

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

MARIJA ŽIVKOVIĆ

**Uloga medicinskih sestara u provedbi etičkih standarda u kliničkim ispitivanjima
lijekova**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

MARIJA ŽIVKOVIĆ

**Uloga medicinskih sestara u provedbi etičkih standarda u kliničkim ispitivanjima
lijekova**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u KBC Zagreb i Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, pod vodstvom prof.dr.sc. Ane Borovečki i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015/2016.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| I. UVOD | 1 |
| 1. Klinička ispitivanja | 1 |
| 1.1. Proces kliničkog ispitivanja | 2 |
| 1.2. Vrste kliničkih ispitivanja | 4 |
| 1.3. Faze kliničkih ispitivanja | 4 |
| 1.4. Informirani pristanak | 5 |
| 1.5. Procjena rizika i koristi u kliničkim ispitivanjima | 8 |
| 1.6. Kompetencije medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima | 10 |
| 2. Etika | 14 |
| 2.1. Medicinska etika | 14 |
| 2.2. Etički standardi u kliničkim ispitivanjima | 15 |
| 2.2.1. Klinička ispitivanja i klinička skrb | 18 |
| 2.3. Pristupi etičkim problemima | 19 |
| 2.4. Etika u sestriinskoj profesiji | 21 |
| | |
| II. MEĐUNARODNI I NACIONALNI OKVIR ETIČKIH STANDARDA U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA | 23 |
| 1. Nürnberški kodeks | 23 |
| 2. Helsinška deklaracija | 23 |
| 3. Opća deklaracija o bioetici i ljudskim pravima | 24 |
| 4. Međunarodne etičke smjernice za biomedicinska istraživanja | 25 |
| 5. Istraživačka etička povjerenstva | 25 |
| 6. Smjernice i njihova zloupotreba | 28 |
| | |
| III. UVID U DOSADAŠNJE SPOZNAJE MEDICINSKIH SESTARA U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA | 30 |

| | |
|-----------------------------|----|
| IV. ZAKLJUČAK | 35 |
| V. ZAHVALA | 36 |
| VI. LITERATURA | 37 |
| VII ŽIVOTOPIS | 40 |

POPIS KRATICA I OZNAKA

CDBI-CO-GT2 - Stručna skupina za biomedicinska istraživanja Vijeća Europe

CRF - *eng. Case Report Form*, test lista

EMA - Europska agencija za evaluaciju lijekova i medicinskih proizvoda

FDA - *eng. Food and Drug Administration*, Američka uprava za hranu i lijekove

GCP - *eng. Good Clinical Practice*, Dobra klinička praksa

HKMS - Hrvatska komora medicinskih sestara

HUMS - Hrvatska udruga medicinskih sestara

IACRN - Međunarodna udruga medicinskih sestara u kliničkim ispitivanjima

IB - *eng. Investigators Brochure*, brošura istraživača

IC - *eng. Informed Consent*, informirani pristanak

ICH - *eng. International Conference on Harmonisation*, Međunarodna konferencija o harmonizaciji

IEP - Istraživačka etička povjerenstva

NN - Narodne novine

PI - *eng. Principal Investigator*, glavni istraživač

SOP - Standardizirani operativni postupak

WHO - *eng. World Health Organisation*, Svjetska zdravstvena organizacija

Uloga medicinskih sestara u provedbi etičkih standarda u kliničkim ispitivanjima lijekova

Marija Živković

SAŽETAK:

Klinička ispitivanja je nužno provoditi prije nego li se neki lijek počne primjenjivati u širokoj populaciji. Svako kliničko ispitivanje je pomno isplanirano, kako bi dokazalo djelotvornost lijeka, ali i ukazalo na štetne učinke.

Kako se klinička ispitivanja provode na ljudima moraju biti u skladu sa dobrom kliničkom praksom, koja je definirana međunarodno priznatim i prihvaćenim etičkim i znanstvenim standardima za planiranje, provođenje i praćenje kliničkih ispitivanja.

U kliničkim ispitivanjima primjenjuju se ista etička i pravna načela koja vrijede za medicinsku praksu, ali su puno strože kontrolirana međunarodnim i nacionalnim zakonima i propisima, a sve u svrhu najvišeg stupnja zaštite prava i sigurnosti ispitanika gdje se sigurnost ispitanika stavlja ispred znanosti.

Svaki pojedinac koji sudjeluje u kliničkom ispitivanju mora biti osposobljen, educiran, uvježban i iskusan za obavljanje zadataka koji mu je dodijeljen u ispitivanju.

Medicinska sestra je neizostavan član tima za provođenje kliničkih ispitivanja, ali do sada nedovoljno priznat i sa malo dokaza koji to potvrđuju.

Stoga se ovim radom želi naglasiti njihova uloga, a sudjelovanjem u kliničkim ispitivanjima osigurati područje sestriinske skrbi. Kompetentnost medicinskih sestara u kliničkim ispitivanjima je neupitna, ali je potrebno više dokaza kroz objavljivanje radova koji će govoriti u prilog tome.

Ključne riječi: klinička ispitivanja, lijek, etički standardi, medicinske sestre

The role of nurses in the implementation of ethical standards in clinical trials of drugs

Marija Živković

SUMMARY:

Clinical studies should be performed before a drug is to be administered to a wider population. Each clinical trial is a carefully planned, in order to prove the effectiveness of the drug, but also to point out its harmful effects.

As the clinical trials is conducted on humans it must be in accordance with good clinical practice, which is defined by internationally recognized and accepted ethical and scientific standards for the planning, implementation and monitoring of clinical trials.

The same ethical and legal principles that apply to medical practice are also valid in clinical trials. However, these principles are stringently controlled by international and national laws and regulations, all aimed at the highest level of protection of the rights and safety of patients, where the safety of patients is placed in front of science.

Each individual who participates in a clinical trial should be qualified, educated, trained and experienced in performing the tasks assigned to him/her in the study.

The nurse is an indispensable member of the team which conducts clinical trials. However, their role was not sufficiently recognized, and there is little evidence about it.

Thus, this paper aims to emphasize their role and participation in clinical trials in order to ensure this role in this area of nursing care. The competence of nurses in clinical trials is unquestionable, but needs more evidence through the publication of works that will speak in favour of it.

Key words: clinical trials, the drug, ethical standards, nurses

I. UVOD

Kliničko ispitivanje lijekova je svako ispitivanje lijekova na ljudima kojim se namjerava otkriti ili utvrditi klinički i/ili drugi farmakodinamski učinak ispitivanog lijeka i/ili utvrditi nuspojava, i/ili istražiti apsorpcija, distribucija, metabolizam i izlučivanje lijeka sa ciljem da se utvrdi neškodljivost i/ili djelotvornost (1).

Redovito se klinička ispitivanja provode prema planu ispitivanja, odnosno dokumentu u kojemu su detaljno opisani plan, metodologija, statistika i organizacija ispitivanja. Jednako tako, istraživački projekti moraju biti u skladu s relevantnim zakonima zemlje u kojoj se istraživanje planira provoditi pa tako postoje različiti instrumenti kojima se postavljaju standardi za biomedicinska istraživanja. Dijele se na pravno neobvezujuće ili pravno obvezujuće.

Dobra klinička praksa je definirana međunarodno priznatim i prihvaćenim etičkim i znanstvenim standardima za planiranje, provođenje i praćenje kliničkih ispitivanja. Pridržavanje tih standarda osigurava da su prava, sigurnost i dobrobit ispitanika zaštićeni, odnosno da se kliničko ispitivanje provodi u skladu s Helsinškom deklaracijom. Nadalje, cilj je dobre kliničke prakse da rezultati kliničkog ispitivanja budu provjerljivi i vjerodostojni (2). Stoga je osobito važno da se pri provedbi istraživanja poštuju etička načela.

Uz poštivanje spomenutih načela da bi klinička ispitivanja bila ispravno i sigurno provedena, ispitivač treba imati dovoljan broj dobro educiranog osoblja. U timu za provođenje kliničkog ispitivanja, između ostalih je i medicinska sestra čija je uloga važna, a definirana je ovisno o vrsti ispitivanja. Njezine obveze i zadaće dogovaraju se unutar tima, uvažavajući njezine standardne zadaće. Tako ona educira i informira ispitanike i njihovu obitelj o tome što se sve može očekivati za vrijeme ispitivanja; komunicira između ispitanika i ostalih članova tima; pruža sestriinsku njegu i skrb za ispitanika, te je poveznica između članova tima koji su vrlo često dislocirani. Razvojem sestriinstva sama se uloga medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima nastoji sve više formalizirati.

1. KLINIČKA ISPITIVANJA

Karakteristike koje se očekuju od svakoga lijeka su neškodljivost, učinkovitost i kvaliteta, osiguravaju se upravo kliničkim ispitivanjima. Razvoj lijeka je dugotrajan proces koji u prosjeku traje oko 14,5 godina, a predstavlja rizičan, neizvjestan i skup proces budući da u prosjeku samo 1 od 10 000

ispitivanih supstanci ili molekula uspije doći do završnih kliničkih ispitivanja i registracije lijeka. Razvoj novoga lijeka je proces koji ima strogo određene zakonitosti kojih se mora pridržavati.

Kliničko ispitivanje lijekova se nastavlja na pretklinička ispitivanja provedena na životinjama, nakon što je utvrđeno da je lijek učinkovit uz prihvatljivu štetnost. Neklinička (ranije pretklinička) istraživanja obvezno prethode kliničkima, međutim ona ne slijede nužno jedna za drugim, već se u pravilu djelomično preklapaju (3).

Klinička ispitivanja se provode na ljudima uz vrlo stroga pravila koja uključuju najveću moguću zaštitu ispitanika.

Niz svjetskih organizacija određuje opće prihvaćena pravila u ispitivanju novog lijeka, a lokalne organizacije određuju specifična regionalna pravila. Prije svega neophodno je spomenuti Europsku agenciju za evaluaciju lijekova i medicinskih proizvoda, središnje tijelo za lijekove europske unije (EMA). Radi se o decentraliziranoj agenciji Europske Unije, sa sjedištem u Londonu, a čija je primarna zadaća zaštita zdravlja te promocija javnoga zdravlja ljudi i životinja kroz evaluaciju i nadzor nad lijekovima za humanu i veterinarsku primjenu. Nadalje, jedan od najvećih foruma za multilateralnu međunarodnu suradnju predstavlja Međunarodna konferencija o harmonizaciji tehničkih zahtjeva za registraciju lijekova za humanu upotrebu (ICH- International Conference on Harmonisation). Isti forum okuplja zajedno regulatorna tijela i farmaceutsku industriju širom Europe, Japana i Amerike. Među bitne organizacije ubrajamo i Svjetsku zdravstvenu organizaciju (WHO- World Health Organisation) koja je prva 1994. godine uvela međunarodni standard za klinička ispitivanja pod nazivom Dobra klinička praksa (Good Clinical Practice). Za područje SAD-a izdvaja se Američka uprava za hranu i lijekove (FDA Food and Drug Administration) ovlašten za odobravanje novih lijekova u SAD.

1.1. Proces kliničkog ispitivanja

Više od 80% kliničkih ispitivanja sponzorira farmaceutska industrija iako sponzorstvo može preuzeti i pojedinac ili neka druga organizacija. U tom slučaju, preuzima odgovornost za inicijaciju, organiziranje i financiranje kliničkog ispitivanja. Prije početka samog ispitivanja potrebno je pripremiti točnu dokumentaciju.

Prije svega, radi se o protokolu ili planu ispitivanja kao temelju kliničkog ispitivanja. Plan ispitivanja je pažljivo dizajniran i odgovara na sva specifična pitanja: o sigurnosti ispitanika, o odgovornosti sudionika, opisuje postupak primjene lijekova, doze lijekova, popis testova, trajanje ispitivanja te upozorava na sve pravilnosti izvođenja kliničkog ispitivanja. Test lista (CRF- Case Report Form) je

tiskani, ili u novije vrijeme elektronski, dokument predviđen za evidenciju svih planom predviđenih podataka za svakog ispitanika. U plan ispitivanja ulazi i informirani pristanak (IC- Informed Consent) kojime ispitanik dobrovoljno potvrđuje da je voljan sudjelovati u određenom kliničkom ispitivanju, nakon što je obaviješten o svim aspektima ispitivanja relevantnih za donošenje odluke. Informirani pristanak je u pismenom obliku potpisan i datiran od ispitanika i supotpisan od istraživača. Brošura istraživača (IB- Investigators Brochure) sadrži sve relevantne činjenice koje uključuju sve dosadašnje poznate pretkliničke i kliničke podatke o lijeku značajne za istraživača koji provodi kliničko ispitivanje.

Uz protokol, potrebno je navesti i sudionike kliničkog ispitivanja. To je, prije svih, glavni istraživač (Principal Investigator), odgovoran za cjelokupno vođenje kliničkog ispitivanja kojemu se pridružuje istraživač (Investigator), uglavnom iz medicinske struke, liječnik, ali može biti medicinska sestra, farmaceut ili djelatnik neke druge zdravstvene struke, odgovoran glavnom istraživaču.

Prvu fazu kliničkog ispitivanja čini sastanak naručitelja i izvršitelja (Prestudy meeting) na kojem se akteri upoznaju s planom ispitivanja te dogovaraju detalje ispitivanja (vremensko razdoblje, broj ispitanika, podjela obveza itd.). Prilikom uključivanja ispitanika (Study Initiation) potrebno je ispuniti prije određene kriterije: dob, spol, indeks tjelesne mase, utvrditi navike o konzumiranju alkohola, cigareta, droga. Ispitanici pri tomu dogovaraju na pitanja boluju li od kakvih bolesti, koje sve lijekove uzimaju, kada su zadnji puta sudjelovali u kliničkom ispitivanju, jesu li dobrovoljni davatelji krvi i kada su posljednji puta dali krv. Ispitanik će biti uključen ako je zadovoljio kriterije za uključivanje navedene u protokolu kliničkog ispitivanja (Uključivanje-Recruitment).

Bitno je navesti i dokumente koji se redovito koriste u postupku. Standardni operativni postupak (SOP) su službeno i detaljno pisane upute za provođenje pojedinih postupaka u kliničkom ispitivanju. Upute (Working documents) su radni materijal koji se prilagođava potrebama istraživača. Nalazi, povijest bolesti (Source document) su svi izvorni dokumenti, zapisi, povijesti bolesti, kopije ili ovjereni prijepisi, laboratorijski nalazi, RTG slike itd. Izvorni zapis, podatak (Source date) su svi podaci i informacije pisane u izvornom obliku, a odnose se na laboratorijske nalaze ili neke druge postupke u kliničkom ispitivanju. Randomizacija (Randomization) je postupak kojim se ispitanici slučajnim odabirom svrstavaju u aktivnu ili kontrolnu skupinu. Inspekcija i nadzor (Monitor, Audit) predstavljaju trajno praćenje tijekom kliničkog ispitivanja, provjeru dokumentiranja i provođenja ispitivanja u skladu s planom ispitivanja, standardnim operativnim postupcima, Dobrom kliničkom praksom i propisima. Inventura lijekova (Accountability) je zapis o prijemu lijeka te načinu primjene lijeka.

Konačno odobrenje za stavljanje lijeka u promet vrijedi samo za jednu državu i samo za ograničeno vrijeme. Izuzetak je registracija po centraliziranom postupku u Europskoj zajednici kada registracija vrijedi za sve zemlje Europske zajednice. U slučaju pojave neželjenih učinaka lijeka potrebno je

pismeno izvijestiti zdravstvenu ustanovu, određenu od Ministarstva zdravlja. Prijavljivanje novih i ozbiljnih nuspojava nakon registracije lijeka važno je, što dokazuje i povlačenje nekoliko novih lijekova s tržišta u zadnje vrijeme (npr. rofekoksib-Vioxx). Važno je znati da ispitivanje lijeka ne završava njegovom registracijom, već se čitavo vrijeme primjene mogu prikupiti novi podaci kako o nuspojavama, interakcijama tako i o novim mogućim indikacijama (1).

1.2. Vrste kliničkih ispitivanja

Kliničkih ispitivanja ima nekoliko vrsta. Križno kliničko ispitivanje je ono u kojem su bolesnici sami sebi kontrola. Oni primaju novi lijek u određenom vremenskom razdoblju, a drugo razdoblje je kontrolno. Grupna usporedba je kliničko ispitivanje u kojem se randomizacijom bolesnici raspodjele u eksperimentalne skupine od kojih je barem jedna kontrolna. Otvoreno kliničko ispitivanje je kliničko ispitivanje u kojem bolesnik i ispitivač znaju koja je skupina bolesnika kontrolna, a koja dobiva novi lijek. Jednostruko slijepo kliničko ispitivanje je kliničko ispitivanje u kojem bolesnici ne znaju u kojoj su skupini. Dvostruko slijepo kliničko ispitivanje je kliničko ispitivanje u kojem niti bolesnik niti liječnik koji ocjenjuje terapijski učinak ne zna kojoj skupini bolesnik pripada. Kontrolna skupina dobiva lijek koji je po svom vanjskom izgledu sličan ispitivanom lijeku, a sadrži lijek usporedbe ili placebo sa svrhom da se što objektivnije ocijeni djelotvornost i podnošljivost ispitivanog lijeka (4).

1.3. Faze kliničkih ispitivanja

Klinička ispitivanja provode se u četiri glavne faze:

Prva faza predstavlja prvu primjenu lijeka u čovjeka, i uglavnom se provodi na zdravim dobrovoljcima (osim kod lijekova gdje se očekuju opasne nuspojave npr. citostatici). U prvu fazu se obično uključuje mali broj ispitanika (20-60 ispitanika) koji se pažljivo prate, a cilj je utvrditi farmakokinetičke karakteristike lijeka te raspon doza koje će se primjenjivati u kasnijim fazama ispitivanja. Ispitivanja faze I provode se isključivo u specijaliziranim kliničko farmakološkim odjelima (laboratorijima). Istraživači u fazi I u pravilu su klinički farmakolozi. Kako klinička ispitivanja faze I nemaju za cilj utvrđivanje terapijskog učinka, a provode se na zdravim dobrovoljcima, često su otvorena. To znači da ispitivač i ispitanik znaju da je primijenjen lijek koji se ispituje. (2).

Druga faza utvrđuje mogući terapijski učinak ispitivanog lijeka te je nastavak ispitivanja farmakokinetičkih parametara. U fazi II kliničkih ispitivanja često se primjenjuje jednostruko slijepa

tehnika. Kao kontrola rabi se placebo ili lijek (aktivna kontrola) (2). Fazu dva dijelimo na Fazu IIa u kojoj se utvrđuje učinkovitost, određuje doza, podnošljivost u bolesnika s određenom bolesti. Faza IIb uključuje veći broj ispitanika (200-300). Utvrđuje se učinak lijeka, doza te spektar nuspojava. Ova faza se uglavnom provodi u kliničko farmakološkim odjelima ili u specijaliziranim kliničkim odjelima za adekvatno provođenje ispitivanja lijekova.

Trećom fazom utvrđuje se djelotvornost lijeka na većem broju bolesnika, i provodi se uglavnom multicentrično (istodobno se provodi u više centara), a često i multinacionalno (u više zemalja). To je faza koja prethodi registraciji lijeka. Važno je utvrditi indikaciju, dozu, nuspojave, interakciju s drugim lijekovima i interakciju s hranom. Fazu III kliničkih ispitivanja dijelimo na fazu IIIa i IIIb. Osnovna razlika je legislativni status lijeka koji se ispituje. Faza IIIa prethodi podnošenju zahtjeva za registraciju lijeka, a faza IIIb kada je već podnesen zahtjev za registraciju. U fazi III kliničkog ispitivanja provodi se longitudinalno, prospektivno ispitivanje s kontrolnom skupinom, uz primjenu randomizacije te primjenom jednostruke ili dvostruko slijepe tehnike (2).

Posljednjom, četvrtom fazom, daju se podaci o djelotvornosti i podnošljivosti lijeka nakon što je lijek registriran, naziva se još i postregistracijska studija. Uključuje veliki broj bolesnika u kojih je primijenjen lijek pa je u ovoj fazi i veća vjerojatnost otkrivanja nuspojava. Nadalje, u toj se fazi kliničkih ispitivanja može utvrditi interakcija novog lijeka i svih čimbenika koji u fazi III nisu bili prisutni ili su bili vrlo različiti od onih u stvarnom životu, kao npr. hrana koja je u prethodnim fazama kliničkog ispitivanja strogo kontrolirana ili interakcija novog lijeka s drugim lijekovima. Pri provođenju faze IV primjenjuju se tehnike kohorte s longitudinalnim praćenjem (2).

Preduvjet dobrih kliničkih ispitivanja je postojanje kontrolnih skupina. Kontrolna skupina ne dobiva ispitivani lijek, već placebo (nedjelatnu tvar) ili lijek usporedbe, a po svim je karakteristikama slična skupini koja dobiva ispitivani lijek. Randomizacijom se osigurava da svaki ispitanik uključen u kliničku studiju ima istu vjerojatnost da će biti uključen u skupinu koja će dobivati placebo ili lijek usporedbe i u skupinu koja će dobivati ispitivani lijek.

1.4. Informirani pristanak

Informirani pristanak podrazumijeva dokument s najvećim značajem za ispitanika u bilo kojem kliničkom ispitivanju. Predstavlja ugovor o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju između istraživača i ispitanika. U njemu je detaljno opisana procedura sudjelovanja, prava i obaveze svih strana u tom projektu, očekivana korist i postojeći rizici, osiguranje protiv eventualnog pogoršanja zdravlja ili povrede tijekom ispitivanja kao i dodatne informacije o ispitanicima (kompenzacija putnih troškova, kome da se javi ispitanik ako je hitno ili ako sumnja da je došlo do kršenja njegovih prava i dr.)

Informirani pristanak (informirana suglasnost) ima svoju pravnu vrijednost samo kada ga je vlastoručno potpisala svaka od strana ispitivanja (istraživač i ispitanik u kliničkom ispitivanju). Original potpisanih dokumenata obično ostaje na čuvanju u dokumentaciji istraživača, a ispitanik uzima kopiju (moguće je da se potpišu i dva originala – po jedan za svaku stranu). Informirani pristanak predstavlja skup dva objedinjena dokumenta u jedan: Informacijski list (brošura) za ispitanika, Stranica za potpis (5).

Informirani pristanak detaljno opisuje ne samo plan kliničkog ispitivanja (sve ono što će se dogoditi tijekom studije), već i sve aspekte ispitivanja, uključujući i moguću korist i rizike po zdravlje ispitanika u njemu. Osim imena i potpisa liječnika-istraživača, uvijek se dostavljaju i drugi podaci (obično glavnog istraživača, predsjednika Bolničkog povjerenstva odgovarajućeg istraživačkog centra), kao i ime sponzora ispitivanja i broj police osiguranja, koja pruža zaštitu ispitanika u slučaju dokazanih oštećenja vezanih uz sudjelovanje. Neophodno je da ispitanik ima mogućnost upoznati se sa detaljima informiranog pristanka. Kao što je spomenuto, „Informirani pristanak“ je dokument koji može imati i po deset stranica (ponekad i više) koje, naravno, mogu stvarati poteškoće kod čitanja i razumijevanja tako velikog i detaljnog sadržaja. Ispitanik ima pravo tražiti dovoljno vremena za upoznavanje sa detaljima dokumenta, kao i pravo na odgovore na sva pitanja, po mogućnosti najiscrpnije i na zadovoljavajući način. Potpisujući informirani pristanak, ispitanik potvrđuje da će se pridržavati plana-protokola, i da će se pridržavati uputa liječnika-istraživača, a istraživač sa svoje strane također potvrđuje da će se pridržavati protokola i tako će svi potencijalni rizici za zdravlje ispitanika biti smanjeni na minimum.

Informirani pristanak nije samo dokumenta za potpisivanje, već, prije svega, predstavlja proces razmjene informacija koje uključuju raspravu, objašnjenja, pisane materijale, pitanja i odgovore i na kraju – sporazum koji je dokumentiran potpisima, ispitanika i istraživača. Osnovni principi tog procesa su informiranost, razumljivost i dobrovoljni pristanak (5).

Da bi izgradio svoju stav o ispitivanjima, ispitanik objedinjuje sadržaj predloženog teksta u kombinaciji sa svojim uvjerenjima i znanjima. Većina kodeksa istraživačke etike i propisa, uveli su određene zahtjeve prema informacijama koje se daju ispitanicima u kliničkom ispitivanju. Minimum toga uključuje slijedeće elemente: procedure istraživanja, njihov cilj, rizike za očekivanu korist, moguće terapijske alternative (posebno ako je riječ o terapijskim kliničkim ispitivanjima) i postojanje mogućnosti da se postave pitanja i da se u svakom trenutku prekine sudjelovanje u ispitivanju. Širina i priroda predstavljenih informacija treba biti dovoljna da se donese odluka za sudjelovanjem ili ne u kliničkom ispitivanju. Čak i kada se sudjelovanje u ispitivanju povezuje sa neposrednom koristi, ispitanik jasno treba razumjeti dobrovoljni pristanak svog sudjelovanja. Informacije o postojećim rizicima ne smiju biti prikrivene i na direktna pitanja o ispitivanju i mogućim rizicima treba dati direktan odgovor.

Razumljivost je način na koji se predstavlja informacija. Brzo predstavljanje nerazumljivih informacija, ograničeno vrijeme za razumijevanje ili skraćeno vrijeme za postavljanje pitanja može ozbiljno poremetiti sposobnost ispitanika da u potpunosti ispuni sve zahtjeve koji se stavljaju pred njega. Treba uzeti u obzir da su mogućnosti za razumijevanje kod svakog čovjeka različite, zato je potrebno prilagoditi se svakom ispitaniku individualno prilikom prijenosa informacija. Posebna pozornost treba biti posvećena slučajevima kod kojih je sposobnost razumijevanja ozbiljno ograničena – primjer: kod stanja intelektualne nezrelosti ili kod mentalnog poremećaja. Čak i kod tih ljudi princip uvažavanja svake osobe i svakog pojedinca zahtijeva pružanje mogućnosti za izbor u onom omjeru i širini koliko su sposobni da se odluče za dobrovoljno sudjelovanje u kliničkom ispitivanju.

Nadalje, bitno je napomenuti kako jedino dobrovoljna suglasnost za sudjelovanjem, bez prisile i nedozvoljenog utjecaja na ispitanika, ima svoju vrijednost. Istraživač mora biti siguran da činjenice, na osnovu kojih je dobiven pristanak, nisu sadržavale prisilu ili nedozvoljeni utjecaj na ispitanike u istraživanju. S druge strane, ispitanicima treba biti jasno da imaju pravo povući pristanak za sudjelovanjem u kliničkom ispitivanju u svako doba, poslije početka ispitivanja.

I pored jasnih osnovnih principa informiranog pristanka kao procesa još uvijek postoje zablude u vezi značaja informiranog pristanka.

Zabluda 1: Informirani pristanak u svojoj osnovi je namijenjen zaštiti pravnih interesa istraživačke ekipe.

Realnost: Cilj procesa informiranog pristanka je zaštita ispitanike u kliničkom ispitivanju pružajući im mogućnost pristupa informacijama koje će im pomoći da učine dobrovoljni izbor. Taj proces, uz ostalo, otkriva i prava ispitanika u kliničkom ispitivanju.

Zabluda 2: Istraživač očekuje od ispitanika da odmah potpiše informirani pristanak.

Realnost: Najvažniji dio procesa informiranog pristanka čini razgovor sa istraživačkom ekipom – prije, u tijeku i nakon završetka ispitivanja. Dokument „Informirani pristanak“ ima za cilj pokrenuti razgovor. Teško je planirati vremenski rok trajanja razgovora, ali detaljno razmatranje i razumijevanje od velike je koristi za obje strane.

Zabluda 3: Liječnici znaju bolje od ispitanika od čega točno boluju i oni mogu odlučiti umjesto njih da li je pogodno da sudjeluju ili ne u kliničkom ispitivanju.

Realnost: Realno gledano, liječnici su dobar izbor za savjete i informacije, ali jedino ispitanik može odlučiti hoće li sudjelovati u ispitivanju. Nitko, pa ni najstručniji liječnik, ne može predvidjeti da li će kliničko ispitivanje imati povoljan rezultat za ispitanika. Proces informiranog pristanka je namijenjen da pomogne ispitanicima u procijeni koristi i rizika od svog sudjelovanja te formiranju samostalna izbora.

Zabluda 4: Kada jednom ispitanik potpiše dokument za svoje sudjelovanje u ispitivanju, on je dužan sudjelovati u njemu sve do njegova završetka.

Realnost: To nije točno. Čak i da je potpisao dokument za suglasnost, ima pravo promijeniti svoje mišljenje u svako doba i donijeti odluku o daljnjem nesudjelovanju. Štoviše, ima pravo napustiti kliničko ispitivanje u svako doba bez objašnjavanja konkretnih razloga za to. I na kraju, poslije odustajanja od sudjelovanja u projektu, ima pravo nastaviti liječenje u skladu sa utvrđenom medicinskom praksom.

Zabluda 5: Liječnici imaju puno posla i zbog toga se smatra da ne mogu odvojiti vrijeme da bi odgovorili na pitanja ispitanika i dati dovoljno informacija o tijeku ispitivanja.

Realnost: Istraživačka ekipa je dužna informirati ispitanike o ispitivanju, te moraju biti sigurni da su ispitanici razumjeli informacije i dobili odgovore na sva njihova pitanja. Svaki ispitanik u kliničkom ispitivanju dobije telefonski broj i ime (najčešće) medicinske sestre i liječnika u timu za kliničko ispitivanje, kojima se mogu javiti u slučaju nejasnoća ili tijekom ispitivanja vezano za moguće probleme. Važno je naglasiti da je provođenje kliničkog ispitivanja moguće samo zahvaljujući angažmanu i suradnji svih sudionika u njemu.

Važno je napomenuti da je informirani pristanak uvršten u hrvatsko zakonodavstvo i to kroz: Zakon o zaštiti prava pacijenata (Narodne novine, 169/04, 37/08, čl. 6-19), Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama (Narodne novine 11/97, 27/98, 128/99, 79/02, čl. 8-9), Obiteljski zakon (Narodne novine, 116/03, 17/04, 136/04, 107/07, 57/11, 61/11, čl. 89/5), Kazneni zakon (Narodne novine, 125/11, 144/12, čl. 91/10, čl. 182), Konvenciju o pravima djeteta (Opća skupština Ujedinjenih naroda, 1989, Rezolucija 44/25, čl. 12), Konvenciju o zaštiti ljudskih prava i dostojanstva ljudskog bića u pogledu primjene biologije i medicine: konvenciju o ljudskim pravima i biomedicini (Vijeće Europe, 1997, čl. 5-6) te Opću deklaraciju o bioetici i ljudskim pravima (5).

1.5. Procjena rizika i koristi u kliničkim ispitivanjima

Najvažnije za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju je garancija ispitanikove sigurnosti i najbolje moguće liječenje. Odmah treba naglasiti da je taj princip najvažniji postulat suvremenih kliničkih ispitivanja. Neovisno od tipa dizajna ispitivanja, ne postoji alternativa za pridržavanje tog postulata, čije su osnove postavljene Helsinškom deklaracijom iz 1964. godine. Sigurnost se striktno poštuje i kod kontroliranih, randomiziranih ispitivanja sa upotrebom placeba prema ispitivanom lijeku. U posljednjem slučaju, opravdana je upotreba placeba u slučajevima nepostojanja efikasnog liječenja stanja kod kojeg se primjenjuje određeni lijek i kada dizajn ispitivanja ne predviđa prekid do tog momenta standardnog liječenja ispitanika, već se „nadograđuje“ na njega (6).

Prema tome, osnovni princip tijekom donošenja odluke za ili protiv sudjelovanja u jednom ispitivanju jeste procjena mogućih koristi u odnosu na rizike.

Potencijalni rizici i koristi za ljude procjenjuju se još prije početka samog kliničkog ispitivanja. U praksi oni postaju osnova za ocjenu neovisnih specijalističkih komisija: da li je jedno ispitivanje, koje će se provoditi na određenim osobama, moralno i medicinski opravdano. Ti osnovni principi etičke procjene su iznijeti u posebnom referatu iz 1979. godine i poslužili su za osnovu Američkoj agenciji FDA (Uprava za kontrolu hrane i lijekova) u izgradnji sustava kontrole kliničkih ispitivanja. U tom ključnom referatu, poznatom kao „Referat Belmont“, po imenu predsjednika senatorske komisije koja se bavila tim problemima, izvedena su tri osnovna etička principa: neovisnost osobe ili uvažavanje odluka svake osobe; vršenje postupaka koji imaju za cilj činiti dobro osobi; pravičnost ili jednaki pristup svim sudionicima u jednom kliničkom ispitivanju.

Razmatranje i procjena tih principa pomaže u donošenju odluka ne samo neovisnom Etičkom povjerenstvu, već i ispitanicima. Stvaranje Etičkih povjerenstava ključni je trenutak u provođenju kliničkih ispitivanja. To je neovisno tijelo pri zdravstvenim institucija koje u svom sastavu uključuje eksperte raznih medicinskih specijalnosti, kao i osobe koje rade van medicinske ustanove i osobe koja se ne bave medicinom. U skladu sa zakonskim propisima, nemoguće je početi sa kliničkim ispitivanjima i uključivanjem ispitanika, prije nego što se pažljivo i detaljno ne razmotri odgovarajuća dokumentacija, praćena dokumentom o pozitivnoj ocjeni koju daje Središnje Etičko Povjerenstvo (SEP).

Procjena potencijalnih rizika

Postoje različite vrste rizika kojima je izložen ispitanik u kliničkom ispitivanju čak i u slučaju da se princip „ne povrjeđivanja“ svjesno primjenjuje. Oštećenje nije uvijek rezultat zle namjere, može se dogoditi nesvjesno ili čak kao posljedica postupaka sa dobrim namjerama. Mogući rizici su: fizikalni, psihološki (emocionalni), socijalni (najčešće se sreće rizik kod eventualnog kršenja povjerljivosti informacije o ispitaniku) ekonomski i pravni rizici po svim aspektima u vezi jednog kliničkog ispitivanja.

Potencijalne koristi

Pojam „korist“ može se definirati kao „povoljan faktor ili okolnost, prednost, dobit“. Direktna primjena te definicije na očekivanja osobe koja sudjeluje u kliničkom ispitivanju, obično je teško izvodljiva. Slika ispitanika koji je prihvatio sudjelovanje u ispitivanju sa ciljem koristi ili osobne dobiti je nerealna. Odgovor možemo pronaći u samoj definiciji istraživačke djelatnosti, koja se obično predstavlja kao „djelatnost usmjerena za razvoj ili doprinos općem znanju“, što znači da je glavni cilj bilo kojeg ispitivanja istraživanje ili stvaranje općeg znanja, koje može koristiti društvu u budućnosti.

Ne treba zaboraviti činjenicu da veliki broj lijekova koji se koriste u medicinskoj praksi nisu bili tako dobro i detaljno proučeni kao oni lijekovi koji se uvode i stavljaju u široku primjenu ovih godina.

Realne koristi od sudjelovanja u kliničkom ispitivanju za ispitanika mogu biti: najbolje liječenje, u tom trenutku; mogućnost za pregled kod specijalista u određenoj specijalnosti; rana i cjelokupna dijagnostika često praćena otkrićem nepoznate patologije ispitanika do tog trenutka; mogućnost za uspješan ishod liječenja bolesti; redovno i iscrpno praćenje od strane medicinskih specijalista.

Praksa pokazuje da prihvaćanjem alternativnog liječenja ili liječenja koje je najbolje do tog momenta, na osnovu povišenog i striktnog promatranja zdravstvenog statusa ispitanika, vodi poboljšanju cjelokupnog zdravstvenog stanja ispitanika. S druge strane, liječnici-istraživači i svi ostali članovi tima imaju mogućnost da budu dio razvoja svjetske medicinske struke i da imaju pristup posljednjim dostignućima u liječenju, da dobiju mogućnost za osobnom afirmacijom i samopotvrđivanjem kao specijalisti. Klinička ispitivanja realno doprinose razvoju društva u cjelini kroz investicije uložene u okviru očuvanja zdravlja i otvaranje novih radnih mjesta za visoko obrazovani kadar.

Postoje i druge društvene koristi iz procesa kliničkih ispitivanja, a najočiglednija od njih je otkrivanje i razvoj novih lijekova, te stvaranje novih vrsta liječenja koja se baziraju na rezultatima znanstveno istraživačke djelatnosti

1.6. Kompetencije medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima

U timu za provođenje kliničkog ispitivanja je i medicinska sestra čija je uloga važna, a određena je ovisno o vrsti ispitivanja. Svoj angažman provodi po procesu zdravstvene njege, koji se odnosi na planiranje, provođenje i evaluaciju planom predviđenih postupaka u kliničkom ispitivanju. Njezine obveze i zadaće se dogovaraju unutar tima, a djelokrug rada i područje odgovornosti medicinskih sestara vezano je za razinu stečenog stupnja obrazovanja. Kompetencije medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima nemaju jasno definiran okvir djelovanja, međutim analizom dugogodišnjeg sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima dobivene su sljedeće kompetencije koje se mogu svrstati u nekoliko točaka:

1. Uspostavlja kontakt s ispitanikom, evidentira sve potrebne podatke važne za sastavljanje plana zdravstvene njege, a u skladu s potrebama zadanim planom pokusa
2. Planira, provodi i evaluira planom predviđene postupke
3. Suraduje s nadležnim liječnikom i izvješćuje ga o očekivanim rezultatima plana pokusa i zdravstvene njege
4. Rukovodi i koordinira timom za provođenje plana pokusa i zdravstvene njege u kliničkom ispitivanju te utvrđuje zadaću medicinske sestre koja sudjeluje u radu tima
5. Priprema potrebnu dokumentaciju te dokumentira sve podatke određene planom ispitivanja

6. Kontrolira poštivanje dostojanstva osobe u skrbi i etičkih pravila u radu medicinskih sestara
7. Educira ispitanika, a po potrebi i obitelj ispitanika, u smislu upoznavanja sa protokolom i pridržavanja svih uputa vezanih za kliničko ispitivanje
8. Sudjeluje u donošenju odluke o nabavi pribora i opreme potrebnih za provođenje zdravstvene njege
9. Organizira i provodi trajno stručno usavršavanje članova tima kojim rukovodi
10. Zaprima, pohranjuje i primjenjuje studijski lijek
11. Uzima uzorke za laboratorijske pretrage, pakira i šalje uzorke u laboratorij
12. Osigurava propisno arhiviranje
13. Prepoznaje granice svog područja odgovornosti
14. Organizira održavanje medicinske i nemedicinske opreme
15. Osigurava pravilno rukovanje ispitivanim lijekom
16. Organizira održavanje prostorija i stvaranje povoljnih uvjeta za provođenje kliničkog ispitivanja
17. Osigurava uvjete za pravilnu komunikaciju u timu
18. Komunicira s osobom koja kontrolira i nadzire provođenje kliničkog ispitivanja.

Obzirom na prvu kompetenciju, bitno je istaknuti kako je medicinska sestra prva koja komunicira s ispitanikom, nakon što je potvrđeno da osoba ispunjava kriterije za ulazak u kliničko ispitivanje te potpisanog informiranog pristanka. Uočeno je kako je većina ispitanika na početku uplašena i nepovjerljiva te je taj prvi kontakt od velikog značenja. Važno je da se za jednu skupinu ispitanika, ako je to moguće, brine jedna medicinska sestra, od početka do kraja kliničkog ispitivanja, čime se stvara osjećaj sigurnosti i povjerenja. Medicinska sestra zabilježi i vodi evidenciju o osobnim podacima ispitanika, a to su: adresa, brojevi telefona, kontakt osobe u slučaju da je ispitanik nedostupan što uključuje uže članove obitelji, liječnika obiteljske medicine. Zajedno sa ispitanikom prolazi termine skorije vizite, dogovara vrijeme i podsjeća telefonski ispitanika dan, dva prije samog dolaska na vizitu.

Kao ona koja planira, provodi i evaluira planom predviđene postupke, nakon upoznavanja s protokolom i svim potrebnim informacijama detaljno planira provođenje kliničkog ispitivanja. Uzima u obzir broj ispitanika koji dolazi na obradu, količinu pretraga i postupaka koje trebaju učiniti na pojedinoj viziti, podsjeća da ispitanik treba doći natašte itd. Evaluira dosadašnji rad te ako je potrebno unosi preinake kako bi se postupci u kliničkom ispitivanju provodili na najvišoj zdravstvenoj razini. Kako je suradnja između medicinske sestre i liječnika koji vodi kliničko ispitivanje važna, medicinska sestra podnosi izvještaj o dosadašnjim provedenim postupcima i o tijeku kliničkog ispitivanja, ako je potrebno zajednički donose odluke o promjenama iz aspekta odgovornosti i zadataka medicinske sestre, a u skladu s planom kliničkog ispitivanja.

Ukoliko kliničko ispitivanje zahtjeva angažman većeg broja medicinskih sestara u timu, medicinska sestra koja vodi kliničko ispitivanje raspoređuje zadatke i educira osoblje o provođenju intervencija predviđenih planom kliničkog ispitivanja, naglašavajući provođenje u skladu sa Dobrom kliničkom praksom.

Medicinska sestra priprema potrebnu dokumentaciju u obliku preglednih tablica. Od velikog značaja je da su svi podaci obuhvaćeni i pregledni, kako bi se olakšalo dokumentiranje. Tablica se odnosi na jednog ispitanika, sadržava inicijale, broj test liste, datume, vremena provođenja određenih intervencija. Ukratko, važno je sve zapisati, jer ono što nije zapisano nije niti učinjeno. Medicinska sestra koja je dokumentirala mora se i potpisati, punim potpisom ili inicijalima. Ukoliko je došlo do pogreške, zabranjeno je brisati korektorom ili zacrniti podatak, dovoljno je precrtati, napisati pravilan podatak te uz potpis upisati i datum korekcije.

Jedna od zadaća medicinske sestre je poštivanje etičkih pravila. Prava, sigurnost i dobrobit pojedinog ispitanika ispred su interesa znanosti i društva. Dobra klinička praksa je definirana međunarodno priznatim i prihvaćenim etičkim i znanstvenim standardima za planiranje, provođenje i praćenje kliničkih ispitivanja. Pridržavanje tih standarda osigurava da su prava, sigurnost i dobrobit ispitanika zaštićena. Nužna je zaštita povjerljivosti dokumenata iz kojih je moguće identificirati ispitanika poštujući načela privatnosti i povjerljivosti u skladu s važećim zakonskim propisima i zahtjevima.

Nadalje, medicinska sestra educira ispitanika, odgovara na sva pitanja vezana za plan kliničkog ispitivanja. Ispitanik dobije informirani pristanak u kojemu je opisano što ispitivanje podrazumijeva i uključuje. Nalaze se odgovori na pitanja koja je svrha ispitivanja, koji će se postupci provoditi tijekom ispitivanja, detaljno se opisuje period primjene ispitivanog lijeka. Navode se koji su predvidljivi rizici i nelagode kod sudjelovanja u ispitivanju (broj ispitanika koji je do sada primio lijek, nuspojave koje su se javljale itd). Ispitanika se također uputi u postupak u slučaju oštećenja povezanih s ispitivanjem. Upozna ispitanika sa imenom sponzora, što se događa sa podacima koji su prikupljeni, a odnose se osobno na ispitanika te kome se mogu obratiti za informacije.

Prema broju ispitanika i pretraga u kliničkom ispitivanju planira se i potrošni materijal. Potrebno je osigurati dovoljnu količinu potrošnog (laboratorijskog) materijala. Medicinska sestra treba dobro proučiti postupak rukovanja laboratorijskim uzorcima, od uzimanja uzoraka, pakiranja i slanja uzoraka u laboratorij.

Medicinska sestra educira osoblje koje sudjeluje u timu za kliničko ispitivanje, ukoliko se uvode promjene.

Evidentira kada je i koliko studijskog lijeka zaprimljeno te lijek pohranjuje na sobnoj temperaturi ili u hladnjaku. Rukovanje i primjenu ispitivanog lijeka provodi medicinska sestra ili liječnik ovisno o tome kako je dogovoreno unutar tima, a u skladu s protokolom. Važno je znati opće podatke o

ispitivanom lijeku (oblik lijeka, indikacije, način primjene, nuspojave). Dokumentira broj primijenjenog studijskog lijeka u ispitanika, u kojoj dozi, te se vodi evidencija o količini izdanog i vraćenog lijeka. Nakon primjene lijeka važno je sačuvati originalnu ambalažu. Ništa se ne uništava bez potrebne evidencije ili povrata sponzoru.

Jedna od zadaća je i uzimanje uzoraka za laboratorijske pretrage, pakiranje i slanje uzoraka u laboratorij. Uzimanje uzoraka za laboratorijske pretrage određuje se planom pokusa. Ispitanika je potrebno na vrijeme obavijestiti o dolasku na vizitu natašte. Protokolom je određeno na koji način će se uzorci pripremati, pakirati i slati u odgovarajući laboratorij. Svako pojedino vađenje krvi se evidentira u odgovarajuće uputnice koje se pakiraju i šalju uz uzorke. Ukoliko je vađenje krvi učestalo uvodi se intravenska kanila kako bi se ublažila bol kod čestih uboda.

Medicinska sestra propisno arhivira dokumentaciju vezanu uz određeno ispitivanje uključujući i izvornu medicinsku dokumentaciju.

Budući da je odgovorna za prepoznavanje granice svog područja odgovornosti, medicinska sestra svaku uočenu promjenu mora na vrijeme prijaviti nadležnom liječniku kako bi se moglo pravovremeno reagirati, a u svezi mogućnosti nastanka i učestalosti nuspojava novog lijeka. Osobito ako se radi o ozbiljnoj nuspojavi. Medicinska sestra je ravnopravan član tima u kliničkom ispitivanju, nije lako odrediti granice odgovornosti i ovlasti jer se međusobno preklapaju odgovornosti i obaveze svih pojedinih profesionalnih skupina odnosno članova tima.

Posljednje, ali ne manje važne zadaće medicinske sestre su organiziranje i održavanje medicinske i nemedicinske opreme; osiguranje pravilnog rukovanja ispitivanim lijekom te organiziranje održavanja prostorija i stvaranje povoljnih uvjeta za provođenje kliničkog ispitivanja. Medicinska sestra svakodnevno prati i evidentira temperaturu. Evidentira se temperatura prostorije (ako je lijek na sobnoj temperaturi, dozvoljena ili preporučena sobna temperatura je $+15^{\circ}\text{C}$ do $+25^{\circ}\text{C}$), temperatura hladnjaka (ako je lijek u hladnjaku, preporučena temperatura je od $+2^{\circ}\text{C}$ do $+8^{\circ}\text{C}$), zamrzivača (za zamrzavanje uzoraka potrebna je temperatura -20°C). Zatim se evidentiraju vrijednosti tlaka zraka i vlaga prostorije.

Kako su članovi tima u kliničkom ispitivanju često tijekom ispitivanja na različitim radnim mjestima, medicinska sestra ima ulogu koordinatora. To je vrlo važna uloga, koja omogućava kvalitetnije praćenje ispitanika, te pravovremeni protok informacija koji vodi boljoj suradnji članova tima.

Medicinska sestra često komunicira s motriteljima ili monitorima, odnosno osobama koje kontroliraju i nadziru kliničko ispitivanje kako bi se ono provodilo u skladu s planom ispitivanja i Dobrom kliničkom praksom. Ukoliko se tijekom ispitivanja javi potreba za ponovnim naručivanjem ispitivanog lijeka, ili većom količinom laboratorijskog materijala te medicinska sestra dogovara s ispitivačem i sponzorom nove narudžbe prateći potrošnju lijeka i materijala.

2. ETIKA

Čovjek je zaokupljen promišljanjem mjerila prema kojima se treba ravnati i prosuđivanjem ispravnosti svojih postupaka otkada postoji. Tu normativnu dimenziju ljudskog djelovanja nazivamo moralom. Refleksiju kojom se procjenjuje moralna ispravnost nakane nazivamo moralnom refleksijom (7).

Zadaću da teorijski objasni moral ima etička refleksija, odnosno etika. Etiku kao teoriju o moralu može se uzeti u širem ili striktnom značenju. Etika u širem smislu postoji otkada čovjek razmišlja o moralnom fenomenu, odnosno postoji izvan i prije filozofije, posebice je prisutna u religiji i umjetnosti. Etika u striktnom smislu, kao filozofska disciplina počinje sa Aristotelom (7).

Sve stručne discipline, osobito one koje se neposredno bave ljudima, imaju svoju profesionalnu etiku. Profesionalna etika odnosi se na skup načela koja reguliraju praksu, odnosno odnos sa korisnicima usluga, mjere i aktivnosti koje provodi. Etičke norme predstavljaju refleksi društvene zajednice i trebaju korespondirati sa načelima same struke i trebaju biti obvezujuće za sve njezine članove (8). Jedna od takvih je i medicinska etika koja na značaju dobiva upravo u slučaju kojime se bavi ovaj rad.

2.1. Medicinska etika

Medicinska etika nastala je prije 2500 godina na maloazijskom otoku Kosu na kojem se rodio i medicinski obrazovao Hipokrat, uz kojega se veže liječnička zakletva. To je i danas ključni dokument medicinske etike, jer se u cjelini bavi etičkim načelima i normama vezanim uz liječničku profesiju, pa su se na nju nadovezali ostali etički kodeksi liječnika. To je ujedno i prvi poznati takav dokument (9).

Hipokratova je zakletva odigrala veliku ulogu u formiranju europsko - američkog moralnog sustava. S vremenom su se njene moralne ideje širile i na druge medicinske, odnosno zdravstvene struke, pa se danas cijeli taj sustav naziva medicinskom etikom. To je zapravo sintetički izraz za moralna načela i pravila različitih profesionalnih skupina u medicini i u vezi s njom, kao što su liječnici, medicinske sestre, stomatolozi, farmaceuti, medicinski znanstveni istraživači i drugi.

Sintagma „medicinska etika“ vrlo je mlada. Potječe s početka 19. stoljeća. Prvi puta je u javnu uporabu ušla 1803., kada je u Manchesteru objavljena knjiga bolničkog liječnika T. Percivala pod naslovom „Code of Ethics“. Tridesetak godina kasnije pojavio se termin „deontologija“ koji je smislio engleski filozof J. Bentham, pa je s vremenom nastala sintagma „liječnička deontologija“ pod kojom

se dugo podrazumijeva medicinska etika, iako je deontologija ustvari jedna od teorija u medicinskoj etici i jedan od pristupa etičkim problemima na koju se nikako ne može svesti cijela medicinska etika.

Smisleni sadržaj sintagme „medicinska etika“ nije precizno određen. Od njenog nastanka pa do danas različito se koristi. U anglosaksonskim zemljama „medicalethic“ je, pogotovo u prošlosti, označavao obrazovanje koje je bilo nametnuto da bi se prenijela pravila „medicinske etike“. Neki autori taj termin rabe u smislu „etike u medicini“ odnosno kao gledanje medicine iznutra, kao što je, na primjer, klinička etika, pedijatrijska, psihijatrijska i sl. Drugi, pak, u smislu „etike o medicini“, odnosno kao etički pogled na medicinu izvana s obzirom na tehnološki i znanstveni razvoj koji otvara mnoga etička pitanja (9).

2.2. Etički standardi u kliničkim ispitivanjima

Svako istraživanje koje uključuje ljude mora se provoditi u skladu s općenito usvojenim etičkim načelima, posebice sljedećim: autonomija, dobrobit i neškodljivost, pravednost, osiguravanje poštivanja etičkih načela.

Ova se načela nalaze u biomedicinskim etičkim smjernicama različitih izvora, kao i u pravno obvezujućim instrumentima kojima se štite sudionici u tim istraživanjima, npr. u Konvenciji o ljudskim pravima i biomedicini Vijeća Europe. Načela su međusobno povezana i ta se povezanost mora uzeti u obzir prilikom njihove primjene.

Zajednički temelj tim načelima, iz kojih proizlaze sva druga etička razmatranja, jest potreba za poštivanjem i zaštitom ljudskog dostojanstva, kao i posljedično načelo prvenstva zaštite ljudskog bića. Ovo se posljednje nameće kao načelo posebne važnosti na području biomedicinskih istraživanja. U skladu s njime, interesi i dobrobit ljudskog bića koje sudjeluje u istraživanju moraju uvijek nadjačati puki interes znanosti i društva. U slučaju sukoba tih dvaju interesa, prvi uvijek mora imati prioritet i prednost pred drugim. U tom svjetlu valja tumačiti odredbe zacrtane u pravnim instrumentima i smjernicama u svrhu zaštite sudionika u biomedicinskim istraživanjima (5).

A) Autonomija

Poštivanjem načela autonomije priznaje se sposobnost donošenja osobnih odluka od strane pojedinca. U biomedicinskim istraživanjima, načelo autonomije u praksi se provodi putem postupka slobodnog i informiranog pristanka, koji u svakom trenutku, bez negativnih posljedica, može biti povučen. Dok se u liječničkoj praksi očekuje da ona rezultira zdravstvenom dobrobiti za bolesnika, u samoj je prirodi biomedicinskih istraživanja da nije izvjesno hoće li pojedinac imati dobrobiti od sudjelovanja u njima, budući da dobrobit pojedinca i nije glavna svrha istraživanja. Potencijalni sudionik u istraživanju stoga mora dobiti primjerene, precizne i razumljive informacije o istraživačkom projektu prije no što se od njega zatraži da donese odluku o sudjelovanju.

Kako bi se osobi omogućilo donošenje informirane odluke, informacije moraju sadržavati razumljiv opis predviđenih postupaka, njihovu svrhu, te predvidljive rizike i dobrobiti. Kako bi se osigurala razumljivost informacija, način i oblik u kojima se daju od posebne je važnosti.

Slobodni i informirani pristanak također znači da potencijalni sudionici istraživanja ne smiju biti prisiljeni i na njih se ne smije nedopušteno utjecati putem obećanja ili prijetnji. Iznimno je teško postići potpuni izostanak bilo kakvog utjecaja, ali nedopuštenim se smatra utjecaj pod kojim bi pojedinci prihvatili viši stupanj rizika od onog koji bi im inače bio prihvatljiv. Nedopušteni utjecaj može biti financijske prirode, ali također može uključivati i, primjerice, pokušaj utjecaja na bliske rođake, ili prikrivene prijetnje prekidom dostupnosti usluga na koje pojedinac inače ima pravo. Nadalje, posebnu pozornost valja posvetiti situacijama u kojima je sudjelovanje u istraživačkom projektu možda jedini način dobivanja zdravstvene skrbi. Naglasak se svakako stavlja na nesamostalne i ranjive osobe, čije potencijalno sudjelovanje u istraživačkom projektu mora biti posebno obrazloženo. Općenito, potencijalni sudionici istraživanja moraju biti oni najmanje ranjivi u okviru potreba postizanja ciljeva istraživanja.

Istraživanja koja se vrše na pohranjenim ljudskim biološkim materijalima otvaraju specifične probleme u svezi s pristankom. Potrebne su specifične odredbe koje bi osigurale da se materijali rabe u skladu s odgovarajućim postupcima informiranja i dobivanja pristanka.

Istaknuto načelo povezano s autonomijom koje je od posebne važnosti u biomedicinskim istraživanjima jest princip da pristup, upravljanje i prenošenje osobnih podataka prikupljenih u svrhe istraživanja, ili dobivenih kao rezultat istraživanja, moraju biti zaštićeni od nedopuštenog objavljivanja, te se s njima mora postupati kao povjerljivima (5).

B) Dobrobit i neškodljivost

Načela dobrobiti i neškodljivosti sažimaju moralnu dužnost maksimiziranja potencijalne dobrobiti te istodobnog minimiziranja potencijalne škodljivosti.

Načelo dobrobiti ima i daljnje implikacije, posebice u smislu utemeljenosti istraživačkog projekta i njegova udovoljavanja prihvaćenim kriterijima znanstvene kvalitete. Također se podrazumijeva da su istraživači kompetentni provoditi istraživanje u skladu s odgovarajućim profesionalnim dužnostima i standardima, kao i osigurati odgovarajuću zaštitu sudionika istraživanja.

Međutim, svakom je istraživačkom procesu inherentan stanoviti element rizika, uključujući i rizik škodljivosti za sudionike. Istraživanja na ljudima stoga se smiju provoditi samo u slučajevima kada ne postoji alternativni način koji bi mogao dovesti do usporedivih rezultata.

Istraživanje također može uključivati stanovite rizike i dobrobiti za obitelji sudionika kao i za društvo općenito, iako će rizike škodljivosti i tegoba (kao npr. ograničenja ili nelagode) prvenstveno snositi

sami sudionici. Pored toga, ovisno o prirodi istraživanja, izravne dobrobiti za sudionike mogu biti ograničene ili posve izostati.

Ravnoteža između škodljivosti i dobrobiti stoga je okosnica etike biomedicinskih istraživanja. Istraživački projekt može se provesti samo ako su njegovi predvidivi rizici i tegobe u razmjeru s potencijalnim dobrobitima. U praksi to znači da svi istraživački projekti moraju proći temeljitu usporednu procjenu rizika i dobrobiti. Priroda rizika ne mora biti samo fizička, već i psihološka. Također valja uzeti u obzir i rizik privatnog života. Istraživanje također može uključivati i socijalne ili ekonomske rizike. Iako ukupna predviđena dobrobit istraživačkog projekta mora jasno prevagnuti u usporedbi s potencijalnim rizicima, istraživanje se može smatrati neopravdanim ukoliko uključuje posebno visok rizik teške škodljivosti; postoji granica iznad koje se određena priroda i razina rizika ne mogu tolerirati, čak i u slučaju da je osoba pristala sudjelovati u takvom istraživanju.

Rizici se uvijek moraju svesti na najmanju moguću mjeru. Nadalje, u slučaju kada su u istraživanje uključene osobe nesposobne za davanje pristanka, te ako takvo istraživanje nema potencijala za izravnu dobrobit, tada vrijedi dodatno načelo minimalnog rizika i minimalnog opterećenja – što znači da istraživanje ne smije uključivati više od minimalnog rizika i minimalnog opterećenja za takve sudionike (5).

C) Pravednost

Načelo pravednosti obuhvaća poštenje i pravičnost. Iako je ovo načelo u općem smislu definirano u odnosu na biomedicinu, odnosi se posebice i na istraživanja.

Ključno je pitanje tko bi trebao uživati dobrobiti koje proizlaze iz istraživanja i snositi rizike i opterećenja povezana s njime. U biomedicinskim istraživanjima koja uključuju ljude, ovo načelo implicira da raspodjela rizika i opterećenja s jedne, te dobrobiti, s druge strane, bude pravedna.

Pravednost raspodjele posebice se odnosi na odabir sudionika istraživanja. Kriteriji odabira moraju se odnositi na svrhu istraživanja, a ne ovisiti o jednostavnosti kojom bi se mogao dobiti pristanak. S druge strane, ovo načelo zahtijeva da skupine koje bi vjerojatno imale dobrobit iz ispitivanja, ne budu automatizmom isključene.

Pravednost raspodjele u praksi je posebno relevantna za istraživanja koja se provode u zemljama izrazito ograničenih mogućnosti, kao i za istraživanja koja uključuju ranjive skupine. Takva istraživanja moraju uzeti u obzir zdravstvene potrebe tih zemalja/skupina kako bi one imale dobrobit od rezultata istraživanja i njihovih mogućih primjena (5).

D) Osiguravanje poštivanja etičkih načela: nezavisna znanstvena i etička procjena

Etička načela utemeljena u instrumentima i smjernicama koje se odnose na biomedicinska istraživanja imaju za cilj zaštitu dostojanstva, prava, sigurnosti i dobrobiti sudionika istraživanja. Nezavisna

procjena znanstvene vrijednosti i etičke prihvatljivosti istraživačkih projekata od nezaobilazne je važnosti za osiguranje poštivanja gore navedenih načela (5).

2.2.1. Klinička ispitivanja i klinička skrb

Klinička ispitivanja pokušavaju riješiti relativno jednostavan i vrlo važan izazov: Utvrditi je li nova medicinska intervencija predstavlja napredak u odnosu na postojeće metoda, može li nova intervencija spasiti izgubljene živote?

Ispitivanja novijih medicinskih intervencija obično postavljaju ozbiljne rizike, bez obzira koliko prethodilo prekliničkih ispitivanja. Opravdanje se traži u dobrobiti budućih ispitanika. Lindovi eksperimenti skorbuta ilustriraju činjenicu da klinička istraživanja često provodi kliničar i na pacijentima. Mnogi polaze od pretpostavke da se etika kliničkih istraživanja treba voditi prema etici kliničke skrbi, a metode istraživanja ne bi trebale odstupati od metoda koje se smatraju prihvatljivim u kliničkoj skrbi (10).

Pojedinci, kao npr. Rothman 2000, tvrde da takav pristup implicira vrstu liječenja gdje su ispitanici, u stanju svoje bolesti koja je teško izlječiva, te samim tim nemaju mogućnost izbora, prepušteni takovoj vrsti liječenja (11). Ostali, Miller & Weijer 2006, smatraju da norme kliničkih ispitivanja uglavnom proizlaze iz obveza koje nose kliničari (12). Prema njihovu mišljenju, neprihvatljivo je da liječnik sudjeluje ili čak podržava sudjelovanje svojih pacijenata u kliničkom ispitivanju, osim ako je ispitivanje u skladu s medicinskim interesima pacijenata.

Ova dvostrukost odnosa između liječnika i pacijenta pretpostavlja dva etička sistema koja su u mnogome u suprotnosti. Liječniku praktičaru pacijent je cilj njegove aktivnosti, u kojoj je osnovni zadatak činiti dobro (dobročinstvo) i ne činiti zlo pacijentu. Istraživaču je pak s druge strane primarni cilj napredak znanstvene spoznaje, a ispitanici su sredstvo da bi se do te spoznaje došlo (13).

Tvrđnja da liječenje istraživačkim metodama treba biti u skladu s normama koje reguliraju kliničku skrb, najistaknutija je u etici randomiziranim kliničkim ispitivanjima (14). Randomizirani pokusi odnose se na tretman liječenja koji se određuje na temelju slučajnog procesa, a ne na temelju kliničke procjene. Ovaj aspekt kliničkog ispitivanja predstavlja jasan odmak od kliničke prakse u medicini, gdje se žrtvuju interesi ispitanika u cilju prikupljanja važećih podataka.

Klinička ispitivanja trebaju zadovoljiti norme kliničke medicine čime se pruža zaštita svakog pojedinog ispitanika. Ako ispitanici moraju biti tretirani u skladu s njihovim medicinskim interesima, možemo biti prilično sigurni da poboljšanja u kliničkoj medicini neće biti dobivena na račun iskorištavanja stanja ispitanika. Većina etičara u kliničkim ispitivanjima sada priznaju ograničenja tog

pristupa i bore se kako bi pronašli načine koji bi osigurali da ispitanici nisu izloženi pretjeranim rizicima (15,16).

Kliničari praktičari danas djeluju u najboljem interesu za pacijenta, točnije, protiv izlaganja ispitanika rizičnim postupcima iako je to za dobrobit drugih. Ovi klinički instinkti, a to je svakako razumljivo i pohvalno, potencijalno su u sukobu sa interesima kliničkih ispitivanja, kojima je cilj provedba kliničkih ispitivanja te ističu i uvjeravaju, da kliničko ispitivanje nije ništa drugo do pružanje kliničke skrbi. To je jedan od načina da se pokuša riješiti konfuzija kako bi se opravdalo izlaganje ispitanika riziku, a za dobrobit drugih (10).

2.3. Pristupi etičkim problemima

S obzirom na različitost pristupa etičkim problemima, a kojih je više vrsta, potrebno je istaknuti primarna dva. Naime, radi se o racionalnom i neracionalnom pristupu, koji prate etiku djelovanja općenito, pa tako i etiku sestrijske profesije. Iako će o konkretnim elementima etike biti govora unutar narednoga paragrafa, spominjemo ovdje kao svojevrsni uvod upravo spomenuta dva.

Neracionalni pristup temelji se na nekoliko osnova, a koje ne odlikuje čista iracionalnost već nesustavan i nerazborit pristup konkretnom problemu. Čini ga djelovanje na temelju nekritične *poslušnosti*, gdje se moralnost djelovanja određuje po principu autoriteta. Drugim riječima, nešto je dobro zato što je zapovjedbno i određeno takvim od strane više hijerarhije. Vrlo blisko poslušnosti je i *oponašanje*. Radi se o pristupu koji se je dugo vremena koristio kao princip djelovanja mladih liječnika koji su svoje iskustvo stjecali i gradili oponašajući starije liječnike. Dakle, bez previše promišljanja o dobru i korisnosti određena djelovanja. Potrebno je među neracionalne pristupe pribrojiti i one koji se temelje na dominaciji *želja i osjećaja*, pri čemu prevladava iracionalnost. Ispravno je ono što zadovoljava nečije želje i potrebe, dok je sve drugo krivo, odnosno nemoralno i neetično. *Intuicija i navika* posljednja su dva tipa neracionalna pristupa. Kao trenutačni uvid u način postupanje u konkretnoj situaciji, intuicija predstavlja subjektivan način prosuđivanja, vrlo sličan prethodno spomenutom, a razlikuju se utoliko što intuiciju pokreće razum, a ne volja. Nedostaje mu sustavnost promišljanja i donošenja odluke. Navika pretpostavlja odlučivanje i djelovanje po principu analogije, slično traži slično. Odlučivanje o nekom etičkom problemu svodi se na njegovu usporedbu sa već riješenim sličnim slučajem.

Svaki od navedenih sadrži nedostatke ukoliko se ne bazira na konkretnom i individualnom, nema dimenziju sustavnosti i kritičnosti, te razumsko djelovanje svodi na minimum, dopuštajući prevladavanje voljnoga elementa.

S druge strane, racionalni pristup, također pokazuje i prednosti, kojih je više, ali i sebi svojstvene mane. Isti čine deontologija, konzekvencijalizam, principijelnost i etika vrlina. *Deontologija* se bazira na prethodno utemeljenim pravilima koji pokreću djelovanje, a mogu biti religijske ili nereligijske naravi. Odnosno, obzir prema stvorenjima kao jednakima ili jednak pristup prema svim pojedincima jer nose iste gene i jednako su naravni. *Konzekvencijalizam* polazi od maksime izbor (postupak) – ishod (posljedica), pri čemu je ispravan postupak onaj koji pruža najbolji ishod. Jedan od najpoznatijih oblika konzekvencijalizma je utilitarizam, dobro je ono što je korisno. Promicatelji konzekvencijalizma ne polaze za primjenom „utabanih“ načela, smatrajući ih teško odredivim, primjenjivim te hijerarhijski primarnijim. Nekorištenje načela uzrokovalo je prozivanjem konzekvencijalista za one koji se rukovode mišlju makijavelističke doktrine prema kojoj cilj opravdava sredstvo, a na taj način se pojedinačna ljudska prava često podvrgavaju pravima i koristi društva. Načela ili principe, za bazu odlučivanja uzima *principijelnost*, pozivajući se prvenstveno na poštovanje autonomije, dobročinstvo, nečinjenje zla i pravednost, pri čemu prevladava poštovanje autonomije kao rezultat zapadne liberalne kulture a što opet ne može biti univerzalno prihvaćeno u svim kulturama. Posljednji tip racionalnoga pristupa čini *etika vrlina* koja se bavi karakterom onih koji odlučuju, a manje samim postupkom odlučivanja. Vrlina predstavlja moralnu izvrsnost, a jedna od temeljnih koje bi trebale resiti medicinsko osoblje jest suosjećanje kojemu se pribraja iskrenost, posvećenost pozivu te, možda najvažnija, razboritost. Bitno je ipak naglasiti kako posjedovanje istih ne podrazumijeva i apsolutnu točnost, odnosno, nemogućnost donošenja krive odluke.

Svaki od navedena četiri pristupa ima svoje mane i vrline, a najbolji bi činila kombinacija sve četiri. Takav bi, idealni pristup, činilo slijedeće:

1. Odrediti jeli problem etičke naravi
2. Proučiti priručnike etičkoga djelovanja te tako steći teorijsku sigurnost. Posavjetovati se sa starijim i iskusnijim kolegama, koji nose iskustvo prakse.
3. Uzeti u obzir alternativna rješenja uzevši u obzir principe i vrijednosti važne za sve sudionike.
4. Raspraviti o potencijalnim rješenjima sa ostalim suradnicima.
5. Donijeti konačnu odluku i djelovati po njoj, svjestan posljedica.
6. Na posljatku, procijeniti odluku te biti spreman postupiti drugačije u budućnosti (17).

Zaključno, nemoguće je principe i pristupe etičkome prosuđivanju svesti na nešto generalno i točno određeno. Svaki slučaj zasebne je vrijednosti i zahtjeva. Isto tako, svaki pojedinac, a ovdje mislimo na medicinsko osoblje, zasebna je individua u dovoljnoj mjeri izgrađena za profesionalno djelovanje ali ipak i uvjetovana nizom vanjskih faktora koji često primoravaju na mijenjanje stavova i pristupa. Ono

što ostaje nepromjenjivo jest svakako prosuđivanje na temelju razboritosti obogaćene etičkim vrlinama te otvorenost za promjenu i uvažavanje novoga.

Sve navedeno odnosi se i na medicinske sestre, članove tima kliničkoga ispitivanja, a od kojih se traži etičnost djelovanja. Niti jedan od gore navedenih zahtjeva ne oslobađa ih odgovornosti koju su pozvane i dužne pružiti prije svega kao ljudska bića, a potom i kao profesionalci.

2.4. Etika u sestrinskoj profesiji

Danas se primjećuju dvije glavne tendencije sestrištva. Prvi je duh korporativizma; neovisnog profesionalnog udruženja, a drugi je duh integracije, odnosno mogućnost nužne uzajamnosti i suradnje među zdravstvenim profesionalcima.

Vrijednosti podrazumijevaju široke ideale sestrinske profesije kojih bi se moralo pridržavati. Norme su opće prihvaćeni, uobičajeni, rašireni oblici ponašanja koji se očekuju ili zahtijevaju od pripadnika neke socijalne sredine, a koji služe kao osnova za vrednovanje njihova ponašanja u određenim situacijama. Dužnosti su moralne norme koje izražavaju svoje osnovne vrijednosti pod određenim okolnostima. Značaj dužnosti i vrijednosti presudan je i kada postoje ograničenja koja sa sobom nose moralnu težinu. Dužnosti sestara temelje se na pravnim i moralnim pravima čovjeka. Sestre imaju sva pravna i moralna prava čovjeka, ali i svoja profesionalna (18).

Razvoj profesionalnog sestrištva i sestrinske etike u svijetu utjecao je na početak određivanja vrijednosnih kriterija dobrog sestrinskog djelovanja i ispravnog ponašanja sestara u kompleksnom procesu skrbi i njege bolesnika. Tako su se vrijednosti, pravila i načela u sklopu sestrinske prakse počela regulirati etičkim kodeksima. Kao i etički kodeksi ostalih profesija, etički kodeksi medicinskih sestara bili su i jesu skup pravila dobrog ponašanja koja se temelje na moralnom i vrijednosnom sustavu, ali i na ustavnim načelima, međunarodnim ugovorima, zakonima, te pravnoj tradiciji svake zemlje.

Etički kodeks medicinskih sestara objavila je Hrvatska udruga medicinskih sestara 1995. godine nadopunjen od strane Hrvatske komore medicinskih sestara (HKMS) koja 2005. godine donosi Etički kodeks medicinskih sestara Hrvatske. Tim činom, Etički kodeks HUMS-a nije stavljen izvan snage, tako da danas u Hrvatskoj medicinske sestre imaju dva etička kodeksa, iako većih strukturalnih i sadržajnih razlika gotovo niti nema. Etički kodeks Hrvatske komore medicinskih sestara postavio je slijedeća načela: osnovna načela profesionalnog ponašanja medicinske sestre, odnos prema pacijentu, suradnja s timom zdravstvene njege, poštivanje profesionalne tajne, trajno usavršavanje, poštivanje

ugleda staleža, zaštita pacijenta od rizika, osiguranje od odgovornosti, način rješavanje etičkih pitanja i odnosi prema drugim medicinskim sestrama.

Danas se smatra da je, osim sposobnosti za donošenje stručnih odluka, sposobnost za donošenje moralnih odluka pitanje stručne i moralne izvrsnosti medicinskih sestara. Etički kodeksi daju smjernice medicinskim sestrama, a sestrinsko obrazovanje pridonosi razvijanju moralnih vizija i mogućnost moralnog promišljanja, intuiciju, vještinu kritičkog razmišljanja, te socijalnu i političku snalažljivost.

Primjenjujući etiku skrbi medicinske sestre usmjeravaju svoje aktivnosti prema pacijentu, njegovoj osobnosti i problemima koji su nastali promjenom životne situacije nastale bolešću. Takav je pristup u moralnom promišljanju i djelovanju iznimno važan. Etika sestrinstva, bazirana na skrbi, najsigurniji je put da sestrinstvo kao autonomna zdravstvena profesija ostane vjerna svojim originalnim idealima. Intervencije medicinskih sestara moraju biti utemeljene na znanju, umijeću, odgovornosti, etičkim načelima, pozitivnim stavovima i motivaciji. Stoga medicinskim sestrama treba ukazati na važnost etičnog ponašanja, posebice u području pružanja medicinske skrbi i zdravstvene njege, naučiti ih kako se suočiti s etičkim dilemama na radnom mjestu, kako donositi etične odluke, kako razlikovati etično ponašanje od neetičnog te kako kreirati pozitivno i etično poslovno okruženje. Osobe koje skrbe o pacijentima u svom svakodnevnom radu moraju se pridržavati etičkih načela te svakom pacijentu osigurati optimalnu zdravstvenu njegu i profesionalnu medicinsku skrb (19).

II. MEĐUNARODNI I NACIONALNI OKVIR ETIČKIH STANDARDA U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

1. NÜRNBERŠKI KODEKS

Ispitivanje novih lijekova i medicinskih metoda na ljudskom tijelu do danas je od nezamjenjive važnosti i izravno kreira zdravstvenu skrb sutrašnjice no istovremeno pobuđuje brojne debate vezane uz etička načela istraživanja i zaštitu subjekata nad kojima se provodi. U Hipokratovoj zakletvi zapisano je kako liječnici na umu uvijek moraju imati dobrobit pacijenta i ne činiti im štetu, povijest medicinskih eksperimenata na ljudskim subjektima vrvi primjerima grubih kršenja ovih ključnih principa. Najgore i najokrutnije među njima otkrilo je suđenje nacističkim ratnim zločincima u Nürnbergu kada se javnost upoznala s eksperimentima provođenim na desetinama tisuća zatvorenika u koncentracijskim logorima, eksperimentima koji su potresli osnovne koncepte etike, medicine, znanosti i humanosti. Nakon suđenja u Nürnbergu posvećuje se posebna pažnja reguliranju istraživanja s ljudskim subjektima pa tako istraživačka zajednica 1949. godine usvaja Nürnberški kodeks – prvi svjetski međunarodni kodeks za istraživanje na ljudskim subjektima i temelj za legalno i etičko postupanje u kojem se naglašava važnost informiranosti i dobrovoljnog pristanka subjekta istraživanja, imperativ znanstvene valjanosti i društvene vrijednosti istraživanja, minimalizirane štete i mogućeg rizika za sudionike te prava subjekta na prekid eksperimenta u svakoj fazi kao i nužnog prekida u slučaju da istraživači ustanove postojanje velikog rizika za sudionike.

Daljnji je razvoj znanosti postavio potrebu obnove i nadopune Nürnberškog kodeksa zbog čega je 1964. godine Svjetsko medicinsko udruženje donijelo Helsinšku deklaraciju, skup principa i etičkih načela za korištenje ljudskih subjekata u biomedicinskim eksperimentima, u kojoj se po prvi puta raspravlja o subjektima koji ne mogu pružiti informirani pristanak, o tajnosti i povjerljivosti podataka, a ističe se i kako bi u medicinskim istraživanjima na ljudima prioritet trebala imati dobrobit onih na kojima se pokusi obavljaju, a ne interesi znanosti i društva (20).

2. HELSINŠKA DEKLARACIJA

Deklaracija sadrži preporuke za liječnike koji provode biomedicinska istraživanja na čovjeku. Na početku, međutim, naglašeno je da su ovdje dane samo smjernice za liječnike širom svijeta i da liječnici moraju voditi računa o krivičnoj, građanskoj i etičkoj odgovornosti prema zakonu i drugim propisima vlastite zemlje.

Helsinška deklaracija prihvaćena je na 18. glavnoj skupštini Svjetskog medicinskog udruženja u Helsinkiju 16. lipnja 1964. godine, a dopunjena je 1975. godine u Tokiju, 1983. godine u Veneciji, 1989. godine u Hong Kongu, 1996. godine u Somerset Westu, 2000. godine u Edinburghu, 2002. godine u Washingtonu, 2004. godine u Tokiju, 2008. godine u Južnoj Koreji te 2013. godine u Brazilu. U prvoj dopuni 1975. godine, osim dorade terminologije, dodano je čak 17 novih točaka i proširena su temeljna načela, 1983. godine istaknula se potreba dobivanja pristanka maloljetnih osoba za sudjelovanje u istraživanju kad god je to moguće. Jasnije se definirala uloga etičkih odbora 1989. godine. Članak iz 1996. godine govori da bi se dobrobiti, rizici, tereti i učinkovitosti nove metode morale testirati u odnosu na najbolje postojeće metode, te je dopunjen rečenicom da se time ne isključuje korištenje placebo ili nekakvog liječenja u studijama gdje ne postoje nikakve dokazane profilaktičke, dijagnostičke ili terapijske metode. Dopuna u Edinburghu 2000. godine, uz izmjene u strukturi Deklaracije donijela je, među ostalim, i ove promjene: ukidanje razlikovanja terapijskih i neterapijskih istraživanja kako bi se naglasila općevažna primjena etičkih principa, postavljanje obveze redovitog propitivanja djelotvornosti, učinkovitosti, dostupnosti i kvalitete čak i najboljih profilaktičkih, dijagnostičkih i terapijskih metoda tijekom istraživanja, zahtjev da nijedan etički, pravni ili propisani zahtjev ne smije umanjiti ili eliminirati bilo koju od zaštita ljudi na kojima se vrše pokusi, a koji su izneseni u Deklaraciji. U skladu s konceptom socijalne pravde istaknut je jasan stav o tome da je medicinsko istraživanje opravdano samo ako postoji velika vjerojatnost da će populacija među kojom se istraživanje provodi imati koristi od njegovih rezultata. Nakon opsežnih dopuna u Edinburghu 2002. i 2004. godine slijedila su dva pojašnjenja vezana uz uporabu placebo u istraživanjima, dok se dopuna 2008. godine fokusirala na potrebu registriranja kliničkih istraživanja i transparentnog izvještavanja o njihovim rezultatima. Zadnja revizija Deklaracije odnosi se na izraze „subjects“ (ispitanici) koji je zamijenjen s „participants“ (sudionici), jer daleko točnije odražava partnerski odnos u medicinskim istraživanjima, te se je stoga i zamijenila i riječ „physician“ (liječnik) s „investigator“ (istraživač) kako će se značajno točnije odraziti širok raspon zdravstvenih profesionalaca koji provode ili su uključeni u medicinska istraživanja.

Ipak, i nakon donošenja Helsinške deklaracije zabilježeni su eksperimenti u kojima dobrobit sudionika istraživačima nije bila na prvome mjestu zbog čega se diljem svijeta i dalje neprestano razvijaju zakonske regulative radi pružanja jasnih smjernica za istraživače i maksimalne sigurnosti za sudionike istraživanja (21).

3. OPĆA DEKLARACIJA O BIOETICI I LJUDSKIM PRAVIMA

Deklaracija se bavi etičkim pitanjima koja se odnose na medicinu, biološko-antropološke znanosti te prateće tehnologije koje se primjenjuju na ljudska bića, uzimajući u obzir socijalnu, pravnu dimenziju i probleme okoliša. Pruža smjernice za donošenje odluka ili praktično postupanje pojedinaca, skupina, zajednica, institucija i korporacija, bilo javnih ili privatnih. Ciljevi ove Deklaracije su: a) osigurati opći okvir načela i postupaka za davanje smjernica državama u formuliranju njihovog zakonodavstva i politika; b) voditi aktivnosti pojedinaca, grupa, zajednica, institucija; c) promicati poštivanje ljudskog dostojanstva i zaštite ljudskih prava gajeći poštovanje za živote ljudskih bića i temeljne slobode, u skladu s međunarodnih zakonima o ljudskim pravima. Principi ove Deklaracije su: a) poštivati ljudsko pravo i dostojanstvo; b) maksimizirati koristi, minimizirati štetu; c) poštivati autonomiju u donošenju odluka uz preuzimanje odgovornosti i uz uvažavanje autonomnosti drugih; d) provođenje uz prethodni i slobodni pristanak osobe ispitanika; e) poštivati privatnost i povjerljivost ispitanika (22).

4. MEĐUNARODNE ETIČKE SMJERNICE ZA BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Smjernice se odnose uglavnom na etičko opravdanje i znanstvenu valjanost istraživanja, etički pregled, informirani pristanak, ranjivost pojedinaca, skupina, zajednica i stanovništva, žena u istraživanjima, vlasničkih tereta i koristi, izbor kontrole u kliničkim ispitivanjima, povjerljivost, naknade za ozljede, jačanje nacionalnih ili lokalnih kapaciteta za etičko preispitivanje. Konvencija za zaštitu prava čovjeka i dostojanstva ljudskoga bića u pogledu primjene biologije i medicine ili Konvencija o ljudskim pravima i biomedicini (Konvencija iz Ovieda), 1997.godine, sa dodatnim protokolima o biomedicinskim istraživanjima obavezuje da se poštuje i štiti humana suština ljudskoga bića u slučajevima sukoba sa naučnim dostignućima koji bi imali karakter zloupotreba znanja iz oblasti biomedicine. Principi na kojima počiva Konvencija polaze od namjere da se zaštiti ljudska jedinka, njeno dostojanstvo, identitet i integritet od momenta kada započinje život.

5. ISTRAŽIVAČKA ETIČKA POVJERENSTVA (IEP)

Kako bi se osiguralo da istraživanje na ljudima zadovolji opće prihvaćene znanstvene principe, Helsinška deklaracija u članku 13. predviđa uspostavljanje posebno izabranog odbora za etičku procjenu i nadzor istraživanja, tijelo nezavisno od istraživača, sponzora i bilo kojeg drugog neprikladnog utjecaja.

Istraživačka etička povjerenstva su multidisciplinarni, nezavisne skupine pojedinaca sa zadatkom razmatranja biomedicinskih istraživačkih protokola koji uključuju ljude, u svrhu osiguranja adekvatnog poštivanja i zaštite dostojanstva, temeljnih prava, sigurnosti i dobrobiti sudionika takvih istraživanja (5).

IEP se mogu osnivati na lokalnoj, regionalnoj ili nacionalnoj razini. Mogu ih imenovati institucije kao i regionalne ili nacionalne službe a njihov je ustroj u sve većoj mjeri reguliran zakonima. Njihov je djelokrug u smislu lokalnog, regionalnog ili nacionalnog definiran od strane službi koje ih imenuju.

IEP imaju specifične uloge prije, tijekom i nakon što je određen biomedicinski istraživački projekt odobren i proveden, a rezultati istraživanja evaluirani i objavljeni. Glavni cilj IEP-a je osigurati da se biomedicinska istraživanja provode etično. Sastav IEP, njegova kolektivna stručnost glede etičkih i znanstvenih pitanja, kao i njegov način rada i funkcioniranje općenito, moraju osigurati njegovu pouzdanost i sposobnost izvršavanja obveza učinkovito i nezavisno. IEP procjenjuju etičku prihvatljivost istraživačkog prijedloga s dva glavna stajališta: a) sa stajališta etičkih implikacija provedbe istraživanja, predvidljivih rezultata i potencijalnih posljedica tih rezultata za društva; b) sa stajališta potencijalnih sudionika istraživanja, u svrhu osiguranja njihovih prava, dostojanstva, sigurnosti i dobrobiti (5).

Prigodom evaluacije nekog biomedicinskog istraživačkog prijedloga, IEP mora razmotriti jesu li za to istraživanje relevantna etička pitanja u skladu s etičkim principima prihvaćenim kako od strane društva određene zemlje, tako i na međunarodnoj razini. IEP se mora uvjeriti u znanstvenu kvalitetu istraživačkog prijedloga, kao i u njegovu usklađenost s nacionalnim zakonima. Znanstvenu kvalitetu i usklađenost sa zakonima mogu procijeniti samo IEP ili neka druga kompetentna tijela.

Budući da se rad IEP odvija prema potrebama i svojstvima njihove djelatnosti u okviru nacionalnih pravnih odredaba, te unutar specifičnih institucijskih ili regionalnih konteksta, broj članova i njihov sastav (koji predstavlja profesionalnu i širu stručnost) može poprilično varirati. Međutim, IEP moraju imati neke zajedničke ključne značajke koje se odnose na načela i ciljeve njihove djelatnosti – učinkovito i vjerodostojno etičko razmatranje istraživačkih projekata koji su im dani na prosudbu.

Da bi mogla ispunjavati svoje zadatke, IEP moraju imati kolektivnu stručnost u područjima ili disciplinama potrebnima za njihovu djelatnost. Postupak imenovanja članova mora osigurati da potencijalni članovi IEP predstavljaju odgovarajući omjer znanstvene stručnosti, filozofskog, pravnog ili etičkog obrazovanja, kao i laičku perspektivu. Svi članovi IEP, stručnjaci kao i laici, moraju biti ravnopravni što može predstavljati poseban izazov u društvima s dugom tradicijom velikog poštovanja prema autoritetima ili društvenoj hijerarhiji. Općenito je prihvaćeno da stručni članovi IEP uključuju znanstvenike, zdravstvene djelatnike, pravnike i stručnjake za područje etike. Druge korisne discipline uključuju epidemiologiju, kliničku farmakologiju, farmaciju, psihologiju, sociologiju i biostatistiku.

Članovi laici obično se definiraju kao osobe bez posebnih kvalifikacija na područjima biomedicinskih istraživanja, medicine ili zdravstvene skrbi. Od njih se uglavnom očekuje da zastupaju mišljenje javnosti i bolesnika (5).

Članovi IEP moraju biti sposobni na odgovarajući način naći ravnotežu između postizanja opće dobrobiti kao rezultata biomedicinskih istraživanja i uočavanja i zaštite ljudskog dostojanstva, prava, zdravlja i dobrobiti, kao i interesa sudionika istraživanja. Iznad svega, moraju osigurati da u slučaju sukoba interesa, interesi i dobrobit sudionika istraživanja prevagnu nad interesima društva ili znanosti. Članovi IEP moraju shvaćati važnost istraživanja i način na koji ono može doprinijeti ljudskom zdravlju i dobrobiti. Trebali bi razumjeti principe i metode istraživanja, njihov kontekst, kao i praktične aspekte provođenja biomedicinskih istraživanja. Moraju biti sposobni donositi vlastite nezavisne prosudbe prigodom razmatranja etičkih pitanja povezanih s istraživačkim prijedlozima koji su im navedeni.

Stoga IEP moraju biti multidisciplinarna i obuhvaćati odgovarajući raspon profesionalnih i laičkih stavova; također bi se morala uzeti u obzir i uravnoteženost spolova. Ovisno o specifičnim projektima na razmatranju, mora postojati i zadovoljavajući mehanizam za dodatna savjetovanja (npr. konzultiranjem vanjskih stručnih suradnika).

Ključni je uvjet za IEP da djeluju nezavisno od istraživača i njihovih sponzora, kao i od institucija ili službi koje su ih osnovale. Mehanizmi kojima se postiže ta nezavisnost moraju se odražavati u imenovanjima članova, postupku obnove članstva, kao i u njihovom načinu rada i donošenja odluka.

Kako bi IEP postigla i održala priznavanje svog moralnog autoriteta, u njihovu se sastavu mora odražavati prevladavajuća kulturna tradicija. Ona moraju biti u stanju dokazati svoju objektivnost, transparentnost, dobru volju i sposobnost stimuliranja i uporabe dijaloga u komunikaciji s drugim stranama na području biomedicinskih istraživanja.

IEP moraju pratiti, na odgovarajući način i u skladu s nacionalnom praksom, provođenje odobrenih istraživačkih projekata, te ih formalno moraju ponovno razmotriti obzirom na nove pojave i relevantne spoznaje do kojih se došlo tijekom istraživanja.

Ovo je od posebne važnosti kad istraživanje uključuje nezanemarivu razinu rizika, ili u slučaju kada se kao rezultat očekuju klinički relevantne spoznaje koje bi mogle utjecati – u pozitivnom ili negativnom smislu – na sigurnost, zdravlje ili dobrobit sudionika istraživanja.

Svrha je daljnjeg praćenja istraživanja utvrditi može li se, u svjetlu novih spoznaja dobivenih tijekom njegova provođenja, istraživanje nastaviti prema izvornom prijedlogu bez promjena, jesu li potrebne modifikacije, ili čak njegov prekid (5).

Nastavak praćenja istraživanja uglavnom se provodi putem razmatranja od strane IEP istraživačkih izvješća koja su istraživači ili njihovi sponzori obično dužni redovito podnositi (najmanje jednom godišnje).

IEP također moraju imati utvrđeni mehanizam koji im omogućava da na odgovarajući način reagiraju na ozbiljne informacije dobivene tijekom provođenja istraživačkog projekta, npr. informacije glede sigurnosti i dobrobiti sudionika istraživanja, uključujući i neslužbene podatke o učinkovitosti nekog ispitivanog lijeka. Reakcija mora biti brza i valjana dokumentirana.

Načini djelovanja za istraživače, njihove sponzore i IEP (pored trenutanih mjera koje se mogu poduzeti radi zaštite zdravlja i dobrobiti sudionika istraživanja) uključuju proširenje protokola te zaustavljanje ili prekid istraživanja na određeno vrijeme.

Uloge IEP po završetku istraživanja zasad su ograničene. Ta se faza općenito ne smatra najvažnijom u korištenju stručnosti IEP; nadalje, IEP rijetko imaju pravne kompetencije, dovoljno vremena i drugih resursa za učinkovito djelovanje u ovu svrhu.

Područje na kojem su dužnosti IEP istaknutije jest pomoć pri osiguranju ispunjavanja obveza od strane istraživača prema sudionicima istraživanja, i/ili skupinama ili društvu iz kojih sudionici potječu, onako kako je to navedeno u izvornom istraživačkom prijedlogu. Jedna je važna dužnost IEP osiguranje dostupnosti rezultata istraživanja njegovim sudionicima, i to u njima razumljivu obliku. Obveze istraživača ili sponzora također mogu uključivati i individualno informiranje sudionika istraživanja o spoznajama koje se tiču zdravlja stečenima tijekom istraživanja, ili osiguranje posebne zdravstvene skrbi ili drugih dobrobiti. Ova se pitanja mogu nametnuti posebice kada se istraživanje provodi u zemljama u razvoju, u ranjivim populacijama, ili u marginaliziranim ili ne privilegiranim skupinama. Iako IEP ne raspolažu pravnim sredstvima temeljem kojih mogu zahtijevati ispunjavanje tih obveza, njihov moralni status i utjecaj može pomoći pri rješavanju problema do kojih može doći.

Još jedna etička obveza istraživača ili sponzora istraživanja jest osiguranje dostupnosti zaključaka istraživanja za javnost putem nepristranog i primjerenog objavljivanja. Ponekad se rezultati, posebice oni „negativni“, ne objavljuju; takvo pristrano i nedovoljno objavljivanje ne samo da je neznanstveno i neetično, već je dovodilo i do štete za bolesnike, npr. u slučajevima kada su se zataškavale nepoželjne pojave do kojih je došlo tijekom liječenja. Iako se uvodi nekoliko mehanizama koji bi pomogli transparentnom objavljivanju podataka koji se tiču. IEP također mogu tome doprinijeti poklanjajući pozornost ovom važnom pitanju, budući da se ono odnosi na projekte koji su provedeni temeljem njihove prosudbe (5).

6. SMJERNICE I NJIHOVA ZLOUPOTREBA

Poznata je činjenica kako su nacisti i japanska vlada provodili stravične eksperimente na svojim zarobljenicima za vrijeme Drugog svjetskog rata. SAD i liječnici javno su bili odgovorni za zlostavljanja počinjena tijekom zloglasnih eksperimenata Tuskegee sifilisa. Jedan od izvora tvrdi da je povijest pedijatrijskih istraživanja "u velikoj mjeri zlostavljanje djece" (23, 24). Ova povijest zloupotrebe ima značajan utjecaj na to kako se počela razvijati etička zabrinutost. Skandali koji su se događali zapravo su potaknuli razvoj smjernica da bi se spriječilo njihovo ponavljanje.

Smatra se kako je upravo najzloglasnija zloupotreba, počinjena od strane nacističkih liječnika tijekom Drugog svjetskog rata, dovela do Nürnberškog kodeksa (25, 26). Nürnberški kodeks 1947.godine se često smatra kao prvi set službenih smjernica za klinička ispitivanja, no često se spominju dva razloga koji pobijaju tu činjenicu (27). Prvo, vodila se rasprava o tome je li Nürnberški kodeks namijenjen općoj primjeni na kliničkim ispitivanjima ili je, kao pravno rješenje u određenom sudenju, te je bio namijenjen za rješavanje samo slučajeva na sudu (28). Drugo, Nürnberški kodeks nije prvi set istraživačkih smjernica. Nijemci su sami razvili sustavne smjernice u 1931. godini (20). Ove smjernice su još uvijek bile pravno na snazi u vrijeme nacističkih zločina i jasno su definirale zabranu za mnogo toga što su nacistički liječnici učinili.

Naime, Nürnberški kodeks ne uključuje zahtjeve da klinička ispitivanja dobiju nezavisni etički pregled i odobrenje. Osim toga, prvi i najduži princip u državama Nürnberškog kodeksa je informirani pristanak koji je „bitan dio“ etičkog kliničkog ispitivanja (29). Ovaj zahtjev pruža snažno jamstvo protiv zloupotrebe istraživačkih subjekata. Također je važno kako bi se spriječila klinička ispitivanja s pojedincima koji ne mogu pristati. Uvođenjem informiranog pristanak ispitanika inzistiralo se na provedbi etičkih kliničkih ispitivanja, kao i prihvaćanje oportunitetnih troškova. Predstavnici Svjetskog liječničkog zbora, koji su se nadali izbjegavanju tih troškova, počinju sastanak ranih 1960-ih s ciljem da razviju smjernice, koje će postati poznate kao Deklaracija u Helsinkiju, a koje će utjecati na uočene nedostatke u Nürnberškom kodeksu (21). Oni priznaju da je inzistiranje na informiranom pristanku kao nužan uvjet za klinička ispitivanja onemogućilo dobar dio istraživanja, koja su osmišljena kako bi se pronašli bolji načini za liječenje demencije i pedijatriji, kao i istraživanja u hitnim situacijama.

Ovi propisi nisu zakoni u strogom smislu da ih donosi Vlada. Umjesto toga, propisi predstavljaju administrativne zakone koji učinkovito reguliraju klinička ispitivanja na početku i na kraju. Iako mnoge zemlje sada imaju vlastite nacionalne propise (30). Američki propisi i dalje vrše ogroman utjecaj u svijetu, jer se za klinička ispitivanja provedena u Americi, saveznim novcem, programeri medicinskih tretmana žele pribaviti odobrenje za američko tržište.

III. UVID U DOSADAŠNJE SPOZNAJE MEDICINSKIH SESTARA U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

Visoko kvalitetna klinička ispitivanja obično uključuju prikupljanje podataka, analize i objavljivanja. Svaka studija je drugačija, ali dobro kliničko iskustvo, prilagodljivost, fleksibilnost, mogućnost korištenja inicijativa, pozornost na detalje i sposobnost za rad s minimalnim nadzorom bitni su za sve sudionike. Tijekom vremena, medicinske sestre postale su bitan dio istraživačkog tima. Klinička uloga medicinske sestre opravdava dio istraživačkog tima, međutim za mnoge studije potrebno je više od pola radnog vremena, pa nerijetko mogu naići na poteškoće s kontinuitetom istraživanja ili kliničke skrbi, odnosno sukoba između kliničkih i istraživačkih zadataka. Klinička ispitivanja medicinske sestre dugo nisu percipirali kao učinkovitog člana tima, unatoč činjenici poprilično uloženi radnog vremena. Međutim, uspješna istraživanja često zahtijevaju više angažmana. Zahtjevi studija mogu značiti radno opterećenje u kratkom vremenskom roku, samostalno ili kao dio male skupine daleko od kliničkih kolega. Nacionalni i međunarodni zakoni, teško mogu pospješiti zapošljavanje u kliničkim ispitivanjima, a budući da se većina studija izvodi samo za određeno vremensko razdoblje, ne postoji potreba zapošljavanja medicinskih sestara u području kliničkih ispitivanja. Ako se kliničko ispitivanje razlikuje od rutinske prakse, to može privući kritike iz zdravstvenog i kliničkog tima. Studije će svakako biti uspješnije ako imaju podršku cijelog kliničkog tima, a kolege će pokazati veći interes za proučavanje ukoliko se osjećaju uključena. Iako je broj istraživanja porastao, medicinske sestre i dalje rade u malim timovima ili samostalno pod nadzorom kliničara. Spomenuto može dovesti do osjećaja izolacije, pogotovo iz razloga što je većina medicinskih sestara dio velikog kliničkog tima. To je posebno važno za male specijalizirane jedinice kao što je npr. intenzivna njega, koje mogu imati samo jednu istraživačku sestru po odjelu. Mreže između lokalnih jedinica ili pojedinih znanstvenih medicinskih sestara koji rade u različitim područjima su dobar izvor stručne podrške i savjeta (31).

Iako svaki dizajn kliničkog ispitivanja zahtijeva znanje i razumijevanje medicinske sestre, prečesto medicinske sestre ne dobivaju konkretne informacije o kliničkim ispitivanjima što ih čini loše pripremljenima za neočekivane susrete s ispitanicima u kliničkom ispitivanju. Poznavanje nekih osnovnih informacija o kliničkim ispitivanjima, svakako bi poboljšalo samopouzdanje medicinskih sestara u brizi za ispitanike koji sudjeluju u istim (32).

Razumijevanje aktivnosti u kliničkim ispitivanjima vrlo je bitno kao i interakcija svih članova istraživačkog tima. Istraživački tim je odgovoran za upravljanje svim detaljima kliničkog ispitivanja, no kliničke sestre koje pružaju neposrednu skrb za ispitanika, također su važni članovi tima. Aktivnosti kliničkog ispitivanja odvijaju se u sustavu pružanja skrbi u kojima su sudionici u interakciji s mnogim drugim zdravstvenim djelatnicima, a koji nisu članovi istraživačkog tima. Medicinske sestre

najčešće komuniciraju unutar sustava, što omogućava kliničku sigurnost ispitanika, te očuvanje integriteta kliničkog procesa. Organizacija i osiguranje postupaka i identifikacija ispitanika neizostavan je djelokrug medicinske sestre. Ukoliko ne mogu pronaći protokol ili informacije neophodne za rad, sestre se trebaju obratiti istraživačkom timu. Protokol opisuje plan istraživanja i osigurava da se sve aktivnosti obavljaju na isti način i na istim vremenskim točkama te se kao takovi smatraju intelektualnim vlasništvo. Medicinske sestre koje ispunjavaju navedene zadatke, bitne za sigurnu i učinkovitu skrb ispitanika, dobro se snalaze u kliničkom ispitivanju. Uz razumijevanje zajedničkih poslova, protokola i pružanja kliničke skrbi, od vitalnog su značaja u podršci ispitanicima (33).

Medicinske sestre imaju važnu ulogu pružajući ispitanicima i njihovim obiteljima informacije o kliničkim ispitivanjima. Ove informacije mogu uključivati opis i svrhu, jamstvo u zaštiti ispitanika, koja pitanja pitati liječnika, te kako procijeniti rizike i koristi od sudjelovanja (34).

Obrazovanje osoblja odvija se na razne načine, a ciljevi obrazovanja osoblja trebaju se usredotočiti na poboljšanje znanja i vještina kako bi se osigurala sigurna, učinkovita skrb koja se odnosi na specifične zahtjeve protokola. Članovi istraživačkog tima također mogu proći, po potrebi, dodatnu specifičnu obuku. Još jedan važan dio obrazovne uloge čini podizanje javne svijesti o vrijednosti sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima. Naime, na temelju kliničkog iskustva stječe se vrlo malo znanja o kliničkim ispitivanjima i procesu sudjelovanja, a taj jaz ukazuje na potrebu povećanja svijesti javnosti o kliničkim ispitivanjima (35).

Detaljno planiranje i provedba su neophodni za uspješnu provedbu kliničkog ispitivanja. Kolaborativna komunikacija istraživačkog tima osigurava koordiniranu skrb, te se na taj način lakše identificiraju i rješavaju problemi. Medicinske sestre mogu biti korisne u razvijanju strategija za rješavanje problema. Na primjer, medicinske sestre mogu surađivati s istraživačkim timom, razgovarati o tome kako se novi postupak istraživanja može provesti na uređaju, ili kako učinkovito upravljati mogućim negativnim učincima zahvata koji se ispituje. Kada se ispitivanje premješta iz bolničkih ustanova natrag u primarnu zdravstvenu zaštitu, važna je komunikacija između istraživačkog tima, kliničkog osoblja i primarne zdravstvene zaštite, radi osiguravanja protokola kliničkog ispitivanja i sigurne kliničke skrbi. Bez jasne koordinacije, ispitanici mogu primiti nepotpune, kontradiktorne ili zbunjujuće informacije. Suradnja između medicinskih sestara i istraživačkih timova stvara jedinstvenu priliku za kontinuiranim učenjem i profesionalnim razvojem (36).

Medicinske sestre imaju ključnu ulogu u cijelom kontinuiranom procesu istraživanja i uvelike utječu na doživljaj ispitanika koji sudjeluje u ispitivanju. Mnogi su obrazovni resursi na raspolaganju za pomoć medicinskim sestrama putem kojih mogu steći kompetencije i samopouzdanje u ulogama advokata, profesora i suradnika. Podrška i uključenost medicinskih sestara ključ su uspješnog

završetka ispitivanja, kojim se promiču klinička otkrića, a samim time i javno zdravlje (32).

Od 1940-ih, veliki napredak postignut je u kliničkim ispitivanjima za zaštitu ljudskih subjekata te je osiguran znanstveni integritet kroz raspravu etičkih načela kao temelja kliničkih ispitivanja, državnim propisima i obukom istraživačkog osoblja u svijetu (37).

Činjenica jest da medicinske sestre imaju snažnu povijest sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima, međutim, u sestrijskoj praksi klinička ispitivanja nedavno su se počela formalno definirati (38). Značajna raznolikost postoji u obrazovnom programu i u pripremama za rad u kliničkim ispitivanjima kako u svijetu tako i u Hrvatskoj.

Postoji opširna literatura koja opisuje različite uloge medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima. McCabe i Cahill Lawrence (2007) definiraju medicinsku sestru kao "posebno obučene medicinske sestre koje su odgovorne za čuvanje istraživačkih subjekata i održavanje integriteta istraživačke studije" (39). Pojavljuju se tri najčešće uloge medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima : (a) klinička medicinska sestra kao izravni pružatelj skrbi za sudionike istraživanja prije, za vrijeme i nakon sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima, (b) medicinska sestra kao voditelj studije, koordinator ili medicinska sestra koja usko surađuje uz glavnog istraživača u regrutiranju sudionika istraživanja i nadzire upravljanje podacima i propisima, (c) medicinska sestra istraživač, koji je glavni istraživač na istraživačkoj studiji (33, 35, 40, 41). Sestra kao glavni istraživač slijedi smjernice dobre kliničke prakse i sve međunarodne propise pri projektiranju, planiranju i provođenju istraživanja (42, 43). Međutim, medicinske sestre izravni pružatelji skrbi u kliničkim ispitivanjima ili medicinske sestre koordinatori istraživanja, nemaju jasno definirane standarde zadataka i odgovornosti već se dogovaraju unutar tima, a delegira ih glavni istraživač.

Vrlo je malo podataka o stvarnom vremenu povezanih zadataka medicinskih sestara u kliničkim istraživanjima. Istraživači su naveli kako je 32% vremena provedenog u kliničkom ispitivanju povezano s upravljanjem studije i koordinacijom aktivnosti povezanih uz skrb ispitanika (44). Druga studija pokazala je da 50% medicinskih sestara koordinatora utroše vrijeme na odlazak u studijske posjete (45). Te studije ukazuju na to da je opseg prakse za medicinske sestre u kliničkom okruženju istraživanja jedinstven i proteže se preko izravne kliničke skrbi.

Mnogi izvori znanja govore da puno medicinskih sestara rade u kliničkim ispitivanjima kao koordinatori u kliničkom okruženju istraživanja. Prije svega, akademski programi prepoznaju važnost koordinacije istraživanja. Nekoliko američkih sveučilišta nude obrazovni programa u kliničkim ispitivanjima, s naglaskom na upravljanje u istraživačkim aktivnostima i regulatornim poslovima, pisanje znanstvenih istraživanja, razvoj menadžerskih vještina kako bi se olakšala provedba kliničkih ispitivanja, integriranje i primjenu smjernice dobre kliničke prakse, održavanje etike, odgovorno ponašanje i upravljanje istraživačkim podacima (46, 47). U Hrvatskoj omogućavanjem obrazovanja

medicinskih sestara na sveučilišnoj razini, dolazi i do formalnog obrazovanja iz područja kliničkih ispitivanja.

Profesionalne organizacije posvećene kliničkim ispitivanjima pružaju certifikate za one koji sudjeluju u koordinaciji i upravljanju podacima u kliničkom ispitivanju. Profesionalne organizacije i certifikati su otvoreni za razne istraživačke stručnjake i nisu ograničeni na skrb. Međunarodna udruga medicinskih sestara u kliničkim ispitivanjima (IACRN, 2010) je u nastojanju da organizira profesionalnu skrb, obrazovne programe i profesionalne potrebe medicinskih sestara u kliničkim ispitivanjima (48, 49). Cilj IACRN-a je osigurati standarde za medicinske sestre u okviru kliničkih ispitivanja.

Castro i sur. 2012. godine objavili su studiju valjanosti predložene taksonomije za medicinsku sestru specijalistu u kliničkim ispitivanjima (50). Razvoj bilo koje specijalnosti zahtijeva identifikaciju ključnih uloga i aktivnosti koje su dogovorene sa afirmiranim stručnjacima. Taksonomija ili formalni sustav klasifikacije je pristup za povećanje jasnoće i razumijevanja, a uključuje domenu, dimenziju i aktivnosti (51). Ova studija imala je dva cilja: razviti taksonomiju za domenu kliničkih ispitivanja te potvrditi taksonomiju pomoću Delphi tehnike. Taksonomija iz područja kliničkih ispitivanja bila je namijenjena da predstavlja cijeli spektar sestrinske prakse u kliničkom okruženju istraživanja. Domena za medicinsku sestru u kliničkim ispitivanjima bila je pod nazivom „skrb u kliničkim ispitivanjima“. Pet teorijskih dimenzija ranije je identificirano: klinička praksa, koordinacija, kontinuitet u skrbi, sigurnost sudionika i doprinos znanosti (52). Za dovršetak taksonomije, bio je potreban popis aktivnosti u svakoj dimenziji. Opsežan popis aktivnosti njih 49, identificirao je stručni tim na temelju pet dimenzija, a konačni proizvod poslužio je kao predložena taksonomija. Kako bi se provjerila predložena taksonomija koristila se Delphi tehnika koja kritički preispituje metodologiju u području sestrinstva te ističe važnost uzorkovanja, anonimnosti i korištenje stručnjaka (53). Delphi tehnika daje panel stručnjaku da podijeli svoje mišljenje, bez putovanja ili grupne pristranosti. Ova metodologija koristi niz uzastopnih anketa ponavljajući proces za dobivanje konsenzusa o identificiranoj temi koja služi kao polazište za daljnji rad na tom području. U ispitivanje je bilo uključeno trideset medicinskih sestara koje sudjeluju u kliničkim ispitivanjima, a Delphi upitnik sadržavao je pet cjelina i provodio se telefonskim intervjuom. Koordiniranost se navodi kao najveća dimenzija sa najviše aktivnosti, te je izazvala i najdužu raspravu. Dimenzija doprinosa znanosti izazvala je raspravu o ulozi medicinske sestre u radu sa glavnim istraživačem oko objave rezultata istraživanja. Navedena studija pruža validaciju u sistematizaciji za klinička ispitivanja specijalnih dimenzija i aktivnosti koje će voditi ka priznanju specijalističke prakse, što je ključni korak za dobivanje certifikata (50).

Ulogu i potencijalni doprinos medicinskih sestara u kliničkim ispitivanjima, analizirao je Spilsbury i sur. u kvalitativnom istraživanju fokus grupe u kojem je sudjelovalo 9 ispitanika. Zbog povećanja globalne potražnje za kliničkim ispitivanjima, povećalo se i sudjelovanje medicinskih sestara.

Metoda istraživanja konkretizirana je kroz intervju sa medicinskim sestrama zaposlenima u velikim multicentričnim centrima za klinička ispitivanja. Ispitanici navode nedostatak povjerenja, konfliktne situacije između istraživača i medicinskih sestara, izazove na koje nailaze prilikom suradnje sa kliničkim osobljem koje nije u skladu s protokolom, te poteškoće u održavanju vlastite motivacije (54).

Jasno je kako je glavni cilj kliničkih ispitivanja provođenje rezultata i znanja u razvoju i odobravanju novih tretmana liječenja.

U istraživanju provedenom 2007. godine u KBC-u Zagreb, anketirana je 21 medicinska sestra koja sudjeluje u kliničkim ispitivanjima lijekova. Istraživanje je imalo za cilj prikupiti prijedloge i mišljenja o budućoj edukaciji te ispitati zadovoljstvo dobivenom edukacijom medicinskih sestara iz područja kliničkih ispitivanja. Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu za boljom edukacijom jer čak 14% medicinskih sestara nije prošlo nikakvu edukaciju o kliničkom ispitivanju. Mišljenje da nije dobro da medicinska sestra radi istovremeno u kliničkom odjelu i u kliničkom ispitivanju dijeli 43% medicinskih sestara „jer se ne može dovoljno posvetiti kliničkom ispitivanju niti kliničkom dijelu posla“, „kliničko ispitivanje iziskuje puno vremena“. Svi anketirani su mišljenja da su kompetencije i odgovornosti medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima slabo poznata. 90% medicinskih sestara je potvrdilo da je potrebno postaviti jasne smjernice kako bi se shvatila i prihvatila uloga medicinskih sestara u kliničkom ispitivanju lijekova (55).

Uloga medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima pruža mogućnosti za razvoj novih vještina i unaprjeđenje znanja. Kako bi se osiguralo područje rada medicinskih sestara u kliničkim ispitivanjima potrebni su dokazi pružanja sestrinske skrbi, kroz objavljivanje rezultata istraživanja, primjenu najbolje prakse te kontinuirano učenje.

IV. ZAKLJUČAK

Klinička istraživanja u novije su vrijeme više nego ikada počela činiti sastavni dio terapijskoga djelovanja te kao takva pretpostavljaju sudjelovanje svih zdravstvenih djelatnika, uključujući i medicinske sestre. Unatoč tomu, događa se da one često ostaju zakinite u upoznavanju s načinom i vremenom provođenja tih istih projekata. Drugim riječima, istraživanja i dalje ostaju gotovo privilegirana stručnom osoblju, s negativnim posljedicama za ostale sudionike, uključujući i medicinske sestre, indirektno utječući i na dobar ishod samoga postupka.

Analizirajući neke od novijih istraživanja, dolazi se do saznanja kako su sestre samo djelomično upoznate sa konkretnim istraživanjem, i što je još važnije, da iste često većinu informacija dobiju, ni više ni manje, već od samoga pacijenta ne primajući nikakve informacije od glavnoga aktera istraživanja. Sve je to u suprotnosti sa onime što bi trebalo činiti normalni opus kompetencije sestre. Naime, u gotovo svim protokolima istraživanja i u njihovim izvorima, stoji kako se sa modusom provedbe ispitivanja moraju upoznati apsolutno svi uključeni. Spomenuta obveza nije u prvome redu zahtjev zadovoljenja pravnih ili administrativnih standarda, već je zahtjev puno važnijega karaktera. Radi se ipak o sigurnosti samoga pacijenta a koju nedovoljno poznavanje protokola istraživanja može ozbiljno narušiti. Isto tako, zadatak sestre je i pomoći pacijentu u svim njegovim dvojabama i potrebama kako bi taj isti mogao donijeti odgovarajuću odluku u postupku istraživanja. Iako zahtjev etike obvezuje sestru educiranju kroz studij i istraživanje, to joj se često ne pruža u dovoljnoj mjeri.

Put obrazovanja medicinske sestre, kroz redovito a potom i trajno obrazovanje, treba ju činiti kompetentnom za provođenje ključnih uloga, između ostalih, i onih unutar pojedinih faza kliničkoga ispitivanja. Zahtjev je to etike sestrištva ali i etike provođenja kliničkih ispitivanja, a na koji sestra samostalno može samo djelomično utjecati.

Medicinske sestre bi trebalo sve više uključivati u Etičke odbore, kao redovita organe pri kliničkim ispitivanjima, i to kao aktivne članove koji će vlastitim doprinosom utjecati na provedbu samoga protokola istraživanja. Budući da sestre direktno surađuju sa samim pacijentima/ispitanicima, u većoj mjeri od ostalih članova tima, najbolje poznaju njihove zahtjeve te bi upravo na temelju tih istih saznanja mogle doprinijeti poboljšanju etičkih standarda kliničkih ispitivanja. Upravo je ovo mjesto gdje se najbolje očituje uloga medicinske sestre, dakle, posrednik između teorije i konkretne prakse, između znanosti i ljudskih osoba. Ojačanju i posviješćivanju ove uloge trebaju i moraju doprinijeti aktivnija uključivanja u klinička istraživanja te poticanje jače edukacije na području etike, bioetike i profesionalne odgovornosti.

V. ZAHVALA

Zahvaljujem mojoj mentorici prof.dr.sc.Ani Borovečki na kolegijalnosti, strpljenju i vremenu koje mi je posvetila.

Hvala svim kolegicama i kolegama, mojim prijateljima koji su nalazili vremena za dijalog, kritike i sugestije tijekom izrade diplomskog rada.

Posebno zahvaljujem svojoj obitelji i dragim prijateljima.

VI. LITERATURA

1. Pravilnik o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi „Narodne novine“, broj (76/2013 i 90/2014).
2. Francetić I, Vitezić D (2014) Klinička farmakologija: kliničko ispitivanje lijekova; Medicinska naklada, Zagreb. str: 70-81.
3. Bradamante V, Mršić Pelčić J (2014) Klinička farmakologija: nekliničko (pretkliničko ispitivanje lijekova; Medicinska naklada, Zagreb. str: 52-69.
4. Francetić I, Vitezić D (2007) Osnove kliničke farmakologije. Medicinska naklada, Zagreb
5. Upravni odbor za bioetiku Vijeća Europe (2010) Smjernice za članove Istraživačkih etičkih povjerenstava; Stručna skupina za biomedicinska istraživanja (CDBI-CO-GT2)
6. Vitezić D, Borovečki A, Vrhovac B (2014) Klinička farmakologija: etika kliničkoga ispitivanja; Medicinska naklada, Zagreb. str: 87-96.
7. Čović A (2010) Medicina-etika-bioetika, Zagreb, mef.hr 2/10:(42-44)
8. Perković M (2014) Etika u psihijatriji; dostupno na <http://www.medicalcg.me/autori/etika-u-psihijatriji>; preuzeto 07.01.2015.
9. Šegota I, (1994) Medicinska etika; Medicinski fakultet, Rijeka
10. Wendler D, (2012) "The Ethics of Clinical Research", The Stanford Encyclopedia of Philosophy, URL <http://plato.stanford.edu/archives/fall2012/entries/clinical-research/>.
11. Rothman DJ, (2000) "The shame of medical research", The New York Review of Books, 47 (19): 60–64.
12. Miller FG, Weijer C, (2006) "Trust based obligations of the state and physician-researchers to patient-subjects," Journal of Medical Ethics, 32: 542–47.
13. Borovečki A, Vrhovac B. (2014) Odgovorno ponašanje u znanosti: etika u kliničkim istraživanjima; Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb str:87-93.
14. Hellman, S., and D.S. Hellman, (1991) "Of mice but not men: Problems of the randomized clinical trial," The New England Journal of Medicine, 324: 1585–89.
15. Emanuel, E.J., with D. Wendler and C. Grady (2000) "What makes clinical research ethical?," Journal of the American Medical Association, 283: 2701–11.
16. Council for International Organizations of Medical Sciences, (2002) International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS
17. Williams RJ. Prevoditelji hrvatskog izdanja Borovečki A., Mustajbegović J. (2010.) Priručnik medicinske etike: glavna obilježja medicinske etike; Croatian Medical Journal, Medicinska naklada; Zagreb; str. 27-32.
18. Kalauz S. (2012) Etika u sestinstvu: etika i sestinstvo. Medicinska naklada. Zagreb, str.81-109. Kalauz S. (2012) Etika u sestinstvu: etika i sestinstvo. Medicinska naklada. Zagreb, str.81-109.
19. Matulić T. Identitet, profesija i etika sestinstva. Sestrinski edukacijski magazine [Internet] 2010 Jul. dostupno na: URL
20. Vollmann J, Winau R, (1996) "Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code," British Medical Journal, 313: 1445–7.
21. Goodyear, M.D., with K. Krleža-Jeric and T. Lemmens, (2007) "The Declaration of Helsinki," BMJ, 335: 624–5.
22. Report of the international Bioethics committee of UNESCO (IBC) on Consent.(2005) Social and Human Sciences Sector, UNESCO. <http://www.unesco.org/shs/bioethics>
23. Lederer SE, Grodin MA, (1994) "Historical overview: Pediatric experimentation," in M.A. Grodin and L.H. Glantz (eds.), Children as Research Subjects: Science, Ethics and Law, New York: Oxford University
24. Lederer SE. (1995) Subjected to Science: Human Experimentation in America before the Second World War. Baltimore: Johns Hopkins University Press. - 2003, "Children as guinea pigs: Historical perspective," Accountability in Research, 10(1): 1–16.

25. Grodin, M.A., and G.J. Annas, (1996) "Legacies of Nuremberg: Medical ethics and human rights," *Journal of the American Medical Association*, 276: 1682–83.
26. Shuster E. (1997) "Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code," *The New England Journal of Medicine*, 337: 1436–40.
27. The Nuremberg Code, U.S. Department of Health and Human Services <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/nurcode.html> (04.01.2014).
28. Katz J. (1996) "The Nuremberg Code and the Nuremberg trial. A reappraisal," *Journal of the American Medical Association* 276: 1662–6.
29. Nuremberg Code, 1947, in *Trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, Vol. 2*, Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949, pp. 181–182. Reprinted in *Journal of the American Medical Association*, 276: 1961.
30. Brody, B.A., (1998) *The Ethics of Biomedical Research: An International Perspective*, Oxford: Oxford University Press.
31. Bowrey S. (2014) *Nursing research: ethics, consent and good practice ; Nursing Times* URL
32. Parreco L, Ness E, Galassi A, O'Mara A. (2012) Care of clinical trial participants: What nurses need to know; *Amer. Nurse* Vol. 7 No. 6 dostupno na: <http://www.americannursetoday.com/care-of-clinical-trial-participants-what-nurses-need-to-know/>
33. Grady C, Edgerly M. (2009) Science, technology, and innovation: nursing responsibilities in clinical research. *Nurs Clin North Am*;44:471-481.
34. Castro K, Bevans M, Miller-Davis C, et al. Validating the clinical research nursing domain of practice. *Oncol Nurs Forum*. 2011;38(2): E72-80. <http://ons.metapress.com/content/v37762736wm55568>. Accessed May 19, 2012.
35. Offenhartz M, McClary K, Hastings C. (2008) Nursing and new realities of clinical research. *Nurs Manag*;39(11):34-39.
36. Ulrich CM, Zhou Q, Grady C. (2009) Recommending research participation to patients: an ethical imperative? *Clin Sch Rev*;2(2):41-44.
37. Breslin S. (2008) History and background of clinical trials. In: Klimaszewski AD, Bacon M, Deininger HE, Ford BA, Westendorp JG, editors. *Manual for clinical trials nursing*. 2. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society;pp. 3–9.
38. Castro K, Bevans M, Cusack G, Loscalzo F, Matlock A, Mayberry H, Hastings C.(2008) Building the foundation for the clinical research nursing domain of practice. Poster session presented at the American Academy of Nursing Annual Conference; Scottsdale
39. McCabe M, Cahill Lawrence CA. (2007) The clinical research nurse. *American Journal of Nursing*. 107(9):13. <http://dx.doi.org/10.1097/01.NAJ.0000287481.78601.38>. [PubMed]
40. Mori C, Mullen N, Hill EE. (2007) Describing the role of the clinical research nurse. *Research Practitioner*;8(6):220–228.
41. Pitler L, Pompei RA, Malarick C, Sutherlin RG, Leamy JH, Larkin ME. (2009) Demystifying clinical research nursing. *Monitor*;23(5):31–34.
42. U.S. Department of Health and Human Services. Code of federal regulations, title 45, public welfare, Department of Health and Human Services. Part 46, protection of human subjects. 2010 Retrieved, from <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.html>.
43. U.S. Food and Drug Administration. FDA regulations relating to good clinical practices and clinical trials. 2010 Retrieved from <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm155713.htm>
44. Emanuel EJ, Schnipper LE, Kamin DY, Levinson J, Lichter AS. The costs of conducting clinical research. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21:4145–4150. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2003.08.156>. [PubMed]
45. Duane CG, Granda SE, Munz DC, Cannon JC.(2007) Study coordinators' perceptions of their work experiences. *Monitor*.;21(5):39–42.
46. Arant T, Bang S, Boepple P, Halloran L, Parmentier JL, Sauer A, Koski G. (2007) Advancing your clinical research career through educational opportunities. *Monitor*;21(5):19–23.

47. Di Giulio P, Arrigo C, Gall H, Molin C, Nieweg R, Strohbucker B. (1996) Expanding the role of the nurse in clinical trials: The nursing summaries. *Cancer Nursing*. 1996;19:343–347. [PubMed]
48. International Association of Clinical Research Nurses. International Association of Clinical Research Nurses. (2010) Retrieved from URL
49. Doorenbos AZ, Berger AM, Brohard-Holbert C, Eaton L, Kozachik S, LoBiondo-Wood G, Varricchio C. (2008) ONS research priorities survey [Online exclusive] *Oncology Nursing Forum*. 2008;35:E100–E107. <http://dx.doi.org/10.1188/08.ONF.E100-E107>. [PubMed]
50. Castro K, Bevans M, et. (2012) Validating the Clinical Research Nursing Domain of Practice; *Oncol Nurs Forum*. Author manuscript; available in PMC 2012 Mar 15. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3304545/>
51. Bradley EH, Curry LA, Devers KJ. (2007) Qualitative data analysis for health services research: Developing taxonomy, themes, and theory. *Health Services Research*;42:1758–1772. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-6773.2006.00684.x>. [PMC free article] [PubMed]
52. Hastings C. (2007) Putting clinical research nursing on the NIH roadmap. Paper presented at the American Academy of Nursing Annual Conference; Washington, DC.
53. Keeney S, Hasson F, McKenna HP. (2001) A critical review of the Delphi technique as a research methodology for nursing. *International Journal of Nursing Studies*.;38:195–200. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7489\(00\)00044-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7489(00)00044-4). [PubMed]
54. Spilsbury K, Petherick E, Cullum N, Nelson A, Nixon J, Mason S (2008) The role and potential contribution of clinical research nurses to clinical trials. *J Clin Nurs*.Feb;17(4):549-57. Epub 2007 Apr 5 dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17419791>
55. Živković M, Specifičnosti rada medicinske sestre u kliničkim ispitivanjima; *Sestrinski glasnik*; broj 2, 2007.

VII. ŽIVOTOPIS

Ime: MARIJA

Prezime: ŽIVKOVIĆ

Datum rođenja: 29.10.1969.

Državljanstvo: Hrvatsko

Spol: Žensko

Adresa: Klanjčić 39, 10 000 Zagreb

Telefon: 091/5063947

E-mail: mzivkovic609@gmail.com

Stečeno zvanje: Prvostupnica sestrinstva; Zdravstveno Veleučilište Zagreb

Radno mjesto: KBC Zagreb, Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za kliničku farmakologiju

Naobrazba:

1984.- 1988. - Srednja medicinska škola Vinkovci

2002.- 2007. - Dodiplomski studij sestrinstva na Zdravstvenom veleučilištu Zagreb

2010. - završila tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I kategorije „Dobra klinička praksa i provođenje kliničkih ispitivanja“, Medicinski fakultet u Zagrebu

2014. - Sveučilišni diplomski studij sestrinstva, Medicinski fakultet Zagreb

Stručna i nastavna djelatnost :

Od 1990. radim u KBC Zagreb, Klinici za unutarnje bolesti, Zavodu za kliničku farmakologiju

Od 1997. - 2013. voditelj laboratorija za klinička ispitivanja lijekova

Od 2013. glavna sestra Dnevne bolnice kliničke farmakologije

Od 1997. studijska sestra i/ili koordinator u kliničko farmakološkim ispitivanjima lijekova.

2011. izabrana za vanjskog suradnika u nastavi Medicinskog fakulteta u Zagrebu, na Sveučilišnom diplomskom studiju sestrinstva iz područja Istraživanja i istraživačke metode