

Fizioterapija bolesnika tijekom i nakon liječenja transplantacijom krvotvornih matičnih stanica

Ilić, Martina

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Libertas International University / Libertas međunarodno sveučilište**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:223:620615>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-23**



Repository / Repozitorij:

[Digital repository of the Libertas International University](#)



**LIBERTAS MEĐUNARODNO SVEUČILIŠTE
ZAGREB**

MARTINA ILIĆ

**ZAVRŠNI RAD
FIZIOTERAPIJA BOLESNIKA TIJEKOM I NAKON
LIJEČENJA TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH
MATIČNIH STANICA**

Zagreb, listopad 2020.

**LIBERTAS MEĐUNARODNO SVEUČILIŠTE
ZAGREB**

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ FIZIOTERAPIJE

**FIZIOTERAPIJA BOLESNIKA TIJEKOM I NAKON
LIJEČENJA TRANSPLANTACIJOM KRVOTVORNIH
MATIČNIH STANICA**

KANDIDAT: Martina Ilić

KOLEGIJ: Završni rad

MENTOR: prof. dr. sc. Damir Nemet, dr. med.

Zagreb, listopad 2020.

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	1
ABSTRACT	2
POPIS KRATICA	3
2. KOŠTANA SRŽ I FUNKCIJA KRVOTVORNOGA SUSTAVA.....	6
3. TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA	8
3.1. Matične stanice iz koštane srži	8
3.2. Matične stanice u perifernoj krvi.....	8
3.3. Matične stanice iz pupkovine	9
4. PROGRAM TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA.....	9
4.1. Moguće novonastale promjene nakon transplantacije.....	11
4.2. Komplikacije transplantacije	12
4.3. Liječenje akutnoga i kroničnoga GvHD-a.....	12
4.4. Rezultati liječenja transplantacijom matičnih krvotvornih stanica	15
5. Fizioterapijska procjena kod bolesnika liječenoga TKMS-om	15
5.1. Objektivna procjena.....	16
5.2. Bolnički protokol za fizikalnu terapiju.....	16
5.3. Utjecaj broja trombocita na provođenje fizikalne terapije	17
5.4. Transfuzija trombocita prije fizioterapijske intervencije	17
6. PROMJENE LOKOMOTORNOGA SUSTAVA.....	18
6.1. Steroidna miopatija.....	18
6.2. Avaskularna nekroza kosti	18
6.3. Osteopenija i osteoporoza.....	19
6.4. Fizioterapijska intervencija i vježbe kod osoba s osteoporozom ili osteopenijom	20
6.5. Hodanje.....	20
6.6. Vježbe jačanja	21

6.7. Vježbe istezanja.....	21
6.8. PLUĆNA DISFUNKCIJA I FIZIOTERAPIJSKA INTERVENCIJA.....	22
6.9. PROMJENE KARDIOVASKULARNOGA SUSTAVA U HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA	24
7. UMOR KAO POSLJEDICA RAKA.....	27
7.1. Etiologija umora	28
7.2. Vježbe kao pomoć u liječenju umora	29
7.3. Koristi od vježbanja – patofiziologija	29
8. PROGRAM REHABILITACIJE BOLESNIKA LIJEČENIH TKMS-OM.....	31
8.1. Predtransplantacijska fizioterapija.....	32
8.2. Individualna medicinska gimnastika	32
8.3. Vježbe za poboljšanje aerobnoga sustava	34
8.4. Posttransplantacijska fizioterapija	34
10. NUTRITIVNE POTREBE KOD HEMATOLOŠKIH BOLESTI	40
10.1. Dijetoterapija	40
10.2. Sterilna prehrana.....	40
11. PALIJATIVNA SKRB	42
11.1. Bol	44
11.3. Rehabilitacijske intervencije kod palijativnoga bolesnika i fizioterapijska procjena palijativnoga bolesnika.....	46
12. ZAKLJUČAK.....	48
LITERATURA	49
POPIS SLIKA	52
POPIS TABLICA.....	54

SAŽETAK

Fizioterapija kao iznimno mlada struka ima velik raspon djelovanja. U ovome su radu prikazani tijek liječenja hematološkoga bolesnika transplantacijom krvotvornih matičnih stanica od pripreme za transplantaciju do razdoblja nakon transplantacije, palijativna skrb te problemi i komplikacije koje se pri tome javljaju. Rad se također temelji na novonastalim promjenama nakon transplantacije krvotvornim matičnim stanicama, kao što su promjene na muskuloskeletnom sustavu u obliku pojave avaskularne nekroze, steroidne miopatije, osteoporoze i osteopenije. Organski sustav također nije pošteđen novonastalih promjena. One su iznimno vidljive u kardiorespiratornom onesposobljenju.

Fizioterapija ovih bolesnika iznimno je važna u svakom trenutku liječenja, a njezini učinci na kvalitetu života bolesnika, smanjenje komplikacija i konačni ishod liječenja relativno su slabo istraženi. Zbog specifičnoga stanja i komplikacija nakon transplantacije hematološkim je bolesnicima potreban jedinstven i složen pristup u fizioterapijskim procedurama. Međutim, zbog složenosti same hematološke bolesti kao i postupka transplantacije ne postoje jasna uputstva i protokoli koje bi fizioterapeuti nužno provodili kod ovih bolesnika.

Ključne riječi: hematološki bolesnik, transplantacija krvotvornih matičnih stanica, kvaliteta života, fizioterapijska intervencija.

ABSTRACT

Physiotherapy as an extremely young profession has a great deal of action. This paper presents the course of treatment of a hematological patient with hematopoietic stem cell transplantation from preparation for transplantation to the period after transplantation, including palliative care and the problems and complications that arise. The work is also based on the emerging changes after hematopoietic stem cell transplantation such as changes in the musculoskeletal system in the form of avascular necrosis, steroid myopathy, osteoporosis, and osteopenia. The organ system is also not spared by the new changes, the changes are extremely visible in cardiorespiratory disability. Physiotherapy of these patients is extremely important in every period of treatment, and its effects on the quality of life of patients, reduction of complications, and the outcome of treatment are relatively poorly investigated. Due to the specific condition and complications after transplantation, hematological patients need a unique and complex approach in physiotherapy procedures. However, due to the complexity of the same hematological diseases as the transplant procedure, there are no clear instructions and protocols that physiotherapists would necessarily implement in these patients

Key words: hematological patient, hematopoietic stem cell transplantation, quality of life, physiotherapy intervention.

POPIS KRATICA

μL – mikrolitra (*engl. microlitre*)

ADL – aktivnosti svakodnevnoga života (*engl. Activities of daily living*)

ALL – akutna limfoblastična leukemija (*engl. Acute lymphoblastic leukemia*)

AML – akutna mijeloidna leukemija (*engl. acute myeloid leukemia*)

B – NHL – B-stanični ne-Hodgkinov limfom (*engl. B-cell non-Hodgkin lymphomas*)

CG – kontrolna grupa (*eng. control group*)

CK – enzim kreatin kinaza

CLL – kronična limfocitna leukemija (*engl. Chronic lymphocytic leukemia*)

CML – kronična mijeloična leukemija (*engl. Chronic myelogenous leukemia*)

CMV – citomegalovirus (*lat. Cytomegalovirus*)

CRF – umor povezan s rakom (*engl. Cancer-related fatigue*)

DASH – funkcionalna nesposobnost ruke, ramena i šake (*engl. Disabilities of Arm, Shoulder and Hand*)

EORTC – QLQ – C30 – Europska organizacija za istraživanje i liječenje raka, upitnik o kvaliteti života (*engl. European Organization for the Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire*)

EP – izdržljivost (**eng.endurance performance**)

g – gram

GvHD – (bolest) transplantata protiv primatelja (*engl. graft-versus-host disease*)

HL – Hodgkinov limfom

HLA – *engl. Human Leukocyte Antigen*

HSCT – transplantacija hematopoetskih matičnih stanica (*engl. hematopoietic stem cell transplantation*)

ICF – Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, invaliditeta i zdravlja (*engl. The International Classification of Functioning, Disability, and Health*)

IG – eksperimentalna grupa (*eng. intervention group*)

IL 1 – obitelj Interleukin-1 (*engl. Interleukin-1 family*)

IL 6 – interleukin 6 (*engl. Interleukin 6*)

LEFS – funkcijska ljestvica za donje ekstremitete (*engl. Lower Extremity Functional Scale*)

mcL – mikrolitra (*engl. microlitre*)

MDS – Mijelodisplastični sindrom

mL – mililitra (*engl. milliliter*)

MM – multipli mijelom

MMT – manualni mišićni test (*engl. manual muscle test*)

MS – mišićna snaga (*eng. muscular strength*)

MSK – mišićno-koštani sustav (*engl. Musculoskeletal*)

NHL – Ne-Hodgkinov limfom (*engl. Non-Hodgkin lymphoma*)

PPO – vršni intenzitet rada

QoL – kvaliteta života (*eng. muscular strength*)

ROM – opseg pokreta (*engl. range of motion*)

T – NHL – T-stanični ne-Hodgkinov limfom (*engl. T-cell non-Hodgkin lymphomas*)

TENS – transkutana električna živčana stimulacija (*engl. Transcutaneous electrical nerve stimulation*)

TKMS – transplantacija krvotvornih matičnih stanica

TKS – transplantacija koštane srži

TNF – čimbenik (faktor) nekroza tumora (*engl. Tumor necrosis factor*)

1. UVOD

Transplantacija krvotvornih matičnih stanica (TKMS) označava postupak koji se značajno razvijao tijekom više desetljeća, počevši od sedamdesetih godina prošloga stoljeća, kako bi liječenje bilo što uspješnije. Prvenstveno je riječ o liječenju hematoloških malignih bolesti, ali i teških nemalighnih bolesti, kao što su aplastična anemija ili teški poremećaji imunoga sustava. TKMS izuzetno je složena i zahtjevna metoda liječenja praćena nizom komplikacija i nuspojava kod bolesnika kako zbog primjene intenzivne kemoterapije i radioterapije tako i zbog oštećenja imuniteta i imunoloških reakcija između tkiva domaćina i presađenoga tkiva (reakcija transplantata protiv primatelja – GvHD). Zbog toga može ostaviti posljedice na organizam i psihičko stanje bolesnika. Sama maligna bolest i način liječenja povezani su sa širokim spektrom teških fizičkih i psiholoških promjena zbog čega treba pridavati sve veću važnost i pozornost fizikalnoj medicini i rehabilitaciji kako bi se upotpunila i poboljšala cjelokupna skrb za bolesnika. I u slučajevima kada je liječenje uspješno, bolesnik će doživjeti osjetan pad tjelesne aktivnosti za vrijeme i nakon TKMS-a.

Fizikalna terapija treba biti sveobuhvatna za svakoga bolesnika te se temeljiti na poznavanju postupka liječenja, evaulaciji bolesnika i multidiscipliranom liječenju. Tjelovježba koju vodi fizioterapeut klinički će biti učinkovita te će pomoći u daljnjem liječenju.

Sve veći broj istraživanja o primjeni fizikalne terapije u bolesnika liječenih TKMS-om ukazuje na potrebu da se posebna pozornost treba posvetiti simptomima i problemima bolesnika kao što su umor, nedostatak fizičke aktivnosti i kasne komplikacije na lokomotornom sustavu. Zbog toga treba posebno raditi na razvoju vježbanja i poboljšanju rehabilitacije ovih bolesnika, kao i na razvoju jasnih protokola fizioterapijskih procedura prilagođenih ovim bolesnicima.

Cilj je ovoga rada pokazati da je fizioterapija kao iznimno mlada struka premalo razvijena u liječenju hematoloških bolesnika. Rad također ima cilj potaknuti fizioterapeutsku struku u istraživanju protokola za jasnu rehabilitaciju hematoloških bolesnika te istaknuti potrebu da hematološki bolesnik treba tijekom i nakon transplantacije fizioterapeutsku skrb kako bi vratio prijašnje stanje i bio sposoban za svakodnevni život.

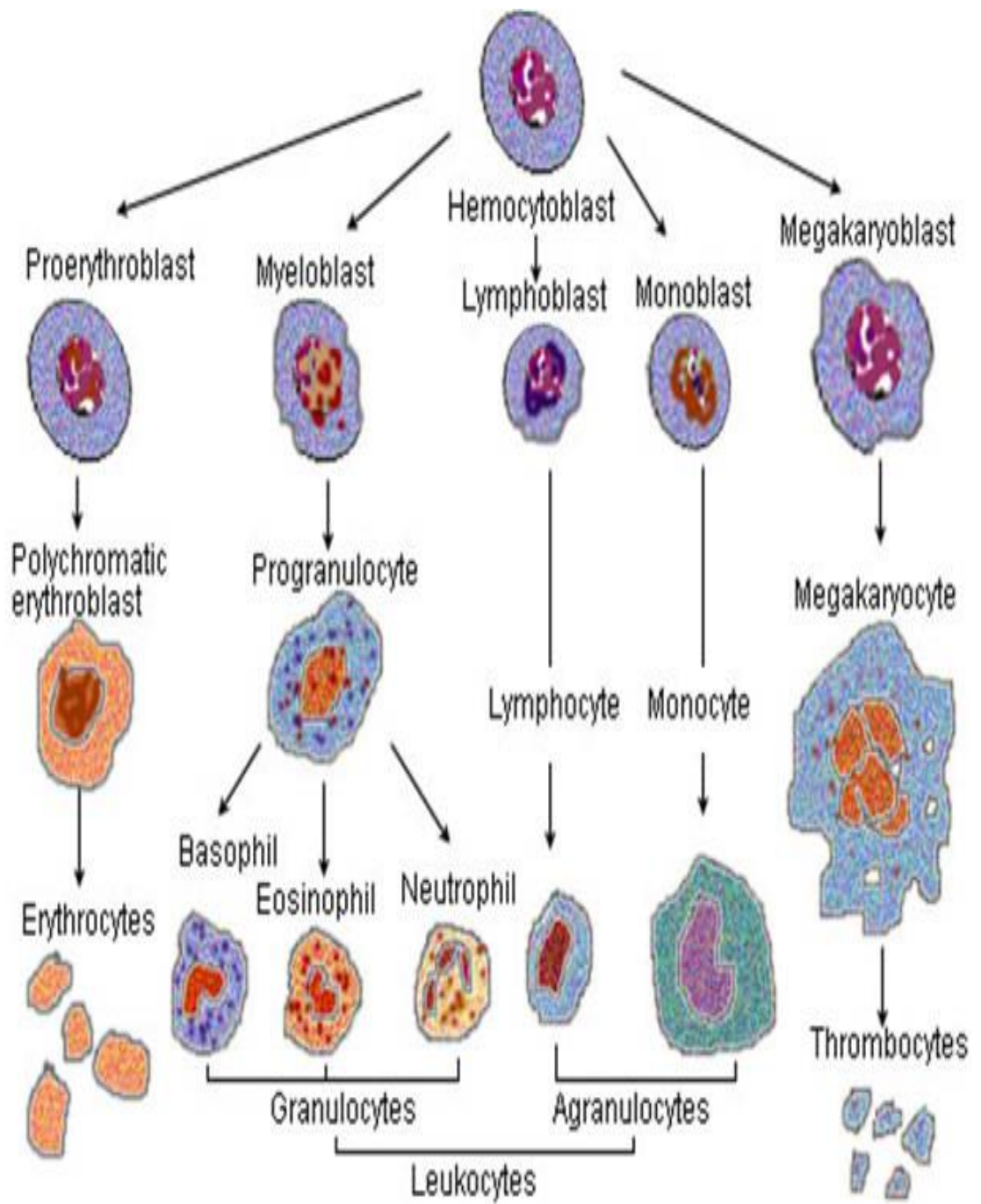
2. KOŠTANA SRŽ I FUNKCIJA KRVOTVORNOGA SUSTAVA

Koštana srž u početku sadrži nezrele stanice krvotvornoga sustava koje s vremenom unutar specifičnoga okoliša diferenciraju, pa zatim proliferiraju i sazriju do stadija kada su sposobne za funkciju (slika 1.). Svaka stanica ima svoj životni vijek, tako i krvotvorne stanice imaju svoj vijek od nekoliko sati pa sve do nekoliko mjeseci. Granulociti žive do nekoliko sati, trombociti nekoliko dana, a eritrociti nekoliko mjeseci. Krvotvorno je tkivo iznimno aktivno jer stalno vrši razvoj nezrelih stanica u zrele. U jednom danu koštana će srž stvoriti deset¹³ krvnih stanica.¹

U odrasloga čovjeka matične stanice imaju sposobnost diferencijacije što znači da se mogu diferencirati i stvarati razne vrste stanica. Hematopoetske i mezenhimalne matične stanice nalazimo u koštanoj srži. Mezenhimalne stanice imaju sposobnost diferenciranja u mišićno, koštano, masno i vezivno tkivo.

Jedna od najbitnijih stvari kod krvotvornih matičnih stanica jest ta što one posjeduju sposobnost samoobnavljanja i proliferacije. Tijekom života njihova je uloga održavanje funkcije krvotvornoga sustava. Izgled matičnih stanica podsjeća na limfocit. Matične stanice nalazimo unutar strome koštane srži. Stromalne su stanice neophodne za preživljavanje matičnih stanica i za regulaciju krvotvornoga sustava.

¹ Vrhovac B, i sur. Krvotvorni sustav struktura, funkcija i klasifikacija bolesti. Zagreb; Naklada Ljevak; 2008 str. 913 – 1038.



Slika 1. Shema razvoja hematopoeze. Preuzeto s:

<https://hr.betweenmates.com/difference-between-leukocytes>

Pristupljeno: 9. 9. 2020.

3. TRANSPLANTACIJA KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA

„Transplantacija koštane srži (TKS) je terapijska metoda kojom se manje vrijedne i bolesne krvotvorne matične stanice zamjenjuju zdravima“ (Družinić, 2016).

Za transplantaciju matičnih stanica možemo reći da je ona danas jedan od rutinskih zahvata, tj. metoda liječenja. Transplantacijom liječimo niz tumora i slabosti funkcije koštane srži. Prvenstveni je cilj transplantacije omogućavanje intenzivne kemoterapije s ciljem eliminacije zloćudnoga tumora, a da se pri tome uništeni krvotvorni sustav nadomjesti novim matičnim stanicama. Također, i sama nova koštana srž djeluje protiv tumora. Kao izvor matičnih stanica mogu poslužiti koštana srž, periferna krv te krv iz pupkovine.

3.1. Matične stanice iz koštane srži

Matične stanice iz koštane srži dobivamo putem punkcije stražnjega dijela zdjelične kosti. Operativni se zahvat provodi pod općom anestezijom. „Potrebno je prikupiti dovoljan broj stanica (volumen oko 0,8 do 1,0 litre) što u pravilu omogućuje prihvaćanje i funkciju stanica koštane srži. Treba naglasiti da matične krvotvorne stanice posjeduju veliku sposobnost samoobnavljanja. Uzeta koštana srž, tj. njezine stanice, u potpunosti se obnove u primatelja za oko dva do tri tjedna“ (Družinić, 2016).

3.2. Matične stanice u perifernoj krvi

U perifernoj krvi također nalazimo krvotvorne matične stanice, ali u znatno manjem broju nego u koštanim dijelovima plosnatih kostiju. „Danas postoje postupci kojima se potiču krvotvorne matične stanice na izlazak u perifernu krv primjenom lijekova i faktora rasta specifičnih za matične stanice. One se lako mogu određivati i pratiti u krvi te u trenutku porasta njihova broja u krvi započinje prikupljanje postupkom leukafereze. Leukafereza je postupak kojim se pomoću stroja izdvajaju stanice s jezgrom u perifernoj krvi (unutar tih stanica nalaze se matične stanice), a sve se ostalo vraća bolesniku (plazma, eritrociti, trombociti)“ (Družinić, 2016).

3.3 Matične stanice iz pupkovine

Istraživanja prije nekoliko desetljeća pokazala su da krv unutar pupčane vrpce (krv unutar pupkovine nazivamo umblikalnom krvi) sadrži izrazito velik broj matičnih stanica.

„Prvu transplantaciju stanica iz krvi pupkovine 1991. izveli su prim. dr. Vinko Bogdanić i prof. dr. Damir Nemet. To je bila jedna od prvih deset transplantacija krvi pupkovine u svijetu i prva u svijetu kod bolesnika s kroničnom mijeloičnom leukemijom“ (Pulanić, 2009).

Velik broj obitelji s obiteljskom anamnezom raka krvi odlučuje sačuvati krv iz pupkovine radi potencijalne metode liječenja. „Matične stanice iz pupkovine mogu se primijeniti i u nesrodnoj transplantaciji te unatoč maloj količini krvi (120 – 250 ml). Također, treba naglasiti da je postignuta funkcija krvotvornoga sustava nakon transplantacije krvi iz pupkovine u odrasle osobe, (Družinić, 2016).

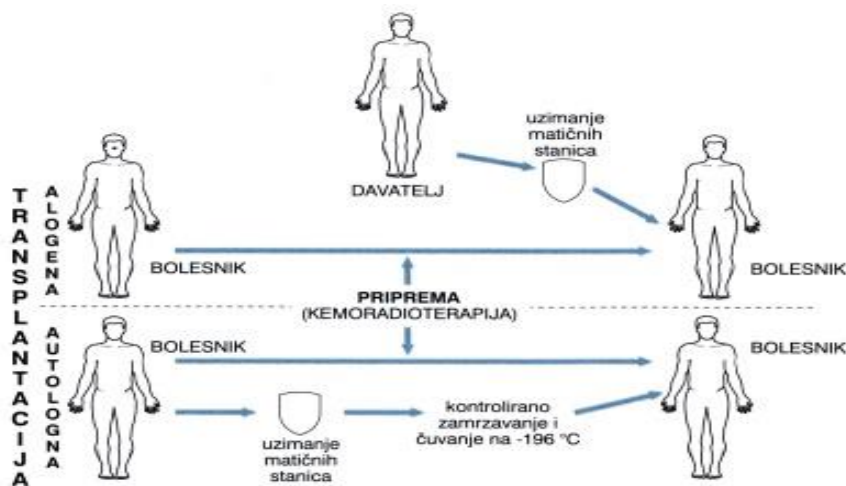
4. PROGRAM TRANSPLANTACIJE KRVOTVORNIH MATIČNIH STANICA

„Transplantacija alogene koštane srži jest presađivanje pri kojemu se koštana srž uzima od posebno podudarnoga davatelja. Podudarnost znači veliku sličnost u sustavu tkivne podudarnosti, tzv. HLA sustavu, što osigurava da transplantat neće naškoditi primatelju, odnosno da će biti prihvaćen. Najčešće je davatelj koštane srži blizak srodnik, obično brat ili sestra bolesnika, ali to vrlo rijetko može biti i roditelj ili potpuno strana osoba, dobrovoljni davatelj koje se u posebnim okolnostima traži u registrima davatelja koštane srži. Potreba postojanja podudarnoga davatelja u značajnoj mjeri ograničava širu primjenu ove transplantacije“ (Pulanić, 2009).

„Kod autologne transplantacije bolesnik je ujedno i davatelj transplantata. To znači da se u najboljem trenutku uzimaju njegove krvotvorne matične stanice koje onda služe za liječenje transplantacijom. Kod singene transplantacije davatelj i primatelj su jednojajčani blizanci i potpuno su identični. Tako nema razlika među njima ni u glavnom sustavu tkivne snošljivosti. Zato singena transplantacija odgovara u biti autolognoj transplantaciji“ (Družinić, 2016).

Prije same transplantacije matičnih stanica prvenstveno je potrebno postaviti indikaciju i utvrditi postoji li unutar bolesnikove obitelji kompatibilni HLA – davatelj. Transplantaciju matičnih stanica ujedno najčešće koristimo kao metodu liječenja akutne leukemije, ali također je možemo koristiti u liječenju aplastične anemije, kod bolesnika s teškim deficitom imunostnog sustava i u drugim bolestima. Liječenje u ranim fazama bolesti i dok je tumor u manjem obliku (remisija bolesti) pruža veću vjerojatnost izliječenja bolesti. Ako u obitelji postoji srodnik koji je s bolesnikom podudaran u glavnom kompleksu tkivne podudarnosti, tj. u HLA sustavu, tada će biti moguće provesti liječenje alogenom transplantacijom od srodnika. Danas je sve učestalija primjena liječenja transplantacijom alogene koštane srži od HLA – podudarnoga, ali nesrodnoga davatelja. Takav se darivatelj matičnih stanica pronalazi u velikim svjetskim registrima dobrovoljnih darivatelja matičnih stanica. Broj mogućih darivatelja u hrvatskom registru iznosi 65057, broj tipiziranih darivatelja u hrvatskom registru je 61524, a broj izvršenih transplantacija iz hrvatskoga registra je 121.³

Cilj pripreme bolesnika jest priprema bolesnikova imunološkog sustava kako ne bi odbacio transplantat. U osoba koje imaju malignu bolest cilj je i uništiti maligne stanice. Transplantirane stanice, ako su prihvaćene, mogu djelovati protiv tumorskih stanica. Neposredno nakon transplantacije u kliničkim i laboratorijskim nalazima vide se znakovi prestanka funkcije bolesnikove koštane srži. Tijekom drugoga tjedna nakon transplantacije zamjećuju se prvi znaci funkcije transplantata u koštanoj srži bolesnika. U trećem tjednu zamjetan je rast granulocita. U nekolicine bolesnika funkcija krvotvornoga sustava normalizira se unutar osam tjedana od početka liječenja.



Slika 2. Transplantacija alogena – autologna. Preuzeto s: <http://www.zzjzpgz.hr/nzl/30/srz.htm> Pristupljeno 28. 7. 2020.

4.1. Moguće novonastale promjene nakon transplantacije

Glavna karakteristika posttransplantacijskoga stanja jest izrazit pad imuniteta, tj. smanjena otpornost organizma na infekcije. Ovisno o komplikacijama nakon transplantacije i prisutnosti GvHD-a, oporavak imuniteta može biti izrazito produžen, a u slučaju jače kronične reakcije GvHD-a deficit imuniteta može trajati i godinama. Glavni cilj nakon transplantacije jest hematološki oporavak, a zatim i oporavak imunoga sustava te sprječavanje reakcije transplantata protiv primatelja (GvHD).

Moguće su sljedeće promjene:

- vrućica veća od 38,0 C;
- kašalj (stalan, suh/produktivan);
- umor koji nastaje iz neobjašnjenih razloga i dispneja;
- osjetljivost ubodnoga mjesta katetera koje je praćeno crvenilom;
- glavobolja/omamljenost;
- povraćanje/mučnine koje ne prolaze unatoč primjeni lijekova;
- poteškoće pri mokrenju (bol ili nemogućnost pražnjenja mjehura);
- moguć izostanak stolice ili proljev koji ne prolazi unutar tri dana.²

² Družinić V, Transplantacija koštane srži priručnik za bolesnike nakon transplantacije koštane srži [Internet]. 2016 [Pristupljeno 17.05.2020.] str 3 – 25. Dostupno na: http://www.hull.hr/wp-content/uploads/2016/12/Transplantacija_kostane_srzi-V.Druzinic.pdf

4.2. Komplikacije transplantacije

Komplikacije koje se mogu javiti jesu različite vrste infekcija (virusnih, bakterijskih i gljivičnih), zatim GvHD te rane i kasne toksičke komplikacije vezane uz primjenu intenzivne kemoterapije i/ili zračenja. Smrtnost kod liječenja kreće se od 15 do 30%.¹ Akutni oblik GvHD-a manifestirat će se u prvih 100 dana nakon liječenja. Incidencija akutnoga oblika iznosi 40 do 60%. (1)

Komplikacije vezane uz GvHD klinički se manifestiraju promjenama na koži, jetri i probavnom sustavu. Na dlanovima, tabanima, licu, a potom i na postraničnim dijelovima trupa javljaju se kožne promjene u obliku makulopapuloznoga osipa. U probavnom sustavu dolazi do obilne proljevaste stolice. U težim oblicima GvHD-a nalazimo ileus, sindrom umora, promjene osjeta okusa, a to sve može trajati i do šest mjeseci nakon transplantacije.

Incidencija kroničnoga GvHD-a iznosi 25 do 50%.¹ Kronični GvHD izgleda kao autoimunosna bolest. Kožne promjene manifestiraju se u vidu slike poput *lichen planusa*. U uznapredovaloj fazi karakteristični su znakovi za sklerodermu (koža koja je neelastična i tanka). Kronični GvHD jetre pokazuje sliku kroničnoga aktivnog hepatitisa. Također se pojavljuju promjene u obliku smanjenja sekrecije slina i suza (kserostomija i kseroftalmija s fotofobijom).

4.3. Liječenje akutnoga i kroničnoga GvHD-a

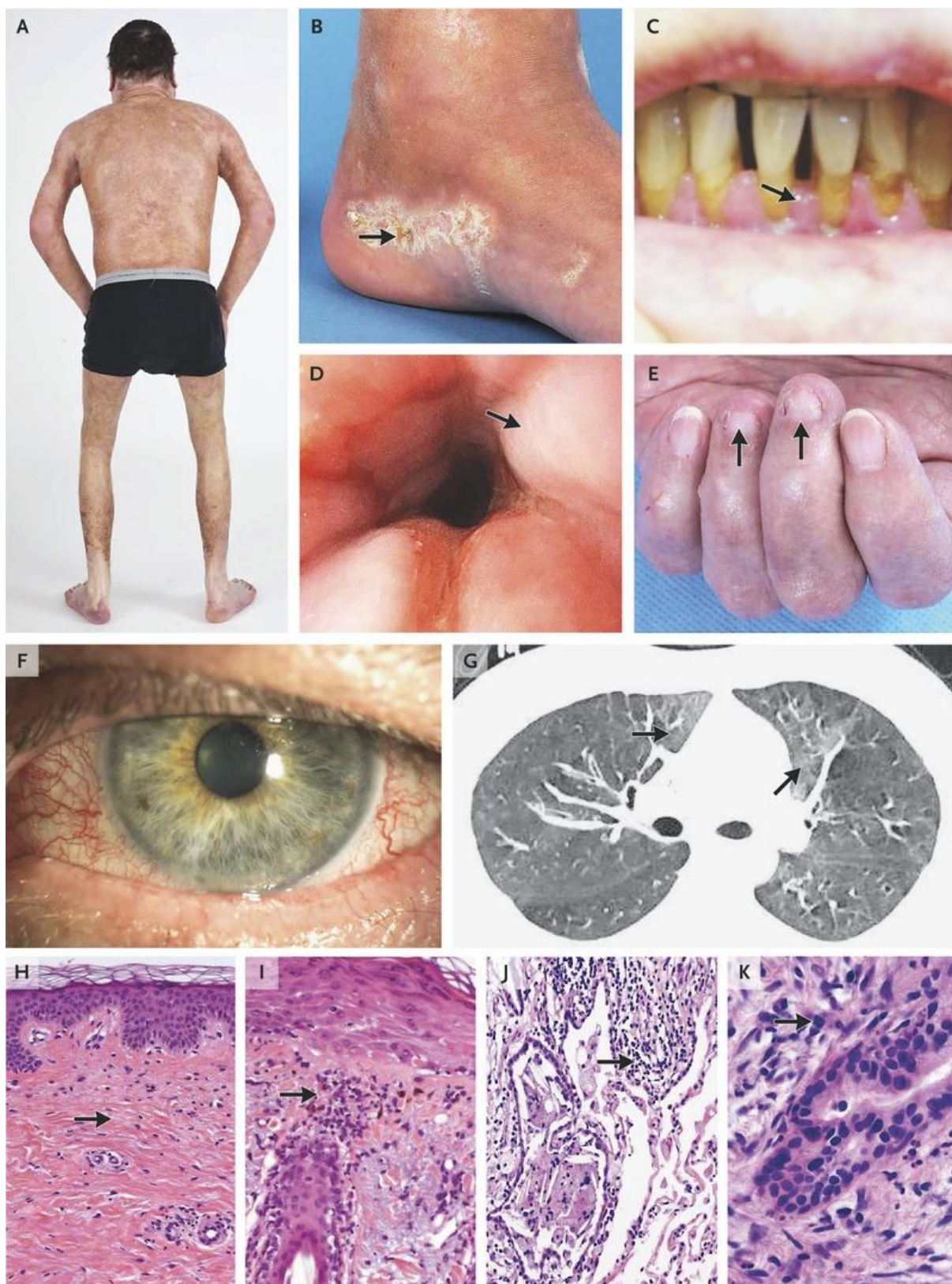
Liječenje akutnoga GvHD-a obavlja se imunosipresivnim lijekovima s ciljem ublažavanja imunološke reakcije davateljevih limfocita na organizam bolesnika primatelja. Uz ciklosporin kojim se pokušava spriječiti ova reakcija osnovni je lijek 6-metilprednisolon u visokim dozama, 10 do 20 mg/kg do najviše sedam dana s kasnijim smanjivanjem doze, ovisno o kliničkom učinku. Također se primjenjuju antilimfocitni globulin ili monoklonska protutijela. Liječenje kroničnoga GvHD-a provodi se azatioprinom (1,5 mg/kg/dan) s kombinacijom 6-metilprednizolonom 1 mg/kg/dan te ciklosporinom.

Netom nakon transplantacije uslijed teške i produljene aplazije javljaju se infekcije koje uzrokuju bakterije i gljivice. Najučestaliji su uzročnici infekcija *Staphylococcus epidermidis*, gram-negativne bakterije *Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.* i *Escherichia coli*. Najčešće su gljivične infekcije kandidoza i plućna aspergiloza. Najozbiljnija komplikacija koja se javlja u kasnoj fazi je intersticijska pneumonija. Intersticijsku pneumoniju uzrokuju citomegalovirus (CMV) i *Pneumocystis yiroveci*.

U kasnim fazama česte su infekcije inkapsularnim bakterijama *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* i *Neisseria meningitidis*. Također, iznimno česte posljedice javljaju se u obliku kserostomije, kserooftalmije i bronchiolitis obliterans.

Kserostomija se često opisuje kao subjektivan osjećaj suhoće usta radi posljedice smanjenja lučenja sline. Kserooftalmija ili sindrom suhoga oka opisan je kao stanje nedovoljnoga lučenja suza, a najčešće se povezuje s nedostatkom vitamina A. Bronchiolitis obliterans karakteriziran je opstrukcijom malih dišnih puteva i najčešće se javlja u bolesnika koji su podvrgnuti transplantaciji pluća i HSCT-u (slika 3.)

Uslijed ozračivanja cijeloga tijela može se javiti oštećenje pluća – radijacijski pneumonitis. Komplikacije koje se mogu javiti poslije zračenja su trajna neplodnost, nastanak katarakte i sekundarne maligne bolesti. Kod transplantacije autolognih matičnih hematopoetskih stanica uglavnom se javljaju komplikacije u obliku infekcija i one vezane uz pripremu za transplantaciju intenzivnom visokodoznom kemoterapijom. Kod ovoga oblika transplantacije nema komplikacija vezanih uz GvHD s obzirom na to da se presađuju vlastite matične stanice.



Slika 3. Klinički primjeri reakcija (bolest) transplantata protiv primatelja GvHD-om.

Preuzeto s: <https://www.grepmed.com/images/558/graftversushostdisease-clinical-gvhd-honcnejm> Pristupljeno: 9. 9. 2020.

4.4. Rezultati liječenja transplantacijom matičnih krvotvornih stanica

Transplantacijom alogenih matičnih stanica postižu se vrlo dobri rezultati u liječenju akutne leukemije. Liječenje bolesnika s akutnom leukemijom u ranoj fazi dok je tumorska masa malena postiže najpovoljniji terapijski učinak, a uspjeh ovisi i o vrsti leukemije. Oko 60% bolesnika koji su liječeni u prvoj fazi remisije bolesti žive više od pet godina.¹ Slični su i rezultati liječenja, mada nešto skromniji, kod bolesnika s akutnom limfocitnom leukemijom. Petogodišnje preživljenje iznosi 50% kod pacijenata liječenih od akutne limfocitne leukemije u prvoj remisiji.¹ Bolesnici s kroničnom granulocitnom leukemijom liječeni u prvoj fazi bolesti imaju petogodišnje preživljenje nešto više od 60%.¹ Metoda transplantacije koštane srži primjenom tehnika molekularne biologije dobiva sve veću pozornost u liječenju brojnih nasljednih bolesti. Sve učestalije transplantacije od nesrodnoga davatelja imaju veće značenje u terapiji brojnih hematoloških bolesnika.

5. Fizioterapijska procjena kod bolesnika liječenoga TKMS-om

Svaka hospitalizirana osoba koja čeka transplantaciju krvotvornih matičnih stanica trebala bi proći kroz sustav fizioterapijske procjene. Jedan od glavnih razloga primjene sustava fizioterapijske procjene je praćenje funkcionalnoga kapaciteta bolesnika, a također i promjena na muskuloskeletnom sustavu (MSK).

Subjektivna evaulacija

Subjektivna evaulacija uz uobičajenu procjenu trebala bi obuhvatiti sljedeće:

1. Postojeće stanje koje se odnosi na MSK:

Planiranje transplantacije te rehabilitacije nakon transplantacije s težištem na već poznatoj funkcionalnoj nesposobnosti te raspoznavanju komplikacija koje su nastale poslije same transplantacije, kao i to pod kojim su uvjetima nastale.

2. Zanimanje/interesi:

Uvidjeti pacijentove potrebe/želje u vezi s povratkom na posao. Tijekom fizikalne terapije treba stavljati naglasak na osposobljavanje osobe kako bi mogla izvršavati aktivnosti svakodnevnoga života te također omogućiti djelomičan ili potpun povratak na posao.

3. Lijekovi:

Fizioterapeut bi trebao dobiti podatke od bolesnika i liječnika koje lijekove pacijent uzima te koje je lijekove uzimao. Također, valja procijeniti što bi od toga moglo izazvati potencijalne nuspojave koje bi mogle nastati tijekom oporavka te produžiti pacijentov boravak u bolnici.

5.1. Objektivna procjena

Kad god je moguće potrebno je napraviti procjenu pacijenta prije i nakon TKMS-a. Sve dobivene podatke potrebno je zabilježiti u sustav ili u fizioterapijski karton. Kod pacijenata koji nisu u mogućnosti proći cjelokupnu procjenu cilj je napraviti procjenu jednoga gornjeg i jednoga donjeg ekstremiteta te popuniti upitnik o kvaliteti života.

Procjena bi se trebala sastojati od sljedećih postupaka:

1. Opseg pokreta gornjih i donjih ekstremiteta (goniometar);
2. Dinamometrija šake, dinamometrija pincentnoga hvata;
3. Manualni mišićni test;
4. Ustani – sjedni test (30 s);
5. Šestominutni test hoda;
6. EORTC-QLQ-C30 upitnik;
7. LEFS;
8. Individualni upitnici za ruku, rame, šaku (Quick DASH).³

5.2. Bolnički protokol za fizikalnu terapiju

Bolesnici koji imaju fizikalnu procjenu prije same transplantacije krvotvornim matičnim stanicama mogu krenuti u individualnu fizioterapijsku proceduru koja će se temeljiti na sljedećem:

- snaga;
- izdržljivost;
- kardiovaskularni trening;
- trening propriocepcije.

Sam plan i tijek vježbanja fizioterapeut bi trebao donijeti u suglasnosti s liječnikom. Vježbe se nikako ne bi smjele davati generalizirano i šablonski svim bolesnicima nego bi za svakoga pacijenta trebao biti individualno osmišljen plan vježbanja i izvođenje vježbi prema općem stanju bolesnika.

³ Mohammed J, Aljurf M, Althumayri A, Almansour M, Alghamdi A, Ali Hamidieh A, et al. Physical therapy pathway and protocol for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Recommendations from The Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation (EMBMT) Group [Internet]. 2019 [Pristupljeno 17.04.2020.] 12 (3): 127-132. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387618301225?via%3Dihub>

5.3. Utjecaj broja trombocita na provođenje fizikalne terapije

Nizak se broj trombocita (manji od 20 000/mcL) u prošlosti, a i danas, smatrao kontraindikacijom za vježbanje s obzirom na povećanu sklonost krvarenju pri niskom broju trombocita. Ipak, većina bolesnika liječenih TKMS-om sposobna je tolerirati vježbanje te imati pozitivne učinke od vježbanja unatoč malom broju trombocita (manje od 10 000/mcL).³

Mogući intenzitet vježbanja u odnosu na broj trombocita prikazan je u tablici 1. Fizioterapeut bi trebao uzeti u obzir cijelu kliničku sliku i opće stanje bolesnika te sukladno tomu odlučiti može li bolesnik odraditi vježbe.

Broj trombocita	Intenzitet vježbanja
5000 / mcL	Vrlo lagani
5000 – 20 000 / mcL	Lagani do umjereni
21 000 – 30 000 / mcL	Umjereni
31 000 – 50 000 / mcL	Umjereni do intenzivni

Tablica 1. Intenzitet vježbanja u odnosu na broj trombocita. Preuzeto s:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387618301225?via%3Dihub>
pristupljeno 31. 7. 2020.

5.4. Transfuzija trombocita prije fizioterapijske intervencije

Transfuzija trombocita ili krvnih pripravaka preporučuje se prije fizioterapijskoga vježbanja u bolesnika koji imaju broj trombocita i hemoglobina manji od 10 000/ μ L, odnosno 80 g/L.⁴

Svi koji imaju razinu hemoglobina nižu od 80 g/L ne bi trebali sudjelovati u fizioterapijskom vježbanju.⁴

Kod bolesnika s malignim hematološkim bolestima koji su podvrgnuti kemoterapiji javlja se smanjenje tjelesnih funkcija, mišićne snage i izdržljivosti. Liječenjem transplantacijom u bolesnika se još više smanjuju mišićna snaga i izdržljivost. Nadalje, svi bolesnici koji su bili podvrgnuti liječenju transplantacijom borave u izolaciji radi sprječavanja neželjenih infekcija zbog čega se javlja značajan pad tjelesne aktivnosti tijekom boravka u izolaciji.

6. PROMJENE LOKOMOTORNOGA SUSTAVA

6.1. Steroidna miopatija

Promatra se kao „podmukao početak proksimalne slabosti mišića i atrofije s većim zahvaćanjem donjih i gornjih udova“ (Bhavaraju – Sank, Jackson 2014). Steroidna je miopatija podijeljena na endogenu i egzogenu. Egzogen je steroidna miopatija učestalija, incidencija joj iznosi 2,4% - 21%.⁴ Egzogen steroidna miopatija uzrokovana je lijekovima, a endogena je vezana za spol (žene više oboljevaju) ili dob (više od 80).⁴

Pojavnost steroidne miopatije ovisit će o tome kolike su doza i učestalost uzimanja kortikosteroida. Žene su podložnije oblijevanju od steroidne miopatije od muškaraca. Steroidna se miopatija znatno češće javlja u bolesnika s akutnim ili kroničnim GvHD-om kao posljedica kortikosteroidne terapije radi suprimiranja reakcije imunološkoga sustava. „Laboratorijski nalazi obično uključuju normalan CK. Biopsija mišića većinom pokazuje preferencijalnu atrofiju vlakana tipa II. Očekuje se da će nalazi motoričke i senzorne živčane provodnosti biti normalne jer periferni živci nisu pogođeni“ (Bhavaraju – Sank, Jackson 2014).

Kao što je u tekstu spomenuto, steroidna miopatija ima izuzetan utjecaj na mišićna vlakna tipa II. Mišićna vlakna tipa II služe nam za kratku eksplozivnu snagu, u a svakodnevnom životu za penjanje po stepenicama i odlazak na WC (podizanje iz niskoga čučnja). Kao rezultat propadanja mišićnih vlakana bolesnici bivaju izloženi velikom riziku od pada, a time dolazi do gubitka neovisnosti bolesnika. Steroidna miopatija najčešće zahvaća mišiće ekstenzore koljena (quadriceps femoris), a bolesnici imaju slab stisak ruke i oslabljenu respiratornu muskulaturu.

6.2. Avaskularna nekroza kosti

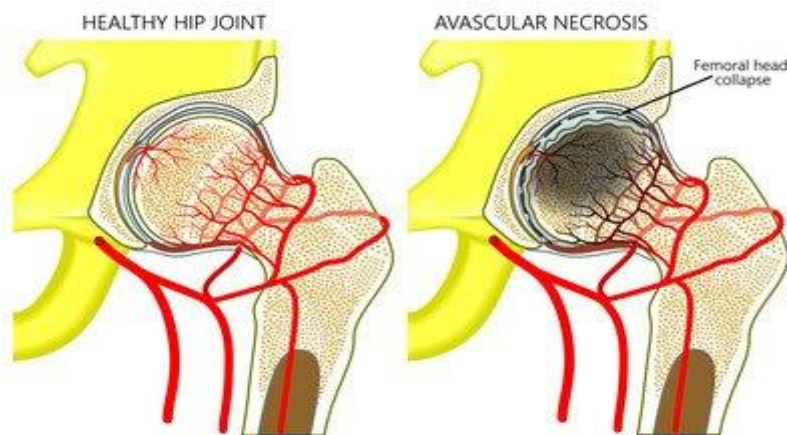
Avaskularna nekroza predstavlja infarkt kosti, nastaje radi prekida ili poremećaja dotoka krvi u kosti (slika 4.). Avaskularna nekroza može nastati uz neku poznatu bolest (leukemija, limfomi, metastatski tumori kostiju) ili iz nepoznatoga uzroka tj. idiopatska. Često nastaje kao posljedica liječenja glukokortikoidima.

Za dijagnozu ranoga otkrivanja avaskularne nekroze najbolja je dijagnostička metoda magnetska rezonancija. Infarkt kosti najčešće se manifestira u obliku bolova u zglobovima ili kostima.

⁴ Bhavaraju- Sanka, Jackson C.E, Cushing's Syndrome and Steroid Myopathy [Internet]. 2014. [Pristupljeno:17.04.2020.] Dostupno:<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/corticosteroid-induced-myopathy>

Avaskularna nekroza manifestira se bolovima u kostima ili zglobovima te dovodi do smanjena opsega pokreta. Kod osoba liječenih TKMS-om avaskularna se nekroza najčešće manifestira s boli u kuku.

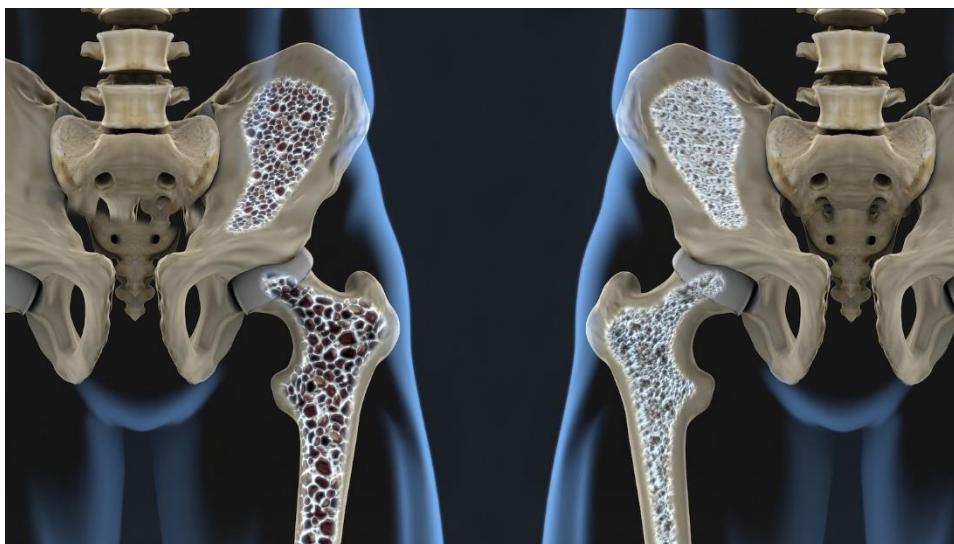
Fizioterapeuti moraju odigrati iznimno važnu ulogu u bolesnika kod kojih je nastupila avaskularna nekroza s ciljem jačanja mišića koji okružuju zahvaćeno mjesto kako bi se smanjila bol. U vidu jačanja mišića i smanjenja boli dolazi do poboljšanja opsega pokreta te poboljšanja pacijentove kvalitete života. Pasivne se tehnike također preporučuju u fizioterapijskoj intervenciji, a od njih se koriste ekstrakorporni udarni val, elektroterapije te miofascialne tehnike.



Slika 4. Avaskularna nekroza glave femura. Preuzeto s: <https://www.drlox.com/athletes-with-osteonecrosis-or-avascular-necrosis-avn/>. Pristupljeno 29. 7. 2020.

6.3. Osteopenija i osteoporozna

Osteoporozna je jedna od najučestalijih metaboličkih bolesti te predstavlja izniman javnozdravstveni problem. „Osteoporozna je bolest karakterizirana smanjenom koštanom masom i poremećenom mikroarhitekturom što za posljedicu ima krhkost kostiju i povećan rizik za nastanak prijeloma“ (Ćurković i sur., 2008). „Svjetska zdravstvena organizacija definira osteoporoznu kao smanjenje BMD-a (eng. bone mass density) za više od 2,5 standardne devijacije u odnosu na zdravu populaciju starosti od 20 do 29 godina“ (Anderson, 2008). Osteoporozna se još naziva tihom epidemijom, tihom bolesti koja ne boli već su prvi znaci bolesti pojave prijeloma. Najčešća mjesta prijeloma kod osteoporozne su kukovi, kralješci i donji dio podlaktice. Osteopenija se definira kao pojam smanjene koštane gustoće koja je uzrokovana gubitkom koštane mase. Osteopenija je najčešće prethodnica osteoporozne, a razlika između osteopenije i osteoporozne jest da se osteopenija ne smatra bolešću.



Slika 5. Osteoporoza. Preuzeto s: <https://www.livescience.com/65900-osteoporosis.html> Pristupljen: 29. 7. 2020.

6.4. Fizioterapijska intervencija i vježbe kod osoba s osteoporozom ili osteopenijom

Iako je dokazano da vježbanje dovodi do poboljšanja i povećanja koštane mase, nije svejedno kakve ćemo vježbe provoditi. Na zdravlje kostiju značajan utjecaj imaju vježbe antigravitacijskoga tipa te aerobne vježbe (skakanje, trčanje). Plivanje se, kao aerobna vježba, ne preporučuje zbog toga što nema kontinuiranoga tjelesnog opterećenja koštanoga sustava.

6.5. Hodanje

Hodanje je potreba svakoga živog bića od najranije dobi pa sve do smrti.

Brzo je hodanje sportski oblik rekreacije, terapijskoga vježbanja kojim najjednostavnije postizemo ciljanu aktivnost za održavanje tjelesne kondicije, psihičke funkcije i mišićnoga tonusa.

„Redovnim brzim hodaњem povećavamo kapacitet pluća, jačamo srčani mišić, stabiliziramo krvni tlak, povoljno utječemo na cirkulaciju, probavne i dišne organe, pridonosimo većoj potrošnji kalorija, a time sagorijevamo suvišne masne naslage, štitimo se od osteoporoze i osteopenije, smanjujemo psihičku napetost i reduciramo utjecaj stresa kojem smo svakodnevno izloženi“ (Bobanac 2010).

Brzo hodanje predstavlja oblik sportske aktivnosti i idealno terapijsko vježbanje za sve – bez obzira na dobnu skupinu i trenutnu fizičku kondiciju.

6.6. Vježbe jačanja

Vježbe jačanja kod bolesnika s osteoporozom ili osteopenijom obuhvaćaju vježbe izometričkoga oblika, s manualnim otporom uz opterećenje utezima radi povećanja aktivnosti osteoblasta čime dolazi do porasta i gustoće koštane mase.

„Izometričke vježbe obavljaju se voljnim naprezanjem pri čemu vrijeme trajanja kontrakcije mora biti praćeno i strogo dozirano, a vrijeme relaksacije (odmora) između dviju kontrakcija treba biti dvostruko duže da se u mišiću uspostavi pravilan optok krvi“ (Bobinac 2010).

Cilj vježbi jačanja jest potaknuti što više mišićnih grupa u isto vrijeme. „Optimalna duljina zadržavanja kontrakcije iznosi šest do deset sekundi“ (Bobanac 2010). Optimalna duljina kontrakcija ne bi smjela biti veća od deset sekundi zbog mogućega nastanka spazma krvnih žila u mišiću.

6.7. Vježbe istezanja

Vježbe istezanja odnose se na pokrete u kojima se mišići istežu iznad standardne fiziološke dužine koju posjeduju u stanju mirovanja. Vježbe istezanja imaju cilj poboljšanje bolesnikove pokretljivosti i elastičnosti mišića. Vježbe istezanja potrebno je izvoditi „polako, kontinuirano, bez trzanja te tako da se izbjegne stretch-refleks (veće zatezanje mišića – pojava kojom tijelo sprječava neželjenu, naglu i bolnu radnju kojom bi se mišić mogao ozlijediti). Tehnika izvođenja izgleda ovako: treba zadržati onaj položaj u kojem osjećamo blagu napetost (ne bol!) mišićne mase te opustiti tijelo uz pravilno disanje. Ovaj položaj treba zadržati 10 do 30 sekundi ne pokušavajući povećati napetost“ (Bobanac 2010).

Uz vježbanje ne smijemo zanemariti dovoljan unos kalcija i vitamina D te liječenje bolesti štitnjače ako postoje. Bolesti štitnjače kao hipertireoza ili hipotireoza mogu značajno ometati apsorpciju vitamina D i kalcija te značajno smanjiti strukturu programa vježbanja za osteoporozu i osteopeniju

6.8. PLUĆNA DISFUNKCIJA I FIZIOTERAPIJSKA INTERVENCIJA

Oslabljen aerobni kapacitet iznimno je česta pojava u bolesnika nakon transplantacije KMS-om što pridonosi smanjenju tjelesne aktivnosti. Osim toga, relativno česta komplikacija u bolesnika koji nakon transplantacije razviju GvHD je sindrom bronhiolitis obliterans (BOS). BOS je karakteriziran kašljem, šištanjem i simptomima dispneje s progresivnom respiratornom insuficijencijom. Uloga je fizioterapeuta provesti respiratornu rehabilitaciju kao prevenciju.

Mjerenjem plućnoga volumena i brzine protoka procjenjuju se dišne bolesti, a mjerenje se izvodi spirometrom. Procjena mišićne snage respiratornih mišića obavlja se pomoću MMT-a. Cilj je fizikalne terapije provesti vježbe disanja radi poboljšanja opće funkcije disanja i smanjenja subjektivnoga osjećaja dispneje.

Fizioterapeutska procjena sastoji od sljedećih pregleda:

- Anamneza i fizikalni pregled;
- Objektivna procjena;
- Procjena funkcije respiratornih mišića (uočavanje mišićne aktivnosti prilikom respiracija);
- Procjena aktivnosti i kvalitete života;
- Testovi plućne funkcije (spirometar);
- Prikupljanje informacija o samome bolesniku;
- Prisutnost drugih simptoma (depresija, tjeskoba, bol).

Fizikalni pregled uključuje:

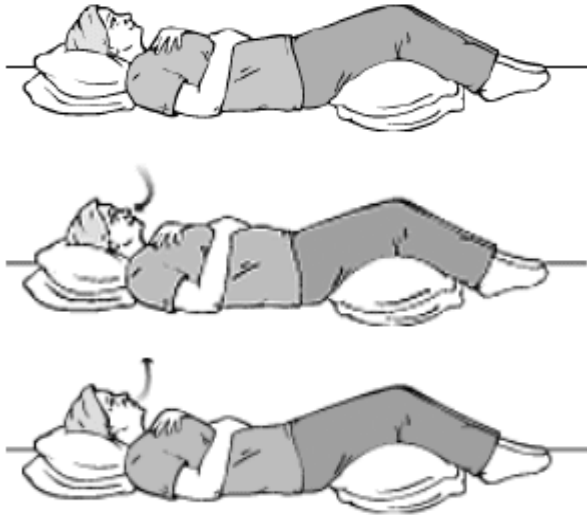
- Određivanje stupnja dispneje (ocjenom od 0 do 4; 0 – bez simptoma, 1 – blaga zaduha koju primjećuje pacijent, 2 – blaga zaduha koju primjećuje ispitivač, 3 – umjerena zaduha, moguća je aktivnost, 4 – teža zaduha, bolesnik treba prestati s aktivnošću);
- Mjerenje zasićenosti periferije kisikom (SpO₂) (normalna vrijednost SpO₂ je 95 – 98%) i broj respiracija (normalan broj respiracija iznosi 10 do 20 u minuti);
- Mjerenje vršnoga ekspiratornog protoka (PEF) (procjenjuje se ograničenje protoka zraka);
- Mjerenje krvnoga tlaka, pulsa;
- Šestominutni test;
- Askultacija (krepitacije, diskontinuirani zvuk nalik „škripanju poput snijega“, zvižduci);
- Procjena bolesnikove posture (odnos anteroposteriornoga i transverznoga dijametra prsnoga koša);
- Prisutnost/odsustvo boli tijekom disanja;
- Palpacija i perkusija;
- Respiracija (bradipnea, tahipnea, apnea, produženi ekspirij – brzi inspirij, hiperventilacija, dispnea).

Vježbe disanja

Najbitnija komponenta za svako uspješno izvođenje vježbi je pravilno disanje. Vježbe za disanje uključuju udisaj na nos te aktivaciju dijafragme i izdisaj na usta (slika 5.). Pri udisaju kisik će opskrbiti bolesnikove mišiće, a pri izdisaju će bolesnik izbaciti neiskorištene plinove iz tijela. Kod izdisaja bolesniku je iznimno bitno naglasiti izdisanje uz zvuk šššššš. Vježbe disanja iznimno su prilagodljive na širokom spektru bolesnika, što nam dokazuje da se mogu izvoditi u ležećem, sjedećem i stojećem položaju.

Vježbe ekspirija pomoću usne prepreke

Uz pomoć vježbi ekspirija pomoću usne prepreke smanjuje se bolesnikova dispneja tako što se smanjuju broj respiracija i mogućnost kolapsa u ekspiriju. Tehnika se izvodi na principu udaha na nos i izdisaju u trajanju četiri do šest sekundi kroz zatvorena usta (usta u položaju kao da želimo dati poljubac – Kissing position).



Slika 6. Dijafragmalno disanje. Preuzeto s: <http://www.omaghchiropractic.com/breathe-deeper-improve-health-posture/> Pristupljeno 29. 7. 2020.

6.9. PROMJENE KARDIOVASKULARNOGA SUSTAVA U HEMATOLOŠKIH BOLESNIKA

Promjene koje se javljaju na kardiovaskularnom sustavu u hematoloških bolesnika posljedica su više mogućih toksičnih djelovanja kemoterapije i zračenja. „Kardiovaskularni sustav u prvome redu sudjeluje u regulaciji anemične hipoksije prisutne kod brojnih hematoloških bolesti. Nadalje, mnoge hematološke bolesti dovode do patoloških promjena izazvanih infiltracijom srca i srčanih ovojnica. U posljednje vrijeme složeni i intenzivni terapijski pristupi u hematoloških bolesnika imaju posljedicu izrazite toksične promjene na kardiovaskularnom sustavu“ (Čustović, Goldner, Čikeš et al., 2009).

Srčane disfunkcije kod hematoloških bolesnika kao posljedica radioterapije

Posljedice radioterapije su sljedeće:

- perikarditis: akutni s izljevom ili odsustvo izljeva, kronični enfizem, konstriksijski perikarditis i kronična konstrikcija perikarda.
- endomiokardna fibroza – izuzetno rijetka komplikacija u bolesnika s hematološkim oboljenjima. Očituje se nespecifičnim promjenama na EKG-u, disfunkcijom papilarnih mišića i restriktivnom kardiomiopatijom. Endomiokardna će se fibroza javiti kod bolesnika koji su primili dozu zračenja veću od 3500 R, prvi simptomi bolesti očitovat će se na EKG-u 5 do 15 godina nakon terapije zračenja.⁵

Endomiokardna fibroza postaje sve rjeđa komplikacija zbog boljih tehnika zračenja.

Kardiotoksičnost kemoterapije

Citostatici svojim djelovanjem ne utječu samo na maligne stanice već i na zdrave stanice. Djelovanjem citostatika na zdrave stanice dolazi do nuspojava zbog kojih je katkad potrebno prekinuti terapiju. „U početku su primijećene sporadične komplikacije (infarkt miokarda u toku liječenja vinkristinom, blaga plućna hipertenzija kao posljedica plućne fibroze u toku liječenja bleomicinom i busulfanom itd.).

Uvođenjem u terapiju antraciklinske grupe citostatika (doksorubicin i daunorubicin) češće se javljaju komplikacije kardiovaskularnoga sustava i kod nekih su ljudi glavni limitirajući čimbenik u određivanju visine doze lijeka“ (Čustović, Goldner, Čikeš et al., 2009).

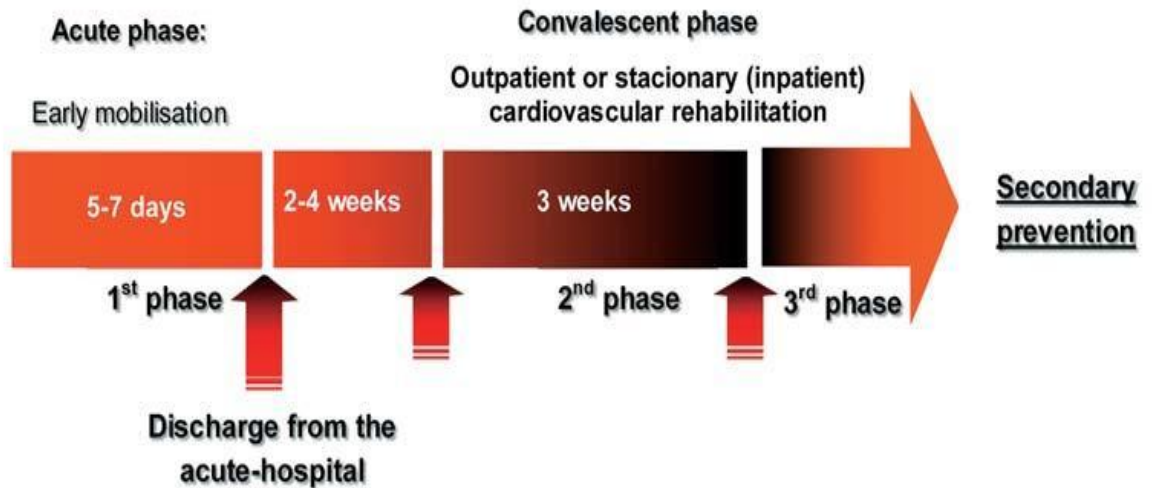
Kardiotoksičnost najčešće povezujemo s lijekom antraciklinom. Korištenjem kardiotoksičnoga antraciklina može se prouzročiti antraciklinska kardiomiopatija. Antraciklinska kardiomiopatija podijeljena je na akutnu, subakutnu i kasnu kardiomiopatiju. U akutnoj fazi antraciklinska kardiomiopatija javlja se u obliku mioperikarditisa, a rezultat je izravno oštećenje srca primjenom antraciklina i oštećenje kateholaminima i histaminom koji se pod utjecajem kemoterapije pojačano luče. Subakutna toksičnost javit će se do 270-og dana u obliku kongestivnoga srčanog zatajenja.⁶ Kasna nuspojava antraciklina može se manifestirati u vidu srčanoga popuštanja (5 do 25 godina nakon završetka terapije).⁶

⁵Čustović F, Goldner V, Čikeš I, i sur. Klinička kardiologija. Promjene kardiovaskularnog sustava u hematoloških bolesnika. Zagreb; Medicinska naklada;1995 str. 673-675.

⁶ Dobrila – Dintinjara R, Dintinjara M, Utjecaj kemoterapije na kardiovaskularni sustav. Kardio list [Internet] 2008. [Pristupljeno 7.09.2020] 3(1-2):4.

Fizioterapija kod kardioloških bolesnika

1. Akutna faza rehabilitacije kardiološkoga bolesnika ovisi o stanju bolesnika, tj. o veličini patološkoga problema. Počinje ranom mobilizacijom bolesnika koja uključuje pravilno pozicioniranje bolesnika u krevetu, facilitaciju okretanja, posjedanja i ustajanja bolesnika iz postelje, pripremu za hodanje uz praćenje vitalnih pokazatelja i hemodinamskih vrijednosti radi povećanja oksigenacije, perfuzije i mišićnoga tonusa te prevencije komplikacija (Ivanuša et al., 2015).
2. Cilj je akutne rehabilitacije smanjenje poremećaja plućne ventilacije. Akutna faza završava kada pacijent postigne hemodinamičku ravnotežu, smanjenu razinu enzima, kada su poremećaji srčane aritmije smanjeni te kada nema znatnih komplikacija respiratornoga sustava.
3. „Tijekom oporavka – provodi se u specijaliziranim ustanovama za rehabilitaciju čije programe karakteriziraju timski rad, kontinuirani nadzor kardiologa te telemetrijsko praćenje elektrokardiograma tijekom tjelesne aktivnosti. Tradicionalno se provodi u bolničkim centrima tijekom 21 dana, a u ambulantnim centrima tri do pet puta tjedno tijekom tri mjeseca“ (Ivanuša et al., 2015).
4. Treća je faza faza doživotnoga održavanja povoljnoga kardiorespiratornog statusa. U trećoj fazi bolesnik provodi sve naučene vještine koje je stekao u prvim dvjema fazama. „Dugotrajno održavanje – provodi se u tzv. klubovima srčanih bolesnika koji se obično organiziraju uz rehabilitacijske centre i traje doživotno“ (Ivanuša et al., 2015) (slika 6.).



Slika 7. Tijek kardiološke rehabilitacije. Preuzeto s: <https://docplayer.rs/183615457-Pregledni-%C3%ABlanak-review-article.html> Pristupljeno 9. 9. 2020.

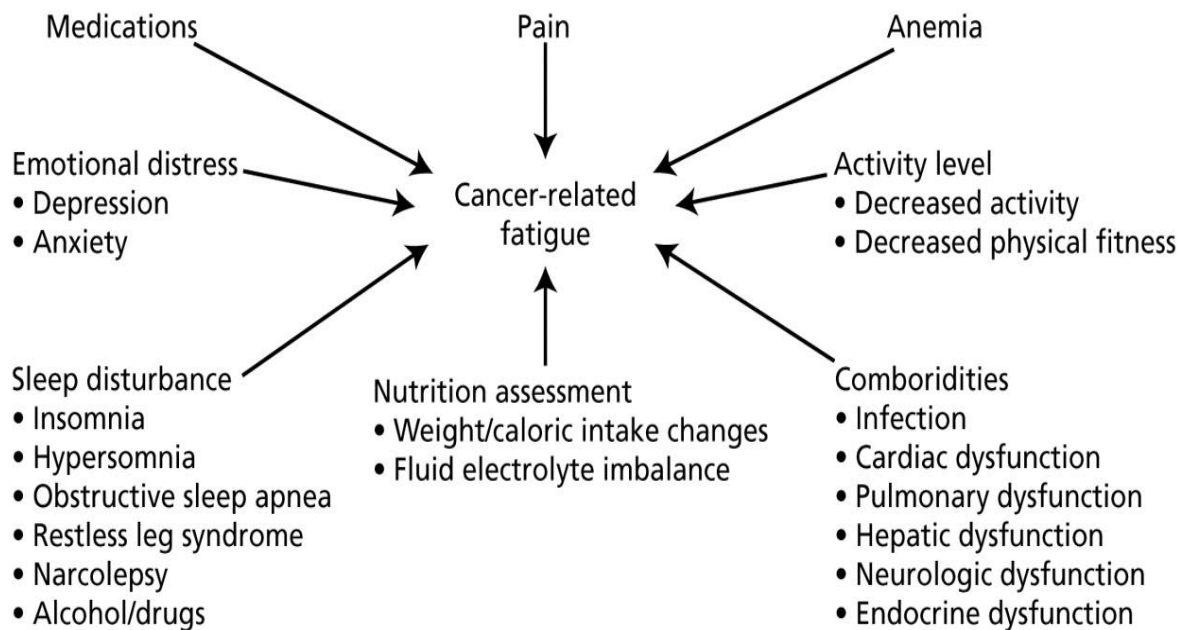
7. UMOR KAO POSLJEDICA RAKA

Umor (engl. cancer related fatigue, CRF) je jedan od najčešćih simptoma kod bolesnika koji boluju od raka. Umor se najčešće definira kao postojani, subjektivni osjećaj tjelesne i/ili kognitivne iscrpljenosti povezane s rakom ili njegovim liječenjem koje nije proporcionalno s nedavnom aktivnošću.⁷

Umor je jedan od najčešćih ukazanih simptoma koji remete svakodnevnu kvalitetu života. Najčešće je prvi na listi po negativnom utjecaju, a iza njega su bol, depresija i mučnine (slika 7.).

Kod bolesnika je bitno razlikovati zdrav umor od lošega umora koji je nastao zbog bolesti. Zdrav je umor umor koji prolazi odmaranjem i spavanjem. Umor koji je povezan s rakom najčešće će se opisivati kao nerazmjerna nemogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti. Pacijenti s umorom koji je povezan s rakom žalit će se na probleme pri obavljanju rutinskih aktivnosti koji prije otkrivanja same dijagnoze nisu postojali (npr. kuhanje, pranje rublja...). Zapravo, CRF se negativno odražava na cjelokupnu čovjekovu tjelesnu funkciju, radnu funkciju, socijalnu integraciju, obiteljsku funkciju, obrazovanje, raspoloženje, kognitivne funkcije te cjelokupnu aktivnost u zajednici.⁵ Umor se također javlja u bolesnika liječenih TKMS-om. U tablici 2. prikazano je kako umor utječe na bolesnika s malignom bolesti.

⁷ Steinberg A, Asher A, Bailey Charlotte The role of physical rehabilitation in stem cell transplantation patients [Internet]. 2015 [Pristupljeno 17. 4. 2020.] 23(8):2447 – 2460. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4703401/>



Slika 8. Posljedice umora koji je povezan s rakom. Preuzeto s: <https://jncn.org/view/journals/jncn/8/12/article-p1331.xml> Pristupljeno 9. 9. 2020.

U studiji Gielissena i suradnika procijenjeno je da se umor koji je povezan s rakom javlja u 35% ispitanika koji su imali transplantaciju krvotvornih matičnih stanica prije 15 godina, a u 41% ispitanika koji su imali transplantaciju krvotvornih matičnih stanica u razdoblju nakon jedne do pet godina od transplantacije. Autori su došli do zaključka da lijekovi, hemoglobin i umor nemaju međusobne povezanosti.⁷

7.1. Etiologija umora

Etiologija CRF-a nije u potpunosti jasna, ali potencijalni čimbenici koji mogu izazvati umor su kemoterapija i zračenje, sama maligna bolest, hormonalne promjene, stres, loša prehrana, neaktivnost, genetska ranjivost te drugi medicinski problemi.

Upalne citokine povezujemo s umorom koji nastaje uslijed raka. Brojna su istraživanja dokazala da upalni citokini mogu izazvati promjenu u ponašanju te umor koji rezultira smanjenom aktivnošću u svakom pogledu. Ako je upala ključan čimbenik umora, prepostavljamo da će smanjenjem upale doći i do smanjenja umora.

7.2. Vježbe kao pomoć u liječenju umora

Sistemskim pregledom Cochrane baze podataka uočeno da vježbe imaju itekakav utjecaj kod osoba s CRF-om, posebno tijekom kemoterapija i zračenja.⁷ Vježbe su osjetno pridonijele poboljšanju kvalitete života, boljem raspoloženju, zdravlju kostiju, boljem snu, poboljšanju funkcionalnih sposobnosti te poboljšanju metabolizma.⁷ Vježbanje bolesnika liječenih TKMS-om dovelo je do fizioloških i psiholoških poboljšanja. Vježbanje je doprinijelo iznimnom smanjenju umora i smanjenju mišično-skeletnih problema.

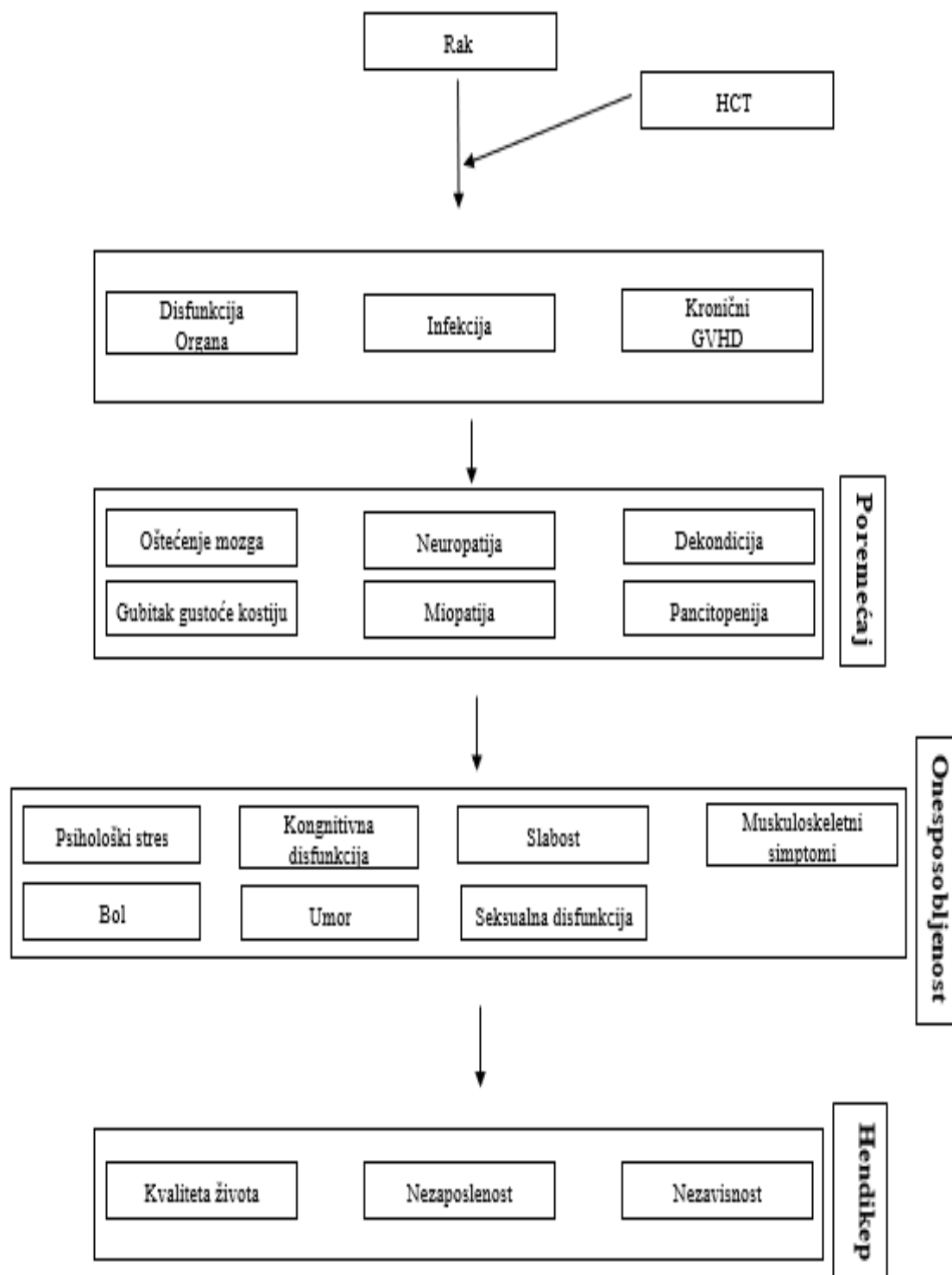
Potrebno je dodatno istražiti optimalan tip, intenzitet i vrijeme vježbanja kako bi došlo do poboljšanja u bolesnika liječenih TKMS-om i do smanjenja umora koji je povezan s rakom.

7.3. Koristi od vježbanja – patofiziologija

Nedvojbeno je potvrđeno da vježbanje smanjuje CRF. Vjeruje se da postoje mehanizmi vježbanja koji imaju snažno protuupalno djelovanje, a riječ je o sljedećem:

1. Viscelarna će se masnoća (loša mast) smanjivati tijekom vježbanja. Porastom viscelarne masti povećava se aktivnost upalnih citokina, TNF-a, IL-6 i leptina. Redovitim vježbanjem smanjuju se viscelarna masnoća, opseg struka i, najznačajnije, aktivnost upalnih citokina.
2. Vježbanjem dolazi do oslobađanja IL-6. Oslobađanjem IL-6 doći će do protuupalnoga djelovanja jer je IL-6 protuupalni citokin. IL-6 tijekom vježbanja dovodi do nagloga porasta protuupalnih citokina kao što su antagonist IL-10 i IL-1.
3. Tijekom vježbanja nadbubrežna žlijezda izlučuje hormone kortizol, epinefrin i norepinefrin koji izazivaju snažno protuupalno djelovanje.
4. Vježbanjem će se fenotip masnih stanica promijeniti i doći će do smanjenja upale.

Danas se stopostotnom sigurnošću ne može tvrditi kako koji protuupalni mehanizam djeluje. Međutim, protuupalni učinci koji nastaju tijekom vježbanja mogu objasniti zašto vježbanjem povoljno utječemo na umor koji nastaje djelovanjem raka. Međutim, da bismo to mogli dokazati, potrebna su mnogobrojna istraživanja koja će pratiti vrstu vježbanja, učestalost vježbanja, trajanje i intenzitet vježbanja, posebno u osoba liječenih TKMS-om.



Tablica 2. Oštećenje, invalidnost i hendikep kao posljedica liječenja transplantacijom krvotvornih matičnih stanica Preuzeto s:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4703401/> Pristupljeno 31. 7. 2020.

8. PROGRAM REHABILITACIJE BOLESNIKA LIJEČENIH TKMS-OM

U zadnjih 10 do 15 godina klinička su istraživanja pokazala izuzetnu važnost preventivnoga i individualnoga rada u unaprjeđenju kvalitete života prije i poslije transplantacije matičnih stanica. Transplantacija matičnih stanica ima iznimno negativan utjecaj na bolesnikove svakodnevne aktivnosti i na integraciju u zajednicu. Transplantirane su osobe često u znatnoj mjeri onesposobljene za obavljanje društvenih funkcija. Predtransplantacijska fizikalna terapija u osoba oboljelih od hematoloških zloćudnih bolesti može značajno utjecati na kvalitetu njihova svakodnevnoga života. Prije i nakon transplantacije krvotvornim matičnim stanicama javlja se širok opseg muskuloskeletnih komplikacija te je zbog toga potrebno što prije početi s ranom fizioterapijom kod bolesnika sa HSCT-om. Prvenstvena je važnost fizioterapije na odjelima za transplantaciju sprječavanje komplikacija dugotrajnoga ležanja. Komplikacije koje se mogu javiti tijekom dugotrajnoga ležanja su mišićna atrofija, dekubitusi, venska tromboza, pneumonija, kontrakture i sinkopa.

Tjelesna aktivnost nakon transplantacije krvotvornim matičnim stanicama osjetno pada u odnosu na tjelesnu aktivnost prije transplantacije matičnih stanica. Najčešći simptom koji se javlja uz pad tjelesne aktivnosti je umor. Rehabilitacija će neposredno nakon transplantacije uključivati održavanje postojećih funkcija, smanjenje simptoma, održavanje postojeće mišićne mase i snage, smanjenje rizika od upale pluća, atelektaze te poboljšanje aerobnoga kapaciteta. U posttransplantacijskoj rehabilitaciji vježbanje se pokazalo poželjno zbog toga što može utjecati na preživljavanje bolesnika. Istraživanje je pokazalo da kreirani programi za svakoga pojedinca mogu učinkovito održati aktivnost bolesnika.

Danas još ne postoje jasne zadane zdravstvene smjernice za fizioterapiju u bolesnika tijekom i nakon liječenja transplantacijom krvotvornih matičnih stanica te se zbog toga danas provode mnogobrojne studije i istraživanja koja bi mogla dati jasne smjernice u rehabilitaciji bolesnika. Bolesnici sa HSCT-om mogu patiti od mnogobrojnih komplikacija koje ostavljaju funkcionalne i medicinske posljedice. Izazov je identificirati i integrirati rehabilitaciju u bolničkom i izvanbolničkom okruženju. Bolnički pristup rehabilitacije podijeljen je na predtransplantacijski i posttransplantacijski pristup.

8.1. Predtransplantacijska fizioterapija

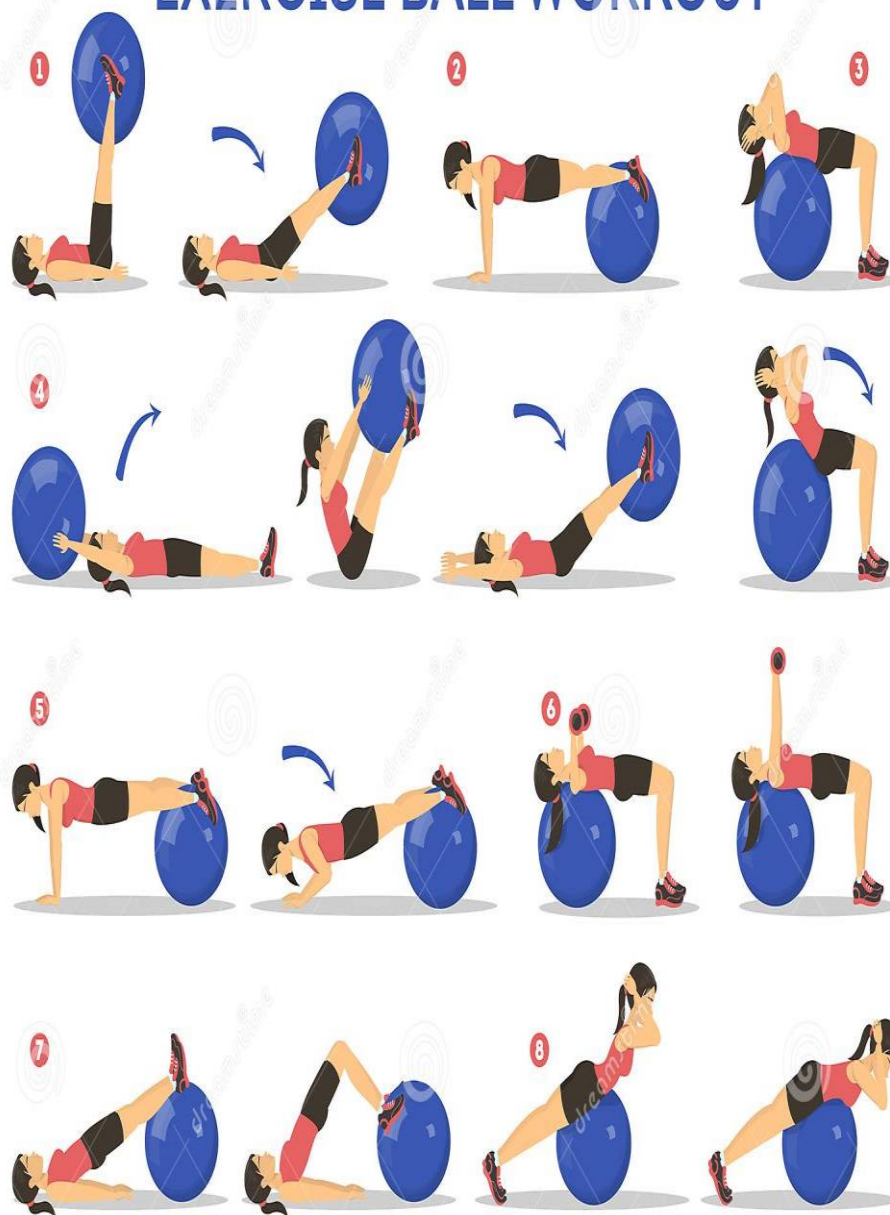
Znatan broj bolesnika ima izniman pad aktivnosti prije početka TMK-a zbog velikoga broja kemoterapija, zračenja, kirurških zahvata te medicinskih komplikacija. Predtransplantacijska je rehabilitacija iznimno važna jer ranim djelovanjem možemo minimalizirati kasnije teže komplikacije i gubitak funkcionalnosti. Teoretski gledano, poboljšavanje mišićne snage i kardiorespiratorne rezerve može imati znatne koristi kod bolesnika nakon transplantacije. Predtransplantacijska rehabilitacija ima cilj pripremiti bolesnika poboljšanjem respiratornoga volumena, zadržavanjem opsega pokreta (ROM) i sprječavanjem komplikacija dugotrajnoga ležanja.

8.2. Individualna medicinska gimnastika

Najvažnije su komponente medicinske gimnastike individualno vođenje i prilagodba bolesniku. Individualna medicinska gimnastika uključuje nekoliko tipova vježbi (slika 8). Vježbe opsega pokreta neke su od najvažnijih vježbi u predtransplantacijskoj fizioterapiji, a podijelili smo ih na aktivne, pasivne i aktivno potpomognute. Vježbe obično započinju voljnim/aktivnim pokretom – bolesnik izvodi samostalne kretnje do kranje mogućnosti opsega pokreta, a uz potporu fizioterapeuta bolesnik povećava opseg pokreta u zglobu. Ciljanim vježbama individualne medicinske gimnastike doći će do smanjenja boli, povećanja opsega pokreta i fleksibilnosti. Vježbe se provode u trajanju od 15 minuta do jednoga sata ovisno o bolesnikovu stanju.⁸

⁸ 20. Milinović V, Medicinske individualne vježbe [Internet] Dostupno na: http://www.fizikalna-milovic.hr/rekreacija_medicinske_individualne_vjezbe.html [Pristupljeno 9. 9. 2020]

EXERCISE BALL WORKOUT



 dreamstime.com

ID 160463040 © Artinspiring

Slika 9. Vježbe pilates loptom. Preuzeto s: <https://www.dreamstime.com/exercise-ball-workout-set-idea-body-health-training-exercise-ball-workout-set-idea-body-health-training-gym-image160463040> Pristupljeno 9. 9. 2020.

8.3. Vježbe za poboljšanje aerobnoga sustava

Za poboljšanje aerobnoga kapaciteta, ali i održavanje svakodnevne aktivnosti bolesnika najbolje se pokazalo brzo hodanje. Smatra se da je brzo hodanje svako hodanje koje prelazi brzinu od 5 km/sat do 8 km/sat. Redovitim brzim hodaњem bolesnik povećava respiratorni volumen, održava tlak u normalnim vrijednostima te jača srčani mišić što nam daje idealnu podlogu za prevenciju razvoja mogućih komplikacija ležanja. Aerobne vježbe koje se preporučuju svakako su hodanje, koračanje, vožnja bicikla, ergometar te traka za hodanje. Za poboljšanje aerobnoga kapaciteta u bolničkom okruženju fizioterapeut se može poslužiti nekim od testova kao što su šestominutni test i *timed up and go* test, a pritom dobiti i podatke o bolesnikovu aerobnom statusu. U aerobnu rehabilitaciju iznimno je bitno uključiti i vježbe disanja.

8.4. Posttransplantacijska fizioterapija

U posttransplantacijskom periodu fizioterapijska intervencija može se temeljiti na funkcionalnim vježbama, tj. vježbama snaženja/izdržljivosti, proprioceptiji/ravnoteži i aerobnim vježbama (tablica 3.). Fizioterapeut svoj plan i program rehabilitacijskoga tjeka treba donijeti u suglasnosti s rehabilitacijskim timom. Rehabilitacija bolesnika trebala bi slijediti **SMART**, tj. specifičan (engl. specific), mjerljiv (engl. measurable), ostvariv (engl. achievable), razuman (engl. reasonable) i vremenski ograničen (engl. time limited). Velik broj bolesnika teži ka funkcionalnom napretku, odnosno povratku na posao ili u sportske aktivnosti, što će uz SMART zauzimati dodatne ciljeve (ciljevi obitelji, ciljevi pacijenta, ciljevi uže i šire društvene zajednice) te pažljivo planiranje fizioterapijskih postupaka. Fizioterapeut treba svaku intervenciju osmišljeno i planski provesti te priopćiti rehabilitacijskom timu zbog mogućih novonastalih promjena, kao posljedice GVHD-a koji se može manifestirati na MSK sustavu. Zbog mogućih nuspojava nakon transplantacije fizioterapeut bi trebao provoditi procjenu MSK sustava i kardiorespiratornoga sustava u vidu otkrivanja i sprječavanja dugotrajnih komplikacija. Međutim, da bi se promjene uočile pravovremeno, funkcionalnu bi procjenu trebalo provoditi četiri tjedna, osam tjedana, 12 tjedana, 15 tjedana, 18 tjedana i 21 tjedan nakon transplantacije.³

Pod funkcionalnom procjenom podrazumijevamo inspekciju, palpaciju, perkusiju, procjenu funkcionalnoga statusa pacijenta, MMT, ROM (mjere opsega pokreta ruku i nogu), askulutaciju, mobilnost prsnoga koša (aksilarno, mamilarno, bazalno), mjerenje opsega ruku i nogu, mjerenje dužine ruke i noge te indeks tjelesne mase.

Faze terapije	Vrste vježbi
Prije HSCT	Mješovita vježba (3-5 puta tjedno) Trajanje (sesija): do 30 min Intenzitet: umjeren (Borgova skala 12-14, 70-80% maksimalnog HR)
Tijekom HSCT-a	Treninga izdržljivosti (5 × / tjedan), počevši s treningom otpora ako je došlo do povećanjem broja trombocita u zadnjoj trećini hospitalizacije (2-3 × / tjedan) Trajanje (sesija): 10-15 minuta na početku (ako je korisno koristiti intervalnu metodu), do 30 minuta na kraju. Intenzitet: umjeren (Borgova skala 12-14, 70-80% maksimalnog HR).
Poslije HSCT-a	Mješovito vježbanje (3-5 puta tjedno) Trajanje (sesija): do 30 min i više Intenzitet: umjeren (Borgova skala 12-14, 70-80% maksimalnog HR)

Tablica 3. Intenzitet vježbanja. Preuzeto s: <https://www.nature.com/articles/1705917/tables/3>
Pristupljeno 9. 9. 2020.

Provedene intervencije uglavnom su se provodile tijekom faze hospitalizacije, ali i u ambulantnom liječenju, a neke čak i u kućnom liječenju. U najvećem broju studija provedene su aerobne vježbe / vježbe izdržljivosti.

U studiji Baumana i sur. (2010) sudjelovalo je ukupno 64 bolesnika.⁹ Kontrolna je skupina činila 32 bolesnika, a eksperimentalna također 32 bolesnika. Prosječna starost bolesnika koji su sudjelovali u kontrolnoj skupini iznosila je 44.1 godine, a u eksperimentalnoj grupi 49.4 godine.¹⁰

U eksperimentalnoj su grupi sudjelovali bolesnici sa sljedećim dijagnozama: deset AML, šest ALL, dva CML, četiri MM, pet NHL/CLL, četiri MDS i jedan solidni tumor, a u kontrolnoj grupi: 15 AML, tri ALL, jedan CML, pet MM, tri NHL/CLL, dva MDS, dva solidna tumora, jedan imunodeficijencija.¹⁰

Program za eksperimentalnu grupu započinjao je šest dana prije početka transplantacije krvotvornim matičnim stanicama. Korišten je bicikl ergometar 10 do 20 minuta dva puta na dan,¹⁰ a dva puta dnevno u trajanju od 20 minuta eksperimentalna je grupa provodila vježbe za održavanje mobilnosti u svakodnevnom životu. Vježbe su temeljene na istezanju, koračanju i hodanju.¹⁰ Kontrolna je grupa započinjala vježbanje jedan dan prije transplantacije krvotvornim matičnim stanicama. Vježbe kontrolne skupine sastojale su se od aktivne i pasivne mobilizacije (gimnastika, masaža, vježbe ekstenzije, kordinacijski trening) s niskim intenzitetom u trajanju pet dana u tjednu. Obje skupine (kontrolna i eksperimentalna) završavale su proces rehabilitacije dan prije otpuštanja iz bolnice. Rezultat je istraživanja sljedeći: ukupan pad izdržljivosti zabilježen je u objema skupinama, dok je u kontrolnoj skupini zabilježen pad u kvaliteti života i mišićnoj snazi. Eksperimentalna je skupina zabilježila porast kvalitete života.

U studiji Colemana i sur. (2003) sudjelovalo je ukupno 24 bolesnika.¹⁰ Eksperimentalnu je skupinu činilo 14 bolesnika, a kontrolnu skupinu deset ispitanika. Prosječna starost bolesnika koji su sudjelovali u eksperimentalnoj skupini iznosi 55.0 godina, a u kontrolnoj skupini 55.0 godine.¹⁰

Sudionici koji su sudjelovali u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi bili su bolesnici s novootkrivenim mutiplim mijelomom, a stadij bolesti nije poznat.

⁹ Bergenthal N, Willi A, Streckmann F, Wolkewitz KD, Monsef I, Engert A, et al. Cochrane Library Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies [Internet]. 2014 [Pristupljeno 17. 4. 2020.] Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009075.pub3/full>

Program za eksperimentalnu skupinu počinjao je 10 tjedana prije prve transplantacije krvotvornih matičnih stanica.¹⁰

Vježbe eksperimentalne grupe provodile su se u kućnim uvjetima. Bolesnici su kući provodili vježbe trčanja, vožnje biciklom ili hodanje i trening snage s otporom te vježbe istezanja (po mogućnosti s trakom). Tijekom boravka u bolnici eksperimentalna je skupina imala program koji se sastojao od hodanja, vježbi snaženja, istezanja te vježbi izdržljivosti. Kontrolnoj se skupini preporučala aktivnost. Preporuka je bila da bolesnici hodaju 20 minuta svaki dan minimalno tri tjedna. Ukupan rezultat istraživanja je porast tjelesne mase u eksperimentalnoj skupini, a pad tjelesne mase u kontrolnoj skupini.

U studiji DeFora i sur. (2007) sudjelovalo je ukupno 100 bolesnika.¹⁰ Kontrolnu je skupinu činilo 49 bolesnika, a eksperimentalnu grupu 51 bolesnik.¹⁰ Prosječna starost oboljelih u eksperimentalnoj skupini bila je 46 godina, a u kontrolnoj skupini 49 godina.¹⁰

I u eksperimentalnoj i u kontrolnoj skupini sudjelovali su bolesnici s raznim hematološkim oboljenjima i različitim stadijima bolesti.

Eksperimentalna je skupina započinjala vježbanje u bolnici gdje su dobili zadatak da hodaju dva puta na dan po 15 minuta na traci za trčanje.¹⁰ Trake za trčanje bile su postavljene u bolesničkim sobama. Nakon otpusta bolesnici su dobili upute kako provoditi rehabilitaciju u kući. Sudionike su zamolili da hodaju 30 minuta dnevno.¹⁰

Intenzitet hodanja nije bio strogo zadan već su trebali hodati intenzitetom kojim će se osjećati ugodno, a ako dođe do smetnji poput vrtoglavice ili osjećaja nelagode, trebali su prekinuti vježbanje i savjetovati se s liječnikom o daljnjem nastavku rehabilitacije.

Kontrolna skupina nije provodila nikakve vježbe, već im je savjetovana umjerena aktivnost. Imala je mogućnost u bolnici zatražiti traku za trčanje.

Rezultat studije prema Karnofsky ljestvici jest sljedeći: značajan pad tjelesnih sposobnosti zabilježen je u objema skupinama, u eksperimentalnoj i kontrolnoj skupini. Značajan porast emocionalnoga i tjelesnoga blagostanja zabilježen je u objema skupinama.

Rani počeci fizioterapijske intervencije u TKMS-u pokazali su da rana tjelesna aktivnost i rana mobilizacija imaju pozitivne učinke na bolest. Pozitivan utjecaj zamijećen je u aerobnom vježbanju. Aerobno vježbanje smanjilo je gubitak funkcionalnosti, vidno je došlo do smanjenja proljeva te smanjenja prijema u bolnicu nakon otpuštanja. Aerobno je vježbanje poboljšalo kardiovaskularne kondicije. Uz poboljšanje kardiovaskularne kondicije došlo je i do smanjenja umora i stresa. Individualizirano je dolazilo do poboljšanja mišićne snage.

Fizioterapeut treba biti usmjeren na prevenciju i rehabilitaciju ciljanih i specifičnih oštećenja u bolesnika sa HSCT-om. Mogu imati velike koristi od vježbanja te zato treba biti usmjeren na svako oštećenje koje može biti prouzročeno HSCT-om. Usmjerenost na oštećenja koja proizlaze iz HSCT-a kao što su avaskularna nekroza, osteoporoza, osteopenija te druga oštećenja znatno će ublažiti oštećenja koja su izazvana HSCT-om. Zbog toga je iznimno bitno davati važnost fizioterapiji prije same transplantacije krvotvornim matičnim stanicama kako bi prevenirali moguće promjene na lokomotornom i kardiorespiratornom sustavu. Posttransplantacijska fizioterapija veoma je važna za bolesnika zbog lakšega povratka u svakodnevne aktivnosti.

Naziv studije	Trajanje studije	Broj bolesnika u studiji kontrolna/ekperimentalna skupina	Prosječna dob bolesnika u kontrolnoj/ekperimentalnoj skupini	Intervencija vježbi u eksperimentalnoj skupini	Intervencija vježbi u kontrolnoj skupini	Rezultati studija
Bauman (2010), Njemačka	/	eksp (N=32) kont (N=32)	eksp 49.4 god kont 44.1 god	Trening izdržljivosti na biciklu ergonometru 10 - 20 min. Vježbe za održavanje mobilnosti 20 min po 5x tjedno Trajanje 12 tjedana + 6 dana prije transplantacije.	Aktivna i pasivna mobilizacija 5x tjedno	EP:IG ↓ CG↓ MS:CG↓ QoL:IG↑ CG↓
Coleman (2008), SAD	/	eksp (N=14) kont (N=10)	eksp 55 god kont 55 god	Trening vožnje bicikla, hodanje ili trčanje. Trening snage započinjao je 10 tjedana prije transplantacije i završavao prije druge transplantacije	Poticanje na aktivnost. Preporuka 20 min	tjelesna težina: IG↑ CG ↓
DeFor (2007), SAD	2003 - 2005	eksp (N=51) kont (N=49)	eksp 46 god kont 49 god	2x dnevno hodanje po 15 min. Nakon otpusta 30 min svaki dan 100 dana nakon transplantacije	Bez provođenja tjelesne aktivnosti	Karnofsky ljestvica: IG↓ CG↓ Psihosocijalno blagostanje IG↑ CG↑

Tablica 4. Studije intervencije u tjelesnom vježbanju na pacijentima koji su podvrgnuti transplantaciji krvotvornih matičnih stanica (HSCT). (IG – eksperimentalna grupa, CG – kontrolna grupa, EP – izdržljivost, QoL – kvaliteta života, MS – mišićna snaga) Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/1705917/tables/1> Pristupljeno: 9. 9. 2020.

9. NUTRITIVNE POTREBE KOD HEMATOLOŠKIH BOLESTI

9.1. Dijetoterapija

Jedan od osnovnih načela prehrane kod dijetoterapije hematoloških bolesnika je osiguranje dovoljne količine energije i nutrijenata. Neutropenijska dijeta primjenjuje se u velikom broju ustanova. Svrha te prehrane je uzimanje hrane koja je isključivo sterilna.

9.2. Sterilna prehrana

„Sterilna prehrana pretpostavlja prehranu živežnim namirnicama koje su prethodnim termičkim postupkom sterilizirane“ (Družinić, 2010).

Sterilna prehrana ima višenamjensku svrhu, a to znači sljedeće:

- svesti unošenje mikroorganizama (bakterija) u organizam bolesnika na minimum;
- spriječiti nastanak probavnih infekcija (Družinić, 2010).

„Sterilna se hrana priprema tako da se hrana pripremljena na uobičajeni način (kuhana, pirjana, pečena i pržena) servira u posudama koje podnose visoku temperaturu, sve se prekrije aluminijskom folijom i stavi u zagrijanu pećnicu na 250° 20 minuta. Pribor za jelo također se zamota u aluminijsku foliju i stavi u pećnicu na sterilizaciju“ (Družinić, 2010).

Preporučuju se sljedeće namirnice i jela:

- „Sva neposredno pripremljena, u potpunosti termički obrađena jela poslužena u sterilnom posuđu sa sterilnim priborom za jelo;
- termički obrađeno voće (kompot, konzervirano voće, pasterizirani sok, džem) i povrće, neposredno poprženi ili prženi, pa tvornički zapakirani orašasti plodovi i sjemenke (ako se podnose);
- pasterizirano mlijeko, pasterizirani mliječni i sirni namazi u jednokratnom servisnom pakiranju, termički obrađen svježi sir i jogurt (npr. pita od sira);
- dvopek, suhi keksi, krekeri i ostale industrijski procesirane grickalice;
- komercijalno pakirani mliječni pudinzi, desert bez šlaga;
- neposredno pripremljeni čajevi i flaširana negazirana voda“ (Štimac, Krznarić, i sur., 2009).

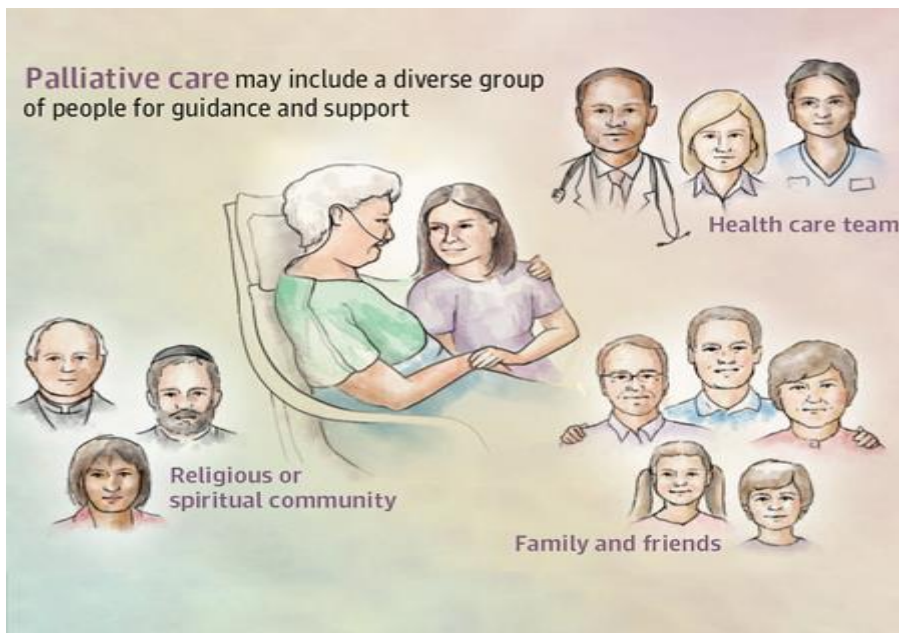
Bolesnici koji su razvili GvHD također imaju iznimnu osjetljivost pa se njima također uz neutropenijsku dijetu preporučuje dijeta bez glutena. U tablici 5. prikazan je jelovnik za bolesnike oboljele od hematoloških zloćudnih bolesti tijekom liječenja.

	Dijeta kod neoplastičnih bolesti – stroga neutropenijska			Dijeta kod neoplastičnih bolesti – neutropenijska s 40% energije iz masti			Dijeta kod neoplastičnih bolesti		
Zajuttrak	kakao, graham-kruh, sirni namaz			čaj, miješani kruh, maslac			zobene pahuljice s cimetom		
Ručak	riblja juha, špinat s krumpirom, grah-salata			pirjana puretina, sataraš s rižom			povrtna juha, pirjana piletina, palenta, salata od cikle		
Užina	dvije palačinke s džemom			zapečena gris-kocka sa sirom			kukurzni kruh, namaz od graška, jogurt		
Večera	tjestenina s rajčicom, salata od mrkve			srdele na žaru, pečeni krumpir i tikvice			pirjano povrće s prosom, kolač sa sirom		
Ukupne energijsko-nutritivne vrijednosti i energijski doprinos makronutrijenata									
Energija (kcal)	2419	100%	Energija (kcal)	2513	100%	Energija (kcal)	2405	100%	
proteini(g)	96	15%	proteini(g)	127	20%	proteini(g)	82	13%	
masti(g)	77	28%	masti(g)	111	40%	masti(g)	80	30%	
ugljikohidrati (g)	353	57%	ugljikohidrati (g)	255	40%	ugljikohidrati (g)	346	57%	
-vlakna(g)	46	-	-vlakna(g)	33	-	-vlakna(g)	33	-	

Tablica 5. Primjeri jelovnika za bolesnike s hematološkim bolestima. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M, Dijetoterapija i klinička prehrana. Zagreb: Medicinska naklada; 2014 str 146.

10. PALIJATIVNA SKRB

„Palijativna skrb svojim djelokrugom obuhvaća pacijenta, obitelj i zajednicu, odnosno nudi najosnovniji koncept zaštite u kontekstu zbrinjavanja pacijentovih potreba bilo da se radi o formalnoj skrbi u instituciji ili neformalnoj skrbi u kućnim uvjetima. Palijativna skrb afirmira život, smrt smatra sastavnim dijelom života koji dolazi na kraju, ne ubrzava smrt niti je odgađa te nastoji očuvati najbolju moguću kvalitetu života sve do smrti“ (European Association for Palliative Care, 2009).



Slika 10. Palijativna skrb. Preuzeto s: <https://edhub.ama-assn.org/jn-learning/audio-player/17684798> pristupljeno 29. 7. 2020.

„Svjetska zdravstvena organizacija definira palijativnu medicinu sljedećim načelima:

- naglašava život, umiranje shvaća kao normalan proces;
- ne ubrzava i ne odgađa umiranje;
- omogućuje olakšanje boli i drugih simptoma;
- integrira psihološke i duhovne aspekte skrbi o bolesniku;
- nudi potporu bolesniku da bi mogao živjeti što aktivnije sve do samoga kraja;
- nudi potporu članovima bolesnikove obitelji tijekom njegove bolesti te tijekom procesa žalovanja“ (Vrdoljak i sur., 2018).

Palijativna skrb podrazumijeva cjelokupnu brigu za osobu koja je u terminalnoj fazi bolesti. Palijativna skrb nastoji ublažiti bol i patnju bolesniku te poboljšati život bolesnika i njegove obitelji. Palijativna se skrb pruža svim bolesnicima nevažno koje su životne dobi i stadija bolesti zbog osiguranja kurativnoga tretmana. Stadiji bolesti prikazani su u tablici 4.

Faza	Karakteristike
1. faza	Rak je relativno mal i ograničen na organ iz kojeg je nastao. Ova faza opisuje karcinom <i>in situ</i> , što znači “na mjestu“. Rak 1. faze nije se proširio na obližnja tkiva. Ova je faza raka vrlo često izlječiva, obično uklanjanjem cijeloga tumora operativnim zahvatom.
2. faza	Rak se nije počeo širiti u okolno tkivo, ali je tumor veći nego u prvom stadiju. Ponekad 2. faza znači da su se stanice raka proširile u limfne čvorove u blizini tumora. Kod ovoga stadija rak ili tumor relativno je mal i nije prerastao duboko u obližnja tkiva. Također se ne širi na limfne čvorove ili druge dijelove tijela. Često se naziva rakom u ranoj fazi.
3. faza	Rak je veći. Počeo se širiti u okolna tkiva te u limfne čvorove toga područja. Ova faza ukazuje na veće tumore.
4. faza	Rak se proširio odakle je počeo na druge organe ili dijelove tijela. To se također naziva sekundarni, uznapredovali ili metastatski karcinom.

Preuzeto od Morishita, Tsubaki

Tablica 6. Stadiji maligne bolesti Preuzeto s: <https://www.intechopen.com/books/clinical-physical-therapy/physical-therapy-in-patients-with-cancer> Pristupljeno: 1. 8. 2020.

Bolesnici imaju mnogobrojne simptome koji su povezani s rakom, a ti su simptomi najčešće bol, umor, gubitak apetita, mučnine, apnea, povraćanje, nesanica, žeđ, suha usta te gubitak okusa. Većina bolesnika ima već postojeću smanjenu mišićnu snagu, oslabljenu respiratornu funkciju, ADL-a i oslabljen lokomotorni sustav. U određenom broju bolesnika javljaju se limfedemi koji se mogu ublažiti fizioterapijskom intervencijom i limfnom drenažom. Nažalost, nekolicina bolesnika umre u nekoliko tjedana ili mjeseci.

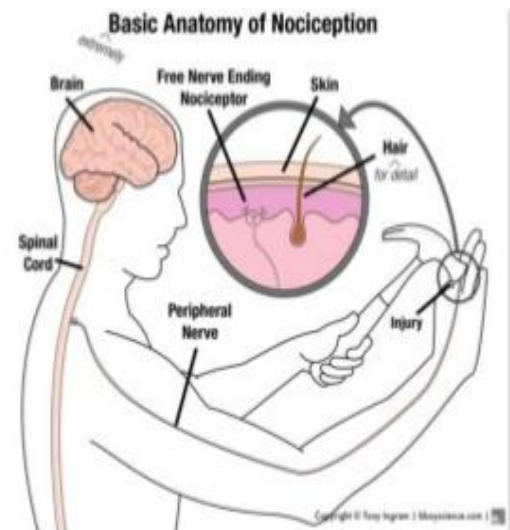
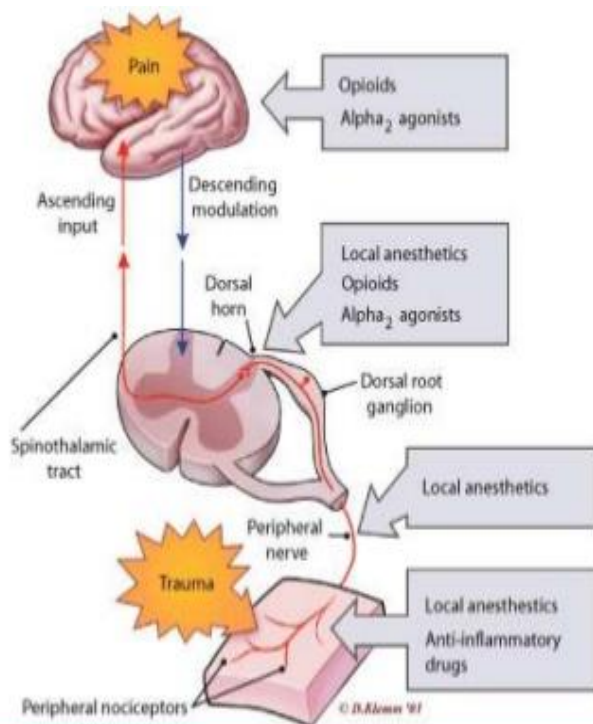
10.1. Bol

„Većina ljudi zloćudne bolesti povezuje s boli i patnjom. Procjenjuje se da je u trećine bolesnika bol prisutna već pri postavljanju dijagnoze raka, oko dvije trećine svih onkoloških bolesnika iskusi bol tijekom aktivnoga onkološkog liječenja, kao i gotovo svi bolesnici u uznapredovalom stadiju bolesti“ (Vrdoljak i sur., 2018). Bol definiramo kao subjektivni doživljaj. Bol može nastati zbog oštećenja tkiva ili u nekim slučajevima i bez toga, a doživljaj boli ovisit će o psihičkom stanju pojedinca i prijašnjim poimanjima boli. Da bi bol bila primjerena liječenju, potrebno je poznavati patofiziologiju boli, najčešće uzroke boli u onkoloških bolesnika i načela liječenja.

Patofiziologija boli

Bol je podijeljena u sljedeće kategorije:

- nociceptivna bol;
- koštana bol;
- površinska bol;
- neuropatska ili nenociceptivna bol;
- psihogena bol.



npr. ubod iglom: 1. podražaj nociceptora u koži → 2. prijenos živčanih impulsa stražnjim korjenima spinalnih živaca u stražnje robove kralješnične moždine → 3. prijenos impulsa do postcentralne vijuge kore velikog mozga (osjetni centar)

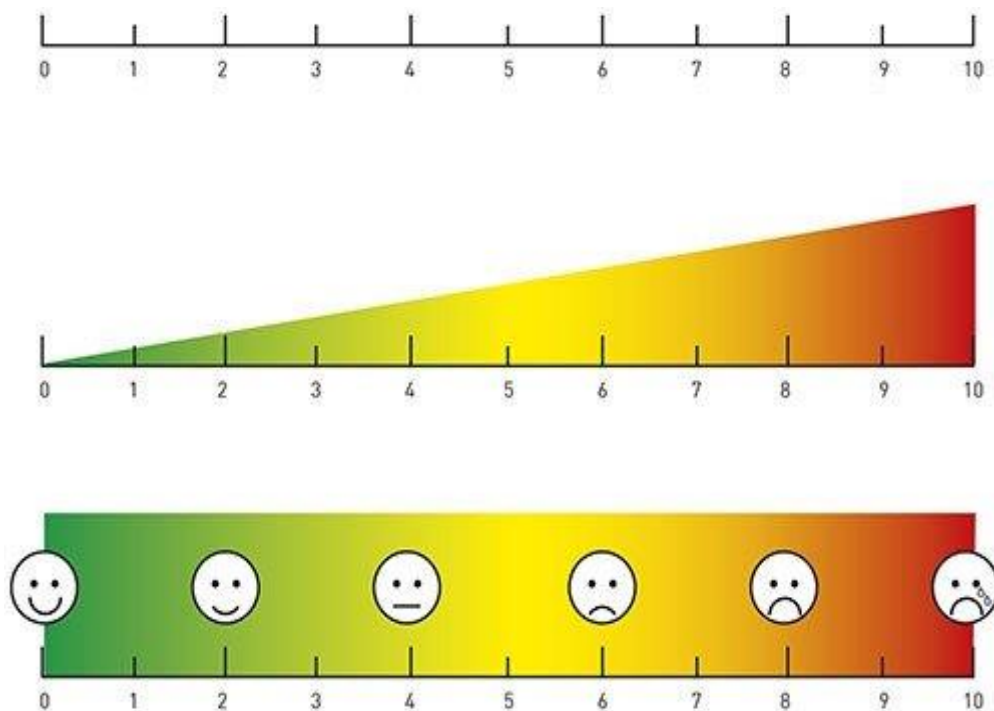
Slika 11. Put nastanka boli. Preuzeto s: <https://www.slideshare.net/kobas/bol-44755792>

Pristupljeno 9. 9. 2020.

Nociceptivna bol izazvana je oštećenjem tkiva. Visceralna je bol primjer nociceptivne boli (infiltracija, pritisak na viscelarne organe), koštana bol nastaje zbog presadnice u kosti, a površinska bol može biti izazvana kutanim presadnicama. Neuropatska ili nenociceptivna bol nastala je zbog oštećenja živčanoga sustava, najčešće zbog pritiska na periferne živce ili infiltracije, živčane spletove ili kralježničnu moždinu. Neuropatska ili nenociceptivna bol ima obilježja pečenja, sijevanja, čestoga oslabljenog osjeta u regijama, a također može biti i senzacija tip (mravinjanje, utrnulost, svrbež). Psihogeni bol je iznimno rijetka u onkoloških bolesnika, a riječ je o boli nastaloj pod utjecajem drugih psihičkih stanja ili socijalnih okolnosti.

Dugotrajno neodgovarajuće liječenje boli kao posljedicu ima psihičku nadgradnju koja se ogleda u bolesnikovu depresivno-tjeskobnom stanju (Vrdoljak i sur., 2018). Danas dajemo iznimnu važnost procjeni intenziteta boli, a za subjektivni doživljaj boli koristi se numerička ljestvica (Numerical Rating Scale - NRS) = intenzitet od 0 do 100.

Verbalna ljestvica s četirima točkama boli (Verbal Rating Scale 4 – VRS 4): nema boli, malo boli, mnogo boli, jako boli. Verbalna ljestvica s pet točaka (VRS 5): blaga bol, neugodna bol, prisutna bol, jaka bol, mučna bol. Vizualno-analogni ljestvica boli gdje bolesnik na ljestvici od jedan do deset označava subjektivan osjećaj boli na pravcu kojem su na suprotnim krajevima opcija „nema boli“ te „najjača bol koja može postojati“ (slika 12.).



Slika 12. VAS – vizualno analogni ljestvica. Preuzeto s: <https://tidsskriftet.no/2014/02/sprakspalten/vas-visuell-analog-skala> Pristupljeno 9. 9. 2020.

Prije svake anamneze i fizikalnoga pregleda važni su podaci o vremenu nastanka boli, mjestu boli, mjestu najjačega intenziteta boli, putevima širenja boli, karakteru boli te čimbenicima koji utječu na intenzitet boli (olakšavajućim ili otežavajućim). „Svrha liječenja boli jest njezino potpuno uklanjanje ili smanjenje intenziteta na razinu koja ne utječe na tijek bolesnikova svakodnevnog života“ (Vrdoljak i sur., 2018). Za liječenje boli najčešće koristimo multimodalni pristup.

10.2. Rehabilitacijske intervencije kod palijativnoga bolesnika i fizioterapijska procjena palijativnoga bolesnika

„Rehabilitacija podrazumijeva interdisciplinirano, pravodobno i ciljano liječenje funkcionalnih, organskih i bolnih poremećaja, kako onih bolesnika koji se aktivno liječe, tako i onih koji su u kliničkom praćenju nakon terapije zbog obnove i/ili održavanja najviše moguće razine svakodnevnoga funkcioniranja, neovisnosti i kakvoće života“ (Vrdoljak i sur., 2018). Pored fizikalne rehabilitacije iznimno su bitne socijalna i emocionalna rehabilitacija. Plan uže i šire fizikalne rehabilitacije palijativnoga bolesnika treba svesti na individualiziran pristup s obzirom na potrebe pojedinoga bolesnika te bi ga trebao donijeti i potvrditi stručni tim na čijem je čelu fizijatar s fizioterapeutom. Fizijatar bi, u suradnji s fizioterapeutom koji je zadužen za rehabilitaciju onkološkoga bolesnika, trebao poznavati osnove onkologije te različite metode liječenja koje mogu utjecati na kakvoću svakodnevne funkcije bolesnika. „Upućenost u dijagnostičke mogućnosti kao i osnove liječenja pratećih bolesti (plućnih, srčanih ili primjerice reumatskih bolesti), uz realnu procjenu mogućega poboljšanja kakvoće života, omogućuje izvedbu individualiziranoga plana rehabilitacije“ (Vrdoljak i sur., 2018).

„Fizioterapijskim intervencijama djeluje se na sljedeće čimbenike:

1. održavanje optimalne funkcije disanja;
2. održavanje optimalne funkcije cirkulacije;
3. održavanje mišićnih karakteristika (poprečnoga presjeka, duljine, elastičnosti);
4. sprečavanje nastanka zglobnih kontraktura;
5. kontrola boli;
6. poboljšavanje pokretljivosti;
7. poboljšavanje neovisnosti u aktivnostima svakodnevnoga života“ (Saher, 2018).

Svrha rehabilitacije kod bolesnika jest poboljšanje bolesnikove fizičke sposobnosti. Na bolesnika će najbolje utjecati aerobne vježbe u smislu smanjenja umora i vraćanja snage. Ako bolesnik nije u mogućnosti izvesti vježbe zbog teškoga stanja izazvanog bolesti, poseže se za pasivnim tehikama kao što su opuštajuće masaže, akupunktura, miofascijalna terapija, krioterapija te analgezija (farmakološka ili elektronski-transkutna nervna stimulacija (TENS). U svrhu pokretanja koriste se ortoze i hodalice. „Isto tako, mogu se provoditi vježbe s otporom za koje je dokazano da povećavaju gustoću kostiju te reduciraju broj patoloških fraktura“ (Rief i sur., 2014). Primjena 30-minutnoga fizioterapijskog procesa koji uključuje aktivne vježbe, miofascijalnu relaksaciju i proprioceptivno neuromuskularnu facilitaciju pridonosi statistički značajnom smanjenju slabosti pacijenata uzrokovane malignom bolesti i smanjenju njezina negativnoga utjecaja na dnevno funkcioniranje. „Isto tako, fizioterapija smanjuje bol, depresiju i povećava apetit što je svrstava u sigurne i učinkovite metode u okviru palijativne skrbi“ (Pyszora i sur., 2017). „Osim navedenih simptoma, palijativni pacijenti mogu imati poteškoća s hiperprodukcijom sekreta. Iako ne postoji standardizirani protokol za primjenu fizioterapijskih intervencija za eliminaciju sekreta, manualno asistirani kašalj, mehanička insuflacija i eksuflacija intervencije su koje pridonose učinkovitijem čišćenju dišnih puteva i olakšavaju iskašljavanje“ (Arcuri i sur., 2016).

Fizioterapeut kod palijativnoga bolesnika treba procijeniti ICF. U kategorije ICF-a ubrajamo razinu boli, ROM, MMT, umor, ADL i QOL. Izuzetno bitna stavka je vršenje testova i procjena plućne funkcije, a to uključuje sljedeće:

- spirometrija;
- obrazac disanja;
- kašalj;
- procjena disanja;
- procjena dijafragme;
- procjena postojanja deformiteta koji su se razvili u području kralježnice.¹⁰

¹⁰Tsubaki A, Morishita S, Physical Therapy in Patients with Cancer [Internet] Dostupno na:<https://www.intechopen.com/books/clinical-physical-therapy/physical-therapy-in-patients-with-cancer> [Pristupljeno: 1. 8. 2020]

11. ZAKLJUČAK

Fizioterapijska je struka značajna za širok spektar bolesnika, pa tako i za hematološkoga bolesnika, a posebno onoga liječenoga TKMS-om s obzirom na intenzitet terapije i brojnost te težinu komplikacija koje prate liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica. Unatoč tome što je fizioterapija potrebna kod hematoloških bolesnika, nedovoljno je istražena. Fizioterapija kod hematološkoga bolesnika iznimno je složena, ali nije nemoguća. Da bi fizioterapija kod hematološkoga bolesnika bila adekvatna, treba uključiti više segmenata fizioterapije. Iznimnu važnost treba pridati fizioterapijskoj procjeni prije same transplantacije krvotvornih matičnih stanica i u posttransplantacijskoj rehabilitaciji. Fizioterapeutov je cilj uočiti prijašnje deformacije na muskuloskeletnom sustavu te novonastale promjene na bolesniku. Fizioterapeutov cilj u predtransplantacijskoj rehabilitaciji jest uzimanje vježbi kojima će umanjiti ili u potpunosti izbjeći komplikacije koje su nastale uslijed dugotrajnoga ležanja (upala pluća, dekubitus, dispneja...). Posttransplantacijska fizioterapija trebala bi imati značajan interes u prevenciji promjena lokomotornoga (osteoporoza, osteopenija...) i kardiorespiratornoga sustava. U fizikalnoj se rehabilitaciji pacijenata sve veći naglasak stavlja na smanjenje upale koja izaziva umor i smanjuje aktivnost samoga bolesnika.

Fizikalna je terapija nedvojbeno korisna i doprinosi oporavku pacijenata. Bolesnici s hematološkim oboljenjima izloženi su nekim čimbenicima rizika tijekom fizikalnih terapija. Stoga fizioterapeuti trebaju obratiti pozornost i upravljati čimbenicima rizika. Fizioterapeuti moraju biti svjesni da oboljeli od raka imaju značajan pad aktivnosti zbog umora i bolova istovremeno, zato fizikalna terapija može imati važnu ulogu u poboljšanju fizičke funkcije, psihološke funkcije te kvalitete života oboljelih od hematoloških zloćudnih bolesti.

LITERATURA

Knjige:

1. Vrhovac B, i sur. Interna medicina. Krvotvorni sustav struktura, funkcija i klasifikacija bolesti. Zagreb; Naklada Ljevak; 2008: 913 – 1038.
2. Čustović F, Goldner V, Čikeš I, i sur. Klinička kardiologija. Promjene kardiovaskularnog sustava u hematoloških bolesnika. Zagreb; Medicinska naklada; 1995: 673 – 675.
3. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M, Dijetoterapija i klinička prehrana. Nutritivna potreba kod hematoloških bolesnika. Zagreb; Medicinska naklada; 2014: 139 – 147.
4. Bobinac D, Osteoporoza i vitamin D. Zadar; Edicija magna; 2010.
5. Vrdoljak E, Lovasić Belac I, Kusić Z, i sur., Klinička onkologija. Rehabilitacija u onkologiji. Zagreb; Medicinska naklada; 2018: 284 – 288.
6. Anderson JB. Nutrition and bone health. In: Mahan LK, Escott-Stump S, eds. Krause's Food and Nutrition Therapy. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008: 614 – 35.
7. Curtin, M. et al. 2017. Spinal Metastatic Disease: A Review of the Role of the Multidisciplinary Team. Orthopaedic Surgery, 9 (2): 145 – 151.
8. Rief, H. et al. 2014. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients – a randomized trial. Radiotherapy and Oncology, 112 (1): 133 – 139.
9. Pyszora, A. et al. 2017. Physiotherapy programme reduces fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care: randomized controlled trial. Supportive Care in Cancer, 25 (9): 2899 – 2908.

Internetski izvori:

1. Družinić V, Transplantacija koštane srži priručnik za bolesnike nakon transplantacije koštane srži [Internet]. 2016 [Pristupljeno 17. 5. 2020.] str 3 – 25. Dostupno na: http://www.hull.hr/wp-content/uploads/2016/12/Transplantacija_kostane_srzi-V.Druzinic.pdf

2. Mohammed J, Aljurf M, Althumayri A, Almansour M, Alghamdi A, Ali Hamidieh A i sur. Physical therapy pathway and protocol for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Recommendations from The Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation (EMBT) Group [Internet]. 2019 [Pristupljeno 17. 4. 2020.] 12 (3): 127 – 132. Dostupno na:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387618301225?via%3Dihub>
3. Steinberg A, Asher A, Bailey Charlotte The role of physical rehabilitation in stem cell transplantation patients [Internet]. 2015 [Pristupljeno 17.04.2020.] 23 (8): 2447 – 2460. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4703401/>
4. Wiskemann J, Huber G Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation [Internet]. 2008 [Pristupljeno 18. 4. 2020.] 321 – 329. Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/1705917>
5. Bergenthal N, Willi A, Streckmann F, Wolkewitz KD, Monsef I, Engert A i sur. Cochrane Library Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies [Internet]. 2014 [Pristupljeno 17. 4. 2020.] Dostupno na:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009075.pub3/full>
6. Bhavaraju-Sanka R, Jackson C.E, Cushing's Syndrome and Steroid Myopathy [internet]. 2014. [Pristupljeno 17. 4. 2020] Dostupno na:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012385157400628X>
7. Onkologija.hr .Palijativna skrb; 2016. Dostupno na:
<https://www.onkologija.hr/prosirena-bolest/palijativna-skrb/>
8. Mohamemed J, Savani BN, Ei-Jawahri A, Vanderklish J, Cheville AL, Hashmi SK. Is there any role for physical therapy in chronic GvHD? [Internet]. 2018 [Pristupljeno 20. 6. 2020.] 53 (1): 22 – 28. Dostupno na:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28783145/#:~:text=PT%20is%20a%20safe%20but,e specially%20with%20focused%20PT%20interventions.>
9. Inge E.P.M. van Haren, Timmerman H, Potting CM, Blijlevens NMA, Bart Staal J., Nijhuis-van der Sander MWG, Physical Exercise for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta – Analyses of Randomized Controlled Trials [Internet]. 2013 [Pristupljeno 20.06.2020] str. 514 – 528. Dostupno: <https://doi.org/10.2522/ptj.20120181>

10. Družinić V, Prehrana osoba sa zloćudnim tumorom krvotvornog sustava. Priručnik za osobe oboljele od leukemije, limfoma, multiplog mijeloma ili drugih zloćudnih tumora krvotvornog sustava [Internet]. 2010 [Pristupljeno 7.09.2020.] str. 43. Dostupno na: http://www.hull.hr/wp-content/uploads/2017/04/Prehrana-osoba_sa_zlocudnim_tumorom_krvotvornog_sustava.pdf
11. Benko S, Jurinić A, Uloga fizioterapeuta u palijativnoj skrbi [Internet]. 2019 [Pristupljeno: 8. 9. 2020]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/226886>
12. Saher, T. et al., Role and importance of Physiotherapy during Palliative Care in India: A Review. World Journal of Research and Review, [Internet] 2018. [Pristupljeno: 9. 9. 2020] 7 (4): 1 – 8. Dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/327435614_Role_and_Importance_of_Physiotherapy_during_Palliative_Care_in_India_A_systematic_Review
13. Svjetska zdravstvena organizacija. Definicija palijativne skrbi [Internet] 2002. [Pristupljeno 9. 9. 2020.] Dostupno na: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
14. Arcuri, J. F. et al. 2016. Benefits of interventions for respiratory secretion management in adult palliative care patients – a systematic review. BMC Palliative Care [Internet] 2016. [Pristupljeno: 9. 9. 2020.] 15 (1): 74. Dostupno na: <https://bmcpalliativecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12904-016-0147-y>
15. Ćurković B, Grazio S, Babić-Naglić Đ, Preporuke hrvatskog reumatološkog društva za prevenciju, dijagnostiku i liječenje postmenopauzale osteoporoze [Internet]. 2008. [Pristupljeno 8. 9. 2020.] 55: (1).
16. Magaš Š, Rizični čimbenici osteoporoze [Internet]. 2013. [Pristupljeno 8. 9. 2020.] 104/105.
17. Dobrila – Dintinjana R, Dintinjara M, Utjecaj kemoterapije na kardiovaskularni sustav. Kardio list [Internet] 2008. [Pristupljeno 7. 9. 2020.] 3 (1-2): 4.
18. Ivanuša M, Narančić Skorić K, Glavaš Vražić S, et. al., Ambulantna kardiovaskularna rehabilitacija u Hrvatskoj [Internet] 2015. [Pristupljeno 7. 9. 2020.] 10 (1-2): 31.
19. Pulanić D, Tisuću transplantacija autolognih matičnih krvotvornih stanica KBC – Zagreb [Internet] 2009. [Pristupljeno 6. 9. 2020.] 80/81.
20. Milinović V, Medicinske individualne vježbe [Internet] Dostupno na: http://www.fizikalna-milovic.hr/rekreacija_medicinske_individualne_vjzbe.html [Pristupljeno 9. 9. 2020.]
21. Tsubaki A, Morishita S, Physical Therapy in Patients with Cancer [Internet] Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/clinical-physical-therapy/physical-therapy-in-patients-with-cancer> [Pristupljeno: 1. 8. 2020.

POPIS SLIKA

1. ***Slika 1. Shema razvoja hematopoeze***

Preuzeto s: <https://hr.betweenmates.com/difference-between-leukocytes>
Pristupljeno 9. 9. 2020.

2. ***Slika 2. Transplantacija alogena – autologna***

Preuzeto s:
<https://www.irishnews.com/magazine/science/2017/09/27/news/umbilical-cord-stem-cells-can-help-improve-function-in-heart-failure-patients--1147048/>
Pristupljeno 28. 7. 2020.

3. ***Slika 3. Klinički primjeri reakcija (bolest) transplantata protiv primatelja GvHD***

Preuzeto s:
<https://www.grepmed.com/images/558/graftversushostdisease-clinical-gvhd-honc-nejm>
Pristupljeno 9. 9. 2020.

4. ***Slika 4. Avaskularna nekroza glave femura***

Preuzeto s:
<https://www.drlox.com/athletes-with-osteonecrosis-or-avascular-necrosis-avn/>
Pristupljeno 29. 7. 2020.

5. ***Slika 5. Osteoporoza***

Preuzeto s:
<https://www.livescience.com/65900-osteoporosis.html>
Pristupljeno: 29. 7. 2020.

6. ***Slika 5. Dijafragmalno disanje***

Preuzeto s:
<http://www.omaghchiropractic.com/breathe-deeper-improve-health-posture/>
Pristupljeno 29. 7. 2020.

7. ***Slika 7. Tijek kardiološke rehabilitacije***

Preuzeto s:
<https://docplayer.rs/183615457-Pregledni-%C3%ABlanak-review-article.html>
Pristupljeno 9. 9. 2020.

8. ***Slika 8. Posljedice umora koji je povezan s rakom***

Preuzeto s:

<https://jnccn.org/view/journals/jnccn/8/12/article-p1331.xml>

Pristupljeno 9. 9. 2020.

9. ***Slika 9. Vježbe pilates loptom***

Preuzeto s:

<https://www.dreamstime.com/exercise-ball-workout-set-idea-body-health-training-exercise-ball-workout-set-idea-body-health-training-gym-image160463040>

Pristupljeno 9. 9. 2020.

10. ***Slika 10. Palijativna skrb***

Preuzeto s:

<https://edhub.ama-assn.org/jn-learning/audio-player/17684798>

pristupljeno 29. 7. 2020.

11. ***Slika 11. Put nastanka boli***

Preuzeto s: <https://www.slideshare.net/kobas/bol-44755792>

Pristupljeno 9. 9. 2020.

12. ***Slika 12. VAS – vizualno analogna skala***

Preuzeto s:

<https://tidsskriftet.no/2014/02/sprakspalten/vas-visuell-analog-skala>

Pristupljeno 9. 9. 2020.

POPIS TABLICA

1. **Tablica 1. Intenzitet vježbanja u odnosu na broj trombocita**

Preuzeto s:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387618301225?via%3Dihub>

Pristupljeno 31. 7. 2020.

2. **Tablica 2. Oštećenje, invalidnost i hendikep kao posljedica liječenja transplantacijom krvotvornih matičnih stanica**

Preuzeto s:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4703401/>

Pristupljeno 31. 7. 2020.

3. **Tablica 3. Intenzitet vježbanja**

Preuzeto sa : <https://www.nature.com/articles/1705917/tables/3>

Pristupljeno 9. 9. 2020.

4. **Tablica 4. Rezultati istraživanja**

Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/1705917/tables/1>

Pristupljeno: 9. 9. 2020.

5. **Tablica 5. Primjeri jelovnika za bolesnike s hematološkim bolestima** Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M, Dijetoterapija i klinička prehrana. Zagreb: Medicinska naklada; 2014 str. 146.

6. **Tablica 6. Stadiji maligne bolesti**

Preuzeto s:

<https://www.intechopen.com/books/clinical-physical-therapy/physical-therapy-in-patients-with-cancer>

Pristupljeno: 1. 8. 2020.