

# Karakteristike skrbi za HIV pozitivnog pacijenta oboljelog od limfoma

---

**Peh, Sara**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*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:105:371738>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-14**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Sara Peh**

**Karakteristike skrbi za HIV pozitivnog pacijenta  
oboljelog od limfoma**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2023.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Sara Peh**

**Karakteristike skrbi za HIV pozitivnog pacijenta  
oboljelog od limfoma**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2023.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Marjete Majer i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

## KRATICE

ABVD – kemoterapijski protokol koji se sastoji od doksorubicina, bleomicina, vinblastina i darkarbazine

AIDS – sindrom stečene imunodeficijencije

CHOP – kemoterapijski protokol koji se sastoji od ciklofosfamida, doksorubicina, vinkristina i prednizona

CODOX-M/IVAC – kemoterapijski protokol koji se sastoji od deksametazona, ciklofosfamida, vinkristina, doksorubicina, metotreksata, ifosfamida, etopozida i citarabina

CT – kompjuterizirana tomografija

DNA – Deoksiribonukleinska kiselina

EBV – Epstein Barr virus

EPOCH – kemoterapijski protokol koji se sastoji od endoksana, vinkristina, doksorubicina, prednizona i ciklofosfamida

G-CSF – Faktor stimulacije granulocitnih kolonija

HAART – Aktivna kombinirana antiretrovirusna terapija

HHV8 – Humani herpes virus 8

Hiper-CVAD – kemoterapijski protokol koji se sastoji od hiperfrakcioniranog ciklofosfamida, vinkristina, doksorubicina, deksametazona i visokih doza metotreksata i citarabina

Hiper-CVAD-MA – kemoterapijski protokol koji se sastoji od hiperfrakcioniranog ciklofosfamida, vinkristina, doksorubicina, deksametazona i visokih doza metotreksata i citarabina

HRS – Reed-Sternbergove stanice

HTLV-1 – Humani T stanični limfotropni virus tipa 1

IL - Interleukin

KSHV – Kaposijev sarkom povezan infekcijom herpes virusa

MTX - Metotreksat

R-EPOCH – kemoterapijski protokol koji se sastoji od rituksimaba, etopozida, prednizona, vinkristina, doksorubicina i ciklofosfamida

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

SŽS – Središnji živčani sustav

UNAIDS – Zajednički program Ujedinjenih naroda za HIV/AIDS

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## SUMMARY

1. UVOD .....	1
2. RIZIČNI ČIMBENICI .....	1
3. EPIDEMIOLOGIJA.....	2
4. KLASIFIKACIJA LIMFOMA POVEZANIH S HIV INFEKCIJOM .....	3
5. PATOGENEZA LIMFOMA POVEZANIH S HIV-OM.....	5
6. LIMFOMI POVEZANI S HIV INFEKCIJOM.....	6
6.1. Difuzni B velikostanični limfom.....	6
6.2. Burkittov limfom.....	8
6.3. Primarni limfom središnjeg živčanog sustava .....	8
6.4. B-stanični limfom niskog stupnja.....	9
6.5. Periferni T – stanični limfom.....	9
6.6. Hodgkinov limfom .....	10
6.7. Primarni efuzijski limfom.....	11
6.8. Plazmablastični limfom.....	12
7. Epstein-Barr virus (EBV).....	13
8. DIJAGNOSTIKA.....	14
9. LIJEČENJE .....	16
10. ULOGA HEMATOLOŠKIH MEDICINSKIH SESTARA U SKRBI ZA HIV-OM POVEZANE LIMFOME .....	21
11. SUMNJA NA LIMFOPROLIFERATIVNU BOLEST.....	22
12. SESTRINSKA ULOGA PRILIKOM LIJEČENJA BOLESNIKA OBOLJELOG OD HIV- OM POVEZANOG LIMFOMA:.....	24
12.1. Screening za osobe oboljele od HIV-a u svrhu ranog otkrivanja limfoma.....	24
12.2. Praćenje imunološkog status .....	24
12.3. Osiguravanje adekvatnih venskih puteva i ubodni incident .....	25
12.4. Kontinuirana edukacija bolesnika o bolesti, dijagnostici, liječenju, uzimanju terapije, važnosti pridržavanja higijene, životu s limfomom.....	28
12.5. Primjena kemoterapije te tretiranje nuspojava kemoterapije.....	28
12.6. Sprječavanje nastajanja mukozitisa prilikom kemoterapije te skrb za bolesnika s mukozitisom .....	35
12.7. Primjena krvnih pripravaka .....	40
12.8. Očuvanje integriteta stanja kože i sluznica.....	42
12.9. Kontrolira rizika za infekciju te kontrola infekcije u bolesnika te sprječavanje prijenosa infekcije i dobivanja dodatne infekcije.....	42

12.10.	Osobna zaštitna oprema.....	43
12.11.	Edukacija bolesnika o ponašanju prilikom stanja neutropenije.....	43
12.12.	Osiguranje odgovarajuće skrbi kod kuće.....	44
12.13.	Pružanje fizičke i psihološke potpore.....	44
12.14.	Kontinuirana procjena bolesnika za vrijeme remisije .....	45
13.	HITNA STANJA U BOLESNIKA S LIMFOMOM I INTERVENCIJE MEDICINSKE SESTRE .....	46
13.1.	Sindrom gornje šuplje vene .....	47
13.2.	Tamponada srca .....	47
13.3.	Sepsa.....	48
14.	UTJECAJ SKRBI HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA NA MEDICINSKE SESTRE - BURN-OUT SINDROM .....	52
15.	STIGMATIZACIJA PACIJENATA .....	55
16.	ZAKLJUČAK .....	60
	ZAHVALE.....	61
	LITERATURA .....	62
	ŽIVOTOPIS .....	69



## SAŽETAK

Karakteristike skrbi za HIV pozitivnog pacijenta oboljelog od limfoma

Sara Peh

Limfomi kod osoba zaraženih HIV-om predstavljaju jedne od najučestalijih hematoloških zloćudnih tumora i jedan su od najučestalijih neoplastičnih uzroka mortaliteta te populacije bolesnika. Unatoč širokoj primjeni HAART-a i produljenjem životnog vijeka bolesnika s HIV infekcijom, limfomi povezani s HIV-om su vodeći uzrok oboljenja i mortaliteta od malignih bolesti pacijenata oboljelih od HIV/AIDS-a. U pacijenata oboljela od HIV-om povezanog limfoma najčešće dvije skupine koje se pojavljuju su Non-Hodgkinov limfom i Hodgkinov limfom. Redovna kontrola HIV pozitivnih osoba kako bi se na vrijeme otkrio razvoj limfoma je izrazito bitna kako bi se osigurao rani početak terapije i tijekom liječenja, osigurala što veća kvaliteta života tokom liječenja te omogućilo produljenje životnog vijeka bolesnika.

Kroz sveobuhvatni pregled relevantne literature možemo vidjeti kako je doprinos hematoloških medicinskih sestara jedinstven zbog razmjera i raznolikosti uloga i odgovornosti u skrbi za maligna oboljenja krvotvornog sustava. Pružanje integrirane skrbi usmjerene na pacijenta, optimalna komunikacija te pružanje emocionalne podrške, kontinuirane edukacije i prevencija infekcija bitne su komponente hematološke sestrinske skrbi. Analizirajući potrebe svakog bolesnika, prilagodba zdravstvene njege i intervencija svakom bolesniku pojedinačno će dovesti do maksimalne kvalitete života bolesnika te zadovoljstva bolesnika pruženom skrbi. Također jedna od vrlo važnih komponenti u skrbi za bolesnika sa HIV povezanim limfomom je i osiguravanje odgovarajućeg smještaja i skrbi za bolesnika nakon otpusta iz bolnice, odnosno kod kuće.

**KLJUČNE RIJEČI:** HIV, limfomi, limfom povezan s HIV-om, sestrinska skrb, kemoterapija, komplikacije, edukacija

## SUMMARY

Characteristics of care for HIV positive lymphoma patients

Sara Peh

Lymphomas in people with HIV represent one of the most common hematological malignancies and are one of the most common neoplastic causes of mortality in this patient population. Despite the widespread use of HAART and the extension of the life expectancy of patients with HIV infection, HIV-related lymphomas are the leading cause of morbidity and mortality from malignant diseases in patients with HIV/AIDS. In patients suffering from HIV-related lymphoma, the two most common groups that appear are non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma. Regular control of HIV-positive persons in order to detect the development of lymphoma in time is extremely important in order to ensure the early start of therapy and the course of treatment, to ensure the highest possible quality of life during treatment and to prolong the patient's lifespan.

Through a comprehensive review of the relevant literature, we can see how the contribution of hematology nurses is unique due to the scale and diversity of roles and responsibilities in the care of malignant diseases of the hematopoietic system. Providing integrated patient-centered care, optimal communication and providing emotional support, continuous education and infection prevention are essential components of hematology nursing care. By analyzing the needs of each patient, the adaptation of healthcare and intervention to each patient individually will lead to the maximum quality of the patient's life and the patient's satisfaction with the care provided. Also, one of the very important components in the care of patients with HIV-related lymphoma is the provision of appropriate accommodation and patient care after discharge from the hospital, i.e. at home.

**KEY WORDS:** HIV, lymphomas, HIV-related lymphoma, nursing care, chemotherapy, complications, education

## 1. UVOD

Limfomi su hematološki zloćudni tumori koji se češće pojavljuju kod osoba zaraženih virusom humane imunodeficijencije (HIV) te predstavljaju jedan od najučestalijih neoplastičnih uzroka smrti u tih osoba. Limfomi koji se najčešće pojavljuju kod HIV pozitivnih osoba odnosno osoba sa sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS), ali i osoba sa sindromom nestečene imunodeficijencije su Non-Hodgkinov limfom i Hodgkinov limfom. Non-Hodgkinov limfom je najčešći tip limfoma kod pacijenta pozitivnih na HIV. Učestalost Non-Hodgkinovog limfoma se smanjila pojavom visoko aktivne kombinirane antiretrovirusne terapije (HAART), dok je s druge strane, pojavnost Hodgkinovog limfoma u porastu od uvođenja HAART-a (1). Limfomi povezani s infekcijom HIV-a su gotovo uvijek podrijetlom iz B stanica, a neki tipovi limfoma su specifičniji od drugih. Određeni tipovi limfoma mogu se pojaviti i kod HIV neinficiranih i kod HIV inficiranih bolesnika, dok se drugi tipovi prvenstveno razvijaju u kontekstu AIDS-a (2). Unatoč širokoj primjeni kombinirane antiretrovirusne terapije i produljenjem životnog vijeka bolesnika s HIV infekcijom, limfomi povezani s HIV infekcijom su vodeći uzrok oboljenja i smrti od malignih bolesti bolesnika oboljelih od HIV/AIDS-a (3), zbog učestale pojavnosti s već uznapredovanom bolešću, sistemskim simptomima i ektranodalnom zahvaćenošću bolesti (2). Stoga je potrebna redovna kontrola HIV pozitivnih osoba kako bi se na vrijeme otkrio razvoj limfoma u svrhu rane terapije i tijekom liječenja, produljenja životnog vijeka, rane prevencije komplikacija limfoma, bržeg oporavka i osiguranja veće kvalitete života (1, 4).

Prije uvođenja HAART-a, velik broj bolesnika oboljelih od HIV-om poveznog limfoma nije mogao tolerirati strategije liječenja koje su se rutinski primjenjivale kod HIV negativne populacije. Raširena uporaba HAART-a omogućila je primjenu kemoterapijskih protokola punih doza i intenzivnih doza s poboljšanim ishodima liječenja koji se danas mogu usporediti s ishodima liječenja bolesnika koji nisu zaraženi HIV-om. Veliku pozornost treba posvetiti oportunističkim infekcijama i drugim zaraznim komplikacijama, interakcijama HAART-a i kemoterapije te potencijalnoj kumulativnoj toksičnosti. Optimalno liječenje limfoma povezanih s HIV/AIDS-om je velik izazov, osobito u bolesnika s teškom imunosupresijom (2).

## 2. RIZIČNI ČIMBENICI

Rizični čimbenici za razvoj limfoma kod HIV pozitivnih osoba su povezani s više čimbenika počevši od transformirajućih svojstva samog retrovirusa, imunosupresije i

disregulacije citokina kao posljedica HIV infekcije do oportunističke infekcije drugim limfotropnim herpes virusima (npr. Epstein – Barrov virus ili EBV, humani herpes virus ili HHV8). EBV ima značajnu ulogu zbog toga što u 40 – 50% limfoma povezanih s HIV infekcijom je dokazana prisutnost i EBV(3).

### 3. EPIDEMIOLOGIJA

Učestalost pojave limfoma u bolesnika s HIV infekcijom je značajno je veća naspram opće populacije, odnosno osoba koje nemaju HIV infekciju što se pokazalo već na samom početku izbijanja epidemije AIDS-a (3).

HIV je jedan od globalnih zdravstvenih problema. Prema podacima Zajedničkog programa Ujedinjenih naroda za HIV/AIDS (UNAIDS) 2022. godine je zabilježeno 39 milijuna ljudi koji žive sa HIV-om u svijetu, dok je 1,3 milijuna ljudi novoinficirano virusom HIV-a u svijetu. Od 38,4 milijuna ljudi koji su inficirani virusom HIV-a, samo 29,8 milijuna osoba se liječi HAART-om te je 630 000 ljudi umrlo je od bolesti povezanih sa sindromom stečene imunodeficijencije (AIDS) (1, 5).

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u Sjedinjenim Američkim državama smatra se da 3,8 milijuna ljudi živi sa HIV-om, od kojih samo 86% zna svoj status te od kojih samo 71% prima HAART. Broj zabilježenih novootkrivenih slučajeva u 2022. godini je 160 000 ljudi, dok je zabilježena smrtnost 41 000 ljudi oboljelih od HIV-a što čini pad preminulih od HIV-a za 37% od 2010.godine (6).

U Europi se smatra da do kraja 2022.godine živi 3,0 milijuna ljudi živi s HIV-om, od kojih samo 72% zna svoj status te od kojih samo 63% prima HAART. Zabilježen broj novootkrivenih slučajeva u 2022. godini je 180 000 ljudi, dok je zabilježena smrtnost 52 000 ljudi oboljelih od HIV-a što čini povećanje broja preminulih od HIV-a za 37% od 2010.godine (6).

Prema podacima Registra za HIV/AIDS Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 1985. godine (prvi slučaj zaraze HIV-om) do kraja 2021. godine je zabilježeno sveukupno 1904 osoba pozitivnih na infekciju HIV-om, od čega ih je 593 oboljelo od AIDS-a. Do sada je u tom razdoblju umrlo 340 HIV pozitivnih osoba i 245 od AIDS-a. U 2022. godini je zabilježeno 77 novooboljelih od infekcije HIV-om, uključujući 23 novooboljela od AIDS-a te je devet osoba umrlo od posljedica AIDS-a (7).

Osobe zaražene HIV-om imaju veću vjerojatnost razvoja malignih bolesti, osobito ukoliko se radi o bolesnicima koji imaju izraženu tešku imunosupresiju, karakterističnu kod uznapredovanih HIV infekcija. Maligne bolesti su postale vodeći uzrok obolijevanja i smrtnosti kod HIV pozitivnih osoba. Maligne bolesti se razvijaju u 25% do 40% osoba pozitivnih na HIV infekciju, u 40% osoba zaraženih HIV-om se dijagnosticiraju limfomi povezani s AIDS-om te je 28% svih smrtnih slučajeva povezanih s HIV-om posljedica oboljenja od zloćudnih tumora (1).

#### 4. KLASIFIKACIJA LIMFOMA POVEZANIH S HIV INFEKCIJOM

Limfomi povezani s HIV/AIDS-om su hematološke neoplazme koje se razvijaju iz T i B limfocita, stanica imunološkog sustava, u različitim fazama diferencijacije. Gotovo 90% svih limfoma potječe iz B stanica, a neki različiti podtipovi limfoma češći su od ostalih tipova. Limfomi povezani s HIV/AIDS-om su zloćudne bolesti koje se brzo šire i imaju invazivna svojstva te ukoliko se ne liječe, mogu dovesti do smrti unutar nekoliko tjedana ili mjeseci nakon postavljanja dijagnoze (1).

Limfomi u osoba zaraženih HIV-om su heterogeni te su podijeljeni na različite histološke tipove, dva glavna tipa koja se razvijaju u HIV pozitivnih osoba su Hodgkinov limfom i ne-Hodgkinov limfom. U razvijenim zemljama Non-Hodgkinov limfom je najčešći i vodeći uzrok smrti povezan s HIV infekcijom, čineći 23% do 30% svih uzroka smrti povezanih s HIV-om/AIDS-om. Non-Hodgkinov limfom je najagresivniji tip koji se javlja u bolesnika u uznapredovanom stadiju HIV infekcije, s niskim brojem klastera diferencijacije CD4<sup>+</sup> i visokim virusnim opterećenjem HIV-a. Klinički tijek Non-Hodgkinovog limfoma povezanog s AIDS-om mnogo je agresivniji naspram kliničkog tijeka u bolesnika bez HIV infekcije (1).

Non-Hodgkinov limfom povezan s AIDS-om karakterizira ekstrapodalna bolest (kod 80% bolesnika), uznapredovali klinički stadij (60-70% bolesnika), često se manifestira simptomima B (groznica, noćno znojenje i gubitak težine) te skraćeno preživljenje u usporedbi s limfomima osoba koje nisu zaražene HIV-om. Najčešći podtipovi Non-Hodgkinovog limfoma povezanog s AIDS-om su Burkittov limfom, difuzni B velikostanični limfom, primarni limfom središnjeg živčanog sustava (SŽS), plazmablastični limfom i primarni limfom efuzije. Podtipovi Non-Hodgkinovog limfoma povezani s HIV/AIDS-om međusobno se razlikuju prema mjestu razvoja maligne tvorbe, infekciji neoplastičnih stanica EBV virusom ili HHV8 i kromosomskim translokacijama i mutacijama koje uključuju imunoglobulinske gene i/ili onkogene. Drugi

glavni tip limfoma ili HL često se javlja kod pacijenata zaraženih HIV-om. Učestalost Hodgkinov limfom u HIV pozitivnih bolesnika je 5-10 puta veća nego u općoj populaciji te je ona u porastu od uvođenja HAART-a (1).

SZO klasificira limfome kao različite entitete bolesti na temelju morfologije, imuno-fenotipa i molekularnih promjena (1). Histološki gledano, SZO je 2008. godine klasificirala tumore hematopoetskih i limfoidnih tkiva povezane s HIV infekcijom u tri skupine (2):

- 1) Limfomi koji se javljaju u imunokompetentnih pacijenata
  - Burkittov limfom
  - Burkittu sličan limfom
  - Difuzni B velikostanični limfom
  - Ekstranodalni limfom marginalne zone vezan uz limfatično tkivo sluznice
  - Periferni T stanični limfom
  - Hodgkinov limfom
  
- 2) Limfome koje se javljaju specifičnije kod HIV pozitivnih pacijenata
  - Primarni efuzijski limfom
  - Ne-Hodgkinov plazmablastični limfom usne šupljine
  
- 3) Limfomi koji se javljaju u bolesnika s drugim oblicima imunosupresije
  - Polimorfna posttransplantacijska limfoproliferativna bolest (3,4)

Prije uvođenja HAART-a, HIV pozitivni pacijenti su imali i do 60 – 200 puta veći rizik od nastanka Non-Hodgkinovog limfoma i do 1000 puta veći rizik od nastanka primarnog limfoma SŽS u odnosu na opću populaciju. Nakon uvođenja HAART-a za HIV pozitivne pacijente 1996. godine već prve studije su pokazivale značajno smanjenje rizika nastanka limfoma zbog smanjenja CD4. Nakon uvođenja HAART-a, rizik od razvoja limfoma u kontekstu HIV infekcije se smanjio te klinički ishod se poboljšao (3).

Postoji značajan odnos između podtipa limfoma koji se razvijaju u pacijenta sa aktivnom HIV infekcijom i razinom imunosupresije. Kod bolesnika s normalnim ili blago smanjenim brojem CD4+ se uglavnom pojavljuje Burkittov limfom i centroblastični difuzni B velikostanični, dok

kod bolesnika koji u imaju duže vrijeme HIV infekciju sa izraženom imunodeficijencijom se najčešće pojavljuje primarni efuzijski limfom i imunoblastični difuzni B velikostanični limfom (uključujući primarni limfom središnjeg živčanog sustava). Koji će se podtip limfoma razviti ovisi o stupnju imunosupresije, prisutnosti ili odsutnosti koinfekcije i određenim genetskim abnormalnostima koje se razvijaju (3).

Najčešći limfomi koji se pojavljuju su agresivne neoplazme B-stanica koje se također mogu javiti i kod imunokompetentnih pacijenata. Agresivni limfomi čine veliku većinu slučajeva limfoma povezanih s HIV infekcijom te se često javljaju u već uznapredovanim stadijima bolesti. Klinički ishod agresivnih limfoma u HIV pozitivnih bolesnika je lošiji nego kod sličnih agresivnih limfoma u općoj populaciji. HIV pozitivni pacijenti također imaju 8 – 10 puta veći rizik od nastanka Hodgkinog limfoma naspram opće populacije zbog razvoja imunodeficijencije što dovodi do nedostatka potrebne imunološke reakcije između Reed–Sternbergovih stanica i ne-neoplastičnih upalnih stanica (3).

U pacijenata zaraženih HIV-om, ali i drugih imunosuprimiranih bolesnika, vrlo često dolazi do razvoja Non-Hodgkinov limfoma koji u 80% slučajeva predstavlja uznapredovalu sistemsku bolest uz visoke razine laktat dehidrogenaze. Non-Hodgkinov limfom ima tendenciju zahvaćanja ekстранodalnih mjesta uključujući SŽS, gastrointestinalni trakt, jetru i koštanu srž (3).

## 5. PATOGENEZA LIMFOMA POVEZANIH S HIV-OM

Bolesnici s HIV/AIDS-om imaju veći rizik od zaraze onkogenim virusima, a samim time imaju i veću učestalost zloćudnih bolesti. Patogeneza limfoma povezanog s HIV/AIDS-om je kombinacija čimbenika, a ona uključuje oslabljeni imunološki sustav, genetske promjene, virusnu infekciju i kroničnu aktivaciju B limfocita. Većina limfoma povezanih s HIV infekcijom je B-stanične loze i sadrži klonsku reorganizaciju imunoglobulinskih gena (8).

Analizom limfoma povezanih s HIV infekcijom Southern analizom tumorskih tvori se uglavnom vidi nedostatak sekvence HIV-a ili se rijetko može vidjeti klonska integracija ograničena na neoplazme T – stanica. Iako same neoplastične stanice u većini slučajeva nisu zaražene HIV-om, in vitro dokazi sugeriraju da HIV ima transformirajuća svojstva (3).

Smanjeni imunološki sustav, odnosno stanje imunodeficijencije je karakteristična pojava u HIV pozitivnih bolesnika koja zajedno sa povećanom mogućnosti za onkogenezu uzrokovanu virusima dovodi do povećanog rizika za nastanak zloćudnih bolesti (8).

Dva su onkogeni virusa, točnije EBV i Kaposijevu sarkomu sličan herpes virus (KSHV), koji su patogeno povezani s određenim oblicima limfoma povezanih s HIV/AIDS-om. Najčešći limfomi u HIV pozitivnih bolesnika povezani s EBV infekcijom su Burkittov limfom, difuzni B velikostanični limfom s plazmocitoidnom diferencijacijom i plazmablastični limfom. Limfom povezan s HIV-om koji se javlja u bolesnika s KSHV virusom je primarni limfom efuzije (8).

Određeni genski produkti HIV-a, posebice Tat, mogu biti potencijalno onkogeni u njihovoj ulozi transaktivatora staničnih gena, kao što su interleukin (IL) 6 i IL10. Tat protein može izravno interferirati s kontrolom staničnog ciklusa putem interakcije s regulatornim proteinom R2/p13017. Upravo ova uloga Tat proteina je značajan čimbenik u patogenezi HIV-povezanog Burkittovog limfoma (3). Međutim, doprinos HIV-a u patogenezi limfoma uglavnom je neizravan mehanizam. Tipični razlog za povećanje imunološke deficijencije kod ljudi HIV-om povezanog Non-Hodgkinovim limfomom rezultat je imunosne disfunkcije izazvane HIV-om (8).

Kronična aktivacija antigena izazvana HIV infekcijom može pridonijeti proizvodnji poliklonalnih B-stanica, te stoga potiče pojavu monoklonalnih B-stanica. Utvrđeno je da su cirkulirajući laki lanci bez imunoglobulina povišeni u pacijenata s povećanim rizikom od limfoma povezanih s HIV/AIDS-om, a to može predstavljati markere poliklonalne aktivacije B-stanica. Prekomjerna proizvodnja stimulirajućih citokina B-stanica često prethodi početku HIV-om povezanog Non-Hodgkinovog limfoma, što dodatno podupire aktivaciju B-stanica i potiče stvaranje grešaka u modifikaciji deoksiribonukleinske kiseline (DNA) izazvanih aktivacijom i onkogenih translokacija, dajući B-stanicama transformirani fenotip. Ključni procesi kojima HIV uzrokuje razvoj limfoma su: produljena proliferacija/iscrpljenost B-stanica zbog kronične antigene stimulacije, zatim duljina i težina imunodeficijencije ili imunosupresije (8) te hipergamaglobunemiju (3).

## 6. LIMFOMI POVEZANI S HIV INFEKCIJOM

### 6.1. Difuzni B velikostanični limfom

Difuzni B velikostanični limfom je agresivni B-stanični limfom koji se identificira difuznom proliferacijom velikih neoplastičnih B limfoidnih stanica (1) te je najčešći limfom povezan s HIV/AIDS infekcijom (2). Difuzni B velikostanični limfom se javlja u svim životnim



dobima, uglavnom sa karakterističnim brzim povećanjem limfnih čvorova te približno 30% pacijenata ima prisutne B simptome (1). Difuzni B velikostanični limfom se javlja na nodalnim ili ektranodalnim mjestima, pri čemu su gastrointestinalni trakt i SŽS (1, 3, 4) najčešća mjesta te se uglavnom javljaju u bolesnika s teškom imunosupresijom. Limfomi SŽS čine 15 – 30% difuznih B velikostaničnih limfoma povezanih s HIV infekcijom te se ove neoplazme najčešće javljaju u velikom mozgu, ali mogu zahvatiti i mali mozak, bazalne ganglije ili moždano deblo. Druga vrlo učestalo zahvaćena ektranodalna mjesta u HIV pozitivnih pacijenata su jetra i koštana srž (1).

Difuzni B velikostanični limfom se može razviti i kod HIV-inficiranih i kod neinficiranih bolesnika, ali postoje neke varijacije između ove dvije skupine. Na temelju stanične morfologije i profiliranja ekspresije gena, difuzni B velikostanični limfom u HIV infekciji je potklasificiran u centroblaste (tip B-stanica germinativnog centra) i imunoblaste (tip aktiviranih B-stanica). Imunoblastični tip se najčešće javlja u stadiju AIDS-a i gotovo uvijek je povezan s EBV infekcijom. Centroblastični difuzni B velikostanični limfom se definira kao limfom s dominacijom centroblasta, dok se imunoblastični difuzni B velikostanični limfom definira kao limfom s više od 90% imunoblasta ili plazmablasta. U HIV pozitivnih pacijenata, ovi se podtipovi pojavljuju približno jednako učestalo. Sistemski difuzni B velikostanični limfom često ima karakteristike visokog rizika kao što su uznapredovali stadij limfoma, zahvaćenosti limfnih čvorova i lošu prognozu, a same tumorske stanice su vrlo često zaražene EBV-om (1).

Dijagnostika difuznog B velikostaničnog limfoma se provodi biopsijom suspektanog limfnog čvora. Ovisno o mjestu uvećanog limfnog čvora biopsija se provodi lokalno pod kontrolom UZV-a ili CT-a, dok ponekad je potrebna i kirurška ekscizijska biopsija. Uzorak dobiven biopsijom nam omogućuje procjenu nodalne strukture te imunohistokemijski paneli (CD20, MYC, CD10BCL2...), fenotipsku i molekularnu analizu tvore (8).

Centroblastični tip difuznog B velikostaničnog limfoma možemo prepoznati se po difuznim listovima velikih limfoidnih stanica s okruglim ili ovalnim jezgrama i istaknutim nukleolima, dok imunoblastični tip difuznog B velikostaničnog limfoma ima značajke diferencijacije plazmacitoida (8).

## 6.2. Burkittov limfom

Burkittov limfom i Burkittu slični limfomi čine najveću skupinu Non-Hodgkinovih limfoma povezanih s HIV infekcijom i to čak 35 – 50% neoplazmi (3). Burkittov limfom je drugi najčešći podtip Non-Hodgkinovog limfoma koji se javlja kod HIV pozitivnih pacijenata (4) s relativno visokim brojem CD4 stanica. Novootkriveni bolesnici imaju izraženo opće loše stanje i povišene razine laktat dehidrogenaze. Kod Burkittovog limfoma je učestala ekstrapodalna zahvaćenost, sa zahvaćenošću središnjeg živčanog sustava u osam do 28% slučajeva. Burkittov limfom nastaje iz B-stanica i brzorastući je tip tumora koji se često javlja u mlađoj dobi te je smrtonosan ukoliko se ne liječi (1).

Burkittov limfom povezan s HIV infekcijom čini 10 do 35% svih limfoma povezanih s HIV-om te ima visoku stopu zahvaćenosti usne šupljine. Burkittov limfom usne šupljine karakteriziraju masivne, ulcerirane intraoralne mase koje obuhvaćaju gingivu s jednim ili više zuba te zahvaća i čeljust ili maksilu. Tumorske kvržice usne šupljine brzo rastu, a fizički pregledi često otkrivaju povećani submandibularni limfni čvor (1).

Burkittov limfom je potklasificiran u tri kliničke varijante: endemsku, sporadičnu i povezanu s imunodeficijencijom. Podtip Burkittovog limfoma povezan s imunodeficijencijom se najčešće javlja u bolesnika s HIV/AIDS-om i čini 30 do 40% Non-Hodgkinovih limfoma povezanog s AIDS-om. Endemski podtip Burkittovog limfoma je u 98% slučajeva povezan s EBV infekcijama koje se javljaju u 30 do 40% HIV-om uzrokovanih Burkittovih limfoma povezanih s imunodeficijencijom (1).

Dijagnostika HIV pozitivnih bolesnika suspektnih za razvoj neoplazmi je identična dijagnostici opće populacije, odnosno postavljanje dijagnoze Burkittovog ili Burkitt-sličnog limfoma zahtijeva populaciju CD10 pozitivnih B-stanica srednje veličine s visokom stopom proliferacije i demonstraciju translokacije koja uključuje MYC gen (3) i u gotovo 80% slučajeva translokacije T 8/14 (8).

## 6.3. Primarni limfom središnjeg živčanog sustava

Primarni limfom SŽS je podtip Non-Hodgkinovog limfoma koji zahvaća SŽS, uključujući mozak, kralježnicu, cerebrospinalnu tekućinu i oči. Razvija se u bolesnika s teškom imunološkom supresijom te učestalost primarnog limfoma SŽS se smanjila uvođenjem HAART terapije. Primarni limfom SŽS povezan s HIV-om je gotovo uvijek i EBV-pozitivan (1). EBV

se gotovo uvijek kod primarnog limfoma SŽS-a može naći u stanicama limfoma i u cerebrospinalnoj tekućini (2). Bolesnici oboljeli od primarni limfom SŽS-a povezanog s HIV-om imaju izražene promjene u mentalnom statusu ili žarišne neurološke simptome te za razliku od HIV-negativnog primarni limfom SŽS, koji imaju karakteristične višestruke lezije mozga. Najčešći simptomi primarnog limfoma SŽS-a su promjene mentalnog stanja, simptomi intrakranijalnog tlaka poput glavobolje, mučnine, povraćanja, edema papile te lokalni simptomi kompresije kao što su epilepsija, gubitak pamćenja, nestabilan hod, oštećenje vida i zamućen govor (1). Klinički nalazi i standardne radiološke pretrage ne mogu dati konačnu dijagnozu, što obično zahtijeva biopsiju mozga; međutim, u slučajevima kada je limfom na teško dostupnom mjestu kombinacija pozitivnog nalaza EBV-a u cerebrospinalnoj tekućini i dosljednih radioloških nalaza kod HIV pozitivnih bolesnika s ozbiljnom imunosupresijom može biti dovoljna za postavljanje dijagnoze (2).

Oko 4% svih primarnih tumora mozga i 1% svih slučajeva NHL-a otpada na primarne limfome središnjeg žičanog sustava te 1,6 do 9,0% pacijenata s HIV/AIDS-om ima dijagnozu primarnog limfoma središnjeg žičanog sustava te time čini drugu najčešću ozljedu intrakranijalne mase u ovih bolesnika (8).

#### 6.4. B-stanični limfom niskog stupnja

Bolesnici koju boluju od AIDS-a imaju 14 puta veći rizik za razvoj Non-Hodgkinovog limfoma niskog stupnja za razliku od opće populacije. B-stanični limfomi niskog stupnja predstavljaju tri – sedam posto limfoma povezanih s HIV infekcijom. Od B – staničnih limfoma niskog stupnja povezanih s HIV infekcijom najčešće se javljaju folikularni limfom, B-stanični limfocitni limfom malih stanica, ektranodalni limfom marginalne zone B-stanica limfoidnog tkiva povezanog sa sluznicom i monocitoidni B-stanični limfom. Limfomi niskog stupnja se uglavnom javljaju kod pacijenata s relativno normalnim brojem CD4 u perifernoj krvi, a preživljavanje je jednako kao i u bolesnika negativnih na HIV infekciju (3).

#### 6.5. Periferni T – stanični limfom

Periferni T – stanični limfomi predstavljaju rijetku vrstu limfoma povezanih s HIV infekcijom. Studije su procijenile da osobe pozitivne na HIV imaju 15 puta veći rizik od neoplazmi T – stanica u usporedbi s očekivanom učestalošću u općoj populaciji. Prijavljeni

slučajevi uključuju različite podtipove kao što su: periferni limfom T – stanica, nespecificirani, neplastični limfom velikih stanica, angioimunoblastični limfom T – stanica, leukemiju/limfom T-stanica odraslih povezanih s humanim T – staničnim limfotropnim virusom tipa 1 (HTLV-I) i ektranodalni T – stanični limfom. Pacijenti s uznapredovanom HIV infekcijom mogu imati masivni CD8-pozitivni kožni T – stanični infiltrat koji oponaša T – stanični limfom. Od simptoma se obično javlja svrbež te generalizirana, papulozna erupciju koja može oponašati fungoidnu mikozu (3).

## 6.6. Hodgkinov limfom

Hodgkinov limfom je jedna od najdominantnijih hematoloških zloćudnih bolesti koja se očituje Reed – Sternbergovim stanicama (HRS), a koju ne definira HIV infekcija sama po sebi, ali se njegova učestalost znatno povećala uvođenjem HAART terapije (8). Bolesnici s pozitivnom HIV infekcijom imaju između pet do 26 puta veći rizik oboljenja od HL-a od opće populacije (3, 4), a srednja dob osoba oboljelih od Hodgkinovog limfoma povezanih s HIV infekcijom je 30 godina. Učestalost Hodgkinova limfoma je znatno veća u imunokompromitiranih bolesnika, osobito u onih bolesnika pozitivnih na HIV (8). Pojava Hodgkinova limfoma u stanju ekstremne imunodeficijencije manja je u usporedbi s blagim imunološkim poremećajem. Uzrok tome bi mogao biti nedostatak potrebne imunološke interakcije između stanica HRS-a i ne-neoplastičnih upalnih stanica. HRS stanice stupaju u interakciju sa svojim mikrookruženjem kroz međustaničnu interakciju i proizvodnju čimbenika rasta i citokina, što rezultira obranom okolnog staničnog okruženja na način da ih štiti od napada imunološkog sustava domaćina. Osim toga, međustanična signalizacija i proizvodnja citokina od strane okolnih stanica iz okoliša također podupiru proliferaciju HRS stanica pružanjem potrebnih signala koji omogućavaju samoj HRS stanici da se razmnožava i živi (8).

Kod Hodgkinovih limfoma pozitivnih na HIV infekciju nema citološke i fenotipske razlike u HRS-u naspram bolesnika sa Hodgkinovim limfomom koji nije povezan s HIV-om. U većini slučajeva Hodgkinova limfoma povezanog s HIV-om postoji koincidentna infekcija EBV-om te je ova povezanost s EBV-om znatno jača od populacije bolesnika sa Hodgkinovim limfomom negativnih na HIV (3).

Hodgkinov limfom povezan s HIV-om se najčešće pojavljuje u uznapredovanom kliničkom stadiju sa vrlo lošom prognozom te prisutnim B simptomima, često ima prisutnu ektranodalnu zahvaćenost, zahvaćenošću koštane srži te vrlo agresivnim tijekom bolesti. Limfni čvorovi koju

su zahvaćeni se uglavnom neuobičajeni poput kože, pluća i gastrointestinalnog trakta. Ova ekстранodalna mjesta nikada nisu zahvaćena kod Hodgkinova limfoma nepovezanog s HIV infekcijom (3, 4, 2). Hodgkinov limfom povezan s HIV-om je u 80 – 100% slučajeva povezan s infekcijom EBV-a (2).

Hodgkinov limfom se dalje dijeli na klasični Hodgkinov limfom i nodularni limfocitno-predominantni Hodgkinov limfom. Klasični Hodgkinov limfom je neoplastična bolest s heterogenim epidemiološkim, kliničkim, patološkim i virološkim karakteristikama koja čini više od 90% slučajeva Hodgkinovih limfoma, a ponaša se kao agresivna neoplazma, dok je u većina slučajeva nodularnih limfocitno-predominantnih Hodgkinovih limfoma indolentne prirode. Klasični Hodgkinov limfom čini 10% svih limfoma i najčešći je maligni tumor u bolesnika mlađih od 20 godina. U Sjedinjenim Američkim Državama klasični Hodgkinov limfom je peti najčešći HIV tumor uz Non-Hodgkinov limfom, Kaposijev sindrom, rak pluća i rak anusa (8).

#### 6.7. Primarni efuzijski limfom

Primarni efuzijski limfom je rijedak podtip agresivnog B – staničnog Non-Hodgkinovog limfoma te se javlja gotovo isključivo u pacijenata zaraženih HIV-om. Ovaj podtip limfoma čini manje od pet posto svih Non-Hodgkinovih limfoma povezanih s HIV-om. Uzrokuje ga HHV8 infekcija te je u 60 – 70% slučajeva primarnog efuzijskog limfoma prisutna koinfekcija EBV. Primarni efuzijski limfom se sastoji od neoplazme B-stanične loze koja se obično predstavlja kao pleuralni, peritonealni ili perikardijalni maligni limfomatozni izljev, obično bez kontinuirane tumorske mase, koja je dosljedno povezana s Kaposijevim sarkomom povezanom infekcijom herpes virusom (8, 3, 4). Primarni efuzijski limfom se također može prezentirati i kao čvrsta tumorska masa sa ili bez pridruženog izljeva (3) .

Primarni efuzijski limfom se klasificira u dva oblika, a to su:

- a) klasični oblik za kojeg su karakteristične serozne šupljine s rekurentnim malignim izljevom, ali bez prisutnosti tumorske mase
- b) ekстранodalni oblik kojeg karakteriziraju mase u drugim organima, posebice limfnim čvorovima, gastrointestinalnom traktu, središnjem živčanom sustavu i koži s ili bez izljeva (8)

Čvrsta tumorska masa bez pridruženog izljeva se još naziva i "ekstrakavitarna" ili "čvrsta varijanta" primarnog efuzijskog limfoma, a najčešće se pojavljuje u gastrointestinalnom traktu ili mekom tkivu, a može se pojaviti i limfnim čvorovima. Ekstrakavitarna varijanta primarnog efuzijskog limfoma ima nešto bolju prognozu naspram primarnog efuzijskog limfoma koji se prezentira izljevom (3).

Bolesnici koji obolijevaju od primarnog efuzijskog limfoma mogu imati genetske promjene u vidu kromosomskih abnormalnosti, a najčešće se radi o trisomiji 12 kromosoma, trisomiji 7 kromosoma, aberacije u 1q21-25 i različite mutacije (3).

Unatoč pokušajima da se obnovi imunološki odgovor domaćina pomoću HAART terapije i razvijanju molekularno ciljane terapije protiv aktiviranog rasta tumora i signaliziranja preživljavanja, primarni efuzijski limfom ima lošu prognozu osobito zbog toga što se javlja u imunokompromitiranih bolesnika. (8).

#### 6.8. Plazmablastični limfom

Plazmablastični limfom je poseban, rijetki podtip difuznog B velikostaničnog limfoma koji se najčešće javlja u usnoj šupljini ili čeljusti bolesnika zaraženih HIV infekcijom te čini 2,6% svih limfoma povezanih s HIV infekcijom (3). Plazmablastični limfom je prvobitno opisan u kasnim devedesetima kao rijetka varijanta difuznog B velikostaničnog limfoma, s plazmocitoidnim izgledom, koji zahvaća primarno mukozna mjesta i javlja se uglavnom u HIV pozitivnih pacijenata (2).

Plazmablastični limfom nastaje iz aktiviranih B-stanica koje su u tranziciji od imunoblasta do plazma stanica. Iznimno je agresivan tumor, s ekstenzivnom proliferacijom divovskih neoplastičnih stanica koje izgledaju kao imunoblasti B-stanica, ali imaju imunofenotip plazma stanica (8).

Iako se plazmablastični limfom često javlja u usnoj šupljini, gotovo 45% plazmablastičnih limfoma se događa u ekstraoralnoj šupljini. Kod većine bolesnika dolazi do brzog rasta tumorske mase te uznapredovanog kliničkog stadija s povišenom razinom laktat dehidrogenazu i prisutnim B simptomima (8). Karakteriziran je gubitkom markera zrelih B stanica, uključujući CD20, i povišenim indeksom proliferacije. Gotovo je uvijek povezan s EBV-om, a do 50% slučajeva nosi translokaciju koja uključuje gen MYC, što može imati negativan prognostički

učinak. Većina provedenih studija izvješćuje o lošem ukupnom preživljenju (5-17 mjeseci) bolesnika liječenih različitim kemoterapijskim režimima (2).

## 7. Ebstein-Barr virus (EBV)

Virusne infekcije odgovorne su za približno 15% do 20% svih karcinoma. Mnoge virusne infekcije povezane su s povećanim rizikom od limfoma, a EBV je identificiran u neoplastičnim stanicama u većini slučajeva Hodgkinovih limfoma i u nekim podtipovima Non-Hodgkinovih limfoma razvijenih u osoba zaraženih HIV-om (8).

EBV je ljudski gama-1 herpesvirus koji je dominantan u svim populacijama, a prisutan je kao latentna asimptomatska infekcija. Ima visok potencijal transformacije rasta limfocita te je etiološki povezan s različitim limfoproliferativnim lezijama i malignim limfomima. EBV povezan s limfoproliferacijom može doprinijeti razvoju limfoproliferativnih bolesti kao što su B-stanični Non-Hodgkinov limfom i Hodgkinov limfom. HIV pozitivne osobe sklonije su obolijevanju od EBV limfoproliferativne bolesti. EBV uzrokuje polovicu svih limfoma povezanih s HIV/AIDS-om te gotovo sve slučajeve Hodgkinova limfoma povezanog s HIV-om (8).

Limfoproliferativne bolesti, uključujući limfome koji definiraju AIDS, kao što su Burkittov limfom i drugi Non-Hodgkinovi limfomi, kao i Hodgkinovi limfomi povezani s HIV-om, mogu biti izravno uzrokovani EBV-om. Pojava EBV-a kod Hodgkinovog limfoma i Non-Hodgkinovog limfoma znatno je veća u osoba zaraženih HIV-om nego u općoj populaciji. Burkittov limfom je također učestalo povezan s EBV-om te se prisutnost EBV nalazi u mnogim slučajevima Burkittova limfoma, točnije u 30 – 50% svih Burkittovih limfoma. Plazmablastični limfom je također snažno povezan s EBV infekcijom jer prisutnost EBV u plazmablastičnom limfomu povezanog sa HIV-om se javlja u 74% slučajeva (8).

EBV je prisutan je u gotovo svim slučajevima Hodgkinova limfoma povezanim s HIV-om te ima važnu ulogu u njegovoj etiopatogenezi (4). Kod Hodgkinova limfoma povezanih s HIV-om, karakterističan je visok stupanj interakcije EBV-a te u gotovo svim slučajevima Hodgkinov limfom je izravno povezan s imunološkom deficijencijom. Kod osoba negativnih na HIV infekciju prisutnost EBV se javlja u 20 – 50% bolesnika, dok kod klasičnog Hodgkinovog limfoma povezanog s HIV infekcijom su gotovo svi bolesnici pozitivni i na EBV. Klinički nalazi su pokazali da umjerena imunološka aktivacija nakon uvođenja HAART terapije može

povećati stimulaciju B stanica kao i opterećenje limfocita inficiranih EBV-om i posljedično tome povećati rizik od razvoja klasičnog Hodgkinovog limfoma (8).

## 8. DIJAGNOSTIKA

Uvođenje HAART terapije dovelo je do smanjenja rizika od pojave raka, ali je smrtnost od raka u eri HAART-a povećana. Kao rezultat toga, neophodno je napraviti probir na rak među pacijentima s HIV/AIDS-om čak i nakon što počne sa uzimanjem HAART-a. Teška imunološka deficijencija i AIDS, uključujući maligne bolesti koje definiraju AIDS, nastaju kada HIV zahvati CD4 stanice te upravo radi toga probiri na karcinome trebaju biti dio rutinske kliničke skrbi za osobe koje žive s HIV-om (8).

Velika većina bolesnika s limfomom povezanim s HIV-om ima prisutne B simptome, uključujući neobjašnjivu vrućicu, snažno noćno znojenje i/ili gubitak težine veći od 10% normalne tjelesne težine. U okruženju HIV infekcije, limfom ima tendenciju pojavljivanja na višestrukim ekстранodalnim mjestima te zahvaćanja koštane srži što se javlja kod otprilike 20% bolesnika pri početnoj fazi bolesti. Zahvaćenost koštane srži statistički je povezana s zahvaćenošću leptomeningeusa, kao i limfomom unutar kosti. Zahvaćenost leptomeningea limfomom javlja se u približno 20% bolesnika s novodijagnosticiranim sistemskim limfomom povezanim s HIV-om. Bolesnici mogu biti potpuno asimptomatski, a kod onih bolesnika kod kojih se javljaju simptomi, najčešće oni uključuju promijenjen mentalni status, paralizu kranijalnih živaca, glavobolju te utrnulost brade (9).

Više od 50% zahvaćenosti koštane srži povezano je sa smanjenim preživljenjem ovih bolesnika. Gastrointestinalni trakt je zahvaćen limfomom kod otprilike jedne četvrtine novo dijagnosticiranih bolesnika, koji se javljaju s bolovima u trbuhu, anoreksijom, mučninom i povraćanjem ili promjenom navike pražnjenja crijeva te je moguće primijetiti nadutost abdomena ili abdominalnu masu. Zahvaćenost rektuma nije neobična, a manifestira se kao rektalna masa ili bol pri defekaciji. Limfom jetre također je relativno učestao, a javlja se u otprilike 10% do 25% bolesnika. Simptomi koji se mogu uočiti kod limfoma jetre su žutica, B simptomi, bolovi u abdomenu i/ili anoreksija (9).

Rutinska analiza krvi je vrlo važan segment u vrijeme postavljanja dijagnoze, ali tokom i samog liječenja. Kod bolesnika s novodijagnosticiranim limfomom u krvnim pretragama očekujemo pojavu anemije, neutrofilije, limfopenije, trombocitopenije ili leukopenije. Potrebno je uzeti u



obzir da se trombocitopenija i leukopenija, osim kao posljedica limfoma, mogu pojaviti i kao posljedica samog HIV-a, raznih često korištenih lijekova ili oportunističkih infekcija. Također za limfome je vrlo specifična povišena razina laktat dehidrogenaze koja zahtjeva kontinuiranu kontrolu zbog toga što povišena razina laktat dehidrogenaze ima prognostičke implikacije koje su povezane sa smanjenim preživljenjem. Razine mokraćne kiseline također mogu biti povećane prilikom dijagnoze te kako bi se spriječila hiperurikemija povezana s lizom tumora alopurinol je indiciran prije uvođenja kemoterapije. Razine kalcija u serumu također mogu biti povišene prilikom postavljanja dijagnoze (9).

Nakon krvnih pretraga kod sumnje na limfomom povezanim s HIV-om treba napraviti kompjuteriziranu tomografiju (CT) na kojoj će se kod bolesnika s limfomom vidjeti generalizirana ili lokalizirana limfadenopatija. Posebna se pozornost treba obratiti na retroperitonealne i mezenterične čvorove, kao i na područja limfnih čvorova u blizini mjesta ektranodalne bolesti. Skeniranje galijem-67 može biti osobito korisno u bolesnika s limfomom povezanim s HIV-om jer može razlikovati maligni limfom od reaktivne limfadenopatije. Limfomi visokog i srednjeg stupnja gotovo su uvijek skloni galiju, a skeniranje galijem može biti korisno u identificiranju lezija koje još nisu uzrokovale specifično povećanje organa ili čvorova na skeniranju CT-om. Uz njegovu poznatu osjetljivost i specifičnost kod limfoma, skeniranje galijem-67 može biti osobito korisno u procjeni rezidualnih, stabilnih masa nakon završetka kemoterapije. Rezidualne mase mogu se pojaviti u čak 40% bolesnika s limfomom koji su uspješno liječeni. U prisutnosti rezidualne mase po završetku kemoterapije, hematolog može pretpostaviti da je preostala aktivna limfomatozna bolest još uvijek prisutna i da će biti potrebna daljnja terapija (9).

Sljedeći korak kod sumnje na razvoj limfoproliferativne bolesti u osoba s HIV-om potrebno je učiniti biopsiju suspektanog limfnog čvora. Ovisno o mjestu uvećanog limfnog čvora biopsija se provodi lokalno pod kontrolom UZV-a ili CT-a, dok je ponekad potrebna i kirurška ekscizijska biopsija. Uzorak dobiven biopsijom omogućuje procjenu nodalne strukture te imunohistokemijsku, fenotipsku i molekularnu analizu tvorbe (8). Prvo se provodi morfološka analiza uzoraka tkiva kako bi se dobile ključne informacije o strukturi i obrascu rasta limfnih čvorova. Dodatni biomarkeri i genetsko testiranje obično se koriste za daljnju kategorizaciju tipova limfoma, određivanje klonalnosti, prognoze i ciljeva liječenja. Limfomi su morfološki i imunofenotipski heterogeni, a različite podtipove limfoma nije moguće razlikovati samo standardnim patološkim pregledom. Stoga su različiti markeri stanične površine korišteni za

razlikovanje specifičnih podtipova limfoma. Za dijagnostiku podtipa limfoma koriste se molekularna dijagnostika, imunohistokemija i različite laboratorijske pretrage (8, 9).

Lumbalna punkcija ne pripada rutinskim pretraga u bolesnika s novootkrivenim limfomom, ali kod bolesnika sa limfomom povezanim s HIV-om bi trebali se obaviti u vrijeme početne procjene stadija te raditi kontrolne lumbalne punkcije za vrijeme liječenja bolesnika. Čak 20% bolesnika s HIV-om povezanim limfomom može imati limfom unutar likvora bez prisutnosti specifičnih simptoma ili kliničkog znaka takve zahvaćenosti. U prisutnosti limfomatoznog meningitisa, broj stanica može biti normalan ili visok, uz prisutnost abnormalnih stanica citološki. Razina glukoze može biti niska ili normalna, dok protein u likvoru može biti povišen ili normalan. Također je moguća i prisutnost EBV-a ili citomegalovirusa u likvoru (9).

Biopsija i aspirat koštane srži čine inicijalnu dijagnostiku tijekom početne evaluacije stadija bolesti u bolesnika s limfomom povezanim s HIV-om. Limfomatozna zahvaćenost koštane srži statistički je povezana s limfomom u likvoru i kostima. Uz aspirat koštane srži uzima se i uzorak kosti koji se šalje na patohistolišku analizu. Aspirat koštane srži se šalje dalje na citološke pretrage, staničnu i molekularnu imunologiju, citogentiku te fluorescentu in situ hibridizaciju ili poznatije kao FISH (9). Zahvaćenost koštane srži je češća u bolesnika s imunodeficijencijom i u bolesnika s uznapredovalim stadijem bolesti, manje povoljnim histološkim tipovima ili konstitucionalnim simptomima. Biopsija koštane srži preporučuje ponovljati tokom liječenja radi praćenja uspješnosti liječenja, za sve bolesnike sa B simptomima, uznapredovanim stadijem bolesti ili citopenijom u perifernoj krvi (10).

## 9. LIJEČENJE

Tijekom posljednjih 30 godina, liječenje limfoma povezanog s HIV-om se razvilo u svrhu poboljšane kontrole replikacije HIV-a i očuvanjem imunološke funkcije. Glavni cilj liječenja je da se uravnoteži primjena učinkovitog citotoksičnog liječenja s njegovim učinkom na imunološku funkciju i infektivne komplikacije. Prvi korak u liječenju limfoma povezanih s HIV-om sastoji se od utvrđivanja točnog histološkog podtipa limfoproliferativne bolesti, proširenosti bolesti, zdravstvenog stanja bolesnika, postojećih koegzistirajućih komoriditeta (8), procjena uznapredovalosti HIV-a uključujući CD4+ stanice te procjena limfoidne malignosti. Također je vrlo važna informacija o osjetljivosti virusa HIV-a na dostupne antiretrovirusne lijekove te prethodna povijest komplikacija povezanih s HIV/AIDS-om kod bolesnika (2).

Najbolji prvi izbor za liječenje limfoma povezanih s HIV-om tek treba biti utvrđen, a odgovarajuća terapija trebala bi uzeti u obzir stadij, međunarodni prognostički indeks, stupanj imunosupresije, komoriditete i podtip limfoma.

Pojava HAART-a imala je značajan utjecaj na ishod limfoma povezanih s HIV-om, pri čemu su prosječne stope preživljenja dramatično porasle zbog blagotvornih učinaka HAART-a na imunološku funkciju. Bolesnici s dobrom imunološkom funkcijom imaju manji rizik od infekcije, što omogućuje bolju i redovnu primjenu kemoterapije. Najčešća terapijska strategija za limfome povezane s HIV/AIDS-om je kemoterapija. HIV pozitivni pacijenti s malignim bolestima tokom liječenja kemoterapijom nastavljaju uzimati HAART (8).

Određeni lijekovi koji se koriste u liječenju HIV-a i kemoterapija imaju preklapajuće nuspojave, kao što su renalna i jetrena toksičnost, mijelosupresija i periferna neuropatija. Osim toga, mnogi lijekovi za kemoterapiju i lijekovi za HIV se metaboliziraju putem u jetri, a određena HAART terapija može povećati ili inhibirati klirens kemoterapijskih sredstava, što posljedično može dovesti do povećane toksičnosti povezane s kemoterapijom ili do smanjenja učinkovitosti liječenja (2). Stoga je izrazito bitna suradnja između infektologa i hematologa u usklađivanju HAART terapije i kemoterapijskih protokola kako bi se osigurala najbolja učinkovita terapija za bolesnika sa što manjim brojem nuspojava i očuvanom kvalitetom života samoga bolesnika (8).

Nekoliko autora predlaže prekid antiretrovirusne terapije tijekom liječenja limfoma. Međutim, retrospektivna analiza ispitivanja AMC034 pokazala je da se u bolesnika liječenih istodobno HAART-om s prilagođenom dozom EPOCH + rituksimab (R-DA-EPOCH) omogućuje brži oporavak imunološke funkcije u usporedbi s uzastopnom kemoterapijom i HAART-om. Meta-analiza 1546 bolesnika s Non-Hodgkinovim limfomom povezanim s HIV-om pokazala je da su istovremeni HAART i kemoterapija povezani sa statistički poboljšanim stopama potpune remisije s trendom prema poboljšanom ukupnom preživljenju. Trenutačno se predlaže da svi pacijenti zaraženi HIV-om s malignim bolestima nastave s HAART-om tijekom kemoterapije (2).

Kemoterapija u bolesnika s HIV/AIDS-om je jedna kao i kod HIV/AIDS negativnih bolesnika, a ona uključuje: rituksimab, ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon (protokoli: R-CHOP, EPOCH i R-DA-EPOCH), ciklofosfamid, vinkristin, doksorubicin, visoke doze metotreksata/ifosfamida, etopozid i visoke doze citarabina s rituksimabom (R-CODOX-M) te doksorubicin, bleomicin, vinblastin i darkarbazin.

Zbog immunosupresije i oslabljenog imunološkog sustava u HIV/AIDS pozitivnih pacijenata oboljelih od malignih bolesti vrlo učestalo dolazi do pojave oportunističkih infekcija, osobito za vrijeme produljenog uzimanja kortikosteroida (osobito u visokim dozama), primjene kemoterapije, sniženog broja CD4 i dugotrajne neutropenije. Upravo zbog toga tokom immunosupresivnog liječenja je izrazito važna profilaksa faktorom stimualacije granulocitnih kolonija (G-CSF) te antibioticima kako bi se spriječila toksoplazma i pneumonija uzrokovana gljivičnom infekcijom *Pneumocystis carinii*.

Liječenje HIV-om povezanog difuznog B velikostaničnog limfoma je znatno napredovalo u posljednja tri desetljeća, sa značajnim poboljšanjima u stopama preživljavanja. Prije pojave HAART-a prognoza preživljavanja bolesnika oboljelih od difuznog B velikostaničnog limfoma sa uznapredovanom HIV infekcijom je bila samo šest mjeseci zbog učestalih infekcija, neuspjeha kemoterapijskog učinka, velike toksičnosti te kratke remisije. Standard liječenja HIV – difuznog B velikostaničnog limfoma je kemoterapija ili kombinacija kemoterapije i zračenja, a prema AIDS Malignancy Consortiumu (AMC) najbolji pristup liječenja je kombinirani režim primjene kemoterapije rituksimaba, etopozida, prednizona, vinkristina, ciklofosfamida i doksorubicina prilagođeno broju CD4. U kliničkoj praksi najčešće korišteni protokol je R-EPOCH (rituximab, vinkristin, etopozide, doksorubicin i ciklofosfamid), osobito kod tumora sa visokom frakcijom rasta tumorskih stanica ili onih sa plazmablastičnom histologijom. Prema smjernicama National Comprehensive Cancer Network, R-EPOCH je preferirani tretman za HIV-om povezan difuzni B velikostanični limfom (2). Također se za većinu ovih bolesnika preporučuje se kombinirana kemoterapija s CHOP-om (ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon) uz dodatak imunoterapije rituksimabom u onih s CD20 pozitivnom bolešću. Ovaj izbor liječenja zahtijeva profilaksu za pneumoniju uzrokovanu *Pneumocystis jirovecii* i antibiotsku profilaksu za crijevne organizme. Također se može provesti antivirusna i antifungalna profilaksa. Kada su zahvaćeni paranazalni sinusi, epiduralni prostor ili koštana srž, ili ako bolest zahvata više od dva ekстранodalna mjesta, treba učiniti lumbalnu punkciju kao dio dijagnostičke obrade (10).

Bolesnici oboljeli od Non-Hodgkinova limfoma poveznog s HIV prije uvođenja HAART-a su imali nižu stopu uspješnosti liječenja naspram HIV negativnih bolesnika oboljelih od Non-Hodgkinova limfoma sa sličnom histopatologijom. Razlog tome su bile česte oportunističke infekcije koje su bile ujedno i učestali uzrok smrti. Uvođenjem HAART-a bolesnici oboljeli od Burkittova limfoma pozitivni na HIV infekciju imaju poboljšanu imunološki funkcije što omogućava primjenu agresivnijih kemoterapijskih protokola sa niskim nuspojavama.

Kemoterapija koja se koristi u liječenju je protokol CODOX-M/IVAC koji se sastoji od deksametazona, ciklofosfamida, vinkristina, doksorubicina, metotreksata, ifosfamida, etopozida i citarabina (2). Za većinu pacijenata s Burkittovim limfomom povezanim s AIDS-om, CDE (ciklofosamid, doksorubicin i etopozid) plus rituksimab je preporučeno liječenje. Tijekom liječenja treba nastaviti s HAART-om zajedno s antifungalnom profilaksom P. jirovecii kao i antivirusnim lijekovima. Svi pacijenti trebaju primiti G-CSF i biti podvrgnuti lumbalnoj punkciji. Također im treba primjenjivati intratekalnu kemoterapiju i visoke doze antineoplastičnih lijekova koji prolaze krvno-moždanu barijeru (10).

Za razliku od drugih karcinoma mozga, primarni limfom SŽS dobro reagira na kemoterapiju i terapiju zračenjem, ali preživljavanje je obično loše u usporedbi s limfomima izvan SŽS-a (1). HIV pozitivni pacijenti s primarnim limfomom SŽS-a imaju uznapredovalu imunosupresiju što onemogućuje primjenu visokih doza metotreksata (MTX), što se uveliko poboljšalo uvođenjem HAART-a. Nekoliko retrospektivnih studija je pokazalo učinkovitost liječenja kombinacijom HAART-a i visokih doza MTX-a. Kombinacija drugih terapija s visokim dozama MTX-a nije poboljšalo ishod bolesti te je bilo povezano s povećanom stopom neutropeničnih komplikacija. Primjena rituksimaba nije doprinijela neželjenoj toksičnosti te zbog nedostatka prospektivnih studija se i predlaže liječenje bolesnika kombinacijom HAART-a, visokih doza MTX-a i rituksimaba (2).

Prije uvođenja HAART terapije, prognoza Hodgkinova limfoma bila je lošija u usporedbi na opću populaciju zbog loše tolerancije na kemoterapiju, visoke stope oportunističkih infekcija i toksičnih smrti. U bolesnika koji su odgovorili na HAART, kemoterapija i sveukupne stope preživljavanja su se značajno poboljšale, a najčešće korištena početna sistemska terapija za Hodgkinov limfom je kombinacija ABVD koja se sastoji od doksorubicina, bleomicina, vinblastina i darkarbazine. ABVD i HAART su pokazali da imaju više stope izlječenja (8, 2). Tri velike retrospektivne studije pokazale su da je potpuni odgovor na ABVD terapiju i HAART je bio 74 – 87%, a petogodišnje očekivano preživljavanje je 76 – 81% (11). Vrlo je značajno da od dviju provedenih retrospektivnih studija je napravljena usporedba s bolesnicima negativnih i pozitivnih na HIV infekciju koja je pokazala kako je ishod bolesti jednak kod obje grupe bolesnika. (12, 13). Trenutno se provodi istraživanje vezano uz liječenje oboljelih od Hodgkinova limfoma sa brentuximab vedotinom (Adcetris) i kombinirana terapija AVD – BV (brentuximab vedotin, doksorubicin, vinblastine i darkarbazine) u kojem sudjeluju i bolesnici pozitivni na HIV infekciju. Dosad su ispitani I i II stadij bolesti te se trenutno ispituje III stadij Hodgkinova limfoma. Brentuximab vedotin ili Adcetris je imunoterapija koja djeluje na CD30

receptore te u kombinaciji s kemoterapijom (ABVD) ubija znatno više kanceroznih stanica te gotovo svi bolesnici koji se liječe ulaze u remisiju (14, 15). Brentuximab vedotin se može primjenjivati kao prva linija liječenja, kada nema odgovor najmanje dvije linije liječenja ili kod relapsa Hodgkinova limfoma (16).

Ukupno preživljenje bolesnika s HIV-om povezanog primarnog limfoma SŽS-a prije pojave HAART-a bilo je dva mjeseca, iako se ukupno preživljenje poboljšalo s HAART-om medijan ukupnog preživljavanja je jedna godina. Prije razvoja HAART-a, najčešći tretman za HIV-om povezanog primarnog limfoma SŽS-a bilo je palijativno zračenje cijelog mozga, koje je uzrokovalo dugotrajnu neurotoksičnost. Bolesnici s HIV-om povezanim primarnim limfomom SŽS-a se danas liječe zračenjem i/ili visokim doza metotreksata s leukovorinom i rituksimabom (8).

Liječenje primarnog efuzijskog limfoma je povezano s lošom prognozom zbog njegove rezistencije na citotoksičnu terapiju, osobito prije uvođenja HAART-a. Kemoterapijski protokoli koji se koriste u liječenju su CHOP (ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon), EPOCH (endoksan, vinkristin, doksorubicin, prednizon i ciklofosfamid), hiper-CVAD (hiperfrakcionirani ciklofosfamid, vinkristin, doksorubicin deksametazon i visoke doze metotreksata i citarabina) i CODOX-M/IVAC (ciklofosfamid, vinkristin, doksorubicin, visoke doze metotreksata/ ifosfamid, etoposid, visoke doze citarabina) (8). Najčešće korišten protokol u liječenju primarnog efuzijskog limfoma je CHOP (ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon) koji omogućuje postizanje potpune remisije u 40 – 50% bolesnika (2). Uz primjenu kemoterapije, autologna transplantacija matičnih stanica ima veliku ulogu u postizanju ishoda s potpunim odgovorom kod bolesnika. S obzirom da je primarni efuzijski limfoma rijetka bolest, ne postoji konačne smjernice u njegovom liječenju. Trenutno se provodi kliničko istraživanje liječenja primarnog efuzijskog limfoma kombinacijom lenalidomida i rituksimaba u EPOCH protokolu s obećavajućim rezultatima (17).

Prije uvođenja HAART-a, plazmablastični limfom je imao vrlo lošu prognozu, s medijanom preživljavanja u rasponu od 4 do 18 mjeseci. MYC aberacije, iznimno loš statusa te uznapredovali stadij bolesti su povezani s lošom prognozom. Uvođenjem HAART-a bolesnici s HIV-om oboljeli od plazmablastičnog limfoma doživjeli su spontanu regresiju. Kemoterapijski protokoli koji se koriste u liječenju su CHOP (ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin i prednizon), Hiper-CVAD-MA (hiperfrakcionirani ciklofosfamid, vinkristin, doksorubicin deksametazon i visoke doze metotreksata i citarabina), CODOX-M/IVAC (ciklofosfamid, vinkristin, doksorubicin, visoke doze metotreksata/ ifosfamid, etoposid, visoke

doze citarabina), ciklofosamid, metil-CCNU i bleomicin te EPOCH (endoksan, vinkristin, doksorubicin i ciklofosamid). Postoje nova terapijska istraživanja koja se ispituju u svrhu poboljšanja ishoda bolesti. Jedna od njih je Bortezomib koji je posebnog interesa jer je također posebno učinkovit protiv multiplog mijeloma, koji dijeli mnoge molekularne i imunohistokemijske značajke s plazmablastičnim limfomom te je nekoliko izvješća dokumentiralo pozitivnu aktivnost bortezomiba kod plazmablastičnog limfoma. Također i lenalidomid, kao pojedinačni lijek, korišten je s određenim uspjehom kod relapsa/refraktornog plazmablastičnog limfoma i u kombinaciji s kemoterapijom u prvoj liniji liječenja (2).

## 10. ULOGA HEMATOLOŠKIH MEDICINSKIH SESTARA U SKRBI ZA HIV-OM POVEZANE LIMFOME

Imati dijagnosticiran rak i živjeti s rakom i nakon njega vrlo je personalizirano iskustvo. Učinak raka na pojedinca je toliko dubok da može ugroziti njihovu fizičku, emocionalnu, psihološku, duhovnu i društvenu dobrobit. Izvanredna stanja uzrokovana rakom i njegovim liječenjem zahtijevaju specijaliziranu skrb koju pružaju odgovarajuće obrazovane i obučene hematološke medicinske sestre. Pružanje integrirane skrbi usmjerene na bolesnika i optimalna komunikacija bitne su komponente hematološke sestrinske skrbi koje se često zanemaruju (18).

Pružanje zdravstvene skrbi za bolesnike oboljele od limfoma povezanih s HIV-om je usmjereno na specifične potrebe svakog pacijenta, uključujući dimenzije koje nadilaze fizički aspekt, a koje se obvezuju tijekom suočavanja s bolešću. Dakle, u planiranju skrbi trebaju se uzeti u obzir potrebe, želje, sklonosti, ponašanja, osjećaji te percepcija bolesnika prema njegovoj bolesti. Pružanje skrbi počinje od trenutka postavljanje dijagnoze HIV-a (prevencija razvoja limfoma), zatim sumnje na dijagnozu limfoma uzrokovanih HIV-om, tokom dijagnostike, a potom i tokom cijelog liječenja i oporavka od bolesti te komplikacijama liječenja koje mogu trajati desetljećima. Medicinska sestra će se tokom skrbi za bolesnike suočiti sa raznim izazovima u pružanju skrbi te su tu izrazito važni alati upravljanja i emocionalna inteligencija svake medicinske sestre unutar tima koji skrbi za bolesnika. Kako bi se osigurala što bolja skrb za bolesnika tijekom hospitalizacije i izvan bolničkih odjela te što veća kvaliteta života bolesnika te kako bi se mogle pratiti sve promjene i novi načini liječenja u bolesnika oboljelih od limfoma potrebna je kontinuirana edukacija medicinskog tima uključenih u pružanje skrbi (17).

Uloga hematoloških medicinskih sestara se sastoji od:

- promicanja zdravlja
- podizanja svijesti o hematološkim bolestima
- ranog otkrivanja raka
- sudjelovanje u dijagnostici (pomoć pri izvođenju intervencija poput biopsije koštane srži i lumbalne punkcije)
- osiguranje pregleda od strane onkološkog tima (plan liječenja, nabava posebno skupih lijekova)
- koordinacije skrbi
- pružanje liječenja kemoterapijom, radioterapijom te potpornom terapijom
- upravljanja simptomima i neželjenim posljedicama terapije
- edukacija i kontinuirana komunikacija sa bolesnikom i članovima obitelji
- emocionalne i socijalne podrške
- osiguranjem patronažne skrbi i zdravstvene njege u kući
- osiguravanje fizioterapije nakon otpusta iz bolnice
- palijativne skrb (18)

Sestrinska skrb za ovakve bolesnika je izrazito izazovna, zahtjevna te iziskuje veliko kliničko znanje i iskustvo. Kod skrbi za bolesnike s limfomom povezanim s HIV-om potreban je interdisciplinarni pristup raznih stručnjaka unutar tima, od medicinskih sestara i liječnika do dijetetičara, fizioterapeuta, psihologa, infektologa itd. Kod skrbi za ovakve bolesnike medicinska sestra pruža neposrednu, kontinuiranu 24-satnu skrb, zbrinjavanja akutnih stanja te pravovremeno uočava komplikacije liječenja, procjenjuje poboljšanja/pogoršanja stanja. Medicinska sestra je također dužna obratiti pozornost i na psihosocijalne i emocionalne aspekte osobito u stanjima tjeskobe, straha, depresivnosti te socijalne ranjivosti osobe (9, 17). Poznavanje i razumijevanje psihosocijalnih stanja bolesnika oboljelih od limfoma povezanih s HIV-om je temelj terapijskog pridržavanja bolesnika u vidu informacija i znanja koja su stekli bolesnici i njihova obitelj te oni utječu na danje stavove i osjećaje bolesnika te njegova uvjerenja o bolesti i liječenju (17).

## 11. SUMNJA NA LIMFOPROLIFERATIVNU BOLEST

Osobe sa limfoproliferativnim bolestima se najčešće javljaju kod liječnika opće prakse ili na hitan prijem sa bezbolnim povećanim limfnim čvorovima koji se obično javljaju na vratu, medijastinumu ili prsnom zidu te se vrlo često navode i porast temperature, noćno znojenje,



gubitak težine, slabost te malaksalost. Bolesnici također mogu prijaviti nejasne trbušne smetnje (krvarenje, začepljenje crijeva, grčeve, ascites), simptome kompresije leđne moždine ili bol u leđima te kašalj, dispneju i bol u prsima. Kašalj, dispneja i bol u prsima se javljaju u oko 20% bolesnika te uglavnom ukazuju na zahvaćenost pluća limfomom. Kod bolesnika koji dolaze s ovim simptomima te se postavlja sumnja na limfoproliferativnu bolest, treba zabilježiti bilo kakvu povijest infekcije HIV-om, postojanje HIV/AIDS infekcije, prijašnje transplantacije organa, kongenitalne imunodeficijencije, autoimunih bolesti, prijašnje liječene karcinome ili drugog liječenja imunosupresivnim lijekovima...

Kod fizikalnog pregleda bolesnika oboljelog od limfoproliferativne bolesti povezane s HIV-om treba pažljivo pregledajte sva mjesta za limfne čvorove i abdomen za znakove hepatosplenomegalije i ascitesa. Potrebno je odraditi detaljan fizikalni pregled kože jer se vrlo često mogu javiti kožne lezije koje izgledaju kao čvorići ili papule s tendencijom ulceriranja. Kod palpacije limfnih čvorova treba obratiti pažnju na submentalne, infraklavikularne, epitrohlearne, ilijačne, femoralne i poplitealne čvorove jer su ti čvorovi najčešće zahvaćeni. Zahvaćeni čvorovi su karakteristično bezbolni, čvrsti i gumaste konzistencije te su slobodno pokretni i različite su veličine. Uz palpaciju limfnih čvorova obavezno treba palpirati jetru ili slezenu, koje mogu biti povećane. Također treba uzeti podatke o apetitu bolesnika, postoji li gubitak na težini, točnije koliko kilograma je bolesnik izgubio te u kojem vremenskom periodu te kakve su mu prehrambene navike tj. konzumira li istu količinu hrane ili je znatno smanjio obroke. Još jedan od vrlo važnih podataka je prisutnost groznice ili povišene tjelesne temperature. Važno je uzeti u obzir koliko dugo bolesnik ima temperaturu, do koliko stupnjeva je temperatura rasla, je li uzimao kakav antipiretik te da li povišena tjelesna temperatura pada do afebriliteta ili samo do subfebriliteta.

Nakon fizikalnog pregleda medicinska sestra provodi i prati bolesnika kroz dijagnostičke postupke. Najprije vadi krv bolesniku koju je zadao liječnik, zatim osigurava transport bolesnika na RTG srca i pluća, CT vrata, toraksa, abdomena i zdjelice te ako se radi od limfomu SŽS CT glave, a zatim se radi i MR. CT i MR se koriste za postavljanje dijagnoze te pregledu zahvaćenosti limfnih čvorova, slezene, želudaca, tankog crijeva. Zatim vrlo važni dijelovi dijagnostičke obrade u svrhu postavljanja dijagnoze su biopsija kosti i/ili lumbalna punkcija te punkcija povećanog limfnog čvora (19).

## 12. SESTRINSKA ULOGA PRILIKOM LIJEČENJA BOLESNIKA OBOLJELOG OD HIV-OM POVEZANOG LIMFOMA:

### 12.1. Screening za osobe oboljele od HIV-a u svrhu ranog otkrivanja limfoma

Iako ne postoje klasični screening testovi za rano otkrivanje limfoma kao što postoje za rano otkrivanje karcinoma dojke, karcinoma kolona, karcinoma pluća, raka testisa itd. kod visokorizičnih skupina kao što su bolesnici oboljeli od HIV/AIDS-a koji imaju povećan rizik od obolijevanja od limfoma postoje određeni testovi koji se mogu provoditi u svrhu ranog otkrivanja nastanka tumora, a to su uglavnom redoviti fizikalni pregledi bolesnika s osvrtnom na pažljivi pregled limfnih čvorova, RTG srca/pluća te testiranje na hepatitis B i C. Kako bi se prevenirala pojava limfoma kod bolesnika oboljelih s HIV/AIDS-om izrazito je važna kontrola replikacije HIV-a s učinkovitim i dobro podnošljivim režimom HAART-a koji se utvrđuje kvantificiranjem HIV viremije i broja CD4. Uz kontrolu HIV viremije i CD4 stanica vrlo je važno da bolesnik ima dobro pogođenu HAART terapiju, da je dobro podnosi te da se pridržava redovnog uzimanja HAART terapije i kontrolnih pregleda. S obzirom da osobe oboljele od HIV-a su vrlo često izloženi rizičnim ponašanjima kao što su nezaštićeni spolni odnosi, odabir spolnih partnera, konzumacije droge putem kontaminiranih igala i šprica hepatitisom B i C, konzumiranje alkoholnih i duhanskih proizvoda sa učestalo slabim imunološkim statusom vrlo ih važno testirati na humani papiloma virus uz testiranja na hepatitis B i C te upućivanje bolesnika na izbjegavanje rizičnog ponašanja, pružanje pomoći te organizaciju skrbi izvan bolnice. Iako se ovi testovi smatraju na neki način screenig testovima za rano otkrivanje limfoma kod HIV pozitivnih bolesnika, sve dok se ne opipa povećani limfni čvor zapravo se neće ni sumnjati u razvoj limfoproliferativne bolesti. Odgovarajuće pružanje skrbi, učinkovito otkrivanje, postavljanje dijagnoze i liječenje zloćudnih bolesti je od ključni dio liječničke i sestrinske skrbi za rano otkrivanje karcinoma, osiguravanje što veće kvalitete života te preživljavanje bolesnika (20).

### 12.2. Praćenje imunološkog status

CD4 T-limfociti imaju vitalnu ulogu u održavanju integriteta ljudskog imunološkog sustava te su primarne ciljne stanice za virus HIV-a. Progresivno smanjenje CD4 stanica rezultira slabljenjem imunološke sposobnosti te visoke šanse za razvoj oportunističkih infekcija. Za

praćenje napredovanja bolesti i učinkovitosti HAART-a mjerenje CD4+ T – limfocita ostaje jedini i najvažniji parametar za liječenje pacijenata oboljelih od HIV-om povezanog limfoma kako bi na vrijeme spriječili nastanak infekcije te omogućili liječenje bez potrebe odgoda sljedećeg terapijskog ciklusa (21).

### 12.3. Osiguravanje adekvatnih venskih puteva i ubodni incident

Periferni i centralni venski kateteri se sve više postavljaju kod bolesnika oboljelih od HIV/AIDS-a, a osobito u oboljelih od limfoma zbog potrebe za kontinuiranim venskim pristupom u svrhu primjene velike količine infuzijske terapije, kemoterapijskih agensa, transfuzije krvi i krvnih derivata, primjene antibiotske i antifungalne terapije te primjene parenteralne prehrane (22). Adekvatan intravenski pristup je ključna komponenta u liječenju HIV-om povezanog limfoma kako bi se osigurala odgovarajuća primjena kemoterapije bez pojave ekstavazacije. (23). Hematološke medicinske sestre odgovorne su za sigurnu i pravovremenu primjenu intravenskih tretmana bolesnika kroz periferni i središnji venski kateter te zbrinjavanje svih mogućih komplikacija. Primjena kemoterapije putem perifernog venskog pristupa kroz duže vrijeme oštećuje periferne krvne žile te one postaju krhke i propusne stoga tokom posljednjih godina, povećanom primjenom visokih doza kemoterapije je došlo i do povećane upotrebe perifernog venskog katetera i centralnog venskog katetera u HIV pozitivnih bolesnika oboljelih od limfoma (24).

Iako nekoliko čimbenika kao što su mjesto katetera, karakteristike korištenog materijala, karakteristike korištenih lijekova i tekućina, trajanje, učestalost i modalitet liječenja te primijenjene aseptičke tehnike utječu na uspjeh intravenozne kemoterapije, razina znanja i sposobnosti medicinske sestre igraju ključnu ulogu (24).

Intervencije koje se provode putem venske kateterizacije pružaju mnoge prednosti za pacijenta i zdravstvene djelatnike, ali one također mogu uzrokovati probleme poput flebitisa, celulitisa, ekstavazacije, tromboflebitisa, zračne embolije, cirkulatornog preopterećenja, krvarenja, hematoma, začepljenja katetera i infekcije (22, 24). Stoga, da bi se postiglo uspješno upravljanje intravenskom primjenom kemoterapije, kako bi se spriječile komplikacije i produžio vijek trajanja katetera, medicinske sestre trebaju imati odgovarajuće znanje te bi se trebale pridržavati preporuka i smjernica utemeljenih na dokazima u svojoj praksi (24).

Infekcija centralnih venskih katetera je ozbiljna komplikacija, osobito u bolesnika oboljelih od HIV-om povezanog limfoma zbog stečene imunodeficijencije i prisutnih neutropenija nakon svakog kemoterapijskog ciklusa (22). HIV infekcija ima različite učinke na staničnu i humoralnu imunost, kao što su deficiti neutrofila, velik broj HIV – RNA kopija, nizak broj CD4 stanica te defekti kože i sluznice koji su predisponirajući faktori za češći razvoj bakterijskih infekcije u HIV pozitivnih bolesnika nego HIV negativnih bolesnika. Infekcije centralnih venskih katetera HIV pozitivne populacije mogu biti teške sa mnogim komplikacijama koje iziskuju produljenu hospitalizaciju, prijem u jedinicu intenzivnog liječenja te mogući ishod može biti i smrtni ishod. Zapravo od ere uvođenja HAART terapije veći broj HIV pozitivnih bolesnika završava u jedinica intenzivnog liječenja zbog multirezistentnih infekcija krvotoka nego zbog pneumonije uzrokovane *Pneumocystis jiroveci*. Prema novijoj literaturi, kliničke manifestacije infekcija krvotoka su najčešće uslijed centralnih venskih katetera, u osoba koje žive s HIV-om slične su onima u HIV seronegativnih pacijenata, s time da je incidencija i mortalitet često su veći u HIV populaciji. Što se tiče nozokomijalnih infekcija, posljednjih godina prevalencija multirezistentnih bakterija izoliranih iz kliničkih uzoraka kod HIV bolesnika sa postavljen centralnim venskim kateterom nastavlja rasti na globalnoj razini, a Italija je jedna od europskih zemalja s najvećom učestalošću multirezistentnih bakterija (25).

Sredinom 2020. godine objavljena je studija koja se bavila epidemiologijom infekcija kod bolesnika oboljelih od HIV-a s fokusom na mikroorganizme rezistentne na više antibiotika. Proveli su retrospektivnu opservacijsku studiju koja je uključivala sve pozitivne izolate u HIV pozitivnih bolesnika. Ukupno su imali 263 bolesnika sa izoliranim mikroorganizmima, od kojih je ~65%, bila na učinkovitoj HAART terapiji te ~35% sa visokim brojem replikacija HIV – RNA. Medijan CD4 u trenutku izolacije uzročnika bakterijske infekcije je bio nizak (207 CD4/ $\mu$ L). Najzastupljeniji izolirani mikroorganizam je bio *Enterobacteriaceae* od kojih su najčešći uzročnici bili *Escherichia coli* te *Klebsiella pneumoniae*. Druga najizoliranija skupina su bili stafilokoki od kojih se najviše izoliralo koagulaza – negativni stafilokoki te *Staphylococcus aureus* te su većina bili rezistentni na meticilin. Zatim je velik broj izolata bio iz skupine streptokoka i enterokoka, od koji su uglavnom izolirani *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* te *Klebsiella pneumoniae* otporna na karbapenem. Od drugih gram negativnih bakterija velik broj je bilo izolirane *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumani*. U provedenoj studiji autori su uvidjeli kako je najveći dio gram – pozitivnih bakterija u bolesnika s postavljenim centralnim venskim putem izolirano kod bolesnika koji su se liječili na kliničkim odjelima i u jedinici intenzivnog liječenja, dok većina

gram – negativnih bakterija je izolirano kod bolesnika s centralnim venskim na odjelima kirurgije. U studiji prema prikupljenim podacima epidemiologija multirezistentnih bakterija u osoba s HIV-om se ne razlikuje previše u odnosu na opću populaciju bolesnika (25). S obzirom da bolesnici oboljeli od HIV-om povezanog limfoma imaju lošiju imunološko – virološku situaciju u odnosu na ostatak HIV pozitivne populacije, hematološke medicinske sestre dužne su provoditi antimikrobne programa upravljanja i kontrole bolničkih infekcija sa strogim aseptičnim postupcima prilikom uvađanja te korištenja perifernih i centralnih venskih katetera kako bi se spriječio razvoj infekcija uzrokovanih multirezistentnim bakterijama koje mogu ugroziti život bolesnika (22).

Što se tiče korištenja centralnih venskih katetera u hematologiji najčešće se koriste centralni venski kateteri, PICC kateteri, PORT kateteri te MIDLINE kateteri. Centralne venske kateter postavljaju anesteziolozi ili posebno educirani hematolozi o postavljanju samog katetera. PICC katetere postavljaju hematolozi educirani o postavljanju PICC-a u perifernu baziličnu ili cefaličnu venu nadlaktice koja vodi direktno do desnog atrija. PORT kateter se postavlja u operacijskoj sali pod općom anestezijom direktno u gornju šuplju venu ispred desnog atrija, a PORT igle postavljaju, mijenjaju i uklanjaju medicinske sestre educirane o PORT kateterima. PORT kateteri su dugotrajni kateteri koji mogu punktirati do 2000 uboda te velika prednost je to što se ne vide ispod kože te bolesnici se mogu slobodno u njima kupati te nemaju negativan utjecaj na fizički izgled bolesnika (23). MIDLINE kateter postavljaju više medicinske sestre pod kontrolom UZV-a sa položenim tečajem o postavljanju MIDLINE katetera te sa barem 20 postavljenih MIDLINE-a pod nadzorom prije nego što krene samostalno ih postavljati. MIDLINE kateter se smatra jednostavnim rješenjem za bolesnike koji će duže vrijeme primati intravensku terapiju jer se sami kateter može koristiti do 29 dana od trenutka postavljanja, a postavlja se u baziličnu ili cefaličnu venu sa vrhom u aksilarnoj veni (26). Neovisno o tome tko postavlja periferni ili centralni venski kateter ili postavlja li medicinska sestra periferni venski put ili punktira ili vadi li PORT iglu uvijek može doći do ubodnog incidenta.

Ubodni incident je jedan od mnogih rizika kojim su zdravstveni radnici izloženi na radnome mjestu te postoji preko 20 patogena koji mogu nanijeti zarazu, a najopasnijim se smatra ubodni incident kod bolesnika sa hepatitisom B i C te kod HIV/AIDS pozitivnih bolesnika. Obveza svakog poslodavca je da o svakoj ozljedi oštrim predmetom, a osobito o ubodnom incidentu obavijesti Službu za medicinu rada HZJZ-a te u sklopu svake zdravstvene ustanove djelatnici su dužni prijaviti svom Bolničkom povjerenstvu svaki ubodni incident koji se dogodi tijekom rada. Prema podacima HZJZ u 2022. godini je prijavljeno 692 vrste incidenata. Analizom

podataka, koji pokazuju koju vrstu incidenta je zdravstveni djelatnik doživio, ukazuje da je polovica ukupnog broja incidenata, njih 386 (56%) bilo prijavljeno kao ubodi raznim vrstama igala, a zatim slijede ubodi ostalih instrumenata kao 102 (15%) zabilježenih incidenata, zatim ubodi mandrenom intravenske kanile 46 (7%) te ozljeda skalpelom 43 (6%) od ukupnog broja zaprimljenih prijava ubodnih/ekspozicijskih incidenata tijekom 2022. godine. Ubodni incident se može prevenirati edukacijom zdravstvenih djelatnika o ispravnom rukovanju te odlaganju oštrih predmeta i igala, nošenjem osobne zaštite te korištenjem intravenskih igala i PORT igala sa zaštitnim čepom (27).

#### 12.4. Kontinuirana edukacija bolesnika o bolesti, dijagnostici, liječenju, uzimanju terapije, važnosti pridržavanja higijene, životu s limfomom

Edukacija pacijenata je jedan od ključnih elementa sestrinstva. Bolesnici koji se liječe od HIV-a imaju ogromnu količinu informacija koje moraju usvojiti o svojoj bolesti i liječenju. Bolesnici s limfomom povezanim s HIV-om moraju razumjeti dodatne informacije o kemoterapijskim tretmanima povrh već složenih režima liječenja HAART-om. Velika količina složenih informacije može biti zbunjujuća i opterećujuća za bolesnika, posebno kada se HAART terapija može povremeno prekidati tijekom kemoterapije. Jasno opisivanje i definiranje rasporeda liječenja i lijekova ključno je za sprječavanje dodatnih komplikacija, a ponekad je najbolje uz usmene upute bolesniku davati i pismene upute tokom svake faze liječenja (9).

#### 12.5. Primjena kemoterapije te tretiranje nuspojava kemoterapije

Sestrinska uloga prilikom primjene kemoterapije se razlikuje s obzirom na to priprema li medicinska sestra sama citostatsku terapiju ili unutar bolnice postoji centralna priprema citostatika. Ukoliko na odjelu medicinska sestra samostalno priprema kemoterapiju potrebno je imati na umu da ta osoba mora proći posebnu edukaciju o pripremi i skladištenju kemoterapije te poznavati pravilan način pripreme kemoterapije te moguće rizike pri rukovanju s citostaticima. Prilikom pripreme citostatika na odjelu potrebno je osigurati posebno mjesto skladištenja za citostatike, poseban frižider samo za čuvanje citostatika, detaljno dokumentirati narudžbu i potrošnju i citostatika, osigurati posebnu prostoriju s digestorom za pripremu

citostatika, poseban pribor za pripremu citostatika, poseban otpad za citotoksični otpad, sredstva za dekontaminaciju pri razlijevanju citostatika te zaštitnu odjeću (28). U Hrvatskoj postoje i bolnice koje imaju jedinicu centralne pripreme citostatika koje se nalaze u nadležnosti ljekarne te su zatvoren sustav koji je određen odgovarajućim propisima o načinu izgleda prostorije, potrebnim filterima te načinu rada i zaštite na radu. Priprema citostatika se odvija pod strogo kontroliranim uvjetima uz propisane mjere zaštite uz to da se osoblje koje radi na pripremi citostatika treba izmjenjivati svaka dva sata kako bi se smanjio rizik od kontaminacije i neželjenih posljedica po zdravstvenog djelatnika. Osobe koje pripremaju citostatsku terapiju ne smije biti mlađe od 18 godina, biti pripadnik rizičnih skupina (trudnice, dojilje...) te je poželjno da su izvan reproduktivne dobi. U Republici Hrvatskoj još uvijek nema formalne edukacije i tečajeva o radu sa citostaticima i o radu u centralnoj jedinici za pripremu citostatika nego se znanje prenosi međugeneracijskim prijenosom znanja i vještina, samoedukacijom te prateći svjetska zbivanja, pravilnike i propise (29). Nakon što liječnik odredi kemoterapijski protokol, doze lijekova i način primjene koje će bolesnik dobiti ispisuje narudžbenicu preko kompjuterskog programa „CATO“ u kojem mora potvrditi da bolesnik može dobiti terapiju, farmaceutski tehničar uz nadzor farmaceuta priprema kemoterapiju prema odgovarajućem kemoterapijskom protokolu. Na gotov pripravak koji je spreman za upotrebu potrebno je naznačiti ime i prezime pacijenta, datum rođenja pacijenta, vrstu i količinu lijeka, ukoliko se lijek ubacuje u otopine ukupnu količinu tekućine koja se nalazi u boci itd. Nakon propisanog označivanja gotov pripravak se stavlja u propisane folije te se odnosi u zatvoreni kontejner s dostavnicom za pripremljenu kemoterapiju za određenog bolesnik i za određeni odjel (30).

Medicinska sestra koja primjenjuje kemoterapiju odgovorna je za sigurno rukovanje lijekovima, dvostruku provjeru lijekova, osiguravanje odgovarajućega venskog puta, procjenu uređaja za središnji venski pristup i praćenje nuspojava (31). Dakle prilikom primjene kemoterapije medicinska sestra treba provjeriti je li stigla odgovarajuća terapija za odgovarajućega bolesnika, u pravoj dozi, u pravom obliku i razrjeđenju ako se radi o intravenskoj terapiji te u pravo vrijeme. Ukoliko se radi o subkutanoj injekciji medicinska sestra odabrali odgovarajuće mjesto primjene (npr. citostatska terapija rituximab ako se primjenjuje subkutano izričito se primjenjuje samo u trbuh jer druga područja nisu klinički ispitana) koje ima odgovarajuću količinu masnog tkiva te potrebno je pripaziti je li potreba premedikacija prije primjene subkutane terapije. Kod primjene kemoterapije koje se primjenjuje intravenski nakon osiguravanja odgovarajućega venskog puta (intravenska kanila, centralni venski kateter, PORT kateter ili PICC kateter) preporučljivo je primijeniti terapiju putem infuzomata kako bi

se osigurao da točna doza kemoterapije istekne u točno određeno vrijeme, odgovarajućim protokom u pravo vrijeme (30).

Hematološka medicinska sestra koja skrbi za bolesnika oboljelog od HIV-om povezanog limfoma mora dobro poznavati učestale i rijetke nuspojave koje se mogu javiti u bolesnika za vrijeme liječenja te kontinuirano procjenjivati stanje bolesnika kako bi na vrijeme prevenirali i/ili zbrinuli sve nuspojave (32). Osim što medicinska sestra mora dobro poznavati sve moguće nuspojave primjene kemoterapije, ona mora biti i vrlo vješta u komunikaciji s pacijentom kako bi dobila na vrijeme sve ključne informacije o tome kako se bolesnik osjeća, kako ne bi došlo do skrivanja simptoma ili umanjenja nuspojava koje su se javile prilikom zadnje primjene kemoterapije ili koje javljaju prilikom trenutačne primjene kemoterapijskog ciklusa (33). Simptomi i potrebe bolesnika moraju se procjenjivati svakodnevno u više navrata (32). Važno je da je medicinska sestra ujedno i vješt komunikator kako bi mogao dobiti ključne informacije od pacijenta o tome kako se osjeća, a ne temeljiti svoju procjenu samo na onome što mu oči govore. Potrebne su napredne vještine uzimanja anamneze jer pacijenti često nerado opisuju koliko su zapravo bile loše nuspojave, iz straha da će njihova kemoterapija biti prekinuta.

Učestale posljedice citostatske terapije:

- kod primjene citostatske terapije putem intravenske kanile može se javiti: crvenilo, bol ili pečenje mjesta postavljene kanile ili uzduž vene, hematoma, paravenski infiltrat, ekstravazacija lijeka, flebitis i tromboflebitis
- kod primjene citostatske terapije putem CVK i PICC katetera može se javiti: krvarenje uz ubodno mjesto, začepljenje CVK/PICC-a, infekcija, začepljenje CVK/PICC katetera, zračna embolija
- kod primjene citostatske terapije putem PORT katetera može se javiti: krvarenje uz postavljenu iglu, isticanje kemoterapije pored postavljene igle porta, promjena položaja PORT katetera, začepljenje porta ili infekcija porta
- akutne nuspojave (javljaju se za vrijeme primjene ili nekoliko dana nakon primjene kemoterapije):
  - alergijska reakcija – crvenilo, svrbež, urtikarije, anafilaksa
  - gastrointestinalne tegobe - mučnina i povraćanje
  - mukozitis i stomatitis
  - zimica i tresavica bez porasta tjelesne temperature
  - febrilna neutropenija; pancitopenija



- opstipacija ili dijareja
  - kožne reakcije – npr. crvenilo i/ili otok na mjestu primjene subkutane kemoterapije
  - umor i malaksalost
  - alopecija
  - gubitak apetita
  - promjenjiv okus hrane i pića
  - dispneja
  - bol vezana uz tumorsku tvorbu
  - periferna neuropatija
  - ekstravazacija
- kasne nuspojave (nastaju nekoliko godina nakon primjene kemoterapije):
- oštećenje imunološkog sustava
  - neplodnost
  - sekundarni tumori (33, 30)

Medicinska sestra treba dobro poznavati moguće nuspojave s obzirom na lokaciju tumorske tvorbe kako bi predvidjela komplikacije te pravovremeno intervenirala. Npr. ukoliko bolesnik ima tumorsku tvorbu u mozgu, medicinska sestra će svojim znanjem pravovremeno reagirati na znakove povećanog intrakranijalnog tlaka kao što promijenjen mentalni status, dispneja, glavobolja, povraćanje, znati će da su moguće varijacije u krvnome tlaku, poremećaji srčanog ritma itd. (32).

Prilikom primanja kemoterapije ili prilikom zračenja bolesnik može patiti od suhih usta, gubitka i/ili promjene okusa, disfagije, mučnine i povraćanja te mukozitisa. Vrlo važne sestrinska uloga je poticanje i edukacija bolesnika o njezi usne šupljine. Uz njegu usne šupljine može se osigurati bolesniku komadići leda tokom dana kako bi se smanjila nelagoda te primjena antiemetika. Uz dogovor s bolesnikom i dijetetičarom potrebno je osigurati željenu, nutritivno bogatu hranu koja će podržati prehranu pacijenta. Potrebno je ukloniti sve neugodne mirise iz okoline pacijenta, osobito tijekom uzimanja obroka (19). Mučnina i povraćanje je jedan od najvećih strahova koji navode bolesnici prilikom započinjanja liječenja. Iako postoje veliki pomaci u farmakološkom liječenju mučnine i povraćanja izazvanih kemoterapijom ono i dalje nije iskorijenjeno. Glavni čimbenik rizika za razvoj mučnine i povraćanja izazvanih kemoterapijom je emetički potencijal režima kemoterapije, dok drugi čimbenici koji utječu na mučninu i povraćanje su dob (više se javlja u mlađima od 50 godina), spol (više se javlja u žena),

komorbiditeti, drugi lijekovi te unos alkohola. Od farmakoloških antiemetika veliki značaj u prevenciji mučnine izazvane kemoterapijom su učini ondasteron, aprepitant ili Emend te granisetron. S obzirom da mučnina utječe uveliko na kvalitetu života bolesnika, medicinska sestra ima važnu ulogu u provedbi odgovarajućih intervencija u prevenciji i/ili smanjenju pojave mučnine i povraćanja izazvanih kemoterapijom. Medicinska sestra treba prije primjene kemoterapije primijeniti antiemetik koji je propisao liječnik, savjetovati bolesnika da uzima male, česte obroke, da izbjegava jake mirise, savjetovati i osigurati gorak čaj i dovoljan unos vode u malim čestim gutljajima, preporučiti će bolesniku da izbjegava sokove i gazirana pića, uzimanje alkoholnih pića, pušenje te savjetovati mirovanje (33).

Dijareja je vrlo učestala posljedica primanja kemoterapije, a uzrok je izravno oštećenje sluznice koja oblaže gastrointestinalni trakt. Osim kemoterapije bolesnici oboljeli od HIV-om povezanog limfoma vrlo često imaju dijareju zbog prekomjerna uporaba antibiotika, sindroma malapsorpcije te učestalih infekcija. Liječenje se provodi oralnom nadoknadom tekućine, intravenskom hidracijom te prema krvnim nalazima nadomjeskom elektrolita. Medicinska sestra je dužna na vrijeme dobiti informacije o pojavi dijareje od strane pacijenta, uzet odmah uzorak stolice za koprokulturu, pratiti učestalost i količinu proljevastih stolica, osigurati kontinuiranu hidraciju, poticati bolesnika na povećanje unosa tekućine, bilježiti unos i iznos tekućine, kod izrazito velikih dijareja nepokretnih bolesnika vagati količinu stolice, osigurati sterilnu dijetu za akutni proljev te primijeniti propisane lijekove poput metronidazola i loperamida. Ukoliko se dijareja ne kontrolira i ne liječi može doći do dugotrajne odgode daljnjeg liječenja, dehidracije, zatajenja bubrega, perforacije, infekcija te smrtnog ishoda (33).

Febrilna neutropenija je po život je opasna komplikacija liječenja hematoloških bolesnika zbog izrazito slabog imunološkog sustava i brzog razvoja duboke neutropenije, a osobito je opasna za HIV pozitivne bolesnike. Učestalost pojave febrilne neutropenije varira i ovisi o mijelosupresivnoj prirodi kemoterapijskih lijekova koje bolesnik prima, zdravstvenom stanju pacijenta i opsegu komorbidnih stanja. Gotovo svaki hematološki bolesnik nakon primitka mijelosupresivne kemoterapije će razviti neutropeniju, ali pojava vrućine označava to hitnim stanjem te zahtjeva prijem na bolničko liječenje i promatranje. Vrlo je važno da medicinska sestra educira bolesnika da prilikom pojave vrućice se odmah javi u hitnu službu kako bi se spriječio nastanak sepse. Bolesniku koji se javlja u hitnu službu sa febrilnom neutropenijom treba potpunu „septičku obradu“ (vađenje hemokultura, uzimanje mikrobioloških briseva i uzoraka poput urinokulture i uzorka stolice) kako bi se utvrdio uzročnik te treba unutar jednog sata krenuti sa primjenom antibiotika širokog spektra. Kod većine bolesnika neutropenija se

stabilizira i povlači antibiotskom terapijom, ali za neke infekcija napreduje do septičkog šoka koja zahtjeva intenzivnu skrb te moguć je i smrtni ishod. Zadaće hematološke sestre u sprječavanju febrilne neutropenije su usmjerenje na razvijanje i jačanje provedbe putova skrbi za pacijente osmišljenih za prevenciju i upravljanje febrilnom neutropenijom, pružanje odgovarajuće edukacije o febrilnoj neutropeniji za zdravstvene djelatnike, pacijente i njihovu obitelj te pružanje usmenih i pisanih informacija pacijentima o ranim znakovima febrilne neutropenije (33).

Umor i smanjena pokretljivost su učestale nuspojave limfoma povezanih s HIV-om, osobito nakon jačih ciklusa kemoterapije koje utječu na kvalitetu života bolesnika. Umor je jedna od najčešćih nuspojava liječenja raka, a može trajati od nekoliko mjeseci do čak i nekoliko godina nakon izlječenja (32). Stvarna prevalencija umora kod bolesnika podvrgnutih kemoterapiji nije poznata, ali se smatra da svaki bolesnik osjeća određeni stupanj umora (33). Uloga medicinske sestre u optimizaciji kvalitete života je u uključivanju fizioterapeuta i psihologa u skrb, edukacija o racionalnom trošenju energije u svrhu smanjenja umora, edukacija o planiranju dnevnih aktivnosti sa puno odmora između svake aktivnosti, naglašavanje važnosti postupnog povećanja aktivnosti, osiguranje fizioterapeuta u bolnici i kod kuće bolesnika u svrhu jačanja mišićne snage, kontrola i ispravljanje anemije te osiguravanje odgovarajućeg kalorijskog unosa (32, 33).

Alopecija je vrlo učestala komplikacija osobito kod terapijskih protokola kojima se liječe osobe oboljele od HIV-om povezanog limfoma. Iako ona nije životno ugrožavajuća komplikacija, potrebno joj je pridodavati dosta pažnje jer ona ugrožava sliku tijela bolesnika, njihovo samopouzdanje te može doći do osjećaja gubitka kontrole nad životnim izborima. Iako kada govorimo o alopeciji najviše mislimo kako ona teško pada ženama, i muškarci se mogu teško psihički nositi sa alopecijom, osobito kada im otpadnu dlake lica poput brade ili dlake na prsima. Zadaća hematološke sestre je da u svakodnevni rad i liječenje uključi i strategije i savjete za upravljanje gubitkom kose, savjetovanje o nabavci marama i perika, preporuke o javljanju na Hrvatski zavod za javno zdravstvo kako bi dobile financijsku pomoć za nabavku perike, poticati bolesnika da prihvati promjenjivu sliku tijela, upozoriti da prilikom svakog novog ciklusa će doći do ponovnog otpadanja kose te uputiti bolesnika o mogućoj promjeni boje ili strukture kose nakon izlječenja (33).

Periferna neuropatija je izazovan klinički problem bolesnika koji se liječe kemoterapijom. Iako postoje lijekovi poput taksana i oksalipina koji pokazuju uspjeh u liječenju periferne neuropatije, njihovo djelovanje se može umanjiti ili ti lijekovi mogu postati potpuno

nedjelotvorni prilikom danjeg liječenja te nakon primjene nekoliko linija liječenja kemoterapijom uslijed jakog oštećenja živčanih završetaka. Simptomi periferne neuropatije su različiti – od osjećaja slabosti i peckanja do prisutnosti jakih trnca i boli, a mogu biti zahvaćene i ruke i stopala. Sestrinska procjena fine motorike ključna u svakom ciklusu liječenja kako bi se definirao točan problem te izradio detaljan plan zdravstvene skrbi te osigurala potreban pomagala usmjeren na bolesnikove poteškoće. Najčešće poteškoće s kojima se bolesnici s perifernom neuropatijom susreću su otežana sposobnost zakopčavanja gumba, otežano slanje tekstualnih poruka te posrtanje ili nestabilnost pri hodu (33).

Ekstravazacija se definira kao pojava kada kemoterapijski lijek slučajno iscuri u okolno tkivo umjesto na predviđeno mjesto intravenske primjene. Iako je mnogo vjerojatnije da će se ekstravazacija dogoditi kod primjene kemoterapije na perifernom venskom putu, ona se može dogoditi i kod centralnih venskih sustava. Broj ekstravazacija je vrlo teško procijeniti bilogdje u svijetu pa tako i u Hrvatskoj jer ne postoji obavezni sustav prijavljivanja te je upitno koliko se ekstravazacija prijavi. Prijavljene ekstravazacije i način tretiranja mogu dati uvid u ispravan način tretiranja te potencijalno unaprijediti lokalne smjernice i stvoriti jedinstvenih smjernica na globalnog razini u tretiranju ekstravazacija. Stupanj lokalnog oštećenja kože i težina drugih posljedice ekstravazacije (oštećenje mišićnog tkiva) direktno ovisi o kemoterapijskom agensu koji se primjenjivao. S obzirom da ekstravazacija određenih citostatika (poput doxorubicina, darkarbazina, ifosfamida, melfalna, ciklofosfamida itd.) može izazvati ozbiljne posljedice, pa i nekrozu tkiva, sestrinska uloga je od vitalne važnosti. Medicinske sestre koja primjenjuju intravensku kemoterapije moraju imati znanje i vještine za sprječavanje i smanjenje rizika od ekstravazacije, rano otkrivanje znakova ekstravazacije ako se pojave te učinkovito upravljanje incidentom. Procjena perifernog venskog pristupa za adekvatno primanje kemoterapijskog ciklusa i uvid u potrebu za centralnim venskim kateterom prije primjene citostatske terapije može direktno spriječiti nastanak ekstravazacije. Tokom primjene citostatske terapije medicinska sestre je dužna kontinuirano nadzirati periferni venski put kako bi na vrijeme uočila potrebu za promjenom istog prije nastanka ekstravazacije ili odmah uočila nastanak ekstravazacije te pravovremeno intervenirala. Intervencije kod ekstravazacije uvelike ovise o agensu i dozi koja je istekla u okolno tkivo, ali svakako je potrebno odmah zaustaviti kemoterapiju, promijeniti venski put, nadzirati razvoj lokalnih komplikacija te prijaviti neželjeni događaj. Od ostalih intervencija moguća je primjena protuotrova, hladnih ili toplih obloga, lokalna primjena kortikosteroida itd (33).

Za vrijeme indukcije i konsolidacije, medicinska sestra mora izvršiti sveobuhvatnu procjenu akutnih i dugotrajnih toksičnosti. Individualizirani plan skrbi, razvijen u suradnji s pacijentom, njegovateljem i interdisciplinarnim timom, trebao bi odgovoriti na identificirane individualne potrebe svakog bolesnika ponaosob (34).

#### 12.6. Sprječavanje nastajanja mukozitisa prilikom kemoterapije te skrb za bolesnika s mukozitisom

Mukozitis je iritacija i/ili upala sluznice, a može se pojaviti bilo gdje u gastrointestinalnom traktu – od usne šupljine do anusa. Izloženost lijekovima ili zračenju uništava bazalni sloj stanica oralne sluznice i naposljetku uzrokuje prekid ili atrofiju stanične diobe koja napreduje do ulceracije. Mukozitis se javlja pet do sedam dana nakon primjene citostatske terapije ili terapije zračenjem te ako nije popraćena leukopenijom, često se povlači za 2 do 3 tjedna (35). Oralni mukozitis jedna je od glavnih nuspojava kemoterapije, terapije zračenjem, transplantacije krvotvornih matičnih stanica (36), kao akutna komplikacija mijeloablativne kemoterapije te kao popratna komplikacija bolesti presatka protiv primatelja (37). Predstavlja se kao eritem, atrofija i/ili ulceracija oralne sluznice. Oralni mukozitis je bolna komplikacija koja uzrokuje disfagiju, promjene okusa, gubitak težine i sekundarne infekcije, a u najtežem stadiju bolesnici uopće ne mogu oralno unositi hranu i tekućinu te je potreba parenteralna nadomjesna prehrana (38, 35). Posljedično tome mogu značajno produžiti liječenje, produžiti hospitalizaciju, smanjiti kvalitetu života bolesnika (38), zatim smanjuje se mogućnost primanja odgovarajuće količine kemoterapije ili morate prekinuti ili odgoditi planiranu kemoterapiju (35).

Javlja se kod gotovo 100% bolesnika kojima primaju terapiju zračenjem u područja glave i vrata, kod 20% do 80% bolesnika koji primaju kemoterapiju, ovisno o kemoterapiji kojom se liječe (38) te kod 76% pacijenata s transplantacijom koštane srži (35). Kod bolesnika oboljelih od non-Hodgkinovog limfoma liječenih protokiloma CHOP i CHOEP incidencija mukozitisa je tri do deset posto, a kod bolesnika oboljelog od Hodgkinovog limfoma liječenih ABVD protokolom incidencija mukozitisa je tri do osam posto (37).

Malo je kliničkih ispitivanja u literaturi koja dokazuju učinkovitost bilo koje metode liječenja ili prevencije oralnog mukozitisa, osobito zbog toga što svaka studija ima različite protokole za ocjenu rezultata za procjenu učinkovitosti liječenja te bolesnicima se primjenjuju različite doze kemoterapije stoga je teško naći konkretne kliničke smjernice o prevenciji oralnog mukozitisa

(38). Iako nema jedinstvenih konkretnih smjernica za liječenje mukozitisa, postoje određene poruke američkih i europskih društava za potporno liječenje oralnog mukozitisa u bolesnika oboljelih od zloćudnih bolesti (37).

Pojava teškog oralnog mukozitisa zbog lijekova protiv raka vrlo je važan problem s kojim se suočavamo u kliničkoj sestrinskoj praksi. Jednom kad se problem pojavi, teško ga je liječiti i najvažnija je prevencija. Pozornost na prevenciju i/ili sprječavanje danjeg razvoja oralnog mukozitisa povezanog s liječenjem raka vrlo je važna intervencija medicinske sestre (35).

Skala za procjenu oralnog mukozitisa su koristan alat za procjenu stupnja mukozitisa, a istodobno prate više varijabli kao što su:

- Intenzitet kliničkih lezija: eritem, ulceracija, pseudomembrana, atrofija, edem
- Proširenost oštećenja na oralnoj sluznici
- Promjena bolje sluznice (eritem)

Glavni razlozi za procjenu intenziteta putem skala za procjenu mukozitisa su: određivanje toksičnosti određene citostatske terapije na sluznicu, pomoć u praćenju ishoda liječenja mukozitisa bolesnika i procjena učinka potencijalne terapije mukozitisa.

Najčešće korištena skala za procjenu težine oralnog mukozitisa u kliničkoj praksi je skala SZO zbog toga što ona koristi sustav ocjenjivanja mukozitisa na temelju kliničke slike i funkcije usta.

Tablica 1. Skala SZO za određivanje težine oralnog mukozitisa

Stupnjevi	Klinička slika
0	nema mukozitisa
1	eritem i osjetljivost sluznice
2	ulkusi, mogućnost uzimanja krute hrane
3	ulkusi, mogućnost uzimanja tekuće hrane
4	ulkusi, nemogućnost uzimanja hrane

Izvor: Prevencija i liječenje mukozitisa u bolesnika sa zloćudnim hematološkim bolestima: pregled područja i stav Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti (KROHEM) iz Medicina fluminensis. Preuzeto: 06. srpnja 2023.

Uz skalu procjene mukozitisa SZO, poznata i često upotrebljavana u kliničkoj praksi je i skala Nacionalnog instituta za rak koja se naziva NCI – CTCAE skala po nekadašnjem nazivu Nacionalnog instuta za rak – zajednički kriterij toksičnosti (engl. National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria) (37).

Tablica 2. NCI – CTCAE skala za određivanje težine oralnog mukozitisa uzrokovanog kemoterapijom

Stupnjevi	Klinička slika
1	asimptomatski pacijent ili pacijent s blagim simptomima bez potrebe za intervencijom
2	umjerena bol koja ne ometa unos hrane na usta, potreba za modificiranjem dijeta
3	teška bol koja ometa unos hrane na usta
4	životno ugrožavajuće stanje, potreba za hitnom med. intervencijom
5	smrt pacijenta

Izvor: Prevencija i liječenje mukozitisa u bolesnika sa zloćudnim hematološkim bolestima: pregled područja i stav Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti (KROHEM) iz Medicina fluminensis. Preuzeto: 06. srpnja 2023.

Rezultati studije provedene 2019. godine koja se bavila sustavnom pregledu literature su pokazali kako su laserska terapija, krioterapija, profesionalna oralna higijena, antimikrobna sredstva i benzidamin najbolje metode u prevenciji i liječenju oralnog mukozitisa (38).

Godine 2014., Multinacionalna udruga za potporu liječenju raka i Međunarodno društvo oralne onkologije objavili su kliničke smjernice za mukozitis utemeljene na dokazima. Metode liječenja kategorizirane su po skupina: osnovna oralna njega, protuupalna sredstva, antimikrobna sredstva, sredstva za oblaganje, anestetici i analgetici, laserska i druga svjetlosna terapija, krioterapija te prirodni i razni agensi (38).

Osnovna pravilna oralna higijena i česti pregledi stomatologa su vrlo važni u sprječavanju mukozitisa uz druge metode te jedan od najvažnijih čimbenika u sprječavanju infekcija povezanih oralnim mukozitisom (36).

Od protuupalnih lijekova klinički ispitivan je samo benzidamin hidroklorid koji se pokazao učinkovitim u prevenciji i liječenju mukozitisa (38). Utvrđeno je da protuupalno djelovanje benzidamina inhibira aktivnost i proizvodnju nekoliko protuupalnih citokina, čime se smanjuje učestalost razvoja teškog mukozitisa i postotak pacijenata koji razvijaju eritem i/ili ulceraciju sluznice. U smjernicama Europske medicinske agencije i Multinacionalne udruge za potporu liječenju raka i Međunarodnog društva za oralnu onkologiju preporuča se korištenje ispiranja benzidaminom u bolesnika koji primaju umjerene ili visoke doze kemoterapije te u bolesnika koji se liječe kombinirano radioterapijom i kemoterapijom (36). Od antimikrobnih proizvoda značajni terapijski i preventivni učinci postignuti su primjenom klorheksidina i Actovegina (38).

Niska razina primjene monokromatskog lasera lokalno potiče zacjeljivanje oštećenog tkiva i inhibiraju upalu. Učinkovitost laserske terapije se može vidjeti u smanjenju težine mukozitisa kroz regeneraciju oštećenog tkiva (36).

Palifermin je rekombinantni humani keratinocitni čimbenik rasta 1 te je jedini lijek odobren od strane Američke agencije za hranu i lijekove te Europske medicinske agencije za prevenciju mukozitisa kod bolesnika koji su podvrgnuti visokim dozama kemoterapije sa ili bez primjene radioterapije. Palifermin djeluje stimulirajući proliferaciju i diferencijaciju epitelnih stanica, čime potiče bržu regeneraciju tkiva nakon oštećenja uzrokovanih kemoterapijom i/ili radioterapijom. Također ima i antioksidativno i antiapoptotsko djelovanje zajedno s protuupalnim djelovanjem. Bolesnici liječeni paliferminom pokazali su nižu incidenciju oralnog mukozitisa visokog stupnja (36).

Meta analiza provedena 2019. godine pokazuje rezultate za znanstvenu osnovu oralne krioterapije kao održivu sestrinsku intervenciju koja može značajno smanjiti pojavu ozbiljnog oralnog mukozitisa (35). Oralna krioterapija ima pozitivnim rezultate u liječenju i prevenciji mukozitisa zbog toga što se onemogućava dotok krvi u usnu šupljinu, što rezultira smanjenim pristupom citotoksične kemoterapije u tkivo sluznice (38) što je čini ključnom je intervencija za prevenciju ili smanjenje ozbiljnosti oralnih komplikacija kod pacijenata koji su podvrgnuti kemoterapiji. Za hematološke karcinome, učinak krioterapije primijenjen prije transplantacije krvnih matičnih stanica pokazao je sličan učinak s visokim dozama citostatika. Krioterapija bi se trebala provoditi pola sata prije primjene citostatske terapije, osobito kod primjene cisplatine, melfalana, metotreksata te fluorouracila. Zadaća medicinske sestre kod krioterapije je osigurati bolesniku komadiće leda, kockice leda bez oštrih rubova ili ledene lizalice 30 minuta prije primjene fluorouracila i kod bolesnika kojima se primjenjuje melfalan kao režim prije transplantacije krvotvornih matičnih stanica te 30 minuta prije same transplantacije (35).

Za sprječavanje nastanka oralnog mukozitisa te za tretiranje boli kod već nastalog mukozitisa Multinacionalno udruženje potporne njege kod raka zajedno sa Međunarodnim društvom oralne onkologije uz sve navedene već mjere procijenila i učinkovitost vodica za ispiranje usne šupljine s klorheksidinom, otopinama za ispiranje kapasolom za remineralizaciju te primjenu sredstava za površinsko oblaganje, kao što je MuGard i GelClaire. Navedena sredstva za ispiranje usne šupljine su se pokazale kao velik benefit u kontroli boli kod bolesnika te omogućavanju unosa hrane i tekućine. Bol povezana s upalom i oštećenjem sluznice usne šupljine ozbiljno utječe na kvalitetu života bolesnika jer može uzrokovati ozbiljan nutritivni nedostatak, sprječava normalno funkcioniranje bolesnika te može uzrokovati modulaciju



terapije, preuranjeni prekid terapije i/ili spriječiti nastavak terapije što izravno utječe na preživljavanje bolesnika. Zbog toga je sestrinska uloga u liječenju boli povezane s mukozitisom je od ključne važnosti. Kontroliranje boli kod bolesnika se također provodi i vodicama za ispiranje usne šupljine koje sadrže sterilnu aque-u sa dodatkom lidokaina, difenhidramina i magnezija aluminijeva hidroksida. Ukoliko nije kontraindicirano uz savjetovanje stomatologa za ispiranje usne šupljine se koriste i vodice sa steroidima tj. deksametazonom kao jedna od metoda liječenja mukozitisa i tretiranja boli. Kod visokih stupnjeva mukozitisa uz primjenu vodica za ispiranje usta daje se i analgetska terapija sistemskim putem te koriste se vodice za ispiranje usta koje sadrže 0,2% morfija nakon čega bolesnici uglavnom opisuju kraće trajanje jake boli te smanjuju potrebu za primjenom sistemske analgezije.

Medicinska sestra redovitim pregledima pacijentove usne šupljine te edukacijom bolesnika o zdravoj oralnoj higijeni i načinu provođenja higijene usne šupljine tokom primanja kemoterapije i/ili zračenja dovesti do sprječavanja komplikacija kao što su nastanak ulceracija, bol povezana s mukozitisom, infekcija te sepse (36).

Uloga medicinske sestre u sprječavanju nastanka mukozitisa prije početka kemoterapije:

- Provjeriti kada je bolesnik zadnje pregledan od strane stomatologa
- Detaljno pregledati usnu šupljinu bolesniku
- Educirati bolesnika o važnosti i načinu provođenja oralne higijene prije, za vrijeme i nakon liječenja (37)
- Prevenirati potencijalnu oralnu traumu educirajući bolesnika na način da mu se preporuči korištenje mekane četkice za zube te izbjegava komercijalna sredstva za ispiranje usne šupljine, korištenje zubnog konca i čačkalica
- Osigurati bolesniku odgovarajuća sredstva za ispiranje usne šupljine (19).

Uloga medicinske sestre u sprječavanju nastanka i liječenju mukozitisa tijekom primjene kemoterapije i/ili zračenja:

- Poticati bolesnika na redovitu i temeljitu higijenu
- Svakodnevno pregledati usnu šupljinu bolesniku i bilježiti eventualne promjene
- Savjetovati bolesnika o promjeni četkice nakon svake neutropenije
- Ispirati usta danom vodicom za ispiranje usne šupljine (najčešće one na bazi kalcijevih i fosfatnih iona tipa Chapasol-a) 2 – 4 puta na dan, tijekom jedne minute, progrgljati i ispljunuti, a osobito kod suhoće usta

- Uzimati dovoljno tekućine tijekom dana – do 1500 ml
- Izbjegavanje poznatih štetnih čimbenika za nastajanje mukozitisa kao što su: pušenje, konzumacija alkohola te konzumacija prezačinjene hrane
- Ukloniti ostatke hrane i naslage sa sluznice i zuba i zubnih nadomjestaka nakon svakog obroka
- Zubne proteze isprati nakon svakog jela pod mlazom vode, očistiti zubnom pastom i četkicom za proteze te držati u čistoj vodi ili 0,2 % antiseptiku klorheksidinu kad nisu u ustima
- Konzultacija s nutricionistom radi prilagodbe prehrane i drugim specijalistima multidisciplinarnog tima vezano uz planiranu i potrebnu stomatološku terapiju prilikom nastanka mukozitisa
- Primjena krioterapije, primjene niskih razina monokromatskog lasera, primjena paliferina i benzidamin hidroklorida u prevenciji, ali i liječenju nastalog mukozitisa
- Tretiranje boli povezane s nastalim mukozitisom primjenom analgezije sistemskim i lokalnim putem kao što su vodice za ispiranje na bazi lidokaina te prema savjetu stomatologa i hematologa i deksametazona
- Konzultacija s nutricionistom radi prilagodbe prehrane sukladno stupnju oštećenja sluznice te konzultacija sa drugim specijalistima multidisciplinarnog tima vezano uz planiranu i potrebnu stomatološku terapiju

Uloga medicinske sestre u sprječavanju/tretiranju mukozitisa nakon kemoterapije:

- Prevencija gljivične infekcije i infekcije herpesom oralnim antisepticima
- Savjetovati bolesniku u kojeg je stabilna krvna slika odlazak stomatologu
- Imunosuprimiranog bolesnika educirati o zaštiti od aerosola i moguće aspiracije
- Edukacija dužini i načinu ispiranja usne šupljine kod kuće te važnosti provođenja osobne higijene (37).

## 12.7. Primjena krvnih pripravaka

Gotovo da nema bolesnika oboljelog od HIV-om povezanog limfoma koji nije primio barem jedan od transfuzijskih pripravaka (28). Hematološki bolesnici zapravo vrlo učestalo primaju transfuzijske pripravke tokom liječenja bilo u svrhu nadoknade npr. trombocita, u svrhu liječenja poremećaja hemostaze, liječenje bolesnika lijekovima proizvedenima od ljudske krvi

te u svrhu dijagnostike markera krvlju prenosivih bolesti. Najčešći krvi pripravci koji se primjenjuju su koncentrat eritrocita, koncentrat trombocita, svježe smrznuta plazma, imunoglobulini, albumini te faktori zgrušavanja (28, 39).

U liječenju hematoloških bolesnika se primjenjuju ozračeni krvi pripravci u svrhu sprječavanja imunosne reakcije limfocita iz krvnog pripravka davatelja protiv primatelja, u svrhu sprječavanja prijenosa virusnih infekcija, osobito citomagalovirusa (28).

Kod hematoloških bolesnika ovisno zbog čega se primjenjuje transfuzija ovisi i o tome hoće li i kada će bolesnika dobiti pripravak. Uglavnom se transfuzija koncentrata eritrocita primjenjuje tek kada razina hemoglobina padne ispod 70g/L, osim ukoliko bolesnik nema tegobe poput tahikardije, malaksalosti, vrtoglavice itd. Kod bolesnika s kroničnom anemijom nije neuobičajeno da bolesnik ima vrijednost hemoglobina ispod 70 g/L pa i dalje ne dobije transfuzija eritrocita jer kod takvih bolesnika treba uzeti u obzir njihove vrijednosti hemoglobina unazad nekoliko mjeseci, kakva je bolesnikova svakodnevna aktivnost i rizike transfuzijskog liječenja kako ne bi došlo do nakupljanja željeza u krvi (28, 39).

Transfuzija koncentrata trombocita se primjenjuje kod prevencije i liječenja krvarenja, kod bolesnika sa smanjenim brojem trombocita te bolesnika sa poremećenom funkcijom trombocita. Nadoknadu trombocita određuje liječnik prema broju trombocita, treba li bolesnik nadoknadu prije kirurškog liječenja, ima je bolesnik aktivnu infekciju, vrućicu i/ili poremećaj zgrušavanja krvi. Nije neuobičajeno da npr. bolesnik s trombocitopenijom ne dobije transfuziju trombocita dok mu ne padne vrijednost trombocita u krvi na  $10 \times 10^9/L$  ili čak i manje (28).

Svježe smrznuta plazma se uglavnom primjenjuje kod prevencije i liječenja krvarenja pri poremećaju hemostaze, imunoglobulini se primjenjuju kao prevencija i liječenje bakterijskih infekcija i autoimunih bolesti, dok se albumini primjenjuju uglavnom kod bolesnika u liječenju edema s hipoalbumijemijom. Faktori zgrušavanja se rjeđe primjenjuju kod bolesnika s limfomom, ali primjenjuju se ukoliko dođe do nedostatka određenog faktora zgrušavanja kao terapijska nadoknada čimbenika (28, 39).

Uloga medicinske sestre, osim primjene transfuzijskog pripravka je provođenje nadzora tijekom transfuzijskog liječenja u svrhu pravovremenog sprječavanja neželjenih reakcija, prati i kontrolira pojavu neželjenih reakcija te reagira pri pojavi neželjene reakcije. Učestalost pojave neželjenih reakcija kod transfuzije trombocita je 18 – 23%, a kod transfuzije eritrocita je 1% (28).

Neželjene reakcije koje se mogu pojaviti dijelimo na rane i kasne te medicinska sestra mora znati moguće neželjene reakcije te kako postupati u slučaju pojave. Rane neželjene reakcije na transfuzijski pripravak su: akutna hemolitička reakcija, febrilna nehemolitička reakcija, alergijska reakcija, anafilaksija, nekardiogeni edem pluća ili TRALI, sepsa, endotoksični šok, kongestivno zatajenje srca te hemolitička reakcija. Kasne neželjene reakcije na transfuzijski pripravak su: odgođena hemolitička reakcija, GvHR odnosno reakcija primatelja na limfocite davatelja, poslijetransfuzijska purpura, hepatitis te AIDS (40).

Zadace medicinske sestre pri pojavi simptoma neželjene reakcije na transfuzijski pripravak su:

- Odmah zaustaviti transfuzijski pripravak i održavati protok vene fiziološkom otopinom
- Odmah pozvati liječnika
- Ponovno provjeriti identifikaciju bolesnika i krvnog pripravka te izmjeriti vitalne funkcije
- Primjena lijekova prema uputi liječnika
- Kod težih slučajeva tipa hemolize vađenje krvi iz druge ruke za imunohematološka ispitivanja za transfuzijsku medicinu te biokemijsku, hematološku, koagulacijsku i mikrobiološku analizu
- Popunjavanje obrasca Prijave reakcije na transfuziju krvi koju treba dostaviti u transfuziju te dokumentirati sve učinjeno (41).

## 12.8. Očuvanje integriteta stanja kože i sluznica

Kada se govori o njezi kože bolesnika potrebno je educirati bolesnika da koristi blage sapune, da se ispire toplom vodom i suši kožu tapkanjem kako bi se izbjegla ili ublažile nadraženost i crvenilo kože. Potrebno je poticati bolesnika da izbjegava nanošenje losiona, parfema, dezodoransa i pudera, osobito prilikom zračenja. Također je vrlo važno upozoriti bolesnika da mora zaštititi kožu od direktne sunčeve svjetlosti i ekstremne hladnoće (19).

## 12.9. Kontrolira rizika za infekciju te kontrola infekcije u bolesnika te sprječavanje prijenosa infekcije i dobivanja dodatne infekcije

Bolesnici oboljeli od limfoma povezanih s HIV/AIDS-om su osjetljivi na razvoj teških oblika sistemskih infekcija, bilo one bakterijske, virusne i/ili gljivične, osobito u stanjima nakon

kemoterapije kada ulaze u stanje neutropenije (17). Razvoj infekcija je kod bolesnika liječenih od limfoma povezanih s HIV-om je jedna od vrlo učestalih komplikacija upravo zbog toga što osobe s HIV infekcijom su imunokompromitirani bolesnici, a prisutnost limfoma i procesa liječenja, odnosno razdoblje neutropenije nakon svakog ciklusa kemoterapije još jače oslabljuje imunološki sustav te pridodaje razvoju infekcija (9). Takvi bolesnici vrlo često zahtijevaju bolnički prijem, produljenu hospitalizaciju koje još više izlažu bolesnike na bolničke infekcije te se oboljelima ugrožava kvaliteta života. Učestale infekcije kod imunokompromitiranih bolesnika osobito u stanjima neutropenije vrlo često zahtijevaju opsežnu antibiotsku terapiju te postoji visok rizik od razvoja rezistencije na antibiotike (17).

#### 12.10. Osobna zaštitna oprema

Korištenje zaštitne opreme je dio svakodnevnog rada medicinskih djelatnika, a osobito medicinskih sestara koje najviše provodi vremena sa bolesnicima kao mjere kontaktne izolacije ili kao mjere obrnute izolacije. Kod bolesnika oboljela od limfoma i HIV-a zaštitna odjeća ima dvostruku ulogu jer trebamo se zaštititi s obzirom na HIV virus, a također trebamo i štiti bolesnike zbog njihove imunokompromitiranosti. Zdravstveni djelatnici također moraju koristiti dodatnu osobnu zaštitnu opremu (vizir i kaljače uz osnovnu opremu koja se sastoji od mantila, rukavica, kirurške maske) prilikom izvođenja intervencija kod bolesnika oboljelih od HIV-a osobito prilikom biopsije kosti, lumbalne punkcije ili postavljanja centralnog venskog katetera zbog mogućnosti zaraze aerosolima prilikom punktiranja. Iznimno važna je pravila edukacija medicinskih sestara o upotrebi zaštitne odjeće kako medicinski djelatnici ne bi bili u strahu od prilaska HIV pozitivnom pacijentu te kako ne bi pretjerivali u korištenju zaštitne odjeće (npr. koristili po dva mantila, troje rukavica i/ili tri maske) (17).

#### 12.11. Edukacija bolesnika o ponašanju prilikom stanja neutropenije

Iznimno je važno da se bolesnika od postavljanja dijagnoze educira o strategijama za ograničavanje infekcija kod kuće, a osobito u stanjima neutropenije. Strategije za ograničavanje razvoja infekcije su izbjegavanje gužve, izbjegavanje dućana i to osobito velikih trgovačkih centra, izbjegavajte zaražene posjetitelje, osobito prehladene djecu, često pranje ruku, izbjegavanje izravnog kontakt s kućnim ljubimcima kako biste ograničili rizik od infekcija

od lizanja, ogrebotina ili ugriza, izbjegavanje mijenjanja pijesak za mačke ili čišćenja kaveza za ptice (19).

#### 12.12. Osiguranje odgovarajuće skrbi kod kuće

Jedan vrlo važnih faktora tokom liječenja je podrška obitelji tokom skrbi i povoljni životni uvjeti koju medicinska sestra treba procijeniti prilikom svakog boravka bolesnika u bolnici ili prilikom svakog posjeta dnevnoj bolnici, a prije otpusta kući. Vrlo je važno da bolesnik ima odgovarajuće životne uvjete i pomoć oko skrbi od strane obitelji, osobito u stanju umora i smanjenog podnošenja napora nakon promjene kemoterapije, kako bi se smanjilo razvoj infekcija, poboljšao kontinuitet skrbi te smanjio broj hospitalizacija (17, 42). Ukoliko bolesnik nema obiteljske strukture ni bližu rodbinu koja mu može pomoći u svakodnevnom aktivnostima (npr. pomoć oko kuhanja) ili je osoba beskućnik tada je medicinska sestra prije otpusta bolesnika dužna uključiti nadležne institucije kao što je zdravstvena njega u kući, socijalnu službu, razne udruge koje pomažu oko kućanskih poslova i nabavljanju namirnice te osigurati topli obrok kako bi osigurala skrb koja zadovoljava sve potrebe bolesnika (17, 43). U procesu planiranja otpusta bolesnika i planiranja daljnjeg liječenja važna je povezanost bolničke njege s izvanbolničkom i njegom u kući kako bi se osigurala međuinstitucionalna komunikacija, osigurao kontinuitet skrbi i liječenja nakon otpusta, pozitivno suočavanje s bolešću te adaptacijski procesi na novonastale situacije (17, 42). Osiguravanje toplog obroka ili uključenje udruga u skrb bolesnika nakon izlaska iz bolničkog liječenja može spriječiti još jednu od vrlo čestih komplikacija, a to je pothranjenost (17).

#### 12.13. Pružanje fizičke i psihološke potpore

Dijagnoza raka je pogubna u bilo kojem razdoblju života i može dovesti do osjećaja gubitka, tuge i ljutnje (19). Sestrinska skrb za hematološkog bolesnika je iznimno složena te se temelji na dobro razvijenom odnosu medicinske sestre prema bolesniku koji se temelji na poticanju pozitivne komunikacije, stvaranju povjerenja bolesnika i njegove obitelji prema medicinskoj sestri, davanje relevantnih informacija bolesniku o bolesti i njezinom izlječenju, psihološkoj podršci, omogućavanju duhovne pomoći te poduzimanju mjera za poboljšanje kvalitete života bolesnika. Bez obzira radi li se o novo dijagnosticiranom bolesniku ili bolesniku koji se liječi kroz duže vrijeme svaki bolesnik se suočava sa nizom

neugodnih fizičkih i emocionalnih doživljaja koji direktno mogu negativno utjecati na tijek i prognozu bolesti. Neugodni fizički i emocionalni doživljaji s kojima se bolesnik suočava su strah od liječenja, strah od ishoda liječenja, strah od smrti, promjenjiv osobni izgled (osobito lica), alopecija, slabost i malaksalost, gubitak libida, strah od boli, strahom od dugotrajne mučnine i povraćanja te strahom od nemoći. Dužnost medicinske sestre je da pomogne bolesniku prihvatiti novonastalo stanje, emocionalno prihvatiti svoju bolest te psihički prihvatiti novi život s liječenjem i učestalim boravcima u dnevnoj bolnici i na odjelima kao dio liječenja, zatim treba poticati razvoj motivacije za ozdravljenjem, poticati bolesnika da prihvati savjete o sprječavanju i ublaživanju simptoma posljedica kemoterapije i/ili radioterapije, poticati na pridržavanja uputa o prehrani (osobito za vrijeme neutropenije), poticati pozitivno prihvaćanje promijenjenog osobnog izgleda te poticati pozitivan stav i podršku prilikom razvoja komplikacija i neželjenih posljedica liječenja. Vrlo je važno je da se svakom bolesniku pristupi individualno te da se redovito podupire bolesnikov osjećaj vlastite vrijednosti, samopoštovanja i dostojanstva kako bi se izbjegao negativan psihički stav prema bolesti i liječenju te kako bi bolesnik ponovno uspostavio osjećaj kontrole nad životom (29).

Bolesnici oboljeli od limfoma povezanog s HIV-om imaju fizičke, psihološke i kognitivne potrebe. Langbecker i Yates su 2016. godine proučavali bolesnike oboljele od primarnog limfoma SŽS te su otkrili da bolesnici imaju najveće potrebe za fizičkom potpornom njegom, a zatim psihološke. U istraživanju su naveli kako se bolesnici najviše žale na neizvjesnost u budućnosti, nemogućnosti obavljanja onoga što su radili, na umor te osjećaj da nisu ista osoba. Nabrojani simptomi uzrokuju senzornu i motoričku disfunkciju kod bolesnika te utječu na stupanj do kojeg pacijenti mogu sudjelovati u profesionalnim i društvenim aktivnostima, osobito nakon otpusta s bolničkog liječenja (34).

#### 12.14. Kontinuirana procjena bolesnika za vrijeme remisije

Uvođenjem HAART-a u posljednjih godina stope remisije i izlječenja Hodgkinovog i ne-Hodgkinovog limfoma u HIV pozitivnih bolesnika se nastavljaju poboljšavati, međutim podaci o incidenciji, čimbenicima rizika i ishodu relapsa kod limfoma povezanih s HIV/AIDS-om nakon postizanja potpune remisije još uvijek su ograničeni. Iako su stope remisije u limfoma bez prisutne HIV infekcije i HIV-om povezanog limfoma gotovo jednake od uvođenja HAART-a liječenje relapsa bolesti je i dalje izazovno, stoga je vrlo važno na vrijeme otkriti relaps (44). Iako današnji znanstveni članci smatraju serijske radiografske procjene povijesnim pristupima

jer nemaju dokazano poboljšano preživljavanje ono se i dalje uvelike provodi kao određena strategija nadzora bolesti. Od radiografske procjene se koristi CT i PET/CT, a osim radiološke procjene provode se i laboratorijske pretrage koje uključuju laktat dehidrogenazu i apsolutni broj limfocita (45). Pristupi sljedeće generacije rade na istraživanju probira za relaps u asimptomatskih pacijenata koji bi uključivao minimalne rezidualne bolesti te rano identificirati recidiv te omogućio priliku za intervencijom prije progresije kliničke slike te time poboljšao izgled izlječenja kod relapsa HIV povezanog limfoma. Jedan od načina poboljšanog ranog otkrivanja relapsa je serološku procjenu minimalne rezidualne bolesti iz periferne krvi ili MRD. Minimalna rezidualna bolest se odnosi se na mali broj malignih stanica koje ostaju nakon terapije kada je pacijent u remisiji te ne pokazuje simptome ili znakove bolesti, a koristi se za testiranje svih karcinoma krvi te je odličan alat za prepoznavanje kliničkog recidiva u simptomatskih bolesnika. To može pružiti priliku da se izbjegne intenzivna terapija spašavanja za mnoge pacijente te poboljša stopa preživljenja (45, 46).

### 13. HITNA STANJA U BOLESNIKA S LIMFOMOM I INTERVENCIJE MEDICINSKE SESTRE

Hitni slučajevi u hematologiji sve su češći jer pacijenti žive dulje, a novi režimi liječenja mogu uzrokovati nepredviđene akutne reakcije. Neke se hitne situacije mogu predvidjeti i spriječiti, dok drugi se, ako se odmah dijagnosticiraju, mogu spriječiti. Hematološka hitna stanja mogu se razviti postupno ili naglo. Razumijevanje patofiziologije i simptoma svakog od navedenih hitnih stanja i svjesnost da je pacijent s limfomom izložen riziku od jedne ili nekoliko ovih komplikacija omogućit će pokretanje intervencija liječenja prije nego što situacija postane nepovratna (47).

Hitna stanja kod bolesnika s limfomom su sindrom gornje šuplje vene, tamponada srca, sindrom akutne lize tumora te septički šok, s time da kod bolesnika koji boluje od HIV-om povezanog limfoma može imati povećanu mogućnost razvoja septičkog šoka (47).

Uloga medicinske sestre u ovoj borbi s vremenom je ključna jer medicinska sestra je kontinuirano uz bolesnika te mora na vrijeme uočiti simptome i znakove koji mogu upućivati na hitno stanje, pravovremeno reagirati i obavijestiti liječnika te pravovremeno intervenirati (47, 48).



### 13.1. Sindrom gornje šuplje vene

Sindrom gornje šuplje vene je slijed događaja nastalih kada je gornja šuplja vena začepljena kompresijom, invazijom tumora ili trombom. Iako općenito sporo napreduje, ako se ne liječi, brzo će se razviti u ozbiljnu situaciju (47). Opstrukcija gornje šuplje vene može biti uzrokovana izravnom kompresijom žile tumorom ili trombom unutar žile te kompresijom tumora izvana (48). Rani simptomi su uglavnom suptilni te ih se lako može previdjeti ili prepisati nekom drugom benignom stanju, a oni su edem gornjih ekstremiteta i lica, dispneja, kašalj, promuklost, disfagija, glavobolja, vrtoglavica, sinkopa, letargija i bol u prsima. Kako sindrom gornje šuplje vene napreduje, mogući su simptomi poput stridora, proširenja krvnih žila gornjeg dijela torza, cijanoze lica, promjena mentalnog statusa, edema grkljana, poremećaja vida, cerebralnog edema i pleuralnog izljeva (47). Dijagnoza sindroma gornje šuplje vene se postavlja procjenom kliničkih nalaza i čimbenika rizika. Za dijagnostiku opstrukcije se koristi RTG srca i pluća, CT prsnog koša ili MR prsnog koša (47, 48). Liječenje treba započeti odmah, a određeno je hitnošću situacije i temeljnim uzrokom. Budući da je većina sindroma gornje šuplje vene posljedica zloćudne bolesti, većina pacijenata će uz tretiranje simptoma dobiti kemoterapiju sa ili bez radioterapije. Ako tromb opstruira gornju šuplju venu, u terapiju se treba uvesti antikoagulantnu terapiju (47).

Zdravstvena njega bolesnika sa sindromom gornje šuplje vene je usredotočena na održavanje prohodnosti dišnih putova i dovoljnog minutnog volumena srca. Potrebna je česta procjena dišnog, srčanog i neurološkog sustava. Medicinska sestra treba osigurati udobnosti postavljanjem bolesnika u visoki Fowlerov položaj, ograničiti tjelesnu aktivnost, osigurati mirno i tiho okruženja te ukoliko je potrebno osigurati oksigenoterapiju. Potrebno je redovito pratiti laboratorijske vrijednosti uključujući plinove u arterijskoj krvi i koagulaciju (47, 49).

### 13.2. Tamponada srca

Tamponada srca u bolesnika s limfomom rijedak je, ali potencijalno po život opasan hitni slučaj. Početak može nastupiti polako, sa samo suptilnim simptomima, ili brzo, s iznenadnim i uznemirujućim fizičkim simptomima. Potrebna je vješta medicinska sestra kako bi na vrijeme simptome i znakove tamponade srca te se osiguralo da pacijent dobije odgovarajuću medicinsku skrb. Nakon što se dijagnoza postavi, može se započeti s liječenjem i pacijent se može osloboditi neugodnih simptoma. Ako se ne liječi, to će u konačnici dovesti do smanjenja minutnog volumena srca, hipotenzije, šoka te srčanog zastoja. Nakupljanje tekućine može biti

uzrokovano nizom čimbenika, uključujući limfnogeno i hematogeno širenje iz torakalnog tumora, blokiran protok limfe iz srca ili oštećenu koronarnu cirkulaciju zbog opstrukcije tumorom, infekcije, izravnog širenja tumora u perikard i učinaka zračenja terapija torakalnog područja. Količina tekućine potrebna za izazivanje tamponade može biti mala ako se brzo nakuplja ili čak do jedne litre ako je izljev kroničan. Znakovi i simptomi tamponade srca često se zanemaruju te se često mogu pogrešno protumačiti. Najčešće se javlja strah, bol u prsima i progresivna dispneja, a rjeđi simptomi koji se javljaju su kašalj, promuklost, štucanje, mučnina, bolovi i nadutost u truhu, edem ekstremiteta, ascites, tahipneja, tahikardija, edem ekstremiteta te se mogu uočiti proširene vene na vratu (47). Dijagnoza se potvrđuje transtorakalnim ehokardiogramom uz nalaz EKG-a, CT-om i MR-om prsišta (48). Nalazi će uključivati perikardijalni izljev i moguće povećanje veličine srca. Liječenje uključuje trenutno uklanjanje tekućine koja okružuje srce kako bi se ublažili simptomi i spriječio kolaps cirkulacije. Perikardiocenteza koja se izvodi pod ehokardiogramom ili kirurška dekompresija primarna je opcija liječenja (47, 48). Perikardiocenteza se često radi zajedno s kateterizacijom desnog srca gdje se bolesnika tijekom cijelog postupka prati elektrokardiografijom kako bi se zabilježila točka u kojoj se srčani ritam normalizira. Kada se to dogodi, igla se izvlači. Aspirat treba poslati na laboratorijske pretrage, uključujući citologiju. Nakon uklanjanja viška tekućine, intrakardijalni tlak se brzo normalizira i minutni volumen srca se oporavlja. Ako je začepljenje uzrokovano tumorom, treba razmotriti kemoterapiju kako bi se smanjio pritisak na srce (47).

Sestrinska uloga je usmjereno je na udobnost i edukaciju bolesnika. Osiguravanje visokog Fowlerovog položaja će olakšavanje disanje u bolesnika, primjenjuje se brza infuzija intravenskih tekućina u svrhu održavanja intratorakalnog tlaka, a bolesnika treba uputiti da štedi energiju. Medicinska sestra je dužna pružati podršku bolesniku, ali i njegovoj obitelji i obitelji te educirati ih o dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Potrebno je učestalo praćenje vitalnih funkcija te stanja bolesnika te o svakoj promjeni odmah obavijestiti liječnika. Tamponada srca je hitan slučaj koji može rezultirati smrću ako se dijagnoza ne postavi brzo. Uloga medicinske sestre je ključna u prepoznavanju promjene u statusu pacijenta i edukaciji pacijenta da prijavi sve simptome koji uzrokuju povećanje nelagode (47, 48).

### 13.3. Sepsa

Sepsa je sistemski upalni odgovor na prisutnost mikroorganizama ili njihovih nusproizvoda u krvi, te je ozbiljna po život opasna komplikacija u bolesnika s limfomom (47). Povezana je s

neutropenijom, a bolesnici oboljeli od limfoma povezanog s HIV-om nisu u stanju postaviti obrambeni odgovor infekciju ili infekcija nije pravilno liječena (47, 50). Ukoliko se ne liječi na vrijeme može doći do vaskularnog kolapsa ili septičkog šoka, a ukoliko dođe do septičnog šoka, stopa smrtnosti je približno 75% (47, 51). Budući da slezena igra važnu ulogu u borbi protiv infekcije, bolesnici oboljeli od limfoma koji nemaju slezenu imaju 50 puta veći rizik od razvoja sepse i moguće smrti od normalne populacije. Razni čimbenici povezani s liječenjem koji utječu na tjelesnu obranu od infekcija kod bolesnika s limfomom su kemoterapija, terapija zračenjem, dugotrajna upotreba steroida, invazivni postupci, antibiotska terapija i već postojeće infekcije. Sepsu u bolesnika oboljelog od HIV-om povezanog limfoma obično uzrokuju gram-negativne bakterije, kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*. Ostali uzročnici koji mogu dovesti do sepse uključuju gljivice, gram-pozitivne bakterije, anaerobe, viruse i protozoe (47, 52).

Gram – negativna sepsa je najčešći oblik sepse, a započinje otpuštanjem endotoksina od strane bakterija koji ulaze u krvotok gdje se javlja ekstremna vazodilatacija te posljedično ubrzan rad srca i topla, rumena koža. Zbog nemogućnosti pacijenta da uspostavi imunološki odgovor, povišena temperatura možda neće pratiti vazodilataciju. Izlučivanje urina i krvni tlak mogu još uvijek biti normalni ili tek neznatno smanjeni u početku zbog kompenzacijskih mehanizama. Brzina disanja može biti malo povećana, a mogu se javljati i hripanje, zviždanje ili smanjeni zvukovi disanja. Temeljita procjena bolesnika može otkriti moguće izvore infekcije i omogućiti brzu intervenciju. Ako te rane promjene u stanju bolesnika ostanu neotkrivene ili neadekvatno liječene, vrlo je moguće napredovanje do stanja septičkog šoka. Kako se stanje pacijenta pogoršava dolazi do produljene vazokonstrikcije zbog nemogućnosti perfuzije vitalnih organa, može se uočiti hladnu vlažnu kožu, sniženi krvni tlak, tahikardiju i dispneja. Kako znakovi i simptomi napreduju dolazi do cirkulacijski i respiratorni kolaps te potrebom za intenzivnim praćenjem i skrbi (47).

Liječenje sepse počinje s pretpostavkom da je pacijent zaražen, a dijagnostički testovi koji pomažu u potvrdi prisutnosti infekcije mogu uključivati hemokulture, RTG srca i pluća, kulture urina, grla, stolice, sputuma i središnjeg venskog katetera (ukoliko ga bolesnik ima postavljenog), plinove u krvi (ABS), diferencijalnu kompletnu krvnu sliku, biokemiju, koagulaciju i prokalcitonin (47, 52). Bez obzira na nalaze treba odmah započeti liječenje potencijalne infekcije, a ono uključuje nadoknadu tekućine, respiratornu potporu, liječenje osnovne infekcije i korekciju bilo koje biokemijske neravnoteže i koagulopatije. Nadoknada tekućine postiže se kristaloidima kao što je fiziološka otopina ili Ringerov laktat ili koloidima

kao što je albumin. Vazoaktivni lijekovi poput dopamina mogu biti potrebni ako bolesnik postane hemodinamski nestabilan. Za potporu disanju može biti potrebna primjena kisika i, ako je potrebno, mehanička ventilacija. Za liječenje infekcije započinju empirijski antibiotici te antivirusna i antifungalna sredstva. Mogu biti indicirane infuzije elektrolita i krvnih pripravaka za ispravljanje bilo kakvih kemijskih ili koagulacijskih abnormalnosti (47).

Medicinska sestra koje skrbi za bolesnika oboljelih od HIV-om povezanog limfoma ima zadaću na vrijeme uočiti i prepoznati suptilne znakove infekcije, osobito zato jer ovi bolesnici imaju ili izrazito oslabljen ili uopće nemaju upalni odgovor. Uzimanje kultura s potencijalnih mjesta infekcije i brzo započinjanje empirijske antibiotske terapije ključni su prioriteti zdravstvene njege jer bi odgoda u početku uzimanja antibiotika mogla dovesti smrtnosti. Zadaće medicinske sestre uključuju i praćenje pacijentovog odgovora na antimikrobnu terapiju, mjerenjem vitalnih znakova svaka 2 do 4 sata (ako je potrebo i češće), pregledom laboratorijskih vrijednosti, procjenom nadolazećih znakova i simptoma septičkog šoka, monitoring bolesnika kod hemodinamske nestabilnosti, hitno izvješćivanje liječnika o svakoj promjeni stanja pacijenta, intravensku primjena tekućina, krvnih pripravaka i vazopresora, te održavanje odgovarajuće oksigenacije. Mjere kontrole infekcije, poput pažljivog pranja ruku, primjena hematopoetskog faktora rasta, osiguravanja okruženja s minimalnim izlaganjem izvorima zaraze (dijeta s niskim sadržajem bakterija, bez kontakta dokazano ili suspektno zaraženim osobama) i osiguravanje dobre osobne higijene su odgovornosti medicinskih sestara (47).

#### 13.4. Sindrom tumor lize

Sindrom akutne tumorske lize karakteriziraju metabolički poremećaji koji proizlaze iz nesposobnosti tijela da se nosi s velikom količinom unutarstaničnih komponenti koje se oslobađaju brzim raspadom tumorskih stanica (47). Laboratorijski nalazi uključuju hiperuricemiju, hiperkalijemiju, hiperfosfatemiju uz istodobnu hipokalcijemiju i metaboličku acidozu (49) te dovodi do više organskih posljedica kao što su akutno oštećenje bubrega, srčane aritmije, epileptični napadaji i smrt (47, 48).

Sindrom tumor lize se najčešće događa kao reakcija na kemoterapiju, uslijed brzog raspada tumorske tvorbe (47, 48), ali može se javiti i kod primanja velikih doza kortikosteroida, ionizirajućeg zračenja, hormonalne terapije i imunoterapije (47).

Kod hiperurikemije stanice limfoma visokog rasta imaju povišene razine nukleinskih kiselina koje se nakon izlaganja citotoksičnoj terapiji razgrađuju do mokraćne kiseline. Povećane razine mokraćne kiseline dovode do taloženja i stvaranja kristala koji mogu blokirati distalne tubule i sabirne kanale bubrega, što dovodi do nefropatije i mogućeg akutnog zatajenja bubrega. Počeni znakovi i simptomi hiperurikemije su mučnina, povraćanje i proljev, a napredovanjem stanja se javljaju simptomi povezani su s bubrežima kao što su bol u bokovima, anurija, oligurija i zamućeni sedimentirani urin (47, 50).

Hiperkalijemija se javlja kao rezultat brze stanične lize i otpuštanja unutarstaničnog kalija u izvanstaničnu tekućinu što može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije. Također se mogu javiti i srčane promjene kao što su aritmije i palpitacije srca koje se mogu otkriti elektrokardiogramom i praćenjem krvnog tlaka (50). Također se javlja i neuromuskularna disfunkcija kao što su grčevi mišića, slabost i paratezije (47, 48). Od drugih simptoma se može javiti umor, opća slabost, mučnina, proljev i crijevne kolike (48, 50). Glavni cilj je uklanjanje kalija iz izvanstanične tekućine ili smanjenje toksičnih učinaka koje kalij ima na tjelesne organe, a to se postiže davanjem kalcijevog glukonata, natrijevog bikarbonata i/ili otopine glukoze s običnim inzulinom (47,48). Uz primjenu lijekova i infuzijskih otopina te kontrolu biokemijskih nalaza važan je monitoring srčane funkcije (50).

Kod hiperfosfatemije unutarstanični organski i anorganski fosfati otpuštaju se u krvotok prilikom raspadanja limfoblata što uzrokuje taloženje kalcijevih fosfatnih soli, a to pridonosi sniženoj razini kalcija u serumu i zatajenju bubrega.

Kod hipokalcijemije se javlja povećanje serumskog fosfora te dolazi do smanjenja serumskog kalcija. Kliničke manifestacije uključuju srčane promjene te promjene neurološkog i mentalnog statusa. Moguće je to prevenirati redovitom kontrolom biokemije i korekcijom neravnoteže elektrolita. Bolesnike s visokim rizikom za razvoj hipokalcijemije je potrebno obilno hidrirati prije, tokom i nakon primjene kemoterapije sa obaveznim praćenjem unosa i iznosa tekućine. Kako bi se osigurao balans elektrolita te prevenirao razvoj sindroma lize tumora prilikom primjene kemoterapije, diureza se može potaknuti diureticima, nadomjestiti se elektroliti putem intravenske infuzije, davanje natrijeva bikarbonata intravenskim infuzijama (alkalizira urin tj. održava ga u vrijednostima iznad 6 – 7) te primjenom alopurinola (zaustavlja pretvorbu nukleinske kiseline u mokraćnu) (47). Izrazito je važno praćenje diureze bolesnika te primjena alopurinola kako bi se proširili renalni tubuli u svrhu sprječavanja nastanka akutnog zatajenja bubrega (50).

Poznavanje bolesnika kod kojih postoji rizik od razvoja sindroma lize tumora, vještine procjene bolesnika te prevencija i upravljanje neravnotežom tekućine i elektrolita jedna je od odgovornosti medicinske sestre. Česta procjena srčanog, neurološkog, neuromuskularnog, gastrointestinalnog i bubrežnog sustava pomoći će u ranom otkrivanju sindroma lize tumora, čime se može omogućiti brzo liječenje. Davanje tekućine i lijekova prema indikacijama važni su dijelovi sestrinskog upravljanja, a edukacija bolesnika i obitelji o znakovima i simptomima koje treba prijaviti te preventivnim mjerama koje mogu poduzeti je iznimno ključna (47).

#### 14. UTJECAJ SKRBI HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA NA MEDICINSKE SESTRE - BURN-OUT SINDROM

Sindrom izgaranja individualni je odgovor na kronični stres na poslu koji se progresivno razvija i na kraju može postati kroničan, uzrokujući zdravstvene promjene. S psihološkog gledišta, ovaj sindrom uzrokuje štetu na kognitivnoj, emocionalnoj razini i razini stavova koji se pretvara u negativno ponašanje prema poslu, radnim kolegama, bolesnicima i samoj profesionalnoj ulozi (53).

Graham Greene je prvi autor koji je upotrijebio termin burn – out u svom romanu “A Burnt-Out Case” kada je opisivao priču o arhitektu koji nije pronašao ni smisao u svojoj profesiji ni zadovoljstvo u životu (53). 1974. godine taj je termin preuzeo i uveo u psihologiju Herbert Freudenberg, gdje je izgaranje opisao kao stanje mentalne i fizičke iscrpljenosti, umora i frustracije zbog profesionalne aktivnosti koja ne proizvodi očekivana očekivanja (53,54). Ubrzo nakon toga, Maslach uvodi izgaranje u znanstvenu literaturu i definira ga kao postupni proces umora, cinizma i smanjene predanosti među stručnjacima socijalne skrbi. Godinama kasnije i nakon nekoliko empirijskih studija, Maslach i Jackson preformulirali su koncept i razradili rigorozniju i operativniju definiciju izgaranja kao psihološkog sindroma karakteriziranog emocionalnom iscrpljenošću, depersonalizacijom i smanjenim osjećajem profesionalne učinkovitosti koji se mogu pojaviti kod zdravstvenih radnika (53).

Emocionalna se iscrpljenost može vidjeti kao gubitak energije za rad i osjećaj iscrpljenosti psihološkim naporima na poslu, a često se opisuje kao umor, iscrpljenost, malaksalost te kao poteškoća prilagodbe na novitete u radnoj okolini uslijed nedostatka emocionalne energije da se pojedinac nosi na već postojećim radnim zadacima (53, 54). Depersonalizacija je interpersonalna komponenta sagorijevanja, a opisuje se kao odvojenost, ravnodušnost i bezbrižnost prema osobama kojima se pruža skrb. Prepoznaje se kao negativni ili neprikladni stavovi i ponašanje, razdražljivost, gubitak idealizma i međuljudsko izbjegavanje prema

bolesnicima. Osjećaj profesionalne učinkovitosti obuhvaća negativnu stručnu samoprocjenu, sumanja u sposobnost učinkovitog obavljanja posla te osjećaju smanjene produktivnosti i sposobnosti u poslu koji pojedinac obavlja (53).

Pružanje skrbi hematološkim bolesnicima uzrokuje stalan emocionalni stres kao posljedica stresa na poslu, naglog pogoršanja stanja bolesnika, pitanja smrti te umiranja bolesnika. Stalan emocionalan stres na poslu dovodi do smanjenog zadovoljstva poslom i depersonalizacije pacijenata što može dovesti do potpunog nezadovoljstva poslom te promjeni profesije ili ranijeg odlaska u mirovinu (54). Burn – out sindrom je prvenstveno posljedica izloženosti određenim radnim uvjetima, a ne individualna karakteristika kao što je osobina ličnosti, a okidači sagorijevanja su uglavnom čimbenici povezani s poslom, bilo da se radi o sadržaju, strukturi ili odnosima s pacijentima, šefovima i/ili kolegama (53).

Čimbenici koji dovode do sindroma izgaranja možemo svrstati u dvije velike skupine, a to su:

- Organizacijski čimbenici kao što su radno opterećenje, emocionalni zahtjevi, nedostatak autonomije, neadekvatan nadzor i percepcija nepravde, nedostatak percipirane socijalne podrške te loše radno vrijeme odnosno smjenski rad sa noćnim smjenama i velikim brojem radnih sati
- Pojedinačni čimbenici kao što su osobine ličnosti radnika, strategije suočavanja te sociodemografske varijable (53).

Sindrom izgaranja dijelimo na 4 razine:

1. Blagi sindrom izgaranja – karakteriziraju ga blagi, nespecifični tjelesni simptomi poput glavobolje, bol u leđima te umor.
2. Umjereni sindrom izgaranja – prisutna je nesanica, poremećaj pažnje i koncentracije, razdražljivost, cinizam, progresivni gubitak motivacije, pojedinac se osjeća emocionalno iscrpljenim s osjećajima frustracije, nesposobnosti, krivnje i negativnog samopoštovanja.
3. Teški sindrom izgaranja – karakterizira povećani izostanci s posla, averzija prema zadatku i depersonalizacija te zlouporaba alkohola i psihotropnih droga.
4. Ekstremni sindrom izgaranja – prisutna su ekstremna ponašanja izolacije, agresivnosti, egzistencijalne krize, kronične depresije i pokušaja samoubojstva (53).

Izgaranje rezultira nizom štetnih posljedica za pojedince i za organizaciju u kojima pojedinci rade. Te su posljedice u početku psihološke prirode, no održavaju li se tijekom vremena,

pretvaraju se u štetne učinke na fizičko/biološko zdravlje i ponašanja radnika. Psihološke posljedice se javljaju na kognitivnoj i na emocionalnoj razini u vidu problema koncentracije i pamćenja, poteškoćama u donošenju odluka, smanjenom sposobnošću suočavanja, tjeskobom, depresijom, nezadovoljstvom životom, niskim samopoštovanjem, nesanicom, razdražljivošću te povećanom konzumacijom alkohola i duhana. Zdravstvene posljedice koje se javljaju su mišićno-koštana bol, želučane promjene, kardiovaskularni poremećaji, glavobolje, povećana osjetljivost na infekcije, nesаница i kronični umor. Posljedice ponašanja su izravno povezano s nezadovoljstvom poslom, a očituju se niskom organizacijskom predanošću, povećanim izostancima s posla, namjerom promjene te smanjenjem uspješnosti (53).

Iako sagorijevanje na poslu nije priznato kao profesionalna bolest u Republici Hrvatskoj, ona je definirana i uvrštena u 10. izdanje Međunarodne klasifikacije bolesti SZO (55-57).

Iako se hematološka oboljenja smatraju rijetkom bolesti te limfomi povezani s HIV infekcijom se pojavljuju u malom postotku naspram ostalih malignih oboljenja, razvoj novih lijekova, protokola i metoda liječenja dovodi do povećanog radnog opterećenja medicinskih sestara (1, 54). To uzrokuje veliku zabrinutosti jer se sagorijevanje događa s velikim opterećenjem poslom koje će uzrokovati konstantne nove edukacije oko novih lijekova, protokola i metoda liječenja i pružanja skrbi za bolesnika (54). Burn – out sindrom na hematološkim odjelima i dnevnim bolnicama je izravno povezano s visoko stresnom prirodom bolesti limfoma povezanog s HIV-om, kompleksnoj skrbi i načinima liječenja (54, 58).

Stres se bilježi kao jedan od najraširenijih problema na radnom mjestu među odraslim hematološkim medicinskim sestrama koje se suočavaju s višestrukim dodatnim stresorima zbog rastuće složenosti skrbi za rak i produljene izloženosti visoko emotivnim situacijama, smrti pacijenata i tuge obitelji. Hematološke medicinske sestre danas se suočavaju s iznimnim izazovima, sa sve većim opterećenjem, nedostatkom osoblja i sve većim znanjem pacijenata koji daje dodatni stres pri već dovoljno kompleksnom radu (55).

Skrb za bolesnika s hematološkim zloćudnim bolestima donosi jedinstvene izazove i iskustva, jer za razliku od većine solidnih tumora, hematološki karcinomi imaju nesigurnu i tešku prognozu sa nepredvidivom putanjom bolesti. Kod hematoloških bolesnika razdoblja remisije i recidiva su vrlo dugačka, a rezultira razvojem bliskih i održivih odnosa između bolesnika i medicinskih sestra uključenih u njihovu skrb (55). Dolazi do stvaranja relacijskih veza između hematoloških medicinskih sestara i bolesnika i njegove obitelji što utječe na već ionako složenu i emotivnu situaciju, osobito kada su bolesnici na kraju života. Ovaj aspekt pružanja njege može



uzrokovati osobne i profesionalne sukobe samih medicinskih sestara, te može dovesti do nevolje i sagorijevanja (55, 59).

Zahtjevnost skrbi za hematološkog bolesnika te emocionalna povezanost s bolesnikom i njihovom obitelji mogu dovesti do neravnoteži između posla i privatnog života što može biti dodatna preteča izgaranja. Zdravstveni radnici obično podređuju osobne potrebe ispunjavanju radnih zahtjeva. Također postoji sve veća zabrinutost da bi dodatna osobna očekivanja u obiteljskom životu, kao što su odgovornosti brige o djeci i starijim članovima obitelji, mogla biti izraženija od strane onih iz pretežno ženskih osoba, što može posljedično rezultirati višim razinama neravnoteža između posla i privatnog života te dovesti do izgaranja. Medicinske sestre/tehničari na onkologiji trebaju podršku kako bi postigle i poboljšale ravnotežu između poslovnog i privatnog života jer nezadovoljstvo ravnotežom između poslovnog i privatnog života može proizaći iz osjećaja nedostatka fleksibilnosti (55).

S obzirom da skrb za bolesnika oboljelog od HIV-om povezanog limfoma ima različite stupnjeve psihičkog pritiska na hematološke medicinske sestre te dolazi do emocionalne iscrpljenosti, emocionalne neravnoteže i osjećaja niskih razina osobnih postignuća potrebno je na vrijeme uočiti ove simptome izgaranja kako psihološki i emocionalni problemi medicinskih sestara ne bi negativno utjecali na kvalitetu skrbi, zadovoljstvo pacijenata, dovelo do pogrešaka, smanjene sigurnosti bolesnika te loših terapijskih ishoda za bolesnika (60).

## 15. STIGMATIZACIJA PACIJENATA

Kako bi se spriječila stigmatizacija brojne zdravstvene udruge rade na podizanju svjesnosti i edukaciji globalnog stanovništva o HIV-u, načinima prijenosa te važnosti liječenja. S obzirom da upravo zbog stigmatizacije tijekom posljednjih godina je došlo do zastoja napretka u suzbijanja nejednakosti osoba oboljelih od HIV-a, HIV se i dalje smatra velikim javnozdravstvenim problemom. Podijele, nejednakost i nepoštivanje ljudskih prava su među propustima koji su omogućili da HIV postane i ostane globalna zdravstvena kriza. Stoga je kampanja SZO 2022. godine bila „Izjednačiti se“ koja je pozivala na rješavanje nejednakosti koje koče napredak u okončanju AIDS-a te da se izjednači pristup svim uslugama, pa tako i zdravstvenim, za svu djecu i odrasle osobe oboljele od HIV-a, ali i homoseksualne osobe, transrodne osobe, seksualne radnike, osobe ovisne o drogama te osobe u zatvorima (61). Osim ove kampanje SZO je na 75. skupštini odobrila provedbu Globalne strategije zdravstvenog sektora o HIV-u, virusnom hepatitisu i spolno prenosivim infekcijama za razdoblje 2022. -

2030. godine. Cilj ovih strategija je postavljanje zajedničke vizije u zaustavljanju epidemije HIV-a te unaprijediti univerzalnu zdravstvenu zaštitu, primarnu zdravstvenu zaštitu i zdravstvenu sigurnost u svijetu pružanjem visokokvalitetne zdravstvene usluge temeljene na dokazima i usmjerene na svakog oboljelog zasebno. Ova strategija promiče ciljeve specifične za bolest HIV-a za okončanje HIV/AIDS-a i epidemije virusnog hepatitisa i spolno prenosivih infekcija do 2030. godine (62). Okončanje epidemije AIDS-a do 2030. godine zahtjeva i sustavno rješavanje problematike stigme koja čini prepreku u testiranu oboljelih na HIV, pružanju skrbi oboljelima, sprječavanje širenja epidemije te pridržavanju liječenja i redovnih kontrolnih pregleda (63).

Nacionalni fond za AIDS ili „National AIDS trust“ u Ujedinjenom Kraljevstvu je 2021. godine provelo istraživanje, koje se sastojalo od 3 000 ljudi iz različitih dijelova zemlje, kako bi stekao uvid kakvo je razumijevanje te javna percepcija i znanje o HIV-u u Ujedinjenom Kraljevstvu. U svom istraživanju su ispitali stavove osoba prema osobama zaraženih HIV-om, znanju o HIV-u i načinima prijenosa, načinima zaštite, znanje o predekspozicijskoj profilaksi ili PrEP-u itd. Svojim istraživanjem su utvrdili da većina javnosti ne čuje ili ne razmišlja mnogo o HIV-u te da su mnoge njihove referentne točke i mišljenja datirana, sa utvrđenom velikom stigmom i diskriminacijom prema osoba zaraženih HIV-om (64, 65, 66). Potaknuti istraživanjem koje su proveli Nacionalni fond za AIDS je 2022. godine osigurao pružanje besplatne usluge koja pruža savjete i podršku osobama koje žive s HIV-om ili su pogođene HIV-om, a koje su se suočile s diskriminacijom. Na internetskoj stranici od Nacionalni fond za AIDS možemo vidjeti da nude pomoć u diskriminaciji kod poslodavca, od zdravstvenih djelatnika, ukoliko im se dodatno naplati neka usluga poput tetoviranja, ukoliko se susretnu s diskriminacijom od policije, tijekom sudskog postupka ili u zatvoru itd. (64, 67).

U Republici Hrvatskoj postoje mnoge kampanje i strategije kojima se jača svjesnost o HIV-u i bori protiv diskriminacije. Jedan od tih primjera je časopis koji je 2008. godine izdala Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a pod nazivom HIV/AIDS info koji se bavio svim informacija o HIV-u, liječenju, načinima prijenosa, HAART-u te stigmati i diskriminaciji (68). Također je 2011. godine Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a izbacila kampanju pod nazivom „Znanjem protiv predrasuda“ koja govori o načinima prijenosa HIV-a, rizičnom ponašanju i razbijanju stigme o prijenosu HIV-a (69). Godine 2019. se na 4. epidemiološkom kongresu u Opatiji raspravljalo upravo o izazovima stigme i diskriminacije te o iskustvima iz Hrvatske i preporukama za smanjenje stigme i diskriminacije. Poster koji je obilježio i bio glavna tema kongresa je bio pod

nazivom „HIV, stigma i diskriminacija: stara priča, nova znanja, nova nada“ autora Blažić T.N., Begovac J., Belak Škugor S., Meštrić S. i Mitrović Hamzić S (70).



**HZJZ**  
Hrvatski zavod za javno zdravstvo



Klinika za infektivne bolesti  
**Dr. Fran Mihaljević**



ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO  
BIJELOVARSKO-BILOGORSKE ŽUPANIJE

## HIV, stigma i diskriminacija: stara priča, nova znanja, nova nada

prim. Tatjana Nemeth Blažić, dr. med., prof. dr. sc. Josip Begovac, dr. med., Sanja Belak Škugor, prof. psiholog, Sanja Meštrić, dipl. san. ing., Sanja Mitrović Hamzić, dr. med

\*Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb (HZJZ); \*Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Referentni centar za dijagnostiku i liječenje zaraze HIV-om (KIBFM); \*Zavod za javno zdravstvo Bjelovarsko-bilogorske županije (ZZJZBBŽ)

### Ima(mo) li predrasude?

1987. - prvi obojeli od AIDS-a u Hrvatskoj:  
*„Svi su se od mene razbježali kao rakova djeca, a želio bih ostatak života normalno provesti.“*

2003./2004. – upisivanje u školu dviju HIV pozitivnih sestara bilo je praćeno strahom, izazovima i teškoćama.

**2013.** - iskustvo M.L., kuhara u bjelovarskoj osnovnoj školi koji je bio nekoliko godina na bolovanju jer su nezakonito otkriveni njegovi podaci o zdravstvenom stanju te je zbog pritiska roditelja i neinformiranosti građana bio spriječen raditi posao koji voli, iako time zdravstveno nikoga ne ugrožava, čime su mu narušena različita prava.

**Kronologija**

- listopad/studen 2013. – M.L. službeno obaviješten o svom HIV statusu u prostorijama Grada Bjelovara
- „javni slučaj“, ispisivanje djece iz školske kuhinje, edukacije roditelja, učitelja, učenika, kontakti s MZO-om, MZ-om, mediji...
- 2014. – međuresorska suradnja ministarstava, institucija i udruga: MZ, MZO, HZJZ, ZZJZBBŽ, KIBFM, UNDP, HUHIV, Iskorak, Pravna poliklinika...
- dugotrajno bolovanje, pomoć CZSS-a
- 2017. - prezentacija o situaciji u Gradskom uredu za zdravstvo Bjelovara
- 22.2.2018. – konferencija o HIV-u u Bjelovaru „Kako se može i kako se ne može inficirati HIV-om!“
- Međuresorska suradnja: MZ, MZO, KIBFM, HZJZ, ZZJZBBŽ, HUHIV, Iskorak, Pravna poliklinika, pomoć medija
- rujna/listopad 2018. – dodatne edukacije za roditelje, učenike i nastavnike u Bjelovaru

**Rezultat rada:** lipanj 2018. - M.L. se vratio na posao, povećao se broj djece koja se hrane u školskoj kuhinji



na slici M.L. u majici kampanje Nemjerljivo = Nezarazno



### Što danas znamo o HIV-u?

- **liječenje** pretvorilo infekciju HIV-om u **kroničnu bolest** -> osobe koje žive s HIV-om **moгу doživjeti normalnu starost**
- **ne prenosi** se uobičajenim svakodnevnim kontaktom
- Nemjerljivo = Nezarazan
- **u riziku** od zaraze je **svatko tko se rizično ponaša**
- **partneri** različitog HIV serostatusa uz odgovarajuće postupke **moгу imati djecu**
- lijekovima se može **spriječiti zaraza i prije i nakon izloženosti HIV-u**
- **stigma i diskriminacija** manje, ali i dalje prisutne

**Definicija stigme**

UNAIDS definira stigmatu i diskriminaciju kao:  
 "... **„proces devaluacije“** osoba koje žive ili su povezane s HIV-om ili AIDS-om ...Diskriminacija je posljedica stigme i to je **nepravredno postupanje prema osobi** na temelju...percipiranog HIV statusa."

**Za smanjenje stigme** važne su četiri komponente: **svjesnost, stavovi, znanje i vještine**

- **povećati svjesnost** o stigmati i dobitima njenog smanjenja i eliminacije
- **raspraviti i objasniti strahove i zablude** oko prijenosa HIV-a
- **razumjeti i razjasniti uobičajenu pretpostavku** o povezanosti HIV-a i AIDS-a isključivo s „nemoralnim“ ili „nepravilnim“ ponašanjem
- **razviti i rutinski pratiti smjernice i specifične preporuke** kako bi se spriječilo ili smanjilo diskriminatorno ponašanje

Slika 3. Poster „HIV, stigma i diskriminacija: stara priča, nova znanja, nova nada“

Izvor: Internet stranica Volim zdravlje. Dostupno na: <https://volimzdravlje.hr/blog/2019/01/01/hiv-stigma-i-diskriminacija-imamo-li-jos-predrasude/>

Stigma povezana s HIV-om postoji i dalje, čak i kod zdravstvenih djelatnika ponajviše zbog nedostatka znanja. Osobe oboljele od HIV-a doživljavaju brojne društvene i ekonomske stresore, a dijagnoza raka može imati snažan negativan učinak na pojedinca. Osobe oboljele od HIV-a vrlo često se osjećaju odgovornima za dijagnozu raka, krive sami sebe te imaju poteškoće oko upravljanja informacijama povezanih s HIV-om i liječenjem karcinoma. Kako bi se osigurala što bolja skrb za osobe od HIV-om povezanog limfoma, zdravstveni djelatnici koji rade na hematološkom odjelu se trebaju dobro informirati o HIV-u te kontinuirano ažurirati svoje znanje i razumjeti iskustva ljudi i poteškoće s kojima se susreću kako bi pružili dobru skrb usmjerenu na pacijenta (64, 71).

Stigmatizacija pacijenata oboljelih od HIV-a dolazi i od zdravstvenog osoblja, pa tako i medicinskih sestra. Medicinske sestre provode velik dio vremena uz pacijenta te prisustvo stigme među njima prema oboljelom od HIV-a negativno može utjecati na kvalitetu pružane zdravstvene njege koja je od ključne važnosti za prevenciju danjih infekcija, direktno može utjecati na liječenje i ishod liječenja bolesnika, direktno može utjecati na prevenciju i otkrivanje HIV infekcija te moguće je dobivanje neadekvatne zdravstvene skrbi. Tri su najčešća razloga stigmatizacije HIV pozitivnih osoba od strane zdravstvenih djelatnika, a to su: strah od zaraze HIV-om, nedostatak svijesti o stigmatizaciji i njezinim posljedicama te povezivanje HIV-a s nemoralnim ponašanjem (72).

Godine 2020. je provedeno istraživanje o postojanju stigmatizirajućih stavova u medicinskih sestara/tehničara prema HIV-pozitivnim osobama i osobama oboljelima od AIDS-a. U istraživanju je sudjelovalo 757 sudionika, a istraživanje je provedeno u Hrvatskoj. Rezultati su pokazali da 24,7% sudionika ima izuzetno pozitivan stav prema osobama oboljelim od HIV-a, 56,5% sudionika također ima pozitivan stav prema osobama oboljelim od HIV/AIDS-a, dok 17,9% ima djelomično negativno mišljenje te samo 0,9% sudionika označava najnegativniji stav prema osobama oboljelim od HIV/AIDS-a (72).

Osobe oboljele od HIV/AIDS-a koje žive na Bliskom istoku svakodnevno se suočavaju sa mnogim izazovima, a ponajviše sa stigmatizacijom i diskriminacijom koja direktno utječe na dobivenu pružanu skrb unutar zdravstvenog sustava. U 2022. godini u provedenom istraživanju literature te putem održavanja nekoliko regionalnih skupova zdravstvenih djelatnika, istraživači su prikupili podatke o kvaliteti pružane skrbi oboljelih od HIV-a na Bliskom istoku. U istraživanju su istaknuli velik nedostatak usluga skrbi o HIV-u te da pružena skrb ne zadovoljava potrebe osoba oboljelih od HIV-om, a glavni razlog nedostataka kvalitete pružane skrbi je nedostatak interesa zdravstvenih radnika za područje bolesti HIV-a. Od zemalja koje

pružaju adekvatnu skrb oboljelima od HIV-a su izdvojili Libanon kao zemlju s besplatnom i dostupnom HAART terapijom oboljelima od HIV-a te uvidjeli su da oboljeli imaju visoku kvalitetu života izravno povezanu s pružanom sestrinskom skrbi. U Sudijskoj Arabiji prema zakonu, svaki građanin koji živi s HIV-om ima besplatnu medicinsku skrb, no osobe oboljele od HIV-a i dalje se osjećaju nelagodno tražiti odgovarajuću skrb te vrlo često oboljeli dobivaju neadekvatno liječenje i odgođenu potrebitu zdravstvenu skrb (73).

Ujedinjeno Kraljevstvo je 2021.godine objavilo istraživanje u kojem se ispitala razlika u stigmati HIV pozitivnih osoba od strane zdravstvenih djelatnika nekada i danas te jesu li na pravom putu do postizanja nulte diskriminacije HIV-a do 2030-te godine koju imaju u sklopu Pariške deklaracije o „Fast-Track Cities“. Istraživanje se provodilo od 2016. do 2019. godine, a u njoj su sudjelovale osobe oboljele od HIV-a, medicinske sestre, liječnici, socijalni radnici te dobrovoljni djelatnici i aktivisti. Istraživanje se provodilo polustrukturiranim intervjuom, jedan na jedan, u kojem su istraživači ispitali stigmatu i diskriminaciju u tadašnje vrijeme te analiziranjem podataka iz 1990-tih prije upotrebe HAART-a. Rezultati istraživanja su pokazali da postoji znatno smanjenje stigme što je dovelo do uspjeha u liječenju i boljoj prognozi osoba s HIV-om te da im se pruža adekvatna zdravstvena skrb. Iako je većina HIV pozitivnih osoba zapravo već i „normalizirana“ unutar zajednice, i dalje postoji stigma kod crnaca, azijata i kod muškaraca u vezi s drugim muškarcima. Zaključeno je da je za postizanje destigmatizacije HIV oboljelih osoba i postizanje plana pariške deklaracije „Fast-Track Cities“ potrebna obuka i obrazovanje zdravstvenih djelatnika u područjima gdje nemaju dovoljno znanja (74).

Rezultati dostupnih istraživanja pokazuju da postoji znatno smanjenje stigme unazad nekoliko godina, ali da ona nije u potpunosti nestala, osobito u osoba nižeg obrazovnog statusa i iz ruralnih područja, te ističu važnost daljnjih istraživanja znanja i stavova zdravstvenih radnika o HIV-u i dobre educiranosti zdravstvenog osoblja kako bi se omogućilo pružanje adekvatne zdravstvene skrbi te time i poboljšalo otkrivanje HIV-a, liječenje i ishod bolesti (72-74).

## 16. ZAKLJUČAK

Sestrinska skrb za HIV pozitivnog bolesnika oboljelog od limfoma je vrlo izazovna te zahtjeva veliko znanje, vještine i kompetencije u pružanju sveobuhvatne skrbi unutar interdisciplinarnoga tima. Hematološka medicinska sestra pruža skrb bolesniku od dijagnoze HIV infekcije i limfoproliferativne bolesti, podrške, pripreme i sudjelovanja u dijagnostičkim postupcima (osobito onim invazivnim poput lumbalne punkcije i biopsije kosti), prihvaćanja novonastalog stanja, liječenja, zbrinjavanja komplikacija i hitnih stanja, te prevencije infekcija do edukacije bolesnika, pružanje emocionalne i psihičke podrške bolesniku i članovima obitelji. Kako bi se osigurao najbolji mogući tretman, zadovoljstvo bolesnika te što bolja kvaliteta života bolesnika medicinska sestra treba sve svoje intervencije prilagoditi svakom bolesniku pojedinačno. Kontinuirani angažman medicinskih sestara može uvelike olakšati bolesniku da prihvati svaki korak u svojem liječenju i kompleksne situacije te prihvati svaki izazov i pozitivnim stavom nastavi dalje.

## ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Marjeti Majer na stručnom vodstvu, posvećenom vremenu, stručnim savjetima, velikoj pomoći i trudu pri odabiru teme i izradi ovog diplomskoga rada.

Također puno hvala članovima povjerenstva za ocjenu diplomskog rada izv. prof. dr. sc. Ivani Božičević i izv. prof. dr. sc. Aleksandaru Džakuli.

Posebna zahvala mojoj majci koja mi je bila najveći oslonac u životu u svim situacijama, na koju sam uvijek mogla računati, koja bi mi spremno skočila pomoći, poticati me i gurati dalje kad god je to trebalo.

Hvala svim mojim prijateljima na nezaboravnim iskustvima te smjehu i zabavi. Također hvala svim učiteljima, profesorima, mentorima i glavnim sestrama za svu edukaciju i podršku tokom studiranja i dalje kroz iskustvo cjeloživotnog učenja.

## LITERATURA

1. Berhan A, Bayleyegn B, Getaneh Z. HIV/AIDS Associated Lymphoma: Review. *Blood Lymphat Cancer*. 2022; 12: 31 – 45.
2. Re A, Cattaneo C, Rossi G. Hiv and Lymphoma: from Epidemiology to Clinical Management. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2019 Jan 1; 11(1): e2019004.
3. Grogg K. L, Miller R. F, Dogan A. HIV infection and lymphoma. *J Clin Pathol*. 2007; 60 (12): 1365 – 1372.
4. Navarro J. T, Moltó J, Tapia G, Ribera J. M. Hodgkin Lymphoma in People Living with HIV. *Cancers (Basel)*. 2021; 29; 13 (17): 43 – 66.
5. UNAIDS [internet]. Geneva: United Nations Programme on HIV/AIDS; 2022. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet; 2022. [pristupljeno: 18.04.2023.]. Dostupno na: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
6. Svjetska zdravstvena organizacija. [Internet]. Ženeva: Svjetska zdravstvena organizacija; c2023 [pristupljeno 08.09.2023.]. HIV statistics, globally and by WHO region, 2023. Dostupno na: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2015. Epidemiologija HIV infekcije i AIDS-a u Hrvatskoj; 01.04.2023. [pristupljeno: 11.05.2023.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/epidemiologija-hiv-infekcije-i-aids-a-u-hrvatskoj/>
8. Berhan A, Bayleyegn B, Getaneh Z. HIV/AIDS Associated Lymphoma: Review. *Blood Lymphat Cancer*. 2022 Apr 29; 12: 31 – 45.
9. Levine A.M. AIDS – related lymphoma. *Semin Oncol Nurs*. 2006; 22 (2): 80 – 9.
10. Oishi N, Bagán J.V, Javier K, Zapater E. Head and Neck Lymphomas in HIV Patients: a Clinical Perspective. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 21 (4): 399 – 407.
11. Xicoy B, Ribera J.M, Miralles P, Berenguer J, Rubio R, Mahillo B, i sur. Results of treatment with doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarazine and highly active antiretroviral therapy in advanced stage, human immunodeficiency virus-related Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2007; 92: 191 – 8.
12. Montoto S, Shaw K, Okosun J, Gandhi S, Fields P, Wilson A, i sur. HIV status does not influence outcome in patients with classical Hodgkin lymphoma treated with



- chemotherapy using doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine in the highly active antiretroviral therapy era. *J Clin Oncol*. 2012; 3: 4111 –16.
13. Besson C, Lancar R, Prevot S, Brice P, Meyohas M.C, Marchou B, i sur. High Risk Features Contrast With Favorable Outcomes in HIV-associated Hodgkin Lymphoma in the Modern cART Era, ANRS CO16 LYMPHOVIR Cohort. *Clin Infect Dis*. 2015; 61: 1469 – 75.
  14. Nacional Library of Medicine; Clinical trails [internet]. USA: National Cancer Institute; 2013 – 2023. Brentuximab Vedotin and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-IV HIV-Associated Hodgkin Lymphoma; [pristupljeno 31.05.2023.]. Dostupno na: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01771107>
  15. Rubinstein P.G, Moore P.C, Rudek M.A, Henry D.H, Ramos J.C, Ratner L i sur. AIDS Malignancy Consortium (AMC) Brentuximab vedotin with AVD shows safety, in the absence of strong CYP3A4 inhibitors, in newly diagnosed HIV-associated Hodgkin lymphoma. *AIDS*. 2018; 32: 605 – 11.
  16. European Medicines Agency. EMA Europa [internet]. Amsterdam; European Medicines Agency; 2020 [pristupljeno: 31.05.2023.]. Dostupno na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/adcetris-epar-medicineoverview\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/adcetris-epar-medicineoverview_hr.pdf)
  17. Gathers D.A, Galloway E, Kelemen K, Rosenthal A, Gibson S.E, Munoz J. Primary Effusion Lymphoma: A Clinicopathologic Perspective. *Cancers (Basel)*. 2022 Jan 30; 14 (3): 722.
  18. Young A.M, Charalambous A, Owen R.I, Njodzeka B, Oldenmenger W.H, Alqudimat MR i sur. Essential oncology nursing care along the cancer continuum. *Lancet Oncol*. 2020; 21 (12): 555 – 63.
  19. Sommers S.M, Johnson S.A, Berry T.A. Diseases and disorders – a nursing therapeutics manual. 3.izd. Philedelphia: F.A. Davis Company; 2007.
  20. Goedert JJ, Hosgood HD, Biggar RJ, Strickler HD, Rabkin CS. Screening for Cancer in Persons Living with HIV Infection. *Trends Cancer*. 2016; 2 (8): 416 –28.
  21. Pattanapanyasat K. Immune status monitoring of HIV/AIDS patients in resource-limited settings: a review with an emphasis on CD4+ T-lymphocyte determination. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012; 30 (1): 11 – 25.
  22. Sweed m, Guenter P, Lucente K, Turner J.L, Weingarten M.S. Long-term central venous catheters in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am Journal of Infect Control*. 1995; 23 (3): 194 – 9.

23. Frigan K. Prevencija infekcija povezanih s centralnim venskim kateterima u hematologiji [Diplomski rad]. Koprivnica: Sveučilište Sjever; 2020 [pristupljeno 23.08.2023.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:942118>
24. Kapucu S, Özkaraman A.Ö, Uysal N, Bagcivan G, Şeref F.Ç, i Elöz A. Knowledge Level on Administration of Chemotherapy through Peripheral and Central Venous Catheter among Oncology Nurses. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2017; 4 (1): 61 – 8.
25. Franceschini E, Santoro A, Menozzi M, Bacca E, Venturelli C, Zona S, i sur. Epidemiology and Outcomes of Bloodstream Infections in HIV-Patients during a 13-Year Period. *Microorganisms.* 2020; 8 (8): 1210.
26. The royal children's hospital Melbourne [Internet]. Melbourne: Clinical Practice Guidelines; A procedural guide to midline insertion; c2011. [pristupljeno 27.08.2023]. Dostupno na: [https://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/anaes/a\\_procedural\\_guide\\_to\\_midline\\_insertion.pdf](https://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/anaes/a_procedural_guide_to_midline_insertion.pdf)
27. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; c2022. Ozljede oštrim predmetima; c2022. [pristupljeno 27.08.2023.]. Dostupno na: <http://www.hzzzs.hr/index.php/porefesionalne-bolesti-i-ozljede-naradu/ozljede-ostrimpredmetima/>
28. Družinić V. Zdravstvena njega bolesnika oboljelih od bolesti krvi i krvotvornih organa: Liječenje zloćudnih hematoloških bolesti. U: Franković S, ur. Zdravstvena njega odraslih. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
29. Kiralj R, Pongrac M, Puharić Z, Žulec M, Grabovac Đ. Primjena citostatika- učinkovitost i štetnost. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo.* 2017; 13 (50): 96 – 105.
30. Jakovljević K. Uloga medicinske sestre u primjeni kemoterapije [Završni rad]. Bjelovar: Veleučilište u Bjelovaru; 2019 [pristupljeno 05.08.2023.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:144:152472>.
31. Young A.M, Charalambous A, Owen R.I, Njodzeka B, Oldenmenger W.H, Alqudimat MR, i sur. Essential oncology nursing care along the cancer continuum. *Lancet Oncol.* 2020; 21 (12): 555 – 63.
32. Pituskin E. Cancer as a new chronic disease: Oncology nursing in the 21st Century. *Can Oncol Nurs J.* 2022; 32 (1): 87 – 92.
33. Roe H, Lennan E. Role of nurses in the assessment and management of chemotherapy-related side effects in cancer patients. *Nursing: Research and Reviews.* 2014; 4: 103 – 15.

34. David K, Davis M.E. Primary Central Nervous System Lymphoma: Treatment and Nursing Management of Immunocompetent Patients. *Clin J Oncol Nurs*. 2021; 25 (4): 439 – 48.
35. Park SH, Lee HS. Meta-analysis of oral cryotherapy in preventing oral mucositis associated with cancer therapy. *Int J Nurs Pract*. 2019; 25 (5): e12759.
36. Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, Strano S. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res*. 2020; 39 (1): 210.
37. Popović N, Mravak Stipetić M, Lelas A, Pulanić D, Radić Krišto D, Aurer I, i sur. Prevencija i liječenje mukozitisa u bolesnika sa zloćudnim hematološkim bolestima: pregled područja i stav Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti (KROHEM). *Medicina fluminensis*. 2021; 57 (4): 373 – 83.
38. Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (2): 25.
39. Skodlar J. i sur. Klinička transfuzijska praksa, priručnik za medicinske sestre. Zagreb: Ministarstvo Zdravstva Republike Hrvatske. 2002.
40. Balen S, Sušanj Tomasić E. Transfuzijske reakcije. *Medicina* [Internet]. 2005. [pristupljeno 06.09.2023.]. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/url:nbn:hr:184:262103>.
41. Prlić N. Transfuzija krvi. U: Prlić N. Zdravstvena njega udžbenik za učenike srednjih medicinskih škola. Zagreb: Školska knjiga; 2009. 245 – 52.
42. Rummel P. The Role of the Nurse Navigator in Improving Patient Outcomes. *Oncol Pharm*. [Internet]. 2021. [Pristupljeno: 27.07.2023.] Dostupno na: <https://theoncologypharmacist.com/top-issues/2018-issues/august-2018-vol-11-no-2?view=article&artid=16419:non-hodgkin-lymphoma-and-hodgkin-lymphoma-the-role-of-the-nurse-navigator-in-improving-patient-outcomes&catid=3821>
43. Fortuna V. i sur. Vodič za starije građane grada Zagreba [Internet]. 2013. [Pristupljeno 26.08.2023.]. Dostupno na: <https://www.zagreb.hr/UserDocsImages/arhiva/2013.%20Vodi%C4%8D%20za%20web%201.pdf>
44. Schommers P, Gillor D, Hentrich M, Wyen C, Wolf T, Oette M, i sur. Incidence and risk factors for relapses in HIV-associated non-Hodgkin lymphoma as observed in the German HIV-related lymphoma cohort study. *Haematologica*. 2018; 103 (5): 857 – 64.
45. Cohen J.B, Kurtz D.M, Staton A.D, Flowers C.R. Next-generation surveillance strategies for patients with lymphoma. *Future Oncol*. 2015; 11 (13): 1977 – 91.

46. Hauwel M, Matthes T. Minimal residual disease monitoring: the new standard for treatment evaluation of haematological malignancies? *Swiss Med Wkly.* 2014; 144: w13907.
47. Hogan DK, Rosenthal LD. Oncologic emergencies in the patient with lymphoma. *Semin Oncol Nurs.* 1998; 14 (4): 312 – 20.
48. Pleština S, Dobrila Dintinjana R, Pleština S. Hitna stanja u onkologiji. *Medicina Fluminensis* [Internet]. 2015. [pristupljeno 03.08.2023.]. Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:652790>
49. Stucky LA. Acute tumor lysis syndrome: assessment and nursing implications. *Oncol Nurs Forum.* 1993; 20 (1): 49 – 57.
50. Hogan DK, Rosenthal LD. Oncologic emergencies in the patient with lymphoma. *Semin Oncol Nurs.* 1998; 14 (4): 312 – 20.
51. Higdon M.L, Atkinson C.J, Lawrence K.V. Oncologic Emergencies: Recognition and Initial Management. *Am Fam Physician.* 2018; 97 (11): 741 – 8.
52. Merdad R, Alyami A, Basalim A, Alzahrani A, Aldainiy A, Awadh A. i sur. Bloodstream gram-negative bacterial infections in adult patients with leukemia: A retrospective review of medical records in a tertiary care hospital in Western Saudi Arabia. *J Infect Public Health.* 2023; 16 (10): 1525 – 30.
53. Edú-Valsania S, Laguía A, Moriano JA. Burnout: A Review of Theory and Measurement. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (3): 1780.
54. Bourdeanu L, Pearl Zhou Q, DeSamper M, Pericak KA, Pericak A. Burnout, Workplace Factors, and Intent to Leave Among Hematology/Oncology Nurse Practitioners. *J Adv Pract Oncol.* 2020; 11 (2): 141 – 8.
55. Gribben L, Semple CJ. Prevalence and predictors of burnout and work-life balance within the haematology cancer nursing workforce. *Eur J Oncol Nurs.* 202; 52: 101973.
56. Moja socijalna sigurnost. [Internet]. Zagreb: Moja socijalna sigurnost Ministarstva Republike Hrvatske. [Pristupljeno: 04.09.2023.] Dostupno na: <https://mss.gov.hr/zdravstvo/ozljeda-na-radu-profesionalna-bolest-kratkorochna-davanja/112>
57. Svjetska zdravstvena organizacija. [Internet]. Ženeva: Svjetska zdravstvena organizacija; c2019. [Pristupljeno: 04.09.2023.]. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Dostupno na: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>

58. Ginossar T, Oetzel J, Hill R, Avila M, Archiopoli A, Wilcox B. HIV health-care providers' burnout: can organizational culture make a difference? *AIDS Care*. 2014; 26 (12): 1605-8.
59. Leung D, Esplen MJ, Peter E, Howell D, Rodin G, Fitch M. How haematological cancer nurses experience the threat of patients' mortality. *J Adv Nurs*. 2012; 68 (10): 2175 – 84.
60. Nwozichi C.U, Guino-O T.A, Madu A.M, Hormazabal-Salgado R, Jimoh M.A, Arungwa O.T. The Troubled Nurse: A Qualitative Study of Psychoemotional Effects of Cancer Care on Nurses in A Nigerian Cancer Care Setting. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2020;7 (4): 328 – 35.
61. Svjetska zdravstvena organizacija. [Internet]. Ženeva: Svjetska zdravstvena organizacija; c2022 [pristupljeno 08.09.2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int/campaigns/world-aids-day/2022>
62. Svjetska zdravstvena organizacija. [Internet]. Ženeva: Svjetska zdravstvena organizacija; c2022 [pristupljeno 08.09.2023.]. Global health sector strategies 2022-2030. Dostupno na: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/strategies/global-health-sector-strategies>
63. Nyblade L, Mingkwan P, Stockton M.A. Stigma reduction: an essential ingredient to ending AIDS by 2030. *Lancet HIV*. 2021; 8 (2): 106 – 13.
64. Hainsworth E, Piercy H. Evolution of a video project to translate research findings about patient experiences into improved clinical care. *Br J Nurs*. 2023; 32 (11): 7 – 13.
65. National AIDS trust. [Internet]. Ujedinjeno Kraljevstvo: National AIDS trust; 2021 [Pristupljeno 08.09.2023.] New polling shows HIV stigma still widespread. Dostupno na: <https://www.nat.org.uk/press-release/new-polling-shows-hiv-stigma-still-widespread>
66. National AIDS trust. [Internet]. Ujedinjeno Kraljevstvo: National AIDS trust; 2021 [Pristupljeno 08.09.2023.] HIV: Public knowledge and attitudes. Dostupno na: [https://www.nat.org.uk/sites/default/files/publications/HIV%20Public%20Knowledge%20and%20Attitudes\\_0.pdf](https://www.nat.org.uk/sites/default/files/publications/HIV%20Public%20Knowledge%20and%20Attitudes_0.pdf)
67. National AIDS trust. [Internet]. Ujedinjeno Kraljevstvo: National AIDS trust; c2022 [Pristupljeno 08.09.2023.] Discrimination Advice and Support. Dostupno na: <https://www.nat.org.uk/hiv-rights/discrimination-advice>

68. Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a. [Internet]. Zagreb: Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a; c2008 [Pristupljeno 08.09.2023.] HIV / AIDS info za zdravstvene djelatnike. Dostupno na: [https://huhiv.hr/wp-content/uploads/2011/11/bilten1\\_2008.pdf](https://huhiv.hr/wp-content/uploads/2011/11/bilten1_2008.pdf)
69. Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a. [Internet]. Zagreb: Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a; c2011 [Pristupljeno 08.09.2023.]. Kako se HIV prenosi? Dostupno na: <https://huhiv.hr/kako-se-hiv-prenosi/>
70. Volim zdravlje. [Internet]. Zagreb: Volim zdravlje; c2019 [Pristupljeno 08.09.2023.]. HIV, stigma i diskriminacija: ima(mo) li (još) predrasude? Dostupno na: <https://volimzdravlje.hr/blog/2019/01/01/hiv-stigma-i-diskriminacija-imamo-li-jos-predrasude/>
71. Hainsworth E.G, Shahmanesh M, Stevenson F. HIV positive and treated for cancer: The convergence of pressures "invisible" in HIV and "visible" in cancer. *Eur J Cancer Care*. 2020; 29 (3): e13222.
72. Detić P. Stigmatizacija HIV-pozitivnih osoba i osoba oboljelih od AIDS-a [Završni rad]. Koprivnica: Sveučilište Sjever; 2020 [pristupljeno 25.08.2023.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:037435>.
73. Hakawi A, Mokhbat J. The current challenges affecting the quality of care of HIV/AIDS in the Middle East: Perspectives from local experts and future directions. *J Infect Public Health*. 2022; 15 (12): 1508 – 13.
74. Hedge B, Devan K, Catalan J, Cheshire A, Ridge D. HIV-related stigma in the UK then and now: to what extent are we on track to eliminate stigma? A qualitative investigation. *BMC Public Health*. 2021; 21 (1): 1022.

## ŽIVOTOPIS

Sara Peh rođena je 01.08.1997. godine u Zagrebu. Završila je Osnovnu školu Pavao Belas u Brdovcu, mjestu pored Zaprešića. Nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja nastavila je sa školovanjem u Srednjoj školi za medicinske sestre/tehničare Vinogradska u Zagrebu. Zatim je odlučila upisati redovan studij na Zdravstvenom veleučilištu – smjer sestrinstvo koji je završila 2020. godine. Nakon završetka preddiplomskog studija odlučila se zaposliti u Kliničkom bolničkom centru Zagreb unutar Klinike za unutarnje bolesti na Zavodu za hematologiju, točnije na Odjelu za zloćudne tumore krvotvornog sustava. Tokom prve godine rada, u 2021. godini odlučila je upisati sveučilišni diplomski studij na Medicinskom fakultetu u Zagrebu u sklopu akademske godine 2021./2022. Tokom studija dodatno se usavršavala pohađanjem raznih tečajeva i kongresa.