

# Potporna terapija u liječenju onkoloških bolesnika

---

**Vukasović, Marija**

**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:105:511970>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-19**



*Repository / Repozitorij:*

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



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

**Marija Vukasović**

**Potporna terapija u liječenju onkoloških bolesnika**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2023.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za tumore probavnih organa, KBC Zagreb pod vodstvom doc.dr.sc. Jasmine Marić Brozić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022/2023.

## Popis i objašnjenje kratica korištenih u radu

5-HT3- serotonin

AIDS- sindrom stečene imunodeficijencije (engl. Acquired Immunodeficiency Syndrome)

AKS- anoreksija-kaheksija sindrom

ASCO- Američko društvo kliničke onkologije (engl. American Society of Clinical Oncology)

BMI- indeks tjelesne mase (engl. body mass index)

EPA- Eikozapentaenska kiselina (engl. Eicosapentaenoic acid)

ESA- lijekovi za poticanje eritropoeze (engl. Erythropoiesis Stimulating Agents)

ESMO- Europsko društvo za medicinsku onkologiju (engl. European Society for Medical Oncology)

KLL- kronična limfocitna leukemija

MASCC- Multinacionalno udruženje potporne njege kod raka (engl. Multinational Association of Supportive Care in Cancer)

NCCN- Nacionalna sveobuhvatna mreža za rak (engl. National Comprehensive Cancer Network)

NK1R- neurokinin-1 receptor

NSAID- nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. Non-steroidal anti-inflammatory drugs)

PDAC- adenokarcinom pankreasnih kanala (engl. Pancreatic ductal adenocarcinoma)

PICC- periferno uvedeni središnji kateter

PN- parenteralna prehrana

PORT- implantabilni venski pristupni otvor

RES- retikuloendotelni sustav

SZO- Svjetska zdravstvena organizacija

# Sadržaj

<b>Sažetak</b> .....	1
<b>Summary</b> .....	2
<b>1 Uvod</b> .....	3
<b>2 Odnos potporne terapije i nuspojava kemoterapije</b> .....	5
<b>2.1 Kemoterapija</b> .....	5
<b>2.2 Mučnina i povraćanje</b> .....	6
<b>2.2.1 Uvod</b> .....	6
<b>2.2.2 Terapija</b> .....	7
<b>2.3 Bol</b> .....	10
<b>2.3.1 Uvod</b> .....	10
<b>2.3.2 Terapija</b> .....	11
<b>2.4 Anoreksija-kaheksija sindrom</b> .....	14
<b>2.4.1 Uvod</b> .....	14
<b>2.4.2 Terapija</b> .....	15
<b>2.5 Anemija</b> .....	17
<b>2.5.1 Uvod</b> .....	17
<b>2.5.2 Terapija</b> .....	18
<b>3 Zahvale</b> .....	21
<b>4 Literatura</b> .....	22
<b>5 Životopis</b> .....	28

## **Sažetak**

Potporna terapija u liječenju onkoloških bolesnika

Marija Vukasović

Potporna terapija se definira kao ublažavanje ili sprječavanje simptoma bolesti, komplikacija i nuspojava liječenja tumorske bolesti. Cilj je unaprijediti kvalitetu života bolesnika i osigurati da pacijenti koji se bore s rakom ostvaruju najveće moguće koristi od terapije za liječenje njihovih tumora. Potporno liječenje obuhvaća sveobuhvatan pristup koji uključuje različite metode liječenja usmjerene na ublažavanje simptoma koji se pojavljuju kao rezultat specifičnih onkoloških terapija za rak ili napredovanja same bolesti. Prioriteti potporne terapije su liječenje i ublažavanje boli, mučnine i povraćanja (koje se još nazivaju emeza), prevencije anoreksije i kaheksije te zbrinjavanje komplikacija poput neutropenije i anemije. Svrha potporne terapije je unaprijediti najvišu moguću kvalitetu života i osigurati povratak osnovnih životnih funkcija, uz poštivanje individualnih, kulturnih, religijskih i etičkih vrijednosti. Jedno od važnijih namjera potporne terapije je liječenje boli. Bitno je prepoznat bol i uzrok boli te kupirajući bol pomoći pacijentu u fizičkom i mentalnom stanju. Promatranje tjelesne ishranjenosti omogućuje nam identificiranje pacijenata s većim rizikom od razvoja kaheksije i pravovremeno osiguravanje tim bolesnicima adekvatan unos kalorija. Pojava emeze može izazvati dodatne poteškoće poput kaheksije i anoreksije, što značajno narušava kvalitetu života pacijenata i njihovih obitelji. Stoga je važno poduzeti učinkovite preventivne mjere kako bi se mučnina i povraćanje smanjili. Anemija negativno utječe na kvalitetu života pacijenta te su posljedice na cijelo tijelo duboke. Stoga je potrebno prevenirati na vrijeme.

Ključne riječi: potporna terapija, onkologija, emeza, anemija, kaheksija

## Summary

### Supportive Therapy in the Treatment of Oncology Patients

Marija Vukasović

Supportive therapy is defined as the alleviation or prevention of disease symptoms, complications, and side effects of cancer treatment. The goal is to improve the quality of life for patients and ensure that patients battling cancer derive the greatest possible benefits from tumor treatment. Supportive care encompasses a comprehensive approach that includes various treatment methods aimed at mitigating symptoms that arise as a result of specific oncological therapies for cancer or the progression of the disease itself. The priorities of supportive therapy are treatment and alleviation of pain, nausea and vomiting (also called emesis), prevention of anorexia and cachexia, and management of complications such as neutropenia and anemia. The purpose of supportive therapy is to enhance the highest possible quality of life and ensure the return of basic life functions, while respecting individual, cultural, religious and ethnic values. One of the most important goals of supportive therapy is the treatment of pain. It is essential to identify the pain and its cause, and to help the patient in his physical and mental state by relieving the pain. Monitoring physical nutrition allows us to identify patients with a higher risk of developing cachexia and ensure adequate calorie intake for these patients in a timely manner. The occurrence of emesis can cause additional difficulties such as cachexia and anorexia, which significantly impairs the quality of life of patients and their families. Therefore, it is important to take effective preventive measures to reduce nausea and vomiting. Anemia negatively affects the quality of life of patients, and the consequences for the whole body are profound. Hence, it is necessary to prevent in time.

Keywords: supportive therapy, oncology, emesis, anemia, cachexia

# 1 Uvod

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), rak je drugi najučestaliji uzrok smrti u svijetu, odmah iza kardiovaskularnih bolesti. Registar za rak pokazuje da se broj novih slučajeva raka povećava, kao i broj smrtnih slučajeva povezanih s ovom bolešću. Iz ovoga se može zaključiti da će se u narednim godinama vjerojatno povećati broj bolesnih (1). S obzirom na raznolikost tipova raka, dijagnoza i terapija se provode na različite načine. Dijagnoza raka ovisi o vrsti i mjestu tumora te se temelji na različitim dijagnostičkim testovima (2). Nakon postavljanja dijagnoze, izrađuje se konkretan plan liječenja. Prije nego što započne liječenje, pacijent se informira o planu terapije, alternativnim opcijama liječenja, rizicima i mogućim nuspojavama povezanim s predloženim, a potom potpisuju suglasnost (3).

Potporna terapija se koristi kao „eufemizam“ za palijativnu skrb (4) te istraživanja impliciraju da promjena naziva (iz palijativne skrbi u potpurnu skrb) rezultira sve većim brojem bolničkih usluga (5). Palijativna skrb je sastavni dio potpurne skrbi no potporna skrb je puno više od palijativne skrbi. MASCC definira potpurnu skrb kao „prevenciju i upravljanje štetnim učincima tumora i liječenje samog tumora“. To uključuje ublažavanje psiholoških i fizičkih simptoma te nuspojava od postavljanja dijagnoze, liječenja te skrbi nakon liječenja. Pобољшanje rehabilitacije, sekundarne prevencije raka i skrbi na kraju života su sastavni dio potpurne skrbi. Potporna terapija ima za cilj očuvati (ili poboljšati) kvalitetu života i osigurati da bolesne osobe ostvare maksimalnu korist od terapije za liječenje tumora. Također uključuje koordiniran, holistički pristup usmjeren na osobu, koji bi trebao biti vođen individualnim preferencijama pojedinca i trebao bi uključivati odgovarajuću podršku njihovoj obitelji i prijateljima. Potporna terapija je osnovno pravo svih osoba sa dijagnozom raka, bez obzira na njihove osobne okolnosti, vrstu raka, stadij raka ili vrstu liječenja. Trebala bi biti dostupna u svim centrima za rak i drugim medicinskim ustanovama koje redovito pružaju skrb osobama kojima je dijagnosticiran rak (2).

Potporna terapija ima za cilj pomoći u fizičkim, emocionalnim, društvenim i duhovnim potrebama pacijenta tijekom cijele bolesti. Pacijenti s tumorom imaju značajnu potrebu za potpurnom terapijom tijekom cijele bolesti. Počevši od trenutka postavljanja dijagnoze pojavljuju se simptomi povezani s tumorom kao što su bol, umor i gubitak težine, uz



pojačanu tjeskobu i pogoršanja raspoloženja (6). Potporna terapija ima značajnu ulogu u skrbi za pacijente bolesne od raka jer doprinosi smanjenju ili eliminaciji neželjenih nuspojava liječenja: boli, mukozitisa, infekcija, malnutricije, mučnine, disfagije, proljeva, konstipacije i psihosocijalnih problema (7).

## 2 Odnos potporne terapije i nuspojava kemoterapije

### 2.1 Kemoterapija

Liječenje tumora spada među najzahtjevnije oblike terapije u medicini i obično uključuje kirurške zahvate, primjenu radioterapije i farmakoterapiju. Terapija za pacijente sa dijagnozom raka je kompleksna i često dovodi do neželjenih nuspojava, posebice kada se koriste citostatici. Kemoterapija je metoda liječenja koja uključuje uporabu lijekova za kontrolu ili uništavanje zloćudnih stanica, a može se primjenjivati pojedinačno ili u kombinaciji s više različitih lijekova. Citostatici su skupina kemikalija koja, prema definiciji, sprječavaju rast i diobu stanice (3). Oni direktno utječu na emocionalno, socijalno, fizičko i kognitivno stanje pacijenta. Osim što utječu na stanice tumora, citostatici također neželjeno djeluju na zdrave stanice, posebno one s brojem mitozu. Zbog toga su česte nuspojave citostatika vidljive na koštanoj srži, sluznici probavnog trakta i folikulama dlake. Nuspojave variraju u vrsti, trajanju, intenzitetu i mogu se pojaviti iznenada ili se razviti tijekom duljeg vremenskog perioda (8).

Sistemske komplikacije kemoterapije se iz kliničkih razloga mogu podijeliti prema vremenskom tijeku od početka primjene kemoterapije. Akutne komplikacije obuhvaćaju lokalne promjene, kao što su ozljede uslijed propuštanja lijeka iz krvne žile na mjestu primjene (ekstravazacija), te sistemske reakcije tijekom infuzije i hipersenzitivne reakcije. Upotreba centralnih katetera (PORT, PICC) značajno je smanjila učestalost ekstravazacije (9). Osim navedenih nuspojava, moguće su simptomi poput mučnine, povraćanja, povišene tjelesne temperature, bolova, alergijskih reakcija, poremećaja broja krvnih stanica te bubrežnih komplikacija. Kasne nuspojave nastaju kao posljedica oštećenja zdravih stanica i obuhvaćaju smanjenu proizvodnju eritrocita, leukocita te trombocita. Također, kasne nuspojave uključuju upalu sluznice usne šupljine s ranicama, upalu sluznice jednjaka, želuca i crijeva, abdominalne bolove, proljev, gubitak kose, zatvor, oslabljeni imunološki sustav, moguću neplodnost i pojavu sekundarnih tumora. Sve ove nuspojave kemoterapije su neugodne, ali su sastavni dio procesa liječenja i uništavanja tumora. Svaka osoba reagira različito na kemoterapiju, pa se nuspojave

manifestiraju različito i imaju različiti utjecaj na fizičko i mentalno stanje pacijenta (3). S obzirom na česte nuspojave citostatske terapije, primjenjuje se suportivna terapija koja ima za cilj ublažavanje nuspojava i poboljšanje kvalitete života pacijenta (10).

## **2.2 Mučnina i povraćanje**

### **2.2.1 Uvod**

Mučnina može biti opisana kao neugodan osjećaj koji često prethodi ili prati povraćanje. Povraćanje je intenzivno izbacivanje sadržaja želuca, duodenuma ili jejunuma kroz usnu šupljinu. Ovi simptomi nastaju kada je centar za povraćanje u meduli oblongati podražen. Težina i trajanje mučnine i povraćanja ovise o tipu lijekova, njihovoj količini, učestalosti primjene i načinu primjene (11). Mučninu i povraćanje zajedničkim imenom nazivamo emeza koja je česta komplikacija osnovne bolesti ili suportivnih lijekova koji mogu prouzročiti opstipaciju. Postoje tri različite faze emeze nastalih zbog djelovanja kemoterapije, ovisno o vremenskom tijeku: akutna, odgođena i anticipacijska faza. Akutna faza se javlja unutar prvih 24 sata nakon kemoterapije ili terapije zračenjem. Patofiziološki gledano, mučnina i povraćanje tijekom ovog vremenskog okvira uglavnom su potaknuti oslobađanjem serotonina iz enterochromafinskih stanica tankog crijeva. Odgođena faza se javlja od 24 sata do 5 dana nakon liječenja raka. Anticipacijska faza kreće prije primjene kemoterapije koja počinje od drugog ili svakog sljedećeg ciklusa liječenja. Ova faza je "naučena" reakcija odnosno simptomi su rezultat procesa klasičnog uvjetovanja koji proizlazi iz negativnog iskustva povraćanja i mučnine tijekom prethodnog ciklusa kemoterapije ili terapije zračenjem (12).

Emezu dijelimo na akutnu emezu koja započinje odmah nakon početka terapije i traje do 24 sata, odgođenu emezu, koja se javlja nakon 24 sata ili više od početka terapije te traje nekoliko dana. Pojava ovih simptoma može uzrokovati dodatne tegobe poput kaheksije i anoreksije te jako narušava kvalitetu života bolesnika, ali i njihovih obitelji, zato treba dobro prevenirati emezu (13). Mučnina i povraćanje uzrokovani kemoterapijom značajno mogu utjecati na pacijentovu kvalitetu života, što može rezultirati njihovom

manjom voljom za nastavkom kemoterapije i drugim aktivnim oblicima liječenja. Kod ozbiljnijeg povraćanja, mogu se pojaviti simptomi kao što su gubitak apetita i tjelesne mase (anoreksija), dehidracija, poremećaji u metabolizmu, te pogoršanje općeg fizičkog i mentalnog zdravlja (14).

Mučnina, koja se definira kao neugodan subjektivni osjećaj želje za povraćanjem ili nagnjanja povraćanju, i/ili povraćanje, doživljava čak 68% pacijenata oboljelih od raka u nekom trenutku tijekom njihove bolesti; tijekom posljednjih 6 tjedana života, prevalencija mučnine i povraćanja iznosi 40% ili više. Slabo kontrolirana mučnina i povraćanje povezani su s fizičkim, kognitivnim i psihosocijalnim teškoćama te mogu pridonijeti strahovima pacijenata i obitelji od smrti zbog dehidracije i/ili gladi (15). Za upotrebu antiemetika u pacijenata s uznapredovalim karcinomom koji imaju mučninu i povraćanje koji nisu povezani s antineoplastičnim sredstvima ili terapijom zračenjem dostupno je znatno manje dokaza iz kliničkih ispitivanja (16). Umjesto toga, često se preporučuje etiološki ili mehanizamski pristup odabiru antiemetika (17). Ovaj pristup zahtijeva od liječnika da detaljno analiziraju povijest bolesti i provedu fokusirani pregled kako bi utvrdili najvjerojatniji uzrok(e) pacijentove mučnine i povraćanja. U populaciji s uznapredovalim karcinomom, najčešći uzroci mučnine i povraćanja su kemijske abnormalnosti (npr. bubrežna ili jetrena insuficijencija, hiponatremija, hiperkalcemija); lijekovi (npr. opioidi, antidepresivi, antibiotici); infekcija; i oštećena pražnjenja želuca, kao i visceralni i serozni uzroci kašnjenja gastrointestinalnog tranzita (opstrukcija crijeva, krvarenje iz želuca, enteritis, zatvor). Nakon što se utvrdi najvjerojatniji temeljni uzrok mučnine i povraćanja pacijenta, odgovarajući antiemetik može se odabrati na temelju patofiziologije i uključenih receptora (18).

## **2.2.2 Terapija**

Tijekom pripreme za liječenje raka, profilaksa protiv mučnine i povraćanja treba dobiti pažnju i mora biti planirana. Njegova učinkovitost mora biti procijenjena prije početka svakog novog ciklusa kako bi se optimalno prilagodila (19). Učinkovita prevencija emeze uz pomoć antiemetika je ključna komponenta najboljeg mogućeg tretmana. Prevencija se obično postiže korištenjem antagonista serotonina (koji djeluju na 5-HT<sub>3</sub> receptore),

antagonista neurokinin-1 receptora (NK1R) i kortikosteroida. Izbor određenih lijekova ovisi o kemoterapeutskim agensima i njihovom potencijalu da izazovu povraćanje (20). Za visokoemetogene agense, preporučuje se kombinacija NK1R antagonista (npr. aprepitant), 5-HT3 antagonista (npr. palonosetron) i glukokortikoida (npr. deksametazon). Aprepitant se koristi tijekom tri dana, dok se drugi NK1R antagonisti koriste samo prvog dana terapije. Palonosetron je povoljan zbog svog produljenog trajanja u tijelu i uspješno sprječava odgođenu mučninu i povraćanje. Za lijekove umjereno emetogenog potencijala, preporučuje se profilaksa palonosetronom (ili granisetronom) i deksametazonom. Kod lijekova s niskim emetogenim potencijalom, deksametazon se preporučuje za prevenciju mučnine, dok se kod lijekova s minimalnim emetogenim potencijalom ne preporučuje profilaksa antiemetcima (21).

Kortikosteroidi, od kojih se najčešće koristi deksametazon, igraju ključnu ulogu u prevenciji mučnine, iako još nije u potpunosti razjašnjen mehanizam djelovanja. Primijećeni neželjeni učinci kortikosteroida uključuju privremene poremećaje spavanja (45%), probavne probleme (27%), nemir (27%), povećanu glad (19%), povećanje tjelesne težine (16%) i pojavu akni (15%) (22). Napredak u razvoju lijekova protiv mučnine tijekom posljednjih 20 godina značajno je smanjio pojavu mučnine i povraćanja tijekom kemoterapije u liječenju raka (23). Profilaksa protiv mučnine tijekom terapije raka nije samo ključan dio brige usmjerene prema pacijentu, već apsolutno neophodna za uspješnost liječenja raka. Na Slici 1 postoci ukazuju na rizik od povraćanja kod pacijenata koji primaju intravenski antineoplastički tretman bez upotrebe antiemetičke profilakse. Slika je preuzeta iz rada Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting (23).

<b>Table 1. Emetogenic Levels of Intravenously Administered Antineoplastic Agents.*</b>			
<b>Level 1 (minimal risk, &lt;10%)</b>	<b>Level 2 (low risk, 10–30%)</b>	<b>Level 3 (moderate risk, 31–90%)</b>	<b>Level 4 (high risk, &gt;90%)</b>
Bevacizumab	Bortezomib	Carboplatin	Carmustine
Bleomycin	Cetuximab	Cyclophosphamide	Cisplatin
Busulfan	Cytarabine ( $\leq 100 \text{ mg/m}^2$	( $\leq 1.5 \text{ g/m}^2$ )	Cyclophosphamide
Cladribine	of body-surface area)	Cytarabine ( $>1 \text{ g/m}^2$ )	( $>1.5 \text{ g/m}^2$ )
Fludarabine	Docetaxel	Daunorubicin	Dacarbazine
Vinblastine	Etoposide	Doxorubicin	Mechlorethamine
Vincristine	Fluorouracil	Epirubicin	Streptozocin
Vinorelbine	Gemcitabine	Idarubicin	
	Ixabepilone	Ifosfamide	
	Lapatinib	Irinotecan	
	Methotrexate	Oxaliplatin	
	Mitomycin		
	Mitoxantrone		
	Paclitaxel		
	Pemetrexed		
	Temsirolimus		
	Topotecan		
	Trastuzumab		

Slika 1. Emetogene razine intravenski primijenjenih antineoplastičnih lijekova

Nefarmakološki pristupi za liječenje mučnine i povraćanja uzrokovane kemoterapijom uključuju:

1. Akupunktura i povezane metode: Akupunktura, elektrostimulacija i akupresura mogu djelomično biti korisne u kontroliranju kemoterapijom uzrokovane mučnine i povraćanja te poboljšati učinak standardne farmakološke terapije.
2. Psihološke tehnike: Tehnike poput kognitivne distrakcije, sistematske desenzitizacije, vježbanja i hipnoze mogu smanjiti negativne učinke, posebno u anticipacijskoj fazi.
3. Transkutana električna živčana stimulacija.
4. Upotreba biljnih pripravaka, poput đumbira: Studije su pokazale da đumbir, kada se kombinira s antagonistima 5-HT3 receptora, može ublažiti simptome mučnine uzrokovane kemoterapijom (12).

## 2.3 Bol

### 2.3.1 Uvod

Bol je jedan od najčešćih, onesposobljavajućih i teških simptoma koje doživljavaju pacijenti dijagnosticirani s rakom (24). Među pacijentima s naprednim stadijem raka, bol može biti posljedica teretom tumora ili invazije u kosti, mišiće ili živce. Osim toga, mnogi konvencionalni tretmani raka kao što su kirurgija, kemoterapija, radioterapija, imunoterapija ili hormonska terapija mogu rezultirati akutnim i kroničnim stanjima boli, poput bolova u zglobovima uzrokovanih aromataznim inhibitorima ili perifernom neuropatijom uzrokovanom kemoterapijom (25).

S poboljšanim onkološkim tretmanima, mnogi pacijenti s naprednim stadijem raka danas žive duže sa simptomatskom bolesti i nastavljenim onkološkim tretmanom. Dodatno, sve više pacijenata doživljava remisiju. Međutim, mnogi preživjeli i dalje doživljavaju kroničnu bol kao posljedicu tretmana raka koji ne samo da negativno utječe na njihovu kvalitetu života, već i na svakodnevne funkcije (26). Kronična bol također može dovesti do nepoštivanja onkološkog tretmana poput hormonalnih terapija, što može ugroziti opće preživljavanje. Također je bitno prepoznati bol i uzrok boli jer strah da će bol prijeći prag podnošljivosti uvelike može utjecati na psihičko stanje bolesnika i promijeniti ga. Stoga je učinkovito upravljanje bolom od ključne važnosti tijekom cijelog trajanja skrbi o raku.

Napredni rak, koji se lokalno širi ili metastazira, često izaziva bol. Prema sustavnom pregledu autorice van den Beuken-van Everdingen, evidentno je da se prevalencija boli povećava s napredovanjem bolesti i utječe na oko 64% pacijenata s naprednim stadijem raka. Približno 45% svih pacijenata s naprednim oblikom raka pati od boli koja je umjerene do teške jačine (barem 5 na skali za procjenu boli od 0 do 10) (27).

### 2.3.2 Terapija

Bol kod pacijenata kojima je dijagnosticiran rak kompleksna je, s različitim uzrocima (npr. teret tumora, povezano s tretmanom i ne-povezano s rakom), različitim manifestacijama (npr. neuropatskim i mišićno-koštanim) i trajanjem (npr. akutnim i kroničnim). Upravljanje boli zahtijeva interdisciplinarni pristup i trebalo bi uključivati i farmakološke i nefarmakološke tretmane, kada je to primjereno (24). Integrativna medicina, definirana kao koordinirana uporaba temeljenih na dokazima komplementarnih praksi i konvencionalnih terapija, uključuje intervencije kao što su akupunktura, masaža, meditacija i joga, koje su sve dostupnije u centrima za liječenje raka i preporučuju se za upravljanje simptomima i boli. Ključno načelo integrativne medicine je koristiti ove intervencije zajedno s konvencionalnim pristupima liječenja boli (npr. lijekovi, radioterapija, injekcije i fizikalna terapija) i nije namijenjeno zamjeni konvencionalnih intervencija (28).

Pacijenti moraju biti upoznati o mogućem nastanku boli u bilo kojoj fazi bolesti, kako tijekom/nakon dijagnostičkih intervencija tako i kao posljedica raka i/ili antikancerogenih tretmana. Pacijenti bi trebali biti osnaženi i potaknuti da komuniciraju s liječnikom i/ili medicinskom sestrom o svojim patnjama, učinkovitosti terapije i nuspojavama. Edukacija pacijenata trebala bi uključivati informacije o pravilnoj upotrebi opioida; ovo treba postaviti u kontekst s drugim analgetskim i nefarmakološkim pristupima (29). Važno je propisati terapiju koju pacijenti i njihove obitelji mogu jednostavno koristiti sami. Oralna primjena, ako je dobro podnošljiva, trebala bi se smatrati preferiranom metodom primjene (30). Oralna primjena preferira se osim ako oralno uzimanje nije moguće zbog teškog povraćanja, opstrukcije crijeva, teške disfagije ili teške konfuzije, i u slučaju loše kontrole boli koja zahtijeva brzu eskalaciju doze i/ili u prisutnosti oralnih nuspojava povezanih s opioidima.

Opioidni analgetici slabije djeluju na koštanu i neuropatsku bol, a najbolje na visceralnu. Neke od najčešćih neželjenih posljedica liječenja opijatima su mučnina, povraćanje, zatvor i pospanost. Mogući su problemi sa spavanjem, halucinacije i respiracijska depresija. Kod liječenja opioidnim analgeticima može doći i do predoziranja.



Simptomi su: stalna pospanost, trzajevi, uske zjenice te mučnina i povraćanje. Danas na tržištu postoje brojni oblici opioida za parenteralnu i peroralnu uporabu (31).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) predlaže strategiju za liječenje boli uzrokovane rakom temeljenu na trostupanjskoj analgetskoj ljestvici, od ne-opioida preko slabih opioida do jakih opioida. SZO-ova ljestvica preporučuje ne-opioidne analgetike kao moguće opcije na svim stupnjevima; međutim, to je od veće važnosti za prva dva koraka SZO-ove ljestvice. U praktičnom smislu, to znači paracetamol i nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID) (korak 1). Opioidni analgetici temeljni su za analgetsku terapiju i klasificiraju se prema sposobnosti kontrole boli od blage do umjerene (korak 2) do umjereno do teške boli (korak 3) (30). Slabiji opioidi, kao što su kodein, hidrokodon i tramadol, obično se koriste za umjereniju bol, ali također se mogu primijeniti za slabiju bol ako ne reagira na tretman neopioidnim analgeticima poput paracetamola ili nesteroidnih protuupalnih lijekova (32). Skupina jakih opioida obuhvaća lijekove poput morfina, koji se često smatra zlatnim standardom u liječenju boli, te metadon, oksikodon i fentanil. Najčešći način primjene opioida je oralno, iako se u slučajevima gdje pacijent ne može progutati ili zbog ozbiljnih nuspojava kao što je povraćanje, može primijeniti i drugi načini. Intravenska primjena, iako složenija i invazivnija od oralne, ima brži učinak. Također, transdermalna primjena putem flastera je praktična i dostupna opcija, posebno za fentanyl (33). Terapijski postupak ovisi o intenzitetu boli (Tablica 1).

Tablica 1: Analgetski lift

JAKINA BOLI	TERAPIJSKI POSTUPAK
Blaga	<ul style="list-style-type: none"><li>• započeti neopioidnim analgetikom</li><li>• po potrebi niske doze jakih opioida (titracija na zahtjev bolesnika)</li></ul>
Srednje jaka	<ul style="list-style-type: none"><li>• započeti niskim dozama jakih opioida + neopioidni analgetik</li></ul>
Jaka	<ul style="list-style-type: none"><li>• jaki opioid + neopioidni analgetik</li></ul>

Preuzeto sa:

[http://www.hdlb.org/wp-content/uploads/2012/01/Bol\\_glasilo\\_br\\_2\\_2011\\_web.pdf](http://www.hdlb.org/wp-content/uploads/2012/01/Bol_glasilo_br_2_2011_web.pdf)

Pristupljeno: 25.09.2023.

Analgetski lijekovi su samo jedan dio upravljanja boli uzrokovane rakom, te bi trebao biti usvojen integrirani pristup u upravljanju boli uzrokovanim rakom, koji bi uključivao:

- Primarne antitumorske terapije
- Intervencijsku analgetičku terapiju
- Razne neinvazivne tehnike poput psiholoških i rehabilitacijskih intervencija (34).

Morfij i drugi jaki opioidi igraju ključnu ulogu u terapiji boli kod pacijenata s uznapredovalim rakom. Od 1986. godine, glavni naglasak u liječenju bolova uzrokovanim rakom usmjeren je na korištenje snažnih opioida prema "analgetskoj ljestvici" Svjetske zdravstvene organizacije (SZO)(30). Globalno gledano, svake godine 8,2 milijuna ljudi umire od naprednog raka, a procjenjuje se da čak 6 milijuna tih pacijenata nema odgovarajući pristup jakim opioidima, često zbog nedostatka dostupnosti tih lijekova u najsiromašnijim, ali i najnaseljenijim dijelovima svijeta, što je često posljedica ograničavajućih zakonskih regulacija (35). Čak i u razvijenim zemljama gdje je pristup opioidima dobar, najmanje 32% pacijenata s rakom ne dobiva dovoljno tretmana za svoju bol. Postoji opravdana zabrinutost zbog zloupotrebe propisanih opioida u kontekstima koji nisu povezani s uznapredovalom bolešću, posebno u Sjedinjenim Američkim Državama gdje se pravila za propisivanje opioida pooštravaju (36). Međutim, ovakav restriktivan pristup opioidima ne smije pogoršati već postojeću situaciju u kojoj se bol pacijenata s uznapredovalim rakom nedovoljno tretira (37).

Pravilna psihološka podrška pacijentima igra ključnu ulogu u suportivnom liječenju boli. U slučaju kroničnih bolesti, često se javljaju dodatni simptomi, kao što su anksioznost i depresija, koji značajno utječu na kvalitetu života pacijenata. Stoga je važno omogućiti pacijentima različite psihološke suportivne programe, kao što su kognitivno-bihevioralna terapija i sudjelovanje u psihološkim grupama za podršku. Također, važno je napomenuti da se ovi programi mogu smatrati korisnim dodatkom farmakoterapiji u liječenju boli (38).

## 2.4 Anoreksija-kaheksija sindrom

### 2.4.1 Uvod

Malnutricija je čest problem u mnogim oblicima raka. Gubitak tjelesne težine i anoreksija česti su simptomi malnutricije kod pacijenata kojima je dijagnosticiran rak, posebno u naprednim stadijima bolesti. Procijenjena učestalost ovih simptoma među pacijentima s naprednim stadijem raka varira od 39% do 81,5% za gubitak tjelesne težine i od 30% do 80% za anoreksiju (39). Sindrom anoreksije i kaheksije (AKS), koji se definira kao kontinuirani gubitak mišićne mase (s ili bez gubitka masnoća), čest je znak osim naprednog zloćudnog tumora i nekih palijativnih medicinskih stanja. AKS je vodeći uzrok smanjenja kvalitete života i smrtnosti kod pacijenata s rakom. Dijagnostički kriteriji AKS-a uključuju gubitak tjelesne težine veći od 5%, ili gubitak tjelesne težine veći od 2% kod osoba koje već pokazuju iscrpljenost, prema trenutnoj tjelesnoj težini i visini (indeks tjelesne mase (BMI)  $<20 \text{ kg/m}^2$ ) ili mišićne mase skeleta (sarkopenija) (40).

Korijen riječi kaheksija je izvedeno iz grčkih riječi 'Kakos' i 'Hexis', što znači 'loše stanje' i klinički je opisana prije više od 2000 godina od strane Hipokrata. Kaheksija je multifaktorski sindrom povezan s brojnim kroničnim ili terminalnim bolestima poput raka, sindroma stečenog imunodeficiencije (AIDS-a), zatajenja srca, kronične opstruktivne plućne bolesti, reumatoidnog artritisa i tuberkuloze među ostalim. Kaheksija je kompleksna sistemna bolest koja uključuje nekoliko metaboličkih puteva u različitim tkivima i organima, te se karakterizira sistemskim upalama, progresivnim gubitkom tjelesne težine i iscrpljivanjem masnog tkiva i skeletnih mišića koji se ne mogu potpuno obrnuti konvencionalnom prehrambenom podrškom (40).

Anoreksija se definira kao nedostatak želje za hranom i nenamjerno smanjenje unosu hrane. Potrebno je razdvojiti anoreksiju nervozu od anoreksije koja je povezana s malignim bolestima. Uočava se kao inicijalni znak u poremećaju i prethodi prekaheksiji, stanju u kojem, ako ne bude intervenirano, dolazi do progresivnog gubitka mišićne mase i masnog tkiva, prelazeći u kaheksiju (41). Anoreksija se uočava kod 13-55% pacijenata koji su nedavno dijagnosticirani s malignom bolešću (42). Kod više malignih tumora,

gubitak tjelesne težine pokazao se kao nezavisan, nepovoljan pokazatelj preživljavanja. Stoga, sindrom anoreksije-kaheksije ima značajan utjecaj ne samo na stopu bolesti i smrtnost, već i na kvalitetu života pacijenata (43).

## 2.4.2 Terapija

Kaheksija je čest klinički sindrom kod pacijenata koji su dijagnosticirani s rakom, koji se karakterizira nekontroliranim gubitkom tjelesne težine zbog iscrpljenosti skeletnih mišića i masnog tkiva (44). Budući da se kaheksija često pojavljuje zajedno s anoreksijom, ili smanjenim apetitom, često se naziva anoreksija-kaheksija sindromom (AKS). Iako se pacijenti s gubitkom tjelesne težine većim od 5% obično smatraju kaheksičnima, nije rijetkost da pacijenti izgube 20-25% tjelesne težine prije nego što su razvili bolest (45). Kontinuirani gubitak tjelesne težine povezan je s lošom prognozom, a pacijenti s kaheksijom često su slabi i skloni umoru, što smanjuje njihovu kvalitetu života i komplicira njihovu skrb. Nutricionistički intervencije potiču neki dobitak tjelesne težine kod pacijenata, ali se većinom radi o privremenom dobitku u obliku masnog tkiva, dok se gubitak mišićne mase smatra nepovratnim (46). Stoga postoji hitna potreba za razvojem učinkovitih terapija za kaheksiju koje bi mogle poboljšati kvalitetu života, rezultate liječenja, te kada se kombiniraju s anti-tumorskim terapijama, produžiti preživljavanje. Sindrom kaheksije se ne pojavljuje jednako kod svih vrsta tumora. Pacijenti s adenokarcinomom pankreasnih kanala (PDAC) imaju jednu od najviših incidencija kaheksije, procijenjenu na 70%. Nadalje, iako se povećana incidencija kaheksije povezuje s naprednom bolešću, značajan broj pacijenata s PDAC-om već ispunjava kriterije za kaheksiju u vrijeme dijagnoze raka. Drugi rizični skupovi uključuju rak jednjaka, pluća, jetre, debelog crijeva, želuca i glave i vrata, dok rak dojke, melanom, prostata i štitnjača imaju najnižu incidenciju (44).

U terapiji sindroma tumorske kaheksije i anoreksije, najčešće se koriste eikozapentaenska kiselina, megestrol-acetat i glukokortikoidi. U većini pacijenata s rakom, prva opcija za nutritivnu podršku je enteralna prehrana s visokim udjelom proteina i povećanim unosom eikozapentaenske kiseline od 2,2 g dnevno. Mnoštvo istraživanja

potvrdilo je da EPA zaustavlja gubitak tjelesne težine kod pacijenata s rakom. Međutim, važno je napomenuti da taj učinak nije dugotrajan i ovisi o daljnjem napredovanju osnovne bolesti. Prehrana bogata omega-3 masnim kiselinama spada u kategoriju imunomodulacijske prehrane i može pozitivno utjecati na smanjenje upalnih procesa. Megestrol acetat djeluje na poboljšanje apetita i povećanje tjelesne mase, pri čemu učinkovitost ovisi o dozi koja varira između 160 mg i 1600 mg dnevno. Glukokortikoidi imaju palijativni učinak koji se manifestira poboljšanjem apetita, povećanjem unosa hrane i općeg poboljšanja stanja pacijenata (47).

Ako je unos hrane značajno ograničen tijekom razdoblja od 7 do 10 dana, a nije moguće koristiti enteralnu prehranu (ili je ona kontraindicirana), potrebno je razmotriti primjenu parenteralne prehrane (PN). Kandidati za primjenu PN-a su pacijenti koji imaju disfunkcionalni probavni sustav (kao što su gastrointestinalne fistule, opstrukcije, povraćanje, proljev, ileus, krvarenje) ili teške stanja poput ozbiljnog mukozitisa/ezofagitisa, ili su općenito u teškom stanju s nedostatkom prehrane (48). Kontraindikacije za primjenu PN-a kod onkoloških pacijenata uključuju nemogućnost pravilnog uspostavljanja intravenskog pristupa i lošu prognozu, odnosno prisutnost naprednog stadija proširene maligne bolesti. Radioterapija također povećava rizik od pothranjenosti, a ozbiljnost gubitka tjelesne težine ovisi o lokaciji primarnog tumora, području izloženosti zračenju, dozi zračenja, trajanju terapije i veličini područja koje je zahvaćeno zračenjem. Pacijenti koji se podvrgavaju radioterapiji često susreću simptome kao što su mučnina, proljev, mukozitis, teškoće pri gutanju, što bi sugeriralo da bi parenteralna prehrana (PN) mogla biti korisna za ove pacijente. Ipak, istraživanja na pacijentima podvrgnutima radioterapiji za područje glave i vrata, koji su primjenjivali parenteralnu prehranu, nisu pronašla znatne pozitivne kliničke učinke. Upotreba PN-a u palijativne svrhe kod pacijenata s rakom rijetko se primjenjuje. Često pacijenti umiru od same bolesti prije nego što dođe do ozbiljnog gubitka težine izazvanog pothranjenošću, stoga PN ne donosi značajnu korist. Međutim, povremeno se PN može koristiti kako bi se pružio osjećaj olakšanja, iako je to često važnije za obitelj nego za samog pacijenta, jer se smatra da pacijent prima neku vrstu prehrane (49).

## 2.5 Anemija

### 2.5.1 Uvod

Anemija se često pojavljuje kao znak bolesti kod pacijenata s hematološkim malignitetima. Uključuje različite oblike anemije, kao što su autoimuna hemolitička anemija, izolirana aplazija crvenih krvnih stanica i anemija uzrokovana kroničnim bolestima, te anemija povezana s manjkom nutrijenata (50). Anemija je česta pojava kod pacijenata sa tumorom i javlja se u više od 40% slučajeva. Kod pacijenata koji su podvrgnuti kemoterapiji, učestalost anemije može doseći 90% (51). Anemija može imati negativan utjecaj na kvalitetu života pacijenata s rakom jer može doprinijeti umoru uzrokovanom samom bolešću. Također, anemija je prepoznata kao nepovoljan prognostički faktor. Anemija se definira kao razina hemoglobina manja od 14 g/dl kod muškaraca i manja od 12 g/dl kod žena. Anemija se može podijeliti na blagu (10 g/dl - normalno), umjerenu (8-10 g/dl), tešku (6,5-8 g/dl) i po život opasnu anemiju (manje od 6,5 g/dl ili anemija kod nestabilnog pacijenta) (52). Posljedice anemije na cijelo tijelo su duboke. Oštećena opskrba tkiva kisikom dovodi do stvaranja angiogenih faktora koji mogu poticati rast tumora. Također, prisutna je: smanjena funkcija organa, smanjena kvaliteta života, povećana smrtnost nakon operacija, veća apsorpcija željeza ako je eritropoeza neučinkovita, veća vjerojatnost transfuzije krvi nakon kemoterapije, smanjena osjetljivost na kemoterapiju i kraće preživljavanje. S neučinkovitom eritropoezom, apsorpcija željeza postupno raste (53). Anemija pojačava umor kod pacijenata sa tumorom. Iako umor nije specifičan za pacijente s tumorom, čini se da je veći kod tih pacijenata, a umor kod anemičnih pacijenata sa tumorom je znatno izraženiji (54). Na temelju različitih istraživanja tijekom godina, sada je moguće predvidjeti koji pacijenti sa dijagnozom tumora koji primaju kemoterapiju najvjerojatnije će razviti anemiju. Značajni faktori koji predviđaju rizik od razvoja anemije uključuju: nisku početnu razinu hemoglobina (Hb) (12,9 g/dL kod žena i 13,4 g/dL kod muškaraca), prisutnost raka pluća ili ženskih reproduktivnih organa u usporedbi s gastrointestinalnim ili kolorektalnim rakom,

rak na bilo kojem mjestu osim gastrointestinalnog trakta ili debelog crijeva/rektuma, liječenje platinastim kemoterapijama i ženski spol (55).

Anemija kronične bolesti je najučestalija vrsta anemije koja se javlja u kontekstu malignih bolesti (50). Ovaj oblik anemije karakterizira normalna veličina i boja crvenih krvnih stanica, a ključna karakteristika je poremećaj u kojem se ističe nizak nivo željeza u krvi uz istovremeno nakupljanje željeza u retikuloendotelnom sustavu (RES). Također, ovo stanje karakterizira skraćeni životni vijek crvenih krvnih stanica, smanjena proizvodnja eritropoetina (hormona koji potiče stvaranje crvenih krvnih stanica) i smanjen odgovor koštane srži na eritropoetin (56).

Patofiziološki uzroci anemije mogu se grupirati u različite kategorije:

- gubitak krvi
- povećano uništavanje crvenih krvnih stanica
- smanjena proizvodnja funkcionalnih crvenih krvnih stanica.

Ova tri mehanizma često su međusobno povezana, a podrijetlo anemije kod pacijenata sa rakom često je multifaktorsko. Anemija se može povezati s temeljnim komorbiditetima kao što su poremećaji koagulacije, hemoliza, nasljedne bolesti, bubrežna insuficijencija, nedostatak hranjivih tvari ili temeljne upalne bolesti. Rak sam po sebi može direktno uzrokovati ili pogoršati anemiju. To se događa ili infiltracijom koštane srži procesom potiskivanja hematopoeze, proizvodnjom citokina koji rezultira uništavanjem željeza ili procesom smanjena proizvodnje crvenih krvnih stanica. Osim toga, i samo liječenje može biti glavni uzrok anemije (57).

## **2.5.2 Terapija**

Trenutno su dostupne dvije opcije za liječenje anemije kod pacijenata sa dijagnozom raka: transfuzija koncentrata eritrocita i uporaba lijekova za poticanje eritropoeze (ESA). Cilj liječenja je ublažiti simptome anemije kao što su umor i dispneja. Transfuzija koncentrata eritrocita pruža brzi porast razine hemoglobina i hematokrita te je stoga idealna opcija za pacijente koji zahtijevaju brzu korekciju anemije. Transfuzija 1 jedinice koncentrata eritrocita procijenjena je da rezultira povećanjem razine hemoglobina za 1

g/dL kod odrasle osobe normalne tjelesne mase (58). Primjena eritrocitnih transfuzija učinkovito povećava razinu hemoglobina, pruža olakšanje od simptoma anemije i pozitivno utječe na kvalitetu života u kontekstu zdravlja. Nadalje, postupci transfuzije eritrocita sada se znatno bolje nadziru i izbjegavaju se prethodni problemi poput prijenosa infekcija (59). Iako transfuzije donose očite prednosti, ipak nisu bez rizika, uključujući reakcije povezane s transfuzijom, zatajenje srca, bakterijsku kontaminaciju, virusne infekcije i opterećenje željezom (52). Preopterećenje željezom česta je komplikacija kod bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom koji trebaju transfuziju tijekom dužeg vremenskog razdoblja. Međutim, ova se komplikacija rijetko vidi kod pacijenata sa solidnim tumorima u kojih trajanje transfuzijskog perioda traje manje od godinu dana (60).

Primjena eritropoetina i darbepoetina, lijekova koji potiču eritropoezu, pokazala se kao učinkovita metoda za podizanje razine hemoglobina i izbjegavanje potrebe za ponovnim transfuzijama krvi. Ovi glikoproteini djeluju kao faktor poticanja mitoze i hormon za poticanje stvaranja crvenih krvnih stanica. Indikacije za primjenu tih lijekova su prisutnost ne-mijeloidnih leukemija (kao što je KLL), gdje anemija proizlazi iz kemoterapije. Za započinjanje liječenja eritropoetinom, anemija mora biti simptomatska ili razina hemoglobina mora biti ispod 100 g/L. Preporučena početna doza eritropoetina obično iznosi 100 do 150 i.j./kg i često se primjenjuje subkutano tri puta tjedno ili 40 000 jedinica jednom tjedno (59).

Transfuzija ostaje opcija za pacijente koji zahtijevaju trenutnu korekciju anemije. Kod pacijenata koji ne zahtijevaju hitnu korekciju, opcije liječenja uključuju transfuziju i terapiju eritropoetinima. Nacionalna mreža za sveobuhvatno liječenje raka (NCCN) i Europsko društvo za medicinsku onkologiju (ESMO) upozoravaju na terapiju eritropoetinima kod pacijenata koji primaju kemoterapiju s kurativnim ciljem. Kod asimptomatskih pacijenata s čimbenicima rizika za razvoj simptomatske anemije, može se razmotriti terapija eritropoetinima. Međutim, važno je napomenuti da terapija eritropoetinima, kada se koristi prema smjernicama, ne mijenja tijek osnovne maligne bolesti. Stoga bi liječnici trebali pažljivo razmotriti moguće rizike i koristiti terapije eritropoetinima te ih raspraviti s pacijentom. Često se javlja funkcionalni nedostatak željeza kod pacijenata koji primaju eritropoetinim. Suplementacija željeza trebala bi se davati pacijentima kako bi se održala eritropoeza (52). Željezo je dostupno u oralnom ili intravenskom obliku. Istraživanja na



pacijentima s anemijom kojima su davani Eritropoetin (ESA), uz istodobnu primjenu oralnih dodataka željeza, intravenskim željezom dekstranom ili bez dodatka željeza, pokazale su da su pacijenti koji su primili intravenski bolus doživjeli veći porast razine hemoglobina u usporedbi s pacijentima koji su primali oralno željezo ili nisu dobivali suplementaciju željeza (61).

Prednost upotrebe eritropoetin-stimulirajućih faktora je da ne dovodi do preopterećenja organizma željezom, što je važno za pacijente koji ne mogu ili ne žele primiti transfuziju, na primjer, iz vjerskih razloga. Kada usporedimo ove dvije terapije, transfuzija eritrocita brže rezultira poboljšanjem, dok terapija epoetinom obično zahtijeva nekoliko tjedana do mjeseci kako bi pokazala svoje djelovanje (59).

### **3 Zahvale**

Voljela bih se zahvaliti svima koji su mi prilikom studiranja bili potpora i oslonac. Prije svega bih zahvalila svojim roditeljima, Danijelu i Silviji, te braći i sestrama koji su mi bili najveća motivacija tijekom studiranja. Veliko hvala glavnoj sestri Zavoda te Odjelnoj sestri i mojim kolegama sa Zavoda za tumore probavnih organa koji su mi ulazili u susrete i s time pokazali pravu kolegijalnost. Zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Jasmini Marić Brozić, koja mi je pružila veliku čast da izradim diplomski rad pod njezinim vodstvom. Hvala svim profesorima na suradnji i ugodnoj atmosferi tijekom studiranja.

## 4 Literatura

1. Dedić Plavetić N, Silovski T, Tečić Vuger A, Pavlović M, Vazdar LJ, Herceg D, i sur. Smjernice za provođenje dijagnostičkih pretraga prije početka liječenja onkološkog bolesnika – kliničke preporuke Hrvatskog društva za internističku onkologiju HLZ-a. Liječnički vjesnik. 2018;140(3-4):92–105.
2. Multinational Association of Supportive Care (Internet). Toronto: Multinational Association of Supportive Care; c2023 (pristupljeno 31.08.2023). Dostupno na: <https://www.mascc.org/>
3. Roganović J. Kemoterapija: moderni lijekovi pobjeđuju rak. Narodni zdravstveni list br. 46. 2004.:532-533.
4. Boyd K, Moine S, Murray SA, Bowman D, Brun N. Should palliative care be rebranded? BMJ. 2019;364:l881.
5. Dalal S, Palla S, Hui D, Nguyen L, Chacko R, Li Z. Association between a name change from palliative to supportive care and the timing of patient referrals at a comprehensive cancer center. Oncologist. 2011;16(1):105.
6. Hui D, Hoge G, Bruera E. Models of supportive care in oncology. Curr Opin Oncol. 2021 Jul 1;33(4):259-266.
7. American Cancer Society (internet). Georgia: American Cancer Society; c2023 (pristupljeno 29.08.2023). Risk Factors and Causes of Childhood Cancer Dostupno na: <https://www.cancer.org/cancer/types/cancer-in-children/risk-factors-and-causes.html>
8. Petričušić A, Križić N, Horvat S. Nuspojave citostatske terapije i intervencije medicinske sestre kod bolesnika oboljelih od sarkoma. Sestrinski glasnik. 2018;23:20-20.
9. Jordan K, Gralla R, Jahn F, Molassiotis A. International antiemetic guidelines on chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV): content and implementation in daily routine practice. Eur J Pharmacol. 2014;722:197-202.
10. Tečić Vuger A, Jurić A, Romić K, Svetec B, Kralj Škoc V. Uloga suportivne terapije u kvaliteti života bolesnika s malignim bolestima-uloga medicinske sestre. Sestrinski glasnik. 2018;23:1046.

11. Čukljek S. Zdravstvena njega onkoloških bolesnika. Zagreb: Zdravstveno veleučilište; 2002.
12. Hesketh PJ, Palmas M, Nicolas P. Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with lung cancer: efficacy of NEPA (netupitant-palonosetron), the first combination antiemetic. *Support Care Cancer*. 2018;26(4):1151-1159.
13. Gredelj Šimenc N, Planinc-Peraica A. Potporno liječenje bolesnika s hematološkim neoplazmama. *Medix:specijalizirani medicinski dvomjesečnik*. 2012;100:234-40.
14. Radić M, Belac-Lovasić I, Redžović A, Pavlović S, Dobrila-Dintinjana R. Nuspojave sistemskog liječenja karcinoma. *Medicina fluminensis*. 2015;51(3):332-9.
15. Krishna L. Nasogastric feeding at the end of life: A virtue ethics approach. *Nurs Ethics*. 2011;18(4):485-494.
16. Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD009420.
17. Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2006;14(4):348-353.
18. Gordon P, LeGrand SB, Walsh D. Nausea and vomiting in advanced cancer. *Eur J Pharmacol*. 2014;722:187-191.
19. Jordan K, Jahn F, Feyer P, et al. Antiemese bei medikamentöser Tumortherapie (internet). Pristupljeno: 29.08.2023. Dostupno na: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/antiemese-bei-medikamentoeser-tumortherapie/@@guideline/html/index.html>
20. Del Fabbro E, Bruera E, Savarese D. Palliative care: Assessment and management of nausea and vomiting (internet). Pristupljeno: 29.08.2023. Dostupno na: <http://www.uptodate.com/contents/palliative-care-assessment-andmanagement-of-nausea-and-vomiting>
21. Jordan K, Sippel C, Schmoll H. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. *The oncologist*. 2007;12:1143-50.

22. Vardy J, Chiew KS, Galica J, et al. Side effects associated with the use of dexamethasone for prophylaxis of delayed emesis after moderately emetogenic chemotherapy. *Br J Cancer*. 2006;94:1011-1015.
23. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2008;358(23):2482-2494.
24. Paice JA, Portenoy R, Lacchetti C, et al. Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34(27):3325-3345.
25. Glare PA, Davies PS, Finlay E, et al. Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2014;32(16):1739-1747.
26. Mao JJ, Armstrong K, Bowman MA, et al. Symptom burden among cancer survivors: Impact of age and comorbidity. *J Am Board Fam Med*. 2007; 20(5):434-443.
27. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007;18(9):1437-1449.
28. John GM, Hershman DL, Falci L, et al. Complementary and alternative medicine use among US cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2016;10(5):850-864.
29. Reid CM, Gooberman-Hill R, Hanks GW. Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. *Ann Oncol*. 2008;19(1): 44-48.
30. World Health Organization (internet). Geneva: World Health Organization; c2023. (pristupljeno 28.08.2023). Cancer Pain Relief. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43944>
31. Vrdoljak E, Belac Lovasić I, Kusić Z, Gugić D, & Juretić A, ur. *Klinička onkologija*. 3. obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
32. Kantarjian R, Wolff R. *The MD Anderson Manual of Medical Oncology*. 3th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.
33. Mercadante S. Management of cancer pain. *Internal and Emergency Medicine*. 2010;5(1):31-35.

34. Paice JA, Ferrell B. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(3):157-182.
35. World Health Organization (internet). Geneva: World Health Organization; c2023. (pristupljeno 28.08.2023). Impact of Impaired Access to Controlled Medications. Dostupno na: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/)
36. Ballantyne JC, Kolodny A. Preventing prescription opioid abuse. *JAMA*. 2015;313(10):1059.
37. Tanco K, Bruera SE, Bruera E. Insurance company denial of payment and enforced changes in the type and dose of opioid analgesics for patients with cancer pain. *Palliat Support Care*. 2014;12(6):515-518.
38. Thomas E, Weiss S. Nonpharmacological Interventions With Chronic Cancer Pain in Adults. *Cancer Control*. 2000;7:157-64.
39. Hopkinson JB, Wright DNM, McDonald JW, et al. The prevalence of concern about weight loss and change in eating habits in people with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2006;32(4):322-331.
40. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489-495.
41. Penet MF, Winnard PT Jr, Jacobs MA, Bhujwala M. Understanding cancer-induced cachexia: imaging the flame and its fuel. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011;5(4):327-33.
42. Geels P, et al. Palliative effect of chemotherapy: objective tumor response is associated with symptom improvement in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18(12):2395-2405.
43. Van Cutsem E, Arends A. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *J Eur J Oncol Nurs*. 2005;9(2):51-63.
44. Baracos VE, et al. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4: 17105.
45. Argiles JM, et al. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(11):754-762

46. Evans WK, et al. Limited impact of total parenteral nutrition on nutritional status during treatment for small cell lung cancer. *Cancer Res.* 1985;45(7):3347-3353.
47. Krznarić Ž, Juretić A, Šamija M, Dintinjana R, Vrdoljak E, et al. Hrvatske smjernice za primjenu eikozapentaenske kiseline i megestrol-acetata u sindromu tumorske kaheksije. *Liječ Vjes.* 2007;129:381-386.
48. DeChicco RS, Steiger E. Parenteral nutrition in medical/ surgical oncology. The American Dietetic Association. 2000:119-25.
49. Cass-Garcia M, Hodul PJ, Almhanna K. Use of total parenteral nutrition (TPN) in terminally ill gastrointestinal (GI) cancer patients (pts) compared to other malignancies (OM): A single-institution experience. *J Clin Oncol.* 2013;(4):31.
50. Kaushansky L, Lichtman M, Prchal J, et al. *Williams Hematology.* 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
51. Tas F, Eralp Y, Basaran M, et al. Anaemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol.* 2002;25(4):371-9.
52. NCCN clinical practice guidelines. Cancer- and chemotherapy-induced anemia (internet). Pristupljeno: 30.08.2023. Dostupno na: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/anemia.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/anemia.pdf)
53. Tampellini M, Saini A, Alabiso I, et al. The role of haemoglobin level in predicting the response to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer patients. *Br J Cancer.* 2006;95(1):13-20.
54. Cella D, Lai JS, Chang CH, et al. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer.* 2002;94:528-538
55. Barrett-Lee PJ, Ludwig H, Birgegård G, et al. Independent risk factors for anemia in cancer patients receiving chemotherapy: Results from the European Cancer Anaemia Survey. *Oncology.* 2006;70:34-48.
56. Šamija M, Nemet D, i sur. *Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika.* Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
57. Steensma DP. Is anaemia of cancer different from chemotherapy-induced anaemia?. *J Clin Oncol.* 2008;26:1022-1024.

58. Cable R, Carlson B, Chambers L, et al. Practice Guidelines for Blood Transfusion: A Compilation from Recent Peer-reviewed Literature. American Red Cross Publication. 2007;52.
59. Schrier S, Loprinzi C, Steensma D. Role of erythropoiesis - stimulating agents in the treatment of anemia in patients with cancer (internet). 2017. Pristupljeno: 30.08.2023. Dostupno na : <http://www.uptodate.com>
60. Jabbour E, Kantarjan H, Koller C, et al. Red blood cell transfusion and iron overload in the treatment of patients with myelodysplastic syndromes. Cancer. 2008;112(5): 1089-1095.
61. Henry D, Dahl N, Auerbach M, et al. Intravenous ferric gluconate significantly improves response to epoetin alfa versus oral iron or no iron in anemic patients with cancer receiving chemotherapy. Oncologist. 2007;12:231-242.



## 5 Životopis

Ime i prezime: Marija Vukasović

Datum i mjesto rođenja: 18.08.1996. Split, Hrvatska

Obrazovanje:

2011.- 2015. Opća gimnazija, Omiš

2016.-2020. Zdravstveno veleučilište Zagreb

2021.- danas Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Radno iskustvo:

2019.-2020. bacc. med. techn. Dom za starije i nemoćne osobe Godan

2020.- danas bacc. med. techn. Klinika za onkologiju, Zavod za tumore probavnih organa, KBC Zagreb

Dodatne informacije:

- Član Hrvatskog Društva Onkoloških medicinskih sestara i tehničara

- Član istraživanja u svrhu izrade znanstvenog rada pod nazivom:

“Usporedba nutritivnog statusa bolesnika s metastatskim kolorektalnim karcinomom I karcinomom želuca uz potporu nutritivnih pripravaka I bez nutritivnih pripravaka”