

# Uloga obiteljskog liječnika u sveobuhvatnoj skrbi za bolesnika kod kojeg se provodi onkološko liječenje

---

Stalman, Sara

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:619706>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2023-12-04**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sara Stalman**

**Uloga obiteljskog liječnika u sveobuhvatnoj skrbi za bolesnika kod kojeg se  
provodi onkološko liječenje**

**Diplomski rad**



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom izv.prof.dr.sc. Zlate Ožvačić Adžić, dr.med i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

## Popis kratica

CAR-T stanice – kimerni antigen-receptor T stanice (*engl. chimeric antigen receptor T cells*)

GUK – glukoza u krvi

GVHD – reakcija transplantata protiv primaoca (*engl. graft versus host disease*)

LHRH – luteinising hormone-releasing hormone

LOM – liječnik obiteljske medicine

PAPA test – test po Papanicolauu

PO – na usta (*lat. per os*)

PSA – prostata specifični antigen (*engl. prostate specific antigen*)

PTSP – posttraumatski stresni poremećaj

VAS – vizualno analogna skala (*engl. visual analog scale*)

## SADRŽAJ

1. SAŽETAK .....	1
2. SUMMARY .....	2
3. UVOD .....	3
3.1 EPIDEMIOLOGIJA MALIGNIH BOLESTI U SVIJETU I REPUBLICI HRVATSKOJ .....	3
3.2 NACIONALNI PROGRAMI RANOG OTKRIVANJA MALIGNIH BOLESTI U REPUBLICI HRVATSKOJ.....	3
3.3 ULOGA OBITELJSKOG LIJEČNIKA U SKRBI ZA ONKOLOŠKE BOLESNIKE .....	5
4. SVEOBUHVAATNA SKRB U OBITELJSKOJ MEDICINI ZA BOLESNIKA KOD KOJEG SE PROVODI ONKOLOŠKO LIJEČENJE.....	7
4.1 KIRURŠKO LIJEČENJE .....	7
4.2 LIJEČENJE KEMOTERAPIJOM .....	9
4.3 LIJEČENJE RADIOTERAPIJOM.....	11
4.4 HORMONSKO LIJEČENJE .....	13
4.4.1 <i>Hormonsko liječenje u žena</i> .....	13
4.4.2 <i>Hormonsko liječenje u muškaraca</i> .....	15
4.5 LIJEČENJE TRANSPLANTACIJOM KOŠTANE SRŽI I MATIČNIH STANICA.....	17
4.6 LIJEČENJE IMUNOTERAPIJOM .....	19
4.7 OSTALI OBLICI LIJEČENJA .....	20
4.7.1 <i>Bisfosfonati</i> .....	20
4.7.2 <i>Komplementarno i alternativno liječenje</i> .....	21
4.7.3 <i>Personalizirana medicina</i> .....	22
5. ZAKLJUČAK .....	24
6. ZAHVALE .....	25
7. LITERATURA .....	26
8. ŽIVOTOPIS .....	32

## 1. Sažetak

### **Uloga obiteljskog liječnika u sveobuhvatnoj skrbi za bolesnika kod kojeg se provodi onkološko liječenje**

Sara Stalman

Obzirom na značajan teret bolesti koji proizlazi iz prirode malignih bolesti, modaliteta liječenja te njihovog utjecaja na socijalno i radno funkcioniranje i kvalitetu života bolesnika, suvremeno zbrinjavanje malignih bolesti podrazumijeva model integrirane skrbi koji uključuje temeljnu skrb liječnika primarne zdravstvene zaštite uz primjereno upućivanje, liječenje i praćenje u specijalističko-konzilijarnoj skrbi. U ovome radu stavljen je naglasak na proces aktivnog onkološkog liječenja u okviru kojeg su prikazane temeljne terapijske opcije te osvrst na ulogu obiteljskog liječnika tijekom procesa liječenja, uključujući zbrinjavanje najčešćih nuspojava u obiteljskoj medicini prouzrokovanih pojedinim modalitetima onkološkog liječenja. Osim primarne i sekundarne prevencije malignih bolesti, koje se danas uspješno provode na razini primarne zdravstvene zaštite, bitna uloga obiteljskog liječnika jest i u tercijarnoj prevenciji koja uključuje zaustavljanje progresije bolesti i primjereno zbrinjavanje simptoma. Time optimalni oblik skrbi za onkološke pacijente predstavlja model integrirane skrbi koji uključuje dostupnu, kontinuiranu i sveobuhvatnu skrb u obiteljskoj medicini, uz primjerenu koordinaciju i suradnju sa specijalistima onkoloških struka, uz uvažavanje pacijentovih izbora i pružanje emocionalne potpore.

Ključne riječi: maligna bolest, onkološko liječenje, sveobuhvatna i trajna skrb, obiteljska medicina

## **2. Summary**

### **The role of a family physician in comprehensive care of patients during cancer treatment**

Sara Stalman

Given the significant burden of disease arising from the complexity of malignant diseases, treatment modalities and their impact on social functioning and quality of life of patients, modern care of malignant diseases implies a model of integrated care that includes basic care of primary care physicians with appropriate referral, treatment and monitoring in specialist-consultative care. This paper emphasizes the process of active oncology treatment and presents the basic therapeutic options and a review of the role of the primary care physicians during the treatment process, including the management of the most common side effects in family medicine caused by certain modalities of oncology treatment. In addition to primary and secondary prevention of malignant diseases, which are now successfully implemented at the level of primary health care, an important role of the primary care physicians is in tertiary prevention, which includes stopping the progression of the disease and appropriate symptoms management. Thus, the optimal form of care for oncology patients is a model of integrated care that includes accessible, continuous and comprehensive care in family medicine, with appropriate coordination and cooperation with oncology specialists while respecting the patient's choices and providing emotional support.

Key words: malignant disease, cancer treatment, comprehensive and continuous care, family medicine

### **3. Uvod**

#### **3.1 Epidemiologija malignih bolesti u svijetu i Republici Hrvatskoj**

Prema posljednjim dostupnim podacima iz 2019. godine, u Republici Hrvatskoj zabilježeno je 25 352 novodijagnosticiranih zloćudnih bolesti, od toga 13 547 zloćudnih bolesti kod muškaraca te 11 805 kod žena. Stopa incidencije je iznosila 623,6/100 000: 687,4/100 000 za muškarce i 563,6/100 000 za žene. U Hrvatskoj su 2019. godine od raka umrle 13 344 osobe: 7 728 muškaraca i 5 616 žena. Stopa mortaliteta malignih bolesti iznosila je 328,2/100 000: 392,1/100 000 za muškarce i 268,1/100 000 za žene. Najčešća sijela raka za muškarce u 2019. godini činila su: prostata (20%), traheja, bronh i pluća (17%), kolon (9%), rektum, rektosigma i anus (6%) i mokraćni mjehur (5%), dok su za žene najčešća zabilježena sijela raka bila: dojka (25%), traheja, bronh i pluća (9%), kolon (8%), tijelo maternice (7%) i štitnjača (6%) (1).

Sukladno podacima za 2020. godinu, u svijetu je procijenjeno 19,3 milijuna novih slučajeva malignih bolesti te je gotovo 10 milijuna ljudi preminulo od posljedica raka. Najčešća zabilježena sijela raka u svijetu su: dojka (11,7%), pluća (11,4%), kolorektum (10,0%), prostata (7,3%) i želudac (5,6%). Procjenjuje se kako će globalno opterećenje malignim bolestima u 2040. godini iznositi 28,4 milijuna slučajeva odakle proizlazi izniman značaj primarne prevencije malignih bolesti (2).

#### **3.2 Nacionalni programi ranog otkrivanja malignih bolesti u Republici Hrvatskoj**

Rano otkrivanje malignih bolesti predstavlja postupak sekundarne prevencije kroničnih nezaraznih bolesti kojom se nastoji dijagnosticirati bolest u ranoj fazi dok još nema simptome, čime je i mogućnost izlječenja veća. U Republici Hrvatskoj se provode četiri nacionalna programa za rano otkrivanje malignih bolesti: Nacionalni



program ranog otkrivanja raka dojke, raka vrata maternice, raka debelog crijeva te raka pluća.

Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke obuhvaća sve žene u Republici Hrvatskoj u dobi od 50 do 69 godina. Ženama se, u sklopu programa, nudi besplatni mamografski pregled svake dvije godine, a poziv za isti dobiva se na kućnu adresu (3).

Nacionalni program ranog otkrivanja raka vrata maternice je trenutno u reorganizaciji, a planirano je započinjanje projekta u Virovitičko – podravskoj županiji pa kasnije i u cijeloj Hrvatskoj. Obuhvaćene će biti sve žene u Republici Hrvatskoj od 20 do 64 godine. Probir će uključivati PAPA test i ginekološki pregled svake 3 godine, dok je u planu i HPV test kao primarni probir u žena starijih od 30 godina (4).

Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva obuhvaća sve osobe u Republici Hrvatskoj u dobi od 50 do 74 godine i ciklus se provodi svake dvije godine. Potrebno je odazvati se na program slanjem suglasnosti nakon čega na kućnu adresu stiže kuverta sa test kartonom za nanošenje uzoraka stolice. Tri uzorka od tri uzastopna dana uz adekvatno popunjeni upitnik potrebno je ubaciti u poštanski sandučić. U slučaju patologije, osobe su obaviještene i pozvane na kolonoskopiju kako bi se utvrdio razlog krvarenja (5).

Nacionalni program za probir i rano otkrivanje raka pluća najnoviji je program uveden 2020. godine. Probir uključuje osobe u dobi 50-75 godina koje su aktivni pušači ili su prestale pušiti unutar 15 godina prije probira, uz pušački staž od minimalno 30 godina (30 pack/years). Obiteljski liječnik zadužen je za oportunistički probir pacijenata, nakon čega se pacijenta koji zadovoljava uključne kriterije upućuje učiniti kompjuteriziranu tomografiju niske doze zračenja (engl. *low dose computed tomography, LDCT*) u specijaliziranim centrima (6).

### **3.3 Uloga obiteljskog liječnika u skrbi za onkološke bolesnike**

Broj onkoloških bolesnika ubrzano raste, kao i njihov očekivani životni vijek zahvaljujući dostignućima suvremene medicine u pogledu ranog otkrivanja i suvremenih modaliteta liječenja malignih bolesti. Usprkos porastu očekivanog trajanja života, onkološki bolesnici su i dalje izloženi povećanom morbiditetu i mortalitetu te narušenoj kvaliteti života. Bolesnici i njihove obitelji se suočavaju s brojnim poteškoćama, uključujući tjelesne, psihičke, socijalne i egzistencijalne tegobe. Obiteljski liječnik ima središnju ulogu u skrbi za onkološke bolesnike na primarnoj razini zdravstvene zaštite. Obzirom na značajan teret bolesti koji proizlazi iz prirode malignih bolesti, modaliteta liječenja te njihovog utjecaja na socijalno i radno funkcioniranje i kvalitetu života bolesnika, suvremeno zbrinjavanje malignih bolesti podrazumijeva model integrirane skrbi koji uključuje temeljnu skrb liječnika primarne zdravstvene zaštite uz primjereno upućivanje, liječenje i praćenje u specijalističko-konzilijarnoj skrbi. Uloga obiteljskog liječnika je značajna u pogledu pravodobnog postavljanja dijagnoze bolesti, suportivnog liječenja i praćenja bolesnika koji prolazi specifično onkološko liječenje, kao i trajne skrbi koja podrazumijeva trajno praćenje maligne bolesti i pridruženih kroničnih bolesti te palijativnog liječenja onkoloških bolesnika (7).

Trenutkom postavljanja dijagnoze maligne bolesti, intenzivira se kontakt obiteljskog liječnika i bolesnika te se puno simptoma bolesti kao i nuspojava liječenja zbrinjava upravo u ordinaciji obiteljske medicine, čime se povećava dostupnost zdravstvene skrbi ovoj skupini bolesnika te ujedno rasterećuje bolnički sustav (7). Dva istraživanja pokazuju kako nije bilo razlike u praćenju od strane djelatnosti primarne i sekundarne zdravstvene zaštite nakon liječenja od raka dojke i raka kolona. Parametri promatrani u istraživanjima bili su: kvaliteta života, zadovoljstvo pacijenta te klinički ishodi bolesti (relaps i mortalitet). Praćenje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti pokazalo se efektivnijim, bržim i jeftinijim (8)(9). S druge strane, istraživanje Susanibar i sur. pokazuje kako se samo 13% specijalizanata obiteljske medicine u SAD-u osjeća sigurnima skrbiti o onkološkim bolesnicima radi nedovoljne edukacije na tom području. Slične podatke

ističe i istraživanje Yip i sur. provedeno u Kanadi koje tvrdi da je onkološka edukacija za buduće specijaliste obiteljske medicine suboptimalna te predlažu promjenu kurikuluma i veću usredotočenost na temu skrbi o onkološkim pacijentima (10).

Uloga obiteljskog liječnika u dugoročnoj skrbi i praćenju onkoloških bolesnika temelji se na modelu integrirane skrbi te je posebno značajna u osiguravanju dostupnosti skrbi bolesnicima i članovima njihovih obitelji, umanjujući time i socioekonomske razlike u mogućnostima ostvarivanja zdravstvene skrbi (7).

## 4. Sveobuhvatna skrb u obiteljskoj medicini za bolesnika kod kojeg se provodi onkološko liječenje

### 4.1 Kirurško liječenje

Kirurško liječenje predstavlja jedno od temeljnih modaliteta liječenja maligne bolesti. Kirurškim postupkom se može dijagnosticirati i liječiti bolest, kontrolirati simptome te rekonstruirati anatomiju narušenih dijelova tijela. Ovakav oblik liječenja nije uvijek prikladna terapijska opcija te ovisi o više čimbenika kao što su: vrsta maligne bolesti, stadij bolesti, lokalizacija te opće stanje bolesnika (7). Svako kirurško liječenje započinje anesteziološkim predoperativnim pregledom, na kojeg bolesnika upućuje obiteljski liječnik, uz priložene nalaze predoperativne obrade. Tijek kirurškog liječenja i oporavak za vrijeme boravka u bolnici u nadležnosti je bolničkog osoblja, no po otpustu iz bolnice u nastavku kućnog liječenja skrb za bolesnika će pružati i koordinirati izabrani obiteljski liječnik zajedno s članovima tima PZZ: patronažnom sestrom, medicinskom sestrom koja provodi zdravstvenu njegu u kući bolesnika, fizioterapeutom i dr. Skrb u kući po provedenom operativnom zahvatu uključivat će potrebu za redovitim previjanjem i procjenom cijeljenja postoperativne rane, procjenu kliničkog statusa i funkcijskog oporavka bolesnika te rano prepoznavanje mogućih posljedica ili komplikacija kirurškog liječenja (11).

Neke od najčešćih mogućih akutnih komplikacija nakon provedenog kirurškog liječenja koje u postoperativnoj vanbolničkoj skrbi može susresti obiteljski liječnik uključuju infekciju rane, bol te duboku vensku trombozu.

Infekcija kirurške rane prezentira se unutar 30 dana od operacije te se opisuje kao bolna, crvena i topla oteklina koja ima gnojni iscjedak ili izolirane mikroorganizme sa mjesta infekcije. (12) Ukoliko je infekcija površinska, potrebno je ukloniti dio šavova, ispirati ranu, a antibiotik primijeniti ukoliko su prisutni simptomi sustavne infekcije poput vrućice ili lokalno uznapredovalog celulitisa. Većina ovakvih inficiranih rana će

zarasti sekundarnim cijeljenjem. Ukoliko je vidljiva dehiscencija rane uslijed nastanka hematoma ili seroma, iste je potrebno aspirirati ili napraviti inciziju kako bi se spriječio nastanak infekcije te se ranu ponovno može ostaviti da sekundarno zacijeli. (13)

Slijedeća tegoba povezana s kirurškim liječenjem tumora jest postoperativna bol. Prilikom liječenja takve boli moramo biti svjesni kako je bol u onkoloških bolesnika multidimenzionalno iskustvo te ju vrlo često ne možemo pripisati samoj operaciji, već i traumi tkiva i destrukciji od strane tumora. Pri liječenju boli služimo se vizualno – analognom skalom (VAS) čije se vrijednosti kreću od 0 (bez boli) do 10 (nepodnošljiva bol). Na temelju subjektivne procjene pacijenta, primjenjuje se terapija kojom se nastoji smanjiti / potpuno ukloniti bol i na taj način pružiti što bolju kvalitetu života. Ukoliko je bol na VAS – i od 1 do 3, tada se ordiniraju neopioidni analgetici (paracetamol, ibuprofen ili drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)) + adjuvantna terapija. U slučaju da je bol na VAS – i od 4 do 7 tada se prepisuju slabi opioidi (npr. tramadol) u kombinaciji sa neopioidnim analgeticima te adjuvantna terapija. Ako se bol na VAS – i penje od 8 do 10, tada se primjenjuju jaki opioidi, sami ili u kombinaciji s neopioidnim analgeticima i adjuvantnom terapijom. (14) Štetni čimbenici, kao što su: anksioznost, depresija i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) mogu pogoršati percepciju bolesnika o njegovoj boli, ali također i uzrokovati kronifikaciju postoperativne boli. (15)

Kombinacija dugotrajnog ležanja te maligne bolesti predstavlja velik rizik za razvoj duboke venske tromboze (DVT) te posljedično i nastanak plućne embolije. Uloga obiteljskog liječnika je educirati takve pacijente o važnosti svakodnevnog kretanja do razine koja je moguća te prepoznati znakove DVT i uputiti bolesnika radi hitnog zbrinjavanja u bolnicu. Bolesnici s aktivnom malignom bolesti i kirurškim zahvatom predstavljaju kategoriju bolesnika visokog rizika za razvoj DVT (16). Radi sprječavanja nastanka DVT u određenim indikacijama pacijent će tijekom bolničkog liječenja primiti injekcije niskomolekuskog heparina (NMH-a) koje će nastaviti uzimati i kod kuće, a također nositi kompresivne čarape (16).

## 4.2 Liječenje kemoterapijom

Kemoterapija predstavlja oblik sustavnog liječenja maligne bolesti koje se temelji na uništavanju stanica u procesu diobe. Primjenjuje se kao monoterapija ili kombinacija više kemoterapeutika, ovisno o vrsti tumora, njegovoj veličini te proširenosti. Može se administrirati u obliku intravenske injekcije, infuzije ili tablete. Postoji više namjena kemoterapije: neoadjuvantna terapija s ciljem smanjenja veličine tumora prije daljnjih terapijskih postupaka, adjuvantna terapija koja umanjuje šanse povratka tumora, konkomitantna kemoterapija koja djeluje sinergistički sa npr. radioterapijom te kao monoterapija u slučaju metastatske bolesti. Kemoterapija ne predstavlja terapiju izbora za svakog onkološkog bolesnika obzirom da određeni tumori neće reagirati na takvu vrstu liječenja. Također, kemoterapija je agresivan oblik liječenja temeljen na ubijanju stanica koje se najbrže dijele. To svakako i jesu tumorske stanice, ali i pojedine vrste normalnih stanica u ljudskom tijelu (stanice koštane srži, sluznice probavnog trakta i folikuli dlake) koje putem budu oštećene, čime nastupaju brojne nuspojave ove vrste liječenja. Obzirom da je obiteljska medicina svojim položajem unutar zdravstvenog sustava mjesto prvog kontakta bolesnika, često će se ove nuspojave tamo i prezentirati te nastojati liječiti odnosno simptomatski zbrinuti (7).

Alopecija jest gubitak kose koji nastaje radi citotoksičnog djelovanja kemoterapeutika na folikule dlake. Nastupa nekoliko dana do nekoliko tjedana nakon početka kemoterapije te je u velikom broju istraživanja navedena kao najviše uznemiravajuća nuspojava. Studije pokazuju kako 2%-tna otopina minoksidila neće prevenirati ispadanje kose, ali će uvelike ubrzati ponovni rast kose nakon prestanka terapije (17). Alopecija je uglavnom reverzibilna pojava kao i suhoća te ljuštenje kože. Za očuvanje zdravlja kože preporučuje se izbjegavati vruću vodu, dug boravak u vodi, izbjegavanje traume, pritiska i većih tjelesnih napora, korištenje zaštitnih krema za sunce, nošenje pamučnih rukavica, čarapa te liječenje kožnih infekcija. Manifestacije na koži obično se smatraju pozitivnim prediktivnim znakovima (18).

Oštećenje gastrointestinalnog sustava nastaje u obliku upale, edema, ulkusa ili atrofije sluznice probavnog sustava te se pacijenti obično žale na bol pri konzumaciji hrane i tekućine. Konzumacija hladnih napitaka uz lokalne anestetike, sistemska analgetska terapija te propisivanje sredstva koje oblaže sluznicu – npr. polivinil-prolidon natrij hijaluronat (Gelclair) uvelike pomaže smanjenju simptoma. S obzirom da kemoterapeutici povećavaju propusnost gastrointestinalne sluznice, može doći do povećanog ulaska mikroorganizama u krvotok i razvitka sepse što u kombinaciji sa oštećenjem stanica koštane srži i neutropenijom potencijalno dovodi do fatalnih posljedica (18).

Najčešća hematološka nuspojava kemoterapije jest pad apsolutnog broja neutrofilnih granulocita – neutropenija. Kombinaciju porasta tjelesne temperature iznad 38,5 °C i pada broja neutrofila u perifernoj krvi ispod  $0,5 \times 10^9/L$  nazivamo febrilnom neutropenijom (18). Ovo je po život opasno stanje koje valja odmah prepoznati u ordinaciji obiteljske medicine te uputiti u hitnu službu. To je također i stanje koje se može prevenirati ordiniranjem fluorokinolona, za sve osobe iznad 18 godina života, a koje imaju tešku neutropeniju. Antibiotik se preventivno mora davati cijelo vrijeme trajanja teške neutropenije (19).

Mučnina i povraćanje jedne su od češćih nuspojava kemoterapije koje mogu značajno utjecati na kvalitetu bolesnikova života. Razlikujemo tri razine protokola po emetogenom potencijalu – on je veći što veći udio populacije iskusi mučninu i povraćanje nakon određenog kemoterapeutskog protokola (20). U terapiji niskoemetogenim protokolom primjenjuje se deksametazon, metoklopramid ili ondasetron uz mogući dodatak histaminskih antagonista i/ili benzodiazepina. Kod srednje emetogenih protokola primjenjujemo ondasetron uz deksametazon uz potencijalni dodatak D2 ili H2 antagonista. Kod visoko emetogenih protokola ordiniramo 5-HT3 inhibitor koji se najjače veže za ove receptore – palonosetron, uz dodatak deksametazona i inhibitora neurokinina 1. Postoje i lijekovi koji su

eksperimentalno pokazali antiemetske učinke, a služe kao zadnja linija liječenja: kanabinoidi, sintetski nabiloni i dronabinol (18).

Od ostalih češćih nuspojava kemoterapije, navodi se proljev. To je pojava učestalih, vodenastih stolica te se smatra da 80% pacijenata iskusi ovu nuspojavu tijekom kemoterapije. Sama težina proljeva dijeli se u 4 stupnja, pri čemu prva dva ne zahtijevaju hospitalizaciju i liječe se u nadležnosti liječnika obiteljske medicine, dok 3. i 4. stupanj zahtijevaju hospitalizaciju. U blažim stupnjevima proljeva potrebno je uvesti dijetni režim te adekvatnu hidraciju kroz usta. Može se primjenjivati loperamid, no jedino ako smo isključili druge uzroke proljeva, pogotovo infektivne etiologije. Od ostalih lijekova može se administrirati opioid u obliku kapi ili tinkture te atropin (18).

### **4.3 Liječenje radioterapijom**

Radioterapija predstavlja lokalni oblik liječenja malignih bolesti uz pomoć X – zraka koje uništavaju DNA tumorskih stanica i na taj način uzrokuju apoptozu stanica. Postoji vanjska i unutarnja radioterapija, ovisno o dijelu tijela gdje se primjenjuje. Može se primjenjivati s ciljem izliječenja, smanjenja šansi povratka tumora ili u palijativnome liječenju za ublažavanje simptoma. Podrška i razgovor sa obiteljskim liječnikom ključni su u trenucima započinjanja ovakvog liječenja. Potrebno je objasniti o kakvoj se terapiji radi, što pacijent može očekivati i koje su potencijalne nuspojave. Na taj način pacijent je pripremljen i dokazano manji postotak njih će odustati od liječenja ako su pravovremeno obaviješteni o cijelom postupku. S obzirom da ovim načinom liječenja zahvaćamo i okolne zdrave stanice, jasno je da su neizbježne nuspojave. Razlikujemo rane nuspojave, koje traju do nekoliko tjedana i kasne nuspojave, koje mogu trajati i godinama. One se također i razlikuju ovisno o dijelu tijela koje se tretira.

S obzirom da X – zrake najčešće prolaze kroz kožu kako bi došle do mjesta gdje trebaju djelovati, upravo je koža organ koji je najviše pogođen nuspojavama



radioterapije što nazivamo radijacijskim dermatitisom. Kožu je potrebno redovito pregledavati i uzeti bris u slučaju sumnje na infekciju. Smatra se kako je žuto – zeleni eksudat normalan i pomaže pri cijeljenju kožnih oštećenja koja mogu varirati od blagog eritema do nekroze cijelog epidermisa i dermisa. Kožu je potrebno prati sredstvima koja ne iritiraju, zaštititi ju od sunca kremom sa zaštitnim faktorom te pokrivalima i pravodobno liječiti svaku infekciju (21).

Ukoliko je radioterapija usmjerena na / blizu probavnog sustava, česte nuspojave su mučnina, povraćanje te poteškoće i bolnost pri gutanju. Pacijentima je potrebno ordinirati antiemetsku terapiju te savjetovati manje obroke, više tekućeg sastava uz puno tekućine i praćenje tjelesne mase. Povrh toga, moguća je kserostomija (suhoća usta), promjena okusa te dentalna patologija. Preporuča se obaviti pregled stomatologa prije započinjanja radioterapije kako bi se sanirali pokvareni zubi, a za ostale poteškoće s ustima savjetuje se piti puno tekućine kako bi se sluznica održavala vlažnom, izbjegavati cigarete, alkohol i jako začinjenu hranu te redovito ispirati usnu šupljinu. U slučaju proljeva, potrebno je nadomjestiti tekućinu kako bi se izbjegla dehidracija, ordinirati antidijaroičke, izbjegavati kofein, prženu hranu te hranu sa visokim udjelom vlakana. Poželjno je baviti se blagom tjelesnom aktivnošću, poput hodanja, radi pravilnije probave (22).

Uz navedene nuspojave, moguć je razvoj cistitisa i urinarne inkontinencije, limfedema te problema sa intimnošću i plodnošću (22). Sa pacijentom je potrebno razgovarati prije bilo kakvih agresivnih tretmana koji potencijalno mogu naškoditi pacijentovoj plodnosti te im dati do znanja kako je moguća krioprezervacija jajnih stanica i sjemena u slučaju da u budućnosti odluče imati potomstvo.

## **4.4 Hormonsko liječenje**

Hormonska terapija je vrsta onkološkog liječenja u kojem lijekovima zaustavljamo ili usporavamo djelovanje hormona, a s ciljem usporavanja rasta tumora. Ovakav način liječenja nije prikladan za sve vrste tumora te se koristi kod hormonski ovisnih tumora: raka dojke, raka jajnika, raka maternice te raka prostate. S obzirom da se razlikuju lijekovi koji se primjenjuju kod žena u odnosu na muškarce te da su različite nuspojave, zasebno ćemo pokriti hormonsko liječenje u oba spola.

### **4.4.1 Hormonsko liječenje u žena**

Tri su glavna tumora u žena koja se mogu liječiti hormonskom terapijom: rak dojke, rak jajnika i rak maternice. Za svaki od ovih tumora koriste se u pravilu različiti lijekovi dok su nuspojave uglavnom iste.

Hormonski ovisan rak dojke najčešći je oblik ove vrste tumora. Može sadržavati estrogenske i/ili progesteronske receptore koji uvelike utječu na rast tumora, stoga je cilj hormonskoga liječenja spriječiti djelovanje hormona na spomenute receptore i time zaustaviti rast tumora. Za liječenje raka dojke najčešće se primjenjuju modulatori estrogenskih receptora (tamoksifen), inhibitori aromataze te lijekovi za supresiju jajnika (23). Iako će većinu nuspojava tretirati nadležni onkolog, dosta pacijenata se najprije obrati liječniku obiteljske medicine kao liječniku PZZ, stoga je bitno da obiteljski liječnik zna prepoznati i ublažiti nuspojave.

Blokirajući djelovanje estrogena, tamoksifen izaziva brojne nuspojave vezane uz manjak estrogena. Najneugodnija nuspojava su valovi vrućine, a prijavljuje ih čak 80% pacijentica. Za valove vrućine preporučljivo je promijeniti životne navike odijevanja i spavanja ( oblačiti se slojevito, imati pamučnu posteljinu, ne utopljavati se previše ). Awan i sur. preporučuju ordiniranje inhibitora ponovne pohrane serotonina, koji inhibiraju aktivnost CYP2D6, čija je glavna uloga pretvaranje tamoksifena u njegov metabolit endoksifen, koji je najviše zaslužan za stvaranje valova vrućine. Venska

tromboembolija nuspojava je tamoksifena na koju bi posebno trebali pripaziti liječnici obiteljske medicine s obzirom da su oni najviše upućeni u osobnu anamnezu pacijentice. Povećanu pozornost treba usmjeriti na žene kod kojih je zabilježena nedavna fraktura, operacija, imobilizacija, već preboljena epizoda VTE ili dokazana genetska predispozicija za trombozu. Ukoliko svejedno dođe do venske tromboembolije, pacijenticu treba hitno uputiti u bolnicu i liječiti prema smjernicama (24). Postoji povećan rizik za razvoj karcinoma endometrija na terapiji tamoksifenom te su nužni redovni posjeti ginekologu uz UZV praćenje endometrija te biopsiju kod bilo kakvog sumnjivog krvarenja iz reproduktivnog trakta. Katarakta se stvara u oko 4% pacijentica radi čega je potrebno upućivanje oftalmologu barem jednom godišnje. Masna jetra razvija se u oko 30% pacijentica te je nužno kontrolirati jetrene enzime svakih 3 – 6 mjeseci, a u slučaju dvostrukog povišenja od gornje granice normalnoga, potrebno je ukinuti tamoksifen te razmisliti o ostalim opcijama liječenja (21,23).

Inhibitori aromataze lijekovi su koji blokiraju enzim aromatazu, zaslužnu za pretvaranje androgena u estrogen, napose na periferiji i time usporavaju / zaustavljaju rast tumora. No ova vrsta lijeka također nije bezopasna i sa sobom nosi nekoliko ozbiljnih nuspojava. Osteoporoza i frakture se javljaju u 43% više slučajeva u žena koje uzimaju inhibitore aromataze u odnosu na one koje nisu na toj terapiji, što je važno prepoznati u okviru pružanja skrbi u obiteljskoj medicini. Preporučljivo je napraviti denzitometriju prije početka liječenja, a nakon toga svake dvije godine. Može se ordinirati 800 IU vitamina D dnevno te 1200 mg kalcija dnevno ukupno. Ukoliko žena u postmenopauzi prima inhibitore aromataze, treba razmisliti o primjeni zoledronatne kiseline svakih 6 mjeseci ili klodronata 1600 mg dnevno. U 45 – 50% žena javlja se artralgiya koja se može ublažiti tjelovježbom, masažom i ordiniranjem nesteroidnih antireumatika. Blokiranjem djelovanja estrogena, umanjuju se i sve dobrobiti koje ovaj hormon donosi stoga se javlja i povećan kardiovaskularni rizik kod osoba na hormonskoj terapiji raka dojke. Potrebno je raditi redovni probir hiperlipidemije i hipertenzije, educirati pacijentice i na vrijeme uvesti terapiju ukoliko konzervativne metode ( povećana tjelesna aktivnost, pravilna prehrana itd. ) ne daju rezultate. Oko 10 – 20% pacijentica žali se na seksualnu disfunkciju u kojoj navode

gubitak libida, vaginalnu suhoću te dispareuniju. Navedene simptome moguće je ublažiti korištenjem lubrikanta, edukacijom te psihološkim savjetovanjem (21,23).

Hormonski ovisan rak endometrija adekvatan je kandidat za hormonsko liječenje, a od lijekova se, uz tamoksifen i inhibitore aromataze, koriste i progestini te LHRH agonisti. Progestini su sintetski progestageni i glavna su hormonska terapija endometrijskog tumora. Dva najčešće korištena agensa su medroksiprogesteron acetat te megestrol acetat. Oni usporavaju rast endometrijskih stanica, a na taj način i tumora. Osim valova vrućine, povećanja tjelesne mase i tromboembolije, moguće nuspojave su razvoj depresije uz pogoršanje postojećih depresivnih epizoda te povišenje glukoze u krvi (GUK) kod žena koje boluju od šećerne bolesti (25). Stoga je potrebno obratiti pažnju na raspoloženje pacijentice prilikom dolaska u ordinaciju te procijeniti radi li se možda o razvoju / pogoršanju depresije, a nužna je i redovna laboratorijska obrada radi praćenja GUK-a. LHRH agonisti, putem pozitivne povratne sprege, inhibiraju lučenje luteinizirajućeg hormona (LH) i na taj način onemogućuju stvaranje estrogena u jajnicima čime zaustavljaju rast tumora. Nuspojave su iste kao kod ostale hormonske terapije, a uključuju: valove vrućine, povećan kardiovaskularni rizik, promjene raspoloženja, vaginalnu suhoću, gubitak libida te povećanu incidenciju fraktura i osteoporozi (25).

Hormonski ovisan rak jajnika raste uglavnom uz pomoć estrogena stoga u njegovoj terapiji nastojimo blokirati djelovanje tog hormona. To činimo sa tamoksifenom, aromataznim inhibitorima te LHRH agonistima čije su nuspojave i tretiranje simptoma pojašnjeni ranije.

#### **4.4.2 Hormonsko liječenje u muškaraca**

Rak prostate je najčešće novodijagnosticirano sjelo raka u Republici Hrvatskoj u 2019. godini sa 2731 slučajem godišnje te čini 20% ukupno dijagnosticiranih malignih bolesti kod muškaraca (1). Na rang ljestvici je bio 9. vodeći uzrok smrti 2020. godine

u Republici Hrvatskoj sa 785 umrlih (26) unatoč brojnim terapijskim opcijama, od kojih je jedna i hormonsko liječenje. Ono može biti kirurško, kada se radi orhidektomija i na taj način uklanja glavni izvor stvaranja testosterona ili kemijsko, kada se primjenjuje različite vrste lijekova, a u svrhu potiskivanja djelovanja androgena. Lijekovi dostupni u Hrvatskoj za kemijsko hormonsko liječenje raka prostate su LHRH agonisti te antiandrogeni, dok su u svijetu dostupni još i LHRH antagonisti, estrogeni, blokatori  $5\alpha$  - reduktaze, ketokonazol, abirateron te orteronel. Hormonska terapija donosi sa sobom i niz neželjenih učinaka koji narušavaju kvalitetu života, a uz nadležnog onkologa iste može prepoznati i obiteljski liječnik te ih nastojati liječiti. Kako bi se ublažila progresija osteoporoze i smanjio broj fraktura, preporuča se primjenjivati bisfosfonate – zolendronatnu kiselinu ili alendronat, kalcij te vitamin D. Padom razine testosterona dolazi do gubitka mišićne snage i povećanja količine masnog tkiva zbog čega se javlja slabost i dodatno povećava rizik od padova i fraktura, a da bi se to ublažilo potrebna je umjerena tjelovježba. Nedostatak testosterona djeluje negativno i na kardiovaskularni sustav povećanjem razine kolesterola i triglicerida te intolerancijom glukoze stoga je nužno raditi redovne laboratorijske pretrage i na vrijeme ordinirati hipolipemike te hipoglikemike kako bi se umanjio rizik za kardiovaskularne incidente. Nuspojave koje se najgore podnose jesu valovi vrućine te smanjenje libida i erektilna disfunkcija. Valovi vrućine kod muškaraca uspješno se tretiraju ciproteron acetatom ili klonidinom dok se smanjenje libida može ublažiti promjenom terapije i uvođenjem minimalne androgene blokade ukoliko je pacijentu kvaliteta života na prvom mjestu. U razgovoru sa pacijentom potrebno je obratiti pažnju na promjenu raspoloženja, pogotovo kod onih koji imaju od prije dijagnosticiranu depresiju. Nuspojave na koje se najmanje može utjecati jesu smanjenje koncentracije i gubitak pamćenja, a pacijenti ih podnose teže nego što se misli. S prestankom terapije iste ove nuspojave nestaju (27)(28).

#### **4.5 Liječenje transplantacijom koštane srži i matičnih stanica**

Liječenje transplantacijom koštane srži i matičnih stanica oblik je onkološkog liječenja rezerviran za leukemiju, limfom i mijelom. Osim toga, može se koristiti u liječenju još nekih drugih hematoloških bolesti. Ukoliko se radi o presađivanju matičnih stanica iz koštane srži, onda se postupak naziva transplantacija koštane srži, a ukoliko su matične stanice prikupljene iz krvotoka, postupak se naziva transplantacija matičnih stanica. Moguća je presađivanje vlastitih stanica ( autologna transplantacija ) ili tuđih stanica ( alogena transplantacija ).

Prije same transplantacije koštane srži potrebno je ukloniti tumorske stanice putem kemoterapije ili totalne iradijacije tijela čime se uklanjaju i matične stanice te dolazi do stvaranja brojnih nuspojava zbog tako agresivne terapije. Nuspojave su najgore prvih nekoliko tjedana dok ne krene rasti broj krvnih stanica nakon čega se čovjek osjeća bolje. Pacijenti u prosjeku provode 3 tjedna u bolnici, ako se radi o autolognom presatku, a 5 tjedana ukoliko je riječ o alogenom presatku. (29) Nakon toga su otpuštaju kući te dolaze u dnevnu bolnicu jednom tjedno slijedeća tri mjeseca. Ukoliko im je bolest pod kontrolom te nemaju ozbiljnih komplikacija, pregled kod specijalista hematologa bit će svakih 3 do 6 mjeseci.

U tom trenutku započinje ključna uloga obiteljskog liječnika gdje je potrebno opservirati moguće nuspojave: od infekcija, anemije, krvarenja, mučnine te GVHD-a, ali i raditi redovni screening za kardiovaskularne bolesti jer je dokazano da bolesnici sa transplantiranom koštanom srži imaju 4x veći rizik za iste u usporedbi sa općom populacijom (30). Potrebno je održavati tlak <130/80 mmHg, HbA1c <6,5% i LDL <2,0 mmol/L putem adekvatne prehrane i primjene lijekova.

Također je dokazano da osobe sa transplantiranom koštanom srži imaju 5x veći rizik za razvoj sekundarnih malignoma od opće populacije stoga je obveza obiteljskog liječnika da uputi pacijenta na programe probira za maligne bolesti (30). Preporučeno je raditi probir za kolorektalni karcinom od 50. godine života koji uključuje pregled

stolice na okultno krvarenje jednom godišnje, sigmoidoskopiju svakih 5 godina te kolonoskopiju svakih 10 godina. Probir za rak dojke uključuje godišnju mamografiju od 40. godine života ili 8 godina nakon radioterapije, što god dođe prije. Kod žena se još preporuča raditi PAPA test jednom godišnje, a kod muškaraca digitorektalni pregled i PSA u krvi jednom godišnje nakon 50. godine života (31).

Kronični GVHD (eng. *Graft Versus Host Disease*) stanje je karakteristično za alogenu vrstu transplantacije te se javlja u polovice HLA – identičnih transplantacija (29). To je reakcija transplantata protiv primaoca i smatra se kroničnom kada se oštećenja javljaju 100 dana i kasnije nakon transplantacije. Simptomi uključuju: suhoću kože i sluznica, neobjašnjiv gubitak tjelesne težine, stalno povišenu temperaturu, proljeve praćene grčevima, povećanu opasnost za infekcije itd. Akutni GVHD se najčešće prepoznaje i liječi u bolnici dok će se kronični GVHD u manjoj mjeri prepoznati od strane specijalista radi rjeđih kontrola 3 mjeseca nakon transplantacije, stoga je nužno da obiteljski liječnik ima na umu ovu posljedicu liječenja i na vrijeme ju prepozna. U liječenju kroničnog GVHD-a koriste se imunosupresivni lijekovi zbog čega se dodatno povećava opasnost od infekcija, a posebno inkapsuliranih bakterija poput *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Hemophilus influenzae*, gljiva poput *Aspergillus spp.*, *Candida spp.*, *Pneumocystis jiroveci* te virusa *Citomegalovirus* i *Varicella zoster virus*. Radi navedenog, potrebno je ordinirati adekvatnu antimikrobnu profilaksu te u roku od 6 do 12 mjeseci nakon transplantacije započeti sa revakcinacijom (32).

LOM treba također brinuti o revakcinaciji transplantiranih pacijenata. Smatra se da se ponovno cijepljenje može započeti 6 mjeseci do godinu dana nakon transplantacije. Dugo vremena se mislilo kako pacijenti koji su razvili kronični GVHD ne smiju biti revakcinirani, no pokazalo se da je to u potpunosti sigurno i potrebno, s obzirom da su oni još i više ugroženi raznim patogenima. Ipak, preporuča se izmjeriti titar protutijela na patogene prije i poslije cijepljenja te individualno procijeniti ima li potrebe za booster dozama. (33) Može se cijepiti cjepivom koje ne sadrži žive bakterije ili

viruse, a bitno je napomenuti da pacijent mora izbjegavati osobe cijepljene takvim cjepivom 3 do 4 tjedna nakon njihovog cijepljenja (34). Cijepljenje provode zavodi za javno zdravstvo ili izabrani obiteljski liječnici.

#### **4.6 Liječenje imunoterapijom**

Imunoterapija je vrsta onkološkog liječenja u kojem potičemo vlastiti imunološki sustav da se bori protiv raka. Postoji nekoliko raznih agensa koji se koriste u imunoterapiji, a to su: monoklonalna protutijela, inhibitori kontrolnih točaka, cjepiva, citokini i CAR-T stanice terapija. Iako odlična vrsta onkološkog liječenja, sa sobom nosi brojne nuspojave od kojih neke mogu biti i životno ugrožavajuće.

S obzirom da se imunoterapijom potiče vlastiti imunološki sustav, to može ići i pacijentu na štetu. Ponekad dolazi do prekomjerne upale, oštećenja tkiva i razvijanja autoimunosti. To se ponajprije odražava na gastrointestinalnom sustavu, jetri, koži i endokrinom sustavu. Javlja se proljev, enterokolitis, slabost, mučnina, glavobolja, a od težih simptoma može nastupiti i perforacija crijeva sa hipotenzijom, aritmija, elektrolitski disbalans te dehidracija sa oligurijom. Navedeni simptomi nisu prikladni za liječenje u ordinaciji obiteljske medicine, već pacijenti moraju biti hitno upućeni u bolnicu (35).

Kod bolesnika na imunoterapiji učestala komplikacija je i intersticijska pneumonija te pneumonitis koji se prezentiraju dispnejom i hipoksemijom. Pacijente je potrebno uputiti na RTG pluća isti dan te nakon nalaza procijeniti težinu pneumonije na temelju kliničke slike i radiološkog nalaza. Blaže slučajeve koji imaju saturaciju kisikom veću od 96%, umjerenu dispneju te manje nalaze na RTG-u pluća može se liječiti u ordinaciji obiteljske medicine, a zlatni standard je kotrimoksazol. Teži slučajeve koji imaju saturaciju kisikom manju od 96%, jaku dispneju te izrazito patološki nalaz RTG-a moraju biti upućeni u bolnicu, kao i blaži slučajevi kod kojih nije došlo do poboljšanja



na antibiotik jer se može raditi o neinfektivnoj etiologiji koja se liječi intravenskim kortikosteroidima (35).

Često prijavljena neugodna nuspojava imunoterapije je suha koža koja svrbi. Pacijentima je potrebno dati upute o korištenju zaštite od sunca sa minimalnim faktorom 30 te koristiti pokrivala za glavu. Tuširati se treba sa blagim šamponom i koristiti kreme koje ne sadrže parfeme, kao i omekšivače i prašak za robu bez parfema. Ukoliko je prisutan osip može se ordinirati kortikosteroidna krema, a ukoliko je on obilan i raširen po cijelom tijelu, prepisuje se oralna kortikosteroidna terapija. U slučaju infekcije kože, obiteljski liječnik može uzeti bris kože kako bi se izolirao uzročnik te propisala adekvatna antimikrobna terapija (36).

S obzirom da je većina nuspojava imunoterapije indikacija za odlazak u bolnicu i intenzivno liječenje, zadaća obiteljskog liječnika je prepoznati te nuspojave i na vrijeme uputiti specijalisti. Na pameti također treba imati simptome koji se javljaju kao prolongirano liječenje samih nuspojava, i to najčešće kortikosteroidima. Često se javlja gastritis za koji je potrebno ordinirati inhibitore protonske pumpe te retencija tekućine koja se liječi davanjem diuretika. Smatra se i da dužim uzimanjem kortikosteroida ( 20 mg dnevno mjesec dana ) raste šansa zaraze oportunističkim infekcijama poput *Aspergillus spp.*, *Pneumocystis jiroveci* itd. Gerson i sur. tvrde kako je u tom slučaju potrebno davati profilaksu za *Pneumocystis jiroveci* – sulfametoksazol / trimetoprim. Ukoliko je pacijent duže od 90 dana na kortikosteroidnoj terapiji, potrebno je davati i koštanu potporu ( kalcij, vitamin D ) jer raste rizik od fraktura (37).

## **4.7 Ostali oblici liječenja**

### **4.7.1 Bisfosfonati**

Bisfosfonati su lijekovi koji inhibiraju resorpciju kosti te se danas najčešće ordiniraju za prevenciju i liječenje osteoporoze. Međutim, s vremenom se pokazalo kako bisfosfonati mogu produljiti život i povećati kvalitetu života kod tumora koji često

metastaziraju u kosti (rak dojke i rak prostate) i onih koji rastu primarno u koštanoj srži (multipli mijelom). Istraživanja pokazuju kako 90% pacijenata sa uznapređovalom malignom bolešću imaju lezije na kostima. Tumorske stanice djeluju na osteoklaste u kostima čime stanjuju kost, uzrokuju bol, hiperkalcemiju te patološke frakture (38). Metaanaliza adjuvantne bisfosfonatne terapije kod neuznapređovalog raka dojke pokazala je značajno smanjenje u pojavnosti koštanih metastaza te smanjenu smrtnost od raka dojke. Također se pokazalo kako spolni hormoni interferiraju sa djelovanjem bisfosfonata te kako su njegovi učinci puno bolji kod postmenopauzalnih žena. Treba napomenuti da je oralna primjena pamidronata dala najslabije rezultate radi loše apsorpcije u crijevima dok je oralna primjena klodronata i intravenska primjena zoledronične kiseline dala odlične rezultate i u smanjenju metastaza i u smanjenju smrtnosti od raka dojke (39). Podjednako uspješni rezultati prikazani su i za upotrebu bisfosonata u liječenju raka prostate i multiplog mijeloma (38).

#### **4.7.2 Komplementarno i alternativno liječenje**

Komplementarna i alternativna medicina često se svrstavaju u istu kategoriju pa čak i dijele istu kraticu – KAM, no istina je da se ova dva pojma ne mogu u potpunosti poistovjetiti. Komplementarno liječenje je ono koje se koristi uz konvencionalno liječenje prepisano od strane liječnika. Ono služi za povećanje kvalitete života, smanjenje boli i lakše nošenje sa bolešću. Alternativno liječenje, s druge strane, je ono koje se provodi umjesto konvencionalnog liječenja. Metaanaliza Horneber i sur., koja je uključivala preko 65 000 pacijenata diljem svijeta, pokazala je kako je 49% onkoloških bolesnika posegnulo za KAM (40). Najčešće korištene metode ovakvih vrsta liječenja su konzumacija ljekovitog bilja, raznih vitamina i minerala, homeopatija, akupunktura, kiropraktika, bioenergoterapija itd. Istraživanje iz 2014. godine provedeno u Kliničkom bolničkom centru Zagreb među 130 onkoloških pacijenata pokazalo je kako je ukupno 45 ispitanika (35%) koristilo neke od metoda komplementarne i alternativne medicine. Najzastupljenije metode ove vrste medicine bile su uporaba ljekovitog bilja, vitamina i minerala. Poražavajući podatak je da je

preko 80% pacijenata kao razlog započinjanja komplementarnog i alternativnog liječenja navelo: nezadovoljstvo svojim liječnikom, nezadovoljstvo vremenom koje mu liječnik posvećuje te nezadovoljstvo komunikacijom sa svojim liječnikom. Tek nešto više od 50% pacijenata je priznalo svojem liječniku da koristi neke od alternativnih metoda liječenja (41). Upravo su to područja na kojima može djelovati obiteljski liječnik, obzirom na pružanje trajne skrbi i poznavanje bolesnika, postojanje odnosa temeljenog na povjerenju te kompletan uvid u pacijentovo zdravstveno stanje i pružanje sveobuhvatne skrbi. Bolesniku treba objasniti kako je nužno da je njegov liječnik upoznat sa svim komplementarnim i alternativnim metodama liječenja za koje se bolesnik odlučio jer svaka od tih metoda može značajno interferirati sa konvencionalnim onkološkim liječenjem i u konačnici dati lošije rezultate nego što je to planirano. Pacijenta treba saslušati, čuti njegove želje i na kraju ga savjetovati u smjeru gdje će obje strane profitirati, a sve u pacijentovu korist.

#### **4.7.3 Personalizirana medicina**

Personalizirana medicina smatra se budućnošću skrbi o raku, a po definiciji to je medicina kojoj je cilj omogućiti bolesnicima najbolje liječenje prema njihovoj osobnoj zdravstvenoj anamnezi, fiziološkom statusu i molekularnim karakteristikama tumora. Ovom načinom liječenju bit će podvrgnuti samo oni pacijenti koji nakon opsežne obrade budu odabrani kao adekvatni kandidati. Potrebno je analizirati tumorske stanice pacijenta u molekularno – dijagnostičkom laboratoriju kako bi se identificirale one genetičke karakteristike koje osiguravaju preživljenje tumora. Kao rezultat toga, mogu se odabrati odgovarajući lijekovi za ciljanje specifičnih promjena. Najjasniji primjeri ovakvog pristupa su melanom, rak pluća i karcinom dojke. Personalizirana medicina unapređuje već postojeće modalitete onkološkog liječenja: pojedini tumorski biomarkeri predviđaju koji će kemoterapeutski agens bolje djelovati, a točna lokacija i vrsta tumora odredit će gdje i u kojoj mjeri ozračujemo tumor kako bismo što više poštedili normalno tkivo (42).

Dio personalizirane medicine svakako je i ciljana terapija. Ona uz pomoć 'pametnih lijekova' napada stanice raka, a posebno cilja strateške točke za preživljavanje stanica, replikaciju stanica i metastaze. Primjenjuje se poput kemoterapije, no nuspojave su puno manje jer terapija zahvaća samo ciljana tkiva. Ostvaruje se uz pomoć monoklonskih protutijela, koji napadaju receptore na površini stanice, i malih molekula koje napadaju vitalne unutarstanične procese stanica raka (42).

## **5. Zaključak**

Obzirom na značajan teret bolesti koji proizlazi iz prirode malignih bolesti, modaliteta liječenja te njihovog utjecaja na socijalno i radno funkcioniranje i kvalitetu života bolesnika, suvremeno zbrinjavanje malignih bolesti podrazumijeva model integrirane skrbi koji uključuje temeljnu skrb liječnika primarne zdravstvene zaštite uz primjereno upućivanje, liječenje i praćenje u specijalističko-konzilijarnoj skrbi. Uloga obiteljskog liječnika je značajna u pogledu pravodobnog postavljanja dijagnoze bolesti, suportivnog liječenja i praćenja bolesnika koji prolazi specifično onkološko liječenje te trajne skrbi koja uključuje praćenje maligne bolesti, kao i pridruženih kroničnih bolesti te palijativno liječenje onkoloških bolesnika.

## **6. Zahvale**

Zahvaljujem se svojoj mentorici, izv.prof.dr.sc. Zlati Ožvačić Adžić, dr.med. na svim uputama, savjetima i podršci prilikom pisanja diplomskog rada.

Velike zahvale dugujem svojim roditeljima, majci Ljubici i ocu Ryckyju, koji su me nesebično pomagali i podupirali tijekom cijelog školovanja. Hvala i svim mojim prijateljima i kolegama uz pomoć kojih je bilo lakše nositi se sa teškom stranom studiranja, ali i koji su upotpunjavali sve vesele trenutke.

Najveće zahvale Antoniu, na silnoj strpljivosti i ljubavi tijekom svih šest godina studiranja.

## 7. Literatura

1. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2019. godine. Šekerija M, ur. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2021. [pristupljeno 25.4.2022.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/12/Bilten44\\_2019.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/12/Bilten44_2019.pdf)
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021 May [pristupljeno 3.5.2022.];71(3):209–49. doi: 10.3322/caac.21660
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Odjel za programe probira raka dojke [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2022. [pristupljeno 3.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-programe-probira-raka-dojke/>
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nacionalni preventivni program (NPP) ranog otkrivanja raka vrata maternice – u reorganizaciji [Internet]. Zagreb; 2022. [pristupljeno 3.5.2022.]. Dostupno na: <https://necurak.hzjz.hr/o-programu/nacionalni-preventivni-program-npp-ranog-otkrivanja-raka-vrata-maternice/>
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Program probira raka debelog crijeva [Internet]. Zagreb; 2021. [pristupljeno 3.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/program-probira-raka-debelog-crijeva/>
6. Ministarstvo zdravstva. Nacionalni program za probir i rano otkrivanje raka pluća [Internet]. Zagreb; 2020. [pristupljeno 3.5.2022.]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2019%20Programi%20i%20projekti/NACIONALNI%20PROGRAM%20PREVENCIJE%20RAKA%20PLUĆA.pdf>

7. Berendsen A, Rubin G, Crawford SM, Dommett R, Earle C, Emery J. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncol.* 2015;16:1231–72. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00205-3.
8. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, Coyle D, Szechtman B, Mirsky D. i sur. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol.* 2006;24(6):848–55. doi: 10.1200/JCO.2005.03.2235
9. Lewis RA, Neal RD, Williams NH, France B, Hendry M, Russell D i sur. Follow-up of cancer in primary care versus secondary care: systematic review. *Br J Gen Pract.* 2009;59(564):e234–47. doi: 10.3399/bjgp09X453567
10. Yip SM, Meyers DE, Sisler J, Wycliffe-Jones K, Kucharski E, Elser C i sur. Oncology education for family medicine residents: a national needs assessment survey. *BMC Med Educ.* 2020 Dec;20(1):283. doi: 10.1186/s12909-020-02207-0
11. National Institute for Health and Care Excellence. Perioperative care in adults. [Internet] London; 2020 [pristupljeno 20.6.2022.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561982/>
12. Zabaglo M, Sharman T. Postoperative wound infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 - [ažurirano 12.12.2021.; pristupljeno 19.4.2022.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560533/>
13. Sinha S. Management of post-surgical wounds in general practice. *Aust J Gen Pract.* 2019;48(9):596–9. doi: 10.31128/AJGP-04-19-4921
14. Jukić M, Majerić Kogler V, Husedžinović I, Sekulić A, Žunić J. *Klinička anesteziologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2005



15. Hill BL, Lefkowitz C. Strategies for optimizing perioperative pain management for the cancer patient. *Surg Oncol Clin N Am.* 2021;30(3):519–34. doi: 10.1016/j.soc.2021.02.011
16. Banfic L. Guidelines on diagnosis, treatment and prevention of venous thrombosis. *Cardiol Croat.* 2016;11(9):351–74. doi: <http://dx.doi.org/10.15836/ccar2016.351>
17. Silva G de B, Ciccolini K, Donati A, Hurk C van den. Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia. *An Bras Dermatol.* 2020;95(5):631–7. doi: 10.1016/j.abd.2020.03.005
18. Radić M, Belac-Lovasić I, Redžović A, Pavlović S, Dobrila-Dintinjana R. Nuspojave sistemskog liječenja karcinoma. *Med Flum [Internet].* 2015 [pristupljeno 5.5.2022.];51(3):8. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/212441>
19. National Institute for Health and Care Excellence. Neutropenic sepsis: prevention and management in people with cancer [Internet]. London; 2012 [pristupljeno 5.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg151/resources/neutropenic-sepsis-prevention-and-management-in-people-with-cancer-pdf-35109626262469>
20. Shankar A, Roy S, Malik A, Julka P, Rath G. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(15):6207-13. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.15.6207
21. Moorcraft SY, Lee DLY, Cunningham D, editors. *Clinical problems in oncology: a practical guide to management.* Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell; 2014.
22. Cancer Council. *Understanding radiation therapy: a guide for people with cancer, their families and friends.* Mothoneos J, ur. [Internet]. Sydney; 2021 [pristupljeno

6.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-radiation-therapy-booklet>

23. Awan A, Esfahani K. Endocrine therapy for breast cancer in the primary care setting. *Curr Oncol*. 2018;25(4):7. doi: 10.3747/co.25.4139
24. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. [Internet] London; 2018 [pristupljeno 6.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89/resources/venous-thromboembolism-in-over-16s-reducing-the-risk-of-hospital-acquired-deep-vein-thrombosis-or-pulmonary-embolism-pdf-1837703092165>
25. Vrdoljak E, Belac Lovasić I, Kusić Z, Gugić D, Juretić A. Klinička onkologija. 3.izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
26. Erceg M, Miler Knežević A. Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2020. godini [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2021 [pristupljeno 6.5.2022.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/10/Bilten\\_Umrli\\_2020.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/10/Bilten_Umrli_2020.pdf)
27. Jajac Bručić L, Juretić A, Solarić M, Bišof V, Bašić-Koretić M, Rakušić Z i sur. Hormonska terapija raka prostate: ima li još dilema? *Liječ Vjesn*. 2012;(134):94–104.
28. Crawford ED, Heidenreich A, Lawrentschuk N, Tombal B, Pompeo ACL, Mendoza-Valdes A i sur. Androgen-targeted therapy in men with prostate cancer: evolving practice and future considerations. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2019;22(1):24–38. doi: 10.1038/s41391-018-0079-0
29. Leger CS. Hematopoietic stem cell transplantation: a primer for the primary care physician. *Can Med Assoc J*. 2004;170(10):1569–77. doi: 10.1503/cmaj.10116

30. Fulcher J, Hertz S, Bredeson C. Primary care for recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Can Med Assoc J.* 2020;192(47):E1538–E1538. doi: 10.1503/cmaj.200160
31. Inamoto Y, Shah NN, Savani BN, Shaw BE, Abraham AA, Ahmed IA i sur. Secondary solid cancer screening following hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50(8):1013–23. doi: 10.1038/bmt.2015.63
32. Majhail NS. Long-term complications after hematopoietic cell transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):220–7. doi: 10.1016/j.hemonc.2017.05.009
33. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J i sur. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009;15(10):1143–238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
34. Družinić V. Priručnik za bolesnike nakon transplantacije koštane srži [Internet]. Klinički bolnički centar Zagreb [pristupljeno 2.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.kb-merkur.hr/userfiles/pdfs/Djelatnost/Klinika%20za%20unutarnje%20bolesti/Hematologija/HULL/Transplantacija%20koštane%20srzi-%20%20priručnik%20za%20bolesnike%20nakon%20transplantacije%20koštane%20srži.pdf>
35. Kroschinsky F, Stölzel F, von Bonin S, Beutel G, Kochanek M, Kiehl M i sur. New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Crit Care.* 2017;21(1):89. doi: 10.1186/s13054-017-1678-1

36. Cancer.net. Skin Reactions to Targeted Therapy and Immunotherapy [Internet]. Cancer.net. 2021. Available from: <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/skin-reactions-targeted-therapy-and-immunotherapy>
37. Gerson JN, Ramamurthy C, Borghaei H. Managing adverse effects of immunotherapy. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2018;16(5):364–74.
38. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(9):1032–45. doi: 10.4065/83.9.1032
39. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2015;386(10001):1353–61. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60908-4
40. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How Many Cancer Patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integr Cancer Ther*. 2012;11(3):187–203. doi: 10.1177/1534735411423920
41. Andrašek S. Naše spoznaje o primjeni komplementarne i alternativne medicine u onkoloških bolesnika [Internet]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2015 [pristupljeno 3.5.2022.]. Dostupno na: <https://repositorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A669/datastream/PDF/view>
42. Lorenzo F, Apostolidis K. Personalised medicine: a guide for patients [Internet]. European Cancer Patient Coalition [pristupljeno 20.6.2022.]. Dostupno na: <https://ecpc.org/wp-content/uploads/2020/11/ECPC-personalised-medicine-booklet-IV.pdf>

## 8. Životopis

Rođena sam 10. studenog 1997. godine u Zagrebu.

Pohađala sam Osnovnu školu Bartola Kašića, a nakon toga sam upisala Privatnu klasičnu gimnaziju s pravom javnosti. Obrazovanje nastavljam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu koji upisujem 2016. godine.

Sudionik sam Croatian Student Summit (CROSS) kongresa 2020. godine gdje sam sudjelovala sa radom 'Concomitant occurrence of acquired hemophilia and severe form of bullous pemphigoid' kao glavni autor te sa radom 'Etiology of ischemic stroke in young adults' kao koautor. Sudionik sam 'BIOSTAT – International Scientific Symposium on Biometrics' 2021. godine gdje osvajam nagradu za najbolju studentsku prezentaciju rada. Pasivni sudionik sam na 6. Kongresu hitne medicine Sveučilišta u Rijeci 2022. godine, kao i na 6. Kongresu hitne medicine s međunarodnim sudjelovanjem održan u Vodicama 2022. godine.