

# Nuspojave citostatske terapije u hematoloških bolesnika - uloga medicinske sestre

---

**Džaja, Stjepan**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:176:767306>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-20**

*Repository / Repozitorij:*



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
SESTRINSTVA

**Stjepan Džaja**

**NUSPOJAVE CITOSTATSKE TERAPIJE U  
HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA – ULOGA MEDICINSKE  
SESTRE**

**Završni rad**

Split, 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU  
Podružnica  
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
SESTRINSTVA

**Stjepan Džaja**

**NUSPOJAVE CITOSTATSKE TERAPIJE U  
HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA – ULOGA MEDICINSKE  
SESTRE**

**SIDE-EFFECTS OF CHEMOTHERAPY IN  
HEMATOLOGICAL PATIENTS –THE ROLE OF NURSE**

**Završni rad / Bachelor's Thesis**

Mentor:

**Prof.dr.sc. Maja Radman**

Split, 2016.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof.dr.sc.Maji Radman koja je svojim znanstvenim i stručnim savjetima oblikovala ideju i pomogla mi u izradi ovog završnog rada.

Zahvaljujem se dr. Lučani Vicelić, specijalizantici hematologije na stručnoj pomoći koju mi je nesebično pružila.

Želim se zahvaliti i svim djelatnicima Sveučilišnog odjela zdravstvenih studija u Splitu koji su mi svojim radom pomogli u stjecanju novih znanja i vještina.

Zahvaljujem kolegama i kolegicama koji su svojim iskustvom pomagali da napredujem u sestrinskoj profesiji.

Najveću zahvalnost iskazujem svojoj majci, što me je uvijek bezuvjetno podržavala i usmjeravala u mojim željama i namjerama.

# Sadržaj

1. Uvod .....	1
1.1. Hematološki maligniteti.....	2
1.1.1. Klasifikacija .....	2
1.1.2. Klinička slika .....	3
1.1.3. Dijagnostika .....	4
1.1.4.Liječenje.....	5
1.1.4.1. Kemoterapija.....	5
1.1.4.2.Radioterapija .....	6
1.1.4.3. Imunoterapija .....	6
1.1.4.4.Intenzivno liječenje i transplantacija .....	6
1.1.4.5. Radioimunoterapija .....	6
1.2.Nuspojave citostatske terapije .....	7
2. Cilj rada .....	9
3.Izvori podataka i metode .....	10
3.1. Uzorak i metoda istraživanja .....	10
3.2. Analiza podataka.....	10
4. Rezultati.....	11
5.Rasprava .....	22
6.Zaključak .....	24
7. Literatura .....	26

8.Sažetak.....	27
9.Summary.....	29
10.Životopis.....	31

## **1. Uvod**

Usprkos uvriježenom mišljenju da je maligna bolest smrtonosna bolest, medicinskim napretkom današnjice maligna bolest je dobila više obilježja kronične bolesti. Ipak, kao ni kod jedne druge bolesti, saznanje o postojanju maligne bolesti izaziva zaprepašćenje i niz psihosocijalnih problema kod oboljelog i njegove obitelji. Bolesnika u procesu liječenja zbrinjava multidisciplinarni liječnički tim, ali medicinska sestra je izuzetno važan član onkološkog tima, jer ona prepoznaje bolesnikove probleme i potrebe, ali istodobno i specifične simptome koje sa sobom nosi maligna bolest. U svakodnevnom radu s takvim bolesnicima medicinske sestre prve opažaju novonastale promjene na bolesniku, prve slušaju o njihovim tegobama i pružaju liječniku dragocjene informacije o stanju bolesnika. Nerijetko su medicinske sestre izvor i duhovne i psihološke pomoći bolesniku (1). Liječenje hematoloških malignih bolesti uključuje primjenu kemoterapije i imunoterapije, a upravo medicinska sestra ima važnu ulogu u pripravi i primjeni ovakvih lijekova. Citostatici su lijekovi čija primjena zahtijeva pristanak bolesnika, nakon što su dobili informaciju o vrsti lijeka, očekivanja od istog te mogućim nuspojavama. Takva vrsta terapije priprema se u digestoru te za taj dio posla medicinske sestre trebaju biti posebno educirane. Svu pripremu treba obavljati pažljivo, u zaštitnoj odjeći u uvjetima koje propisuju pravila o rukovanju s citostaticima kako bi zaštitile sebe i svoju okolinu. Stručan i profesionalan odnos medicinske sestre i bolesnika temeljen na empatiji, znanju i iskustvu pridonosi uspjehu liječenja i zdravstvenoj njezi te rješavanju nuspojava citostatske terapije. Uspjeh liječenja bitno pridonosi poboljšanju kvalitete života i bolesnika i njegove okoline (najčešće obitelj). Sestre koje se brinu za onkološkog bolesnika pružaju mu stvarnu, svakodnevnu skrb, u skladu s utvrđenim standardima njege kao osnove zdravstvene pomoći (1).

## **1.1. Hematološki maligniteti**

### **1.1.1. Klasifikacija**

Hematološke neoplazme se prema klasifikaciji SZO dijele u nekoliko velikih skupina. Obzirom da se ostale vrste skoro uvijek prezentiraju kao leukemije, ovo prilikom ćemo prikazati samo tumore limfocitne loze. Tumori limfocitne loze dijele se na tumore B stanica, T i NK stanica te Hodgkinov limfom. Uz to postoje entiteti koji se javljaju u teško imunkompromitiranih bolesnika, obično onih s transplantiranim organima, tzv. posttransplantacijske limfoproliferativne bolesti. Svaka od tih skupina sastoji se od različitih entiteta koji se razlikuju po načinu prezentacije, kliničkom tijeku, odgovoru na liječenje i prognozi. Neki od njih su skoro benigne bolesti od kojih rijetko koji bolesnik umre (npr. ekstranodalni limfom marginalne zone), dok drugi spadaju u najbrže rastuće ljudske tumore (npr. Burkittov limfom).

Napretkom biomedicinskih znanosti stalno se dolazi do novih saznanja o biologiji ovih tumora zbog čega se klasifikacije često mijenjaju. Velik broj entiteta i česte promjene klasifikacije prave teškoće liječnicima koji se svakodnevno ne bave dijagnostikom i liječenjem ovih tumora. Prema kliničkom tijeku se limfocitni tumori mogu podijeliti na indolentne, agresivne i vrlo agresivne.

Indolentni limfomi/leukemije su bolesti koje sporo napreduju i s kojima bolesnik može živjeti godinama, ponekad i bez liječenja. Agresivni limfomi su tipične zloćudne bolesti karakterizirane progresivnim porastom tumorske mase, bez liječenja bolesnik umire u roku od nekoliko mjeseci. Vrlo agresivni limfomi bez liječenja dovode do smrti bolesnika u roku od nekoliko dana ili tjedana. Hodgkinov limfom po kliničkom tijeku odgovara agresivnom limfomu.

Prema mjestu najveće tumorske mase i pretpostavljenom mjestu nastanka se limfocitne neoplazme mogu podijeliti na nodalne limfome, ekstranodalne limfome i leukemije. U nodalnih limfoma je tumor smješten uglavnom u limfnim čvorovima, u ekstranodalnih u ekstralimfatičkim i ekstramedularnim organima (npr. probavnom traktu, adneksima oka, mozgu, plućima, kostima itd), dok su u leukemijama dominantno

zahvaćeni koštana srž i krv.

Pojedine vrste limfocitnih tumora se češće prezentiraju kao limfomi, a drugi kao leukemije, no ova razlika nije absolutna, često su zahvaćeni različiti odjeljci ili se bolest inicijalno prezentira kao leukemia, a u relapsu kao limfom ili obrnuto. Zbog toga se danas ova podjela sve više napušta (2).

### **1.1.2. Klinička slika**

Simptomi i znakovi limfocitnih tumora mogu se podijeliti u četiri skupine. To su:

- simptomi i znakovi uzrokovani tumorskom masom
- simptomi i znakovi uzrokovani oštećenjem normalne hematopoeze i imunopoeze
- opći simptomi i znakovi
- simptomi i znakovi specifični za pojedini entitet

Bolesnik s nodalnim limfomom se liječniku obično javlja zbog povećanja perifernih limfnih čvorova, najčešće na vratu. Rjeđe je prvi simptom kašalj ili zaduha nastala kao posljedica povećanja medijastinalnih limfnih čvorova, odnosno bolovi u trbuhi i smetnje pasaže zbog povećanja abdominalnih čvorova. Osnovna značajka limfnih čvorova na kojoj se temelji potreba za dalnjom dijagnostičkom obradom je veličina. Limfni čvorovi na vratu, osim tijekom akutne upale, obično ne prelaze 1-1,5 cm. Čvorovi u preponama u većine odraslih osoba su veličine oko 1,5 cm, dok se aksilarni obično ne palpiraju. U bolesnika s indolentnim limfomima povećanje limfnih čvorova može trajati duže, ponekad s epizodama spontanog smanjivanja i ponovnog porasta. Bolesnici s ekstranodalnim limfomima se obično javljaju liječniku zbog smetnji uzrokovanih tumorima ekstralimfatičkih organa. To mogu biti kožne promjene kod kožnih limfoma, neurološki ispadi kod limfoma mozga, edem spojnica kod ekstranodalnog limfoma marginalne zone itd. Leukemije se mogu prezentirati povećanim brojem limfocitnih stanica u krvi. U indolentnih leukemia je to povećanje asimptomatsko jer zreli limfociti, koji su po obliku i veličini slični eritrocitima, praktički nikada ne

uzrokuju hiperleukocitarni sindrom. Za razliku od toga, u agresivnih i vrlo agresivnih leukemija velike limfatičke stanice i blasti mogu dovesti do smetnji mikrocirkulacije. Tumori limfocitne loze mogu suprimirati normalnu hematopoezu, zbog infiltracije koštane srži ili paraneoplastički. Najčešća je anemija, dok su granulocitopenija i trombocitopenija rijetke. Supresija imunopoeze može se očitovati povećanom sklonošću infekcijama ili autoimunim fenomenima, pogotovo autoimunom hemolitičkom anemijom i imunotrombocitopenijom.(2)

### **1.1.3. Dijagnostika**

Dijagnostička obrada bolesnika ima za cilj postaviti točnu dijagnozu, odrediti proširenost bolesti (staging), procijeniti prognozu i aktivnost bolesti. Dijagnoza limfoma se postavlja na temelju nalaza patohistološkog i imunohistokemijskog nalaza biopsije tumora često uz pomoć kliničkih podataka, citogenetskih i molekulskih nalaza. Imunofenotipizacija aspirata tumora može se nekada koristiti kao nadopuna imunohistokemije. Zbog toga je za pravilno postavljanje dijagnoze nužna dobra suradnja patologa, kliničara i stručnjaka drugih laboratorijskih struka. Cilj određivanja proširenosti je identifikacija lokalizacije i veličine limfnih čvorova zahvaćenim tumorom te zahvaćenost ekstralimfatičkih organa. To uključuje CT snimanje toraksa, abdomena i male zdjelice, a po mogućnosti i vrata uz primjenu intravenskog i peroralnog kontrasta. Za procjenu proširenosti radi se i biopsija koštane srži te se uzorak analizira histološki i citološki a dana sve češće i imunofenotipizacija, citogenetska i molekulska analiza. Stupanj proširenosti određuje se prema Cotswoldskoj modifikaciji Ann Arborske klasifikacije (slika 1). Prognoza tumora limfocitne loze ovisi o vrsti i veličini tumora te o dobi i općem stanju bolesnika. Drugi prognostički čimbenici se razlikuju među različitim entitetima. Dijagnoza leukemije se obično može postaviti na temelju nalaza citologije i imunofenotipizacije stanica na protočnom citometru, često uz pomoć citogenetskih i molekulskih nalaza.

Obzirom da je terapija različitih vrsta limfoma različita, važno je, čak i u bolesnika koji su životno ugroženi tumorom (npr. zbog sindroma gornje šuplje vene ili kompresije

središnjeg živčanog sustava), prije početka liječenja uzeti uzorak dostatan za postavljanje točne dijagnoze. Ukoliko biopsiju nije moguće uzeti odmah, može se glukokortikoidima pokušati reducirati tumorska masa i tako omogućiti da se dijagnostička obrada uspješno privede kraju (2).

Stadij	
I	Zahvaćeni limfni čvorovi jedne limfne regije ili jedan ekstralimfatički organ.
II	Zahvaćeno više regija limfnih čvorova s jedne strane dijafragme ili primarno ili per continuitatem zahvaćen ekstralimfatički organ i limfni čvorovi s jedne strane dijafragme.
III	Kao II samo s obje strane dijafragme.
IV	Difuzno zahvaćanje ekstralimfatičkih organa.
Sufiksi	
A	Bez B simptoma
B	Prisutan barem jedan B simptom (vidi tekst)
E	Zahvaćen ekstralimfatički organ (u stadijima I-III)
S	Zahvaćena slezena

**Slika 1.** Cotswoldska modifikacija Ann Arborske klasifikacije proširenosti limfoma

**Izvor:** [https://bib.irb.hr/datoteka/734652.39\\_Hematoloki\\_maligniteti.pdf](https://bib.irb.hr/datoteka/734652.39_Hematoloki_maligniteti.pdf)

#### 1.1.4. Liječenje

##### 1.1.4.1. Kemoterapija

Kemoterapija je najčešći oblik liječenja bolesnika s limfomom. Limfomi su kemosenzitivni tumori koji dobro reagiraju na primjenu velikog broja citostatika i njihovih kombinacija. Za uspješno liječenje je važno da se kemoterapija daje redovito i u punoj dozi pa se za skraćivanje granulocitopenije može davati granulocitni čimbenik rasta (G-CSF). Neke protokole nije moguće primjenjivati bez rutinske primjene G-CSFa

#### 1.1.4.2. Radioterapija

Limfomi su radiosenzitivne bolesti. Zračenjem se obično postiže dobra lokalna regresija tumora, a do relapsa najčešće dolazi u nezračenom području. Radioterapija se rijetko koristi sama, već u kombinaciji sa sustavnim liječenjem u bolesnika s lokaliziranom ili masivnom bolesti te u onih s rezidualnim tumorom nakon završenog sustavnog liječenja. Zračenje se provodi linearnim akceleratorima, ako je moguće trodimenzionalno moduliranim radioterapijom koristeći kompjutorsko planiranje polja kako bi se na najmanju moguću mjeru svela izloženost normalnih struktura ionizirajućem zračenju. Zrače se zahvaćeni čvorovi i nekoliko centimetara okolnog tkiva ili zahvaćena regija.

#### 1.1.4.3. Imunoterapija

Limfocitne stanice izražavaju velik broj antigena koje imunološki sustav može prepoznati i na njih reagirati. To čini limfocitne tumore idealnim kandidatima za imunoterapiju. Alemtuzumab je monoklonsko protutijelo usmjereno protiv CD52 antiga koj se nalazi na stanicama T i B loze te nezrelim hematopoetskim stanicama. Koristi se u liječenju T-NHL i KLL. Rituksimab je kimerično monoklonsko protutijelo usmjereno protiv CD20 antiga.

#### 1.1.4.4. Intenzivno liječenje i transplantacija

Intenzivna kemoradioterapija i transplantacija autolognih matičnih krvotvornih stanica (ATKS) te transplantacija alogeničnih matičnih krvotvornih stanica (AloTKS) se danas rutinski koriste u liječenju brojnih hematoloških malignih bolesti sukladno postojećim indikacijama za ovakav oblik liječenja.

#### 1.1.4.5. Radioimunoterapija

Radioimunoterapija je oblik liječenja u kojem se koriste monoklonska protutijela na koja je vezan (konjugiran) radioizotop. Citotoksični učinak se postiže kombinacijom

zračenja i imunoterapije. Monoklonska protutijela ibritumomab i tositumomab su usmjereni protiv CD20 antigena. Na ibritumomab je vezan itrij 70, čisti beta emiter, a na tositumomab jod 131, kombinirani beta i gama emiter. Kako je beta zračenje slabe prodornosti, može se liječenje prvim lijekom provoditi ambulantno, dok se liječenje potonjim, zbog opasnosti od ozračenja osoba u okolini bolesnika, mora provoditi u bolnici.

## 1.2. Nuspojave citostatske terapije

Osnovni učinak sustavne terapije zločudnih bolesti je uništavanje tumorskih stanica. No biološke razlike između tumorskih i normalnih stanica su razmjerno male, a rak je potencijalno smrtonosna bolest. Zbog toga lijekovi, koji se koriste za sustavno liječenje zločudnih bolesti, pogotovo citostatiki, često imaju velik broj poprilično teških nuspojava koje ne bi bile prihvatljive niti u jednoj drugoj skupini lijekova. Predmet ovog rada su takvi neželjeni učinci sustavne terapije.

U liječenju se najčešće koriste citostatiki, a oni imaju najviše i najteže nuspojave. Većina citostatika jače djeluje na stanice koje se dijele. Zbog toga se i nuspojave najčešće javljaju na organskim sustavima čije se stanice brzo dijele, prvenstveno hematopoetskom i probavnom te na zametnom epitelu. Uz to velik broj citostatika uzrokuje mučninu i povraćanje te opadanje kose. Antraciklini, osim što su kardiotoksični, kao i ciklofosfamid dovode do alopecije. Vinkristin izaziva neuropatiju. Cisplatina je jako emetogen. Osim nuspojava uzrokovanih mehanizmom djelovanja kemoterapije, postoje i nuspojave koje su karakteristične za pojedine skupine lijekova i pojedine lijekove. Potonje su često neočekivane i ne mogu se jednostavno objasniti poznatim, odnosno pretpostavljenim mehanizmima djelovanja lijeka. Sustavni učinci tzv. ciljane protutumorske terapije na tkiva čije se stanice brzo dijele su obično, ali ne uvijek, manje izraženi nego učinci kemoterapije, no njihove ostale nuspojave su podjednako raznolike i naizgled nepovezane s pretpostavljenim mehanizmom djelovanja, kao i nuspojave citostatika (3). Primjena imunoterapije kao što je rituksimab također može biti obilježena javljanjem infuzijskih nuspojava koje nastaju zbog naglog otpuštanja citokina

stoga je uobičajeno lijek primjenjivati u sporoj infuziji. Tijekom primjene infuzije ili unutar dva sata od prve infuzije može doći do vrućice, zimice, drhtavice, ali i svrbeža, glavobolje, mučnine, umora ili poteškoća s disanjem. Već činjenica da se prve nuspojave mogu uočiti tijekom same primjene lijeka ističe važnost medicinske sestre u timskom zbrinjavanju hemato-onkološkog bolesnika.

## **2. Cilj rada**

Provedeno istraživanje ima za cilj istražiti zastupljenost nuspojava citostatske terapije u hematoloških bolesnika.

Istraživanjem se želi utvrditi:

1. koje su se nuspojave pojavile kod pacijenata koji su liječeni citostatskom terapijom;
2. koje su najčešće nuspojave kod pacijenata koji su liječeni citostatskom terapijom;
3. koji su najčešće nuspojave kod pacijenata koji su liječeni citostatskom terapijom s obzirom na pojedini protokol liječenja.

### **3. Izvori podataka i metode**

#### **3.1. Uzorak i metoda istraživanja**

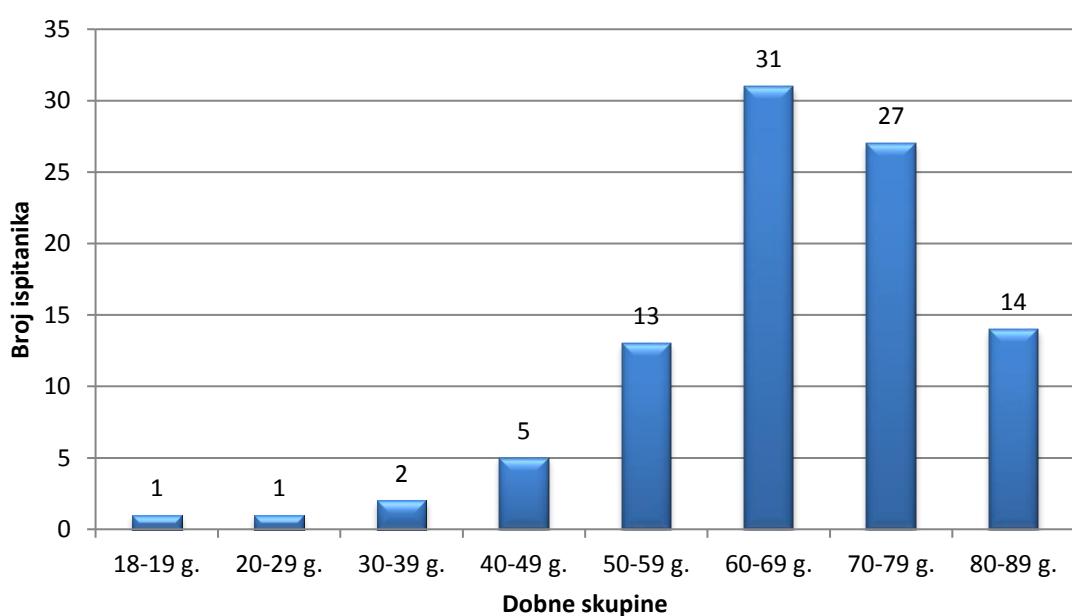
U ovom poglavlju će biti prikazane karakteristike uzorka i opis postupka istraživanja. Istraživanje je organizirano kao retrospektivno kohortno istraživanje u koje su uključeni bolesnici s malignim hematološkim oboljenjima hospitalizirani i liječeni na Zavodu za hematologiju KBC-a Split u razdoblju od siječnja do prosinca 2015. godine. Uzorak se dobio slučajnim odabirom, a podatci za istraživanje uvidom u medicinsku dokumentaciju i povijesti bolesti gdje se pratila pojavnost i zastupljenost nuspojava nakon primljene citostatske terapije. Istraživanje je obuhvatilo ukupno 94 ispitanika, različite životne dobi i spola. Donja dobna granica je navršenih 18 godina života, a gornja dobna granica ne postoji.

#### **3.2. Analiza podataka**

Prikupljeni podatci uneseni su u Microsoft Excel tablice prema unaprijed pripremljenom kodnom planu. Za statističku analizu korišten je MedCalc program (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Za obradu podataka korištena je deskriptivna statistika. Izračun veličine uzorka provedeno je pomoću mrežnog uzorka broja ispitanika koji se nalazi na mrežnoj stranici <http://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>

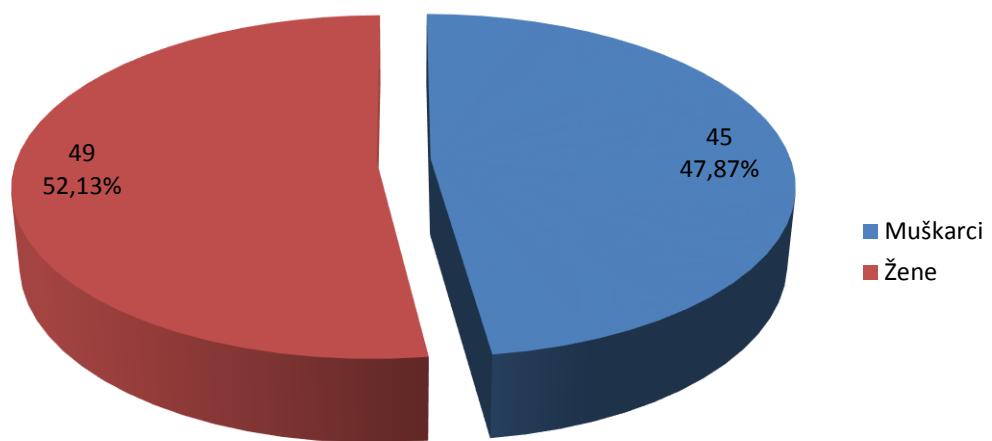
## 4. Rezultati istraživanja

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 94 ispitanika. Najzastupljenija dobna skupina ispitanika je između 60-69 godina. Nije sudjelovao niti jedan ispitanik mlađi od 18 godina i stariji od 89 godina (slika 2).



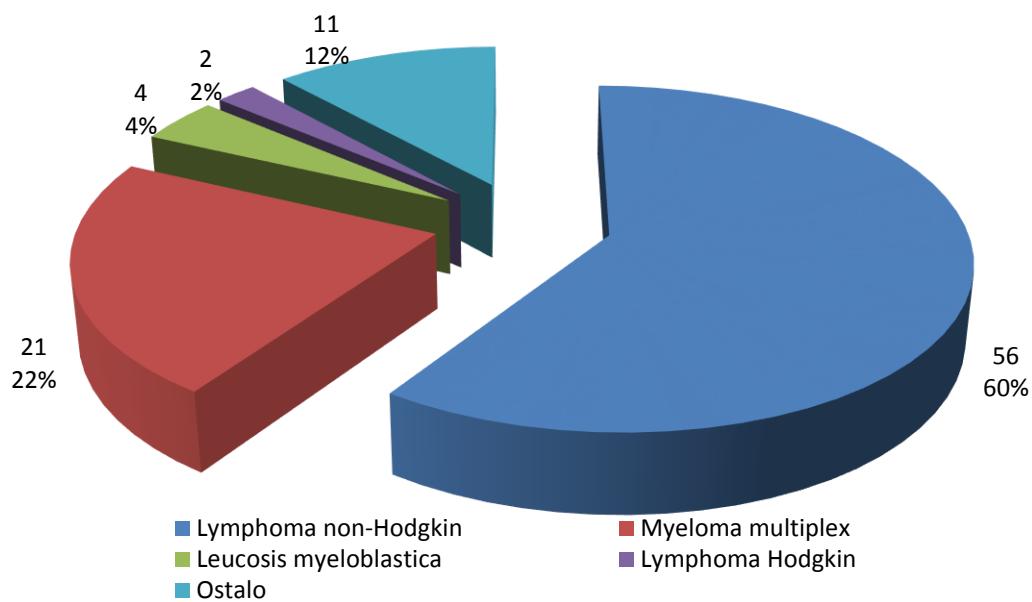
**Slika 2.** Dob ispitanika

Među ispitanicima je bilo zastupljeno više ispitanika ženskog spola (N=94) (slika 3).



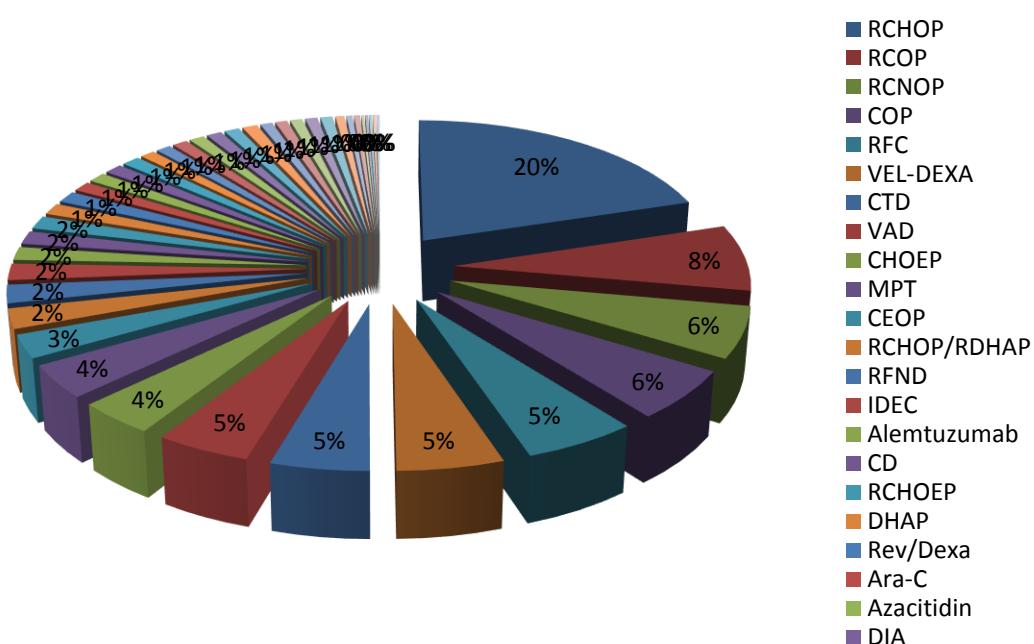
**Slika 3.** Spol ispitanika

Zastupljenost malignih hematoloških dijagnoza je prikazana na slici 4, gdje se vidi da je najčešća dijagnoza non-Hodgkin limfom i to u ukupno 60% ispitanika.



**Slika 4.** Zastupljenost malignih hematoloških dijagnoza

Kada govorimo o zastupljenosti vrsta primjenjenih kemoterapijskih protokola, najviše puta je bio primijenjen protokol „RCHOP“ i to u 20% bolesnika, što se vidi na slici 5. „RCHOP“ protokolom se primjenjuje rituksimab, ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin, prednizon.



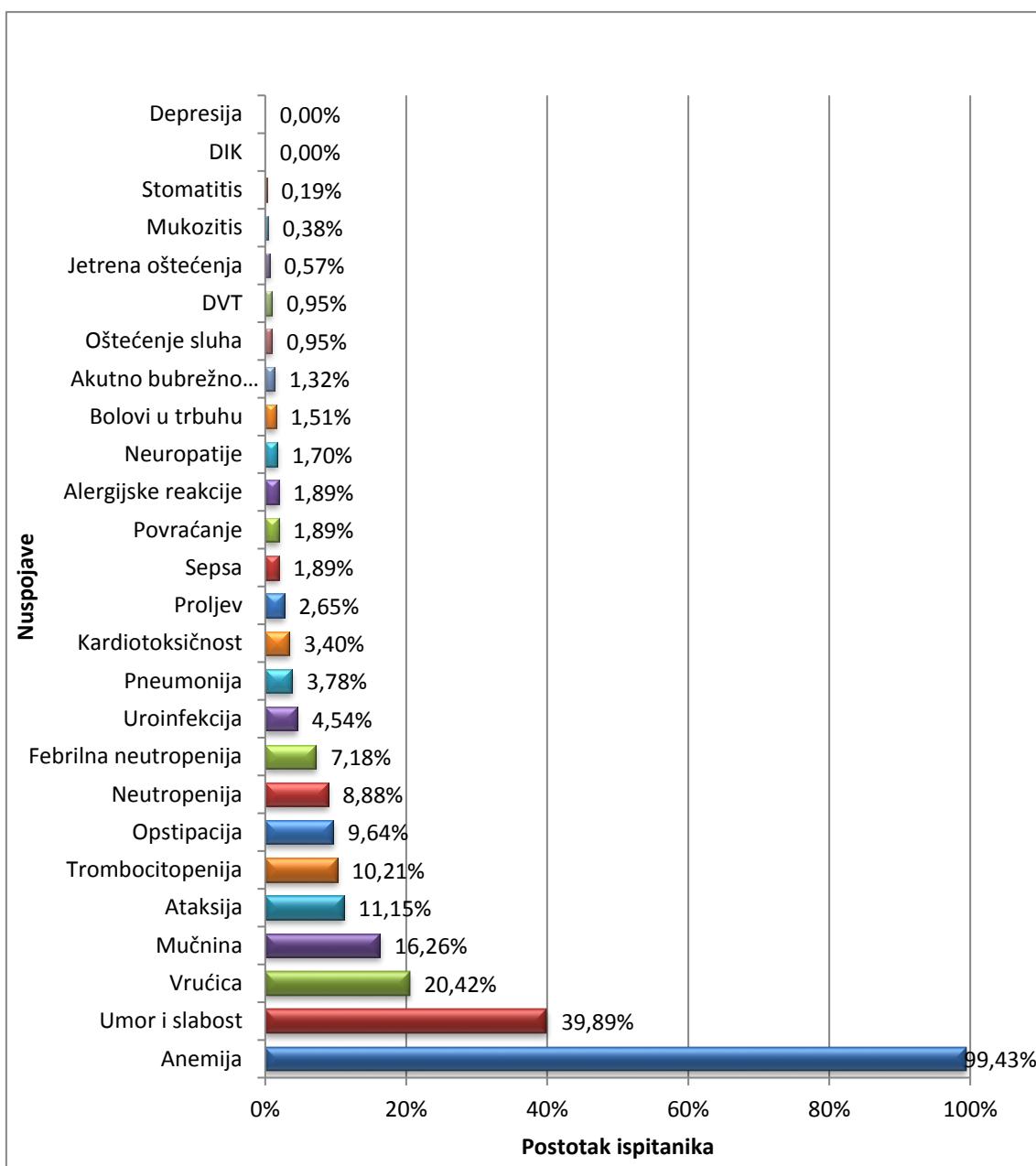
**Slika 5.** Zastupljenost kemoterapijskih protokola liječenja

Najzastupljenija nuspojava kod liječenja citostatskom terapijom, bila je anemija koja se pojavila u 99,43% ispitanika (slika 6).

Nuspojave depresija i diseminirana intravaskularna koagulacija, nisu zabilježene ni kod jednog ispitanika.

Nuspojave: stomatitis, mukozitis, jetrena oštećenja, duboka venska tromboza, oštećenje sluha, akutno bubrežno zatajenje, bolovi u trbuhu, neuropatije, alergijske reakcije, povraćanje, sepsa, proljev i kardiotoksičnost se javljaju u rasponu od 0,19% do 3,40% ispitanika.

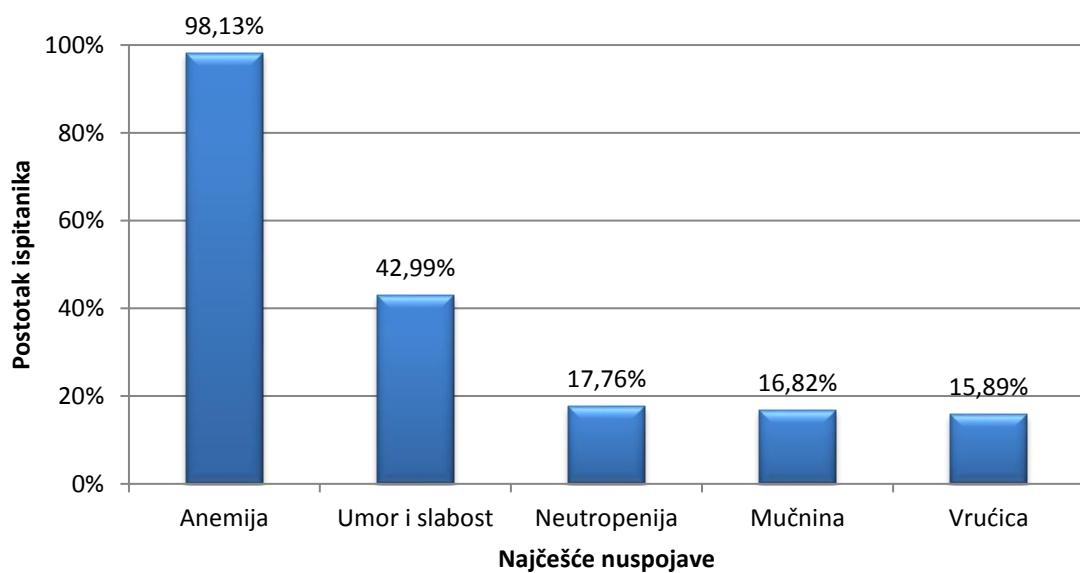
Pneumonija kao nuspojava javila se u 3,78% ispitanika, dok se uroinfekcija pojavila kod njih 4,54%. Ukupno 7,18% ispitanika imalo je febrilnu neutropenu, a 8,88% neutropenu. Opstipaciju je imalo 9,64% ispitanika, a trombocitopeniju 10,21%. Ataksija kao nuspojava je zabilježena kod 11,15% ispitanika, dok se mučnina javila kod njih 16,26%. Vrućica je zabilježena kod 20,42% ispitanika, dok je 39,89% ispitanika osjećalo umor i slabost.



**Slika 6.** Udio pojavnosti najčešćih nuspojava

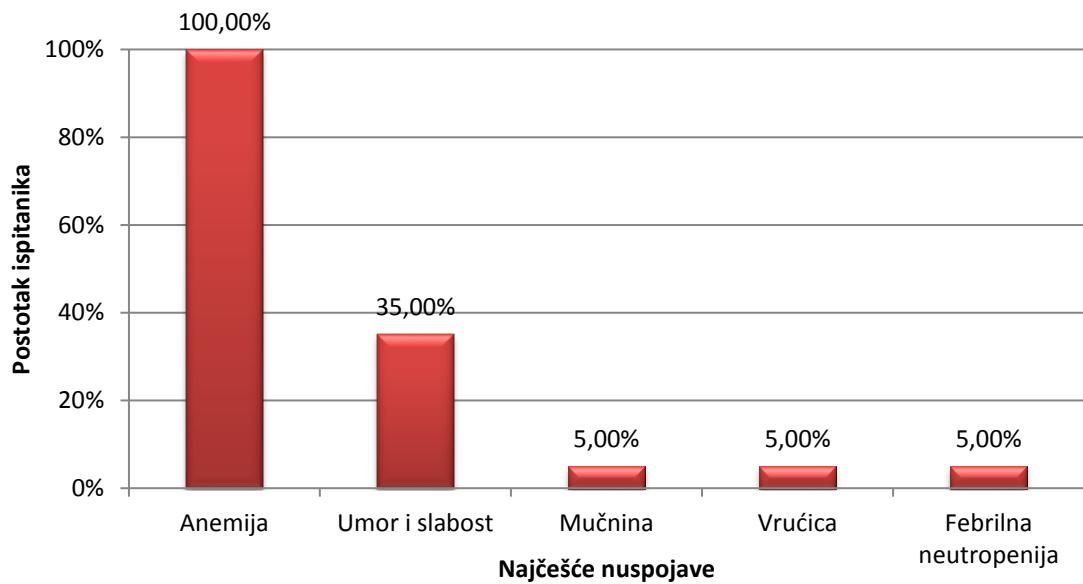
Najčešće primjenjivani protokol u liječenju hematoloških maligniteta bio je „RCHOP“. Kod ispitanika koji su primili „RCHOP“ najčešća nuspojava bila je anemija, i to kod 98,13% ispitanika (slika 7).

Vrućicu je imalo 15,89% ispitanika koji su primili „RCHOP“, a mučninu njih 16,82%. Neutropenija se javila kod njih 16,86%, dok je umor i slabost osjećalo 42,99% ispitanika nakon primjenjene terapije „RCHOP“.



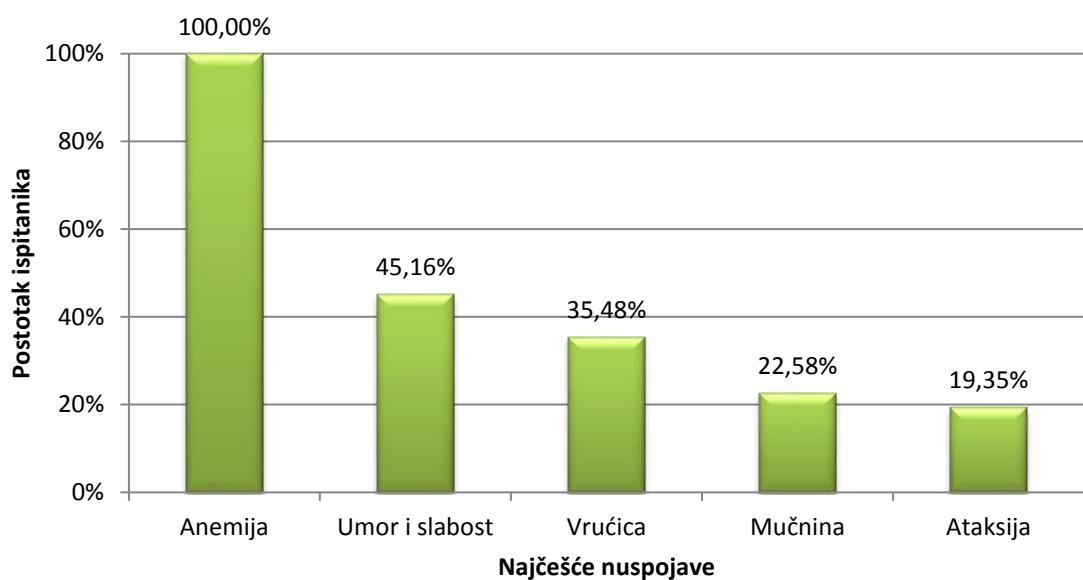
**Slika 7.** Odnos najčešćih nuspojava u kemoterapijskom protokolu „RCHOP“

Drugi najzastupljeniji protokol bio je „RCOP“ koji obuhvaća primjenu rituksimaba, ciklofosfamida, vinkristina, prednizona. Svi ispitanici liječeni protokolom „RCOP“ su za nuspojavu imali anemiju. Febrilna neutropenija, vrućica i mučnina su bile jednako zastupljene nuspojave, a javile su se u 5% ispitanika. Umor i slabost zabilježen je kod njih 35% (slika 8).



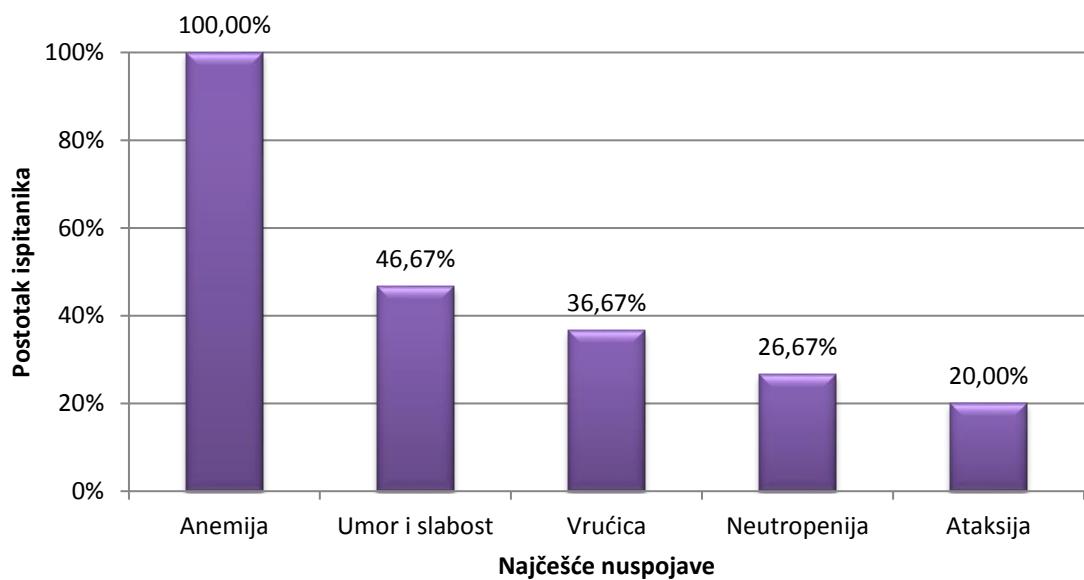
**Slika 8.** Odnos najčešćih nuspojava u kemoterapijskom protokolu „RCOP“

Kod ispitanika koji su liječeni protokolom „RCNOP“ najučestalija nuspojava je anemija i to kod njih 100%. Ataksiju za nuspojavu je imalo najmanje ispitanika, njih 19,35%. Mučnina se javila kod njih 22,58%, dok ih je 35,48% imalo vrućicu. Kod 45,16% ispitanika kao nuspojava zabilježen je umor i slabost (slika 9). „RCNOP“ protokolom primjenjuje se: rituksimab, ciklofosfamid, mitoksantron, vinkristin, prednizon.



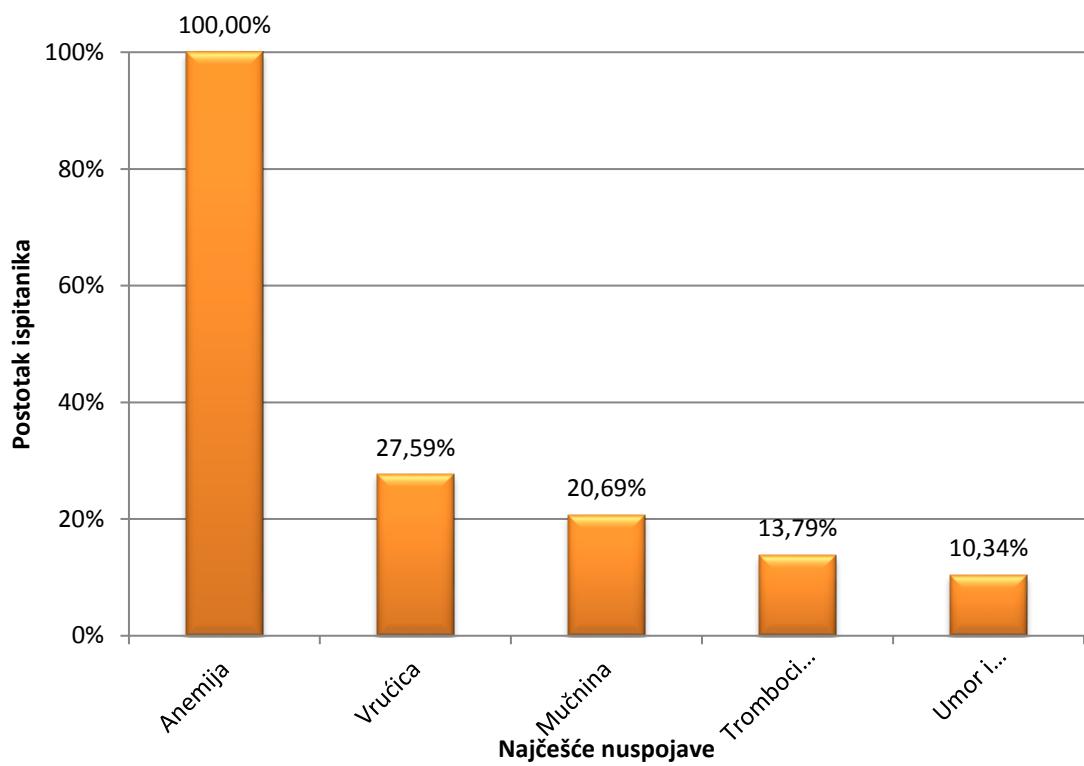
**Slika 9.** Odnos najčešćih nuspojava u kemoterapijskom protokolu „RCNOP“

Kemoterapijski protokol „COP“ bio je četvrti po zastupljenosti. Ovim protokolom primjenjuje se ciklofosfamid, vinkristin, prednizon. Svi ispitanici koji su primili ovaj protokol liječenja imali su za nuspojavu anemiju. Ataksiju je imalo njih 20%, a neutropenijsku zabilježena kod 26,67% ispitanika. Vrućicu kao nuspojavu je imalo njih 36,67%, a na umor i slabost se tužilo 46,67% ispitanika (slika 10).



**Slika 10.** Odnos najčešćih nuspojava u kemoterapijskom protokolu „COP“

U kemoterapijskom protokolu „RFC“ najzastupljenija nuspojava je anemija, koja je zabilježena kod 100% ispitanika. Umor i slabost je zabilježen kod njih 10,34%, dok ih je 13,79% imalo trombocitopeniju. Mučninu kao nuspojavu kemoterapije po protokolu „RFC“ je imalo 20,69% ispitanika, a vrućica se javila kod njih 27,59% (slika 11). Ovim protokolom primjenjuje se rituksimab, fludarabin, ciklofosfamid.



**Slika 10.** Odnos najčešćih nuspojava u kemoterapijskom protokolu „RFC“

## **5. Rasprava**

Prema SZO 7,6 milijuna ljudi je umrlo od malignoma u 2005., i procjenjuje se da će 84 milijuna umrijeti u idućih 10 godina, ako se ne poduzmu zaštitne mjere. Više od 70% svih smrti od malignih bolesti zbiva se u zemljama s niskim ili osrednjim prihodima, gdje su sredstva za prevenciju, dijagnozu i liječenje ograničena ili uopće ne postoje. Zahvaljujući dostupnosti i obilju medicinskog znanja, sve zemlje mogu u stanovitom korisnom stupnju uključiti u zdravstvenu zaštitu četiri osnovne sastavnice kontrole malignoma – sprječavanje, rano otkrivanje, liječenje i palijativnu skrb. Primjenom ovih mjeri značajno bi se smanjio postojeći teret malignih bolesti za društvo (4).

Prema ovom istraživanju, najzastupljenija dijagnoza hematoloških maligniteta u ispitivanih bolesnika je ne-Hodgkinov limfom (60%). Ovo opažanje je u skladu s literaturnim podacima koji ukazuju da je učestalost NHL-a u porastu. To nije posljedica samo bolje dijagnostike ili liječenja nego ponajprije stvarnog povećanja pojavnosti bolesti. Posljednjih je 20 godina u najrazvijenijim zemljama opažen porast učestalosti s oko 5 na više od 15 oboljelih na 100 000 stanovnika, no čini se da je zadnjih 2-3 godine incidencija oko 15-20 oboljelih na 100 000 stanovnika. Iako za Hrvatsku nema preciznih podataka, procjenjuje se da je učestalost ovih tumora 7-10 novih bolesnika na 100 000 stanovnika godišnje (4).

U istraživanje su bila uključena 94 bolesnika, od čega je bilo 52,13% žena. Zbog malog uzorka ispitanih nije moguće govoriti o statistički značajnoj razlici među spolovima.

Najčešće primjenjivani protokol liječenja citostatskom terapijom je protokol „RCHOP“ i to u 20% slučajeva, što je razumljivo ako uzmemo u obzir da je najčešća dijagnoza bila NHL. Limfomi su kemosenzitivni tumori koji dobro reagiraju na primjenu velikog broja citostatika i njihovih kombinacija. Da bi se postigli optimalni rezultati, kemoterapiju treba davati redovito i u punoj dozi (5).

Kada govorimo o nuspojavama citostatske terapije u hematološkim bolesnikama, zabilježene su 24 različite nuspojave. Najzastupljenija nuspojava bila je anemija, koja se

javila u 99,43% slučajeva. Manje zastupljene nuspojave bile su umor i slabost, ostale hematološke nuspojave, infekcije, mučnina i povraćanje, gastrointestinalni učinci, metaboličke i endokrinološke komplikacije, poremećaji urinarnog trakta, plućne nuspojave, kardiološke te neurološke nuspojave.

Kako bi adekvatno zbrinula bolesnikove potrebe medicinska sestra mora procijeniti njegovo tjelesno stanje, što se u kliničkoj praksi čini koristeći Karnofsky Performance skalu (KPS) ili Eastern Cooperative Oncology Group skalu (ECOG). I KPS i ECOG daju podatke o nivou funkcionalne sposobnosti bolesnika. KPS opisuje funkcionalnu sposobnost bolesnika izražavajući se kroz postotke od 0-100% pri čemu je 0% ekvivalentno smrti, a 100% zdravoj osobi bez znakova bolesti. ECOG skala opisuje funkcionalnost kroz 5 stupnjeva gdje 0 označava osobu koja normalno obavlja sve poslove, a 4 stupanj osobu koja se ne može brinuti o sebi već je u potpunosti vezana za krevet ili stolicu. Od ostalih obrazaca za procjenu, sestre koriste i obrasce zdravstvenog funkcioniranja i, ovisno o situaciji s bolesnikom i druge obrasce. Nakon uvida u bolesnikovo stanje, sestra postavlja tzv. sestrinsku dijagnozu (1).

S obzirom da su znakovi hipoksije tkiva gotovo isti kao i mehanizmi prilagodbe organizma na anemiju, intervencije medicinske sestre bi trebale biti iste kao kod bolesnika sa hipoksijom tkiva. U hipoksiji je koža dodatno sklona nastajanju dekubitusa, pa bi medicinska sestra trebala svakodnevno provoditi osobnu higijenu bolesnika i provoditi postupke u cilju sprječavanja nastanka dekubitusa. Bolesnici s anemijom često imaju vrtoglavice i osjećaju slabost pa je zadatak medicinske sestre spriječiti ozljede ili pad te osigurati nadzor prilikom izvođenja fizičkih aktivnosti. Često je prisutna i ortotstatska hipotenzija pa ustajanje iz kreveta mora biti postupno (prvo sjedanje na krevet, zatim polako ustajanje).

Svi hematološki bolesnici koji primaju citostatsku terapiju visoko su imunokompromitirani, stoga glavna zadaća medicinske sestre treba biti uočavanje pojавa znakova infekcije kako bi se izbjegla teža stanja. Svi invazivni postupci moraju se provoditi strogo poštujući pravila asepse. Kod bolesnika sa granulocitopenijom sestra treba sustavno pratiti simptome koji ukazuju na pojavu infekcije (povišenje temperature, crvenilo obraza, zimicu, tresavicu, tahikardiju, bolovi u očima, ušima ili ždrijelu,

lokalizirano crvenilo kože perianalnog i genitalnog područja te zglobova, kašalj, kožni osip itd.)

Sestrinska skrb u bolesnika koji prima citostatsku terapiju je usmjerena na pravovremeno uočavanje, sprječavanje te ublažavanje komplikacija koje nastaju kao posljedica apliciranja citostatske terapije. Medicinska sestra procjenjuje fizičke, psihološke socijalne i duhovne probleme bolesnika. Također, medicinska sestra koja skrbi o bolesnicima koji boluju od malignih bolesti mora imati specifično znanje o malignim bolestima. Najvažnije od svega, medicinska sestra mora s bolesnikom razviti odnos povjerenja i pokazati empatiju, da bi mogla što više utjecati na kvalitetu života malignog bolesnika.

## **6. Zaključak**

Rezultati istraživanja nuspojava citostatske terapije u hematoloških bolesnika su pokazali sljedeće:

1. Kod hematoloških bolesnika pojavio se čitav niz nuspojava: hematološke nuspojave, umor i slabost, mučnina i povraćanje, infekcije, opstipacija, kardiotoksičnost, gastrointestinalne nuspojave, sepsa, alergije, neuropatije, bolovi u trbuhu, akutno bubrežno zatajenje, oštećenje sluha, duboka venska tromboza, jetrena oštećenja, te upale sluznice.
2. Najučestalija nuspojava bila je anemija koja se javila kod 99,43% bolesnika
3. Najčešće primjenjivani kemoterapijski protokol bio je „RCHOP“ koji je primijenjen u 20% slučajeva, a najčešća nuspojava koja je zabilježena nakon apliciranja tog protokola bila je anemija koja se pojavila kod 98,13% bolesnika.

## **7. Literatura**

1. Predovan V, Stipančić S. Uloga medicinske sestre u zbrinjavanju onkološkog pacijenta

<http://hrcak.srce.hr/144079>

2. I. Aurer Hematološki maligniteti

[https://bib.irb.hr/datoteka/734652.39\\_Hematoloki\\_maligniteti.pdf](https://bib.irb.hr/datoteka/734652.39_Hematoloki_maligniteti.pdf)

3. I. Aurer Učinci sustavne terapije

[https://bib.irb.hr/datoteka/538026.UINCI\\_SUSTAVNE\\_TERAPIJE\\_1.doc](https://bib.irb.hr/datoteka/538026.UINCI_SUSTAVNE_TERAPIJE_1.doc)

4. M. Šamija, D. Nemet i suradnici Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika. Medicinska naklada, Zagreb 2010.

5. B. Labar, E. Hauptmann i suradnici Hematologija. Školska knjiga, Zagreb 2007.

## 8. Sažetak

**Cilj:** Provedeno istraživanje ima za cilj istražiti pojavnost nuspojava citostatske terapije u hematoloških bolesnika. Istraživanjem se želi utvrditi: koje su se nuspojave pojavile kod bolesnika koji su liječeni citostatskom terapijom; koje su najčešće nuspojave kod bolesnika koji su liječeni citostatskom terapijom; koje su najčešće nuspojave kod bolesnika koji su liječeni citostatskom terapijom s obzirom na pojedini protokol liječenja.

**Metode:** Istraživanje je provedeno na slučajnom uzorku bolesnika na Zavodu za hematologiju KBC-a Split u razdoblju od siječnja do prosinca 2015. godine. Podatci za istraživanje su se dobili uvidom u medicinsku dokumentaciju i povijesti bolesti. Istraživanje je obuhvatilo ukupno 94 ispitanika. Prikupljeni podatci su uneseni u Microsoft Excel tablice prema unaprijed prikupljenom kodnom planu.

**Rezultati:** Najveći broj bolesnika koji su ušli u istraživanje se liječi pod dijagnozom non-Hodgkin limfoma (60%). Najzastupljenija dobna skupina je između 60-69 godina života. Niti jedan bolesnik nije bio mlađi od 18 godina niti stariji od 89 godina. Veća je bila zastupljenost ženskog spola (52,13%). Nuspojave koje su se javile nakon apliciranja citostatske terapije bile su: hematološke nuspojave, umor i slabost, mučnina i povraćanje, infekcije, opstipacija, kardiotoksičnost, gastrointestinalne nuspojave, sepsa, alergije, neuropatijske bolesti, bolovi u trbušu, akutno bubrežno zatajenje, oštećenje sluha, duboka venska tromboza, jetrena oštećenja, te upale sluznice. Najčešći kemoterapijski protokoli bili su: RCHOP, RCOP, RCNOP, COP i RFC. Za kemoterapijski protokol RCHOP pet najčešćih nuspojava su bile anemija, umor i slabost, neutropenijska bolest, mučnina i vrućica. Za kemoterapijski protokol RCOP to su bile anemija, umor i slabost, mučnina, vrućica te febrilna neutropenijska bolest. Za kemoterapijski protokol RCNOP najčešće nuspojave su anemija, umor i slabost, vrućica, neutropenijska bolest i ataksija. Za kemoterapijski protokol COP najčešće nuspojave su anemija, umor i slabost, vrućica, neutropenijska bolest i ataksija. Nuspojave koje su se javile kod protokola RFC su anemija, vrućica, mučnina, trombocitopenija te umor i slabost.

**Zaključak:** Kod hematoloških bolesnika koji su primili hematološku terapiju pojavile su se 24 nuspojave. Najčešća nuspojava bila je anemija. Najčešće primjenjeni kemoterapijski protokol bio je „RCHOP“, a nuspojava koja se najčešće pojavljivala po primjeni ovog protokola bila je anemija.

## 9. Summary

**Introduction and aim:** This research aims to investigate the side effects of chemotherapy in hematologic patients. The research is to determine: what are the side effects occurred in patients treated with chemotherapy; which are most common side effects in patients treated with chemotherapy; which are the most common side effects in patients treated with chemotherapy with regard to a particular treatment protocol.

**Material and methods:** The study was conducted on a random sample of patients at the Department of Hematology KBC Split in period from January to December 2015. Data for the study were obtained by examining the medical records and medical history. The study included a total of 94 respondents. The data were entered into a Microsoft Excel spreadsheet to advance collected the code level.

**Results:** The majority of patients who entered the study treated with the diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma (60%). The most common age group is between 60-69 years of life. No patients were younger than 18 or older than 89 years. The higher the representation of females (52.13%). Side effects that occurred after application of chemotherapy were: hematologic adverse reactions, fatigue and weakness, nausea and vomiting, infections, constipation, cardiotoxicity, gastrointestinal side effects, sepsis, allergies, neuropathy, abdominal pain, acute renal failure, hearing loss, profound venous thrombosis, liver damage and inflammation of the mucous membranes. The most common chemotherapy protocols were: RCHOP, RCOP, RCNOP, COP and RFC. For chemotherapy protocol RCHOP five most common side effects were anemia, fatigue and nausea, neutropenia, nausea and fever. For chemotherapy protocol RCOP it were anemia, fatigue, weakness, nausea, fever and febrile neutropenia. For chemotherapy protocol RCNOP most common side effects were anemia, fatigue and nausea, fever, neutropenia, and ataxia. For chemotherapy protocol COP most common side effects were anemia, fatigue and nausea, fever, neutropenia, and ataxia. Side effects that occurred with the protocol RFC anemia, fever, nausea, thrombocytopenia and fatigue and weakness.

**Conclusion:** In hematological patients receiving hematological therapy appeared 24 side effects. The most common side effect was anemia. The most commonly applied chemotherapy protocol was "RCHOP", a side effect that usually appeared after the implementation of this protocol was anemia.

## **10. Životopis**

### **OSOBNI PODACI**

**Ime:** Stjepan  
**Prezime:** Džaja  
**Datum rođenja:** 30.rujna 1992.  
**Mjesto rođenja:** Split, Hrvatska  
**Adresa:** Mostarska 48, 21000 Split  
**Telefon:** 021/509-162  
**Mobitel:** 099/288-2882  
**E-mail:** [dzaja.stipe@gmail.com](mailto:dzaja.stipe@gmail.com)

### **OBRAZOVANJE**

1999 - 2007 - Osnovna škola "Brda" Split  
2007 – 2011 – Zdravstvena škola Split  
2012 – 2016- Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Split

### **VJEŠTINE**

Strani jezici: Engleski jezik – aktivno u govoru i pisanju  
Rad na osobnom računalu; MS office, Internet  
Vozačka dozvola B kategorije