

Dispneja u onkoloških bolesnika

Viljevac, Valentina

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:483023>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Valentina Viljevac
DISPNEJA U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA
Diplomski rad

Rijeka, 2017.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Valentina Viljevac
DISPNEJA U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA
Diplomski rad

Rijeka, 2017.

Mentor : izv.prof.dr.sc. Dubravka Matanić-Lender, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 21.6.2017. u Rijeci

pred povjerenstvom u sastavu :

1. doc.dr.sc. Alen Protić, dr.med.

2. doc.dr.sc. Ljiljana Bulat-Kardum, dr.med.

3. izv.prof.dr.sc. Aldo Ivančić, dr.med.

Rad sadrži: 30 stranica, 4 slike, 1 tablicu, 27 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Dubravki Matanić-Lender koja mi je predložila ovu temu, pomogla pronaći svu relevantnu literaturu te mi svojim sugestijama i prijedlozima pomogla u izradi ovog diplomskog rada.

Velika hvala mojim roditeljima i sestri koji su mi pružali kontinuiranu podršku te mi svojim odricanjima omogućili da studiram i završim ono što želim.

Hvala i svim prijateljima na potrebnoj pomoći i podršci.

POPIS SKRAČENICA I AKRONIMA

H- vodik

CO₂- ugljikov dioksid

PO₂- parcijalni tlak kisika u krvi

kPa- kilopaskal

D-12- Dispneja-12 ljestvica

VAS- Vizualna analogna ljestvica

ATS- Američko torakalno društvo

KOPB- kronična opstruktivna plućna bolest

NIPPV- neinvazivna ventilacija pozitivnim tlakom

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 2. SVRHA RADA | 3 |
| 3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU | 4 |
| 3.1. Epidemiologija novotvorina u Republici Hrvatskoj..... | 4 |
| Ukupan broj dijagnoza i smrti uzrokovanih novotvorinama..... | 4 |
| Najčešća sijela malignih bolesti u muškaraca i žena..... | 4 |
| Vodeći uzroci smrti | 5 |
| Povezanost dispneje i tumora | 5 |
| 3.2. Fiziologija disanja | 6 |
| 3.3. Patofiziologija dispneje | 7 |
| 3.4. Čimbenici rizika za nastanak dispneje u onkoloških bolesnika | 8 |
| 3.5. Etiologija dispneje..... | 8 |
| 3.6. Klinička slika..... | 10 |
| Karakteristike dispneje u onkoloških bolesnika..... | 11 |
| 3.7. Procjena stupnja dispneje | 12 |
| 3.8. Prognostički značaj | 13 |
| 3.9. Terapija..... | 13 |
| Liječenje reverzibilnih uzroka..... | 14 |
| Nefarmakološko liječenje..... | 17 |
| Farmakološke metode | 20 |
| 4. RASPRAVA..... | 23 |
| 5. ZAKLJUČAK | 25 |
| 6. SAŽETAK..... | 26 |
| 7. SUMMARY | 27 |
| 8. LITERATURA..... | 28 |
| 9. ŽIVOTOPIS | 30 |

1. UVOD

Zloćudne novotvorine su drugi uzrok smrtnosti u svijetu te su odgovorne za smrt 8,8 milijuna ljudi u 2015.godini. (1) Simptomi koji se javljaju kod oboljelih ovise o brojnim čimbenicima kao što su lokalizacija, veličina, patohistološka vrsta tumora, klinički stadij bolesti (proširenost) ili sveukupno zdravstveno stanje organizma. (2) Najučestaliji simptom u onkoloških bolesnika je subjektivni osjećaj nedostatka zraka ili dispneja. (3) Američko torakalno društvo ju je 1990.-e godine opisalo kao "subjektivno iskustvo otežanog disanja koje može biti različitog intenziteta. Neugodan osjećaj tijekom disanja nastaje zbog interakcije brojnih fizioloških, socijalnih i okolišnih faktora te može dovesti do sekundarnih učinaka i odgovora organizma". (4) Novije definicije opisuju dispneju ili "glad za zrakom" kao tjeskobu koja nastaje zbog nesposobnosti bolesnika da ventilacijom zadovolji potrebu za zrakom. (5) Riječ dispneja dolazi iz grčkih riječi "dys" što znači "teško" i "pnoia" što bi značilo "disanje". (6) Ovaj simptom se može izraziti kroz tri osjeta koja se opisuju kao glad za zrakom, napor pri disanju te otvrdnuće pluća. (7)

Najčešće se javlja u bolesnika sa malignim bolestima pluća i poplućnice, no nije rijetka ni kao posljedica malignih tumora drugih organskih sustava.

Prati ju dugotrajan razvoj koji je rezultat brojnih patofizioloških procesa koji se odvijaju kao posljedica razvoja samog tumora, primijenjene terapije, medicinskih komplikacija ili podležeće plućne ili srčane bolesti. (6) Najčešće je riječ o kombinaciji više različitih čimbenika, a značajan udio uzroka je ireverzibilan. (9)

Faktori kao što su spol, obrazovanje, broj djece, otkrivanje bolesti te odnos sa liječnikom pokazali su utjecaj na njezinu prevalenciju, a njezin intenzitet povezan je sa progresijom maligne bolesti. (10)

Nedostatak zraka je jedna od najvažnijih varijabli koje narušavaju kvalitetu života u onkoloških bolesnika te može dovesti do patnje i slabljenja organizma. Bolesnici su ograničeni u izvršavanju normalnih aktivnosti te se zbog toga mogu socijalno izolirati što uzrokuje razvoj obeshrabrenja, frustracije, usamljenosti, anksioznosti ili depresije što može dodatno pogoršati stanje pacijenta. (11, 12)

2. SVRHA RADA

Cilj ovog diplomskog rada je istražiti prema najnovijoj literaturi dispneju koja se javlja u onkoloških bolesnika, način na koji ona nastaje, kako se manifestira, diferencijalno dijagnostički ju razlučiti od drugih potencijalnih uzroka dispneje koji nisu povezani sa primarnom onkološkom bolesti te načine kako ju tretirati i olakšati život bolesnicima u posljednjim fazama života.

3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

3.1. Epidemiologija novotvorina u Republici Hrvatskoj

Maligne bolesti predstavljaju veliki problem današnjice. Posljednjih godina došlo je do velikog napretka u području razjašnjavanja mehanizma nastanka novotvorina, u poboljšanju dijagnostičkih mogućnosti i razvoju novih metoda liječenja, no unatoč tome i dalje je broj novooboljelih i umrlih od malignih bolesti u porastu. Prevalencija se objašnjava sve boljom kvalitetom života koja je dovela do produljenja očekivanog trajanja života muškaraca i žena, ali i poboljšanjem dijagnostičkih mogućnosti koje je također pridonijelo otkrivanju novotvorina.

Ukupan broj dijagnoza i smrti uzrokovanih novotvorinama

Prema izvješću Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo objavljenog 2016. godine u 2015. godini su novotvorine bile na drugom mjestu vodećih uzroka smrti u Republici Hrvatskoj, odmah nakon bolesti cirkulacijskog sustava (13). Godišnje u Republici Hrvatskoj oko 21 000 stanovnika oboli od neke od malignih bolesti (14). U Hrvatskoj je 2015.-te godine od posljedica tumora umrlo 14 290 osoba, od toga 8175 muškaraca te 6115 žena. Stopa mortaliteta je bila 339,95 umrlih na 100 000 stanovnika. (13)

Najčešća sijela malignih bolesti u muškaraca i žena

Najčešća sijela malignih bolesti u Republici Hrvatskoj u muškaraca su traheja, bronhi i pluća (19%), prostata (15%), kolon (10%), rektum, rektosigmoidno crijevo i anus (7%) i mokraćni mjehur (7%).

Najčešća sijela malignih bolesti u Republici Hrvatskoj u žena su dojka (26%), traheja, bronh i pluća (8%), kolon (8%), tijelo maternice (6%) i štitnjača (5%). (14)

Vodeći uzroci smrti

Vodeće mjesto u smrtnosti među novotvorinama zauzimaju zloćudne novotvorine dušnika i pluća (broj umrlih u 2015.godini je 2 821). (13) Na drugom mjestu su zloćudne novotvorine debelog crijeva (2 056 umrlih u 2015.godini) te na trećem mjestu su zloćudne novotvorine dojke (1 056 umrlih u 2015.godini) na ukupnoj ljestvici vodećih uzroka smrti. (14)

Podatci o broju dijagnosticiranih malignih bolesti i umrlih te učestalost pojedinih vrsta tumora su važne budući da je i učestalost, pojavnost i intenzitet dispneje povezan s njima.

U 30% bolesnika sa uznapredovalim karcinomom nastaje simptom dispneje u posljednjih šest mjeseci života, dok 70% oboljelih ponekad izražava nedostatak zraka povezan sa naporom. (12, 15, 16)

Povezanost dispneje i tumora

S obzirom na učestalost pojave dispneje uz tumore pojedinih sustava oni se mogu podijeliti u tri kategorije: tumori s niskom učestalosti dispneje (tumori mozga), tumori uz kojih je visoka učestalost (pluća) i tumori uz kojih je srednja učestalost (svi drugi). Najčešći primarni tumori uz koje se javlja dispneja su tumori pluća (60%), probavnog sustava (10% kolorektalni tumori; 17% ostali), dojke, glave i vrata te urogenitalnog sustava. Kada je riječ o metastazama u pluća rizik za pojavu dispneje iznosi 37-51%. Tumori koji najčešće metastaziraju u pluća su tumori dojke i kolona/rektuma. (15)

3.2. Fiziologija disanja

Respiracija je kompleksan proces koji je kontroliran pojedinim komponentama neurološkog sustava. Dišni centar sačinjavaju neuroni koji se nalaze unutar produljene moždine i mosta. (4) Sastoji se od pojedinih grupa neurona koji su odgovorni za inspiraciju, ekspiraciju, za učestalost i dubinu disanja. (11) Centar je se sastoji od tri skupine neurona: dorzalna respiracijska skupina koja je smještena u dorzalnom dijelu produljene moždine te je odgovorna za inspiririj; ventralna respiracijska skupina u ventrolateralnom dijelu produljene moždine koja je odgovorna za ekspiririj te pneumotaksijski centar koji se nalazi u gornjem dijelu mosta i odgovoran je za kontrolu frekvencije i dubine disanja. (5)

Cilj disanja je održavanje koncentracije kisika, ugljikova dioksida i vodikovih iona u tkivima. Promjene ovih parametara dovode do promjene respiracijske aktivnosti. Ukoliko postoji porast koncentracije ugljikova dioksida ili vodikovih iona u krvi podražuje se dišni centar koji na to reagira pojačavanjem signala za respiracijske mišiće. Kisik isključivo djeluje na periferne kemoreceptore koji se nalaze u karotidnim i aortalnim tjelešcima, a potom oni šalju signale u dišni centar koji onda regulira disanje. Kemoreceptori su posebni kemijski živčani receptori i bitni su za otkrivanje promjene koncentracije kisika u krvi (iako reagiraju i na promjene H^+ i CO_2). Oni šalju živčane signale do dišnog centra u mozgu i pomažu u regulaciji živčane aktivnosti. Najviše ih se nalazi u karotidnim tjelešcima, a tek manji dio u aortalnim tjelešcima. Kemoreceptorska tjelešca su konstantno izložena arterijskoj krvi, stoga je njihov PO_2 zapravo arterijski. Oni su najpodražljiviji kada je PO_2 između 8,0 i 4,0 kPa. Respiracijsku aktivnost povećavaju i promjene u koncentracijama ugljikova dioksida i vodikovih iona koji podražuju kemoreceptore. Njihov učinak na dišni centar je mnogo intenzivniji nego samo djelovanje preko kemoreceptora, no periferni kemoreceptori se pet puta brže podražuju nego središnji. (5)

Mehanoreceptori se nalaze u plućima, interkostalnim mišićima, dijafragmi, pulmomalnoj arteriji i u srcu. Oni reagiraju na razne podražaje kao što su iritacija, istezanje, kongestija i vaskularne promjene te prenose te informacije u dišni centar. (5, 17)

3.3. Patofiziologija dispneje

Patofiziologija otežanog disanja nije u potpunosti razjašnjena. Osjećaj dispneje nastaje uslijed složenih međudjelovanja stimulacije kemoreceptora, mehanoreceptora, mehaničkih poremećaja disanja i percepcije ovih poremećaja od strane središnjeg živčanog sustava. (18)

Otežano disanje u onkoloških bolesnika može nastati zbog povećanja respiratornog napora koji je potreban da nadvlada određeni otpor (pleuralni izljev), povećanja rada respiratornih mišića koji su potrebni za održavanje normalne funkcije disanja (neuromuskulatorna slabost ili kaheksija) ili kod povećanja respiratornih zahtjeva (hiperkapnija, metabolička acidoza ili anemija). (6)

Ovi se poremećaji mogu očitovati samostalno ili kombinirani međusobno i njihov intenzitet može značajno varirati. Dispneja se očituje kada hipoksija, hiperkapnija, metabolička acidoza ili vježbanje stimuliraju respiratorni centar. Bilo koji od ovih podražaja uzrokuje povećanje ventilacije dok ona ne dosegne prag iznad koje se ne može povećati. Ona je, poput boli, subjektivno iskustvo, te je kao takvo znatno pod utjecajem osobnih osobina pojedinca te vanjskim utjecajima kao što su temperatura i vlaga. (17)

U oboljelih od tumora uvijek postoji patofiziološki uzrok koji je doveo do promjena plinova u krvi i mehaničkog pritiska. Studija National Hospice Study obznanila je da gotovo 25% terminalno bolesnih pacijenata koji se žale na dispneju nemaju poznati uzrok dispneje. (12)

3.4. Čimbenici rizika za nastanak dispneje u onkoloških bolesnika

Rizik za nastanak otežanog disanja povećava se ukoliko osoba ima od prije dijagnosticiranu kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB), u onih koji primaju terapiju usmjerenu na bolest (kemoterapija, hormonalna terapija ili imunoterapija) i u pacijenata sa tumorima gastrointestinalnog sustava. (16) Kaheksija, slabost mišića i umor su faktori koji imaju važnu ulogu u pojavi epizoda dispneje u zadnjim tjednima života. Budući da je dispneja multidimenzionalni simptom kao uzrok treba uzeti u obzir ,osim organskih čimbenika, moguće psihološke (anksioznost, depresija), društvene ili duhovne čimbenike. (15)

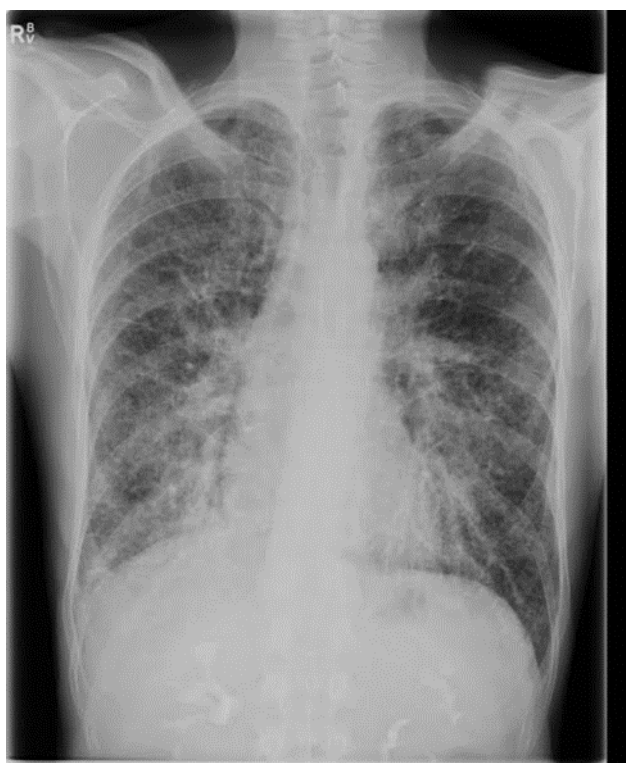
U nekih pacijenata dispneja se pojavljuje samo povremeno pa je ne navode kao simptom koji utječe na kvalitetu života, stoga se ne zna točna učestalost dispneje u onkoloških bolesnika. (16)

3.5. Etiologija dispneje

Dispneja i u onkoloških bolesnika može imati akutan, subakutan ili kroničan tijek. Potencijalni uzroci akutno nastale dispneje mogu biti pneumotoraks, plućna embolija, bronhospazam, strano tijelo, udisanje toksičnih tvari iz okoline, kardiološke bolesti (akutni koronarni sindrom, disfunkcija ili ruptura papilarnih mišića, kardiogeni edem pluća), uznemirenost ili paraliza ošita. Subakutni tijek dispneje označava nastanak unutar nekoliko sati ili dana. Uzroci mogu biti kao i kod akutnog zajedno sa pneumonijom, akutnim bronhitisom ili trovanjem. Uzroci kronične dispneje mogu biti pleuralni izljev, opstruktivne ili restriktivne bolesti pluća, kao što su intersticijske bolesti pluća izazvane lijekovima, kardiološki (disfunkcija srčane klijetke, perikardijalni izljev i tamponada), slaba tjelesna kondicija ili anemija. (18) Faktori koji mogu utjecati na njezin nastanak uključuju disbalans plinova u tjelesnim tekućinama, naročito povećanje koncentracije ugljičnog dioksida, opseg rada respiratornih mišića koji moraju obaviti kako bi ventilacija bila adekvatna te psihičko stanje bolesnika. (5)

Tumori pluća dijagnosticiraju se u oko 70% slučajeva u uznapredovalom stadiju, a tada je dispneja uz kašalj, gubitak tjelesne mase i bolove u grudnom košu učestali simptom. (19)

Metastaze u područje medijastinuma, naročito u područje rebara uzrokuju teži stupanj dispneje. Razvoj malignih novotvorina može dovesti do poremećaja drugih sustava, slabljenja organizma te posljedično razvoja drugih stanja koja mogu uzrokovati otežano disanje kao što su razvoj anemije, kaheksije ili plućne embolije. Može se pojaviti kod pacijenata koji su podvrgnuti kemoterapiji. Utvrđeno je da je dispneja jedan od simptoma starijih pacijenata oboljelih od raka koji su podvrgnuti kemoterapiji i koji pate od anemije i neutropenije. (9)



Slika 1: Karcinomatozni limfangitis

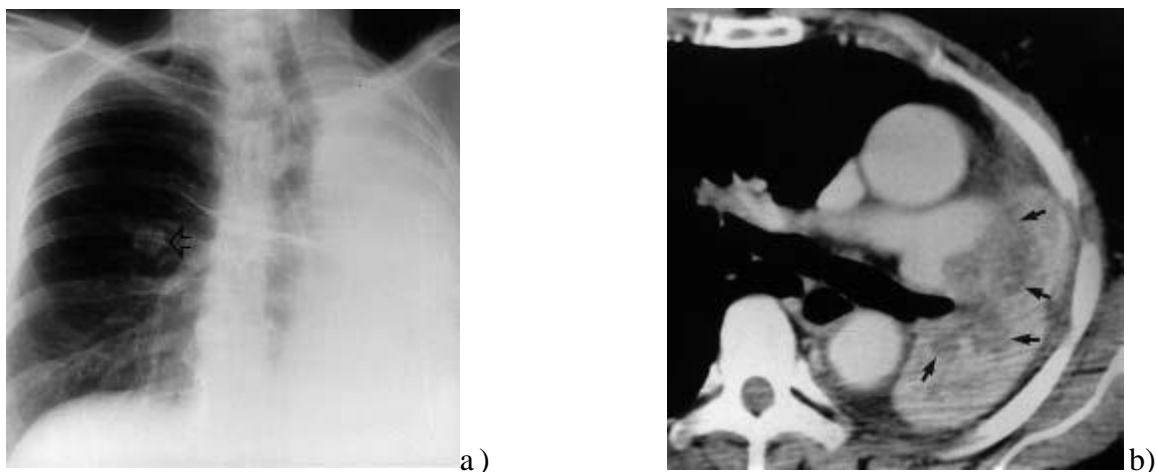
(Preuzeto iz: literatura br. 20)

3.6. Klinička slika

Dispneja se često opisuje sa izrazima "kratkoća daha", "pritisak u plućima", "teškoća disanja". Otežano disanje može se javiti kod uznapredovale bolesti, posljednjih dana života ili se uopće ne mora javiti. Pacijent može imati kontinuirani osjećaj otežanog disanja ili se otežano disanje može javljati periodično. U pacijenata kod kojih se dispneja pojavljuje periodično mogu se uz nju pojaviti bol, nesvjestica, strah i/ili anksioznost. Bolesnici sa kroničnom dispnejom mogu se povući u sebe, biti depresivni i/ili izolirani zbog njihove nesposobnosti da sudjeluju u socijalnim aktivnostima. Uz otežano disanje čest je nalaz tahipneje, tahikardije, hipoksije, abnormalnih plućnih zvukova, hemoptize, kašlja, vrućice, kaheksije ili ascitesa koji koreliraju sa podležećim uzrokom. (12)

Težina dispneje, kao i drugih simptoma, ovisi o lokalizaciji tumorskog procesa, odnosno, o tome da li tumor raste centralno, periferno ili endobronhalno. U centralno lokaliziranih tumora dominiraju kašalj, stridor, hemoptiza, bol i dispneja koji nastaju zbog opstrukcije dišnog puta. Periferno nastali tumori uzrokuju bol, kašalj i dispneju kao posljedica pritiska uzrokovanog torakalnim zidom ili pleuralnim izljevom. Intratorakalni rast perifernih plućnih tumora ili metastaza ekstratorakalnih tumora koji nastaju izravnom infiltracijom ili metastaziranjem u limfne čvorove dovodi do regionalnih simptoma kao što su opstrukcija dušnika, opstrukcije limfnog sustava s pleuralnim izljevom i limfatične karcinomatose što može rezultirati hipoksemijom i dispnejom. (21)

Na težinu dispneje u onkoloških bolesnika utječu komorbiditeti. Najčešći komorbiditeti koji pogoršavaju dispneju jesu: kardiovaskularne bolesti (41%), kronična opstruktivna bolest pluća (14%), zatajenje bubrega (9%), jetrena disfunkcija (3%) i drugo (12%). (16)



Slika 2:

- a) Smanjenje lijevog pluća s mediastinskim pomakom te desni središnji nodul (strelica)
- b) Perihilarno nisko atenuiran adenokarcinom (strelice) s distalnim povećanjem kolabiranog pluća u istog pacijenta.

(Preuzeto iz: literatura br. 22)

Karakteristike dispneje u onkoloških bolesnika

Dispneja se može pojavljivati periodično ili može biti kontinuirana.

Prevalencija periodične dispneje iznosi oko 70% u onkoloških bolesnika sa jačinom sedam na numeričkoj ljestvici dispneje. Prosječno vrijeme trajanja dispneje bez davanja lijekova je oko 20 minuta. Glavnina periodičnih nastupa dispneje je pokrenuta aktivnošću, uključujući uspinjanje stubama, šetnju ili mijenjanje položaja, dok u 12% slučajeva nije otkriven okidač. Periodični nastupi dispneje mogu biti rezultat ekstremnog umora uzrokovanog emocionalnim, okolišnim ili fizikalnim okidačima. Umor je zajednički simptom u bolesnika sa uznapredovalim tumorima i postoji njego korelacija s visokom učestalošću dispneje.

Prevalencija kontinuirane dispneje je oko 30%, a njezin intenzitet iznosi u prosjeku četiri na numeričkoj ljestvici. Često su psihološki faktori bili pokretač dispneje, iako nije isključena i obratna situacija, odnosno nastala dispneja može potaknuti razvoj anksioznosti i depresije. (16)

3.7. Procjena stupnja dispneje

Budući da još nije potvrđena univerzalna ljestvica za procjenjivanje dispneje u onkoloških bolesnika, liječnicima je na prvom mjestu za procjenu dispneje anamneza i klinički pregled na temelju kojih prema subjektivnom iskustvu procjenjuju intenzitet otežanog disanja. Prilikom uzimanja anamneze treba obratiti pozornost na simptome, postojanje provocirajućih ili olakšavajućih faktora, prethodnih tretmana, odgovora na liječenje i povijest bolesti. Fizikalnim pregledom utvrđuje se postojanje nekih drugih znakova bolesti. Mora se utvrditi i pacijentovo emocionalno stanje, progresija simptoma, postojanje anksioznosti, depresije ili straha. Za procjenu intenziteta dispneje su važni su podaci o početku, trajanju i težini koji se procjenjuju na temelju informacija o svakodnevnim aktivnostima i fizičkom naporu ili pridruženim simptomima. (10)

Budući da je dispneja subjektivan simptom za procjenu intenziteta ne treba se oslanjati isključivo na objektivne podatke kao što su procjena respiratorne funkcije, korištenje pomoćne respiratorne muskulature ili poremećaj koncentracije plinova u arterijskoj krvi. Postoji mnoštvo različitih ljestvica i upitnika koji se mogu koristiti za ocjenjivanje stupnja kratkoće daha u pacijenata. Uporaba tih upitnika je prihvatljiva, a sestra/liječnik koji ispituje pacijenata treba obratiti pozornost na riječi kojima pacijent opisuje svoje tegobe sa disanjem što može pomoći sa razumijevanjem etiologije. (10)

Određivanje stupnja dispneje putem ljestvica je važno zbog pristupa liječenju. Za procjenu mogu se koristiti Modificirana Borgova ljestvica, Vizualna analogna ljestvica (VAS), Numerička ljestvica, Dispneja-12 ljestvica (D-12), Ljestvica dispneje u onkoloških bolesnika ili Ljestvica prema ATS-u. (12)

Prema modificiranoj Borgovoj ljestvici dispneja se može gradirati u 10 stupnjeva, pri čemu 0 označava da nema dispneje, a 10 najteža moguća dispneja.

Pri procjeni na Vizualno-analognoj skali (VAS) od bolesnika se traži da na 10 centimetara dugoj crti označi mjesto koje odgovara jačini njegovog otežanog disanja, nakon čega se s druge strane milimetarske ljestvice očita VAS zbroj. Pritom 0 označava da nema dispneje, a 10 najjaču dispneju. Prema numeričkoj ljestvici za mjerenje dispneje, bolesnik sam procjenjuje od 0 do 10 jačinu otežanog disanja. Ljestvica dispneje u onkoloških bolesnika uključuje 12 stavki koje određuju bolesnikov napor, anksioznost i nelagodu. (23)

3.8. Prognostički značaj

Dispneja je simptom koji je povezan sa kraćim preživljenjem u raznim bolestima, naročito u terminalnih onkoloških bolesnika. Prisutnost otežanog disanja je, prema nekim studijama, povezana sa prosječnim preživljenjem kraćem od 30 dana. (15)

3.9. Terapija

Liječenje dispneje predstavlja izazov za liječnike. Ono bi se trebalo usmjeriti na ispravljanje osnovnog uzroka što zahtjeva određivanje etiologije i patofiziologije otežanog disanja. Osim toga, odluka o izboru terapije ovisi i o čimbenicima kao što su opće stanje bolesnika, prisutnost drugih simptoma, očekivano preživljenje te mjesto primjene/njege. Glavni problem malignih bolesti je ireverzibilan uzrok otežanog disanja. Stoga se liječenje dispneje često temelji na palijativnoj skrbi, kontroli i ublažavanju simptoma otežanog disanja. Ukoliko je uzrok reverzibilan (opstrukcija dišnog sustava tumorom, pleuralni izljev), liječenje se sastoji od primjene prikladnih postupaka za njegovo rješavanje. (10)

Liječenje reverzibilnih uzroka

Procesi nastali djelovanjem tumora koji dovode do otežanog disanja mogu biti opstrukcija dišnih puteva, plućno parenhimatozni, vaskularni, pleuralni, slabost muskulature, paraliza dijafragme ili freničkog živca, širenje patološkog procesa na torakalnu stjenku, sistemski ili neuropsihijatrijski poremećaji. (12)

Opstrukcija dišnog sustava

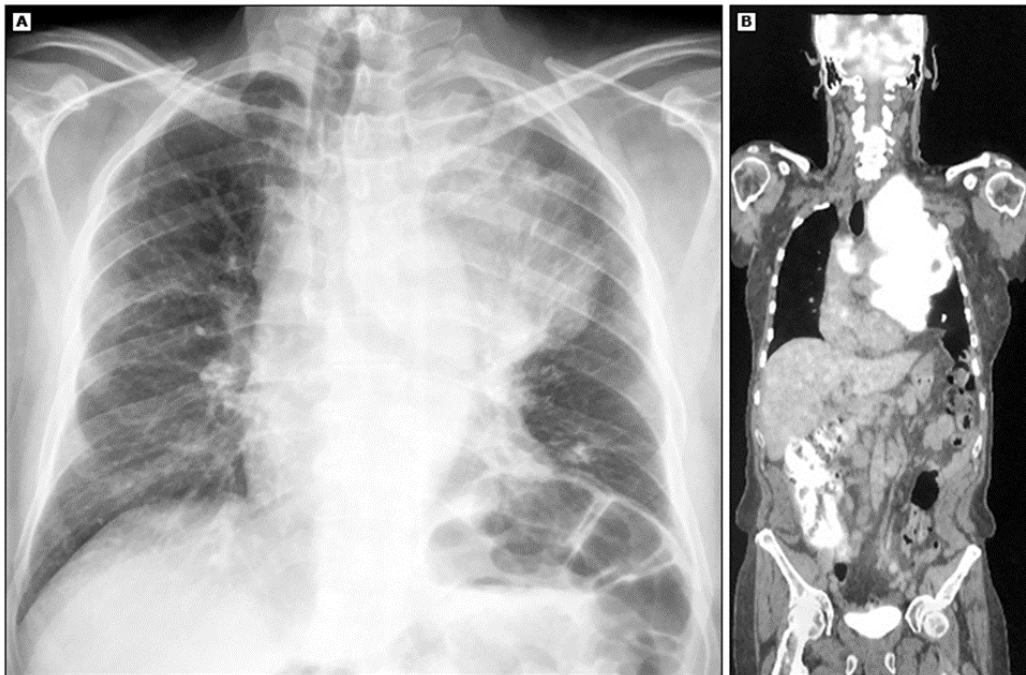
Uzrok opstrukcije može biti sam tumor ili nastala limfadenopatija. Oni se uklanjaju lokalno radioterapijom, endoskopskim ili kirurškim zahvatima, ili postavljanjem stenta koji bi pomogao pri strujanju zraka. Nadalje, opstrukciji može pridonijeti pogoršanje postojeće astme ili kronične opstruktivne bolesti pluća koje dovode do bronhokonstrikcije. U ovim slučajevima pacijentima je inicirana terapija bronhodilatatorima ili kortikosteroidima. Do opstrukcije dovodi i pojačano nakupljanje sekreta u dišnim putovima, što se može liječiti antikolinergicima, sekretoliticima ili bronhoaspiracijom. (12)

Plućno- parenhimatozni uzroci

Široko rasprostranjene tumorske metastaze, pneumonije, aspiracija, zatajenje srca, bolesti perikarda, pneumonitis ili intersticijske bolesti pluća mogu doprinijeti razvoju osjećaja nedostatka zraka. Na rasprostranjene tumorske metastaze djeluje se radioterapijom, kemoterapijom ili kortikosteroidima. Kod pneumonija i aspiracija indicirana je antibiotska terapija i toaleta dišnih puteva, a kod pneumonitisa i intersticijskih bolesti pluća kortikosteroidi. Ukoliko je uzrok dispneje perikardijalna bolest ili tamponada mora se učiniti perikardiocenteza. (12)

Vaskularni uzroci

Pacijenti u uznapredovalom stadiju malignih bolesti su u povećanom riziku za nastanak tromboembolijskih događaja te im je indicirana antikoagulantna terapija. Tumor može vršiti kompresiju gornje vene kave te dovesti do kompresivnog sindroma te se u ovim slučajevima postavljaju stentovi, daju kortikosteroidi, radioterapija ili kemoterapija. (12)



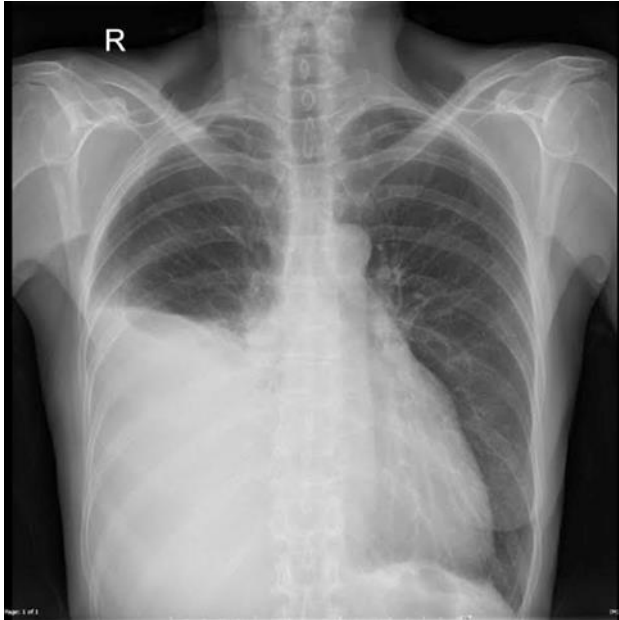
Slika 3: Sindrom vene kave

(Preuzeto iz: literatura br. 24)

Pleuralni uzroci

U slučajevima pleuralnih izljeva i manje količine izljeva uzrokuju dispneju zato što dovode do redukcije torakalnog prostora i onemogućavaju normalan rad respiratornih mišića. Kod asimptomatskih pacijenata ili onih koji su podvrgnuti kemoterapiji ne treba odmah raditi torakocentezu. U pacijenata koji imaju ponavljajuće, simptomatske, maligne pleuralne izljeve idealna terapija je postavljanje drena i iniciranje kemijskog pleuritisa koji će dovesti do

nastanka adhezija između dva lista pleure i obliteracije prostora između njih. U vrlo slabih pacijenata od kojih se ne očekuje dugoročno preživljenje bolje je ponavljati torakocentezu. (6)



Slika 4: Maligni pleuralni izljev

(Preuzeto iz: literatura br. 25)

Slabost respiratorne muskulature

Slabost respiratorne muskulature nastaje u sklopu kaheksije koja prati uznapredovale bolesti, elektrolitnog disbalansa ili neuromuskularnih bolesti (uključujući paraneoplastični sindrom).

(12)

Sistemske uzroci

Sistemske uzroci dispneje su anemije koje se tretiraju transfuzijama krvi, acidoza ili aritmije.

(12)

Neuropsihijatrijski uzroci

Od prije spomenuta depresija i anksioznost spadaju u ovu skupinu uzroka, a osim njih bol koja se tretira opioidima te panični napadaji kod kojih se daju anksiolitici ili antidepresivi. (6)

Nefarmakološko liječenje

Nefarmakološke metode su prvi izbor terapije, ukoliko se ne poznaje uzrok dispneje ili ukoliko ga nije moguće ukloniti. U slučajevima da one nisu dostatna terapija indicirana je farmakološka terapija koja se kombinira s nefarmakološkim metodama. (12)

Opće potporne mjere

Opće potporne mjere uključuju edukaciju pacijenta i rodbine o jednostavnim metodama ublažavanja simptoma kao što su hlađenje lica, otvaranje prozora, uporaba ventilatora, namještanje u pozicije koje olakšavaju disanje (podignuti gornji dio tijela), respiratorni trening ili šetnja. Važno je da su svi upoznati s ovim mjerama jer su jednostavne, lako primjenjive te doprinose redukciji bolesnikove bespomoćnosti i anksioznosti. Značajnu pomoć pruža psihološka potpora, psihološki trening (relaksacija) koji doprinose prevenciji paničnih napadaja kada dođe do nedostatka zraka. (7)

Plućna rehabilitacija i respiratorna terapija

Plućna rehabilitacija uključuje respiratornu fizikalnu terapiju, uključujući vježbe disanja kao što je dijafragmalno disanje ili disanje "napučenim" usnama, psihološku potporu, nutritivnu terapiju. Rehabilitacija je dobra zbog toga što doprinosi jačanju respiratornih mišića, poboljšava kapacitet pluća, a ima i psihološko djelovanje na bolesnika. Ne preporučuje se za

bolesnike za koje se ne očekuje dugoročno preživljenje. Preporučuje se pacijentima koji imaju kroničnu opstruktivnu bolest pluća kao komorbiditet. (12)

Kisik

Nema dokaza da davanje kisika dispnoičnom pacijentu ima koristi osim u slučajevima kada je on hipoksičan.

Prema smjernicama Američkog udruženja pulmologa davanje kisika se preporučuje za kratkoročno olakšanje hipoksije u dispnoičnih i teško bolesnih na kraju života prije psihičkih napora ili hranjenja. (7)

Nekoliko studija je pokazalo koristi terapije kisikom u terminalno bolesnih pacijenata bez obzira na postojanje hipoksije, odnosno neki pacijenti su osjetili olakšanje dispneje unatoč nepostojećoj hipoksemiji te se u tim slučajevima vjeruje da je riječ o placebo efektu. S druge strane niti jedna studija nije pokazala statistički značaj davanja kisika nehipoksičnim pacijentima. (12)

Neinvazivna ventilacija

Neinvazivna ventilacija pozitivnim tlakom (NIPPV) može se koristiti kao palijativna mjera u umirućih pacijenata. Ona olakšava disanje, smanjenje dispneju i pomaže pri održavanju budnosti pacijenta reducirajući doziranje opioida. Može se koristiti za ublažavanje akutne epizode respiratornog zatajenja u pacijenta koji ima životno ugrožavajući bolest kada se želi izbjeći invazivna mehanička ventilacija. Najbolje učinke pokazala je kod bolesnika sa egzacerbacijama kronične opstruktivne plućne bolesti, hipoksijom zbog kardiogenog plućnog edema, respiratornim zatajenjem u imunokompromitiranih pacijenata te u onih sa uznapredovalim neuromuskulatornim bolestima (amiotrofična lateralna skleroza).

Randomizirana studija na 200 pacijenata pokazala je da u bolesnika s uznapredovalim stadijem karcinoma i zatajenjem disanja NIPPV smanjuje dispneju brže nego terapija kisikom i smanjuje potrebu da visokim dozama morfija.

NIPPV može biti za pacijenta biti zastrašujuća i neugodna. Pacijentova tolerancija maske je ključna za uspjeh. Poremećen mentalni status može biti kontraindikacija za upotrebu zbog rizika od aspiracije. Iako se može koristiti kod kuće ili u bolnici zahtjeva adekvatnu pomoć medicinskih sestara, psihološku pomoć pacijentu te respiratornu terapiju. Umirujući proces se u pacijenta na NIPPV-u može prolongirati. (12)

Oslobađanje dišnih puteva i postavljanje stentova

Kao metoda oslobađanja centralnih dišnih puteva u pacijenata kod kojih tumor opstruira dišni put može biti redukcija tumora koliko je to god moguće sa endoskopskim tehnikama kao što su endoskopski laser, elektrokauterizacija, argon-plazma koagulacija, krioterapija, ili plasiranje stenta. Stentovi se uvode pod lokalnom anestezijom uz pomoć fleksibilnog bronhoskopa. (12)

Helij/kisik

Kombinacije He/O₂ potiču laminarni protok i omogućuju bolju alveolarnu ventilaciju pod većim tlakom, olakšavajući proces disanja. Koriste se kao alternativna mjera u pacijenata sa parcijalnom opstrukcijom dišnih puteva. (12)

Akupunktura

Prema nekim retrospektivnim studijama akupunktura može naći svoje mjesto među metodama smanjivanja dispneje. (12)

Farmakološke metode

Opiodi

Sistemska primjena opiodnih agonista je najčešća farmakološka terapija za tretiranje dispneje u simptomatskih pacijenata sa uznapredovanom malignom bolešću. Opiodni lijekovi su jedini farmakološki pripravci sa dovoljno dokaza u palijativnoj terapiji dispneje. Mogu se koristiti bez straha da će dovesti do depresije disanja ili pada oksigenacije krvi. (7)

Opiodni receptori se nalaze centralno u produljenoj moždini i periferno u dišnim putevima i plućnom parenhimu. Oni reduciraju ventilaciju, anksioznost i centralnu percepciju dispneje vezanjem za opiodne receptore. Najkorišteniji opiodi su morfin, oksikodon kodein, hidromorfin, diamorfin i fentanil. Vrlo niske doze opioda su dovoljne za olakšanje dispneje. (12)

Nuspojave opiodne terapije koje se najčešće javljaju su početna mučnina i konstantna konstipacija. Oni reduciraju neugodni osjećaj dispneje. Opiodi primjenjeni subkutano ili intravenski su djelotvorniji u odnosu na druge načine primjene. (7)

Benzodiazepini

Koriste se kod pacijenata kod kojih je izražena anksioznost, strah i panika koje se povezuju sa nastankom dispneje, tako da oni ne utječu direktno na disanje. (12) Koriste se u slučajevima slabog odgovora ili kad uopće nema odgovora na terapiju opiodima. Preporučljivi su u uznapredovalim stadijima bolesti i u umirućih pacijenata. Najčešće korišteni su midazolam i lorazepam. Neke studije su pokazale da je najbolju učinkovitost u smanjenju dispneje imaju kombinacije opioda sa benzodiazepinima . (7)

Bronhodilatatori

Bronhodilatatori kao što su beta agonisti, metilksantini ili antikolinergici preporučuju se pacijentima koji u anamnezi imaju kroničnu opstruktivnu bolest pluća, astmu ili su pušači. Procjena i upravljanje uzrocima reverzibilne opstrukcije dišnih puteva je prikladno u svih dispnoičnih onkoloških bolesnika. (12)

Diuretici

Postoje dokazi da sistemsko davanje diuretika ima pozitivan utjecaj na redukciju kongestije pluća u dispnoičnih pacijenata sa zatajenjem srca ili karcinomskom limfangiozom. Najčešće se daje diuretik iz skupine diuretika Henleove petlje- furosemid. (12)

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi mogu pomoći u tretiranju mogućih uzroka dispneje koji mogu, ali i ne moraju biti povezani sa tumorima kao što su egzarcerbacije kronične opstruktivne bolesti pluća, sindrom vene kave povezan sa tumorom u pacijenata ukoliko tumor odgovara na terapiju glukokortikoidima (limfomi, timomi), kod opstrukcije gornjih dišnih puteva uzrokovanih tumorima, radijacijski pneumonitis, kemoterapijski uzrokovan pneumonitis i plućna karcinomska limfangioza. (12)

Palijativna sedacija

Kod pacijenata u zadnjim tjednima života, dispneja ponekad uzrokuje ozbiljne poteškoće koje se ne mogu riješiti standardnim mjerama. U takvim situacijama opravdano je davanje palijativne sedacije. Uporabom neopioidnih lijekova smanjuje se razina svijesti pacijentima, a na taj način se snižava i njihova svijest o postojećim simptomima. (12)

Tablica 1: Smjernice Američkog torakalnog društva za terapiju dispneje

(Preuzeto iz: literatura br. 26)

| Blaga dispneja | Umjerena dispneja | Teška dispneja |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Tretiranje podležecog uzroka | Tretiranje podležecog uzroka | Tretiranje podležecog uzroka |
| Tretiranje psihosocijalih faktora | Tretiranje psihosocijalih faktora | Tretiranje psihosocijalih faktora |
| | Plućna rehabilitacija | Plućna rehabilitacija |
| | Anksiolitici | Hlađenje lica |
| | | Opioidi |
| | | Anksiolitici |
| | | Neinvazivna ventilacija |

4. RASPRAVA

Ovaj rad prikazao je epidemiološke, patofiziološke i kliničke značajke dispneje u onkoloških bolesnika, njihov utjecaj na kvalitetu života i mogućnosti terapijskog ublažavanja simptoma.

Dispneja u onkoloških bolesnika značajno utječe na kvalitetu života. U jedne trećine pacijenata prema ljestvicama za procjenu dispneje dispneja je visokog stupnja. (16)

To je jedan od značajnih problema paliјativne skrbi, koja ima za cilj poboljšanje kvalitete života bolesnicima i njihovim bližnjima. Postoje razlike u pojavnosti, intenzitetu i trajanju dispneje ovisno o čimbenicima kao što su opće stanje bolesnika, prisutnost rizičnih ili zaštitnih faktora, dob, psihološki faktori, vrsta maligne bolesti. Prevalencija dispneje u onkoloških bolesnika između 30 i 60% ovisno o studiji i broju promatranih pacijenata.

Pojedine studije su dokazale povećanje učestalosti ovog simptoma u posljednja tri mjeseca života. (9) Važno je istaknuti da postoji dispneja koja se javlja kao akutni ili kronični simptom i ona koja se javlja posljednja četiri dana života (8% pacijenata). Ova razlika je bitna zbog same terapije. Terapija dispneje koja se javlja naglo posljednjih dana života je isključivo simptomatska budući da su bolesnici najčešće preslabi za druge oblike terapije.

U bolesnika s uznapredovalom malignom bolesti koji imaju loš performans status olakšanje dispneje značajan je medicinski postupak. Uključuje farmakološki i nefarmakološki pristup.

U liječenju dispneje važno je razlikovati potencijalno reverzibilne ili ireverzibilne uzroke. Potencijalno reverzibilni uzroci koji se mogu liječiti ili ublažiti jesu infekcija, bronhokonstrikcija, pleuralni ili perikardijalni izljevi, pneumotoraks, plućni embolizmi, anemija, zatajenje srca, strah i panika. (21)

Maligni, recidivirajući pleuralni izljevi česti su uzrok dispneje. Postupci za olakšanje dispneje uključuju evakuaciju izljeva torakalnom drenažom i pleurodezom, što se pokazalo najefikasnijom intervencijom. Postavljanje malih torakalnih drenova, Seldingerovom

tehnikom, bolniki dobro toleriraju, dispneja se značajno smanjuje, a time poboljšava kvaliteta života. (27)

Liječenje potencijalno reverzibilnih stanja olakšava dispneju i poboljšava kvalitetu života onkoloških bolesnika. (16)

5. ZAKLJUČAK

Subjektivni osjećaj nedostatka zraka je vrlo neugodan, zajednički simptom u onkoloških bolesnika, naročito u uznapredovalim stadijima malignih bolesti te može značajno narušiti kvalitetu života budući da ga se ne uspijeva kontrolirati u potpunosti. Definiranje točnog uzroka dispneje je otežano s obzirom na kompleksnost patofizioloških zbivanja, te ona često ostaje neprepoznata u onkoloških bolesnika. Dispneja je kompleksan problem koji zaslužuje više pažnje u literaturi, ali i u praksi. Potrebno je napraviti više adekvatnih studija na temu liječenja dispneje kako bi se osigurao daljnji terapijski napredak. Kako bi to bilo moguće potrebna je učinkovita suradnja između istraživača i kliničkih disciplina primarne i palijativne skrbi, onkologije, pulmologije, radiologije, psihijatrije i drugih grana kako bi se pronašli noviji i efektivniji načini liječenja ili ublažavanja tegoba. U međuvremenu, kliničari moraju osigurati kontrolu dispneje zajedno sa pacijentom i njegovim fiziološkim statusom koji vodi terapiju. Potreban je stalni nadzor bolesnika jer u ovakvim slučajevima brzo dolazi do mijenjanja i pogoršanja simptoma. Briga za pacijenta s otežanim disanjem trebala bi uključivati suradnju više specijalista kako bi bolesnik i bolesnikova obitelj bili sigurni da dobivaju najbolji tretman koji je trenutno dostupan za ovaj složeni i teški simptom koji utječe na sve aspekte života.

6. SAŽETAK

Dispneja je subjektivan simptom koji se očituje u onkoloških bolesnika. Njezina pojava može biti prediktor pogoršanja bolesti. Može biti uzrokovana samim tumorom, terapijom tumora, komorbiditetima i mišićnom slaboću. Najčešće se javlja uz tumore pluća i poplućnice, glave i vrata te gastrointestinalnog sustava. Uzroci koji su indirektno povezani s tumorom su pleuralni izljev, ascites, kompresivni sindrom vene kave, anemija, kaheksija i drugi. Terapija tumora koja uključuje kirurške metode, radijaciju ili kemoterapiju mogu također dovesti do nastanka osjećaja nedostatka zraka. Na razvoj mogu utjecati druge bolesti kao što su astma ili kronična opstruktivna bolest pluća, anksioznost ili depresija.

Budući da je dispneja subjektivan simptom pacijenti su ti koji ju otkrivaju liječnicima. Oni su procjenjuju na temelju ljestvica za procjenu dispneje kao što su brojčana ljestvica, vizualna analogna ljestvica i druge. Terapija ovisi o uzroku dispneje. Ukoliko je uzrok reverzibilan uklanja se dostupnim metodama. Liječenje se započinje nefarmakološkim mjerama koje uključuju informiranje bolesnika i obitelji o mjerama za ublažavanje simptoma. Druge opcije uključuju neinvazivnu ventilaciju, oslobađanje dišnih puteva i primjenu kombinacije helija i kisika. Ukoliko je pacijent hipoksičan preporučuje se davanje kisika. Farmakološke metode često se kombiniraju sa nefarmakološkim. Najčešće je u uporabi primjena opioidnih lijekova kao što su morfij, kodein ili fentanil. Drugi lijekovi koji se mogu propisati bolesniku su benzodiazepini, kortikosteroidi, diuretici, anksiolitici ili antidepresivi. Svaka od ovih metoda ima prednosti i nedostatke, a odluka o primjeni ovisi o pacijentu i stanju u kojemu se nalazi.

Ključne riječi: dispneja, nedostatak zraka, onkologija, karcinom pluća

7. SUMMARY

Dyspnea is a subjective symptom that is manifested in oncological patients. Her appearance may be a predictor of worsening of the disease. It can be caused by the tumor itself, tumor therapy, comorbidities, and muscular weakness. It is most commonly reported with the lung and pleural cancer, head and neck tumors and tumors of the gastrointestinal tract. Causes that are indirectly associated with the tumor include pleural effusion, ascites, vein cava syndrome, anemia, cachexia and others. Tumor therapy involving surgical methods, radiation or chemotherapy can also result in the feeling of lack of air. Development can be affected by other diseases such as asthma or chronic obstructive pulmonary disease, anxiety or depression.

Since dyspnea is a subjective symptom, patients are those who disclose it to doctors. They are evaluated on the basis of a scales assessment scale such as a numeric scale, a visual analog scale, and others. Therapy depends on the cause of dyspnoea. If the cause reversible is removed using available methods. Treatment is initiated by non-pharmacological measures that include patient and family information on the symptoms relief measures. Other options include non-invasive ventilation, airway release and the use of helium and oxygen combinations. If the patient is hypoxic, oxygen is recommended. Pharmacological methods are often combined with nonpharmacologicals. Usually, opioid drugs such as morphine, codeine or fentanyl are used. Other drugs that can be prescribed in a patient are benzodiazepines, corticosteroids, diuretics, anxiolytics, or antidepressants. Each of these methods has advantages and disadvantages, and the decision on the application depends on the patient and the condition in which it is located.

Key words: dyspnea, breathlessness, oncology, lung cance

8. LITERATURA

1. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, Dicker DJ, Chimed-Orchir O et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years live with disability, and disability- adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015. *JAMA Oncol.* 2017;3(4):524-48.
2. Lavdaniti M, Tsiligiri M, Zyga S. Dyspnea in cancer patients undergoing chemotherapy and its impact on quality of life in northern Greece. *Am J Public Health.* 2014;2(5):205-210.
3. Quast E, Williams M. Distress with breathing in people with lung cancer: A systematic review. *IJAHSF.* 2009;7(4):1540-80.
4. Verna LR. American thoracic society issues consensus statement of dyspnea. *Am Fam Physician.* 1999;59(11):3259-60.
5. Guyton CA, Hall EJ. Regulacija disanja. U: *Medicinska fiziologija.* 12th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2014; str. 505-12.
6. Ripamonti C, Fusco F. Respiratory problems in advanced cancer. *Supp. Care Cancer.* 2002;10:204-216.
7. Kloke M, Cherny N. Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical practice guidelines. *Ann. Oncol.* 2015; 26(5):169-73.
8. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med.* 1995; 333(23):1547-53.
9. Dudgeon DJ, Lertzman M. Dyspnea in the advanced cancer patient. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16(4):212–19.
10. Wattana MK, Miller AH. Dyspnea in Malignancy. *Emerg. Med. J.* 2015;47(9):392-400.
11. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J. An official American thoracic society statement: Update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185(4):435-522.
12. Dudgeon D, Shadd J. Assessment and management of dyspnea in palliative care. In: *UpToDate, Post TW (Ed). UpToDate, Waltham MA. (Pristupljeno: 27.1.2017.)*
13. Hrvatski zavod za javno zdravstvo Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2015. godini. Ćorić T, Miler Knežević A, ur. [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016. [pristupljeno 6.4.2017.]
Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/novosti/izvjesce-o-umrlim-osobama-u-hrvatskoj-u-2015-godini/>

14. Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2014. Šekerija M, ur. [Internet] . Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo: 2016. [pristupljeno 6.4.2017.] Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014_final.pdf
15. Guirimand F, Sahut d'izarn M, Laporte L, Francillard M, Richard JF, Aegerter P. Sequential occurrence of dyspnea at the end of life in palliative care, according to the underlying cancer. *Cancer Med.* 2015;4(4): 532-38.
16. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Valle A, Fusco F, Ferrera P i drugi. Epidemiology and characteristics of episodic breathlessness in advanced cancer patients: An observational study. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51(1):17-24.
17. Pohl G, Gaertner J. Pathophysiology and diagnosis of dyspnea in patients with advanced cancer. *Wien Med Wochenschr.* 2009;159/23–24:571–76.
18. Ivančević Ž. MSD priručnik dijagnostike i terapije: Dispneja. Drugo hrvatsko izdanje. Split: Placebo d.o.o; 2010; str: 357-59.
19. Xue D, Pbernethy A. Management of dyspnea in advanced lung cancer: recent data and emerging concepts. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010;4(2):85-91.
20. Bickle I, Radiopaedia.org [Slika s Interneta]. Preuzeto sa: <https://radiopaedia.org/cases/lymphangitis-carcinomatosis-7> [15.6.2017.]
21. Drings P. Dyspnea in cancer patients. *Supp Care Cancer.* 1999; 7: 215–16
22. Hollings N, Shaw P. Diagnostic imaging of lung cancer. *Eur Respir J.* 2002;19:722–42. str: 730, slika 14.
23. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Development and validation of the cancer dyspnoea scale: a multidimensional, brief, self-rating scale. *Br. J. Cancer.* 2000;82(4):800–05.
24. Stark P. Imaging of lung cancer. In: UpToDate, Post TW(Ed). UpToDate, Waltham MA. [Pristupljeno:8.6.2017.]
25. Gaillard F. Radiopaedia.org [Slika s Interneta] Preuzeto sa: <https://radiopaedia.org/cases/pleural-effusion-unilateral-malignant> [15.6.2017.]
26. Dudgeon D, Shadd J. Assessment and management of dyspnea in palliative care. In: UpToDate, Post TW(Ed). UpToDate, Waltham MA. [Pristupljeno: 27.1.2017.] Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
27. Protic A, Barkovic I, Ivancic A, Kricka O, Zuvic-Butorac M, Sustic A. Accuracy of targeted wire guided tube thoracostomy in comparison to classical surgical chest tube placement. A clinical study. *Injury.* 2015;46(11):2103-07.

9. ŽIVOTOPIS

Valentina Viljevac rođena je 2. veljače 1993. godine. Nakon završetka Osnovne škole Vladimira Nazora u Virovitici upisuje 2007. godine Katoličku klasičnu gimnaziju s pravom javnosti u Virovitici. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja sudjeluje na županijskim natjecanjima iz područja biologije, geografije i njemačkog jezika.

Godine 2011. upisuje medicinu na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Tijekom fakultetskog obrazovanja sudjelovala je 2015., 2016. i 2017. u organizaciji studentskog kongresa Prehrana i klinička dijetoterapija, a godine 2016. na istom kongresu sudjeluje kao aktivni sudionik. Na svojoj drugoj i trećoj godini obrazovanja u programu programa "Stop AIDS" je educirala učenike srednjih škola o najčešćim spolno prenosivim bolestima. U slobodno vrijeme provodi trenirajući jahanje kojim se bavi od svoje jedanaeste godine.