

# Zdravstvena skrb djeteta oboljelog od leukemije - prikaz slučaja

---

**Družinec, Lorena**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University North / Sveučilište Sjever**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:637865>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-25**



*Repository / Repozitorij:*

[University North Digital Repository](#)





Završni rad br.1840/SS/2024

# **Zdravstvena skrb djeteta oboljelog od leukemije - prikaz slučaja**

Lorena Družinec, 0336058872

U Varaždinu, rujan 2024. godine



**Sveučilište  
Sjever**

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br.1840/SS/2024**

# **Zdravstvena skrb djeteta oboljelog od leukemije - prikaz slučaja**

Student:

Lorena Družinec, 0336058872

Mentor:

Valentina Novak, mag. med. techn.

U Varaždinu, rujan 2024. godine

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODIJEI	Sestrinstvo		
STUDIJ	Prijediplomski studij sestrinstva		
PRISTUPNIK	Lorena Družinec	MATIČNI BROJ	0336058872
DATUM	12.07.2024.	KOLEGIJ	Zdravstvena njega onkoloških bolesnika
NASLOV RADA	Zdravstvena skrb djeteta oboljelog od leukemije - prikaz slu aja		

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Health care of child with leukemia - case presentation

MENTOR	Valentina Novak	ZVANJE	mag. med. techn.
--------	-----------------	--------	------------------

ČLANOVI POVJERENSTVA	
1.	Ivana Herak, mag.med.techn., predsjednica
2.	Valentina Novak, mag.med.techn., mentorica
3.	izv.prof.dr.sc. Tomislav Meštrovic, lan
4.	doc.dr.sc. Sonja Obrani, zamjenska lanica
5.	

## Zadatak završnog rada

BROJ	1840/SS/2024
------	--------------

OPIS  
Ovaj završni rad istražuje specifičnosti zdravstvene skrbi za djecu oboljelu od leukemije. Leukemija je najčešća vrsta malignog oboljenja kod djece, koja zahtijeva sveobuhvatan i multidisciplinarni pristup liječenju. Rad se fokusira na medicinske aspekte liječenja, uključujući dijagnozu, terapijske metode i post-terapijsku njegu, te na psihosocijalne aspekte, kao što su podrška djeci i njihovim obiteljima. Kroz rad se daje uvid u dijagnostiku leukemije, podjelu leukemija, rizične čimbenike iste, liječenje, metode liječenja, a i sama zdravstvena skrb od strane zdravstvenih stručnjaka, posebice medicinskih sestara, usmjerena prema djeci oboljelih od navedene bolesti. Analiziraju se izazovi s kojima se suočavaju zdravstveni djelatnici i obitelji te se predlažu strategije za poboljšanje ishoda liječenja i kvalitete života djece. Rad također naglašava važnost edukacije zdravstvenih djelatnika i pružanja adekvatnih resursa za podršku obiteljima.  
Rad prikazuje slučaj dječaka i njegovu borbu s akutnom limfoblastičnom leukemijom, koja je, unatoč liječenju i naporima zdravstvenih djelatnika, rezultirala smrtnim ishodom zbog infekcije. Za potrebe rada proveo se intervju obitelji kako bi se uvidjelo prihvaćanje bolesti djeteta kroz četiri komponente kvalitete života - psihičku, fizičku, socijalnu i duhovnu.

ZADATAK URUČEN 10.09.2024.





## IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski/specijalistički rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, **Lorena Družinec** pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključiva autorica završnog rada pod naslovom **Zdravstvena skrb djeteta oboljelog od leukemije- prikaz slučaja** te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način korišteni dijelovi tuđih radova.

Studentica:

*Lorena Družinec*

(vlastoručni potpis)

Sukladno članku 58., 59. i 61. Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti završne/diplomske/specijalističke radove sveučilišta su dužna objaviti u roku od 30 dana od dana obrane na nacionalnom repozitoriju odnosno repozitoriju visokog učilišta.

Sukladno članku 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.

## ZAHVALE

Zahvaljujem se mentorici Valentini Novak, mag. med. techn., na svakome savjetu i pruženoj pomoći i podršci kad god mi je to bilo potrebno, na svakom odgovoru na poziv, poruku i mail.

Zahvaljujem i svim ostalim predavačima kroz tri godine studija na volji i trudu da iznesu svoje znanje kako bismo i mi unaprijedili naše.

Zahvaljujem majci, ocu i ostatku obitelji koja mi je bila podrška tijekom tri godine studija, bez njih ništa ne bi bilo isto. Također, zahvaljujem i najboljem dečku koji mi je bio podrška kroz sve što fakultet donosi. Veliko Vam hvala!

Za kraj, hvala mojem anđelu V. kojim sam bila inspirirana i kojem je ovaj rad i posvećen, znam da mi daješ snage i da si mi najveća nebeska podrška. Hvala ti što si me naučio što je život i za što se treba boriti. Volim te.

## SAŽETAK

Leukemija je prvi puta opisana u 19. stoljeću. Ona je skupina malignih bolesti krvotvornih tkiva koju karakterizira nekontrolirana proliferacija nezrelih bijelih krvnih stanica. Relativno je rijetka bolest s obzirom na druge vrste malignih bolesti. Točan uzrok leukemije još uvijek nije poznat, ali poznati su neki etiološki čimbenici koji povećavaju rizik za nastanak bolesti. Bolest je složena i obuhvaća nekoliko podtipova. Može se podijeliti na akutne i kronične, a s obzirom na stanice koje su pogođene dijele se na mijeloidne i limfoidne. Karakterizirane su nekontroliranim rastom i proliferacijom abnormalnih bijelih krvnih stanica. Patofiziologija leukemije uključuje razne procese koji rezultiraju disfunkcijom normalne hematopoeze. Dijagnoza leukemija složen je proces koji uključuje niz laboratorijskih testova, a pravovremena dijagnoza ključna je za odabir odgovarajuće terapije i postizanje što boljeg ishoda. Liječenje leukemija je složeni proces, a uključuje kemoterapiju, imunoterapiju, ciljanu terapiju, transplantaciju matičnih stanica i potpurnu njegu. Zdravstvena skrb djece oboljele od leukemije zahtijeva osim medicinskog liječenja i holistički pristup. Edukacija i podrška roditelja od iznimne je važnosti. Zadaće medicinske sestre tijekom liječenja su raznolike, od kontrole vitalnih znakova do edukacije o nastalome stanju. Tijekom liječenja važan je i multidisciplinarni pristup, gdje surađuje niz stručnjaka te svaki član tima igra ključnu ulogu. Kontrola bola također je važan faktor, a bol može biti značajan problem kod djece s leukemijom, koji je povezan bilo zbog same bolesti ili zbog nuspojava liječenja. U slučaju kad bolest napreduje unatoč liječenju, palijativna njega postaje ključna. Fokus je tad na poboljšanju kvalitete života. Od iznimne je važnosti i prevencija i rano reagiranje na pojavu infekcija, a komplikacije koje mogu nastati su zbog oslabljenog imunološkog sustava vrlo opasne.

**KLJUČNE RIJEČI:** leukemija, dijete, zdravstvena skrb, infekcije, medicinska sestra

## Popis korištenih kratica

ALL - akutna limfoblastična leukemija

AML - akutna mijeloična leukemija

KLL - kronična limfoblastična leukemija

KML - kronična mijeloična leukemija

TKI - inhibitori tiroksin kinaze



# Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. Povijest i epidemiologija leukemija .....	2
2.1. Povijesni pregled leukemija .....	2
2.2. Epidemiologija leukemija .....	2
2.2.2. Demografske varijacije i zemljopisne razlike .....	3
2.2.4. Etiološki čimbenici .....	3
3. Vrste leukemija .....	4
3.1. Akutne leukemije .....	4
3.1.1. Akutna limfoblastična leukemija (ALL) .....	4
3.1.2. Akutna mijeloična leukemija (AML) .....	5
3.2. Kronične leukemije .....	5
3.2.1. Kronična limfocitna leukemija (KLL) .....	5
3.2.2. Kronična mijeloična leukemija (KML) .....	6
4. Patofiziologija leukemija .....	7
4.1. Genetske i molekularne abnormalnosti .....	7
4.2. Stanična transformacija i proliferacija .....	8
4.3. Poremećaj hematopoeze .....	8
4.4. Utjecaj na organizam .....	9
5. Dijagnoza leukemija .....	10
6. Liječenje leukemija .....	13
6.1. Kemoterapija .....	13
6.2. Kemoterapija za kronične leukemije .....	13
6.2. Ciljana terapija .....	14
6.3. Imunoterapija .....	14
7. Zdravstvena skrb djece oboljele od leukemije .....	16
7.1. Zadaće medicinske sestre tijekom liječenja i pojave nuspojava .....	17
7.2. Suradnja multidisciplinarnog tima .....	18
7.3. Kontrola bola i palijativna njega .....	19
7.4. Uloga medicinske sestre u podršci pacijenta i obitelji .....	20
7.4.1. Edukacija roditelja i informiranje .....	20
7.5. Fokus na prevenciji infekcija .....	21
7.5.1. Važnost prevencije infekcija .....	22
7.6. Prepoznavanje znakova infekcije .....	22
7.6.1. Uobičajene infekcije kod djece s leukemijom .....	22
7.7. Komplikacije infekcija kod djece s leukemijom .....	23

7.8. Uloga zdravstvenih djelatnika u prevenciji infekcija .....	24
8. Prikaz slučaja .....	25
8.1. Prikaz suočavanja obitelji s bolešću .....	28
8.1.1. Osvrt majke .....	29
8.1.2. Osvrt oca.....	30
8.1.3. Osvrt sestre.....	31
9. Zaključak .....	33
10. Literatura .....	34

## 1. Uvod

Leukemija je skupina malignih bolesti krvotvornih tkiva koju karakterizira nekontrolirana proliferacija nezrelih bijelih krvnih stanica u koštanoj srži i krvi. Kao jedna od najčešćih vrsta raka koja pogađa djecu, leukemija predstavlja značajan izazov u suvremenoj medicini. Unatoč tome što leukemija čini samo oko 3% svih vrsta raka kod odraslih, njezin je utjecaj na mlade živote, kao i na njihove obitelji, ogroman. Razvoj znanosti i medicina omogućili su značajne napretke u razumijevanju leukemije, dijagnostičkim metodama i mogućnostima liječenja. Današnji tretmani, koji uključuju kemoterapiju, ciljanu terapiju, imunoterapiju i transplantaciju matičnih stanica, donijeli su poboljšanje u stopama preživljavanja, posebice kod djece. Međutim, unatoč napretku, liječenje leukemije i dalje je izazov zbog složenosti bolesti, varijabilnosti u odgovoru na terapiju te rizika od recidiva. Ovaj rad pružit će sveobuhvatan pregled leukemije, s naglaskom na povijest i epidemiologiju bolesti, različite vrste leukemija, patofiziologiju, dijagnostičke metode, te strategije liječenja. Također, poseban će se osvrt dati na zdravstvenu skrb djece oboljele od leukemije, koja zahtijeva poseban pristup zbog osjetljivosti ove populacije. Cilj ovog rada je ponuditi dubinsko razumijevanje leukemije kako bi se omogućilo bolje prepoznavanje i tretiranje ove bolesti, te kako bi se pružila podrška obiteljima suočenim s ovom teškom dijagnozom. S obzirom na složenost i ozbiljnost bolesti, potrebno je kontinuirano obrazovanje i usavršavanje zdravstvenih djelatnika kako bi mogli pružiti najbolju moguću skrb i podršku pacijentima. [1,2]

## **2. Povijest i epidemiologija leukemija**

### **2.1. Povijesni pregled leukemija**

Leukemija je bolest koja je prvi put opisana u 19. stoljeću, iako su njeni simptomi vjerojatno postojali i ranije. Prva dokumentirana opažanja bolesti koja odgovaraju leukemiji pojavila su se 1845. godine kada su patolozi Rudolf Virchow i John Hughes Bennett neovisno jedan o drugom identificirali stanje karakterizirano nenormalno velikim brojem bijelih krvnih stanica u krvi pacijenata. Virchow je kasnije skovao pojam "leukemija" (od grčkog leukos – bijelo, i haima – krv) kako bi opisao ovo stanje. Prva klinička klasifikacija leukemija temeljena na akutnim i kroničnim oblicima bolesti uvedena je krajem 19. stoljeća. Akutne leukemije karakterizirao je brzi tijek bolesti i visok mortalitet, dok su kronične leukemije imale sporiji razvoj i dulji tijek. Razvoj mikroskopije i laboratorijskih tehnika u 20. stoljeću omogućio je daljnju diferencijaciju između različitih vrsta leukemija, uključujući razlikovanje limfocitnih i mijeloidnih oblika. Tek u drugoj polovici 20. stoljeća, uz razvoj kemoterapije, zabilježeni su prvi uspjesi u liječenju leukemija. Jedan od prekretnica u liječenju leukemija bio je razvoj kemoterapijskih protokola 1950-ih i 1960-ih godina. Do kraja 20. stoljeća, uz napredak u transplantaciji koštane srži i ciljanom terapijom, stopa preživljavanja pacijenata s nekim vrstama leukemije značajno je porasla. [3,4]

### **2.2. Epidemiologija leukemija**

Leukemija je relativno rijetka bolest u usporedbi s drugim vrstama malignih bolesti, ali predstavlja jedan od najčešćih oblika raka u djece. Globalna incidencija leukemija iznosi oko 2 do 4 slučaja na 100,000 ljudi godišnje, s varijacijama ovisno o vrsti leukemije, dobi, spolu i zemljopisnoj regiji. Akutna limfoblastična leukemija, najčešći je oblik leukemije u djece, čineći oko 75% svih leukemija u pedijatrijskoj populaciji. Incidencija ALL-a opada s dobi, ali se ponovno povećava kod starijih odraslih osoba. Akutna mijeloična leukemija, najčešći je oblik akutne leukemije kod odraslih, s učestalošću koja raste s dobi. Ova vrsta čini oko 80% akutnih leukemija kod odraslih. Kronična limfocitna leukemija je najčešći oblik leukemije u odraslih općenito, posebno u starijoj populaciji. Rijetka je kod osoba mlađih od 40 godina. Kronična mijeloična leukemija, ova vrsta leukemije čini oko 15-20% svih leukemija u odraslih i povezana je s poznatom genetskom aberacijom poznatom kao Philadelphia kromosom. [5]

### **2.2.2. Demografske varijacije i zemljopisne razlike**

Leukemija pogađa sve dobne skupine, ali se specifični oblici bolesti pojavljuju u različitim dobima života. Djeca su najčešće pogođena akutnom limfoblastičnom leukemijom, dok se kronične leukemije, kao što su KLL i KML, češće javljaju kod starijih odraslih osoba. Incidencija leukemija također varira prema spolu, pri čemu muškarci imaju nešto veću učestalost leukemije u odnosu na žene. Incidencija leukemije varira i prema zemljopisnoj regiji. Na primjer, ALL češća je u razvijenim zemljama, dok su neke druge vrste leukemije učestalije u regijama s većim izlaganjem kemijskim tvarima ili radioaktivnom zračenju. Razlike u incidenciji također mogu biti posljedica genetskih faktora, životnih navika, okolišnih čimbenika i razine dostupnosti zdravstvene skrbi. [6]

### **2.2.4. Etiološki čimbenici**

Točan uzrok većine oblika leukemija još uvijek nije potpuno razumljiv, ali poznati su neki etiološki čimbenici koji povećavaju rizik za razvoj bolesti. Među njima su izlaganje ionizirajućem zračenju, kemoterapija, izloženost određenim kemijskim tvarima (poput benzena), kao i genetski poremećaji poput Downovog sindroma. Obiteljska anamneza također može igrati ulogu u povećanju rizika od razvoja leukemije, iako se većina slučajeva javlja sporadično bez jasne obiteljske predispozicije. Povijesni razvoj razumijevanja leukemije i epidemiološki podaci naglašavaju složenost ove bolesti. Iako je leukemija rijetka u usporedbi s drugim malignim bolestima, njezina prisutnost u različitim dobnim skupinama i globalnim regijama zahtijeva kontinuirano istraživanje i prilagodbu pristupa liječenju i prevenciji. Unatoč napretku u razumijevanju i liječenju leukemije, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjeli uzroci i razvili učinkovitiji načini prevencije i liječenja ove složene bolesti. [7]

### **3. Vrste leukemija**

Leukemija je složena bolest koja obuhvaća nekoliko različitih podtipova, od kojih svaki ima specifične kliničke i biološke karakteristike. U osnovi, leukemija se može podijeliti na akutne i kronične oblike te prema vrsti stanica koje su pogođene – mijeloidne ili limfoidne. Ova podjela omogućava bolje razumijevanje bolesti i prilagodbu tretmana prema specifičnim potrebama pacijenata.

#### **3.1. Akutne leukemije**

Akutne leukemije karakterizirane su brzim i agresivnim rastom nezrelih krvnih stanica, koje se nazivaju blasti. Zbog brzine napredovanja, akutne leukemije zahtijevaju hitno liječenje.

##### **3.1.1. Akutna limfoblastična leukemija (ALL)**

Akutna limfoblastična leukemija najčešća je vrsta leukemije u djece, iako može zahvatiti i odrasle. ALL nastaje kada limfoblasti, nezrele limfocitne stanice, počnu nekontrolirano rasti i razmnožavati se. Ova vrsta leukemije dijeli se na nekoliko podtipova, ovisno o specifičnim karakteristikama stanica, uključujući imunofenotip i genetske abnormalnosti. Kliničke karakteristike navedene leukemije očituju se simptomima kao što su umor, groznica, krvarenje, infekcije, bolovi u kostima i zglobovima, limfadenopatija (povećani limfni čvorovi). Dijagnoza se postavlja na temelju krvne slike, biopsije koštane srži i imunofenotipizacije. Dob pacijenta, broj bijelih krvnih stanica, specifične genetske mutacije (npr. Philadelphia kromosom) te odgovor na inicijalnu terapiju igraju važnu ulogu u prognozi bolesti. Liječenje ALL-a je većinom kemoterapija, a standardni tretman uključuje višefaznu kemoterapiju s ciljem induciranja remisije, konsolidacije i održavanja, zatim transplantacija koštane srži, a taj se tretman najčešće koristi kod pacijenata s visokorizičnim oblicima bolesti ili onih koji ne odgovaraju na kemoterapiju. Nadalje, liječenje ALL-a može biti ciljana terapija, u slučaju ALL s Philadelphia kromosomom, koriste se inhibitori tirozin kinaze. [8,10]

### **3.1.2. Akutna mijeloična leukemija (AML)**

Akutna mijeloična leukemija najčešći je oblik akutne leukemije kod odraslih. AML nastaje kada se mijeloblasti, nezrele stanice koje bi se normalno razvile u različite vrste zrelih krvnih stanica, nekontrolirano razmnožavaju. Postoji nekoliko podtipova AML-a, definirani morfološkim karakteristikama stanica i specifičnim genetskim abnormalnostima.

Kliničke karakteristike AML-a izražene su simptomima kao što je anemija, trombocitopenija (smanjeni broj trombocita), neutropenija (smanjeni broj neutrofila), krvarenja, infekcije. Dijagnostika, uz krvnu sliku i biopsiju koštane srži, obuhvaća citogenetiku i molekularne testove koji su ključni za dijagnozu i klasifikaciju AML-a. Citogenetski i molekularni nalazi, kao i odgovor na inicijalnu terapiju, ključni su za prognozu. Liječenje AML-a provodi se kroz indukcijsku kemoterapiju, a prva linija tretmana uključuje intenzivnu kemoterapiju s ciljem postizanja remisije. Nakon postizanja remisije, provodi se daljnja kemoterapija ili transplantacija koštane srži kako bi se spriječio povratak bolesti (konsolidacijska terapija). U novije vrijeme, uvedena je ciljana terapija, a dostupni su lijekovi koji ciljaju specifične mutacije, poput FLT3 inhibitora. [9,10]

## **3.2. Kronične leukemije**

Za razliku od akutnih, kronične leukemije napreduju sporije i često su otkrivene slučajno tijekom rutinskih pregleda krvi. Ipak, s vremenom mogu postati agresivne i zahtijevati intenzivnije liječenje.

### **3.2.1. Kronična limfocitna leukemija (KLL)**

Kronična limfocitna leukemija je najčešći oblik leukemije u odraslih, posebno starijih od 60 godina. KLL karakterizira nakupljanje abnormalnih limfocita, obično B-stanica, u krvi, koštanoj srži i limfnim čvorovima. Bolest često napreduje sporo, a simptomi mogu biti odsutni godinama. Simptomi KLL-a bili bi umor, povećani limfni čvorovi, noćno znojenje, gubitak težine, splenomegalija (povećana slezena). Dijagnoza se postavlja na temelju krvne slike (limfocitoza), imunofenotipizacije, te citogenetskih testova. Genetske abnormalnosti, kao što su mutacije u TP53 genu, važni su prognostički faktori. Liječenje uključuje praćenje, mnogi pacijenti s ranim stadijem KLL-a ne zahtijevaju odmah liječenje, već samo redovito praćenje (watchful waiting), kemoterapiju i imunoterapiju, gdje se koriste kombinacije kemoterapijskih

lijekova i monoklonskih antitijela (npr. rituksimab), također je dostupna već ranije spomenuta ciljana terapija, koja uključuje novije lijekove, poput inhibitora BCR-ABL (npr. ibrutinib) i inhibitora Bcl-2 (npr. venetoklaks), značajno su poboljšali ishod kod pacijenata s KLL-om.[11,12]

### **3.2.2. Kronična mijeloična leukemija (KML)**

Kronična mijeloična leukemija je hematološka bolest karakterizirana nenormalnim rastom mijeloidnih stanica u koštanoj srži, koje zatim ulaze u krvotok. KML je specifična po prisutnosti Philadelphia kromosoma, abnormalnosti koja dovodi do fuzije gena BCR i ABL, rezultirajući nekontroliranom aktivnošću tirozin kinaze. Simptomi KML-a su često izostavljeni, više je asimptomatska u ranim stadijima, no neki pacijenti mogu imati umor, gubitak težine, splenomegaliju, noćno znojenje. Kod dijagnostike krvna slika pokazuje leukocitozu, a specifična dijagnoza se postavlja detekcijom Philadelphia kromosoma ili BCR-ABL fuzijskog gena. KML se razvija kroz tri faze, a to su kronična, akcelerirana i blastična kriza. Liječenje KML-a provodi se s TKI, a primarni tretman za KML uključuje lijekove kao što su imatinib, dasatinib i nilotinib, koji ciljaju BCR-ABL protein, nadalje dostupna je transplantacija koštane srži, kod pacijenata koji ne odgovaraju na TKI terapiju ili razviju rezistenciju, može se razmotriti transplantacija, također i praćenje minimalne rezidualne bolesti, prati se BCR- ABL transkripta za procjenu odgovora na terapiju i rano otkrivanje rezistencije. [11,13]



## **4. Patofiziologija leukemija**

Leukemije su skupina malignih poremećaja hematopoetskog sustava karakteriziranih nekontroliranim rastom i proliferacijom abnormalnih bijelih krvnih stanica u koštanoj srži, krvi i drugim dijelovima tijela. Patofiziologija leukemija uključuje složene genetske, molekularne i biološke procese koji rezultiraju disfunkcijom normalne hematopoeze. U nastavku se razmotruju ključni aspekti patofiziologije leukemija, uključujući genetske mutacije, staničnu transformaciju, poremećaje hematopoeze i utjecaj na organizam. [14]

### **4.1. Genetske i molekularne abnormalnosti**

Jedna od glavnih značajki leukemije su genetske abnormalnosti koje utječu na regulaciju staničnog ciklusa, apoptozu (programiranu staničnu smrt) i diferencijaciju krvnih stanica. Kromosomske aberacije su česta pojava u leukemijama i često su ključne za nastanak bolesti. Primjer takve aberacije je Philadelphia kromosom, koji je rezultat translokacije između kromosoma 9 i 22, a koji se nalazi u većini slučajeva kod KML-a i nekim slučajevima ALL-a. Ova translokacija dovodi do stvaranja BCR-ABL fuzijskog gena koji kodira konstitutivno aktivnu tirozin kinazu, što rezultira nekontroliranim rastom mijeloidnih stanica. Mutacije u različitim genima mogu doprinijeti razvoju leukemije. Na primjer, mutacije u TP53 genu, koji kodira tumor-supresorski protein p53, mogu dovesti do poremećaja u kontroli staničnog ciklusa i apoptotskih mehanizama. Drugi primjeri uključuju mutacije u FLT3 genu, koji kodira receptor za faktor rasta, te u NPM1 genu, koje su često povezane s AML. Te mutacije mogu dovesti do konstitutivne aktivacije signalnih puteva koji potiču proliferaciju i preživljavanje stanica. Pored genetskih mutacija, epigenetske promjene, poput metilacije DNA i modifikacija histona, također igraju ulogu u patogenezi leukemije. Te promjene mogu uzrokovati abnormalnu ekspresiju gena uključenih u staničnu diferencijaciju, proliferaciju i apoptozu. Na primjer, hiper ili hipometilacija promotorskih regija gena može rezultirati njihovom utišanom ili pojačanom ekspresijom, što može doprinijeti razvoju leukemije.[15]

## **4.2. Stanična transformacija i proliferacija**

U normalnim uvjetima, hematopoetske matične stanice u koštanoj srži prolaze kroz proces diferencijacije kako bi proizvele zrele krvne stanice – eritrocite, leukocite i trombocite. U leukemijama, ovaj proces je poremećen zbog transformacije hematopoetskih progenitorskih stanica u leukemijske stanice koje su neosjetljive na normalne regulatorne mehanizme rasta i diferencijacije. Jedna od karakteristika akutnih leukemija je akumulacija blasta, nezrelih krvnih stanica koje nisu u stanju sazrijeti u funkcionalne stanice. U ALL, te stanice potječu iz limfoidne loze, dok u AML potječu iz mijeloidne loze. Ti blasti preplavljaju koštanu srž i cirkulaciju, čime ometaju proizvodnju normalnih krvnih stanica, što rezultira simptomima poput anemije, infekcija i krvarenja. Kronične leukemije, poput KML i KLL karakteriziraju se sporijom proliferacijom i akumulacijom relativno zrelijih, ali disfunkcionalnih stanica. U KML-u, primjerice, abnormalne mijeloidne stanice preživljavaju i akumuliraju se zbog konstante aktivacije BCR-ABL tirozin kinaze. Slično tome, u KLL-u, abnormalni limfociti (najčešće B-stanice) se akumuliraju u perifernoj krvi, koštanoj srži i limfnim čvorovima, uzrokujući imunološku disfunkciju i opću slabost pacijenta.[15, 16]

## **4.3. Poremećaj hematopoeze**

Leukemijske stanice ometaju normalnu hematopoezu na nekoliko načina, što rezultira smanjenjem broja normalnih krvnih stanica i povećanjem broja abnormalnih leukemijskih stanica. Kako leukemijske stanice infiltriraju koštanu srž, one istiskuju normalne hematopoetske stanice, što dovodi do supresije proizvodnje eritrocita, leukocita i trombocita. Rezultat je pancitopenija (smanjenje svih vrsta krvnih stanica), koja se klinički manifestira simptomima poput anemije (umor, slabost), leukopenije (povećana sklonost infekcijama) i trombocitopenije (krvarenje, lako stvaranje modrica). Leukemijske stanice ne samo da nadmašuju normalne krvne stanice brojem, već su i funkcionalno neispravne. To dovodi do disfunkcije imunološkog sustava, povećavajući rizik od infekcija. Osim toga, leukemijske stanice mogu cirkulirati kroz krvotok i infiltrirati druge organe, uključujući jetru, slezenu i limfne čvorove, uzrokujući njihovo povećanje i dodatne kliničke komplikacije.[16]

#### **4.4. Utjecaj na organizam**

Patofiziološki procesi koji se odvijaju kod leukemija imaju dalekosežne posljedice na organizam, uključujući metaboličke poremećaje, imunološku disfunkciju i oštećenje različitih organskih sustava. Razgradnja velikog broja leukemijskih stanica može dovesti do metaboličkih komplikacija, poput sindroma lize tumora, koji uključuje hiperkalemiju, hiperuricemiju i hiperkalcemiju. Ovi poremećaji mogu dovesti do ozbiljnih posljedica poput zatajenja bubrega, aritmija i neuroloških simptoma. Leukemijske stanice mogu infiltrirati različite organe, uzrokujući simptome ovisno o zahvaćenom organu. Na primjer, infiltracija slezene može dovesti do splenomegalije, infiltracija jetre do hepatomegalije, a infiltracija središnjeg živčanog sustava do neuroloških simptoma poput glavobolje, povraćanja i napadaja. Leukemijske stanice, posebno u KLL-u, mogu uzrokovati supresiju normalnog imunološkog odgovora, povećavajući rizik od ozbiljnih infekcija, autoimunih poremećaja i sekundarnih maligniteta. Patofiziologija leukemija uključuje složene genetske, molekularne i stanične procese koji dovode do transformacije normalnih hematopoetskih stanica u maligne leukemijske stanice. Ovi procesi rezultiraju ne samo nekontroliranom proliferacijom i akumulacijom abnormalnih stanica, već i značajnim poremećajem normalne hematopoeze i funkcije imunološkog sustava, što dovodi do širokog spektra kliničkih manifestacija. Razumijevanje ovih patofizioloških mehanizama ključno je za razvoj učinkovitih strategija liječenja i poboljšanje ishoda za pacijente s leukemijom.[17]

## 5. Dijagnoza leukemija

Dijagnoza leukemije složen je proces koji uključuje niz laboratorijskih testova, slikovnih pretraga i kliničkih procjena kako bi se precizno odredila vrsta leukemije, njezin stadij, te genetske i molekularne karakteristike bolesti. Pravovremena i točna dijagnoza ključna je za odabir odgovarajuće terapije i postizanje što boljeg ishoda za pacijente. Dijagnostika leukemije prolazi kroz nekoliko koraka:

- **klinička procjena:** dijagnostički proces započinje detaljnom kliničkom procjenom, uključujući uzimanje anamneze i fizikalni pregled.
- **anamneza:** liječnik prikuplja podatke o simptomima koje pacijent ima, poput umora, slabosti, čestih infekcija, krvarenja ili stvaranja modrica, bolova u kostima i zglobovima, gubitka težine, noćnog znojenja i povišene temperature. Također se prikupljaju podaci o trajanju simptoma, prisutnosti bilo kakvih rizičnih čimbenika, poput izloženosti kemikalijama ili radijaciji, obiteljske povijesti malignih bolesti te prijašnjim zdravstvenim problemima.
- **fizikalni pregled:** tijekom fizikalnog pregleda, liječnik obraća pažnju na znakove koji mogu ukazivati na leukemiju, kao što su povećani limfni čvorovi (limfadenopatija), povećanje jetre (hepatomegalija) ili slezene (splenomegalija), blijeda koža, modrice ili krvarenja te bolnost kostiju ili zglobova. Ovi znakovi mogu ukazivati na infiltraciju leukemijskih stanica u različite organe i tkiva.
- **laboratorijske pretrage:** laboratorijske pretrage su ključne za postavljanje dijagnoze leukemije, omogućujući preciznu analizu krvnih stanica, koštane srži i drugih bioloških uzoraka. Povećani ili smanjeni broj leukocita može biti prvi znak leukemije. Abnormalno visoke vrijednosti često upućuju na KML ili ALL, dok kod KLL vrijednosti mogu biti blago povišene ili normalne. Niska razina hemoglobina upućuje na anemiju, koja je kod leukemije česta. Smanjen broj trombocita također može ukazivati na poremećaje koštane srži.
- **krvna slika i razmaz krvi:** prvi korak u laboratorijskoj dijagnostici leukemije je analiza kompletne krvne slike, koja obuhvaća broj eritrocita, leukocita i trombocita, kao i koncentraciju hemoglobina. U leukemijama su često prisutne abnormalnosti poput anemije (niska razina eritrocita), leukocitoze (povišena razina bijelih krvnih stanica) ili leukopenije (snižena razina bijelih krvnih stanica), te trombocitopenije (niska razina

trombocita). Razmaz krvi omogućuje vizualnu procjenu morfologije stanica, gdje se često uočavaju nezrele stanice (blasti) koje su karakteristične za akutne leukemije.

- **biopsija** koštane srži: biopsija koštane srži je ključna dijagnostička metoda za potvrdu leukemije. Postupak se izvodi punkcijom kosti (obično prsne ili zdjelične kosti) kako bi se dobio uzorak koštane srži. Uzorak se potom analizira pod mikroskopom kako bi se odredio postotak blasta, morfološke karakteristike stanica, te prisutnost eventualnih fibroznih promjena. U većini slučajeva akutnih leukemija, postotak blasta u koštanoj srži je značajno povećan (preko 20%).
- **imunofenotipizacija:** je tehnika koja koristi protutijela označena fluorescentnim markerima za identifikaciju specifičnih proteina na površini ili unutar stanica. Ovaj test omogućuje razlikovanje različitih vrsta leukemija (npr. ALL, AML) na temelju prisutnosti specifičnih antigena (npr. CD19, CD20, CD33, CD34). Imunofenotipizacija se obično provodi putem protočne citometrije i ključna je za postavljanje točne dijagnoze i određivanje podtipa leukemije.
- **citogenetika i molekularni testovi:** citogenetičke analize omogućuju detekciju kromosomskih abnormalnosti karakterističnih za određene vrste leukemija, poput Philadelphia kromosoma u KML-u ili translokacije u AML-u. Navedene analize uključuju kariotipizaciju, gdje se analizira cijeli kromosomski set stanica kako bi se identificirale strukture ili numeričke kromosomske abnormalnosti. Nadalje, fluorescentnu in situ hibridizaciju (FISH), koriste se fluorescentno obilježene sonde za identifikaciju specifičnih genskih promjena na staničnoj DNA. Navedena metoda je vrlo osjetljiva i može detektirati niske razine leukemijskih stanica s određenim genskim abnormalnostima. Uz navedene koristi se i polimerazna lančana reakcija (PCR). Molekularni testovi, kao što su sekvenciranje DNA, također se koriste za otkrivanje specifičnih mutacija (npr. FLT3, NPM1) koje imaju prognostičko i terapijsko značenje.
- **slikovne pretrage:** koriste se za procjenu širenja leukemije na druge organe i tkiva. Ultrazvuk, kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonanca (MRI) koriste se za procjenu povećanja unutarnjih organa (npr. jetre, slezene), limfnih čvorova te eventualnu infiltraciju leukemijskih stanica u središnji živčani sustav ili druge organe. Ove pretrage su posebno korisne za određivanje stadija bolesti i planiranje terapije.
- **PET-CT:** pozitronska emisijska tomografija (PET) u kombinaciji s CT-om (PET-CT) koristi se za detekciju metabolizma glukoze u tkivima, što može pomoći u identifikaciji aktivnih malignih lezija i procjeni odgovora na terapiju.

- **lumbalna punkcija:** u slučajevima sumnje na zahvaćenost središnjeg živčanog sustava leukemijom (posebno kod ALL-a), izvodi se lumbalna punkcija kako bi se analizirao cerebrospinalni likvor. Ovaj postupak omogućuje detekciju prisutnosti leukemijskih stanica u likvoru, što je važno za planiranje odgovarajuće intratekalne terapije.

Dijagnoza leukemije zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje kliničku procjenu, laboratorijske pretrage, slikovne pretrage i specijalizirane testove za preciznu identifikaciju vrste i stadija bolesti. Pravovremena i točna dijagnoza omogućava personaliziran pristup liječenju, što može značajno poboljšati ishod i prognozu za pacijente s leukemijom.[18, 19, 20, 21]

## **6. Liječenje leukemija**

Liječenje leukemija složen je proces koji uključuje različite terapijske pristupe ovisno o vrsti leukemije, njezinom stadiju, prisutnosti specifičnih genetskih i molekularnih obilježja, kao i općem zdravstvenom stanju pacijenta. Cilj liječenja je postizanje remisije, sprječavanje relapsa, te dugotrajno preživljenje pacijenata. U nastavku su opisani glavni modaliteti liječenja leukemija, uključujući kemoterapiju, ciljanu terapiju, imunoterapiju, transplantaciju matičnih stanica i potpunu njegu.[25]

### **6.1. Kemoterapija**

Kemoterapija je osnovni oblik liječenja za većinu tipova leukemija. Radi se o primjeni antineoplastičnih lijekova (citostatici) koji uništavaju brzo dijeleće stanice, uključujući leukemijske stanice. Kemoterapija se može koristiti samostalno ili u kombinaciji s drugim oblicima liječenja kao što su zračenje, ciljana terapija, imunoterapija ili transplantacija matičnih stanica. Ciljevi kemoterapije su indukcija remisije, koja je prva faza liječenja akutnih leukemija (ALL i AML) i ima za cilj uništiti što veći broj leukemijskih stanica kako bi se postigla potpuna remisija, što znači da u koštanoj srži nema znakova bolesti, a broj normalnih krvnih stanica je obnovljen. U ovoj fazi koriste se visoke doze kemoterapijskih lijekova, poput daunorubicina, citarabina, vinkristinsulfata i prednizona u ALL-u, te idarubicina, citarabina i etopozida u AML-u. Nakon indukcije slijedi faza konsolidacije koja uključuje daljnju primjenu kemoterapije s ciljem eliminacije preostalih leukemijskih stanica koje bi mogle uzrokovati relaps. Lijekovi i režimi koji se koriste tijekom konsolidacije često su slični onima u fazi indukcije, ali u različitim kombinacijama ili dozama. Nakon spomenute dvije faze, slijedi održavanje, koje se provodi kod nekih tipova leukemija, poput ALL-a, kako bi se smanjio rizik od relapsa. Održavanje može uključivati niže doze kemoterapije koje se primjenjuju dulje vrijeme, često u obliku oralnih lijekova.[22]

### **6.2. Kemoterapija za kronične leukemije**

Kronične leukemije, poput KML-a i KLL-a, također se mogu liječiti kemoterapijom, ali pristupi su različiti. Kod KML-a, kemoterapija nije prva linija liječenja zbog učinkovitosti ciljane

terapije s inhibitorima tirozin kinaze. Kod KLL-a, kemoterapija se često kombinira s monoklonskim antitijelima (npr. rituksimabom) kako bi se poboljšao odgovor na liječenje.[22, 25]

## 6.2. Ciljana terapija

Ciljana terapija uključuje primjenu lijekova koji specifično djeluju na molekularne abnormalnosti prisutne u leukemijskim stanicama. Ovi lijekovi manje štete normalnim stanicama i imaju drugačiji profil nuspojava u usporedbi s tradicionalnom kemoterapijom. Jedan od najpoznatijih primjera ciljane terapije je primjena TKI kod KML-a s Philadelphia kromosom, prisutan u većini slučajeva KML-a, stvara BCR-ABL fuzijski protein s konstitutivnom tirozin kinaznom aktivnošću. Inhibitori tirozin kinaze, poput imatiniba, dasatiniba i nilotiniba, blokiraju ovu aktivnost i sprječavaju proliferaciju leukemijskih stanica. TKI su dramatično promijenili tijek KML-a, omogućujući dugotrajnu kontrolu bolesti s minimalnim nuspojavama. Inhibitori FLT3 je receptor tirozin kinaza koji je često mutiran u AML-u, što dovodi do neprekidne proliferacije stanica. Lijekovi poput midostaurina i gilteritiniba inhibiraju FLT3 i koriste se u liječenju AML-a s FLT3 mutacijom, često u kombinaciji s kemoterapijom. Inhibitor BCL-2 je protein koji sprječava apoptozu (programiranu staničnu smrt) i često je prekomjerno izražen u KLL-u. Venetoklaks je inhibitor BCL-2 koji pomaže u induciranju smrti leukemijskih stanica, a često se koristi u kombinaciji s drugim lijekovima u liječenju KLL-a.[23, 25]

## 6.3. Imunoterapija

Imunoterapija koristi imunološki sustav pacijenta za borbu protiv leukemije. Postoji nekoliko pristupa imunoterapiji u liječenju leukemija:

- **monoklonska antitijela:** monoklonska antitijela su proteini koji specifično prepoznaju i vežu se na antigene prisutne na površini leukemijskih stanica, označavajući ih za uništavanje od strane imunološkog sustava. Rituksimab je primjer monoklonskog antitijela koje se koristi u liječenju KLL-a i B-stanične ALL, ciljajući CD20 antigen na površini B-limfocita.



- **CAR-T terapija:** CAR-T terapija (Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy) inovativna je imunoterapija koja uključuje genetsku modifikaciju pacijentovih T-stanica kako bi prepoznale i napadale stanice leukemije. CAR-T terapija je posebno učinkovita u liječenju relapsirajuće ili refraktorne akutne limfoblastične leukemije gdje su standardni tretmani bili neuspješni.
- **imunomodulatori:** lijekovi poput talidomida i lenalidomida koriste se u liječenju određenih hematoloških maligniteta zbog njihovih imunomodulatornih svojstava, koja uključuju poticanje imunološkog odgovora protiv tumorskih stanica. Ovi lijekovi su posebno korisni u liječenju multiplog mijeloma, ali se istražuju i u kontekstu liječenja leukemija.
- **transplantacija matičnih stanica:** predstavlja potentan, ali rizičan oblik liječenja leukemije, koji može ponuditi potencijalni lijek za neke pacijente. Postoje dvije glavne vrste transplantacija, alogena transplantacija matičnih stanica i autologna. Alogena transplantacija uključuje prijenos matičnih stanica od kompatibilnog donora (često srodnika) na pacijenta. Cilj je zamijeniti bolesne koštane srži pacijenta zdravim matičnim stanicama donora. Prije transplantacije, pacijent prolazi kroz kondicioniranje koje uključuje visoke doze kemoterapije i/ili radijacije kako bi se uništile preostale leukemijske stanice i potisnuo imunološki sustav, smanjujući rizik od odbacivanja transplantata. Autologna transplantacija koristi pacijentove vlastite matične stanice, koje se prikupljaju prije nego što pacijent prođe kroz visokodoznu kemoterapiju. Nakon tretmana, matične stanice se vraćaju pacijentu kako bi obnovile koštanu srž. Ova metoda smanjuje rizik od odbacivanja transplantata, ali nosi rizik od reintrodukcije leukemijskih stanica.
- **potporna njega:** potporna njega ključan je aspekt liječenja leukemija, s ciljem ublažavanja simptoma bolesti i nuspojava terapije.
- **antimikrobna profilaksa:** pacijenti s leukemijom često imaju oslabljen imunološki sustav, što ih čini podložnima infekcijama. Antimikrobna profilaksa, uključujući antibiotike, antivirusne i antifungalne lijekove, koristi se za prevenciju infekcija tijekom i nakon liječenja.
- **transfuzije krvi i trombocita:** transfuzije krvi i trombocita često su potrebne kod pacijenata s teškom anemijom ili trombocitopenijom kako bi se stabiliziralo njihovo zdravstveno stanje. [24, 25]

## 7. Zdravstvena skrb djece oboljele od leukemije

Skrb djece oboljele od leukemije predstavlja iznimno kompleksan proces koji uključuje ne samo medicinsko liječenje već i holistički pristup koji obuhvaća kvalitetu života djeteta te pružanje podrške njemu i njegovoj obitelji. S obzirom na intenzivnu prirodu liječenja leukemije, zdravstveni radnici igraju ključnu ulogu, u ovome kontekstu medicinske sestre, u pružanju podrške ne samo djeci, već i njihovim obiteljima tijekom cijelog procesa liječenja. Skrb zahtijeva specifičan i sveobuhvatan pristup koji obuhvaća fizičke, emocionalne, psihološke i socijalne aspekte liječenja. Kvaliteta života djeteta s leukemijom uključuje više dimenzija, uključujući tjelesno zdravlje, emocionalno blagostanje, socijalne interakcije i kognitivni razvoj. Neki od glavnih izvora i čimbenika koji utječu na kvalitetu života djeteta uključuju:

- **tjelesni simptomi i nuspojave liječenja:** liječenje leukemije često uključuje kemoterapiju, imunoterapiju, transplantaciju matičnih stanica i druge invazivne postupke koji mogu izazvati brojne nuspojave poput mučnine, povraćanja, umora, gubitka kose i smanjenog imuniteta. Medicinske sestre igraju ključnu ulogu u upravljanju simptomima i pružanju olakšanja kroz farmakološke i nefarmakološke intervencije.
- **psihološki utjecaj:** dijagnoza leukemije i dugotrajno liječenje mogu uzrokovati stres, anksioznost i depresiju kod djeteta. Medicinska sestra osigurava emocionalnu podršku, pomažući djetetu da izrazi svoje osjećaje i strahove. Također, mogu i poticati igru i aktivnost prilagođenu zdravstvenom stanju djeteta, kako bi se očuvalo psihološko blagostanje.
- **socijalne interakcije:** dugotrajni boravci u bolnici i izolacija zbog oslabljenog imuniteta mogu ograničiti socijalne interakcije djeteta, što može utjecati na njegov socijalni razvoj. Medicinske sestre mogu organizirati grupne aktivnosti u bolnici, omogućiti kontakte s vršnjacima te pružiti informacije o tome kako održavati sigurnu socijalnu interakciju. [26]

Nadalje, obitelj djeteta oboljelog od leukemije suočava se s ogromnim emocionalnim i fizičkim teretom, stoga je podrška obitelji ključni aspekt zdravstvene skrbi. Medicinske sestre pružaju podršku obitelji kroz mnogo načina, a neki su:

- **edukacija:** medicinske sestre educiraju obitelj o prirodi bolesti, procesu liječenja, mogućim komplikacijama i načinu kako se s njima nositi. Jasne i razumljive informacije pomažu obitelji da se bolje pripremi i osjeća kompetentnije u pružanju skrbi.
- **emocionalna podrška:** dijagnoza leukemije može izazvati šok, tugu i osjećaj bespomoćnosti kod roditelja i članova obitelji. Medicinske sestre služe kao oslonac, pružajući utjehu i podršku kroz razgovore, savjetovanje te povezivanje obitelji s psiholozima ili grupama za podršku.
- **praktična podrška:** obitelji često trebaju pomoć u organizaciji svakodnevnog života tijekom djetetova liječenja, uključujući koordinaciju s radnim obvezama, financijske savjete i logistiku. Medicinske sestre mogu pomoći u povezivanju obitelji s potrebnim resursima i organizacijama koje nude ovu vrstu podrške. [27]

### **7.1. Zadaće medicinske sestre tijekom liječenja i pojave nuspojave**

Zdravstveni tim mora redovito pratiti vitalne funkcije djeteta, uključujući temperaturu, puls, krvni tlak i respiratorni status. Djeca s leukemijom su podložna infekcijama zbog smanjenog broja bijelih krvnih stanica, a vrućica može biti prvi znak ozbiljne infekcije. Također, zbog kemoterapije i drugih tretmana može doći do promjena u vitalnim funkcijama, stoga je potrebno redovito praćenje kako bi se pravovremeno reagiralo na moguće komplikacije. Adekvatno upravljanje nuspojavama terapije također je od iznimne važnosti. Kemoterapija i zračenje, koji su osnovni oblici liječenja leukemije, mogu uzrokovati brojne nuspojave kao što su mučnina, povraćanje, gubitak apetita, mukozitis, alopecija, anemija, trombocitopenija i imunosupresija. Zdravstveni radnici moraju biti educirani o tome kako upravljati ovim nuspojavama kako bi se smanjila nelagoda djeteta. Na primjer, primjena antiemetika može pomoći u kontroli mučnine, dok transfuzije krvi i trombocita mogu biti potrebne za liječenje anemije i trombocitopenije. Adekvatan nutritivni status ključan je za djecu koja prolaze kroz liječenje leukemije, jer im pomaže da se lakše nose s nuspojavama terapije te im ubrzava oporavak. Djeca s leukemijom često gube apetit zbog tretmana, pa je važno da zdravstveni radnici surađuju s nutricionistima kako bi razvili individualizirani plan prehrane koji osigurava sve potrebne hranjive tvari. U nekim slučajevima može biti potrebna i enteralna ili parenteralna prehrana.[28]

## 7.2. Suradnja multidisciplinarnog tima

Liječenje djece s leukemijom zahtijeva suradnju multidisciplinarnog tima koji uključuje pedijatrijske onkologe, medicinske sestre, nutricioniste, psihologe, fizioterapeute i socijalne radnike. Svaki član tima igra ključnu ulogu u pružanju sveobuhvatne skrbi koja zadovoljava fizičke, emocionalne i psihosocijalne potrebe djeteta. Redoviti sastanci tima osiguravaju da svi aspekti skrbi budu koordinirani i usklađeni, te da se brzo odgovori na promjene u stanju djeteta. Tim se sastoji od pedijatrijskog onkologa, hematologa, medicinske sestre, psihologa, socijalnog radnika, nutricionista, fizioterapeuta i radnog terapeuta, farmaceuta, učitelja i školskih psihologa, specijalista za bol i palijativnu njegu, a njihovi zadaci su sljedeći:

- **pedijatrijski onkolog:** primarna odgovornost bila bi dijagnoza, planiranje i vođenje liječenja djeteta s leukemijom. Određuje protokole kemoterapije, prati odgovor na terapiju, te upravlja komplikacijama liječenja. Također, surađuje s ostalim članovima tima kako bi se osiguralo da svaki aspekt liječenja i skrbi bude dobro integriran i prilagođen potrebama pacijenta.
- **hematolog:** specijalizacija u krvi i krvotvornim organima, pomaže u dijagnozi leukemije putem analiza krvi i koštane srži. Sudjeluje u praćenju hematoloških parametara tijekom liječenja, uključujući kontrolu i upravljanje nuspojavama kao što su anemija, trombocitopenija i leukopenija.
- **medicinske sestre:** neposredna skrb, pružaju svakodnevnu njegu, administriraju lijekove, prate vitalne znakove i odgovaraju na promjene u djetetovu stanju. Educiraju roditelje o svim aspektima liječenja, uključujući davanje lijekova, praćenje simptoma, i prevenciju infekcija. Pružaju emocionalnu podršku djetetu i obitelji, često služeći kao posrednici između obitelji i ostalih članova tima.
- **psiholog:** pruža emocionalnu podršku, radi s djetetom i obitelji kako bi pomogao u suočavanju s dijagnozom, stresom i anksioznošću. Provodi psihoterapije koje mogu uključivati kognitivno-bihevioralne intervencije, terapije igranja, ili savjetovanje usmjereno na prevladavanje emocionalnih poteškoća. Kontinuirano prati mentalno zdravlje djeteta tijekom liječenja i nakon završetka terapije.
- **socijalni radnik:** pomaže obiteljima u pristupu socijalnim resursima, uključujući financijsku pomoć, smještaj, i transport tijekom liječenja. Pruža podršku u rješavanju socijalnih i emocionalnih problema, kao što su prilagodba na bolest i upravljanje

obiteljskim dinamikama. Pomaže u povezivanju obitelji s grupama za podršku i drugim relevantnim organizacijama.

- **nutricionist:** razvija individualizirane planove prehrane za dijete, uzimajući u obzir nuspojave liječenja koje mogu utjecati na apetit i sposobnost unosa hrane. Redovito prati nutritivni status djeteta i prilagođava prehrambene preporuke kako bi se osigurala optimalna prehrana tijekom liječenja.
- **fizioterapeut i radni terapeut:** pomažu djetetu u održavanju ili vraćanju fizičke funkcije i snage, što može biti narušeno dugotrajnim liječenjem i smanjenom aktivnošću. Razvijaju planove vježbanja prilagođene djetetovim potrebama i mogućnostima, te pomažu u sprječavanju komplikacija poput kontraktura ili slabosti mišića. Radni terapeut pomaže u prilagodbi svakodnevnih aktivnosti i korištenju pomagala kako bi se osigurala što veća neovisnost djeteta.
- **farmaceut:** savjetuje tim i obitelj o pravilnom doziranju, mogućim interakcijama lijekova, te upravljanju nuspojavama. Aktivno prati djetetovo liječenje i prilagođava farmakološke intervencije u skladu s promjenama u zdravstvenom stanju.
- **specijalist za bol i palijativnu skrb:** radi na procjeni i upravljanju boli kako bi se osiguralo da dijete prolazi kroz liječenje s minimalnim neugodnostima. U slučajevima kada je potrebno, pruža skrb usmjerenu na poboljšanje kvalitete života, ublažavanje simptoma i emocionalnu podršku djetetu i obitelji.
- **učitelji i školski psiholozi:** pomažu djetetu da nastavi svoje obrazovanje tijekom liječenja, prilagođavajući nastavni plan i metode prema trenutnim mogućnostima. Pomažu djetetu u prilagodbi na promjene u školskom životu i osiguravaju emocionalnu podršku tijekom ovog perioda. [29]

### **7.3. Kontrola bola i palijativna njega**

Bol može biti značajan problem kod djece oboljele od leukemije, bilo zbog same bolesti, invazivnih dijagnostičkih procedura, ili nuspojava liječenja. Zdravstveni radnici moraju osigurati adekvatno upravljanje bolom koristeći analgetike, uključujući opioidne i ne-opioidne lijekove, kao i nefarmakološke metode poput distrakcije, relaksacije ili primjene topline/hladnoće. U slučajevima kada bolest napreduje unatoč liječenju, ili kada je cilj terapije postao ublažavanje simptoma, palijativna njega postaje ključna. Palijativna njega ne znači odustajanje od liječenja, već je fokus na poboljšanju kvalitete života djeteta, uključujući

kontrolu simptoma, emocionalnu podršku i pomoć obitelji u pripremi za moguće ishode bolesti.[30, 31]

## **7.4. Uloga medicinske sestre u podršci pacijenta i obitelji**

Medicinske sestre prate djetetovo stanje, administraciju terapije, prate vitalne znakove i interveniraju u slučaju komplikacija. Također, one pružaju detaljne upute roditeljima o kućnoj njezi i praćenju djeteta. Sestre djeluju kao komunikacijski most između liječnika, djeteta i obitelji objašnjavajući medicinske pojmove i planove liječenja na razumljiv način, u skladu sa svojim kompetencijama. Uz sve navedeno, osiguravaju da se skrb za dijete ne prekida niti tijekom hospitalizacije niti nakon otpusta. To uključuje planiranje otpusta, organizaciju posjeta kući te koordinaciju s lokalnim zdravstvenim službama. Uz sve navedeno, medicinske sestre gledaju na dijete kao cjelinu, ne fokusirajući se samo na bolest već i na opće zdravlje, emocionalne potrebe i socijalne aspekte. To se naziva holističkim pristupom. Na taj se način pomaže djetetu i obitelji da se osjećaju podržano u svim aspektima života. Leukemija i njezino liječenje mogu biti izrazito stresni za dijete, izazivajući strah, tjeskobu, depresiju i osjećaj izoliranosti. Zdravstveni radnici moraju prepoznati emocionalne potrebe djeteta i osigurati adekvatnu podršku. Ovo može uključivati razgovore s djetetom o njegovim osjećajima, poticanje izražavanja kroz igru ili umjetnost, te upućivanje na stručnjake za mentalno zdravlje, poput dječjih psihologa ili psihijatara, kada je to potrebno. Bolest djeteta s leukemijom predstavlja veliki izazov za cijelu obitelj te zdravstveni radnici moraju osigurati podršku i za roditelje i druge članove obitelji. To uključuje pružanje informacija o bolesti, liječenju i očekivanim nuspojavama, kao i emocionalnu podršku. Roditeljima je često potrebna pomoć u snalaženju u zdravstvenom sustavu, kao i podrška u donošenju odluka koje se tiču liječenja njihovog djeteta. [27]

### **7.4.1. Edukacija roditelja i informiranje**

Edukacija roditelja djece oboljele od leukemije ključan je aspekt liječenja i skrbi, jer omogućava roditeljima da bolje razumiju bolest, terapijske opcije i kako pružiti najbolju moguću podršku svom djetetu. Prije svega potrebno je razumjeti osnovne pojmove o leukemiji, uključujući vrstu leukemije, kako ona utječe na krvne stanice i koštanu srž te uobičajene simptome bolesti. Vrlo je važno educirati roditelje o mogućim uzrocima, iako je u većini slučajeva specifični uzrok nepoznat, uloga genetskih i okolišnih faktora i drugo. Nadalje, važna je edukacija o liječenju leukemije, o terapijskim opcijama i o nuspojavama liječenja. Praćenje

stanja djeteta kod kuće je također jedan od praktičnih aspekata njege, roditelji bi trebali znati kako pratiti vitalne znakove djeteta, voditi evidenciju o uzimanju lijekova, nuspojavama i svim promjenama djetetova stanja. S obzirom na oslabljeni imunološki sustav djeteta, roditelji moraju biti upoznati s pravilnim tehnikama pranju ruku i osobne higijene, održavanju čiste i sigurne okoline kod kuće, ograničavanje kontakta s osobama koje su rizične za dijete (osobe s infekcijama), preporuke za prehranu i pripremu hrane kako bi se smanjio rizik od infekcija. Roditelji trebaju naučiti kako emocionalni podržati svoje dijete, razgovarajući s djetetom o njegovim osjećajima i strahovima, poticanjem pozitivnog razmišljanja i borbenosti, prilagođavanjem očekivanja i aktivnosti prema djetetovim fizičkim i emocionalnim mogućnostima. Edukacija roditelja treba uključivati i strategije za očuvanje mentalnog zdravlja roditelja, kao što su prepoznavanje i upravljanje stresom, anksioznošću i depresijom. Važno je napomenuti i značaj traženja podrške od stručnjaka (psiholog, socijalni radnik) i grupa za podršku. Također, povezivanje s drugim obiteljima koje prolaze kroz slične situacije. Kod planiranja povratka u normalan život, roditelji trebaju znati što mogu očekivati nakon završetka liječenja, o povratku u školu i socijalizaciji s vršnjacima, praćenje mogućih dugoročnih komplikacija liječenja, redovite kontrole i pretrage kako i se pratilo djetetovo stanje. Potrebno je roditeljima dati i informacije financijske i socijalne karakteristike, o pravu na socijalnu i financijsku pomoć, dostupnim resursima i organizacijama koje mogu istu tu pomoć pružiti. [28]

## 7.5. Fokus na prevenciji infekcija

Liječenje leukemije, koje često uključuje kemoterapiju i/ili zračenje, može značajno oslabiti imunološki sustav djeteta, čineći ga podložnijim infekcijama. Zbog toga prevencija i rano prepoznavanje infekcija postaju ključni elementi u brizi za dijete s leukemijom.

Djeca s leukemijom su posebno osjetljiva na infekcije zbog nekoliko razloga:

- **kemoterapija i zračenje:** ovi tretmani smanjuju broj bijelih krvnih stanica, posebno neutrofila, koji su ključni za borbu protiv infekcija. Stanje kada je broj neutrofila jako nizak naziva se neutropenija, i to je vrijeme kada je dijete najviše izloženo riziku.
- **oslabljen imunološki odgovor:** leukemija sama po sebi može oslabiti imunološki sustav, čineći tijelo manje sposobnim za borbu protiv bakterija, virusa i gljivica.
- **centralni venski kateteri:** koji se često koriste za davanje lijekova, mogu biti ulazna točka za bakterije. [34]

### 7.5.1. Važnost prevencije infekcija

Prevencija infekcija kod djece s leukemijom je od presudne važnosti i uključuje nekoliko ključnih mjera:

- **higijena:** redovito pranje ruku svih članova obitelji, njegovatelja i zdravstvenih radnika, uz korištenje dezinfekcijskih sredstava, jedan je od najučinkovitijih načina prevencije infekcija. Izbjegavanje kontakta s bolesnim osobama: Djeca s leukemijom trebaju izbjegavati kontakt s osobama koje imaju prehladu, gripu ili druge zarazne bolesti.
- **održavanje čistoće okoline:** redovito čišćenje i dezinfekcija površina u kući, posebno onih koje dijete često dodiruje, može pomoći u smanjenju rizika od infekcije.
- **kontrola posjeta:** ograničenje broja posjetitelja i osiguranje da su posjetitelji zdravi također može smanjiti rizik od infekcije.
- **cijepljenje:** neka cjepiva, poput onih protiv gripe, mogu se preporučiti članovima obitelji kako bi se smanjio rizik prijenosa virusa na dijete. [35]

## 7.6. Prepoznavanje znakova infekcije

Brzo prepoznavanje simptoma infekcije kod djeteta s leukemijom je ključno za pravovremenu intervenciju. Znakovi koji mogu ukazivati na infekciju su povišena tjelesna temperatura (febrilnost), zimnica i drhtavica, kašalj, otežano disanje, bol u grlu, glavobolja, osip ili promjene na koži, bolno mokrenje, inkontinencija, umor, slabost ili opća malaksalost. Ako se kod djeteta pojave simptomi infekcije, potrebno je odmah kontaktirati liječnika. Brza medicinska procjena i, po potrebi, početak liječenja antibiotikom ili antifungalnim lijekom mogu spriječiti komplikacije. [34, 35]

### 7.6.1. Uobičajene infekcije kod djece s leukemijom

Kod djece s leukemijom, infekcije mogu biti uzrokovane različitim patogenima.

- **bakterijske infekcije:** najčešće su uzrokovane bakterijama poput *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Infekcije mogu zahvatiti pluća, krv (sepsa), mokraćni sustav, kožu, i druge dijelove tijela.



- **virusne infekcije:** virusi poput herpes simpleksa, citomegalovirusa i respiratornih virusa (npr. respiratorni sincicijski virus RSV) mogu uzrokovati ozbiljne probleme.
- **gljivične infekcije:** ove infekcije, uključujući one uzrokovane gljivicama Candida i Aspergillus, mogu biti posebno opasne jer su često teže za liječenje. [34,35]

## 7.7. Komplikacije infekcija kod djece s leukemijom

Kod djece s leukemijom, infekcije mogu dovesti do ozbiljnih komplikacija zbog oslabljenog imunološkog sustava. Neke od najčešćih i najopasnijih komplikacija bile bi:

- **sepsa:** ozbiljna i potencijalno smrtonosna komplikacija koja nastaje kada infekcija uđe u krvotok i izazove sistemsku upalnu reakciju. Ovo stanje može dovesti do šoka, višestrukog zatajenja organa i smrti ako se ne liječi brzo. Visoka temperatura, ubrzan rad srca, ubrzano disanje, nizak krvni tlak, konfuzija, i smanjen izlučivanje mokraće.
- **pneumonija (upala pluća):** infekcija pluća koja može biti uzrokovana bakterijama, virusima ili gljivicama. Kod djece s leukemijom, upala pluća može biti teška i dovesti do respiratornog zatajenja. Kašalj, otežano disanje, bol u prsima, povišena temperatura, i umor.
- **gljivične infekcije:** posebno one uzrokovane Aspergillus ili Candida, mogu biti vrlo ozbiljne kod imunokompromitirane djece. Te infekcije mogu zahvatiti pluća, mozak, jetru, ili druge organe, često uzrokujući teške komplikacije. Groznica koja ne prolazi uz antibiotike, bol u prsima, otežano disanje, promjene na koži.
- **meningitis:** upala moždanih ovojnica uzrokovana bakterijama, virusima ili gljivicama. Kod djece s leukemijom, meningitis može brzo napredovati i biti smrtonosan. Jaka glavobolja, ukočenost vrata, osjetljivost na svjetlost, povišena temperatura, povraćanje, konfuzija ili gubitak svijesti.
- **mokraćne infekcije:** postati ozbiljne kod djece s leukemijom, osobito ako se šire prema bubrezima (pielonefritis) ili u krvotok, uzrokujući sepsu. Bolno mokrenje, česta potreba za mokrenjem, krv u mokraći, povišena temperatura, bol u donjem dijelu leđa.
- **enterokolitis povezan s neutropenijom:** ovo stanje, poznato i kao tiflitis, je upala crijeva koja se javlja kod neutropeničnih pacijenata. Može dovesti do nekroze crijeva, perforacije i peritonitisa. Jaka bol u truhu, nadutost, proljev, povišena temperatura, povraćanje.

- **virusne infekcije:** virusi poput citomegalovirusa (CMV), Epstein-Barr virusa (EBV) ili herpes simpleksa mogu uzrokovati ozbiljne komplikacije kod djece s leukemijom. Te infekcije mogu zahvatiti više organa i uzrokovati dugotrajne posljedice. Groznica, umor, osip, otečeni limfni čvorovi, simptomi respiratorne infekcije.
- **septički šok:** teški je oblik sepse, gdje dolazi do pada krvnog tlaka unatoč odgovarajućem tekućinskom nadomještanju, što može dovesti do višestrukog zatajenja organa. Ekstremno nizak krvni tlak, slabo punjenje kapilara, hladna i vlažna koža, promijenjena mentalna stanja (npr. zbunjenost), zatajenje bubrega.

Komplikacije infekcija kod djece s leukemijom mogu biti izuzetno ozbiljne i zahtijevaju hitnu medicinsku intervenciju. Prevencija infekcija i rano prepoznavanje simptoma ključni su za smanjenje rizika od ovih potencijalno smrtonosnih komplikacija. Pravovremena i agresivna terapija može biti presudna za uspješno liječenje i izbjegavanje dugoročnih posljedica. [35]

## **7.8. Uloga zdravstvenih djelatnika u prevenciji infekcija**

Zdravstveni djelatnici igraju ključnu ulogu u prevenciji infekcija kod djece s leukemijom. Provode preventivne mjere, educiraju obitelj i njegovatelja o važnosti higijene, praćenje stanja djeteta kako bi se rano prepoznali znakovi infekcije, voditi evidenciju, pratiti broj bijelih krvnih stanica i drugih relevantnih parametara koji ukazuju na povećan rizik od infekcije. Također vrlo je bitna suradnja s obitelji u svrhu koordiniranja njege i prevencije komplikacija. [35]

## 8. Prikaz slučaja

Pacijent, mladić, u dobi od 14 godina i 5 mjeseci, inače nogometaš, iz mirnoga sela smještenom u okolici Zaboka. Prije koji mjesec završio je osnovnu školu i sad je upisao srednju školu, škola bi trebala početi za koji dan. Cijelo djetinjstvo, od pete godine života, bavio se nogometom. To je bila ljubav od prvog pogleda nogometnog terena. Tijekom tih 14 godina života, nije teže bolovao, u par navrata razvio bi bronhitis. Ostalih boljki nije bilo. Od obiteljske anamneze izdvajaju se uglavnom zdravi roditelji, majka, po zanimanju ugostitelj, nikad nije teže bolovala, zdrava, otac, po zanimanju ugostitelj, prije nekoliko godina operirao je kralježnicu. Roditelji su rastavljeni. Sestra zdrava, dok je bila dijete imala prijelom natkoljenice, zdrava. Djed s očeve strane preminuo od komplikacija hepatitisa, liječio se od dijabetesa tipa 2, djed s majčine strane na terapiji inzulinom. Ostala obiteljska anamneza neupadljiva. Mladić je, zbog upisa srednje škole u Zagrebu, a zbog želje za nastavkom nogometne karijere, premješten u nogometni klub u Zagrebu te je prvi trening počeo kobno. Dana 23.07.2018. na treningu imao je osjećaj gušenja, kao da ne može doći do zraka, imao je bolove retrosternalno sa širenjem u lijevo rame, "kao da ga boli srce". Nakon dolaska kući, smatrao je da je to bilo od uzbuđenja, te da će prespavati i da će sve biti u redu. Sutradan je nastupila jaka glavobolja i febrilitet od 38,7 do 39,6 sa zimnicama i vrtoglavicom prilikom ustajanja. Imao je omaglice, ali nije gubio svijest. Bio je oslabljenoga apetita, ali nije povraćao. Grlobolja, curenje iz nosa, kašalj i osip nisu bili prisutni. Majka je primijetila da se intenzivnije znoji unazad dva mjeseca, u mirovanju, morao bi često mijenjati majice. Stolica i diureza bili su uredni. Otac se, toga dana pri pojavi febriliteta, s mladićem uputio liječniku opće prakse. Nadalje, liječnik opće prakse uputio ih je na vađenje krvi, kako bi se prema nalazima uvidjelo je li nastupila kakva viroza ili nešto slično. Uvidom u dobivene nalaze, liječnik je smatrao da se radi o mononukleozi te da bi bilo pametno, s obzirom na visok febrilitet, hitno otići s mladićem u kliniku za infektivne bolesti. Pošto je bio vikend, bilo je predloženo ostati do ponedjeljka kako bi se moglo krenuti s obradom. Mladiću, koji inače ne bi mogao podnijeti ni jedan dan bez treninga, a kamoli čitav vikend, bilo je toliko loše da nije uopće razmišljao da li da ostane preko vikenda u bolnici ili ne, odluka je bila jasna, bez nagovaranja bližnjih ostaje u bolnici. Nakon učinjene obrade i dobivenih rezultata u klinici za infektivne bolesti, ipak, zbog sumnje na leukemiju, mladića premještaju u drugu bolnicu, koja ima potreban odjel. Nalazi na dan prijema također su upućivali na leukemiju te je učinjena punkcija koštane srži, gdje je u razmazima punktata koštane srži nađeno obilno hematopoetsko tkivo koje je najvećim dijelom zastupljeno blastima koji čine 88% svih stanica. Citomorfološki ukazuje na akutnu limfoblastičnu leukemiju. Priopćenje te vijesti obitelji bilo je iznimno teško,

a priprema obitelji i liječnika da mladiću kaže istu tu vijest, bilo je još teže. Nakon priopćenja vijesti slijedila su samo dva pitanja "zar ja sad neću moći krenuti u srednju školu?" i "kad se opet mogu vratiti nogometu?". Scene su bile zaista tužne. Dvije nevine zelene oči, caklile su se kao staklo, a iz njih je izlazila samo volja za životom i borbom. Nakon obavljenog razgovora s liječnicima i obitelji, mladić je samo htio da to liječenje krene čim prije da bi mu se bar dio planova mogao ostvariti. Liječenje kreće po protokolu ALL BFM 2009 (Berlin-Frankfurt-Munster 2009) visokog rizika, kojem je cilj postizanje što većeg broja izlječenja uz minimiziranje toksičnosti terapije. Naime, petnaesti dan terapije u koštanoj srži dokazano je 32,5% leukemijskih stanica, na osnovu čega je mladić svrstan u skupinu visokog rizika. Tijekom hospitalizacije mladić se dobro nosio sa svakom nuspojavom i svim komplikacijama liječenja, nikada nije iskazivao tugu ili strah, bio je uvijek dobrog raspoloženja te bi rado i drugima uljepšavao dane, osobito medicinskim sestrama koje su s njim bile uvijek prijateljski nastrojene. Škola se odvijala u bolnici, ali rijetko, razlog je naravno bio oslabljen imunološki sustav. Tijekom prve hospitalizacije primao je derivate krvi i plazme. Tijek boravka prva tri protokola kemoterapija bio je obilježen produljenom eliminacijom metotreksata te brojnim toksičnim komplikacijama kao što su teški oblik mukozitisa i nefrogena lezija te se u daljnjem liječenju liječnik odlučuje na redukciju doze metotreksata. Kardiološkom obradom, nakon nekoliko epizoda hipertenzije, dokazana je steroidima izazvana hipertenzija, uvedena je antihipertenzivna terapija na što dolazi do normalizacije vrijednosti krvnih tlakova. Odgovori blasta na kemoterapije nisu baš bili zadovoljavajući. Kao što je već rečeno, mladić je sve nuspojave psihički dobro podnio, između blokova terapija odlazio bi kući na dva, tri dana te bi svojom pojavom i entuzijazmom uveseljavao svoje bližnje. Zajedno bi se zezali i molili da se "dižu" leukociti, da bi čim prije opet mogao doći kući. O mladićevoj dobroti i stalnoj pozitivnosti mogle bi se napisati dvije knjige, a to je i dokaz kad su mu pred Božić prijatelji organizirali humanitarni nogometni turnir, na koji je došlo oko 2000 ljudi, jer dvorana nije primala više. Za vrijeme hospitalizacije od 27.12.2018. do 28.01.2019. odlučeno se s obzirom na tijek bolesti i rezultate dosadašnjeg liječenja - postojanje ostatne bolesti u koštanoj srži - nastavak liječenja transplantacijom matičnih stanica. S obzirom da se matične stanice obitelji nisu dovoljno poklapale s mladićevima, bila je potraga za nesrodnim darivateljem. Kod mladića i obitelji bio je prisutan strah i neizvjesnost. Nakon nekoliko tjedana pronađen je nesrodni darivatelj iz njemačkog registra krvotvornih matičnih stanica. Sreća je opet pokucala na vrata. Transplantacija matičnih stanica učinjena je 06.02.2019. Tijekom boravka nije došlo do znakova GVHD-a, engl. graft versus host disease, koji nastaje kad darivateljevi T limfociti napadnu imunološki sustav primatelja. Mladić je 20.03.2019., s dolaskom proljeća, izašao iz

bolnice s 0% leukemijskih stanica, "zdrav". Dolaskom kući ponovno je izašlo sunce, na već i tako tmurnome nebu. Sreći nije bilo kraja, a oprezu također, s obzirom na oslabljeni imunitet sva pažnja bila je obraćena na to. Nakon nekog vremena mladić je i primio infuzije donorskih limfocita, kako bi se prevenirao relaps, te je taj proces protekao bez komplikacija. Nakon nekoliko tjedana mladić se počeo vraćati životu od prije, ponovno je počelo druženje s prijateljima, uz mjere opreza, za nogomet je znao da još ipak malo mora pričekati. Društvo je opet pokazalo da su s njim kao jedno te je opet bio organizirani turnir pod nazivom "S V. do pobjede - zajedno smo jači!". Uz svu tu sreću i svakodnevni život, posjete bolnici također su bile česte kako bi se obavljale kontrole. Sve je to išlo dobro, imunitet je također ojačao, apetit se otvorio, nekoliko kilograma se i vratilo, kondicija se stjecala, sve je krenulo u najnormalnijem smjeru. Bilo je to ljeto posvećeno prijateljima, ali ipak najviše obitelji i moru. Nakon povratka s mora, nakon vraćanja liječnika s godišnjeg odmora, slijedila je kontrolna punkcija koštane srži, 6 mjeseci nakon transplantacije. Vjerovalo se da će sve biti u redu. Dobivenim rezultatima ustanovio se povrat bolesti. Ovoga puta mladić je vijest podnio puno teže i uz više negodovanja nego prvi put, uz izjave poput "ne želim više primati kemoterapije" i slične. Strah od neočekivanog bio je znatno veći nego prije godinu dana. Uz razgovor s roditeljima i sestrom, prihvatio je ponovno se liječiti, iako nije bio baš oduševljen. Liječenje je započelo u rujnu 2019. po protokolima za povrat bolesti. Sam tijek liječenja obilježio se lošim odgovorom te je kao idealno rješenje predložen "lijek za rijetke bolesti", inotuzumab ozogamicin. Uspješni rezultati pokazali su se odmah iza prve doze lijeka, pri čemu je postignuta potpuna remisija bolesti. Tijekom liječenja spomenutim lijekom, kod mladića nisu zabilježene nuspojave. Ukupno su primljene dvije doze lijeka. Nakon toga, planiralo se nastaviti liječenje ponovnom transplantacijom matičnih stanica, a da bi se to realiziralo, preventivno je bilo potrebno napraviti zračenje cijeloga tijela, tako da je mladić početkom veljače 2020. upućen u bolnicu u inozemstvo, a nakon toga, krajem veljače, učinjena je ponovna transplantacija u bolnici gdje se i liječio. Prilikom dolaska iz inozemstva, postaje visoko febrilan i neutropeničan. Na odjelu za transplantaciju, u fazi oporavka, prisutna je dispneja u mirovanju, dolazi do hemoptize. Rendgenom pluća, na snimci torakalnih organa vidi se veći pleuralni izljev. Prilikom pregleda liječnika malaksav, uspavan (unazad 2 tjedna na morfinu), tad je bio sufebrilan, lošijeg općeg stanja. Nakon zamjene terapije bio je prolazno bolje, ali je 06.03.2020. u večernjim satima ponovno postao visoko febrilan, a idući dan progresivno u pogoršanju u smislu da je visoko febrilan, hipotenzivan, bez odgovora na povećanje infundiranog volumena te smanjenje diureze. Dana 08.03.2020. verificira se hiperkalijemija, porast CRP-a te pogoršanje hipotenzije i oligurija. Rendgen pluća pokazuje da se radi o opsežnom izljevu te se

radi indikacije za drenažu prsišta i potrebe za intenzivnim monitoriranjem i infuzijom dopamina premješta u jedinicu za intenzivnu skrb djece. Na centralnom venskom kateteru izolirani su patogeni, od kojeg se izdvaja *Pseudomonas aeruginosa*, kasnije se razvije sepsa. Na odjel dolazi u pratnji medicinske sestre, po prijemu lošeg općeg stanja, orošen znojem, a komunikacija je otežana dispnejom. Po prijemu je postavljen desnostrani torakalni dren, a s obzirom da je došlo do respiratornog i kardiovaskularnog pogoršanja mladić je analgosediran i intubiran, a zbog oligurije je započeta hemodijaliza sa ultrafiltracijom. Usprkos torakalnoj drenaži, pleuralni izljev razvio se u hematotoraks. Također, bio je prisutan i infiltrat plućnog parenhima, zbog čega je mladić bio trajno respiratorno insuficijentan i ovisan o invazivnoj mehaničkoj ventilaciji. Nakon toga, mladić razvija i venookluzivnu bolest jetre koja se manifestirala hepatomegalijom, jetrenom insuficijencijom, ascitesom i žuticom. Zbog hemoraške diateze, mladić je kontinuirano krvario. Krvarenje je kontrolirano sistemskim pripravcima (koncentrat trombocita, svježe smrznuta plazma...) i lokalnom terapijom (oblozi traneksamične kiseline, tamponada gingive...). Usprkos intenzivnoj terapiji, nije bilo moguće staviti krvarenje pod kontrolu. Kontinuirano je provedena antiviralna i antifugalna profilaksa kao i intravenska nadoknada imunoglobulina. Usprkos antibiotskom liječenju i primjeni Cytosorba, mladić je bio u kontinuiranom infektu. Zadnjih dana postaje hemodinamski nestabilan te se prati povišena razina laktata. Usprkos poduzetim svim mjerama liječenja, dolazi do hemodinamskog urušaja i letalnog ishoda 01.04.2020. u 14:59.

## **8.1. Prikaz suočavanja obitelji s bolešću**

U svrhu pisanja ovog rada proveo se intervju obitelji (majke, oca i sestre) kako bi se prikazalo suočavanje s bolešću bliskog člana obitelji, u ovome slučaju sina i brata, kroz četiri komponente kvalitete života, fizičke, psihičke, socijalne i duhovne. Pitanja koja su bila postavljena su sljedeća:

- kako bolest Vašeg djeteta (brata) utječe na Vas i na Vaše zdravlje?
- kako se nosite sa svojim emocijama? Koji osjećaji su bili prisutni na informaciju da Vaše dijete boluje od maligne bolesti?
- kako bolest Vašeg djeteta utječe na Vaš socijalni život? Imate li podršku okoline i prijatelja? Koliko Vam ta podrška znači? Postoji li komunikacija s obiteljima koje prolaze kroz sličnu situaciju? Koliko je to korisno?

- koliko se oslanjate na duhovnost ili vjeru u suočavanju s bolesti, postoji li ljutnja usmjerena prema Bogu ili Vas je navedena situacija još više spojila s Bogom?

### 8.1.1. Osvrt majke

*" Na informaciju da mi dijete boluje od maligne bolesti, imala sam osjećaj kao da je sve stalo. Odjednom je kroz mene prošlo toliko pitanja. Iako sam uvijek optimist, u tome trenu me baš preplavila neka tuga, ali i veliki strah, što je i normalno, jer vijest da mi je dijete bolesno nije bila ni malo ugodna. Bolest moga djeteta na mene, moje zdravlje i aktivnosti u samome početku djelovala je jako iscrpljujuće. Nisam bila zainteresirana tih prvih nekoliko tjedana ni za što, ni za jedan posao koji sam do tada radila s veseljem. Na moje zdravlje sve je to utjecalo na neke načine, a odrazilo se najviše na bolestima štitnjače, te posljedice nosim još i danas i nosit ću ih cijeloga života, no moje mi zdravlje u tome trenu nije bilo ni bitno, u cilju mi je bilo samo da moje dijete bude dobro. Emocije koje su prevladale kad sam saznala dijagnozu svog djeteta ne mogu ni opisati. Uz onaj nagon tuge, straha... Bilo mi je doslovno preteško. Prvih nekoliko dana suze se nisu mogle zaustaviti, osim kad bih pošla u posjetu, tad sam se osjećala kao najjača žena na svijetu, bez suza, s osmijehom, pozitivnim mislima, puna optimizma, nisam htjela da on vidi da sam tužna, jer je on to sve dobro podnio, bez suza, bez negativnih misli, optimistično, pa zašto onda da ja plačem, ako je on toliko pozitivan? S vremenom sam se i ja smirila i opet postala optimist kao i prije bolesti. Jedino su me pogađale scene kad bih vidjela njegove vršnjake kako idu u školu, kako se zabavljaju i druže, a on je između četiri bolnička zida, ali te emocije sam smatrala normalnima. Podrška u periodu hospitalizacije imala je veliku ulogu. Najvažnija mi je nekako bila podrška obitelji i bližnjih. Na odjelu je postojala komunikacija i s drugim obiteljima čija djeca boluju od iste ili slične dijagnoze, pa smo uvijek mogli zajedno dijeliti informacije. Uz to, na odjelu su djelovale različite udruge, a s obzirom da smo bili dosta dalje od Zagreba, udruga nam je izašla u susret te nam dala stan u najam u kojem je bila jedna mama djevojčice koja se također liječila gdje i moje dijete, pa mi je samim time bilo lakše. Imale smo podršku jedna od druge, a preko vikenda ili kad bi već uhvatila vremena bi mi dolazila i moja kćer, što mi je također bilo od velike važnosti. Uvijek me bilo strah kako će ona to sve uz školu podnijeti, kako će to sve i na nju utjecati, ali bilo je sve u redu. Sve se nekako poklapalo. Što se vjere tiče, na vjeru se oslanjam uvijek jer smatram da nas je Bog stvorio i da zna što je najbolje za nas. Nikad ga nisam krivila, na Boga nisam bila nikada ljuta. Nisam se nikada pitala zašto se to desilo baš meni, nama, niti na početku prilikom*

*saznanja dijagnoze, a ni nakon gubitka djeteta. Uvijek sam smatrala na Onaj gore zna i ima svoje razloge zašto nam se takve stvari dešavaju. Nisam se molila ni više ni manje, nego isto. Bog je uvijek imao svoje mjesto kod mene. Gubitak djeteta je zasigurno najveća tuga u životu, imala sam osjećaj kao da je to za mene bio smak svijeta, znala sam da moram nastaviti živjeti, ali nisam znala kako se pomiriti s tom činjenicom da mog djeteta više nema. Vjera mi je imala, uz moju kćer, ključnu ulogu u tome. Ljudi su mi govorili da će mi s vremenom biti lakše, ali to je laž. Nikad nije postalo lakše, tuga na pomisao njega je ista, vrijeme koje prolazi me naučilo živjeti s tim. Također, tješim se time da ćemo se jednoga dana sresti i da će nam biti ljepše nego na ovome zlu svijetu."*

### **8.1.2. Osvrt oca**

*"Kad saznaš da ti dijete boluje od maligne bolesti, još ga i svrstaju u skupinu visokog rizika, a znaš da je do tada sve bilo u redu, da ti se dijete bavilo sportom i da gotovo nikad nije bio bolestan, sruši ti se cijeli svijet. Sruši ti se sve što si do tada gradio, sve što imaš doslovno padne u vodu. Tada, u tome trenu nitko ti nije bitniji od tvog djeteta, a moje zdravlje? Nije me ni malo interesiralo. U interesu, na činjenicu da imam bolesno dijete, moje mi zdravlje zaista nije bilo bitno. Odrazilo se kroz hipertenziju, kroz nesanicu, alopeciju, stresno sjedenje, kroz svašta, ali me to tada nije brinulo, brinuo me jedino život moga djeteta. S emocijama se bilo teško nositi, sjećam se dana kad sam saznao dijagnozu, dodirivao sam se, kako bih shvatio je li to ružan san ili surova stvarnost? Pitaš se u tome trenu, kao i svi ostali roditelji koji su to doživjeli, zašto baš meni?! Odgovora nema. Moraš prihvatiti situaciju onakvom kakva ona jest i nositi se s time kao da se zapravo ništa nije ni dogodilo. To je jako teško, to boli, izjeda te, nemoćan si. Ranjen si. Moraš biti dobro, moraš vjerovati da će sve biti dobro. Dani su ti svi isti. Najbolji dio dana je zapravo kad odeš djetetu u posjetu, tad si, koliko god da si tužan, najsretniji, pa kad vidiš da te jedva čeka i da ga zapravo ne interesira ništa osim toga je li obitelj dobro. Pričaš s njim o svačemu, puni pozitivnih misli oboje, smijete se, razgovarate što ćete sve raditi kad sve to jednom prođe. Onda se vraćaš kući iz posjete, a nije ti dobro. Na putu do kuće kroz glavu prođe tisuće misli. Podrške je bilo uvijek i od strane prijatelja i od strane rodbine. Koga god da sam u tome periodu susreo, svatko bi uputio po koju lijepu riječ, pozdrav mome djetetu, zagrljaj. Podrška okoline imala je značajnu ulogu u tome periodu, pozitivne misli su uvijek dobrodošle. U bolnici smo imali radionice i na taj način povezivao sam se i s ostalim roditeljima koji su prolazili kroz slične situacije, kojima je bilo kao i meni. Bili smo podrška jedni drugima. Što se*



*duhovnosti i vjere tiče, ona ima veliko značenje. Zahvaljuješ Bogu na svakome danu koji prođe, odeš u crkvu, pomoliš se za ozdravljenje. Vjera mi je davala snagu. Molio sam se, djetetovi nalazi bili bi bolji, on bi bio bolje, mislio da su mi molitve uslišene. Onda pak se desio veliki preokret, smrt djeteta. Najgora noćna mora svakog roditelja ostvarila se. Onda se pitaš postoji li uopće Bog. Ljut si, tužan, razočaran. Počinješ sumnjati, pitaš se ako postoji, zašto onda dozvoljava da obolijevaju djeca? Odgovora niotkud. S vremenom, ne postaje ti lakše, već se jednostavno navikneš živjeti iz dana u dan s istinom da ti djeteta nema i da ne možeš učiniti više ništa osim raditi na sebi. Na tome da tvoja budućnost liči barem na nešto. Tražiš smisao u nečem drugom. Smisao uvijek postoji, uvijek je kraj tebe, samo moraš progledati, a moj je bio moja kćer. Moja zvijezda vodilja, koja mi je davala snage i volje da idem dalje i da mogu biti dobro, da se smijem, da radim, živim život dostojan čovjeka bila je moja kćer. Još je uvijek ona moja volja za životom i razlog za sve što sam sad."*

### **8.1.3. Osvrt sestre**

*"Kao djeca rastavljenih roditelja, bili smo nerazdvojni. Svaki dan bismo provodili zajedno, većinu smo vremena provodili s bakom. Pošto sam bila starija sestra, uvijek sam na njega pazila i ponašala se prema njemu kao mama. Iako mu je to znalo ići na živce. Nismo blizanci, ali imali smo osjećaj kao da smo bili povezani pupčanom vrpcom. Gdje god da je išao on tamo sam bila i ja i obrnuto. Imali smo uvijek podršku kako majke tako i oca, nikad ih nismo krivili ni za što, koliko smo voljeli jednog roditelja toliko smo voljeli i drugog. Smatram da smo bili skromni, a opet smo sve imali, nikada nam ništa nije falilo, nikad se ni na što nismo žalili, sve smo imali, ali samo do jednog dana, tad smo shvatili da najbitnije jedno od nas nema – zdravlje. Kad sam saznala za bratovu dijagnozu, mislila sam da će mi "srce pući" od tuge toga dana. Nekako, od samog početka onog febriliteta i svega ostalog nadala sam se da neće biti ništa strašno i da je samo neka viroza. Nisam mogla ni zamisliti da bi mi brat mogao imati leukemiju. Dobiti takvu informaciju za osobu koja ti je sve na svijetu iznimno je teško. Sama pomisao na to da više dane nećemo provoditi zajedno, nego da će jedan biti u bolnici, dok će se ovaj drugi (ja) morati ponašati kao da je sve u redu, hodati u školu i družiti se s ostalim vršnjacima, izjedala mi je misli. Emocije koje su nastupile bile su pomiješane strahom, tugom, a opet srećom jer on ni u jednom trenu nije zaplakao i bio tužan, bio je malo uznemiren i pojavila se neka doza straha jer nije znao što da očekuje, ali ni u jednom trenu nije bio tužan, pa sam smatrala da bi bilo zaista sebično da ja budem tužna, ako on nije. Pošto smo cijeli život zajedno, oko*

većinu stvari smo se slagali, pa morali smo se onda valjda složiti i oko toga da moramo ostati pozitivni, kao i u svakoj situaciji koja nas je do tad snašla. Bila sam mu podrška svakog dana, nakon svake kemoterapije, u svakom problemu. Bio je tužan jedino zato što mu je nedostajala škola i nogomet. Tješila sam ga, pošto sam u to vrijeme pohađala drugi razred srednje škole, da ne propušta ništa zanimljivo. Kao što je podrška bila potrebna njemu, isto tako je bila potrebna i meni, a zaista je i postojala. Sa svih strana. Podrška prijatelja i obitelji imala je velik značaj. Mama i tata su u to vrijeme, iako su razvedeni, dane pokušali provoditi s nama, jer je bratu to odgovaralo, posebice kad bi nakon niza kemoterapija došao kući. Vrijeme provedeno s obitelji ga je jako uveseljavalo, a on nas još više. Tako da, koliko god da mi je bilo teško, nisam to htjela baš pokazivati jer sam vidjela koliko je on sretan i pozitivan, pa sam odlučila biti mu pratnja u toj pozitivni kako bismo što lakše prebrodili teške dane. Što se tiče vjere, prilikom saznanja dijagnoze nisam ni u jednome trenu bila ljuta na Boga. Odgajana sam u vjeri i smatram da se sve dešava s nekim razlogom, a da će se ti razlozi jednoga dana i saznati. Molila sam se, kao i za sve ostalo, tako i za njegovo zdravlje ponajviše. Zahvaljivala sam na svakome danu kad bih ga čula ili vidjela. Na svakom zagrljaju. Na svemu. Onda je jednog dana zauvijek zatvorio oči. Ni taj dan nisam bila ljuta na Boga. Bilo mi je teško, nisam vidjela svjetlo, obuzela me tuga, ali znala sam da na tome ne može ostati i da on ne bi htio gledati me takvu. Znala sam da koliko god da mi je teško, mojim roditeljima je još teže, nisam smjela dopustiti da uz gubitak jednog djeteta gledaju drugo kako pati. Znala sam da će mi budućnost bez brata biti teška, zapravo i nezamisliva, ali isto tako znala sam da se s tom činjenicom moram nositi i da ću s vremenom naučiti živjeti s tim. Žao mi je što ga posljednji put nisam grlila dulje i jače, ali tko je znao, osim Onog gore, da je to posljednji put?"

## 9. Zaključak

Pisanjem ovog rada evidentno je da je leukemija ozbiljna maligna bolest koja zahtijeva brzu i kompleksnu medicinsku dijagnostiku. Razlikuje se nekoliko oblika, uključujući akutne i kronične tipove. Iako je leukemija nekada bila bolest s vrlo ograničenim mogućnostima liječenja, napredak u medicini, posebice u kemoterapiji, transplantaciji matičnih stanica i ciljanim terapijama, značajno je poboljšao stopu preživljenja. Dijete oboljelo od leukemije zahtijeva holistički pristup, koji uključuje ne samo liječenje leukemije nego i aktivnu prevenciju komplikacija, osobito infekcija, a isto tako emocionalne, psihosocijalne i fizičke potrebe djeteta i obitelji. Medicinska sestra ključna je u održavanju zaštite takvih pacijenata te ona igra ključnu ulogu u cjelokupnom procesu. Njena uloga nije samo tehnička, već je i edukacijska, ali i podržavajuća. Medicinska sestra educira roditelje i skrbnike od kućnoj njezi, prevenciji infekcija, ali i prepoznavanja istih. Sestrinska precizna primjena mjera za prevenciju infekcija može značajno umanjiti rizik od infekcija koje mogu ugroziti život djeteta, sveobuhvatni pristup u prevenciji infekcija osigurava bolju prognozu i kvalitetu života djeteta s leukemijom. Sestrinska empatija, stručnost i stalna prisutnost čine ih neizostavnim dijelom tima koji osigurava sigurnost, kvalitetu života i najbolji mogući ishod za pacijente s leukemijom.

## 10. Literatura

1. C.H. Pui, W.E. Evans, Treatment of acute lymphoblastic leukemia, *The New England Journal of Medicine*, br. 2, 2006, str. 166-178.
2. A.V. Hoffbrand, P.A.H. Moss, *Essential Haematology*, Wiley-Blackwell, br. 7, 2016.
3. D.L. Longo, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, McGraw-Hill Education, br. 18, 2011.
4. M. Greaves, A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia, *Nature Reviews Cancer*, br. 8, 2018, str. 471-484.
5. R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal, *Cancer statistics, CA: A Cancer Journal for Clinicians*, br. 1, 2020, str. 7-30.
6. M.A. Smith, S.F. Altekruse, P.C. Adamson, G.H. Reaman, N.L. Seibel, Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer*, br. 16, 2014, str. 2497-2506.
7. Ž. Perić, B. Labar, *Hematologija za medicinare*, Medicinska naklada, 2016.
8. C.H. Pui, L.L. Robison, A.T. Look, Acute lymphoblastic leukaemia, *The Lancet*, br. 9617, 2008, str. 1030-1043.
9. H. Döhner, D.J. Weisdorf, C.D. Bloomfield, Acute Myeloid Leukemia. *The New England Journal of Medicine*, br. 12, 2015, str. 1136-1152.
10. J.W. Vardiman, J. Thiele, D.A. Arber, R.D. Brunning, M.J. Borowitz, A. Porwit, C.D. Bloomfield, The 2008 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*, br. 5, 2009, str. 937-951.
11. A. Vukić Dugac, B. Labar, *Leukemije u odraslih*, Medicinska naklada, 2014.
12. E. Montserrat, M. Hallek, T. Robak: *Chronic lymphocytic leukaemia: molecular genetics, biology, diagnosis and management*.
13. J. Cortes, H. Kantarjian: *Chronic myeloid leukaemia: biology and treatment*
14. B. Labar, A. Bogdanović, *Onkologija i hematologija*, Medicinska naklada, 2017.
15. D.G. Gilliland, J.D. Griffin, The roles of FLT3 in hematopoiesis and leukemia, *Blood*, br. 5, 2002, str. 1532-1542.
16. S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris, E.S. Jaffe, S.A. Pileri, H. Stein, J.W. Vardiman, *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*, IARC, 2008.
17. T.J. Ley, C. Miller, L. Ding, B.J. Raphael, A.J. Mungall, A.G. Robertson, R.K. Wilson, Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia, *The New England Journal of Medicine*, br. 22, 2013, str. 2059-2074.
18. O. Jakšić, Ž. Perić, *Dijagnostika u hematologiji*, Medicinska naklada, 2015.

19. D.A. Arber, A. Orazi, R. Hasserjian, J. Thiele, M.J. Borowitz, M.M. Le Beau, J.W. Vardiman, The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia, *Blood*, br. 20, 2016, str. 2391-2405.
20. J.W. Vardiman, J. Thiele, D.A. Arber, R.D. Brunning, M.J. Borowitz, A. Porwit, C.D. Bloomfield, The 2008 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes, *Blood*, br. 5, 2009, str. 937-951.
21. B.D. Cheson, J.M. Bennett, K.J. Kopecky, T. Büchner, C.L. Willman, E.H. Estey, M.S. Tallman, Revised recommendations of the International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia, *Journal of Clinical Oncology*, br. 24, 2003, str. 4642-4649.
22. H.M. Kantarjian, S. O'Brien, J. Cortes, F.J. Giles, M.B. Rios, J. Shan, E.J. Freireich, "Results of intensive chemotherapy in 998 patients age 65 years or older with acute myelogenous leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome: predictive prognostic models for outcome", *Cancer*, br. 6, 2003, str. 1195-1202.
23. L.L. Robinson, M.M. Hudson, C.H. Pui, Risk-based treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia, *Journal of Clinical Oncology*, br. 12, 2008, str. 1939-1944.
24. M.S. Tallman, D.G. Gilliland, J.M. Rowe, Drug therapy: acute myeloid leukemia, *The New England Journal of Medicine*, br. 6, 2005, str. 596-61
25. B. Labar, Z. Perić, *Terapija leukemija*, Medicinska naklada, 2013.
26. A.E. Kazak, S. Simms, M.T. Rourke, Family systems practice in pediatric psychology, *Journal of Pediatric Psychology*, br. 2, 2002, str. 133-143.
27. N.E. Kline, *Essentials of pediatric hematology/oncology nursing: A core curriculum*, Association of Pediatric Hematology/Oncology Nurses (APHON), 2013.
28. A.M. Schreier, S. Opreska, The nurse's role in the supportive care of pediatric oncology patients, *Seminars in Oncology Nursing*, br. 4, 2017, str. 517-525.
29. Z. Mišak, M. Batinica, *Pedijatrijska onkologija i hematologija*, Medicinska naklada, 2019.
30. R. Hain, M. Devins, *Paediatric palliative medicine*, Oxford University Press, 2011.
31. A. Krajina, B. Filipović-Grčić, *Palijativna skrb u onkologiji*, Medicinska naklada, 2012.
32. S. Alexander, J. D. Pole, P. Gibson, M. Lee, T. Hesser, Risk factors for infection in pediatric acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group, *Pediatric Blood & Cancer*, br. 1, 2015, str. 29-34.

33. L. Sung, R. Phillips, Infections in children with leukemia, *Annals of Oncology*, br. 1, 2015, str. 76-78.
34. M. Šarčević, M. Marušić, *Infekcije u imunokompromitiranih bolesnika*, Medicinska naklada, 2016.
35. L. G. Miller, R. F. Wolff, The immunocompromised host: treatment and management, br. 5, 2005, str. 423-427.

