

U današnje doba svjedoci smo pojave sve većeg broja lijekova na tržištu, te se čini važnijim no ikada unaprijediti postupke i metode za utvrđivanje njihove djelotvornosti i sigurnosti. Kliničko ispitivanje smatra se jedinim znanstvenim dokazom djelotvornosti nekog lijeka, terapijskog ili kirurškog zahvata (5). S obzirom na to da je s vremenom

značajno narastao broj lijekova koji se koriste u kliničkoj praksi, tako je danas za liječenje jedne bolesti, stanja ili simptoma na raspolaganju više lijekova.

U svrhu određivanja optimalnog lijeka ili terapijskog postupka koriste se upravo rezultati kliničkih ispitivanja.

2.2 Faze kliničkih ispitivanja

Kliničko ispitivanje lijekova slijedi nakon što je uspješnost-učinak lijeka potvrđena u pretkliničkim ispitivanjima provedenim na životinjama. Preduvjet za provođenje faze I jest da je u pretkliničkim ispitivanjima utvrđeno da novi lijek ima i prednost pred postojećim te da je štetnost prihvatljiva (2).

Klinička ispitivanja lijekova dijele se u četiri faze.

Faza I kliničkih ispitivanja počinje prvom primjenom novootkrivenog lijeka u čovjeka. S obzirom na to da se u ovoj fazi lijek prvi put primjenjuje u čovjeka, ispitanici se pažljivo prate te se ispitivanje provodi u specijaliziranim kliničko –farmakološkim odjelima. Provođenje faze I kliničkih ispitivanja, ključni je trenutak u razvoju lijeka. Stoga, klinička ispitivanja faze I zahtijevaju vrlo pažljivo planiranje, procjenu potrebnog broja ispitanika i odabir parametara praćenja (2). Provode se na malom broju ispitanika (20-60), koji su uglavnom zdravi dobrovoljci. Izuzetak predstavljaju lijekovi čije su očekivane nuspojave odviše opasne da bi se riziku izlagali zdravi dobrovoljci. Stoga se u ovoj najranijoj fazi kliničkog ispitivanja uključuju bolesnici kojima je lijek u budućnosti namijenjen (npr. citostatici).

Faza II kliničkih ispitivanja ima za cilj prije svega utvrditi mogući terapijski učinak ispitivanog lijeka. U ovoj se fazi ispitivani lijek prvi put primjenjuje u bolesnika

(izuzetak su već spomenuti citostatici koji se već u fazi I ispituju na bolesnicima). Uključuje se veći broj ispitanika (nekoliko stotina) koji boluju od neke bolesti. Ispituje se farmakološki učinak uočen na pretkliničkim ispitivanjima na životinjama i ocjenjuje učinkovitost na simptome ili patofiziološku podlogu bolesti. Fazu II kliničkih ispitivanja dijelimo na faze IIa i IIb.

Faza IIa za cilj ima prvenstveno utvrditi prve znakove učinkovitost, odrediti dozu lijeka, relativnu podnošljivost u bolesnika s određenom bolesti-indikacijom (2).

U fazi IIb utvrđuje se konačni učinak lijeka, određuje djelotvorna doza i režim primjene lijeka te spektar nuspojava. U ovoj fazi uključuje se sve veći broj ispitanika (200 do 300). Na temelju rezultata ove faze donosi se odluka o provođenju faze III kliničkog ispitivanja (2).

Faza III kliničkih ispitivanja počinje tek nakon što se u fazi II pokaže jednakost ili prednost novim ispitivanim lijekom pred postojećim standardom liječenja. S obzirom na to da su razlike u učinkovitosti novih i starih lijekova male, potrebno je uključivati velik broj ispitanika da bi se razlike očitovale. Stoga se u ovoj fazi ispitivanja uključuje veći broj (nekoliko stotina do više tisuća) ispitanika u brojnim centrima i zemljama diljem svijeta. Ova faza kliničkog ispitivanja prethodi registraciji lijeka stoga se očekuju odgovori na značajna pitanja kao što su primarna indikacija, doza i režim doziranja, nuspojave, interakcije s drugim lijekovima, interakcije s hranom itd. Fazu III kliničkih ispitivanja dijelimo na faze IIIa i IIIb.

Faza IIIa kliničkih ispitivanja prethodi podnošenju zahtjeva za registraciju lijeka , a faza IIIb provodi se radi dopune podataka iz faze IIIa (2).

Faza IV kliničkih ispitivanja provodi se s ciljem prikupljanja sve većeg broja podataka o sigurnosti primjene lijeka. Sva klinička ispitivanja koja se provode za već registrirani

lijek u odobrenoj indikaciji svrstavaju se u fazu IV kliničkih ispitivanja. U fazi IV moguće je uključiti znatno veći broj ispitanika nego u fazi III, pa je veća vjerojatnost otkrivanja nuspojava koje imaju nisku učestalost (<1‰) pa ih nije moguće otkriti ako se ne promatra više od 3.000 bolesnika. Kriteriji za uključivanje ispitanika u kliničko ispitivanje ove faze su u pravilu manje restriktivni nego u prethodnim fazama. Dakle, u usporedbi s ispitivanjima prethodnih faza, ispitivanja faze IV su veća ali tehnički manje zahtjevna.

2.3 Provedba kliničkih ispitivanja

Klinička ispitivanja vrlo su složen postupak u koji su uključeni razni profili stručnjaka poput znanstvenika, liječnika, medicinskih sestara, i drugih zdravstvenih djelatnika te osoba u organizaciji ispitivanja, naručitelja ispitivanja, osiguranja zaduženog za sigurnost i etičnost provedbe ispitivanja.

Za provedbu kliničkih ispitivanja potrebno je imati odobrenje za provođenje takvog specijaliziranog ispitivanja. Kliničko ispitivanje može započeti na ispitivačkom mjestu nakon prethodnog ishoda potpisanog ugovora između naručitelja ispitivanja i ispitivačkog mjesta, pozitivnog mišljenja Središnjeg etičkog povjerenstva i odobrenja Ministarstva zdravstva (6). Da bi neko ispitivačko mjesto moglo provoditi kliničko ispitivanje mora zadovoljiti određene kriterije. Država i ispitivačko mjesto mora imati iskustva u provođenju kliničkih ispitivanja, što uključuje postojanje neovisnih etičkih povjerenstava i čvrstih regulatornih okvira. Ispitivačko mjesto treba biti dobro opremljeno te mora imati educirano i kompetentno medicinsko osoblje (glavnog ispitivača i članove tima) s dokazanim iskustvom u provođenju kliničkih ispitivanja.

Još jedan od preduvjeta za provođenje kliničkog ispitivanja je dostupnost odgovarajućih bolesnika tj. ispitanika koji su voljni sudjelovati u kliničkom ispitivanju.

U provedbi kliničkih ispitivanja primjenjuju se ista etička i zakonska načela koja rukovode uobičajenu medicinsku praksu. Također, strogo su kontrolirana međunarodnim i nacionalnim zakonima i propisima s ciljem najvišeg stupnja zaštite ispitanika u kliničkom ispitivanju. Najvažniji propisi kojima se regulira provođenje kliničkih ispitivanja su:

- Helsinška deklaracija i Nürnberški kodeks
- Smjernice dobre kliničke prakse Međunarodne konferencije o harmonizaciji
- Zakon o lijekovima Republike Hrvatske
- Zakon o medicinskim proizvodima Republike Hrvatske
- Pravilnik o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi Republike Hrvatske

2.4 Dobra klinička praksa

Prema definiciji dobra klinička praksa predstavlja međunarodni etički i znanstveni kvalitativni standard dizajniranja, vođenja i izvješćivanja o kliničkim ispitivanjima na ljudima. Ciljevi dobre kliničke prakse su uniformiranje standarda za regulatorna tijela, zaštita ispitanika samih kao i zaštita njihovih prava u kliničkim ispitivanjima. Također, svrha postavljanja ovakvog standarda je osiguravanje kredibiliteta podataka prikupljenih u kliničkim ispitivanjima (7). Krivotvorenje i izmišljanje podataka u kliničkom ispitivanju može dovesti do ugroze sigurnosti ispitanika. Primjeri zlorabe podataka mogu varirati od prilagođavanja podataka do čak izmišljanja tj.

fabriciranja podataka. Postoji primjer gdje je liječnik ginekolog izmislio podatke za preko 900 pacijenata (8).

U periodu od 1930. do 1960. godine etički aspekti uopće nisu bili u fokusu osobama koje su obavljale klinička ispitivanja. U prošlosti tijekom provođenja kliničkih ispitivanja događale su se brojne tragedije. Najpoznatija je Tuskegee sifilis studija koja se provodila od 1932. do 1972. godine u kojoj je praćena progresija sifilisa u neliječenih ispitanika (9). Ispitanici uključeni u ovom kliničkom ispitivanju bili su siromašni, neobrazovani i neinformirani Afroamerikanci. Oboljeli muškarci su umirali, a zaražene su bile i njihove žene, te se bolest prenosila i na djecu. To istraživanje neliječenog sifilisa primjer je ne samo najduljeg neterapijskog istraživanja u povijesti humane medicine nego i uskraćivanje bolesnikova osnovnog prava - prava na lijek i liječenje (10).

I u mnoga druga istraživanja bile su uključene ranjive skupine: djeca, teško bolesni, mentalno oboljeli, zatvorenici, pripadnici manjina te se smatralo da je važnije provođenje istraživanja nego dobivanje informiranog pristanka.

Nakon što je 1939. godine Hitler odobrio tzv. „Akciju T4“ nacisti počinju ciljano istrebljenje osoba s tjelesnim i mentalnim poteškoćama, homoseksualnih i biseksualnih osoba, pripadnika miješane rase, te pripadnike naroda Židova, Roma i Slavena. Procjenjuje se da je u masovna ubojstva u koncentracijskim logorima bilo uključeno stotine liječnika koji su provodili neetične eksperimente na zatvorenicima. Provodilo se više desetaka različitih eksperimenata koji su se dijelili u tri glavne skupine: vojne eksperimente, rasno motivirane i medicinske eksperimente. Mnogo ljudi je umrlo tijekom ovih eksperimenata, a preživjeli su bili unakaženi i/ili psihički uništeni (9).

Postoje i mnogi drugi primjeri iz povijesti gdje su pacijenti uključivani u klinička ispitivanja bez informiranja o načinu liječenja, bez prethodnih podataka iz pretkliničkih ispitivanja o sigurnosti i djelotvornosti lijeka a što je za posljedicu imalo tragedije s visokom stopom mortaliteta i morbiditeta (9).

Sigurnost pacijenata jedna je od osnovnih zadaća zdravstvenih djelatnika i ostalih sudionika koji provode klinička ispitivanja. Jedan od razloga zašto su smjernice dobre kliničke prakse uvedene i prihvaćene bila je upravo zabrinutost oko sigurnosti lijeka za pacijente (8).

Pozornost je na etičke aspekte kliničkog istraživanja usmjerena 1964.godine donošenjem Helsinške deklaracije Svjetske udruge liječnika, a ta se deklaracija u svojim revizijama postupno dorađivala i mijenjala (5). Vrijednost Helsinške deklaracije je u činjenici što se u njoj prvi put postavlja jasna granica između istraživanja kojima je glavni cilj dijagnoza i liječenje bolesnika (klinička istraživanja) te istraživanja s posve znanstvenim ciljem.

Za razliku od kliničkih istraživanja, istraživanja s posve znanstvenim ciljem nemaju nikakve izravne dijagnostičke ili terapijske vrijednosti za ispitanika tj. osobu koja im je podvrgnuta (nekliničko biomedicinsko istraživanje).

Bez obzira na to o kojoj je vrsti biomedicinskih istraživanjima na ljudima riječ, etični postupak svih osoba koje provode istraživanje mora biti isti (10).

2.5 Klinička ispitivanja u Hrvatskoj

Hrvatsko zdravstvo a naročito bolesnici mogli bi imati velike koristi od kliničkih ispitivanja, no unatoč tome Hrvatska je na začelju zemalja Europske unije po broju studija koje godišnje budu odobrene i pokrenute.

Klinička ispitivanja u javnosti su često percipirana kao procesi koji izazivaju nelagodu, strah i neizvjesnost za ispitanike, koje se sukladno neutemeljenoj frazi koristi kao „pokusne kuniće” za testiranje lijekova ili medicinskih postupaka, pri čemu korist od kliničkih ispitivanja imaju samo liječnici i farmaceutska industrija. Jedan od razloga za ovakve predrasude je nedovoljna educiranost javnosti o kliničkim ispitivanjima. Postoji jako malo informacija u literaturi o tome koliko su ljudi u Hrvatskoj informirani o kliničkim ispitivanjima (11). Jedan od razloga je činjenica da većina informacija o kliničkim ispitivanjima nije dostupna na hrvatskom već na engleskom jeziku. Neke su zemlje pratile smjernice Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization, WHO*) te osnovale svoje nacionalne registre kliničkih ispitivanja s informacijama dostupnim na materinjem jeziku, no u Hrvatskoj to još nije slučaj. Istraživanje provedeno 2015./2016. godine u tri velika hrvatska grada Zagrebu, Splitu i Osijeku na 257 ispitanika pokazuje kako je samo 2% ispitanika bilo upoznato s dostupnošću javnog registra za klinička ispitivanja kao što je *ClinicalTrials.gov*. Iako je 66 % ispitanika bilo upoznato s kliničkim ispitivanjima, samo njih 15 % znalo je za mogućnost sudjelovanja u kliničkom ispitivanju. Također, 58% ispitanika bilo je voljno isprobati nove oblike liječenja ali samo njih 6% je zaista sudjelovalo u kliničkom ispitivanju (11).

U Hrvatskoj klinička ispitivanja odobrava Ministarstvo zdravstva, a etičko-znanstveni aspekt ocjenjuje Središnje etičko povjerenstvo koje analizira etički i znanstveni

aspekt, informirani pristanak te daje svoje mišljenje Ministarstvu koje donosi konačnu odluku o odobrenju. Tek s odobrenjem ministra istraživanje se može početi provoditi u onim centrima za koje je dobiveno takvo odobrenje. Godišnje se u Hrvatskoj odobri između 80-90 kliničkih ispitivanja. Prema informacijama dostupnim na službenim mrežnim stranicama Svjetske zdravstvene organizacije u Republici Hrvatskoj se godišnje provodi tek 1% od ukupnog broja kliničkih ispitivanja u Europi. U drugim zemljama Europske Unije taj postotak je znatno viši, primjerice u Danskoj 7,5%, Belgiji 8,9 %, Mađarskoj 5.2%. Trenutno se u Hrvatskoj provodi 1049 kliničkih ispitivanja (12).



Slika 1. Odjel za klinička ispitivanja, Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb (vlastiti izvor)

Klinička ispitivanja u Hrvatskoj najčešće se provode istodobno u više centara, a obično su u njih uključeni najveći bolnički centri. Najveći broj kliničkih ispitivanja u Hrvatskoj ali i u svijetu provodi se u području onkologije. Razlog leži u činjenici da se

u tom području radi najviše istraživanja, i stoga su napravljene velike pomoci u liječenju teških i nekad neizlječivih bolesti.



Slika 2. Odjel za klinička ispitivanja, Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb (vlastiti izvor)

3. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

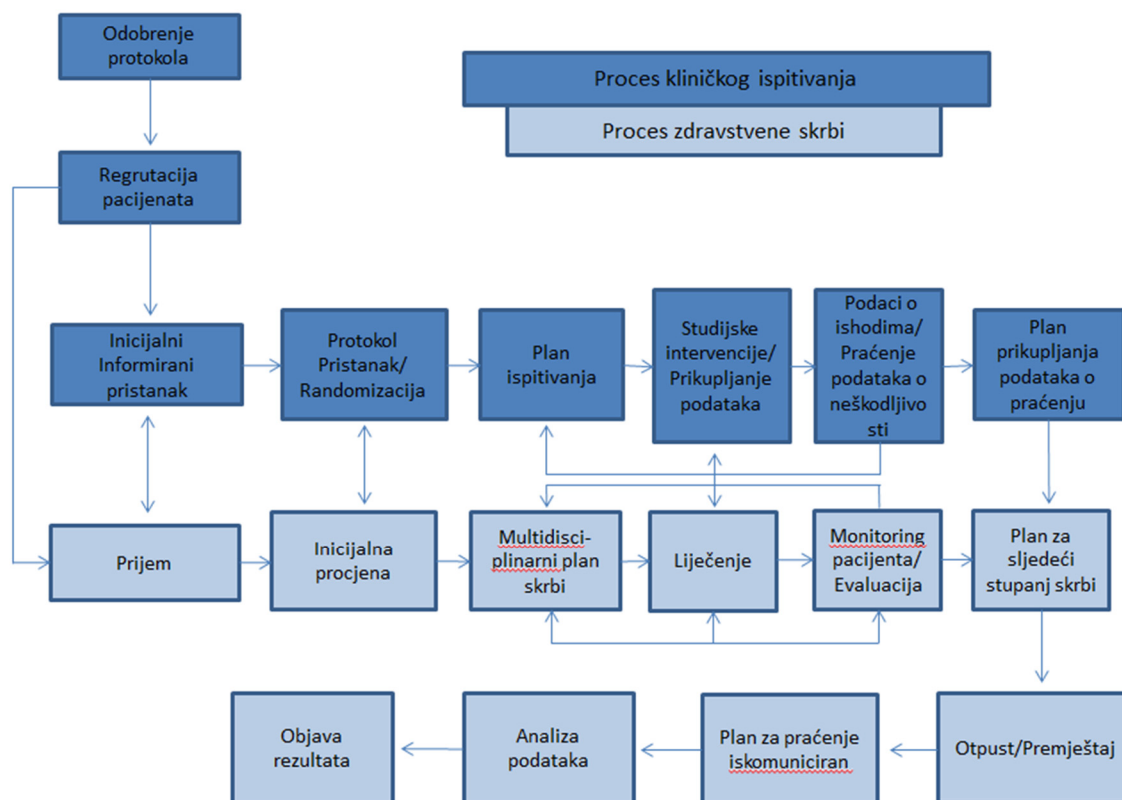
Iako velik broj medicinskih sestara diljem svijeta sudjeluje u kliničkim ispitivanjima, malo pažnje se posvećuje definiranju njihovih stvarnih uloga. U literaturi se slabo nalaze iskustva i doprinosi medicinskih sestara u ovom poslu. Štoviše, mnoge medicinske sestre iz drugih grana sestinstva ne razumiju točnu ulogu medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima. Obično ju percipiraju kao medicinsku sestru koja obavlja puno papirologije i izuzeta je iz svakodnevne kliničke skrbi za pacijenta. Umjesto toga, treba biti gledana kao osoba koja može sudjelovati u svim fazama kliničkih ispitivanja; od pružanja izravne zdravstvene skrbi ispitanicima do koordiniranja i upravljanja kliničkog ispitivanja (13).

Medicinska sestra obično ima višestruke zadaće u kliničkim ispitivanjima. Te zadaće ovise o ustanovi u kojoj se kliničko ispitivanje provodi te o fazi ispitivanja. Također ovisi i o znanju, iskustvu i razini educiranosti medicinske sestre. Premda uloge medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima ovise o više faktora, prema nekim autorima (14,15,16) one većinom uključuju :

- Rad u multidisciplinarnom timu kliničkog ispitivanja te koordinacija kompleksne zdravstvene skrbi ispitanika
- Proučavanje studijskog protokola
- Savjetovanje o kapacitetima i resursima za provođenje kliničkog ispitivanja
- Provođenje edukacije i treninga ostalih članova studijskog tima o upravljanju kliničkog ispitivanja
- Obavljanje tzv. probira ili screeninga ispitanika za uključenje u kliničko ispitivanje

- Sudjelovanje pri procesu informiranog pristanka
- Prikupljanje, priprema i slanje uzoraka prema protokolu ispitivanja
- Provođenje procjene ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje
- Donošenje odluka o nastavku liječenja
- Procjenjivanje i upravljanje nuspojavama
- Primjenu novog ispitivanog lijeka ili uređaja
- Osiguravanje liječenja prema protokolu ispitivanja
- Prijavljivanje nuspojava

Medicinska sestra planira, provodi i evaluira protokolom predviđene postupke u kliničkom ispitivanju koji se ujedno isprepliću sa zdravstvenom skrbi (Slika 3). Iskusna medicinska sestra ima temeljita znanja o metodološkim, etičkim i praktičnim pitanjima tijekom procesa kliničkog ispitivanja (16).



Slika 3. Zdravstvena skrb u procesu kliničkog ispitivanja. Prevedeno i prilagođeno prema Hastings et al.(15)

Medicinska sestra često je prva osoba s kojom se ispitanik u kliničkom ispitivanju susreće te poveznica s ostalim članovima studijskog tima (17). Obično se prvi kontakt događa pri regrutaciji ispitanika kada medicinska sestra informira ispitanika i njegovu obitelj o detaljima i provedbi kliničkog ispitivanja. Taj kontakt nadalje se nastavlja prilikom procesa informiranog pristanka te, ako osoba zadovoljava sve kriterije, kroz cijelo trajanje kliničkog ispitivanja. Ponekad ovaj proces traje od nekoliko mjeseci pa do više godina. Stoga je vrlo važno, ako je to moguće, da se tijekom trajanja kliničkog ispitivanja za ispitanika brine ista medicinska sestra koja će stvoriti osjećaj povjerenja.

Uz navedene zadaće vodi i vrlo opsežnu dokumentaciju tijekom trajanja kliničkog ispitivanja. Medicinska sestra surađuje s glavnim ispitivačem i svim ostalim članovima unutar tima. Da bi provodila sve ove odgovorne zadatke mora biti dobro upoznata sa smjernicama dobre kliničke prakse, Helsinškom deklaracijom i Pravilnikom o kliničkim ispitivanjima (3).

3.1 Uloga medicinske sestre pri procesu informiranog pristanka

Informirani pristanak je suglasnost za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju dana svojevrijedno na temelju primljenih i pravilno dokumentiranih obavijesti o prirodi i važnosti, posljedicama i rizicima ispitivanja, u pisanom obliku, potpisana od ispitanika i s navedenim datumom (1). Informirani pristanak opisuje sve aspekte kliničkog ispitivanja, moguće koristi i rizike za zdravlje ispitanika. To nije samo jedan događaj ili samo potpis, radi se o procesu koji omogućuje ispitaniku da slobodno odlučuje na temelju objektivnih informacija primljenih od zdravstvenih djelatnika, koje su njemu predstavljene na razumljiv način.

Uloga medicinske sestre pri procesu informiranog pristanka varira od institucije do institucije i vođena je lokalnom politikom i praksom (18).

Autor Joffe i suradnici su u istraživanju 2001. godine dokazali poboljšanje ispitanikovog shvaćanja informiranog pristanka kada je tijekom tog procesa bila prisutna i medicinska sestra (19).

Istraživanje provedeno 2012. godine u Škotskoj pokazuje kako je 89 od 108 (82.4%) anketiranih medicinskih sestara bilo uključeno u proces informiranog pristanka tako da su razgovarale s ispitanicima o procesu i provedbi kliničkog ispitivanja. Od njih 89

koji su sudjelovali u tom procesu čak 80 (89.9%) je ishodovalo potpisani informirani pristanak ili su za taj postupak bile delegirane od strane glavnog ispitivača (20).

U literaturi se često spominje da je medicinska sestra „odvjetnica“ tj. zagovornica pacijenata. Medicinska sestra obično provodi više vremena s pacijentima nego ostali zdravstveni djelatnici te je zbog toga u najboljoj poziciji procijeniti i evaluirati dali je sudjelovanje u kliničkom ispitivanju u najboljem interesu za pacijenta. Medicinska sestra osigurava da pacijent tj. ispitanik razumije što se od njega traži sudjelovanjem u kliničkom ispitivanju, te da je dobio i razumio sve potrebne informacije prije nego donese odluku o sudjelovanju (21). Medicinska sestra informira ispitanika o procedurama koje će se raditi za vrijeme trajanja kliničkog ispitivanja te o rasporedu dolazaka na studijske vizite. Upućuje ispitanika o njegovim pravima i obvezama tijekom trajanja kliničkog ispitivanja. Vrlo često kada se ispitanicima pruži prilika da postavljaju pitanja oni odgovaraju kako nisu sigurni kako uopće postaviti pitanje i gdje početi (22). Medicinska sestra treba pružiti potporu ispitanicima i njihovoj obitelji da postavljaju pitanja, te odgovarati na njima razumljiv način. Ispitaniku treba dati do znanja da se u slučaju pitanja i nejasnoća može uvijek obratiti studijskom timu. Također, ispitaniku treba naglasiti da ima pravo povući informirani pristanak u bilo kojem trenutku tijekom trajanja kliničkog ispitivanja te da ta odluka neće imati utjecaj na njegovu daljnju zdravstvenu skrb (21).

U Hrvatskoj informirani pristanak ishoduje glavni ispitivač ili liječnik delegiran od strane glavnog ispitivača. Nema zakonskih regulativa koje zabranjuju da proces informiranog pristanak obavlja medicinska sestra. Ipak, medicinska sestra tada mora biti educirana i potpuno upoznata s protokolom ispitivanja (20).

3.2 Medicinska sestra kao koordinator kliničkih ispitivanja

Medicinska sestra u ulozi koordinatora primarno je odgovorna za koordinaciju jednog ili više kliničkih ispitivanja te upravljanje podacima s fokusom na regrutaciju i uključivanje ispitanika u kliničko ispitivanje te poštivanje regulatornih zahtjeva i izvještavanje (16).

Uloga medicinske sestre kao koordinatora kliničkih ispitivanja tijekom vremena se mijenjala i u literaturi je dobivala vrlo ograničen značaj. Povijesno gledano, u segmentu sestrinstva i/ili koordinacije u kliničkim ispitivanjima nedostajalo je točne i konzistentne definicije, te standardizirane i utvrđene razvojne putanje.

Izvješća iz 1980-ih godina opisuju ulogu koordinatora kliničkih ispitivanja naglašavajući važnost odabira kandidata koji će imati vještine i iskustvo potrebno za uspješno implementiranje kliničkog ispitivanja (23). Tako prema nekim autorima koordinator kliničkih ispitivanja ne mora nužno biti medicinska sestra nego tu ulogu može imati i npr. ljekarnik ili drugi licencirani radnik (24).

Istraživanje provedeno putem intervjua u Sjedinjenim Američkim Državama u kojemu su sudjelovale 24 medicinske sestre koje su bile koordinatori kliničkih ispitivanja pokazalo je četiri značajne karakteristike za njihovu ulogu (24):

1. Odnosi s ispitanikom- Kada su medicinske sestre/koordinatori u istraživanju upitane da identificiraju ključne stavke svojih radnih zadataka većina je istaknula interakcije i veze s ispitanicima u kliničkom ispitivanju. Uloga koordinatora dozvoljava određenu fleksibilnost medicinskim sestrama da rade s ispitanicima, da obavljaju ono što smatraju srži sestrinstva: edukaciju i zagovaranje ispitanikovih interesa te povezivanje na emotivnom nivou. Važnost emotivnog povezivanja posebno su istaknule medicinske sestre koje

su prije radile na drugim odjelima npr. odjelima intenzivnog liječenja gdje je komunikacija s pacijentima bila minimalna ili je uopće nije bilo.

Odnosi s glavnim ispitivačem- medicinske sestre/koordinatori su istaknule ovu stavku kao važnu zadaću u svom poslu. Često su uspoređivale liječnike sa svojih prijašnjih radnih mjesta sa sadašnjim glavnim ispitivačem. Većina medicinskih sestara bila je iznenađena „priznanjima“ i „zahvalama“ koje su im upućivali glavni ispitivači. No, neke su istaknule i negativne strane ovih odnosa. Tako je jedna medicinska sestra navela manjak interesa i angažmana glavnog ispitivača riječima “liječnik želi svoje ime na kliničkom ispitivanju ali ne želi ništa raditi“.

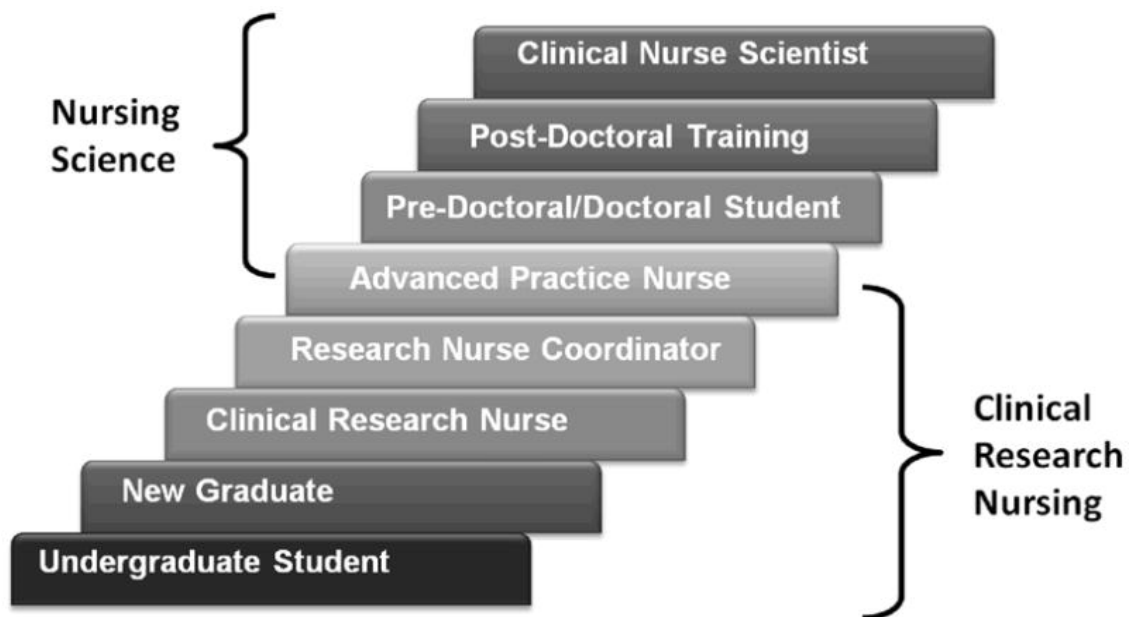
2. Medicinske sestre istaknule su pitanje publiciranja znanstvenih radova gdje su do sada bile potpuno izostavljene.
3. Kliničko znanje i vještine- većina intervjuiranih medicinskih sestara /koordinatora ističe stjecanje novog znanja i vještina kao dobrobitima ovog posla. Navode kako su u ovom poslu naučile mnogo o novim bolestima i načinima na koji se pacijenti nose sa svojim stanjem. Također ističu pozitivnim proučavanje najnovijih istraživanja te čitanje stručne literature.
4. Radna autonomija/kontrola- premda su protokoli kliničkih ispitivanja vrlo striktni, medicinske sestre/koordinatori navode pozitivnim kontrolu koju imaju nad određivanjem prioriteta. Također navode kako nemaju direktnog nadzora njihovog posla te da ne moraju podnositi izvještaje niti dobivati naputke na dnevnoj bazi. Kao rezultat navedenog, koordinatori koriste priliku i drže se svojih rasporeda te provode više vremena s pacijentima. Kao pozitivna strana ovog posla svim intervjuiranim koordinatorima bilo je radno vrijeme. Mnoge od

njih na prijašnjim radnim mjestima radile su u smjenskom radu, dok su kao koordinatori mogli sami organizirati radno vrijeme, te su za to bile ovlaštene od glavnog ispitivača.

Navedeno istraživanje provodilo se u periodu od 1992.do 1999. godine te je vidljivo koliko se uloga koordinatora mijenjala tijekom godina.

U jednom novijem istraživanju koje je trajalo od 2014. do 2016. godine u Australiji u kojem je sudjelovalo 20 medicinskih sestara, očigledno je koliko je uloga koordinatora s godinama postajala kompleksnija i odgovornija. Tako su koordinatori kao svoje glavne zadatke istaknuli: koordinaciju više kliničkih ispitivanja istovremeno, ishodovanje informiranih pristanaka od ispitanika, prijavljivanje nuspojava, ispunjavanje test listi ispitanika (engl. *Case Report Form, CRF*) osiguravanje da liječnici pravovremeno ispunjavaju potrebnu dokumentaciju, pregledavanje protokola, organiziranje sastanaka s ostalim koordinatorima, organiziranje ispitanikovih vizita za uzimanje uzoraka, upravljanje s budžetom kliničkog ispitivanja. Koordinator koji su bili voditelji tima, imali su i dodatnu odgovornost upravljanja ljudskim resursima (25).

Prema kliničkom centru Nacionalnog instituta za zdravlje (*National Institute of Health Clinical Center, NIH*) u Bethesdi koji ima najveći ujedineni centar za klinička istraživanja u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), medicinska sestra/koordinator kliničkih ispitivanja svoje zvanje može uzdignuti na višu razinu te stalnom edukacijom i iskustvom napredovati do uloge znanstvenika u sestrinstvu ili glavnog ispitivača (15).



Slika 4. Mogući napredak medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima prema kliničkom centru Nacionalnog instituta za zdravlje Bethesda, SAD (15)

4. IZAZOVI MEDICINSKE SESTRE U PROVOĐENJU KLINIČKIH ISPITIVANJA

Medicinske sestre i koordinatori u kliničkim ispitivanjima susreću se s brojnim izazovima u svakodnevnom radu.

Prema nekim autorima (26,27) najčešći izazov s kojim se susreću medicinske sestre je profesionalna izolacija. Sa znatnom autonomijom koju dobiva u radu na kliničkim ispitivanjima, medicinska sestra pomalo gubi kontakt sa svojim kolegama koji rade na kliničkim odjelima.

Glavni ispitivači na kliničkim ispitivanjima obično angažiraju jednu medicinsku sestru te se ona može osjećati izolirano iz svog dosadašnjeg okruženja i radnih kolega. Najnovije istraživanje pokazuje kako se medicinske sestre osjećaju izolirano i nevidljivo te vjeruju kako drugi smatraju da je njihova profesionalna uloga laka (28). Ako se kliničko ispitivanje koje se provodi unutar ustanove znatno razlikuje od uobičajene prakse, može doći do neodobravanja i kritika od strane kolega zaposlenih na drugim radnim mjestima. U istraživanju provedenom u ožujku 2004. godine u Velikoj Britaniji medicinske sestre su istaknule važnost da imaju nekoga s kim će moći dijeliti svoje probleme i izazove. U većim odjelima za klinička ispitivanja gdje je radilo više medicinskih sestara međusobno su bile potpora jedna drugoj te su istaknule „odličan timski rad“ (26).

Možda najveći izazov za svaku medicinsku sestru je nedostatak formalnog obrazovanja za rad na kliničkim ispitivanjima. Mnoge medicinske sestre se po prvi puta susreću s pojmovima „randomizacija“, „placebo“, te na primjer „dvostruko slijepo ispitivanje“ tek kada budu uključene u određeno kliničko ispitivanje. Dostupni on-line

tečajevi i treninzi često su nedovoljni za upoznavanje s novim kliničkim ispitivanjem. Istraživanje iz 2018. godine prikazuje kako su medicinske sestre bile nedovoljno informirane, pripremljene i utrenirane iako su bile prisutne na formalnim edukacijama za specifično kliničko ispitivanje. Također su istaknule problem u prevelikom vremenskom odmaku od edukacije do prvog pacijenta uključenog u kliničko ispitivanje (29).

Diljem svijeta postoje raznolikosti u obrazovnom programu medicinskih sestara za rad u kliničkim ispitivanjima. U Hrvatskoj u zadnjih nekoliko godina postoji mogućnost obrazovanja medicinskih sestara na sveučilišnoj razini gdje se, između ostalog, stječe znanje i o kliničkim ispitivanjima. Ipak, medicinske sestre najviše nauče tijekom samog rada na kliničkim ispitivanjima te od glavnog ispitivača ili druge medicinske sestre ili koordinatora (30). S obzirom na to da je svako kliničko ispitivanje specifično za sebe i vrlo često iziskuje stjecanja novih znanja i vještina, medicinska sestra mora biti spremna uvijek iznova učiti.

Medicinska sestra se gotovo svakodnevno susreće s etičkim izazovima u svome radu. Glavni ispitivač i ostali liječnici u timu svoj fokus imaju na liječenje i nuspojave liječenja dok medicinske sestre naglašavaju važnost kvalitete života ispitanika u kliničkom ispitivanju. Jedna grupa onkoloških medicinskih sestara identificirala je 32 vrste etičkih dilema u svom radu u kliničkim ispitivanjima tijekom jedne godine. Najčešće dileme su bile vezane uz bol, troškove, odluke što je u najboljem interesu za ispitanika, odluke o kvaliteti života te istini o liječenju (29).

Česte etičke dileme su u pedijatrijskim kliničkim ispitivanjima. Klinička ispitivanja ponekad zahtijevaju česta uzorkovanja krvi koja su djeci stresna i bolna, a ako je ispitivanje dvostruko slijepo, placebo kontrolirano, postavlja se pitanje dali je etično

uključivati djecu dok postoji mogućnost da uopće ne dobiju studijski lijek. Zbog toga je vrlo važno da roditelji koji potpisuju informirani pristanak za sudjelovanje djeteta u kliničkom ispitivanju budu dobro upoznati s protokolom i procedurama koje će se raditi tijekom trajanja ispitivanja. Štoviše, autor Ulrich 2012. godine opisao je proces informiranog pristanka kao jedan od tri najveća etička izazova za medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima (30). Ponekad se ispitanici predomisle u vezi svoje odluke o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju nakon što upoznaju medicinsku sestru koja im daje više informacija o samom ispitivanju (28).

Medicinske sestre također često budu upitane od strane ispitanika za mišljenje o potencijalnom sudjelovanju u kliničkom ispitivanju. Tada se postavlja pitanje dali je medicinska sestra zagovornica ispitanika tj. pacijenta ili zagovornica glavnog ispitivača s ciljem uključivanja što većeg broja ispitanika (31). Medicinska sestra prvenstveno je zagovornica ispitanika, ali ne smije zaboraviti i svoju veliku ulogu u potpori i doprinosu provedbe kliničkog ispitivanja. Obadvije uloge su važne i zahtijevaju od medicinske sestre da ih u danom trenutku prepozna i balansira (21,27). Ipak, istraživanja pokazuju da kada se etičko pitanje pojavi u svakodnevnom radu, multidisciplinarni tim radi na boljem razumijevanju i zajedničkom rješavanju izazova (29).

Gotovo svaka medicinska sestra koja sudjeluje u provedbi kliničkih ispitivanja susreće se sa nedostatkom vremena. Štoviše, medicinske sestre izražavaju frustraciju zbog ograničenog vremena kojeg imaju za provođenje jednog ili više kliničkih ispitivanja (32). Za razliku od velikih svjetskih klinika koje imaju formirane odjele za klinička ispitivanja, i gdje su medicinske sestre većinom zaposlene na puno radno vrijeme, u Hrvatskoj je još uvijek slučaj da glavni ispitivač angažira medicinsku

sestru za pojedino kliničko ispitivanje. Tada medicinska sestra obično ostaje raditi klinička ispitivanja i popratnu dokumentaciju izvan svoga radnog vremena.

Vrlo često određene procedure iz protokola ispitivanja moraju biti odrađene isključivo ujutro npr. uzimanje uzoraka krvi, urina, sputuma, administracija prve doze studijskog lijeka, ispunjavanje specifičnih upitnika, te se medicinska sestra tada nalazi u nezavidnom položaju kada treba balansirati između svoga redovnog posla i obavljanja kliničkih ispitivanja. Također, studijska dokumentacija vrlo je opsežna i zahtjevna te mora biti propisno ispunjena u što kraćem roku, npr. ozbiljne nuspojave lijeka (engl. *Serious Adverse Event, SAE*) moraju biti zabilježene u elektronskom CRF-u u roku od 24 sata od trenutka saznanja.

5. ZAKLJUČAK

Klinička ispitivanja neizostavan su korak u razvoju novih lijekova. Njihova provedba primjenjuju se prema međunarodnim i nacionalnih zakonima i propisima te Dobrom kliničkom praksom s ciljem najvišeg stupnja zaštite ispitanika u kliničkom ispitivanju.

U postupak ispitivanja novih lijekova uključeni su razni profili stručnjaka među kojima je i medicinska sestra neizostavan član. Kompetencije medicinske sestre nisu jasno definirane te ovise o zemlji u kojoj se kliničko ispitivanje provodi. U literaturi se često spominje kako je medicinska sestra zagovornica odnosno "odvjetnica" ispitanika u kliničkom ispitivanju s obzirom da provodi više vremena s ispitanikom od ostalih članova tima. Medicinska sestra koja je ujedno i koordinator kliničkih ispitivanja susreće se s dodatnim odgovornostima, opsežnom dokumentacijom i brojnim izazovima.

6. ZAHVALA

Zahvaljujem se svom mentoru izv.prof.dr.sc. Robertu Likiću na pomoći i savjetima pri izradi ovog diplomskog rada. Također se zahvaljujem doc.dr.sc.Damiru Ercegu na podršci tijekom studiranja.

Od srca hvala mojoj obitelji na moralnoj podršci i motivaciji tijekom studiranja i izrade diplomskog rada.

7. LITERATURA

1. Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi „Narodne novine“, broj (25/15 i 124/15).
2. Francetić I. Vitezić D. Osnove kliničke farmakologije. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
3. Aksoy Bulut H, Arici MA, Ucku R, Gelal A. Nurses' Knowledge, Attitudes and Opinions Towards Clinical Research: A Cross-Sectional Study in a University Hospital. J Basic Clin Health Sci 2018;2:38-44
4. Bhatt A. Evolution of Clinical Research: A History Before and Beyond James Lind. Perspectives in Clinical Research 2010; 1(1): 6–10.
5. Francetić I. Klinička ispitivanja i medicina osnovana na dokazima. Četvrto promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.
6. Zakon o provedbi Uredbe (EU) br. 536/2014 Europskog parlamenta i vijeća od 16. travnja 2014. o kliničkim ispitivanjima lijekova za primjenu kod ljudi te o stavljanju izvan snage Direktive 2001/20/EZ NN 14/19
7. Erceg D., Dohoczky C. Dobra klinička praksa. Medicus 2000; 9 (1): 249-252.
8. Kolman J., Meng P., Scott G. Good clinical practice: Standard Operating Procedures for Clinical Researchers. England: John Wiley & Sons Ltd, 1998.
9. Bansal P., Gupta S., Christopher AF., Gupta V. Tragedies in Clinical Trials- A History Wrapped Up. Int J Clin Pharmacol Toxicol, 2015; 4(3) 169-178

10. Zurak N. Medicinska etika. Sveučilište u Zagrebu-Medicinski fakultet Merkur A.B.D. Zagreb,2007.
11. Šolić I., Stipčić A., Pavličević I., Marušić A. Transparency and public accessibility of clinical trial information in Croatia: how it affects patient participation in clinical trials. *Biochemia Medica* 2017;27(2):259-69
12. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=ALL&term=ongoing&cntry=HR&state=&city=&dist=> Pristupano dana 20.02.2020.
13. Catania C. Clinical trial nurse's role in safety reporting. *Nurs Forum.* 2012;47(1):18–26.
14. Lavender V, Croudass A. The role of the nurse in supporting cancer clinical trials. *Br J Nurs.* 2019;28(4):S14–S17.
15. Hastings CE, Fisher CA, McCabe MA, et al. Clinical research nursing: a critical resource in the national research enterprise. *Nurs Outlook.* 2012;60(3):149–156.
16. Green L. Explaining the role of the nurse in clinical trials. *Nursing Standard.* 2010;25(22) :35-39
17. Brinkman-Denney S. An international comparison of the clinical trials nurse role. *Nurs Manag (Harrow).* 2013;20(8):32–40
18. Regan EM. Clinical Trials Informed Consent: An Educational Intervention to Improve Nurses' Knowledge and Communications Skills. *Clin J Oncol Nurs.* 2018;22(6):E152–E158.

19. Joffe S., Cook E.F., Cleary P.D., Clark J.W., Weeks J.C. Quality of informed consent in cancer clinical trials: A cross-sectional survey. *Lancet*. 2001; 358, 1772-1777.
20. MacArthur J *et al*. Professional issues associated with the clinical research nurse role. *Nursing Standard*. 2014; 29(14); 37-43.
21. Grady C., Edgerly M. Science, Technology and Innovation: Nursing Responsibilities in Clinical Research. *Nurs Clin North Am*. 2009; 44(4): 471-481.
22. Engelking C. Facilitating Clinical Trials: The Expanding Role of the Nurse. *Cancer*. 1991; 67: 1793-1797.
23. Larkin M. E., Lorenzi, G. M., Bayless, M., Cleary, P. A., Barnie, A., Golden, E., ... Genuth, S. Evolution of the study coordinator role: The 28-year experience in Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC). *Clinical Trials*. 2012; 9(4), 418-425.
24. Mueller M.-R., & Mamo L. The Nurse Clinical Trial Coordinator: Benefits and Drawbacks of the Role. *Research and Theory for Nursing Practice*. 2002; 16(1), 33-42.
25. Mercieca-Bebber R, Calvert M, Kyte D, Stockler M, King MT. The administration of patient-reported outcome questionnaires in cancer trials: Interviews with trial coordinators regarding their roles, experiences, challenges and training. *Contemp Clin Trials Commun*. 2017; 9: 23-32.

26. Spilsbury K, Petherick E, Cullum N, Nelson A, Nixon J, Mason S. The role and potential contribution of clinical research nurses to clinical trials. *J Clin Nurs*. 2008;17(4):549–557.
27. Hill G, MacArthur J. Professional issues associated with the role of the research nurse. *Nurs Stand*. 2006;20(39):41–47.
28. Hernon O, Dalton R, Dowling M. Clinical research nurses' expectations and realities of their role: A qualitative evidence synthesis. *J Clin Nurs*. 2020;29(5-6):667–683.
29. Godskenen TE, Petri S, Eriksson S, et al. When Nursing Care and Clinical Trials Coincide: A Qualitative Study of the Views of Nordic Oncology and Hematology Nurses on Ethical Work Challenges. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2018;13(5):475–485.
30. Ulrich CM, Zhou Q, Ratcliffe SJ, Ye L, Grady C, Watkins-Bruner D. Nurse Practitioners' attitudes about cancer clinical trials and willingness to recommend research participation. *Contemp Clin Trials*. 2012;33(1):76–84.
31. Mueller MR. From delegation to specialization: nurses and clinical trial coordination. *Nurs Inq*. 2001;8(3):182–190.
32. Zucchelli F., Rumsey N., Humphries K., Bennett R., Davies A., Sandy J., & Stock N. M. Recruiting to cohort studies in specialist healthcare services: Lessons learned from clinical research nurses in UK cleft services. *Journal of Clinical Nursing*. 2018;27(5-6), e787–e797.

8. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Marina Jakirović

Datum i mjesto rođenja: 09.08.1983. Slavonski Brod

Adresa: Pavla Lončara 8a, 10360 Sesvete

Mobitel: 098/945-4792

E-mail: mjakirovic83@gmail.com

Obrazovanje:

1998-2002. Srednja Medicinska škola, Požega

2004-2007. Sveučilišni studijski centar za stručne studije Sveučilište u Splitu, Studij zdravstva, Smjer sestrinstvo

2018-2020. Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet Zagreb

Radno iskustvo

2003-2004. Pripravnički staž, Dom zdravlja Požega, Požega

2004-2006. Medicinska sestra u službi za zdravstvenu njegu u kući bolesnika, Dom zdravlja požeško-slavonske županije, Požega

2007-2009. Prvostupnica sestrinstva u zdravstvenoj njezi u kući bolesnika Belona, Osijek

2011-2012. Prvostupnica sestrinstva na odjelu za alergologiju i pulmologiju predškolske i školske dobi, Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

2012- danas Glavna sestra i koordinator na odjelu za klinička ispitivanja, Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb