

# Klinične raziskave v onkologiji in vloga raziskovalne medicinske sestre

*Tjaša Pečnik Vavpotič*

## Uvod

Že od samega začetka se človeštvo ukvarja z odkrivanjem novih zdravil in razvijanjem različnih načinov ter metod zdravljenja. Prvi dokumenti kliničnega raziskovanja segajo v leto 1747, ko je Lind izvedel primerjalno študijo pri bolnikih s skorbutom in dokazal učinkovitost limon in pomaranč pri zdravljenju le - tega. Prva randomizirana klinična raziskava pa je bila izvedena leta 1931, v kateri so preizkušali učinkovitost zdravila sanocrysin pri bolnikih s pljučno tuberkulozo. 24 bolnikov je bilo naključno razdeljenih v dve skupini, in sicer v skupino bolnikov, ki so prejeli sanocrysin, ter kontrolno skupino bolnikov, ki sanocrysin niso prejeli.

Z napredkom medicinske znanosti in njenih sorodnih ved se je razvijalo tudi vedno več novih in učinkovitejših zdravil ter načinov zdravljenja. S tem se je število kliničnih raziskav začelo dramatično povečevati, izvajanje kliničnega preizkušanja pa je postajalo bolj zapleteno, saj se je v proces raziskovanja vključevalo vedno več disciplin. To še posebej velja za področje onkologije, ki je mlada veja medicine in njen uspeh zdravljenja še ni zadovoljiv. Klinično preizkušanje pri rakavih obolenjih je postajalo vedno večji izziv tudi za bolnike, kar je pripeljalo do večjih potreb po informiranju in podpori tako bolnikov kot njihovih družinskih članov.

Navedena dejstva so dala priložnost tudi medicinskim sestram za novo področje delovanja, ki se intenzivno razvija zadnjih 45 let.

Eden najpomembnejših dejavnikov za uspešno izvajanje klinične raziskave je dobra komunikacija in sodelovanje znotraj multidisciplinarnega tima. Vse profesije, ki so vključene v izvajanje kliničnih raziskav, imajo pri izpolnjevanju zahtev posamezne študije za doseg kakovostnih podatkov specifične naloge.

Pomemben član multidisciplinarnega tima je tudi raziskovalna medicinska sestra. Ta je odgovorna za usklajevanje praktičnih vidikov raziskav ter za zagotavljanje kakovosti in kontinuitete raziskovalnega procesa v sodelovanju z glavnim raziskovalcem.

---

*Tjaša Pečnik Vavpotič, prof.zdr.vzg.*  
*Onkološki inštitut Ljubljana*

## Klinične raziskave

Pri zdravljenju rakavih obolenj si strokovnjaki prizadevajo razviti nove, učinkovitejše in manj škodljive načine zdravljenja, s katerimi bi izboljšali preživetje bolnikov in jim omogočili boljše kakovost življenja. Poglavitni namen kliničnih raziskav pri bolnikih z rakom je potrditi varnost in učinkovitost novih načinov zdravljenja. Klinično raziskovanje pa se prične šele takrat, ko znanstveniki novo učinkovino oziroma zdravilo ali način zdravljenja uspešno preizkusijo v predkliničnih raziskavah na tumorskih celicah v celičnih kulturah. Nato določijo učinkovitost, neželene učinke in največji varen odmerek za živali. Uspešnost zdravila ali metod zdravljenja v laboratorijskih poizkusih ne pomeni nujno, da bo zdravilo ali zdravljenje učinkovito tudi pri bolnikih.

Pri raziskovanju rakavih obolenj v nekaterih kliničnih raziskavah raziskovalci preizkušajo nova zdravila, pri drugih pa vrednotijo in izpopolnjujejo različne načine zdravljenja, kot so kirurške metode, obsevanja, sočasna uporaba že uveljavljenih zdravil ter sočasna uporaba različnih metod zdravljenja. Obenem raziskovalci tudi preizkušajo različne odmerke zdravil, pogostost in načine jemanja zdravil. Vendar pa lahko vsako novo zdravilo ali nov način zdravljenja poleg koristi prinese tudi neželene učinke, zato klinične raziskave potekajo v skrbno nadzorovanih pogojih, najpogosteje v bolnišnicah ali v okviru ambulantnega zdravljenja. Če novo zdravilo ali način zdravljenja bolniki prenesejo brez hujših neželenih učinkov in je zdravljenje pri večini bolnikov uspešno, se odobri njegova uporaba za vse bolnike. Na podlagi rezultatov kliničnih raziskav se zdravniki lažje odločijo za spremembo pri obravnavi bolezni in začnejo z novim, učinkovitejšim načinom zdravljenja.

Pri nekaterih kliničnih raziskavah preizkušajo en način zdravljenja na eni skupini bolnikov, pri drugih kliničnih raziskavah pa lahko primerjajo dva ali več načinov zdravljenja na več skupinah bolnikov s podobnimi bolezenskimi lastnostmi. Eno skupino bolnikov tako običajno zdravijo z uveljavljenim načinom zdravljenja, zato da lahko primerjajo učinkovitost novega načina zdravljenja v drugi skupini bolnikov. Skupina, ki jo zdravijo z že uveljavljenim načinom, se imenuje kontrolna skupina. Nov način zdravljenja v primerjavi s standardnim ni nikoli manj učinkovit, saj se vedno ugotavlja le boljša učinkovitost in manjša toksičnost. Bolniki, ki privolijo v sodelovanje v klinični raziskavi, so zaradi nepristranskosti razporejeni v eno ali drugo skupino na podlagi naključnega izbora oziroma randomizacije. Postopek randomizacije se največkrat izvede s pomočjo računalniškega izbiranja.

## **Faze kliničnih raziskav**

Za bolj natančno in smiselno izvajanje klinične raziskave potekajo v treh fazah.

### **Klinične raziskave I. faze**

V kliničnih raziskavah I. faze raziskovalci ugotavljajo odmerek zdravila, ki je še varen za ljudi in način aplikacije, ter spoznavajo neželene učinke le - tega. Ker raziskovalci ne morejo natančno predvideti, kako se bodo nanj odzvali bolniki, je zdravljenje v prvi fazi lahko precej tvegano, zato so v to fazo klinične raziskave vključeni samo bolniki, pri katerih je bolezen tako napredovala, da so izčrpane že vse druge oblike zdravljenja. Ker je za določitev varnega odmerka potrebno majhno število ljudi, v klinični raziskavi I. faze običajno sodeluje 20 do 40 bolnikov.

### **Klinične raziskave II. faze**

V drugi fazi kliničnih raziskav zdravniki ugotavljajo učinkovitost zdravila, kombinacije zdravil ali metod zdravljenja in neželene učinke. Obenem ugotavljajo tudi možne načine za obvladovanje neželenih učinkov. V tej fazi kliničnih raziskav sodeluje od 40 do 80 bolnikov. Če je zdravilo ali kombinacija zdravil učinkovita, le - to oziroma le - ta preide v tretjo fazo kliničnega preizkušanja.

### **Klinične raziskave III. faze**

V tretji fazi kliničnih raziskav zdravniki ugotavljajo, ali je novo zdravilo ali nov način zdravljenja učinkovitejše oziroma učinkovitejši od dotlej najboljšega standardnega zdravljenja, oziroma, ali v primerjavi z njim izboljša preživetje bolnikov. Ocenjujejo tudi, ali ima novo zdravljenje manj neželenih učinkov kot standardno zdravljenje. Poseben poudarek pa je v tej fazi namenjen tudi ocenjevanju kakovosti življenja bolnikov. V tretji fazi kliničnih raziskav običajno sodeluje od nekaj sto do več tisoč bolnikov, kar zagotavlja zanesljive klinične in statistične podatke. Če se zdravilo izkaže za učinkovito tudi v tej fazi kliničnega preizkušanja, je njegovo uporabo možno registrirati. Uporabljati se ga lahko začne tudi v kombinaciji z drugimi zdravili ali metodami zdravljenja.

Pot od odkritja nove učinkovine do njene registrirane uporabe običajno traja od deset do petnajst let.

## **Potek kliničnih raziskav v onkologiji**

V kliničnih raziskavah lahko sodelujejo vsi bolniki, ki izpolnjujejo pogoje za sodelovanje. Ti so določeni v dokumentu, ki ga imenujemo protokol. Ta natančno opisuje tudi namen in potek raziskave, načrt zdravljenja in ocenjevanja stanja

bolnika ter določa število predvidenih bolnikov v raziskavi. Protokol morajo strogo upoštevati vsi strokovnjaki, ki sodelujejo v klinični raziskavi.

Zdravljenje v okviru kliničnih raziskav je zelo natančno načrtovano in strogo nadzorovano, saj le tako lahko zagotovimo ustrezno zaščito bolnikov. Klinične raziskave potekajo v skladu z mednarodno sprejetimi etičnimi načeli, ki so zapisana v Helsinški deklaraciji, in načelih dobre klinične prakse.

Klinične raziskave rakavih obolenj v Sloveniji mora pred pričetkom izvajanja pregledati in odobriti Komisija za protokole Onkološkega inštituta Ljubljana, Etična komisija Onkološkega inštituta Ljubljana, Komisija RS za medicinsko etiko in Agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke. Člani teh komisij presodijo, ali pričakovani pozitivni učinki zdravljenja odtehtajo tveganja.

Vsi bolniki, ki se jim predlaga sodelovanje v kliničnih raziskavah, morajo biti podrobno seznanjeni z namenom raziskave, načrtom zdravljenja in njihovimi pravicami. Preden se odločijo za sodelovanje, prejmejo natančne ustne in pisne informacije, ki jim jih poda njihov lečeči onkolog. Natančna seznanitev s kliničnimi raziskavami je zelo pomemben proces, ki mora zagotoviti bolnikovo razumevanje podanih informacij, na osnovi katerih bo sam zavestno privolil v sodelovanje. Če se bolnik odloči za sodelovanje, mora podpisati poseben obrazec (informirano soglasje), s katerim potrdi, da je pripravljen sodelovati v klinični raziskavi in da je z njo tudi podrobno seznanjen. V procesu informiranega soglasja je vsak bolnik seznanjen, da lahko kadarkoli prekine sodelovanje v raziskavi, ne da bi za to navedel razlog. Takšna odločitev ne vpliva na njegovo nadaljnjo obravnavo.

Med sodelovanjem v klinični raziskavi zdravniki bolnike obveščajo tudi o novih dognanjih in morebitnih novih tveganjih.

V skladu z mednarodnimi pravili in s slovensko zakonodajo so vsi podatki o bolniku, ki se zberejo za potrebe klinične raziskave, zaupni.

## **Vloga raziskovalne medicinske sestre pri kliničnih raziskavah v onkologiji**

Vloga medicinske sestre pri kliničnih raziskavah raka se je začela razvijati v poznih šestdesetih letih 20. stoletja. Prve raziskovalne medicinske sestre so asistirale zdravnikom pri aplikaciji kemoterapije in zbiranju potrebnih podatkov za dokazovanje učinkovitosti kemoterapije.

Danes raziskovalna medicinska sestra v sodelovanju z glavnim raziskovalcem koordinira klinično raziskavo in je soodgovorna za zdravljenje, saj je aktivno vključena v načrtovanje, izvajanje in nadzor zdravljenja pacientov, ki sodelujejo pri le - tej. Njena naloga je tudi zagotavljanje kakovostnega izvajanja klinične raziskave in komunikacija znotraj multidisciplinarnega tima.

Medicinske sestre Onkološkega inštituta Ljubljana aktivno sodelujejo pri izvajanju kliničnih raziskav od leta 1993. Takrat se je oblikovalo delovno mesto raziskovalne medicinske sestre, njene vloge pa so se skozi leta spreminjale.

Raziskovalne medicinske sestre sodelujemo v procesu izvajanja tako kliničnih raziskav mednarodnih organizacij kot farmacevtskih družb in internih študij, naše vloge pri tem pa so številne.

Poglavitne vloge raziskovalne medicinske sestre so:

- vloga »data manager-ja«
- vloga koordinatorja
- administrativna vloga
- izobraževalna vloga
- svetovalna vloga
- vloga ocenjevalca toksičnosti zdravil
- vloga izvajalca zdravstvene nege
- vloga bolnikovega zagovornika.

### **Raziskovalna medicinska sestra kot »data manager«**

V tej vlogi ima raziskovalna medicinska sestra največ nalog, saj je odgovorna za zbiranje, interpretacijo in zapisovanje podatkov iz medicinske in negovalne dokumentacije na obrazce, ki so oblikovani za potrebe klinične raziskave. Na teh obrazcih se običajno zbirajo osnovni podatki o bolniku, izvidi laboratorijskih in drugih preiskav, podatki o predpisanem zdravljenju rakavega obolenja, neželeni učinki v času zdravljenja, morebitne druge bolezni in njihovo zdravljenje. Obenem raziskovalna medicinska sestra tudi preverja primernost bolnika za vključitev v klinično raziskavo po vključitvenih kriterijih navedenih v protokolu klinične raziskave. Nato bolnika registrira in/ali randomizira v posamezno klinično raziskavo. Dokumentira in poroča tudi o hudih neželenih učinkih. Večkrat letno sodeluje pri organizaciji in izvedbi nadzornih ter revizorskih obiskov mednarodnih organizacij in farmacevtskih podjetij. Njena pomembna naloga je tudi oblikovanje zbirnih dokumentov in sodelovanje z glavnim raziskovalcem, s soraziskovalci in z medicinskimi sestrami pri zagotavljanju zbiranja podatkov v skladu z zahtevami protokola.

**Raziskovalna medicinska sestra koordinira** vse naloge pri izvajanju klinične raziskave in njenih podštudijah v sodelovanju z glavnim raziskovalcem ter sodeluje z vsemi člani multidisciplinarnega tima. Kot kontaktna oseba sodeluje tudi s predstavniki mednarodnih organizacij in farmacevtskih podjetij.

V **vlogi administratorja** pa se pogosto znajde pri sodelovanju v praktičnih in administrativnih pripravah za začetek izvajanja klinične raziskave.

### **Raziskovalna medicinska sestra kot učitelj in vzgojitelj**

V tej vlogi raziskovalna medicinska sestra sodeluje v procesu pridobivanja informiranega soglasja bolnika. Njena dolžnost je informirati in poučevati bolnika tudi ves čas trajanja klinične raziskave o poteku zdravljenja, stranskih učinkih zdravljenja, njegovih nalogah in vodenju bolnikovega dnevnika o jemanju zdravil in neželenih učinkih.

Pred začetkom vsake klinične raziskave pripravi povzetek protokola za medicinske sestre, ki bodo sodelovale pri zdravljenju bolnikov, vključenih v klinično raziskavo. Povzetek protokola vsebuje splošne informacije o klinični raziskavi (naslov, namen, faza študije, populacija, vključitveni kriteriji); načrt zdravljenja in podatke o zdravlilu (priprava, obstojnost, način aplikacije); možne neželene učinke, negovalne probleme in intervencije; shemo zdravljenja za posamezen dan; podatke o laboratorijskih in drugih preiskavah za spremljanje učinkovitosti zdravljenja; podatke o načinu spremljanja bolnikov.

Raziskovalna medicinska sestra tudi informira, motivira in poučuje negovalno osebje, pa tudi druge zdravstvene delavce, ki sodelujejo pri izvajanju klinične raziskave.

### **Svetovalna vloga**

Zdravstveni delavci, ki sodelujejo pri izvajanju klinične raziskave, se ob morebitnih težavah pogosto posvetujejo z raziskovalno medicinsko sestro.

### **Vloga ocenjevalca toksičnosti zdravil**

V sodelovanju z glavnim raziskovalcem ocenjuje neželene učinke v času zdravljenja in po njem ter povezanost neželenih učinkov s preizkušanim zdravljenjem.

### **Vloga izvajalca zdravstvene nege**

Raziskovalna medicinska sestra je odgovorna za aplikacijo tistih študijskih zdravil, ki na Inštitutu še niso poznana. Vsakemu bolniku aplicira takšno zdravilo le prvič, vse naslednje aplikacije pa skrbno nadzoruje. Soodgovorna je tudi za koordinacijo zdravstvene nege in posredovanje ustreznih informacij o apliciranih zdravilih bolniku.

Zelo pogosto pa se raziskovalna medicinska sestra znajde tudi v **vlogi bolnikovega zagovornika**, saj se bolniki pogosto obračajo z različnimi vprašanji najprej nanjo. Njihovo najpogostejše vprašanje je, ali je bila njihova odločitev pravilna, ko so pristali na sodelovanje v klinični raziskavi. Še posebej to velja za bolnike, ki so vključeni v slepo študijo in ne vedo, katero zdravilo prejemaajo.

## Zaključek

Delo na področju kliničnih raziskav je zanimivo, obenem pa tudi vedno bolj zahtevno. Za mnoge medicinske sestre predstavlja nov izziv. Ima pa tudi številne prednosti in slabosti.

Delo raziskovalne medicinske sestre zahteva visoko stopnjo samostojnosti in kritičnega mišljenja, komunikacijske sposobnosti, znanje računalništva in angleškega jezika. Ob neposrednem delu si pridobivamo številna znanja in izkušnje predvsem na področju raziskovalne metodologije in etike.

Seveda pa je to delo lahko tudi zelo enolično, saj z uvedbo evropskih direktiv postaja vse bolj administrativno, obenem pa imamo tudi manj neposrednega stika z bolniki.

Glede na to, da medicinske sestre v razvitem svetu sodelujejo pri kliničnih raziskavah že več kot 40 let, tudi nas čaka še veliko dela, predvsem na področju razvijanja standardnih postopkov za potrebe kliničnih raziskav in vzporednih raziskav iz zdravstvene nege, ki jih kolegice v Združenih državah Amerike, Angliji, Skandinaviji in na Nizozemskem že uspešno izvajajo.

### *Literatura:*

- Connolly NB, Schneider D, Hill AM. Improving Enrollment in Cancer Clinical Trials. Dostopno na : <http://www.ons.org/publications/journals/ONF/Volume31/Issue3/3103610.asp> (08.08.2005)
- Fishwick K. Clinical Trials - Setting the Scene. In: Course on Data management in cancer clinical trials. Leuven: European Organization for Research and Treatment of Cancer, 1999.(neobjavljeno)
- Klimaszewski AD, Aikin JL, Bacon MA, DiStasio SA, Ehrenberger HE, Ford BA. Manual for clinical trials nursing. Pittsburgh: Oncology Nursing Press, Inc., 2000: xiii, 3-5, 225-226, 273-276.
- Lassen U. Clinical Trials in oncology. In: Course on Good Clinical Practice. Ljubljana: European Society of Medical Oncology, 2002.(neobjavljeno)
- Lokar K. Role of research nurse and data manager. In: Course on Good Clinical Practice. Ljubljana: European Society of Medical Oncology, 2002.(neobjavljeno)
- McEvoy MD, Cannon L, MacDermott. The Professional Role for Nurses in Clinical Trials. Seminars in Oncology Nursing 1991; 7: 268-274.
- Molin C. The GCP guidelines: The nursing perspective. In: Course on Data management in cancer clinical trials. Leuven: European Organization for Research and Treatment of Cancer, 1999.(neobjavljeno)

- Oncology Nurses Study Group. How to write a nursing summary of a medical clinical trial protocol. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer,?
- Understanding Clinical Trials. A guide for people with cancer, their families and friends. New South Wales: The Cancer Council New South Wales, 2004: 4-13.
- Van Wijk AW, Batchelor DM, Dubbelman AC. Manual for research nurses. Early Clinical Studies Group Research Nurses, 2001: 9-16, 20-22, 51-63.
- What are cancer clinical trials all about? A Booklet for Patients with Cancer. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.