

# Hitna stanja u onkologiji

---

Duvnjak, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:243:894144>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**

Repository / Repozitorij:

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



# Hitna stanja u onkologiji

---

Duvnjak, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:243:894144>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-02-08**

Repository / Repozitorij:

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**  
**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Katarina Duvnjak**

**HITNA STANJA U ONKOLOGIJI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO  
OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Katarina Duvnjak**

**HITNA STANJA U ONKOLOGIJI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

Rad je ostvaren na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Aleksandar Včev, dr. med.

Rad ima trideset i sedam (37) listova i dvije (2) tablice.

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno polje:** kliničke medicinske znanosti

**Znanstvena grana:** onkologija

## Zahvala

Od srca zahvaljujem svima, koji su na bilo koji način pomogli u izradi ovog diplomskog rada. Posebno hvala magistri sestrinstva, Brankici Juranić, i kolegici Heleni, na konstruktivnim kritikama i stručnim savjetima.

Želim zahvaliti i svim djelatnicima Fakulteta za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek na prenesenom znanju te savjetima, koji su pridonijeli mojem rastu na području Sestrinstva.

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 1  |
| 2. POSTUPCI .....  | 2  |
| 3. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI.....  | 3  |
| 3.1. Sindrom gornje šuplje vene .....  | 3  |
| 3.1.1. Etiologija.....   | 4  |
| 3.1.2. Dijagnostika .....  | 4  |
| 3.1.3. Klasifikacija .....   | 5  |
| 3.1.4. Liječenje.....  | 6  |
| 3.2. Maligna kompresija leđne moždine.....   | 8  |
| 3.2.1. Etiologija.....   | 10 |
| 3.2.2. Dijagnostika .....  | 10 |
| 3.2.3. Liječenje.....  | 11 |
| 3.3. Febrilna neutropenija .....   | 13 |
| 3.3.1. Etiologija.....   | 13 |
| 3.3.2. Klinička slika .....  | 14 |
| 3.3.3. Dijagnostika .....  | 15 |
| 3.3.4. Liječenje.....  | 15 |
| 4. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI S ASPEKTA SESTRINSTVA.....  | 18 |
| 4.1. Djelokrug rada medicinske sestre kod bolesnika sa sindromom gornje šuplje vene.....       | 18 |
| 4.1.1. Bio-psiho-socijalni pristup.....  | 19 |
| 4.2. Djelokrug rada medicinske sestre kod bolesnika s malignom kompresijom leđne moždine ..... | 19 |
| 4.2.1. Bol.....  | 19 |
| 4.2.2. Venska tromboza .....   | 20 |

|  |    |
|--|----|
| 4.2.3. Dekubitus .....   | 20 |
| 4.2.4. Inkontinencija urina i stolice.....                               | 21 |
| 4.2.5. Cirkulacija i disanje .....                                       | 21 |
| 4.3. Djelokrug rada medicinske sestre kod bolesnika s neutropenijom..... | 21 |
| 4.3.1. Prevencija febrilne neutropenije .....                            | 22 |
| 4.3.2. Centralni venski kateter .....                                    | 23 |
| 5. ZAKLJUČAK .....   | 24 |
| 6. SAŽETAK.....  | 25 |
| 7. SUMMARY .....   | 26 |
| 8. LITERATURA.....   | 27 |
| 9. ŽIVOTOPIS .....   | 30 |



## **POPIS TABLICA**

Tablica 1. Klasifikacija sindroma gornje šuplje vene prema kliničkoj slici ..... 6

Tablica 2. Najčešći uzročnici infekcija kod febrilne neutropenije ..... 14

## 1. UVOD

Rak je jedan od vodećih uzroka smrti u svijetu, o čemu izvještava *The National Cancer Institute*, koji je osnovao kongres Sjedinjenih Američkih država. U 2018. godini zabilježeno je 18,1 milijuna novih slučajeva i 9,5 milijuna smrtnih slučajeva povezanih s rakom u cijelom svijetu. Do 2040. godine očekuje se da će se broj novih slučajeva raka godišnje povećati na 29,5 milijuna, a broj smrtnih slučajeva povezanih s rakom na 16,4 milijuna. Općenito, stopa karcinoma najviša je u zemljama čija populacija ima najduži životni vijek, najvišu razinu obrazovanja i životni standard (1). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, Registra za rak, ukupan broj novodijagnosticiranih zloćudnih bolesti 2017. godine u Republici Hrvatskoj iznosio je 24 385, a od toga 13 229 muškaraca i 11 156 žena, i predstavljaju drugi najčešći uzrok smrti nakon kardiovaskularnih bolesti te su odgovorne za 27 % svih smrti u Hrvatskoj (2). Upravo se iz navedenog vidi nužno poznavanje problematike malignih oboljenja kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj.

Maligna oboljenja danas postaju puno širi pojam od same dijagnoze. Označavaju način života ili osudu s kojom se bolesnik i njegova obitelj moraju i trebaju nositi. Pri samom postavljanju dijagnoze potrebno je započeti palijativnu skrb i praćenje bolesnika. Hitna stanja u onkologiji narušavaju kvalitetu života bolesnika i potrebno ih je na vrijeme prepoznati, kako bi se smanjile daljnje komplikacije. Mogu se pojaviti bilo kada, prije postavljanja maligne dijagnoze ili u završnoj fazi hematološkog ili onkološkog liječenja. Timovi za palijativnu skrb trebaju procijeniti kada bolesnik umire od komplikacija svoje maligne bolesti.

Hitna stanja kao što su sindrom gornje šuplje vene, maligna kompresija leđne moždine i febrilna neutropenija najčešće se javljaju kod bolesnika s uznapredovalim malignim oboljenjem. Imaju lošu prognozu te stopu preživljavanja između tri do šest mjeseci. Navedena stanja s kojima se bolesnik i njegova obitelj mogu susresti te uzroci i načini liječenja svakog pojedinog bit će kratko i sažeto opisani u nastavku ovog rada. Neizostavnu ulogu u prepoznavanju, zbrinjavanju i liječenju ima medicinska sestra pa su opisane najvažnije intervencije koje provodi kako bi ciljevi zdravstvene njege i želje bolesnika bili poštovani.

## 2. POSTUPCI

Diplomski rad napisan je deskriptivnom metodom obrade podataka, a potrebna literatura za njegovu izradu prikupljena je pretražujući baze podataka: Hrčak, PubMed i Google Znalac. Ključne riječi tijekom pretraživanja navedenih baza bile su: hitna stanja u onkologiji (*eng. Emergencies in Oncology*) maligna bolest (*eng. Malignant Disease*), sindrom gornje šuplje vene (*eng. Superior Vena Cava Syndrome*), kompresija leđne moždine (*eng. Spinal Cord Compression*), febrilna neutropenija (*eng. Febrile Neutropenia*), palijativna skrb (*eng. Palliative Care*). Korišteni znanstveni i stručni članci napisani su engleskim i hrvatskim jezikom. Kao kriterij uključenja u analizu presudnu ulogu u odabiru članka je imao nadnevak publikacije pa je do 70 % citiranih radova objavljeno u posljednjih pet godina. Isto tako, važna uloga pripala je sadržaju članka i unaprijed predviđenim podnaslovima diplomskog rada.

### 3. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI

Napretkom medicine danas se na maligne bolesti sve češće gleda kao na kronične. S obzirom na to uvriježeno je mišljenje da one ne zahtijevaju hitne intervencije. Nerijetko se javljaju akutna stanja, koja mogu značajno remetiti tijek i prognozu bolesti, poput sindroma gornje šuplje vene, maligne kompresije leđne moždine i febrilne neutropenije. Takva stanja zahtijevaju hitne intervencije pa je, stoga, važno da medicinska sestra poznaje sve mogućnosti razvoja kliničke slike kako bi bila spremna prepoznati ih i pravodobno intervenirati.

#### 3.1. Sindrom gornje šuplje vene

Sindrom gornje šuplje vene definiran je kao poremećaj protoka kroz gornju šuplju venu, a prvi put ga je opisao William Hunter 1757. godine (3). Nastaje uslijed vanjske kompresije, neoplastične invazije stijenke žile ili unutarnjom opstrukcijom, a uzrok je najčešće malignost. Simptomi koji karakteriziraju opstrukciju gornje šuplje vene su edem lica, vrata i gornjih ekstremiteta, edem konjunktive, otežano disanje u ležećem položaju, kašalj, epistaksa, hemoptiza, disfagija, disfonija, promuklost i simptomi središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, smetnji vida i poremećaja stanja svijesti. Iako je dramatična klinička slika, ovaj sindrom uglavnom ne zahtijeva urgentnu skrb (4). Najčešće je sindrom gornje šuplje vene znak da je bolest neizlječiva i da je značajno uznapredovala pa je liječenje u prvom redu suportivno i simptomatsko. Cilj liječenja je ublažiti tegobe bolesniku i najčešće predstavlja palijativni oblik liječenja. Ono uključuje povišenje uzglavlja, primjenu terapije kisikom i primjenu kortikosteroida. Ako bolesnik ima ozbiljnu, životno ugrožavajuću kliničku sliku, važno je specifično onkološko liječenje, a terapija izbora je postavljanje stentova, radioterapija ili kemoterapija; što će ovisiti o težini i uzroku sindroma (5).

Gornja šuplja vena je spoj lijeve i desne brahiocefalične vene, protječe kroz gornji i srednji mediastinum, a smještena je s desne strane središnje linije. Ona je glavno mjesto za venski povrat krvi iz glave, ruku i gornjeg dijela trupa; nosi približno trećinu deoksigenirane krvi u srce; tankih je stijenki i niskoga tlaka što je čini posebno osjetljivom na kompresiju okolnim tkivom. Ukoliko dođe do njezine opstrukcije, dolazi do rasta venskog tlaka u kolateralnim krvnim žilama i s vremenom se razvija mreža kolateralnog krvotoka, o čijem razvoju ovisi klinička slika. Naglo povećanje venskog tlaka dovodi do izrazitog edema gornjeg dijela tijela, uključujući lice, vrat i gornje ekstremitete, što znači da se kolaterali nisu razvili. To može uzrokovati značajnu nelagodu kod bolesnika, a u težim slučajevima i suženje gornjih dišnih

putova uslijed edema nosa i grkljana (6). Suprotno, kod sporo napredujuće bolesti dolazi do razvoja kolaterala i klinička slika može ostati neprepoznata. Različite tvorbe, koje potječu iz srednjeg ili prednjeg medijastinuma, desnog paratrahealnog ili prekarinalnog limfnog čvora ili bronha desnog režnja, mogu dovesti do opstrukcije gornje šuplje vene. Zbog svog anatomskeg položaja, vjerojatnije je da će patološki procesi s desne strane biti daleko opasniji i u većem postotku dovesti do opstrukcije. Rijetko, ali uzrok može biti i tromb (5).

#### **3.1.1. Etiologija**

Danas su uobičajeni uzroci, koji dovode do sindroma gornje šuplje vene povećani paratrahealni limfni čvorovi, maligni limfomi, timom, upalni procesi i aneurizma aorte. Prije nego što su antibiotici postali široko rasprostranjeni, zarazni procesi su često bili jedni od uzroka (7). Specifično, aneurizme aorte, zbog tercijarnog sifilisa, bile su česte, što u suvremenom svijetu nije slučaj. Tercijarni sifilis postao je rijedak, a učestalost malignih bolesti svakodnevno raste proporcionalno povećanju prosječnog života ljudi. Stoga je malignost vodeći uzrok ovoga sindroma. U posljednjih 20 godina primjena intravaskularnih uređaja, poput katetera i elektrostimulatora srca, postaje sve češća. Njihovom primjenom dolazi do jatrogenih uzroka sindroma gornje šuplje vene. Trombi povezani s tim uređajima pojavili su se kao značajan uzrok opstrukcije gornje šuplje vene, što prema izvješćima iznosi i do 28 % (6). Unatoč porastu sindroma gornje šuplje vene uzrokovanog trombom, zloćudni tumori i dalje su vodeći uzrok. Istraživanja pokazuju da otprilike 90 % svih slučajeva sindroma gornje šuplje vene uzrokuju zloćudne tvorbe, pri čemu je 75 % izazvano rakom pluća, a 15 % ne-Hodgkinovim limfomom. Rak dojke, rak jednjaka, tumori zametnih stanica, karcinom štitnjače i bolesti koje metastaziraju čine preostale maligne uzroke. Sindrom gornje šuplje vene se češće pojavljuje kod muškaraca u odnosu na žene, zbog učestalije prisutnosti karcinoma pluća u muških osoba. Pojavnost sindroma uglavnom je u dobi od pedeset ili više godina (8).

#### **3.1.2. Dijagnostika**

Temeljni dijagnostički postupak je fizikalni pregled i detaljna anamneza, kako bi se postavila radna dijagnoza. Kod bolesnika kod kojih se sumnja na sindrom gornje šuplje vene, inicijalna metoda je rendgensko snimanje srca i pluća u dva smjera i rutinski laboratorijski nalazi. Angiografija je metoda koja se smatra zlatnim standardom u dijagnostici sindroma gornje šuplje vene. Definirana je kao invazivna dijagnostička pretraga kojom se, uz pomoć kontrastnog sredstva i rendgenskog zračenja, snimaju krvne žile. Ima prednost nad drugim, neinvazivnim

pretragama, jer, uz dijagnostiku omogućuje i izravnu intervenciju. Jedna od dijagnostičkih metoda je i kontrastna kompjutorizirana tomografija (MSCT). Njena prednost je što pokazuje točno mjesto i opseg opstrukcije, razlikuje određene vrste dobroćudnih od zloćudnih medijastinalnih bolesti i pokazuje okolne strukture. Prednost MSCT-a je to što objašnjava zašto je došlo do bolesti, a dobro prikazuje i mrežu kolateralnih krvnih žila (9). Magnetska rezonancija (MR) je prikladna dijagnostička metoda, ali pacijenti s elektrostimulatorom srca nisu kandidati za navedenu pretragu. Bronhoskopija, medijastinoskopija, torakoskopija, torakotomija ili medijalna sternotomija ponekad su neophodni kod bolesnika zbog postavljanja patohistološke dijagnoze ili kod resekcije lokaliziranog tumora koji uzrokuje začepljenje gornje šuplje vene.

#### 3.1.3. Klasifikacija

- Klasifikacija prema anatomskoj strukturi gornje šuplje vene

Na temelju anatomije Stanford i Doty, specijalisti radiologije sa *University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City*, opisali su četiri venografska uzorka sindroma gornje šuplje vene, od kojih svaki ima različitu vensku kolateralnu mrežu i stupanj stenoze. Tip I je djelomična stenoza odnosno stenoza do 90 % iznad vene azygos, a tip II potpuna ili gotovo potpuna stenoza gornje šuplje vene gdje je protok u veni azygos antegradan. Tip III je potpuna okluzija gornje šuplje vene, a protok kroz venu azygos je reverzan. Tip IV je potpuna okluzija gornje šuplje vene uz kolateralni protok koji je prominentan i uključuje mamarnu i epigastričnu venu (10).

- Klasifikacija prema kliničkoj slici

Najčešće klinička slika, odnosno ozbiljnost simptoma, usmjeravaju liječnike na odluku o modelu liječenja. James, Wilson i Detterbeck, sa Sveučilišta Yale, konstruirali su tablicu, koja bi pružila zajednički jezik u opisivanju stanja bolesnika. Podijeljena je u šest stupnjeva, ovisno o simptomima što je prikazano u Tablici 1 (11).

**Tablica 1. Klasifikacija sindroma gornje šuplje vene prema kliničkoj slici**

| Stupanj | Kategorija     | Učestalost (%) | Simptomi  |
|---------|----------------|----------------|---|
| 0       | asimptomatska  | 10             | Radiografska opstrukcija gornje šuplje vene bez izraženih simptoma.   |
| 1       | blaga          | 25             | Edem glave i vrata, cijanoza, distenzija vena vrata.  |
| 2       | umjerenjena    | 50             | Edem glave i vrata s funkcionalnim oštećenjem (blaga disfagija, kašalj, otežana pokretljivost glave i vrata, čeljusti ili kapaka, poremećaji vida uzrokovani očnim edemom).               |
| 3       | teška          | 10             | Blagi ili umjerenjeni cerebralni edem (glavobolja, vrtoglavica) ili blagi/umjerenjeni edem grkljana ili smanjena opskrba srca (sinkopa nakon savijanja glave).                            |
| 4       | Životno opasna | 5              | Značajni cerebralni edem (zbunjenost) ili značajan edem grkljana (stridor) ili hemodinamska nestabilnost (sinkopa bez precipitirajućih čimbenika, hipotenzija, bubrežna insuficijencija). |
| 5       | Fatalna        | <1             | Smrt.   |

### 3.1.4. Liječenje

Liječenje sindroma gornje šuplje vene možemo podijeliti na simptomatsko, odnosno suportivno liječenje te na specifično onkološko liječenje. Simptomatsko i suportivno liječenje uključuju primjenu visokih doza kortikosteroida, diuretika, antikoagulansa, oksigenoterapiju i zauzimanje položaja podignutog uzglavlja. Osnovni je cilj u tim slučajevima smanjenje edema. Kortikosteroidi se primjenjuju, jer nema nikakvih dokaza koji bi opovrgnuli njihove dobrobiti, a često se primjenjuju i uz radioterapiju kako bi se umanjio edem izazvan zračenjem (12). Primjena antikoagulantne i antitrombocitne terapije indicirana je u slučajevima opstrukcije vene trombom. U bolesnika s malignim oboljenjima, koji spadaju u visokorizičnu skupinu za razvoj sindroma, preventivne doze antikoagulansa donose više štetnih posljedica nasuprot

korisnosti, zbog čega takva terapija nije preporučljiva (13). Stoga se antikoagulantna terapija primjenjuje samo kod dokazanog začepljenja vene trombom. Specifično i hitno onkološko liječenje uključuje radioterapiju, kemoterapiju i endovaskularnu terapiju. Cilj liječenja je uglavnom palijativna skrb, a u rijetkim slučajevima kurativno izlječenje (14). Terapija zračenjem glavni je način liječenja sindroma gornje šuplje vene u slučajevima nemikrocelularnog karcinoma pluća. Smanjivanje veličine tumora često pruža olakšanje simptoma, a kemoterapija se provodi kod bolesnika s karcinomima osjetljivim na istu. Kemoterapijom se simptomatsko olakšanje vidi kod 43 % (3/7) bolesnika, koji su se u početku liječili zračenjem i kod 73 % (35/48) bolesnika liječenih indukcijskom kemoterapijom. Stopa odgovora (djelomični i potpuni odgovor) na kemoterapiju je 68,4 % (188/275) (12). Kemoterapija se ujedno smatra standardnom skrbi kod pacijenata s limfomom, koji razviju simptom gornje šuplje vene. Provodi se kod onih bolesnika, koji nemaju simptome opasne po život, jer se povlačenje simptoma odvija tijekom dva tjedna, čak i kod tumora osjetljivih na kemoterapiju. Radioterapija se smatrala idealnim rješenjem kod sindroma gornje šuplje vene s povlačenjem simptoma kod 80 % bolesnika. Međutim, istraživanja su istaknula prednost endovaskularne terapije (15). Razlog je u činjenici da lokalni edem izazvan zračenjem može pogoršati simptome bolesnika u kratkom roku. Isto tako, maksimalne doze zračenja često se postižu prije trajnog ublažavanja simptoma. Rezultati istraživanja odnosa uspješnosti radioterapije i ugradnje stenta pokazuju da stent postiže veću stopu odgovora na terapiju i brže ublažavanje simptoma (16). Endovaskularna terapija uključuje ugradnju stenta, perkutanu transluminalnu angioplastiku i intravaskularnu trombolizu. Sve je više dokaza da su ti postupci najbolji način liječenja kod sindroma gornje šuplje i danas se smatraju zlatnim standardom u hitnim stanjima (9). Provode se i u malignim i u benignim uzrocima sindroma. U slučajevima malignih uzroka koriste se za ublažavanje simptoma dok se provodi histološka dijagnoza. Ako kemoterapija i radioterapija nisu dali uspjeh u liječenju preporuka je endovaskularna intervencija. Najčešće dolazi do ugradnje stenta, koja je indicirana kod: bolesnika s ozbiljnim akutnim simptomima, kao što su respiratorni distress zbog edema grkljana ili opstrukcija dišnih putova i promijenjenim mentalnim statusom zbog povišenog intrakranijalnog tlaka, kod bolesnika koji imaju simptome unatoč kemoterapiji te kod bolesnika kod kojih su kemoterapija i zračenje kontraindicirani. Tehnički uspjeh endovaskularne terapije sindroma gornje šuplje vene iznosi između 84,5 i 100 % (17). U istraživanju provedenom na Odjelu za kirurgiju u Santa Casa de Misericordia de São Paulo, između 2002. i 2012. godine, praćeno je 28 bolesnika u vremenu od 90 dana kako bi se procijenio njihov odgovor na endovaskularno liječenje. U prvom redu odnosi se na ublažavanje simptoma, koji su izravno povezani sa sindromom gornje šuplje



vene te recidive i komplikacije izazvane endovaskularnim postupcima. Svi bolesnici koji su praćeni ovim istraživanjem pripadali su tipu III na temelju klasifikacije prema anatomiji Stanford-a i Doty-a i kod svih je provedena angioplastika s ugradnjom stenta. Tehnički uspjeh postignut je kod 27 bolesnika. Kod jednoga od njih zbog težine lezije nije bilo moguće izvesti zahvat. Shodno tomu, kod svih tehnički uspješno izvedenih zahvata uslijedio je klinički uspjeh. Simptomi su nestali 24 sata nakon liječenja za 16 bolesnika (59,2 %). Ekvivalentno poboljšanje primijećeno je 48 sati nakon zahvata u 8 bolesnika (29,6 %). Nestajanje simptoma bilo je sporije, ali progresivno nakon 48 sati kod preostala 3 bolesnika (15). Uspješno endovaskularno liječenje i ublažavanje simptoma opaža se 24 do 48 sati nakon zahvata u 68 % -100 % bolesnika. U slučajevima malignih bolesti, recidiv se bilježi u do 20 % slučajeva, a uzrokovan je napredovanjem bolesti ili rijetko pomicanjem stenta. Stope komplikacija su zabilježene na 3 do 7 %, uključujući krvarenje, infekciju, migraciju, začepljenje, plućnu emboliju i, rijetko, perforaciju (13).

#### **3.2. Maligna kompresija leđne moždine**

Kralježničke metastaze tumora ili primarni tumori mogu prouzrokovati malignu kompresiju leđne moždine (18). Najčešći uzroci su trauma, tumor, epiduralni apsces i epiduralni hematom. Javlja se u 5-15 % svih bolesnika s karcinomom i druga je najčešća neurološka komplikacija raka nakon metastaza u mozgu. Razvoj kliničke slike najčešće je postupan, međutim, ukoliko dođe do prodiranja tumora kroz koštani zid vertebralnog kanala, razvoj može biti iznenađan. Kliničku sliku karakterizira bol, parestezija, motorička slabost, gubitak kontrole sfinktera i paraplegija. Iako se procjenjuje da će tek jedna trećina bolesnika preživjeti dulje od godine dana nakon postavljanja dijagnoze, smatra se hitnim medicinskim stanjem, koje zahtjeva hitnu dijagnostiku i liječenje. Maligna kompresija leđne moždine predstavlja stanje, koje ozbiljno narušava kvalitetu života i povećava stopu smrtnosti zbog nepokretnosti i visokog rizika za oštećenje kože, venske tromboembolije, sepse i upale pluća (19). Savjetovanje specijalista kliničke onkologije, radioterapije i neurokirurgije je imperativ kako bi se ostvario multidisciplinarni pristup bolesniku i pružila najbolja skrb. Liječenje je uglavnom palijativno, što znači da mu je cilj podići kvalitetu života bolesnika i njegove obitelji na najvišu moguću razinu tijekom trajanja neizlječive bolesti i/ili u posljednjim trenucima života. Uključuje smanjenje boli, obnavljanje ili očuvanje fizičke i neurološke funkcije te pomoć bolesniku na duševnom i duhovnom planu. Liječenje kortikosteroidima i/ili operacija mogu očuvati

motoričku i osjetnu funkciju, a terapija zračenjem sve se češće koristi kao pomoćno liječenje (20).

Leđna moždina čini dio središnjeg živčanog sustava, a zajedno s korijenima moždinskih živaca, neurovaskularnim strukturama i spinalnim ovojnica smještena je u vertebralnom kanalu. Duga je između 40 i 50 cm, a proteže se od prvog vratnog do drugog slabinskog kralješka. Iznutra je građena od sive tvari, a izvana od bijele. Ima ulogu u prijenosu dolazećih i odlazećih poruka između mozga i svih ostalih dijelova tijela, a odgovara refleksnim pokretom. Kao što je mozak zaštićen lubanjom, ona je zaštićena kralješcima, koji čine kralježnični stup. Između kralješaka i ovojnice leđne moždine nalazi se epiduralni prostor. Kada karcinom metastazira u taj prostor dolazi do kompresije na kralježničku moždinu što posljedično izaziva neurološke ispade. Postoje dva načina kada metastaze uzrokuju kompresiju leđne moždine. Manje vjerojatan način je direktna invazija paravertebralnog tumora putem intravertebralnog otvora u 10 -15 %, a uzrokovani su limfomom, neuroblastomom i sarkomom. Drugi, češći način, koji čini 85 % slučajeva, uključuje hematogenu diseminaciju tumora u tijelo kralješka otkuda tumor rastom dovodi do kompresije kralježnične moždine (21). Metastaze mogu uzrokovati patološke frakture kralješaka, koje uzrokuju smetnje u vaskularnoj opskrbi moždine. Drugi mehanizam djelovanja, označava direktni pritisak na kralježničnu moždinu i demijelinizaciju te aksonsko oštećenje. Gotovo 60 % slučajeva događa se u torakalnoj kralježnici, 30 % u lumbosakralnoj kralježnici i 10 % u vratnoj kralježnici. Stupanj kompresije i njezino mjesto utječu na simptome koje bolesnik može osjetiti. Metastazama je najčešće zahvaćeno tijelo kralješka, što rezultira prednjom kompresijom leđne moždine (85-90 %). Ostali slučajevi, koji uključuju intraduralne, intramedularne ili leptomeningealne metastaze dosta su rjeđi i čine oko 2 % kompresije leđne moždine (22). Klinička slika kompresije leđne moždine najčešće se očituje kao bol u leđima, motorička slabost, senzorni deficit i disfunkcija crijeva ili mjehura. Znakovi i simptomi variraju ovisno o patofiziologiji i mjestu kralježnice, koje je zahvaćeno patološkim procesom. Bolovi u leđima najčešći su simptomi i javljaju se kod 80-95 % bolesnika. Bol je kod ovoga stanja stalno prisutna i pojačava se noću. Pogoršava se kašljanjem, kihanjem, kod izvođenja Valsalva manevra i kod svih stanja koja dovode do porasta intraabdominalnog tlaka. Isto tako, pokret djeluje kao aktivator boli, posebno kod prijeloma kralješka. Motorni deficiti pojavljuju se u 35-75 % slučajeva s metastazama u kralježnici prilikom postavljanja dijagnoze. Motorička slabost drugi je najčešći simptom koji bolesnici navode. Samim time, bolesnici u 70 % slučajeva postaju nepokretni (23). Nakon motornog deficita dolazi do senzornog deficita, a završni stadij

definiran je kao zahvaćenost autonomnog živčanog sustava s nemogućnošću kontrole sfinktera i poremećajem motiliteta crijeva.

#### **3.2.1. Etiologija**

Prava incidencija kompresije leđne moždine nije poznata, jer stopa otkrivanja ovisi o prijemu u bolnicu i ispravnoj dijagnozi. Post mortem dokazi ukazuju na to da pogađa 5-15 % bolesnika s karcinomom (21). Vjerojatno da će ta stopa biti veća u budućnosti zbog napretka u dijagnostici i liječenju. Prosječna dob bolesnika s postavljenom dijagnozom kompresije leđne moždine je 65 godina. Rezultati istraživanja pokazuju da približno 80 % tih bolesnika ima potvrđenu dijagnozu karcinoma, dok 20 % ima kompresiju leđne moždine kao prvu prezentaciju malignog procesa (23). Karcinom pluća, dojke i prostate čine preko 60 % slučajeva, dok 7 % bolesnika ima neidentificirano mjesto primarnog karcinoma. U djece su sarkom, neuroblastom i limfom zabilježeni kao najčešći uzroci kompresije leđne moždine. Preživljavanje u bolesnika s višestrukim metastazama u kralježnici i kompresijom na moždini obično je manje od 6 mjeseci, a zadržana sposobnost hoda prije liječenja povezana je s dužim preživljavanjem (24).

#### **3.2.2. Dijagnostika**

Kompresija leđne moždine epiduralnim tumorom otkriva se radiološkim pretragama, a prije svega MR-om, po mogućnosti uz davanje gadolinija. Prema istraživanju MR je 100 % osjetljiva dijagnostička pretraga u otkrivanju kompresije kralježnične moždine, s izuzetkom kompresije kod nekih ambulantnih bolesnika s manjim motoričkim deficitima (24). U slučaju sumnje na dodatne lezije treba napraviti snimke cijele kralježnice. Kada to nije moguće, treba odabrati regiju koja odgovara osjetnoj razini ili radikulopatiji. Tumor se može otkriti u mnogim slučajevima bez upotrebe gadolinija, pa se MR ne smije uskratiti ako bolesnik ima čimbenik rizika, poput alergije, na primjenu kontrastnog sredstva. U slučaju da se bolesnik ne može podvrgnuti MR-u alternativna metoda je mijelografija, odnosno CT kralježnične moždine nakon injekcije radiokontrastnog sredstva. U većini slučajeva je prvi izbor MR, jer pokazuje više detalja, jednostavnija je i sigurnija pretraga. CT bez mijelografije i radiografije pokazuje koštanu infiltraciju ili vertebralnu traumu iz tumora, ali ne potvrđuje kompresiju leđne moždine (24). Prema istraživanju provedenom 2007. godine 27 % bolesnika s metastatskim karcinomom prostate imali su asimptomatsku kompresiju leđne moždine na MR-u (25). S obzirom na to primjena MR screeninga i preventivnog liječenja kod raka prostate trenutno se proučava u randomiziranom ispitivanju faze III (26).

### 3.2.3. Liječenje

Unatoč napretku u liječenju i dijagnostici karcinoma, maligna kompresija leđne moždine i dalje je usmjerena palijativnom liječenju i skrbi o bolesniku. Osnovne mogućnosti liječenja su kortikosteroidi, kirurški zahvati i radioterapija. Ciljevi takvih postupaka su: poboljšanje ili očuvanje neurološke funkcije i stabilnosti leđne moždine, lokalna kontrola tumora i ublažavanje boli. Liječenje, neovisno o vrsti tumora, treba primijeniti odmah nakon dijagnoze, jer je dokazano da odgoda liječenja od samo nekoliko sati može uzrokovati trajno neurološko oštećenje (21). Kortikosteroidi su najčešće prvi izbor liječenja. Standardno se koristi deksametazon jer dokazano smanjuju edem, inhibira upalne odgovore i odgađa nastanak neurološkog deficita (23). Preporuka je da se terapija deksametazonom započne prije bilo kakvih dijagnostičkih ili terapijskih postupaka, iako optimalno doziranje nije određeno. Usporedbom visokih doza deksametazona (96 mg tijekom 3 dana) naspram umjerenih doza (16 mg tijekom 3 dana) nije utvrđena značajna razlika u funkcionalnim ishodima nakon mjesec dana. Literatura ukazuje na 11 % bolesnika na visokim dozama razvilo je štetne učinke, uključujući perforirani čir na želucu, psihozu i smrt kao posljedicu infekcije (23). Zaključak je da upotreba visokih doza deksametazona nema značajnih prednosti, a dovodi do ozbiljnijih nuspojava. Zbog toga se trenutno ne preporučuju visoke doze. Bolesnici mogu koristiti oralne kortikosteroide nakon 24 do 48 sati, jer kortikosteroidi imaju dobru oralnu bioraspoloživost. Svi bi bolesnici trebali dobiti H2 blokatore za zaštitu želuca i treba ih se pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava kao što su: hiperglikemija, povećani rizik od infekcije, poremećaj elektrolita, smanjeno zacjeljivanje rana, hipomanija, psihoza, gastrointestinalno krvarenje i perforirani vried na želucu (27). Kortikosteroidi se moraju postupno smanjivati. Radioosjetljivi tumori poput limfoma, mijeloma i seminoma brzo reagiraju na radioterapiju. Liječenje se provodi zračenjem, jer tumor dovoljno brzo doživljava apoptozu i rezultira ranom dekompresijom kralježnice. Tumori dojke, prostate i jajnika daju slabije odgovore na radioterapiju i preporuka je da se provede kirurška resekcija, iako se mogu liječiti radioterapijom. Nemikrocelularni rak pluća, rak bubrega, štitnjače i gastrointestinalnog trakta, kao i sarkom i melanom, relativno su radiootporni i općenito se liječe kirurškim zahvatom, iako neka istraživanja daju prednost upotrebi konvencionalne radioterapije ili radiokirurgije (28). Standardni režim radioterapije je 30 Gy u 10 frakcija u dva tjedna. Unatoč učinkovitosti ove doze i frakcioniranja, 10-27 % bolesnika ima lošiju motoričku funkciju nakon radioterapije pa se stoga postavilo pitanje ima li koristi od primjene veće doze zračenja. Rades i suradnici uspoređivali su rezultate liječenja kod pacijenata koji su primali 30 Gy (10 x 3 Gy) u usporedbi

s onima koji su primali 37,5-40 Gy (15 x 2,5 Gy ili 20 x 2 Gy). Porast doze nije pokazao nikakvu korist za poboljšanje motoričke funkcije, lokalnu kontrolu i preživljavanje, ali je produžio ukupno vrijeme liječenja i broj posjeta na odjel radioterapije, što je opterećenje za slabe bolesnike. Stoga se trenutno ne preporučuje povećanje doze iznad 10 x 3 Gy. Druga dilema u vezi radioterapije jest može li se isti rezultati liječenja postići manjom dozom ili s manje frakcija. Različita istraživanja uspoređivala su standardnu primjenu radioterapije (10 x 3 Gy) s kraćima (5 x 4 Gy, 1 x 8 Gy). Funkcionalni ishod bio je sličan, ali lokalna kontrola bila je lošija u „kraćoj“ skupini. Pacijenti, koji su imali medijan preživljavanja dulji od šest mjeseci trebali su više ponovnih zračenja (22). Operacija je jedini tretman koji dovodi do trenutnog olakšavanja kod maligne kompresije leđne moždine. Bolesnici se mogu podvrgnuti laminektomiji, uklanjanju stražnjeg neuralnog luka kralješka ili prednjoj dekompresiji što omogućuje potpuno uklanjanje patološkog tijela kralješka i tumorske mase. Vertebroplastika i kifoplastika praćene zračenjem alternativne su metode kod bolesnika koji nisu kandidati za operaciju. Cilj kirurškog liječenja je uklanjanje tumora i postizanje izravne dekompresije kralježnice, a ako je potrebno i istovremena stabilizacija kralježnice trenutnom rekonstrukcijom kralježnice. Godine 2005. Patchell, neurolog i profesor na *University of Kentucky Medical Center*, Lexington, i suradnici objavili su provedeno istraživanje gdje su usporedili radioterapiju i izravnu dekompresivnu kirurgiju uz postoperativnu radioterapiju. Studija je obuhvatila pacijente s visokorazrednom malignom kompresijom i barem jednim od neuroloških simptoma, uključujući bol. Drugi je uvjet bio da pacijenti nemaju totalnu paraplegiju dulje od 48 sati prije uključivanja u istraživanje. Kod svih bolesnika kompresija je bila prisutna samo na jednom području kralježnice. Uvjet je bio da kod bolesnika nije bilo prethodnog zračenja kralježnice i očekivano trajanje života je procijenjeno na najmanje tri mjeseca. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Jedna je skupina podvrgnuta operativnom zahvatu - vrsta kirurškog zahvata planirana je za svakog bolesnika pojedinačno prema vrsti, proširenju tumora i stabilnosti kralježnice - i postoperativnoj radioterapiji, a druga samo radioterapiji. Doze zračenja bile su jednake (10 x 3 Gy) u obje skupine. Primarni cilj istraživanja bio je sposobnost hoda nakon liječenja. Znatno više bolesnika u kirurškoj skupini moglo je raditi nakon provedenog liječenja u odnosu na radioterapijsku skupinu (84 % nasuprot 57 %,  $P = 0,01$ ). Operirani bolesnici mogli su dulje hodati (medijan 122 dana, nasuprot 13 dana,  $P = 0,003$ ), a znatno je više bolesnika koji su ponovno stekli sposobnost hoda (62 % nasuprot 19 %,  $P = 0,01$ ) (21). Zaključak je da je izravna dekompresivna operacija uz postoperativnu radioterapiju superiornija od same radioterapije u liječenju maligne kompresije leđne moždine. Kirurško liječenje rezultira duljim preživljavanjem te smanjuje upotrebu kortikosteroida i analgetika kod bolesnika.

### 3.3. Febrilna neutropenija

Neutrofili ili neutrofilni granulociti su specifična vrsta bijelih krvnih stanica, a sudjeluju u obrani organizma od gljivičnih i bakterijskih infekcija. Neutrofili čine od polovice do dvije trećine svih bijelih krvnih stanica, odnosno leukocita, a njihove referentne vrijednosti iznose između  $2,5 - 7,5 \times 10^9/L$ . Bolesnici koji primaju citotoksičnu terapiju imaju povećan rizik za smanjenje njihovog broja kao posljedicu liječenja jer ono izravnim toksičnim djelovanjem utječe na stanice granulocitopoeze s posljedičnim zaustavljanjem razvoja neutrofila. U odraslih je donja granica normalnih vrijednosti neutrofila 1500 neutrofila po mikrolitru krvi, a sve vrijednosti niže od navedene nazivaju se neutropenijom. U onkoloških bolesnika na citotoksičnoj terapiji česta je pojava febrilne neutropenije, a ona je definirana kao jatrogeni sindrom kojega karakterizira povišena tjelesna temperatura ( $> 38,5^\circ\text{C}$ ) i pad broja neutrofila u perifernoj krvi ( $< 0,5 \times 10^9/L$ ). Predstavlja hitno onkološko stanje koje zahtjeva brzo prepoznavanje i energično antibiotsko liječenje s ciljem sprječavanja nastanka infekcije i / ili njezinih komplikacija.

#### 3.3.1. Etiologija

Mehanizam djelovanja citotoksičnih lijekova na koštanu srž uzrokuje supresiju granulocitne loze na razini progenitorske stanice koštane srži, što izravno oštećuje njezinu deoksiribonukleinsku molekulu. Posljedično, takvo se stanje očituje padom broja neutrofila što povećava rizik za razvoj infekcije i neutropenične sepse. U onkologiji tumori se dijele na solidne kao što su rak nekog organa i rak tkiva te na hematološke tumore poput raka limfnog / hematopoetskog tkiva. Febrilna neutropenija javlja se u 10-50 % bolesnika sa solidnim tumorima i u više od 80 % bolesnika s hematološkim tumorima (29). Kod febrilne neutropenije povišena tjelesna temperatura je povezana s infekcijama u polovini svih slučajeva, dok je u 20 % njih prisutna bakterijemija (30). Češće se pojavljuje kod žena u odnosu na muškarce, a najčešći uzročnici infekcije navedeni su u Tablici 2.

**Tablica 2. Najčešći uzročnici infekcija kod febrilne neutropenije**

| Bakterije  | Gljivice   | Virusi  |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gram-pozitivne</li> <li><i>S. aureus</i></li> <li><i>S. epidermidis</i></li> <li><i>S. pneumoniae</i></li> <li><i>S. pyogenes</i></li> <li><i>S. viridans</i></li> <li><i>Enterococcus</i></li> <li><i>Corynebacterium</i></li> <li><i>Bacillus</i></li> <li><i>Listeria</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Candida</i></li> <li><i>Aspergillus</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Influenca</li> <li>CMV</li> <li>EBV</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaerobi</li> <li><i>Bacteroides</i></li> <li><i>Clostridium</i></li> </ul>   |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gram-negativne</li> <li><i>E. coli</i></li> <li><i>Klebsiella</i></li> <li><i>P. aeruginosa</i></li> </ul>  |  |   |

Iako se svakodnevno razvijaju novi modeli liječenja, broj bolesnika s neutropenijom i posljedičnim nastankom infekcije sve je veći, a rizik od razvoja infekcije može se procijeniti na temelju izračuna apsolutnog broja neutrofila u krvi (*eng. absolute neutrophil count - ANC*). Taj broj označava broj stanica na mikrolitru krvi (stanice/ $\mu$ L):

- Visok rizik za infekciju (teška neutropenija:  $ANC < 500$ );
- Umjeren rizik za infekciju (srednje teška neutropenija:  $500 \leq ANC < 1000$ );
- Mali rizik za infekciju (blaga neutropenija:  $1000 \leq ANC < 1500$ ).

### 3.3.2. Klinička slika

Klinička slika ovisi o stupnju neutropenije, odnosno o broju neutrofila u perifernoj krvi. Najčešće bolesnici razviju kliničku sliku infekcije, a uz to i povišenu tjelesnu temperaturu od 38, 5°C ili 38°C uz trajanje više od jednog sata. Kod nekih bolesnika izostaje klinički znak

infekcije, a vrijednosti povišene tjelesne temperature su jedini znak iako i ona može izostati. Kod bolesnika koji primaju kortikosteroidnu terapiju znakovi i simptomi bolesti često nisu tipični pa znak febrilne neutropenije može biti: hipotermija, hipotenzija, dezorijentiranost ili okultna infekcija (29).

#### **3.3.3. Dijagnostika**

Detaljna anamneza i fizikalni pregled su osnova dijagnostičke obrade bolesnika s febrilnom neutropenijom. Oni pomažu u otkrivanju mjesta infekcije i usmjeravaju liječnike u kojem će smjeru ići daljnja obrada. Anamnezom se moraju saznati detaljni podaci o povijesti bolesti poput: duljine bolesti, terapije, obiteljske anamneze; zatim o mogućoj ekspoziciji bolesnika infektivnim agensima, odnosno iscrpna epidemiološka anamneza; vrijeme trajanja povišene tjelesne temperature te ostali znakovi i simptomi bolesti. Fizikalni pregled uključuje pregled kože, pluća, usta, perianalne regije i vanjskih spolnih organa, a osnovne laboratorijske pretrage su: kompletna krvna slika, diferencijalna krvna slika – broj neutrofila, biokemijski nalaz krvi i urina, hemokultura, biopsija koštane srži te lančana reakcija polimeraze za Epstein Barrov virus te citomegaloviruse. Prisutnost infekcije u respiratornom sustavu potvrđuje se ili isključuje radiološkim pregledom. Preporuka je napraviti i ultrazvučni pregled abdomena kojim se uočava eventualno povećanje slezene i limfnih čvorova (30). Često se ne može utvrdi izvor infekcije kod bolesnika koji ima febrilnu neutropeniju. Ipak, temelj liječenja su intravenski antibiotici širokog spektra djelovanja i empirijski se uvode kao dio liječenja.

#### **3.3.4. Liječenje**

Prije razvoja nove antimikrobne i antibiotske terapije, smrtnost je kod febrilne neutropenije bila i do 80 %. Danas se ona smanjila na gotovo 5 %, što je posljedica brze intervencije i primjene antibiotika (28). Rano prepoznavanje ovoga stanja omogućuje pravovremeni početak terapije, a time se sprječava nastanak težeg oblika bolesti. Ukoliko liječnik opće prakse posumnja na febrilnu neutropeniju, hitno bolesnika upućuje na bolničko liječenje. Bolesniku se propisuje empirijska antibiotska terapija, odnosno antibiotik širokog spektra djelovanja čija primjena započinje nakon uzimanja uzoraka za mikrobiološku analizu. Za sve bolesnike preporučuje se intravenozna primjena beta-laktamskih antibiotika s antipseudomonalnim djelovanjem (piperacilin-tazobaktam 4,5 g / 6 h; meropenem 1 g / 8 h; imipenem-cilastatin 500 mg / 6 h; cefepim 2 g / 8 h). Ovaj oblik liječenja mora se izmijeniti ovisno o prognozi i karakteristikama bolesnika odnosno u sljedećim slučajevima:



- a) Kod visokorizičnih bolesnika izbor je parenteralni beta-laktamski antibiotik s antipseudomonalnim djelovanjem, koji treba kombinirati s drugim antibiotikom odabranim na temelju kliničke slike i mjesta infekcije. Primjena vankomicina ovisi o težini infekcije i ukoliko je njegova primjena indicirana primjenjuje se: uz cefepim ili ceftazidim s ili bez primjene aminoglikozida; uz karbapenem s ili bez primjene aminoglikozida; te uz penicilin s djelovanjem na *Pseudomonas* i aminoglikozide.
- b) U bolesnika koji su alergični na penicilin, beta-laktamski antibiotik se mora zamijeniti i umjesto njega koristi se aztreonam 1 g / 8 h s vankomicinom ili linezolidom, tigeciklinom ili daptomicinom, uz dodatak metronidazola i / ili amikacina. U obzir treba uzeti da *Pseudomonas aeruginosa* može biti rezistentan na aztreonam pa je stoga nužan amikacin u kombinaciji dok se ne dobiju rezultati antibiograma.
- c) Kod niskorizičnih bolesnika oralno liječenje je uvijek u kombinaciji alternativa, koja se smatra adekvatnom. Primjenjuje se ciprofloksacin i amoksisicilin-klavulonat ili antibiotici kao što su: cefepim, cefazidim, imipenem ili meropenem; monoterapija vankomicinom nije indicirana.

Ako bolesnik tijekom bolničkog liječenja od tri dana postane afebrilan terapijski postupci ovise o različitim čimbenicima. Ukoliko je uzročnik infekcije identificiran primjenjuje se najprikladniji antibiotik za nastavak terapije. Ako uzročnik nije identificiran, a bolesnik je na početku bio niskog rizika za razvoj infekcije i primjenjuje oralnu antibiotsku terapiju preporučuje se nastaviti s terapijom. U slučaju da je bolesnik imao nizak rizik za nastanak infekcije na početku, a započeta je intravenozna primjena antibiotika ona se može promijeniti na per os primjenu (ciprofloksacin i amoksisicilin-klavulanat za odrasle ili cefiksime za djecu). Ako bolesnik ima visok rizik za nastanak komplikacija preporuka je nastaviti primjenu istih intravenoznih lijekova. U slučaju da je bolesnik febrilan više od tri dana nakon primjene empirijske terapije potrebno je preispitati postojeću terapiju, odnosno ukoliko dođe do pogoršanja kliničke slike potrebno je promijeniti antibiotik, a ukoliko je klinička slika bez pogoršanja terapija ostaje nepromijenjena. U slučaju kada se vrijednosti tjelesne temperature ne snize ispod donje granice normale nakon pet dana liječenja potrebno je razmisliti o uvođenju antifungalne terapije, uz ili bez primjena antibiotika. Vrijeme primjene antimikrobne terapije ovisit će o kliničkim nalazima. Ako je broj neutrofilnih granulocita  $\geq 500/\text{mm}^3$  tijekom dva dana, bolesnik je afebrilan dulje od 48 sati, nema dokazane infekcije, a mikrobiološke kulture su negativne, antibiotska terapija se prekida. U slučaju da je broj granulocitnih neutrofila  $< 500/\text{mm}^3$  kroz tjedan dana, bolesnik je afebrilan kroz tjedan dana i nema dodatnih

### 3. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI

komplikacija, a uz to je imao i mali rizik za razvoj infekcije na početku, antibiotska terapija se također prekida. Ako je taj rizik bio visok na početku, neovisno o odsustvu naknadnih komplikacija, preporuka je nastavak antibiotsku terapiju (30).

### 4. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI S ASPEKTA SESTRINSTVA

Maligne bolesti su definirane kao stanja s kojima bolesnici žive i dugotrajno se bore, zbog čega se sve češće na njih gleda kao na kronične bolesti. Razlog je dugotrajno i složeno liječenje pripadajuće samoj dijagnozi. Kao ni kod drugih bolesti, spoznaja o prisutnosti maligne bolesti nikoga ne može ostaviti ravnodušnim. Prve reakcije su tjeskoba i psihosocijalni problemi kod bolesnika i njegovih najbližih. Tu je najpotrebniji multidisciplinarni tim koji na pravi način ispunjava sve njihove ljudske potrebe. Timskim radom, dolazi se do spoznaja o bolesnikovim problemima i potrebama te specifičnim simptomima koji prate malignu bolest. Onkološka medicinska sestra je u procesu prilagodbe na novonastalo stanje stalno prisutna te mora biti kompetentna i sposobna prepoznati simptome koji predstavljaju komplikacije i zahtijevaju hitno zbrinjavanje. Prenosi liječnicima informacije o stanju bolesnika opažajući promjene i slušajući njegove tegobe. U svom nesebičnom radu pruža psihološku i duhovnu pomoć što bitno poboljšava kvalitetu života bolesnika (31). Medicinska sestra je ujedno edukator i podrška bolesnicima u svim stadijima bolesti. Edukacija bolesniku pomaže u suzbijanju anksioznosti i straha, s obzirom kako je bolesnik ujedno i pomoćnik tijekom prepoznavanja simptoma i znakova, koji ukazuju na hitnost medicinskog stanja. Takav način skrbi definira se palijativnim, kao cjelovita i aktivna briga za bolesnika i njegovu obitelj, čiji je cilj ublažavanje bolova i patnji, ali i poboljšanje kvalitete života bolesnika i njegove obitelji sve do trenutka smrti. Postiže se upravljanjem i zbrinjavanjem hitnih stanja, koji bolesnicima ublažavaju simptome izazvane progresijom bolesti ili njezinim liječenjem. Palijativna skrb ne umanjuje samo fizičke simptome, već pruža podršku s ciljem poboljšanja bolesnikovog socijalnog, psihičkog i duhovnog stanja. Kako bi provodila palijativnu skrb u procesu rada, medicinskoj sestri je potrebno stručno znanje i kompetencije te individualni pristup bolesniku. Ona provodi najslabije medicinske postupke i mora se neprekidno profesionalno i stručno usavršavati kako bi bila upoznata s najnovijim medicinskim spoznajama vezanim uz liječenje malignih bolesti. Sestrinske su intervencije u tim situacijama usmjerene na izvođenje složenih dijagnostičkih postupaka, primjenu odgovarajuće terapije, praćenje stanja bolesnika, provođenje zdravstvene njege i pružanje palijativne skrbi.

#### 4.1. Djelokrug rada medicinske sestre kod bolesnika sa sindromom gornje šuplje vene

Sindrom gornje šuplje vene se rijetko liječi kurativno te se liječenje uglavnom temelji na palijativnoj medicini. Medicinska sestra mora imati vještine profesionalne komunikacije i empatijski pristup kako bi uspostavila odnos povjerenja s bolesnikom. Oboljeli od sindroma

## 4. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI S ASPEKTA SESTRINSTVA

gornje šuplje vene su zabrinuti jer ne znaju uzrok simptoma, a strah kod bolesnika izaziva i neizvjesnost ishoda liječenja. U tim će situacijama osjećaj povjerenja u zdravstveno osoblje umanjiti stres i anksioznost što je od presudne važnosti tijekom provođenja intervencija u hitnim stanjima.

### 4.1.1. Bio-psiho-socijalni pristup

Biološki, psihološki i socijalni činitelji prema biopsihosocijalnom modelu, imaju jednako značenje u određivanju zdravlja i bolesti. Medicinska sestra mora zadovoljiti sva tri kriterija kako bi bolesnik bio zbrinut na pravi način. Potrebno je poznavati načine liječenja kako bi bolesnika mogla primjereno educirati o načinu liječenja, njegovom provođenju, rizicima i potencijalnim ishodima, kao i o mogućnosti pružanja palijativne skrbi. Njezina uloga je nezamjenjiva jer „ulijeva“ osjećaj sigurnosti, pruža podršku u smislu provođenja psihološko-duhovnih intervencija, što se u međuodnosu s bolesnikom očituje razvojem njegovih pozitivnih emocionalnih reakcija. Time dolazi do pozitivnog terapijskog učinka što potvrđuju i brojna istraživanja, a što ujedno ukazuje na potrebu za brižnim, tolerantnim, srdačnim i strpljivim ponašanjem medicinske sestre. Osobit naglasak se stavlja na pristup umirućem bolesniku gdje se uravnotežen i profesionalan odnos može postići isključivo uz adekvatnu edukaciju (14).

## 4.2. Djelokrug rada medicinske sestre kod bolesnika s malignom kompresijom leđne moždine

Dio uspješnog liječenja bolesnika s malignom kompresijom leđne moždine temelji se na multidisciplinarnom pristupu. Medicinska sestra povezuje i surađuje sa svim članovima tima koji skrbi o bolesniku. Prikupit će anamnestičke i heteroanamnestičke podatke o emocionalnoj zabrinutosti, tjeskobi, prilagodbi na bolest, njezine postojeće komplikacije i liječenje. S bolesnikom i obitelji će komunicirati na otvoren i empatičan način, pružajući emocionalnu i psihološku podršku u okviru svojih kompetencija (32). Razumijevanje očekivanja bolesnika i njegove obitelji o trenutnoj razini sposobnosti i potencijala za rehabilitaciju i poboljšanje, sastavnice su procjene zdravstvenog stanja, što dovodi do ispunjenja postavljenih ciljeva u kontekstu planiranja, provođenja i intervencija zdravstvene njege (33).

### 4.2.1. Bol

Najveći zdravstveni problem u smislu progresije kompresije leđne moždine je bol, koja se definira svim onim za što bolesnik kaže da bol jest. Prvi korak kod liječenja boli je njezina

#### 4. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI S ASPEKTA SESTRINSTVA

procjena pomoću vizualne analogne ljestvice (*eng. Visual analogue scale – VAS*). U slučaju blagih bolova – kod vrijednosti VAS između 1 i 3 – indicirana je primjena neopioidnih analgetika. Kod vrijednosti VAS između 4 i 6, kao i u slučaju da neopioidni analgetici nisu imali učinka – u terapiju se uvodi blagi opioidni analgetik poput tramadola ili kodeina. Vrijednosti na VAS između 7 i 10 označavaju prisutnost jake boli, što zahtijeva primjenu terapije opioidnih analgetika poput morfina, koji se smatra zlatnim standardom, ili metadona, oksikodona, hidromorfina, fentanila i buprenofina. Medicinska sestra mora poznavati načine primjene analgetske terapije. Osnovni princip je peroralna primjena sukladno zdravstvenom stanju bolesnika, kao i poštivanje primjene terapije u točno određeno vrijeme. Nužan je individualan pristup bolesniku i određivanje terapijske, što zahtijeva titriranje analgetske terapije do optimalnog učinka. Titriranje i propisivanje terapije protiv boli provodi liječnik u suradnji s medicinskom sestrom. Cilj je da procjena boli prema VAS ljestvici bude manja ili jednaka 3 (34).

##### **4.2.2. Venska tromboza**

Čimbenici rizika za vensku trombozu su malignost, smanjena pokretljivost, boravak u bolnici dulji od četiri dana i velika operacija, uključujući operaciju kralježnice. Svi pacijenti s malignom kompresijom leđne moždine, a posebno oni koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu imaju visok rizik za razvoj venske tromboze. U operaciji kralježnice postoji neravnoteža između rizika od tromboembolijskih komplikacija i rizika od postoperativnog krvarenja, koje može dovesti do ponavljajuće kompresije leđne moždine. U slučajevima gdje se preporučuje primjena heparina, preferira se niskomolekularni heparin, jer dovodi do manje komplikacija povezanih sa stvaranjem tromboze i krvarenjem u usporedbi s nefrakcioniranim heparinom (14). Prevenciju razvoja venske tromboze provodi medicinska sestra, postavljanjem kompresijskih čarapa svakom hospitaliziranom bolesniku ako to nije kontraindicirano i primjenom ordinirane terapije. Za svakog bolesnika s malignom kompresijom leđne moždine individualno se određuje trajanje tromboprolifaktičkog liječenja na temelju prisutnosti čimbenika rizika i cjelokupnog kliničkog stanja.

##### **4.2.3. Dekubitus**

Dekubitus može utjecati na kvalitetu života i rezultate rehabilitacije. Teško se liječi i potencijalno je opasan za život. Osobe s malignom kompresijom leđne moždine imaju visok rizik za nastanak dekubitusa zbog smanjene pokretljivosti, kao i zbog oštećene funkcije crijeva

## 4. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI S ASPEKTA SESTRINSTVA

i mjehura. Antidekubitalni madraci i druga pomagala za smanjenje pritiska na predilekcijska mjesta kod bolesnika, često nisu dovoljni za sprečavanje dekubitusa. Zbog visokog rizika za nastanak dekubitusa, medicinska sestra mora napraviti procjenu rizika za razvoj dekubitusa. Istu je potrebno provoditi nekoliko puta dnevno i pregledavati dijelove tijela koji su najviše izloženi pritisku. Osnovni postupak za sprječavanje dekubitusa je provođenje redovite promjene položaja nepokretnih, nemoćnih i nesvjesnih bolesnika u krevetu, prema planu zdravstvene njege.

### 4.2.4. Inkontinencija urina i stolice

Oštećena funkcija mokraćnog mjehura i crijeva imaju velik utjecaj na provođenje zdravstvene njege te na kvalitetu života bolesnika s malignom kompresijom leđne moždine. Mogu uzrokovati inkontinenciju, opstipaciju, opstrukciju, infekciju, nelagodu i smrt. Liječenje poremećaja mokraćnog mjehura, crijeva i/ili paraplegija razlikuje se ovisno o razini neurološkog oštećenja. Intervencije medicinske sestre se temelje na procjeni funkcije crijeva i mokraćnog mjehura kod bolesnika s malignom kompresijom leđne moždine te izradi plana zdravstvene njege; redovita evidencija prisutnosti stolice kod bolesnika; edukacija o načinu prehrane ukoliko se često javlja opstipacija te primjena propisanih laksativa. U slučaju ordinirane kateterizacije, ista se provodi u aseptičnim uvjetima rada.

### 4.2.5. Cirkulacija i disanje

Promjene tonusa simpatičkog krvožilnog sustava, prekomjerna aktivnost parasimpatikusa i paraliza respiratornih mišića mogu uzrokovati složene, a ponekad i po život opasne vaskularne i kardiorespiratorne promjene kod osoba s malignom kompresijom leđne moždine. Medicinska sestra prati, procjenjuje i mjeri vitalne parametre koji uključuju: krvni tlak, puls, respiratornu frekvenciju i saturaciju. Potrebno je izbjegavati prekomjernu hidraciju jer to može dovesti do plućnog edema. Medicinska sestra provodi i edukaciju vježbi disanja, kao i potpomognuto kašljanje kako bi se izbacio plućni sekret i spriječila infekcija.

## 4.3. Djelokrug rada medicinske sestre kod bolesnika s neutropenijom

Bolesnici s febrilnom neutropenijom su visokorizični za razvoj infekcija s mogućnošću prisutnih povišenih vrijednosti tjelesne temperature, a koje mogu dovesti do ugroze zdravstvenog stanja i života oboljelog. S obzirom na to da najviše vremena provodi uz krevet bolesnika, medicinska sestra mora imati stručna znanja za prepoznavanje znakova infekcije s

#### 4. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI S ASPEKTA SESTRINSTVA

ciljem što ranije primjene propisanog antibiotika širokog spektra djelovanja (35). Znakovi i simptomi koje može uočiti su: povišene vrijednosti tjelesne temperature iznad 38°C, hipotermija ispod 35°C, prehlada, znojenje, drhtavica, znakovi infekcije poput grlobolje, kašalja, poteškoće u mokraćnom sustavu te kožne lezije, zatim proljev, neobjašnjiva hipotenzija, neobjašnjiva tahikardija, svako neobjašnjivo kliničko pogoršanje, čak i bez povišenih vrijednosti tjelesne temperature i neobjašnjivi bolovi u trbuhu. Dugogodišnjim iskustvom, medicinska sestra će biti svjesna kako žarišni znakovi infekcije mogu i ne moraju biti prisutni te će sukladno tome pratiti bolesnika i provoditi potrebne intervencije.

##### 4.3.1. Prevencija febrilne neutropenije

Kod hospitaliziranih bolesnika, potrebno je provesti velik broj intervencija, kako bi se prevenirao prijenos infekcije. Bolesnika je potrebno zbrinuti u okruženju koje minimalizira rizik od infekcije drugih bolesnika, bolničkog osoblja i posjetitelja – po mogućnosti u jednoj sobi s vlastitom kupaonicom. Protektivna izolacija mora biti jasno naznačena odgovarajućim natpisima i mjerama protektivne izolacije koje su u skladu sa smjernicama za kontrolu zarazne bolesti. Nužno je provesti edukaciju bolesnika i obitelji o potrebi ograničavanja posjeta u slučajevima kada su prisutne prenosive bolesti, kao što su: bakterijske infekcije, herpesa, prehlada, gripa, vodene kozice ili ospica. Bolesnici moraju izbjegavati kontakt s osobama koje su nedavno cijepljene živim ili oslabljenim virusnim cjepivima zbog rizika od širenja bolesti. Najvažnija pojedinačna radnja za svakog zdravstvenog djelatnika, bolesnika, obitelj i posjetitelja u prevenciji nastanka infekcije je pranje ruku. Nadalje, svježe cvijeće i biljke u vazama ne smiju se stavljati u bolesnikovu sobu s obzirom kako se patogeni mogu razviti i u vodi, zbog čega ujedno treba ukloniti i posude za zubnu protezu. Budući da i hrana može biti izvor zaraze, potrebno je zamoliti obitelj da ne donose bolesniku hranu koja nema potvrdu o načinu pripreme i čuvanja; bolesnik dobije odgovarajuću prehranu u bolnici. Treba izbjegavati ručnike i osigurati papirnate rupčice za jednokratnu upotrebu prilikom svakodnevnog tuširanja bolesnika. Umivaonici se moraju očistiti vrućom vodom i sapunicom i temeljito osušiti. Prilikom zbrinjavanja neutropeničnih bolesnika, važno je istaknuti kontraindiciranu primjena supozitorija koja može uzrokovati infekciju što potvrđuju istraživanja (29, 35). Sve navedene intervencije je potrebno provoditi cijelo vrijeme dok se bolesnik nalazi u neutropeniji.

### 4.3.2. Centralni venski kateter

Centralni venski pristup, za razliku od onog perifernog, omogućuje često vađenje krvi za dijagnostičku obradu, te primjenu citostatika, antibiotika, tekućine ili drugih lijekova. Predstavlja ulazno mjesto za mogućnost nastanka infekcije, što kod bolesnika s centralnim venskim kateterom zahtijeva svakodnevno provođenje njege centralnog venskog katetera i praćenje simptoma i znakova infekcije (35). Potrebno je obratiti pažnju ako dođe do pojave crvenila oko samog katetera i febriliteta. Venski kateteri se ne smiju uklanjati bez razgovora s liječnikom. Intervencije medicinske sestre usmjerene su sprječavanju nastanka infekcije u svezi s postavljenim centralnim venskim kateterom, a koje uključuju: svakodnevno praćenje vitalnog stanja bolesnika i provođenje inspekcije ubodnog mjesta. Provode se i preventivne mjere vezane uz pravilnu higijenu ruku, edukaciju bolesnika, pravilnu skrb i njegu za kateter te postupak prema propisanim smjernicama. Tijekom primjene lijekova i otopina, medicinska sestra se drži pravila aseptičnog načina rada te koristi zaštitnu opremu, a o tome podučava i obitelj. Važno je da bolesnik i obitelj usvoje važnost pravilnog pranja ruku, načine širenja infekcije, mjere prevencije te simptome i znakove kojima se infekcija očituje.



## 5. ZAKLJUČAK

Edukacija medicinskih sestara o hitnim stanjima u onkologiji je presudna u prepoznavanju novonastalih stanja. Svako opisano stanje: sindrom gornje šuplje vene, maligna kompresija leđne moždine i febrilna neutropenija, zahtijevaju pažljivo praćenje simptoma bolesnika, vitalnih parametara te provođenje mjera i intervencija suportivne skrbi. Ako su simptomi na vrijeme prepoznati i bolesnik je zbrinut na pravi način, vjerojatnost za ispunjenje unaprijed definiranog cilja zdravstvene njege i poboljšanje kvalitete života bolesnika su neupitni.

Procjena je da se oko 40 % bolesnika s malignim bolestima javljaju na hitne bolničke prijeme zbog progresije bolesti, a zbog pogoršanja simptoma koji ne odgovaraju na uobičajenu terapiju njih 45 %. To su najčešće bolesnici s dijagnozom karcinoma želuca, glave i vrata, debelog crijeva ili dojke, a oko 20 % njih smatra se hitnim onkološkim stanjima (36). Napretkom u liječenju i dijagnosticiranju, nesumnjivo je da ta brojka raste i da se svakodnevno pojavljuju nove onkološke hitnoće.

Na hitnom bolničkom prijemu potrebna je žurna reakcija i nema vremena za odgodu jer to ugrožava bolesnikov život. S obzirom kako se timovi u hitnim službama vode algoritmima liječenja koji ne doprinose postizanju najviše moguće kvalitete života bolesnika, potrebno je razvijati palijativnu skrb i provoditi edukaciju o načinima pružanja iste kako bi se ispunile bolesnikove posljednje želje.

## 6. SAŽETAK

**Uvod:** Produljenjem očekivanog životnog vijeka stanovništva raste i incidencija malignih bolesti, a napretkom u medicini stope mortaliteta se smanjuju što uvjetuje povećanje broja bolesnika na onkološkom liječenju. Time ujedno raste rizik za nastanak hitnih onkoloških stanja.

**Postupci:** Literatura za izradu diplomskog rada prikupljena je pretražujući baze podataka: Google Znalac, Hrčak i PubMed. Ključne riječi za pretragu bile su: hitna stanja u onkologiji, maligna bolest, sindrom gornje šuplje vene, kompresija leđne moždine, febrilna neutropenija i palijativna skrb. U odabiru članka najvažnija odrednica je datum publikacije, a članci su pisani hrvatskim i engleskim jezikom.

**Prikaz teme:** Febrilna neutropenija jedno je od najčešćih stanja povezanih s liječenjem karcinoma, odnosno s kemoterapijom. Zahtjeva bolničko liječenje s brзом primjenom empirijskih antibiotika. Sindrom gornje šuplje vene očituje se edemom lica i razvojem kolateralne venske cirkulacije. Intravaskularna ugradnja stenta dovodi do brzog povlačenja simptoma, a primjenjuje se uz kemoterapiju i terapiju zračenjem. Maligna kompresija leđne moždine nastaje uslijed pritiska tumora ili metastaze na kralježnicu. Zahtjeva suradnju neurokirurga i onkologa, a najčešće se liječi kortikosteroidima i / ili kirurškim zahvatom i zračenjem.

**Zaključak:** Palijativna skrb je zastupljena kao dio timske pristupa za liječenje bolesnika s rakom i započinje odmah po postavljanju maligne dijagnoze. Timovi u hitnim službama vode se algoritmima liječenja koji ne doprinose postizanju najviše moguće kvalitete života bolesnika, zbog čega je potrebno razvijati palijativnu skrb u svrhu ispunjenja bolesnikove posljednje želje.

**Ključne riječi:** febrilna, neutropenija; hitna, stanja, u, onkologiji; kompresija, leđne, moždine; maligna, bolest; palijativna, skrb; sindrom, gornje, šuplje, vene.

## 7. SUMMARY

### Emergencies in Oncology

**Introduction:** As the life expectancy of the population increases, so does the incidence of malignant diseases. On the other hand, medical advances are causing a decrease in mortality rates, which leads to an increased number of patients receiving oncology treatment. This also increases the risk of developing emergency oncological conditions.

**Procedure:** The literature for the preparation of this diploma paper was collected by searching the databases Google Scholar, Hrčak and PubMed. The search keywords were: oncology emergencies, malignancy, superior vena cava syndrome, spinal cord compression, febrile neutropenia, and palliative care. The most important determinant in the selection of an article was the date of publication. The articles are written in Croatian and English.

**Overview:** Febrile neutropenia is one of the most common conditions associated with cancer treatment and chemotherapy. It requires hospital treatment with rapid administration of empirical antibiotics. The superior vena cava syndrome is manifested by facial oedema and the development of collateral venous circulation. Intravascular stent placement leads to rapid withdrawal of symptoms, and is administered in addition to chemotherapy and radiation therapy. Malignant spinal cord compression occurs due to the pressure of a tumour or a metastasis to the spine. It requires the cooperation of a neurosurgeon and oncologist, and is most often treated with corticosteroids and / or surgery and radiation.

**Conclusion:** Palliative care is represented as a part of a team approach when treating cancer patients and it begins immediately after a malignant diagnosis has been made. Emergency teams are guided by treatment algorithms that do not contribute to achieving the best possible quality of life for patients, which is why it is necessary to develop palliative care in order to fulfil the patient's last wish.

**Keywords:** febrile neutropenia; emergency conditions in oncology; spinal cord compression; malignant disease; palliative care; superior vena cava syndrome

**8. LITERATURA**

1. National Cancer Institute. Cancer statistic. Dostupno na adresi: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>. Datum pristupa: 19.05. 2021.
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Incidencija raka u Hrvatskoj 2017. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/01/Bilten-2017-final.pdf>. Datum pristupa: 19. 05. 2021.
3. Ilić R, Trifunović Z, Mandarić V, Tišma S. Sindrom gornje šuplje vene izazvan epiteloidnim hemangiomom. *Vojnosanit Pregl*. 2005;62(5):409-12.
4. Leitão E JL. Superior vena cava syndrome and pulmonary adenocarcinoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2019;60(4):1333-5.
5. Zimmerman S, Davis M. Rapid fire: superior vena cava syndrome. *Emerg Med Clin N Am*. 2018;36(3):577-84.
6. Straka C, Ying J, Kong FM, Willey CD, Kaminski J, Kim DWN. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *Springerplus*. 2016;(5)1:1-13.
7. Chen JC, Bongard F, Klein SR. A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. *Am J Surg*. 1990;160(2):207-11.
8. Samaržija M, Jakopović M, Boban M, Bošković L, Belac Lovasić I, Juretić A, i sur. Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka pluća nemalih stanica. *Liječ Vjesn*. 2017;139:365–71.
9. Kalra M, Sen I, Gloviczki P. Endovenous and operative treatment of superior vena cava syndrome. *Surg Clin North Am*. 2018;98(2):321-35.
10. Stanford W, Doty DB. The role of venography and surgery in the management of patients with superior vena cava obstruction. *Annals Thorac Surg*. 1986;41(2):158-163.
11. James BY, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome—a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol*. 2008;3(8):811-4.
12. Talapatra K, Panda S, Goyle S, Bhadra K, Mistry R. Superior vena cava syndrome: A radiation oncologist's perspective. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(2):515-9.
13. Ratzon R, Tamir S, Friehmann T, Livneh N, Dudnik E, Rozental A, i sur. Thrombosis, anticoagulation and outcomes in malignant superior vena cava syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;47(1):121-8.

14. Rakošec Ž, Juranić B, Mikšić Š, Jakab J, Mikšić B. Otvorena komunikacija – temelj palijativnog pristupa. *Media, culture and public relations*. 2014;5(1):98-103.
15. Karakhanian WK, Karakhanian WZ, Belczak SQ. Superior vena cava syndrome: endovascular management. *J Vasc Bras*. 2019;18:e20180062.
16. Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A, Greenstone M, Dyet JF. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol*. 1997;8(5):781-8.
17. Friedman T, Quencer KB, Kishore SA, Winokur RS, Madoff DC. Malignant Venous Obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond. *Semin Intervent Radiol*. 2017;34:398-408.
18. Andrašek I, Ravlić M, Cmrečak F, Orešković D, Devedija S, Beketić-Orešković L. Oncological emergencies. *Lib Oncol*. 2019;47(2-3):103-7.
19. Pi J, Kang Y, Smith M, Earl M, Norigian Z, McBride A. A review in the treatment of oncologic emergencies. *J Oncol Pharm Pract*. 2016;2(4):625-38.
20. Higdon ML, Atkinson CJ, Lawrence KV. Oncologic emergencies: recognition and initial management. *Am Fam Physician*. 2018;97(11):741-8.
21. Rajer M, Kovač V. Malignant spinal cord compression. *Radiol Oncol*. 2008;42(1):23-31.
22. Boussios S, Cooke D, Hayward C, Kanellos FS, Tsiouris AK, Chatziantoniou AA, Zakyntinakis-Kyriakou N, Karathanasi A. Metastatic spinal cord compression: unraveling the diagnostic and therapeutic challenges. *Anticancer res*. 2018;38(9):4987-97.
23. Lawton AJ, Lee KA, Cheville AL, Ferrone ML, Rades D, Balboni TA, i sur. Assessment and management of patients with metastatic spinal cord compression: a multidisciplinary review. *J Clin Oncol*. 2019;37(1):61-71.
24. Ropper AE, Ropper AH. Acute spinal cord compression. *J Eng J Med*. 2017;376(14):1358-69.
25. Venkitaraman R, Barbachano Y, Dearnaley DP, Parker CC, Khoo V, Huddart RA, i sur. Outcome of early detection and radiotherapy for occult spinal cord compression. *Radiol Oncol*. 2007;85(3):469-72.
26. Suppli MH. Approaches to radiotherapy in metastatic spinal cord compression. *Dan Med J*. 2018;65(4):B5451.
27. Kumar A, Weber MH, Gokaslan Z, Wolinsky JP, Schmidt M, Rhines L, i sur. Metastatic spinal cord compression and steroid treatment. *Clin Spine Surg*. 2017;30(4):156-63.
28. Nater A, Sahgal A, Fehlings M. Management–spinal metastases. *Handb Clin Neurol*. 2018;149:239-55.

29. Faig J, Zerillo JA. Febrile Neutropenia and an Almost Fatal Medication Error. *Aorn J*. 2019;110(5):565-7.
30. Petranović D, Pilčić G, Duletić Načinović A, Radaković M. Febrilna neutropenija. *Medicina Fluminensis*. 2011;47(3):281-6.
31. Skoch BM, Sinclair CT. Management of Urgent Medical Conditions at the End of Life. *Med Clin North Am*. 2020;104(3):525-38.
32. Guidelines and Audit Implementation Network. Guidelines for the Rehabilitation of Patients with Metastatic Spinal Cord Compression (MSCC) Assessment and Care provision by Occupational Therapists and Physiotherapists In the Community Setting (Northern Ireland). Dostupno na adresi: <https://www.rqia.org.uk/RQIA/files/bc/bc5d1cc4-9eab-48db-a225-ebcf8dd35b09.pdf>. Datum pristupa: 19. 05. 2021.
33. White BD, Stirling AJ, Paterson E, Asquith-Coe K, Melder A. Diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a2583.
34. Hrvatski zavod za hitnu medicinu. Nacionalne smjernice za rad izvanbolničke i bolničke hitne medicinske službe s pacijentima kojim je potrebna palijativna skrb. 1. izd. Zagreb: Naklada 400; 2015.
35. Nutt S, Mair K. Febrile Neutropenic Patients Management Guidelines. *PAT/EC 5*. 2020;5:1-14.
36. Dobrila-Dintinjana R, Redžović A, Valković T, Ilijić V, Vanis N. Hitna stanja u onkologiji i hematologiji. *Medicina Fluminensis*. 2013;49(4):405-13.