

POGUM.

ZDRAVJE.

ŽIVLJENJE.

Slovensko združenje bolnikov z
limfomom in levkemijo, L&L



Vodnik za bolnike

**KRONIČNA
LIMFOCITNA
LEVKEMIJA**



CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.155.392

KRONIČNA limfocitna levkemija : vodnik za bolnike / [Samo Zver ... [et al.] ; uredili
Milena Remic in Kristina Modic ; slikovni material Jolanda Kofol in Mateja Jordović
Potočnik]. - Posodobljena izd. - Ljubljana : Slovensko združenje bolnikov z limfomom in
levkemijo, L&L, 2017

ISBN 978-961-93693-2-6

1. Zver, Samo, 1966- 2. Remic, Milena
292021248

*Kronična limfocitna levkemija
je kronična bolezen,
s katero marsikdo živi
brez večjih težav
še vrsto let.*

Najlepša hvala vsem ustvarjalcem vodnika

V Slovenskem združenju bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, se zahvaljujemo vsem, ki so s svojim znanjem, z izkušnjami in osebno zavzetostjo prispevali k izidu Vodnika za bolnike s kronično limfocitno levkemijo, ki je pred vami.

Posebna zahvala gre specialistu internistu in hematologu, prof. dr. Samu Zveru, dr. med, ki je glavni avtor tega vodnika. V skrbi za najširši krog bralcev je predstavil informacije o bolezni in zdravljenju na dva načina: v prvem delu zelo poljudno in v drugem delu poglobljeno strokovno.

Za prispevek se zahvaljujemo prim. Nataši Fikfak, dr. med., specialistki interne medicine in hematologije iz Splošne bolnišnice v Novi Gorici, ter zdravstvenima strokovnjakoma, ki sta prav tako sodelovala pri nastajanju vodnika – Dušanu Enovi, kliničnemu psihologu Interne klinike Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, in Denis Mastnak Mlakar, dipl. med. sestri in specialistki klinične dietetike z Onkološkega inštituta v Ljubljani. Z mislijo na bolnike in z veliko mero občutka za njihove potrebe so pomagali pripraviti vsebino vodnika.

Prav tako se zahvaljujemo prof. dr. Petru Černelču, dr. med., predstojniku Kliničnega oddelka za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, ki je vodnik strokovno pregledal.

Prisrčna hvala ge. Mileni Remic, podpredsednici Slovenskega združenja bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, ki je vodila nastajanje vodnika ter si skupaj s strokovnjaki prizadevala za njegovo preglednost, zanimivost in uporabnost za bolnike.

Najlepša hvala ge. Sonji Mejač, članici Združenja L&L, ki je bila pripravljena z bralci deliti svojo življenjsko izkušnjo z boleznijo KLL in je za naš vodnik popisala svojo zgodbo. Hvala tudi vsem drugim članicam in članom Združenja L&L, ki so sodelovali pri nastajanju vodnika.

Zahvala gre tudi oblikovalcu Robertu Mikliču Korenu za oblikovno zasnovano knjižico in lektorici Mileni Markič za jezikovni pregled.

Najlepše se zahvaljujemo podjetjem, ki so poleg Fundacije invalidskih in humanitarnih organizacij omogočila izid vodnika.



Kristina Modic
Izvršna direktorica Slovenskega združenja
bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

Knjižici na pot

pred vami je že tretja, tokrat posodobljena izdaja Vodnika za bolnike s kronično limfocitno levkemijo (KLL). Vodnik je nastal na pobudo bolnikov. Izdalo ga je Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, ki svoje poslanstvo uresničuje tudi z vodniki o krvnih boleznih in s številnimi dejavnostmi za podporo bolnikom. Z vodnikom vam želimo pomagati pri razumevanju bolezni in zdravljenja ter ponuditi nekaj napotkov, kako čim lažje živeti z boleznijo KLL.

Celotni vodnik je plod znanja slovenskih strokovnjakov in izkušenj slovenskih bolnikov z boleznijo.

Osrednje poglavje vodnika je namenjeno razumevanju bolezni, zdravljenja in življenja z boleznijo KLL. Bolezen KLL se pojavlja v številnih oblikah in se tudi zdravi na različne načine. Da bi bile informacije o tem pregledne in razumljive širokemu krogu bralcev, je avtor, zdravnik hematolog, to poglavje razdelil na tri dele:

- 1. Preprost pregled KLL skozi odgovore na pogosta vprašanja bolnikov*
- 2. Zahtevnejše besedilo o KLL za bralce, ki želijo izvedeti več*
- 3. Slikovni prikaz najpogostejših načinov zdravljenja KLL*

Bolniki s KLL se zdravijo v bolnišnicah po vsej Sloveniji. Za boljšo predstavo bralcev o zdravljenju je zdravnica specialistka opisala obravnavo bolnikov s KLL v bolnišnici v Novi Gorici.

Naslednja poglavja nudijo bolnikom in njihovim najbližjim napotke specialista, kako živeti z boleznijo čim bolj kakovostno življenje in kako premagovati težave in zaplete, ki lahko spremljajo bolezen. Člani Združenja L&L smo dodali osnovne podatke o tem, kje lahko bralci najdejo pomoč in dodatne informacije, obenem pa smo povezovali nastajanje vodnika.

V sklepnem delu smo se posvetili osebnim izkušnjam bolnikov s KLL. Doživljanje bolezni ima številne obraze in je del osebnosti posameznika, o čemer priča predstavljena življenjska zgodba.

Vodnik je plod dobrega sodelovanja med bolniki, slovenskimi strokovnjaki in Združenjem L&L. Vsi smo sodelovali z mislijo na vas in vaše bližnje, kajti skupaj smo močnejši pri premagovanju bolezni.

Vse navedeno in še mnogo drugega smo poskušali na razumljiv način zajeti v vodniku. Ali nam je uspelo, boste presodili vi, spoštovani bralci.

Vedeti pa morate, da knjižica ni nadomestilo za pogovor o vaši bolezni bodisi ob ugotovitvi bolezni ali pozneje, ko se porajajo nova vprašanja ali ko se pojavijo prve težave. Nasprotno, prav je, da osnovno "védenje" iz napisanega nadgradite z razgovorom z zdravnikom, če želite izvedeti še več. Zaradi prepolnih hematoloških ambulant in kratkih časovnih intervalov za obravnavo posameznega bolnika to tam vedno ni mogoče. Zato je prav, da v tem primeru svojega hematologa poprosite oziroma izrazite željo, da bi želeli opraviti z njim podrobnejši razgovor (morda v prisotnosti vaših bližnjih) o svoji bolezni. V večini primerov se z zdravnikom ne bo prav nobena težava dogovoriti za pogovor čez dan ali dva na bolnišničnem oddelku "vaše bolnišnice" na dan, ko zdravnik ni vpet v "okove" ambulantnega dela. Vaša želja je zato povsem vsakdanja, človeška in prav je, da vam je ni nerodno izraziti.

Kljub vsemu pa vam na koncu vsi skupaj želimo kar največ zdravja in posledično čim manj stikov ter obiskov svojega hematologa.



*Prof. dr. Samo Zver, dr. med.,
spec. internist / hematolog
zdravnik na Kliničnem oddelku za hematologijo
v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani*



*Mag. Milena Remic,
podpredsednica Slovenskega združenja bolnikov z
limfomom in levkemijo, L&L*

Vsebina

Prvi del - Kronična limfocitna levkemija - odgovori zdravnika na vprašanja bolnikov

	9
O boleznih KLL	9
O bolezenskih znakih, diagnozi in preiskavah pri KLL	13
O zdravljenju KLL	16
O uspešnosti zdravljenja KLL	22
O neželenih učinkih in pojavih, povezanih s KLL	24
O tem, kako naj se ravna bolnik	26

Drugi del - Kronična limfocitna levkemija - za tiste, ki želijo vedeti več

	28
Osnovni podatki o bolezni	28
Nastanek KLL	28
Bolezni s podobnimi znaki	28
Simptomi in znaki KLL	29
Diagnoza KLL	29
Opredelitev razširjenosti KLL	33
Indikacije za zdravljenje KLL	33
Zdravljenje KLL z zdravili	35
Opredelitev odziva na zdravljenje, relapsa KLL in na zdravljenje odporne oblike KLL	40
Podporno zdravljenje KLL	42

<i>Tretji del - Slikovni prikaz najpogostejših načinov zdravljenja KLL</i>	46
---	-----------

<i>Četrty del - Mnenja strokovnjakov</i>	48
Obravnavanje bolnikov s KLL v splošni bolnišnici dr. Franca Derganca Nova Gorica	48
Čustveno spoprijemanje s KLL	50
Sprejemanje diagnoze in zdravljenja	50
Posebnosti prehrane bolnika z rakom	55

<i>Peti del -Podpora bližnjih in družbe</i>	57
--	-----------

<i>Slovensko Združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L</i>	59
---	-----------

<i>Dodatne informacije na spletu</i>	64
---	-----------

<i>Slovarček medicinskih izrazov</i>	66
---	-----------

<i>Zgodba, ki mi je spremenila življenje</i>	70
---	-----------

Prvi del

Kronična limfocitna levkemija - odgovori zdravnika na vprašanja bolnikov

O bolezni KLL

1. Kaj je to kronična limfocitna levkemija?

Kronična limfocitna levkemija (s kratico KLL) je rakava krvna bolezen, ki nastane iz krvnih celic, ki jih imenujemo limfociti, natančneje iz limfocitov podvrste B. Vse rakave celice so potomke ene same rakavo spremenjene celice.

2. Ali je te bolezni več vrst?

V osnovi gre za eno samo bolezen, ki pa ima številne tako klinične kot biološke oziroma laboratorijske podvrste. To je pomembno, saj sta napoved poteka bolezni in zdravljenja močno odvisni od tega, za kakšno podvrsto bolezni gre. Ključen pomen pri tem imajo ugotovljene kromosomske nepravilnosti oziroma, kot jo imenujemo zdravniki, citogenetika.

3. Ali KLL uvrščamo med limfome?

KLL uvrščamo v skupino tako imenovanih limfatičnih novotvorb oziroma limfomov in je celo najpogostejši nizko maligni limfom v razvitem svetu.

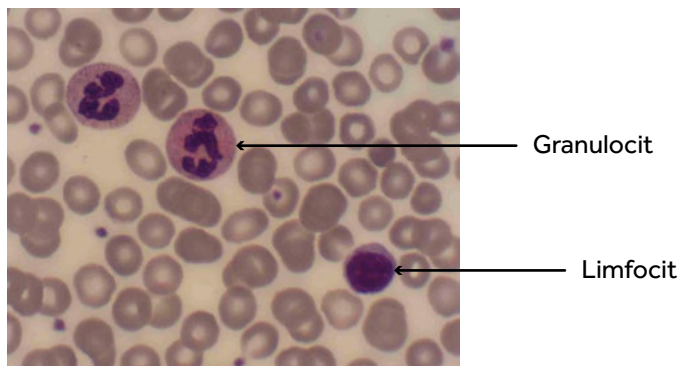
4. Kaj je kostni mozeg v telesu in čemu služi?

Kostni mozeg se nahaja predvsem v ploščatih kosteh človekovega telesa, kot so medenica, prsnica, lobanjski svod, rebra, pa tudi vretenca hrbtenice. Kostni mozeg je največji organ v telesu in v njem nastajajo vse zdrave krvne celice, ki jih potrebujemo za življenje.

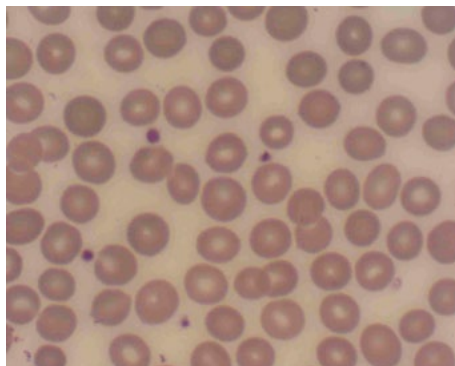
Pod pojmom kri razumemo: celice rdeče vrste – to so eritrociti, celice bele vrste – levkociti in pa krvne ploščice – to so krvne celice trombocitne vrste, ki strjujejo kri.

5. **Kaj so krvna telesca?**

Krvna telesca so vse krvne celice, ki jih lahko najdemo v krvi. To so rdeča krvna telesca oziroma eritrociti, bela krvna telesca ali levkociti in pa krvne ploščice ali trombociti.



Slika 1 - Levkociti v periferni krvi



Slika 2 - Eritrociti in trombociti v periferni krvi

6. Kaj so limfociti B in T in kaj se dogaja, če so eni ali drugi prizadeti zaradi levkemije?

V grobem vse levkocite delimo v celice granulocitne in limfocitne vrste. Če gre delitev naprej, potem limfocite delimo na limfocite vrste B in limfocite vrste T. To je pomembno predvsem pri obrambi človekovega telesa pred okužbami. Limfociti vrste B imajo ključno vlogo pri okužbah bakterijskega in glivičnega vzroka, limfociti T pa so zelo pomembni pri obrambi telesa pred virusnimi in parazitskimi okužbami. Ko govorimo o KLL, potem je treba vedeti, da ta bolezen vedno nastane iz limfocitov vrste B.

7. Kaj je limfatični sistem in kako deluje?

Limfatični sistem je skupek vseh limfocitov oziroma limfatičnega tkiva v telesu. Povedano enostavneje, gre za vse bezgavke, ki se nahajajo v človekovem telesu, slednjim pa lahko dodamo še vranico, priželjc in limfocite, ki se nahajajo v prebavilih in kostnem mozgu.

8. Kaj je imunski sistem in kje v telesu, v katerih organih, se nahaja?

Imunski sistem tvorijo vse celice, ki so usmerjene v levkocitno vrsto, in njihovi proizvodi; protitelesa in "citokini". To so snovi, s katerimi se te celice sporazumevajo med seboj ter tako usklajujejo svoje imunsko delovanje.

Nahajajo se praktično povsod v človekovem telesu. Najpogostejše so zastopani v bezgavkah, v vranici, v kostnem mozgu, seveda pa tudi povsod, kjer se nahaja kri. Praktično ni mesta v telesu, kjer imunski sistem ne bi bil prisoten. Največjo koncentracijo celic imunskega sistema oziroma sistema bezgavk pa najdemo tam, kjer so v telesu tako imenovana "vstopna mesta" v telo. To so ustna in nosna votlina, sečnica in zadnjična odprtina.

9. Koliko bolnikov s KLL je pri nas in koliko so stari?

Število na novo odkritih bolnikov s KLL v enem letu (incidenca) je okvirno 1 bolnik na 100.000 prebivalcev pri ljudeh, mlajših od 40 let, nato pa s starostjo narašča in dosega več kot 20 na 100.000 prebivalcev pri bolnikih, starejših od 65 let. Skupaj to pomeni okvirno 100-120 novih bolnikov v enem letu v Sloveniji.

Nasploh je več kot dve tretjini bolnikov s KLL ob odkritju bolezni starejših od 65 let, v povprečju pa je starost ob diagnozi bolezni kar 72 let. Povprečna starost, ko tak novo odkriti bolnik s KLL potrebuje prvo zdravljenje, je tako 75 let. Polovica znanih bolnikov pa zdravljenja sploh nikoli v življenju ne potrebuje. Bolezen je tudi dvakrat pogostejša

pri moških kot pri ženskah. Upošteva trend staranja prebivalstva v Evropi in tudi v Sloveniji je tudi bolnikov v Sloveniji vedno več.

Natančnega podatka o številu bolnikov v Sloveniji nimamo, saj se le-ti zdravijo v vseh slovenskih bolnišnicah, kjer obstaja hematološka dejavnost. Okvirna ocena pa je, da je pri nas bolnikov več kot 500. Številni pa za svojo krvno bolezen "še ne vedo", saj bolezen sprva navadno ne povzroča kakršnih koli težav.

10. **Kako pride do tega, da nekdo zboli za KLL?**

Zakaj nekdo zboli za KLL, ne vemo. V nekem določenem trenutku pride do rakave preobrazbe ene same limfatične celice, usmerjene v B-celično vrsto (limfocit B). Tisti osnovni začetek je nepravilnost na ravni enega ali več genov v celici, pomembnih za »rakave bolezni«.) Bolnikov imunski sistem pa takšno rakavo celico nekako »spregleda« in je ne odstrani iz telesa.

Taka celica oziroma limfocit se nato začne nenadzorovano deliti in povzroči krvno bolezen – KLL. Vemo, da so dejavniki tveganja, ki bi lahko bolezen sprožili, izpostavljenost ionizirajočemu sevanju in nekaterim organskim topilom, kot je benzen, in nekatere redke okužbe z virusi, ki so značilni predvsem za precej oddaljene kraje od Slovenije, kot je npr. Japonska.

Bolezen sama ni dedna, je pa res, da se v nekaterih družinah pogosteje pojavlja in tudi ponavlja.

11. **Slišal sem, da se napoveduje povečana obolevnost za levkemijo. Kakšni so vzroki?**

Povečana obolevnost za rakavimi boleznimi, kamor sodijo tudi krvne rakave bolezni, vključujoč KLL, je trend staranja prebivalstva v razvitem svetu, kamor sodi tudi Slovenija. Pa tudi vse boljša in zgodnejša diagnostika te krvne bolezni.

Rakave bolezni, vključujoč KLL, so bolezni starostnikov in starejši kot smo, večja je njihova pojavnost. Naj ponovim, da je danes povprečna starost bolnika ob postavitvi diagnoze KLL kar 72 let.

O bolezenskih znakih, diagnozi in preiskavah pri KLL

12. Kako lahko posumimo, da smo zboleli za KLL? Na katere znake in spremembe naj bomo pozorni?

Bolezen se lahko odkrije na več načinov. Najpogosteje pridejo na novo odkriti bolniki k hematologu zaradi naključno ugotovljenih sprememb v krvnih slikah, ki so sicer opravljene bodisi zaradi rutinskih pregledov (redni zdravniški pregledi, pregled v sklopu medicine dela za službo itd.) ali kakšnih drugih, povsem običajnih zdravstvenih težav (na primer ob prehladu, angini itd.).

Med znaki, ki jih lahko srečamo ob odkritju bolezni, so na prvem mestu povečane bezgavke na tipno dostopnih mestih, kot so vrat, glava, pazduhe, dimlje. Te bezgavke se z meseci ali leti praviloma počasi večajo, ne bolijo in se nikoli ne zmanjšajo. Včasih je lahko prvi znak bolezni tudi nejasna bolečina v trebuhu, kjer lahko ugotovimo povečano vranico, ali pa kar paket povečanih bezgavk.

Posebno pozoren pa je treba biti na znake, kot so nepojasnjeno potenje, pogosto predvsem ponoči, nepojasnjeno hujšanje in pomanjkanje apetita, nepojasnjena povečana telesna temperatura. Vse to so tako imenovani splošni oziroma B-simptomi, ki za samo KLL niso značilni. Lahko se namreč pojavijo pri številnih drugih tako rakavih kot nerakavih boleznih (kronična vnetja, kronične bolezni itd.). Zato je prav, da človek, pri katerem se pojavijo te težave, vedno poišče pomoč pri izbranem družinskem zdravniku in opravi osnovni pregled in laboratorijske preiskave.

13. Kako zdravniki ugotovijo, da je oseba zbolela za KLL?

V večini primerov za postavitev diagnoze zadošča že enostaven zdravnikov pregled krvne slike, ki pa vedno vključuje tudi pregled razmaza periferne krvi in krvnih celic s svetlobnim mikroskopom. Slednje opravi za to posebej usposobljeni laboratorijski tehnik.

Seveda pa zraven vedno sodita tudi natančna in usmerjena anamneza (vse informacije in podatki, ki jih bolnik posreduje zdravniku v razgovoru z njim in se nanašajo na njegove zdravstvene težave ali pa so pomembne za njegovo zdravje) ter skrben klinični pregled, ki vključuje iskanje povečanih bezgavk in vranice.

14. Katere preiskave čakajo bolnika in kako potekajo?

Osnovna preiskava je preiskava krvi in pregled s svetlobnim mikroskopom. Pri večini že tako postavimo diagnozo KLL. Seveda zdravnik pred tem vedno izvede natančno anamnezo in klinični pregled bolnika. Diagnozo potrdimo s pregledom periferne krvi s pomočjo pretočnega citometra, pri tem lahko povsem natančno potrdimo, da gre za »prave KLL« celice.

Če je diagnoza potrjena oziroma sum na krvno bolezen velik in menimo, da je treba bolezen takoj ali v kratkem tudi zdraviti, se odločimo za preiskave kostnega mozga. Vedno opravimo punkcijo kostnega mozga in s to preiskavo dobimo tudi vzorec kostnega mozga za potrebne citogenetične in tudi druge preiskave. Če je treba, in mnogo bolj poredko, se odločimo tudi za biopsijo kostnega mozga. Obe preiskavi sicer nista prijetni, jih pa opravljamo ambulantno, kar pomeni, da za to bolnika ni treba sprejeti v bolnišnico. Po "jakosti bolečine" je poseg nekako enakovreden obisku pri zobozdravniku. Za poseg tudi ni treba biti tešč, zdravnik pa ga opravi v nekaj sekundah, za bolnika sicer vedno dolgih.



Slika 3 - Odvzem krvi pred pregledom pri hematologu



Slika 4 - Aparat za določanje krvne slike

15. **Kaj je citogenična preiskava celic v kostnem mozgu?**

Pod pojmom citogenetika razumemo preiskavo/analizo vseh kromosomov, ki jih človek ima. Kromosomi pa so, enostavno povedano, nekakšno skladišče raznolikih genov. Človek ima 23 parov kromosomov oziroma 46 posamičnih kromosomov, dva med njima pa sta spolna. Ti so načeloma, po videzu sodeč, pri vseh ljudeh enaki, nosijo pa seveda povsem drugačen genetski zapis. Zato smo si povsem različni, tako po zunanosti kot po "notranjosti".

Če ti kromosomi niso takšni, kot bi morali biti običajno, kar pomeni, da imajo točno določene nepravilnosti, kot so, na primer, kakšen dodaten kromosom, ali pa da se odlomi delček enega od kromosomov, ali da se delčka dveh odlomljenih kromosomov med seboj zamenjata, potem govorimo o "kromosomskih oziroma citogenetičnih nepravilnostih". Za določene rakave krvne bolezni so te kromosomske nepravilnosti natančno določene oziroma značilne. Na osnovi teh značilnih sprememb lahko krvno bolezen spoznamo in lahko tudi napovemo, kako se bo bolezen obnašala v prihodnje, in sicer, ali bo njen potek benigni ali pa hitrejši, maligni. Tako lahko v nadaljevanju ustrezneje, bolj ciljno naravnano zdravimo.

O zdravljenju KLL

16. Kako se bolezen razvija in kaj so to "stadiji" bolezni KLL?

Kako se bo bolezen razvijala oziroma "živela", je odvisno predvsem od že navedenih citogenetičnih in molekularnogenetičnih preiskav. Tako brez slednjih težko napovemo potek bolezni v prihodnje. Pomembni napovedniki pa so tudi vrednosti v krvni sliki ob ugotovitvi bolezni in obseg povečanja bezgavk, vrednosti nekaterih encimov (LDH) ... Je pa treba poudariti, da se pogosto zgodi, da bolezen poteka povsem benigno oziroma nenevarno. To pomeni, da ima bolnik lahko povečane bezgavke, ve za bolezen, kar je seveda neprijetno in obremenjujoče, vendar po drugi strani zaradi bolezni same nima prav nobenih težav in zato tudi ne bo imel krajšega življenja. Polovica bolnikov sploh nikoli ne bo potrebovala kakršnega koli zdravljenja!

Zdravniki si pomagamo tudi z določitvijo stopnje razširjenosti ali "stadija" bolezni, ki je pomemben za to, kdaj se odločimo za zdravljenje krvne bolezni. Praviloma velja, da malo razširjene bolezni ne zdravimo, razširjeno pa skoraj vedno zdravimo. Navedeno je posledica kliničnih raziskav zdravljenja KLL na številnih bolnikih. Podatki o načinih zdravljenja bolezni so pridobljenih znotraj številnih sodelujočih držav, znotraj vrste let in na tisočih zdravljenih bolnikih. Tako je odločitev o zdravljenju, če se zdi to potrebno, lažja, predvsem pa skoraj vedno pravilnejša.

17. Če se KLL ne da popolnoma ozdraviti, kateri cilji se lahko z zdravljenjem dosežejo?

Zaenkrat na žalost KLL še vedno velja za neozdravljivo bolezen. Bolezen pa lahko pogosto "zazdravimo", če je razširjena in če bolniku povzroča težave. To sicer ne uspe vedno in tudi sam zdravnik vam tega ne more zagotoviti. Z zdravljenjem pogosto dosežemo, da se ponovno vzpostavi stanje bolezni, ki je enako obdobju pred začetim zdravljenjem oziroma ko to še ni bilo potrebno. To pomeni, da je bolezen v človekovem telesu sicer prisotna, a bolniku ne povzroča kakršnih koli očitnih težav. Na tej točki bi imelo dodatno zdravljenje samo neželene učinke zdravljenja za bolnika, ne bi pa mu prineslo prav nobene dolgoročne koristi, ne za njegovo preživetje niti na njegove težave.

18. Zakaj se KLL ne zdravi v začetnem obdobju bolezni?

S kliničnimi raziskavami po vsem svetu je bilo ugotovljeno, da zdravljenje KLL v začetnih obdobjih bolezni prav nič ne pripomore k

podaljšanju preživetja bolnikov, ob tem pa praviloma tudi ne izboljša kakovosti njegovega življenja in ne prepreči prihodnjih zapletov. Zato pa lahko v začetnem obdobju bolezni z zdravljenjem "dosežemo" samo številne neželene učinke zdravljenja. Ti so lahko zelo resni, včasih tudi življenjsko ogrožajoči in kot taki bolniku prav nič ne koristijo.

Morda bi bil lahko edini razlog, da nekoga zdravimo že v začetnem obdobju bolezni, da bolnika, na primer, močno motijo povečane bezgavke (primer območje vratu zaradi estetskega videza). Velike bezgavke bolnika lahko močno spominjajo ali pa prevečkrat spomnijo na to, da živi z resno krvno boleznijo in bi jih rad morda z začetkom zdravljenja odpravil oziroma "nekaj ukrenil". V teh primerih je prav, da se pogovori s hematologom.

19. Po daljšem zdravljenju KLL s tabletami sedaj ne prejemam nobenega zdravljenja. Kako to?

Kot rečeno, poteka zdravljenje KLL, ko se zanj odločimo, v nekakšnih krogih. Praviloma in če je zdravljenje učinkovito, bolnik prejme od 6 do 12 krogov izbranega zdravljenja. Po prejetem obdobju je bolnik mnogokrat v obdobju "zazdravljenja", kar pomeni, da je stopnja aktivnosti bolezni zelo nizka, skoraj nična, in bolnik se počuti zdravega. Obdobje remisije lahko traja tudi več let.

V tem obdobju je dodatno zdravljenje KLL praviloma povezano zgolj z neželenimi učinki, koristi za bolnika pa ni prav nobene. Zato v tem obdobju bolnika njegov zdravnik hematolog naroča samo na redne kontrole v hematološko ambulantno. Če se pojavijo težave, kot so povečano potenje, hujšanje, nepojasnjeno povišanje temperature, nenadno hitro povečanje bezgavk, velik in hiter porast števila levkocitov v krvni sliki ali pa zmanjšanje števila trombocitov ali eritrocitov, potem se zdravnik za zdravljenje ponovno odloči. Če se to zgodi med "dvema" pregledoma, je prav, da o tem obvestite svojega hematologa in na pregled boste prišli prej.

20. Kateri so možni načini zdravljenja KLL in kako potekajo?

Zdravil, ki jih imamo na voljo za zdravljenje KLL, je sorazmerno veliko. V grobem jih lahko razdelimo na tako imenovano kemoterapijo, imunoterapijo in nova tarčna oziroma biološka zdravila.

Kemoterapija pomeni zdravljenje s citostatiki, imunoterapija zdravljenje z monoklonskimi protitelesi, nova zdravila, kot so na primer zaviralci tirozinskih kinaz — ibrutinib, idelalisib in venetoklaks

zavirajo delovanje omenjenega encima. V večini primerov, in če splošno bolnikovo zdravstveno stanje to dopušča, se odločimo za kombinacijo dveh omenjenih načinov zdravljenja.

Zdravljenje praviloma poteka v krogih (ciklusih; od 6 pa do mnogo dlje, neredko, dokler je zdravljenje učinkovito), kar pomeni, da bolnik prejema zdravila dva, tri, štiri ali pet dni v mesecu, najpogosteje v rednih štiritedenskih intervalih. Če je zdravljenje učinkovito, prejme bolnik s kliničnimi raziskavami določeno število takšnih krogov zdravljenja, lahko pa tudi manj, kar je odvisno od zapletov ali učinkovitosti izbranega zdravljenja. Če je slednje neučinkovito, vam zdravnik shemo zdravljenja spremeni že po krogu ali dveh.

21. **Kako poteka ambulantno zdravljenje oziroma obiski bolnika s KLL pri hematologu?**

Če se hematolog za zdravljenje odloči, ker je to potrebno (in se bolnik s tem seveda strinja), zdravljenje poteka v krogih (ciklusih). Navadno je interval med dvema krogoma zdravljenja štiri tedne, lahko pa je tudi nekoliko krajši, na primer tri tedne, ali daljši, pet/šest tednov. Zdravila, ki jih bolnik prejme v takšnem krogu, prejme znotraj prvih treh, štirih ali petih dni navedenega štiritedenskega kroga, nato pa preostale dneve v krogu zdravil ne prejema več. Čas je potreben, da se krvna slika po zdravljenju v prvih dneh ciklusa popravi.

Prvi krog zdravljenja bolnik praviloma prejme v bolnišnici, v kolikor ga zdravimo z monoklonalnim CD20 protitelesom (imunoterapijo). Med CD20 monoklonalna protitelesa sodijo rituximab/Mabthera®, ofatumomab/Arzerra® in obinutuzumab/Gazyvaro®. V prvi vrsti je sprejem v bolnišnico potreben zaradi mogočih neželenih sopojevov zdravljenja z monoklonalnimi protitelesi. Sopojevi so lahko zelo resni, tudi življenje ogrožajoči. Če ni bilo resnih težav, je mogoče nadaljnje kroge zdravljenja prejeti ambulantno. Pred vsakim novim krogom bo bolnik vedno obiskal hematologa in mu povedal, kako prenaša zdravljenje, kaj opaža po zdravljenju in kako je z neželenimi učinki. Hematolog bo z anamnezo, s kliničnim pregledom in pregledom krvne slike ocenil, kakšna je učinkovitost zdravljenja in ali je zdravljenje še treba nadaljevati. Prilagodil bo tudi odmerke zdravil, če bo to potrebno.

Če je zdravila treba prejeti v krvno žilo (veno), jih boste najpogosteje dobili v dnevni bolnišnici hematološkega oddelka (slika 5), le redko je za to potreben sprejem v bolnišnico. Če prejimate tablete, jih boste zaužili doma po navodilih zdravnika in jih dobite ob ambulantnem pregledu.



Slika 5 - Dnevna bolnišnica Kliničnega oddelka za hematologijo v UKC Ljubljana

22. Na podlagi česa se zdravnik odloči, na kakšen način bo bolnika zdravil?

Osnova je bolnikova starost oziroma biološka starost, ter morebitne pridružene bolezni oziroma njegovo splošno zdravstveno stanje. Zdravnik presodi, kako agresivno zdravljenje lahko bolnik sorazmerno varno prenese. Ocení, ali bolnik sodi v skupino, kjer je mogoče zdraviti z vsemi znanimi, tudi najbolj agresivnimi načini; v skupino, kjer lahko bolezen zdravimo zgolj z omejenim pristopom, ali celo v skupino, kjer zdravljenje zaradi pridruženih zapletov, bolezni ali visoke starosti, sploh ne pride v poštev (tak bolnik, praviloma starejši, je neredko kandidat le za podporno zdravljenje).

V nadaljevanju pridobimo z izsledki opravljenih citogenetičnih preiskav pomemben podatek, za katero izmed posameznih zdravil ali kombinacij slednjih se bomo odločili. Če je namreč prisotna kakšna izmed izjemno neugodnih citogenetičnih nepravilnosti, potem se odločimo za zdravilo, ki ima po podatkih kliničnih raziskav večjo verjetnost, da bo učinkovito pri tej točno določeni citogenetični nepravilnosti. Seveda je predpogoj, da bolnik takšno zdravljenje sploh lahko sorazmerno varno prenese. Primer je npr. delecija ("odlomljenje") kromosoma 17. Zdravilo, ki je učinkovitejše od drugih zdravil v tem primeru, je bilo včasih monoklonsko protitelo alemtuzumab, danes pa so se za najbolj učinkovite izkazali ibrutinib, idelalisib in venetoklaks. S slednjimi, v kolikor jih bolnik lahko prejema kot monoterapijo, lahko bolnik prične tudi doma.

Nasploh je zdravnik hematolog pri izbiri zdravljenja najpogosteje omejen z bolnikovo visoko starostjo in drugimi resnimi kroničnimi boleznimi, kot so kronične bolezni pljuč, srca, ledvic, sladkorna bolezen, kronična vnetja itd.

23. Katera zdravila se uporabljajo za zdravljenje KLL?

Zdravil, ki jih imamo na voljo za zdravljenje KLL, je sorazmerno veliko. V grobem jih lahko razdelimo na tako imenovano kemoterapijo, imunoterapijo in nova tarčna oziroma biološka zdravila.

Pri kemoterapiji, kar pomeni zdravljenje s citostatiki, se uporabljajo alkilirajoči citostatiki kloromubucil, ciklofosfamid in bendamustin; nukleozidni analogi, kamor sodita fludarabin in cladribin; in še antraciklinski citostatiki, na primer farmarubicin, doksorubicin in podobno zdravilo mitoksantron ter še nekateri redkeje uporabljeni.

Pri kemoterapiji, kar pomeni zdravljenje s citostatiki, se uporabljajo alkilirajoči citostatiki kloromubucil, ciklofosfamid in bendamustin; nukleozidni analogi, kamor sodita fludarabin in cladribin; in še antraciklinski citostatiki, na primer farmarubicin, doksorubicin in podobno zdravilo mitoksantron ter še nekateri redkeje uporabljeni.

Druga je skupina zdravil, imenovana "imunoterapija" in pomeni zdravljenje z monoklonskimi protitelesi. Pri teh se v prvi vrsti še vedno najpogosteje uporablja rituksimab, s katerim imamo največ izkušenj, pa tudi novejši podobni protitelesi - ofatumomab in obinituzumab. Tem po pogostnosti sledi danes redko uporabljeno protitelo alemtuzumab.

Najpogosteje se zdravnik odloči kar za kombinacijo kemoterapije in enega izmed monoklonskih protiteles.

Izbira kemoterapije je v prvi vrsti odvisna od bolnikove starosti in morebitnih pridruženih bolezni. Seveda pa mora biti bolnik za omenjeno zdravljenje v zadovoljivem fizičnem zdravstvenem stanju, saj je zdravljenje lahko povezano s številnimi in resnimi neželenimi zapleti.

Tretja omenjena podskupina so najnovejša biološka, tarčna zdravila. Praviloma gre za zaviralca encima tirozinska kinaza - ibrutinib in idelalisib, oba v obliki tablet. Zdravili sta že v redni klinični uporabi, najpogosteje pa predpišemo ibrutinib. Zdravili sta primerni za starejše bolnike in tiste z najbolj neugodno bolezensko citogenetiko (delecija kromosomov 11 in 17). Idelalisib je potrebno kombinirati

z monoklonskimi protitelesi. Ovira je tudi njihova zelo visoka cena. Zdravili pa učinkujeta prehodno in ne omogočata ozdravitve KLL. Tretje takšno zdravilo je venetoklaks, ki postopoma prihaja v klinično uporabo v Sloveniji.

V zdravljenje poleg omenjenega neredko dodajamo tudi kortikosteroide (metilprednizolon), predvsem v primeru imunskih zapletov bolezni ali izrazito povečanih bezgavk.

24. Katera zdravila ali skupine zdravil se jemljejo v obliki tablet in katera v obliki infuzije?

V krvno žilo (veno) boste vedno prejeli monoklonsko protitelo rituksimab, ofatumomab in obinutuzumab. Monoklonsko protitelo alemtuzumab boste vedno prejeli v obliki podkožne injekcije, ta možnost pa obstaja tudi za rituksimab. V obeh primerih je zato treba obiskati bolnišnico.

Večino drugih zdravil (ne pa vseh!), zlasti citostatikov, je mogoče prejeti v obliki intravenske injekcije ali v obliki tablet. Zdravnik vam bo ob pregledu predlagal način zdravljenja, vi pa mu izrazite svoje želje glede prejemanja zdravila. Zaviralce encima tirozinska kinaza, ibrutinib, idelalisib, venetoklaks, je treba jemati v obliki tablet.

25. Ali je za tista zdravila za KLL, ki se jemljejo v obliki infuzije, treba priti v Ljubljano ali to opravljajo tudi v bolnišnicah drugod po Sloveniji?

Poleg Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani izvajajo vse oblike zdravljenja za KLL tudi v Univerzitetnem kliničnem centru v Mariboru, kot tudi v večini drugih slovenskih manjših bolnišnic, ki imajo zaposlenega hematologa. To so Nova Gorica, Celje, Novo mesto, Slovenj Gradec in Murska Sobota. V teh bolnišnicah izvajajo enako zdravljenje kot v Ljubljani in bolniki v Sloveniji imajo povsod enake možnosti.

26. Kolikšen delež bolnikov zdravljenja sploh ne potrebuje, kolikšen delež jih potrebuje občasno zdravljenje in kolikšen delež nujno potrebuje zdravljenje kot "gašenje požara"?

Okvirno rečeno, dobra polovica bolnikov zdravljenja ob postavitvi diagnoze sploh ne potrebuje (in mnogi ga tudi nikoli ne bodo). Bolnikov, ki zdravljenja ne potrebujejo, je več kot tistih, ki ga potrebujejo.

V nadaljevanju ob rednih ambulantnih kontrolah pri hematologu pozorno spremljamo bolezen in če je zdravljenje potrebno, ga je bolnik takoj deležen. Če je bolnik pozoren na znake bolezni in poišče zdravniško pomoč, ko se ti pojavijo, potem je verjetnost, da bo "zamuja" z zdravljenjem, zelo majhna oziroma nikakršna.

** Na tem mestu so zapisana imena učinkovin v zdravilih, bolnikom pa so bolj domača tovarniška imena zdravil, ki so najbolj vidno zapisana na škatlicah. V tej knjižici jih najdete na straneh 41 do 46.*

O uspešnosti zdravljenja KLL



Slika 6 - Soba za preglede v ambulanti Kliničnega oddelka za hematologijo v UKC Ljubljana

27. Kako zdravniki ugotavljajo in spremljajo uspešnost zdravljenja bolnika?

Prvi ključni podatek, kako je z učinkovitostjo zdravljenja, pridobimo že z natančno anamnezo in s kliničnim pregledom bolnika. Če se je prej bolnik ponoči močno potil, hujšal, imel povečano telesno temperaturo, po zdravljenju pa teh težav nima več, lahko z veliko verjetnostjo zaključimo, da je bilo zdravljenje učinkovito. Podobno informacijo pridobimo s kliničnim pregledom. Na primer: če je imel nekdo prej močno povečane vranico ali bezgavke, ki so se po zdravljenju zmanjšale – bodisi vranica, bezgavke ali pa oboje –, potem nam že to pove, da je zdravljenje učinkovito.

Sledi ocena krvne slike pri bolniku: če je imel nekdo zelo veliko število limfocitov, kar se je po zdravljenju znatno zmanjšalo ali celo normaliziralo, je to nov kazalec učinkovitosti zdravljenja. Pogosto se

poveča in normalizira tudi število trombocitov in eritrocitov. Kot zadnje pa lahko preverimo tudi bolnikov kostni mozeg: če je imel, na primer, nekdo pred začetkom zdravljenja v kostnem mozgu 90 % celic, značilnih za kronično limfocitno levkemijo, po zdravljenju pa teh celic ni mogoče več zaznati ali pa je njihov delež mnogo manjši, je to ponovno pomemben kazalec učinkovitega zdravljenja. Praviloma se za punkcijo kostnega mozga v sklopu ocene učinkovitosti zdravljenja ne odločimo, saj gre za neprijetno preiskavo. Izjema so mlajši bolniki, pri njih imamo široke možnosti terapevtskega ukrepanja. Podatke o učinkovitosti zdravljenja pridobimo z že navedenimi, bolniku prijaznejšimi načini.

28. Kaj je remisija?

Remisij bolezni je več vrst. O popolni hematološki remisiji govorimo takrat, kadar z anamnezo in s kliničnim pregledom ter s pregledom krvne slike ne zaznamo več znakov krvne bolezni v bolnikovem telesu. O delni remisiji govorimo, kadar lahko znake bolezni še ugotovimo, vendar v mnogo manjši meri kot pred začetkom zdravljenja. Delna remisija je pogostejša kot popolna remisija, vse skupaj je tudi odvisno od agresivnosti zdravljenja, ki ga je bil bolnik deležen. Remisijo pa lahko opredelimo tudi z bolj občutljivimi laboratorijskimi metodami, kot je npr. pretočna citometrija. Bolezen pa je lahko tudi slabo odzivna ali celo neodzivna na zdravljenje.

29. Kako dolga bo remisija?

Nekateri bolniki sploh nikoli ne bodo potrebovali zdravljenja. Bolezen namreč po postavitvi diagnoze, kar sploh ni tako redko, tudi deset ali petnajst let ne potrebuje prav nikakršnega zdravljenja.

Če in ko je zdravljenje potrebno ter je dosežena bodisi popolna ali delna remisija bolezni, pa je ta dolžina remisije odvisna predvsem od citogenetičnih sprememb, ki so pri določenem bolniku prisotne. Seveda tudi od agresivnosti zdravljenja, ki ga je bil bolnik deležen; »več« kot je nekdo dobil, boljši bo rezultat. Pa seveda od morebitnih predhodnih vrst zdravljenja KLL. Zato nekakšne splošne napovedi, kako dolga bo remisija, ni mogoče podati, neredko pa lahko vse skupaj po prvem zdravljenju traja tudi štiri leta in več. Prav je, da se o tem posvetujete s svojim hematologom, ki bo glede na značilnosti vaše bolezni poskušal podati oceno, če bo to mogoče.

30. Ali lahko bolezen napreduje, potem pa se sama ustavi?

Na žalost spontane remisije oziroma izboljšanja bolezní "sama od sebe" niso opisana oziroma niso mogoča. Bolezen je nagnjena samo k poslabšanju in na srečo je pri mnogih bolnikih ta tendenca počasna ali pa je nekaj časa celo ni. Zato smo zadovoljni, če je stanje bolezní pri bolniku stabilno in bolezen ne napreduje.

31. Ali je napredovanje bolezní KLL v splošnem počasnejše kot pri drugih levkemijah?

Kako hitro bo KLL napredovala, je mogoče do neke mere oceniti s pomočjo citogenetičnih preiskav in klinične/laboratorijske ocene bolezní ob postavitvi diagnoze. V grobem pa kljub temu ni mogoče na osebni ravni natančno oceniti, kako hitro bo bolezen napredovala. Bolezen je namreč »živa« in lahko s časom pridobi tudi neugodne lastnosti. Če so citogenetične spremembe "ugodne", potem je verjetnost, da KLL vrsto let ne bo potrebovala zdravljenja, velika. Če pa so citogenetične spremembe "neugodne", potem je ta verjetnost zelo majhna. Vendar, kot tudi pri drugih stvareh v življenju, tudi tukaj ni zagotovil, tako da to ne velja s stoddostno gotovostjo.

O neželenih učinkih in pojavih, povezanih s KLL

32. Kakšni so lahko neželeni učinki zdravljenja?

V grobem lahko neželene učinke razdelimo na takojšnje (akutne) in pa kronične. Takojšnji neželeni učinki so lahko, na primer, huda slabost, bruhanje, pomanjkanje apetita, slabo počutje, razdražljivost, žalost, depresija in podobno. Med poznejše neželene učinke sodijo prehodna izguba las, izguba telesne mase itd., nekateri izmed citostatikov pa lahko dolgoročno okvarijo tudi nekatere vitalne organe v telesu (na primer srce in pljuča). Nenazadnje lahko po pretečenem obdobju petih let od uporabe nekateri citostatiki povzročijo tudi sekundarne rakave bolezni. Slednje pomeni, da najverjetneje sam citostatik sproži nastanek neke povsem nove rakave bolezní, ki je bolnik verjetno ne bi dobil, če zaradi KLL ne bi bil predhodno zdravljen. Ta verjetnost znaša okvirno 5–6 % in se pojavi nekako po petih pretečenih letih od zdravljenja.

33. Kaj lahko bolnik naredi, da prepreči oziroma omili neželene učinke?

Glede akutnih neželenih učinkov lahko povemo, da bolnik prejme zdravila proti bruhanju in slabosti, vročini in mrzlici, če je to potrebno, prav pa je, da uživa tudi dovolj tekočine.

V večini primerov je pomembno, da bolnik, pri katerem se pojavijo neželeni učinki, o njih vedno poroča svojemu zdravniku hematologu. Če so ti neželeni učinki izraziti, je treba bodisi zmanjšati odmere zdravil ali pa celo zamenjati način zdravljenja KLL in izbrati novo, drugačno zdravilo.

34. Ali se KLL lahko preobrazi (v limfom, v akutno levkemijo ali kaj drugega)?

KLL se lahko najpogosteje preobrazi v aktivnejšo obliko, agresivnejšo obliko limfoma, najpogosteje v velikocelični B-limfom. Nenazadnje pa imajo lahko tudi citostatiki, ki jih uporabljamo za zdravljenje KLL, dolgoročno rakotvoren učinek (glej zgoraj). Tako lahko, na primer, alkilirajoči citostatiki po petih ali šestih letih uporabe povzročijo povečano verjetnost razvoja neke druge rakave bolezni (na primer akutne levkemije ali raka črevesja), ki je bolnik morda ne bi dobil, če ne bi bil predhodno zdravljen z alkilirajočimi citostatiki v sklopu zdravljenja KLL. Podobno velja za obsevanje telesa z ionizirajočini žarki.

35. Ali okužba, bakterijska ali virusna, poslabša stanje bolezni?

Vsaka okužba je nevaren zaplet za bolnika s KLL, včasih tudi življenjsko ogrožajoč. Zato je vedno prav, da v teh primerih obiščete svojega izbranega družinskega zdravnika. Po presoji slednjega pa morda v naslednjem koraku tudi hematologa, če je potrebno. Za nasvet lahko zaprosite svojega hematologa tudi po telefonu.

Vsaka okužba podaljša interval med zdravljenjem (če to seveda poteka) in tako vpliva na nadaljnje zdravljenje in lahko pomeni slabši izhod zdravljenja. Zato zaradi okužb zdravljenje ne poteka po optimalni priporočeni časovni in dozirni shemi, kar seveda ni zaželeno.

36. Levkemični limfociti »potujejo« tudi v glavo/možganovino. Ali lahko poškodujejo kateri koli center aktivnosti?

Celice kronične limfocitne levkemije praviloma ne prestopajo tako imenovane prepreke (bariere) med krvjo in možgansko tekočino (likvorjem). Vendar na žalost to vedno ne drži in včasih lahko katera izmed celic kronične limfocitne levkemije zaide tudi v možgansko tekočino oziroma v samo možganovino. V teh primerih govorimo o KLL s prizadetostjo osrednjega živčevja, kar zdravimo z obsevanjem z ionizirajočimi žarki in aplikacijami citostatikov neposredno v možgansko tekočino.

Gre za resno težavo, ki zahteva takojšnje ukrepanje. Med bolnikovimi težavami so v ospredju stopnjujoč se glavobol, motnje vida in ravnotežja, pojav krčev, ki so podobni epileptičnim napadom, motnje gibanja in zaznave dotika ter bolečine. Na podoben način se lahko kažejo tudi okužbe osrednjega živčevja pri bolnikih s KLL.

O tem, kako naj se ravna bolnik

37. Kaj lahko naredi bolnik zase med zdravljenjem?

Na žalost z načinom prehrane oziroma samega življenja ne moremo vplivati na kronično limfocitno levkemijo, tudi ne na njen nastanek in uspešnost zdravljenja. Zato veljajo enaka navodila kot za vse ljudi, da je treba živeti zdravo, dejavno in se ukvarjati s telesno aktivnostjo, če bolezen to dopušča. Odsvetujemo pa prekomerno izčrpavanje telesa v smislu skrajno napornih fizičnih aktivnosti, seveda tudi prekomerno uživanje alkohola in kajenje.

Zaradi imunske pomanjkljivosti, ki jo povzroča bolezen, prav tako odsvetujemo gibanje v prostorih, kjer je veliko drugih ljudi oziroma množica ljudi. Slednje lahko povzroča prenos okužb med ljudmi v skupini, ki lahko takšnega bolnika še posebej hudo ogrozijo. Svetujemo tudi letno cepljenje proti virusu gripe in enkratno cepljenje proti pnevmokoknim okužbam.

Tudi dietni režim ne vpliva na potek KLL. Z nekaterimi "skrajnimi in ostrimi" dietami lahko bolnik še dodatno izčrpa svoj že v osnovi krhki organizem. Zato svetujemo "zdravo" in uravnoteženo prehrano.

38. Kakšna telesna aktivnost se priporoča tistim, ki se še ne zdravijo?

Vsem, tudi tistim, ki se zdravijo, priporočamo telesno aktivnost, ki jo bolnik zmore, se pravi tisto, ki mu ne povzroča pretirane izčrpanosti, onemoglosti, zasoplosti ali hude utrujenosti. In tudi takšno, ki jo lahko redno ponavlja vsak dan brez posledic izčrpanosti. Zelo pomembno namreč je, da bolnik ohrani kar najboljšo osnovno mišično moč in gibljivost.

39. Kakšna telesna aktivnost se priporoča tistim, ki se zdravijo?

Če povzamem, telesna aktivnost v mejah normalne obremenitve brez izčrpavanja. Na primer vsakdanja hoja in krajše pohodništvo, tudi kratek tek in kolesarjenje brez naprezanja. Odvisno je tudi od vrste in predvsem agresivnosti zdravljenja in njegovih sopojavov.

40. Na kaj naj bo bolnik s KLL doma pozoren, kdaj je "alarm", da naj obišče zdravnika?

Če ima bolnik KLL in ne potrebuje zdravljenja, mora biti pozoren na znake, kot so pojav nočnih potenj, občasna povišana telesna temperatura, ki je ni mogoče pojasniti, nepojasnjeno hujšanje in izguba apetita. Prav tako je potrebna pozornost, če bi se "čez noč" pojavile povečane bezgavke na tipno dostopnih mestih (glava, vrat, pazduhe, dimlje), nepojasnjene "tvorbe" v trebuhu in podobno. Takrat je prav, da takoj obišče svojega zdravnika, da ga natančno pregleda. Če zdravnik oceni, da obstaja sum za napredovanje KLL, je prav, da bolnika pošlje v hematološko ambulanto ali pa zdravnika hematologa pokliče in se z njim posvetuje kar po telefonu. Bolnik lahko obišče ali pokliče zdravnika hematologa tudi sam!

Če je bolnik v procesu zdravljenja, pa tudi če zdravljenja še ni deležen, je prav, da obišče zdravnika tudi v primeru vsake povišane telesne temperature ali pojava nenadnih krvavitv. Pri slednjih mislimo na nepojasnjene krvavitve v koži (modrice) in sluznicah, krvavitve iz črevesa (sveža kri ali črno blato) in sečil (rdeč urin).

Na vprašanja bolnikov je odgovoril:

*Prof. dr. Samo Zver, dr. med., spec. internist / hematolog
Klinični oddelek za hematologijo
Univerzitetni klinični center Ljubljana*

Drugi del

Kronična limfocitna levkemija - za tiste, ki želijo vedeti več

Osnovni podatki o bolezni

Kronična limfocitna levkemija (KLL) predstavlja 11 % vseh rakavih bolezni krvi in je najpogostejša levkemija v zahodnem svetu. Incidenca bolezni (število na novo odkritih bolnikov v enem letu) je od več kot 1 do 5,5/100.000 prebivalcev. Tako lahko v Sloveniji pričakujemo tudi do 120 novih bolnikov na leto. Zbolijo praviloma starejši ljudje, 10–15 % bolnikov pa je ob postavitvi diagnoze mlajših od 50 let. Skoraj trikrat pogosteje zbolijo starejše osebe moškega kot ženskega spola. Diagnoza bolezni je danes pogosto postavljena še povsem v začetnem obdobju, ko zdravljenje večinoma še ni potrebno. Razlog so v prvi vrsti redni in pogosti pregledi krvne slike pri izbranem zdravniku, razni tako imenovani menedžerski in preventivni pregledi in podobno. Sorodniki bolnikov s KLL imajo večjo možnost, da zbolijo za KLL, kljub temu pa bolezen ni dedna. Navajajo tudi do sedemkrat večjo incidenco bolezni. Sicer je KLL zelo heterogena bolezen in preživetje bolnikov po diagnozi je lahko od nekaj mesecev do več desetletij. V osnovi je KLL na žalost še vedno neozdravljiva bolezen.

Nastanek KLL

KLL nastane z nenadzorovano, rakavo, klonsko rastjo v B-celično vrsto usmerjene limfatične celice (celice B-limfatične vrste). Celice KLL se nato nenadzorovano razraščajo v kostnem mozgu bolnika, kjer ne prinašajo prav nobene koristi. Nasprotno, s svojo prekomerno rastjo iz kostnega mozga izrivajo preostale zdrave krvne celice (eritrocite, levkocite, megakariocite), ki jih nujno potrebujemo za običajne vsakodnevne dejavnosti.

Bolezni s podobnimi znaki

Za potrditev diagnoze KLL je treba izključiti nekatere limfatične novotvorbe (t.i. "limfome"), ki lahko imajo značilnosti KLL. Mednje najpogosteje sodijo levkemija dlakastih celic, levkemična različica limfoma plaščnih celic, limfom obrobni celic vranice, folikularni limfom

in še nekateri. Zato je ključen pregled krvne slike, vključujoč pregled razmaza periferne krvi z mikroskopom in določitev celičnih imunoloških označevalcev na površini limfomskih celic.

Simptomi in znaki KLL

Zelo veliko bolnikov ob postavitvi diagnoze nima prav nobenih težav, bolezen je odkrita naključno in se počutijo povsem zdravo. Med značilnimi bolezenskimi simptomi pa so najpogostejši utrujenost, upad telesnih sposobnosti, nepojasnjena povečana telesna temperatura (brez pridruženih znakov okužbe), nočna potenja, nepojasnjeno hujšanje in zmanjšanje apetita (tako imenovani B-simptomi). Redkeje se pojavijo bakterijske in virusne okužbe zaradi zmanjšane odpornosti imunskega sistema, klinična slika hemolitične anemije* zaradi razpada eritrocitov in imunske trombocitopenije* in posledičnega pomanjkanja trombocitov.

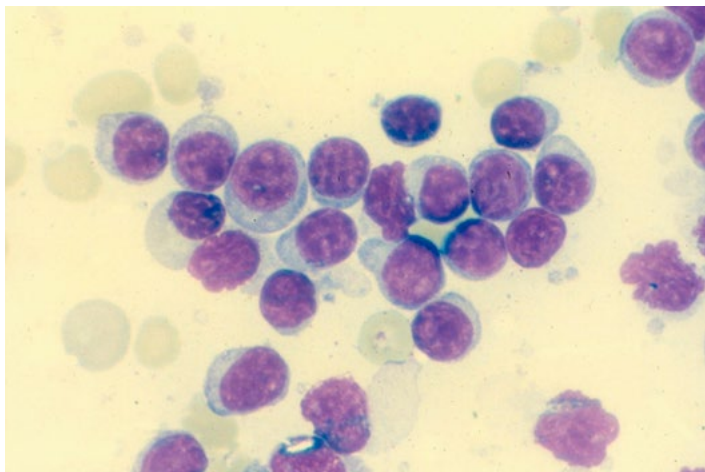
S kliničnim pregledom opazimo v koži in vidnih sluznicah bledico in/ali rumenico (v primeru pridružene hemolitične anemije). Če je močno zmanjšano število trombocitov (kar je redko), lahko opazimo tudi podkožne in sluznične krvavitve. Na dostopnih mestih lahko zatipamo povečane bezgavke. Najpogosteje se povečajo bezgavke na vratu, pod spodnjo čeljustjo, nad ključnico, v pazduhah, predelu dimelj, lahko pa so prisotni tudi paketi bezgavk v trebuhu (ki jih je moč zatipati) ali prsnem košu. Zaradi KLL ima lahko bolnik povečana jetra in/ali vranico. Slednje se lahko odraža kot neznačilen občutek nelagodja ali tiščanja pod rebrnima lokoma.

Diagnoza KLL

Periferna kri

Za diagnozo KLL je kriterij, da je v periferni krvi več kot $5 \times 10^9/L$ B-limfocitov, in sicer tri zaporedne mesece ali več. Rakavo klonalnost B-limfocitov v periferni krvi je treba potrditi s postopkom preiskave periferne krvi, imenovanim pretočna citometrija (tako potrdimo, da gre za samo eno vrsto oziroma klonsko populacijo limfocitov). V razmazu periferne krvi pod mikroskopom vidimo male zrele limfocite z ozkim robom citoplazme in gostim jedrom, v katerem ni jedrc (slika 7).

* razlago manj znanih izrazov najdete v slovarčku medicinskih izrazov na strani 66



Slika 7 - Kronična limfocitna levkemija

Če je v krvi manj kot $5 \times 10^9/L$ B-limfocitov, bolnik pa nima povečanih organov (vranica in jetra) in bezgavk ter ima v krvni sliki normalne vrednosti eritrocitov in trombocitov, potem gre za monoklonsko B-celično limfocitozo (MBCL). Ta je nekakšna predstopnja KLL. Verjetnost, da bo MBCL napredovala v pravo KLL, je 1–2 % na letni ravni. V osnovi gre pri MBCL za enake krvne celice kot pri KLL. Prav tako je v tem obdobju že mogoče ugotoviti za KLL značilne kromosomske nepravilnosti.

Imunofenotip (celični imunološki označevalci)

Prav vsako tkivo oziroma celice, ki ga sestavljajo, imajo na svoji celični površini samo zanje značilne označevalce, ki jim rečemo tudi antigeni. Poenostavljeno, gre za nekakšen "celični prstni odtis". Tako imajo na svoji celični površini značilne označevalce tudi celice KLL. To so antigeni CD5, CD19, CD20 in CD23. Delež površinskih antigenov CD20 in CD79b je značilno manjši kot pri normalnih zrelih B-limfocitih pri zdravih ljudeh. Ker so navedeni antigeni za KLL specifični, z njimi ločimo KLL od drugih klonskih limfoproliferativnih bolezni ("limfomov"). Antigene določamo s pretočnim citometrom (slika 8).



Slika 8 - Pretočni citometer

Druge preiskave, ki jih opravimo v sklopu diagnostike novoodkrite KLL

Navedene preiskave niso potrebne za postavitve diagnoze KLL kot take, temveč poskušamo z njimi napovedati klinični potek KLL za vsakega posameznega bolnika v prihodnje. Enostavneje povedano, pomagajo nam oceniti, kako se bolezen odziva na zdravljenje in zato pomagajo pri izbiri vrste zdravljenja, ko je to potrebno. Z nekaterimi preiskavami lahko poskusimo določiti tudi "tumorsko breme" te rakave krvne bolezni. Preiskave je smiselno opraviti pri bolnikih, ki so v sorazmerno dobrem fizičnem stanju in so zato kandidati za več različnih načinov zdravljenja KLL, če je zdravljenje potrebno.

Citogenetika

Določimo kariotip (naredimo analizo morebiti prisotnih kromosomskih nepravilnosti pri bolniku, ki jih lahko sproži krvna bolezen) in pa "interfazni FISH" (fluorescenčna in situ hibridizacija*). S slednjim iščemo točno določene, za KLL značilne kromosomske nepravilnosti. Z uporabo obeh načinov pri več kot 80 % bolnikov s KLL ugotovimo kromosomske nepravilnosti.

Kromosomske nepravilnosti

Najpogosteje gre za delecije (odlome ali izgube) določenih delov kromosomov in v več kot 50 % gre za delecijo dolgega kraka kromosoma 13. Če jo ugotovimo kot izolirano (edino) kromosomsko nepravilnost,

pomeni celo ugodnejši potek krvne bolezni, kot če bi imel bolnik normalen kariotip. Pri okvirno 20 % bolnikov ugotovimo kromosomsko delecijo 11q (ATM gen) in trisomijo (pridružitve tretjega kromosoma k paru kromosomov) 12. kromosoma. Delecija kromosoma 11q pomeni neugoden in hitrejši potek KLL pri bolniku. Pogostejša je pri mlajših bolnikih, moških, klinična posebnost delecije 11q pa so izrazito povečane bezgavke. Trisomija 12 dolgoročno pomeni enako preživetje kot pri bolnikih s KLL brez ugotovljenih citogenetičnih nepravilnosti. Najbolj neugodna citogenetična nepravilnost pa je delecija kratkega kraka kromosoma 17 (del 17p) ali p53 mutacija. Napoved KLL je neugodna, če pri bolniku odkrijemo več kot samo eno samo izolirano citogenetično nepravilnost.

Pomen citogenetike.

Opredelitev citogenetičnih nepravilnosti KLL ima velik pomen pri izbiri začetnega zdravljenja KLL kot tudi pri načrtovanju tega v celoti. Tako, na primer, mlade bolnike s KLL z delecijo 17p ali delecijo 11q zdravimo agresivneje kot druge, vključujoč alogensko presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC). Zdravilo izbire je v teh primerih ibrutinib; če slednji odpove, pa venetoklaks in idelalisib.

Poleg napovedne vrednosti pri kliničnem poteku KLL ima citogenetika tudi diagnostični pomen. Nekatere citogenetične nepravilnosti so namreč značilne za točno določene limfoproliferativne bolezni (to je "limfome"). Tako je, na primer, translokacija (zamenjava delov različnih kromosomov med seboj) t(11;14) značilna za limfom plaščnih celic, t(14;18) pa za folikularni limfom. Tako lahko v nekaterih mejnih, netipičnih primerih KLL ločimo od drugih limfoproliferativnih bolezni.

Vse navedene molekularnogenetične preiskave v sklopu rutine opravimo tudi pri bolnikih v Sloveniji. Preiskave opravljamo v laboratoriju za citogenetiko/molekularno genetiko Kliničnega oddelka za hematologijo (KOH) v Ljubljani. Opravimo jih pri vseh bolnikih s KLL, pri katerih njihovo telesno stanje dopušča več vrst zdravljenja.

Mutacijski status IgVH (mutacijski status gena variabilnega področja za težko verigo imunoglobulinov), izraznost ZAP-70 in CD38

Preiskave opravljamo v specializiranem laboratoriju KOH v Ljubljani, zaenkrat zgolj v sklopu kliničnoraziskovalnega dela pri bolnikih s KLL.

Serumski* označevalci

Nekatere klinične raziskave so pokazale, da imajo lahko serumski označevalci (to so določene beljakovine v krvi bolnika) kot CD23, timidinska kinaza (TK) in β 2-mikroglobulin napovedno vrednost pri napovedi preživetja bolnikov s KLL. Tudi v Sloveniji navedene označevalce določamo v sklopu prospektivnih kliničnih raziskav zdravljenja KLL.

Preiskave kostnega mozga

V splošnem punkcija in biopsija kostnega mozga (PKM in BKM) nista potrebni za samo diagnozo KLL. Zato pa lahko ocenimo bolezensko breme (difuzna oziroma enakomerna infiltracija* kostnega mozga ali pa točkasta, neenakomerna infiltracija) in opredelimo dejavnike, ki lahko povzročajo citopenije* pri KLL (pridružena imunska trombocitopenija in/ali hemolitična anemija).

** razlago manj znanih izrazov najdete v slovarčku medicinskih izrazov na strani 66*

Opredelitev razširjenosti KLL

V osnovi uporabljamo oceno razširjenosti bolezni po Raiju in Binetu (tabeli 1 in 2). Obe razvrstitvi sta enostavni in temeljita na kliničnem pregledu, ki ga opravi zdravnik, in izsledkih krvne slike.

Med posamezna prizadeta območja v razvrstitvi po Binetu uvrščamo: območje glave, vratu, vključno z ustno votlino, kar šteje za eno območje (četudi so povečane bezgavke na več mestih); pazduhe (prizadetost obeh pazduh šteje za eno območje); dimlje (prizadetost obeh dimelj šteje za eno območje); tipljivo povečana vranica; tipljivo povečana jetra.

Indikacije za zdravljenje KLL

Kot že navedeno, KLL predstavlja zelo raznoliko skupino bolezni. Zato je zdravljenje odvisno od razširjenosti bolezni (tabela 3.) Izjema so klinične raziskave, ki zadevajo zdravljenje KLL, če so te v Sloveniji seveda na voljo in se bolnik strinja z vključitvijo v klinične raziskave. V splošnem velja, da se novoodkriti bolniki s KLL, ki ne povzroča simptomov in ni aktivna, ne zdravijo (Rai 0, Binet A). Slednje je potrdilo več kliničnih raziskav in tudi metaanaliza le-teh. Zadostuje že redno spremljanje bolnika v hematološki ambulanti in pri izbranem družinskem zdravniku.

Pri nekaterih bolnikih lahko tako stanje vztraja vrsto let in nemalokrat bolnik s KLL sploh ne potrebuje zdravljenja krvne bolezni. Če se pri takem bolniku pojavijo težave (navedene so v poglavju Simptomi in znaki), bo prišel na pregled k hematologu prej in prejel zdravljenje, če bo to potrebno.

Začetek zdravljenja KLL

Zdravljenje KLL praviloma skoraj vedno koristi bolnikom s srednjim tveganjem (Rai I in II) in velikim tveganjem (Rai III in IV) oziroma tistim, ki so razvrščeni v stadij B in C po Binetu. To sicer ni vedno pravilo in pri nekaterih bolnikih s srednjim tveganjem po Raju oziroma stadij B po Binetu se je mogoče še vedno odločiti zgolj za sledenje bolezni, brez aktivnega zdravljenja. Zato je treba aktivno bolezen ob začetku zdravljenja jasno opredeliti in za začetek zdravljenja KLL se hematolog odloči, ko je prisoten eden ali več izmed naslednjih pojavov:

- napredujoča odpoved kostnega mozga, ki se kaže kot anemija (slabokrvnost) in/ali trombocitopenija (nizko število trombocitov),
- močno tipljivo povečana vranica, ki sega več kot 6 cm pod levi rebrni lok (LRL), ali vranica, ki se hitro večja in/ali povzroča klinične simptome, kot so bolečina pod LRL, tiščanje, bruhanje zaradi pritiska velike vranice na želodec,
- močno povečane bezgavke (premera več kot 10 cm) ali paketi bezgavk, ki se hitro večajo in/ali povzročajo klinične simptome, kot so bolečina, napetost, pritisk v trebušni ali prsni votlini,
- napredujoča limfocitoza (porast števila limfocitov) v krvni sliki s porastom, večjim od 50 %, v obdobju dveh mesecev ali podvojitveni čas limfocitov (PČL), krajši od šestih mesecev,
- autoimunska anemija in/ali trombocitopenija, ki sta slabo odzivni na zdravljenje s kortikosteroidi, ki zavirajo bolnikov lastni imunski sistem, prisotnost enega ali več izmed naslednjih splošnih bolezenskih simptomov: nehotena izguba telesne mase, večja od 10 % v obdobju šestih mesecev; izrazita utrujenost, ki onemogoča opravljanje vsakodnevnih dejavnosti (npr. poskrbeti sam zase, pot v trgovino itd.); telesna temperatura, višja od 38 °C, več kot dva zaporedna tedna brez dokaza sočasne okužbe; nočna potenja, ki trajajo vsaj en mesec (bolniki se morajo ponoči pogosto preoblačiti), brez dokaza sočasne okužbe.

Absolutno število limfocitov v krvni sliki ni kriterij za začetek zdravljenja. Limfociti pri KLL, za razliko od levkemičnih celic pri akutnih levkemijah, le redko tvorijo levkocitne skupke s posledičnimi kliničnimi težavami zaradi povečane viskoznosti krvi.

Zdravljenje KLL z zdravili

Na voljo so številna zdravila, ki jih lahko včasih uporabljamo samostojno, najpogosteje pa se odločimo za kombinacijo več posameznih zdravil. Najpogostejše sheme zdravljenja so navedene v tabeli 4.

Zdravljenje praviloma poteka vedno ambulantno, razen v prvem krogu, če zdravimo z dodatkom monoklonskih protiteles. Če je treba prejeti zdravila za KLL v intravenski obliki (v obliki kratke infuzije), bolnik to opravi v dnevni bolnišnici Kliničnega oddelka za hematologijo (KOH) v nekaj urnem dopoldanskem obisku. Če bolnik prejema zdravila za KLL izključno v obliki tablet, jih jemlje doma. V obeh primerih bolnik prihaja v hematološko ambulanto k svojemu hematologu v intervalu štirih tednov. Takrat se opravi pregled bolnika in razgovor o morebitnih težavah zdravljenja, predvsem pa se bolnik z zdravnikom dogovori za nadaljevanje zdravljenja.

Razlogi za sprejem na bolnišnični oddelek KOH so lahko, na primer, sočasne okužbe pri bolniku, najpogosteje pljučnica, slaba gibljivost bolnika in velika oddaljenost od bolnišnice, kar dela vsakodnevni bolnikov prevoz z reševalnim vozilom težaven in neprijeten.

Zdravljenje z enim samim zdravilom

Klorambucil – alkilirajoči* citostatik je prvo učinkovito zdravilo in nato še desetletja zdravilo "zlatega standarda" za KLL (tovarniško ime Leukeran®). Zdravilo je učinkovito pri polovici zdravljenih bolnikov, popolno remisijo (PR) bolezni pa se doseže pri manj kot 5 % zdravljenih bolnikov. V primeru avtoimunske anemije ali trombocitopenije se lahko klorambucil kombinira s kortikosteroidi (metilprednizolon, Medrol®). Zdravilo se še danes pogosto uporablja pri starejših bolnikih s številnimi pridruženimi kroničnimi boleznimi, zlasti z boleznimi srca, obtočil in pljuč. Njegovi prednosti sta redki neželeni učinki zdravila ter peroralni, ambulantni in na bolnišnico nevezani način jemanja zdravila. Kljub temu pa je treba biti pozoren na pojav citopenij*. Ker gre za alkilirajoči citostatik, so lahko pogostejše tudi sekundarne rakave bolezni, kot sta akutna levkemija in mielodisplastični sindrom.

Nukleozidni analogi so učinkovita skupina zdravil, ki se lahko v monoterapiji ali pa v kombinacijah z drugimi skupinami zdravil uporabljajo za zdravljenje KLL. Najpogosteje se zdravniki odločijo za fludarabin (Fludara®), ki je na voljo v intravenski (iv.) ali peroralni obliki. Redkeje

* razlago manj znanih izrazov najdete v slovarčku medicinskih izrazov na strani 66

uporabljana nukleozidna analoga sta cladribin (Litak®) in pentostatin (Nipent®). Fludarabin kot monoterapija je učinkovit pri okvirno 80 % prvič zdravljenih bolnikov s KLL. Popolna remisija bolezni (PR) se doseže pri manj kot 10 % le-teh. Če se fludarabin kombinira z alkilirajočim citostatikom ciklofosfamidom (Endoxan®) — kombinirana shema zdravljenja se s kratico imenuje FC) —, potem se doseže odgovor na zdravljenje pri več kot 85 % prvič zdravljenih bolnikov, PR pa pri več kot 20 %. Kljub temu da je v primerjavi s klorambucilom odzivnost na zdravljenje s fludarabinom izrazito večja, pa se s fludarabinom kot monoterapijo, bodisi v kombinaciji s ciklofosfamidom (shema FC), ne podaljša preživetje zdravljenih bolnikov s KLL.

Gledano v celoti, je v današnjem času zdravljenje KLL v obliki monoterapije praviloma primerno samo za starejše bolnike (80 let ali več), ki imajo pridružene številne kronične bolezni in zato "velike možnosti" za številne zaplete, ki lahko spremljajo agresivnejše zdravljenje.

Kombinirano citostatično zdravljenje

Razlog za kombinacijo zdravil je različno učinkovanje citostatikov na rakave celice in pri KLL so to praviloma nukleozidni in alkilirajoči citostatiki. Poleg tega je ugodno tudi to, da se delno razlikujejo neželeni učinki obeh skupin zdravil. S kombinacijo se lahko doseže dopolnujoč učinek zdravljenja. Fludarabin so tako poskusili kombinirati z več različnimi zdravili, največ podatkov pa je na voljo z že navedeno kombinacijo fludarabina in ciklofosfamida (shema zdravljenja FC). Če se FC primerja s fludarabinom kot monoterapijo, ugotovimo, da se značilno poveča celotna odzivnost na zdravljenje, delež popolnih remisij KLL (PR), podaljša pa se tudi obdobje do ponovitve oziroma ponovnega zagona krvne bolezni. Na žalost se s shemo FC ne podaljša preživetje zdravljenih bolnikov. Ugodno je tudi, da dodatek ciklofosfamida sočasno ne pomeni tudi večje pojavnosti hudih okužb zaradi pojava nevtropenije (nizko število "zdravih/normalnih" levkocitov, ki jih potrebujemo za obrambo pred okužbami).

Včasih, če klinično stanje to zahteva, se lahko uporabljajo tudi nekatere druge standardne sheme kombinirane kemoterapije, kot so sheme CHOP (ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin in prednizolon) ali COP (ciklofosfamid, vinkristin in prednizolon).

Monoklonska protitelesa

V sklopu uveljavljenih kliničnih indikacij za zdravljenje KLL v Sloveniji se v letu 2015 rutinsko uporabljata dve monoklonski protitelesi. To sta rituksimab (tovarniško ime MabThera®), ki je protitelo proti antigenu CD20, in alemtuzumab (tovarniško ime Campath®), ki je protitelo proti antigenu CD52.

Rituksimab se vedno uporablja v sklopu kombiniranega citostatičnega zdravljenja, o katerem bo več govora pozneje. Edina in pogosta upravičena indikacija za zdravljenje z rituksimabom kot monoterapijo so starejši bolniki s KLL, ki bi zaradi neželenih učinkov težko prenašali dodatek citostatikov, in bolniki s pridruženimi avtoimunskimi citopenijami.

Alemtuzumab je učinkovit pri 33–53 % bolnikov z napredovano ali na zdravljenje odporno obliko KLL (to so bolniki, ki so bili zdravljeni z vsaj že eno vrsto zdravil). Učinek traja 8,7–15,4 meseca. Zdravilo je kot monoterapija učinkovito tudi pri 50 % bolnikov z neugodnimi citogenetičnimi značilnostmi, kot so že omenjene delecije kromosomov 11q in 17p oziroma p53 mutacija.

Pri zdravljenju je lahko problem oblika KLL z velikimi paketi bezgavk. Zato je zaželeno, da so bezgavke pred zdravljenjem z alemtuzumabom manjše od 2 cm. Če so večje od 5 cm, je verjetnost, da je zdravljenje z alemtuzumabom neučinkovito, velika. V teh primerih se bolniki tri zaporedne dni predhodno zdravijo z velikimi odmerki metilprednizolona 500–1500 mg/dan. Bolnik tako pred zdravljenjem z alemtuzumabom prejme tri do štiri kroge zdravljenja z metilprednizolonom v intervalih treh tednov. Če se bezgavke zmanjšajo, se takoj zatem nadaljuje z alemtuzumabom. Ob zdravljenju je glavna težava huda zavora delovanja celičnega dela imunskega sistema bolnika in zato nagnjenost k številnim okužbam, ki zdravemu človeku praviloma niso nevarne (t.i. "oportunistične okužbe"). Bolniki zato preventivno prejemajo valaciklovir (Valtrex®) in trimetoprim/sulfometoksazol (Primotren®).

Od leta 2015 sta v uporabi novi monoklonski protitelesi, in sicer ofatumomab in obinutuzumab (tovarniški imeni sta Arzerra® in Gazyvaro®). Enako kot pri rituksimabu imata zdravili za tarčo CD20 antigen, ki je vedno izražen na KLL limfomskih celicah. Njegova izraženost, gostota, je neredko večja kot na normalnih limfocitih podvrste B. Kljub temu pa se zdravili od rituksimaba značilno razlikujeta in imata

tudi drugačen način učinkovanja na antigen CD20. Tako ofatumomab kot obinutuzumab smo začeli že v letu 2015 uporabljati pri kombiniranem zdravljenju s kemoterapijo

Kemoimunoterapija

Pod pojmom kemoimunoterapija razumemo kombinirano zdravljenje s citostatiki in z monoklonskimi protitelesi. Med slednjimi je šlo do leta 2015 skoraj vedno za rituksimab, sedaj pa imamo na voljo tudi že omenjeni novi, proti antigenu CD20 usmerjeni protitelesi - ofatumomab in obinutuzumab.

Shema zdravljenja R-FC (rituksimab, fludarabin, ciklofosfamid; namesto rituksimaba je mogoče uporabiti tudi ofatumomab ali obinutuzumab), je kot zdravljenje prvega reda v primerjavi s FC statistično pomembno učinkovitejše (92,8 % v primerjavi s 85,4 %), z njim se doseže večji delež popolnih remisij (PR) KLL (44,5 % v primerjavi s 22,9 %), podaljša obdobje do naslednjega zdravljenja KLL in celo podaljša preživetje zdravljenih bolnikov. Ob tem razen večjega deleža hudih nevtropenij niso zabeležili pogostejših neželenih učinkov kot pri shemi FC. Vse navedeno velja za bolnike vseh prognostičnih podskupin KLL, z izjemo bolnikov z delecijo kromosoma 17p. Do enakih rezultatov so prišli tudi pri bolnikih, pri katerih je bila shema R-FC uporabljena kot zdravljenje drugega reda, se pravi pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni že z drugimi zdravili. Upoštevanje povedano, dodatek rituksimaba k fludarabin vključujočim kombinacijam kemoterapije pomeni značilen napredek pri zdravljenju KLL. Zato je prav, da se začne bolnika s KLL zdraviti s shemo R-FC, če ne obstajajo klinični ali "citogenetični" zadržki (delecija 17p). To velja tudi za zdravljenje KLL v Sloveniji, praviloma pa gre za bolnike, mlajše od 65-70 let.

V primeru kliničnih indikacij se lahko rituksimab kombinira tudi s shemama kemoterapije CHOP in COP, kar pa storimo zelo redko.

V Sloveniji je v zadnjih letih aktualna tudi kombinacija rituksimaba, ofatumomaba pa tudi obinutuzumaba z bendamustinom (Levact®). Shema zdravljenja se imenuje "R-bendamustin". Prihodnje klinične raziskave bodo pokazale, katero proti CD20 monoklono protitelo je v kombinaciji z bendamustinom najbolj učinkovito. Dobra plat omenjene sheme v primerjavi s shemo R-FC je, da je manj agresivna in ima zato manj neželenih stranskih učinkov. Zato z njo lahko zdravimo tudi bolnike, ki so stari med 70 in 80 let. Shema je pravzaprav kar prvi izbor zdravljenja za to starostno skupino.

V Sloveniji in tudi drugod po svetu se kombinacija alemtuzumaba s fludarabin vključujočo kemoterapijo uporablja izjemno poredko. Razlog je globoka imunska pomanjkljivost tako zdravljenega bolnika s posledičnimi življenjsko ogrožajočimi oportunističnimi okužbami. Enako velja za kombinacijo rituksimaba in alemtuzumaba.

Biološka, tarčna zdravila

Nova biološka zdravila ibrutinib, idelalisib in venetoklaks

Gre za najnovejša biološka zdravila, v prvi vrsti zaviralca encima tirozinska kinaza, ibrutinib in idelalisib. Obe sta na voljo v obliki tablet. V Sloveniji sta obe zdravili v redni klinični uporabi. V Sloveniji je že od konca leta 2014 obstajal program sočutnega zdravljenja z ibrutinibom, tako da smo bolnike lahko vanj vključili in že takrat pridobili prve izkušnje z zdravilom.

Zdravili sta primerni predvsem za starejše bolnike (sorazmerno redki neželeni sopojavi zdravljenja) in za tiste, tako mlajše kot starejše, z najbolj neugodno bolezensko citogenetiko (deleciji kromosomov 17/p53 mutacijo in 11). Zdravilo idelalisib je potrebno kombinirati z monoklonskimi protitelesi. Ovira za njihovo široko dostopnost in uporabo je njihova zelo visoka cena, ki je večja od vseh do sedaj poznanih in učinkovitih zdravil. Obe zdravili imata samo prehodno učinkovanje (ki je resda zelo veliko, od 70-90%, pri predhodno že zdravljenih bolnikih s KLL), ki traja okvirno več let, vendar ne omogočata ozdravitve KLL.

Tretje zdravilo je venetoklaks, ki je zaviralec receptorja Bcl-2. Receptor Bcl-2 je izražen na B limfocitih in preprečuje rakavim in tudi zdravim celicam, da »vstopijo v krog programirane celične smrti«. Tako lahko rakave celice »živijo v nedogled«, postanejo nesmrtni. Zdravilo uporabimo pri bolnikih s KLL takrat, ko odpove prvo in predhodno zdravljenje z ibrutinibom ali idelalisibom. Učinkovit je v 70% primerov, vendar se s časom pojavi tudi tukaj neodzivnost na zdravilo.

Avtologna in alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC) pri KLL

Pri **avtologni PKMC** uporabimo bolnikove lastne krvotvorne celice. Zdravljenje z avtologno PKMC poteka zaenkrat samo v sklopu kliničnih raziskav. Do sedaj zbrani podatki kliničnih raziskav namreč niso razkrili koristi avtologne PKMC v primerjavi s standardnimi, zgoraj navedenimi

načini zdravljenja KLL s kemoterapijo in monoklonskimi protitelesi. Zato v Sloveniji bolnikov ne zdravimo na ta način.

Alogenična PKMC (pri kateri je darovalec krvotvornih celic lahko soroden/brat; sestra ali nesoroden) je mogoč način zdravljenja pri mlajših bolnikih z neugodnimi bolezenskimi značilnostmi, kot so v prvi vrsti neodzivnost na zdravljenje s fludarabinom in prisotnost delecije kromosoma 17p in/ali 11. Kljub temu, da ni na voljo primerjalnih kliničnih raziskav, se zdi, da je alogenična PKMC edini način zdravljenja, s katerim je bolezen morda mogoče celo povsem ozdraviti. Slednje velja tudi za bolnike z neugodnimi napovednimi bolezenskimi kazalci. Glavni zadržek proti široki klinični uporabi alogenične PKMC je velika smrtnost, ki je lahko vezana na samo zdravljenje. Zato starejši bolniki s KLL niso primerni za to vrsto zdravljenja. Okvirna starostna meja za zdravljenje je največ 65 let.

Oprelitev odziva na zdravljenje, relapsa KLL in na zdravljenje odporne oblike KLL

Za oceno odziva na zdravljenje potrebujemo natančen klinični pregled bolnika, pregled krvne slike in kostnega mozga. Slikovne preiskovalne metode, kot sta ultrazvok trebuha (UZ) in računalniška tomografija (CT), uporabimo kot dodatek, kadar je to smiselno.

Popolna remisija (PR)

PR je stanje brez telesnih in laboratorijsko ugotovljivih znakov bolezni.

Doseženo PR tri mesece po zaključenem zdravljenju označujeta:

1. Hematološki odziv:

- odsotna klonalna limfocitoza v periferni krvi (ni celic, značilnih za KLL v periferni krvi bolnika);
- primerne vrednosti v krvni sliki: nevtrofilni granulociti $> 1,5 \times 10^9/L$; trombociti $> 100 \times 10^9/L$; hemoglobin $> 110 \text{ g/L}$ brez zdravljenja s krvjo.

2. Klinični odziv:

- odsotna značilna limfadenopatija ob kliničnem pregledu (premer morebiti prisotnih povečanih bezgavk mora biti manjši od 1,5 cm);
- s kliničnim pregledom ni mogoče zaznati povečanih jeter in vranice;
- odsotnost splošnih bolezenskih znakov (hujšanje, povečana telesna temperatura, nočno potenje itd.).

Če na osnovi kliničnega in/ali hematološkega odziva na zdravljenje obstaja verjetnost, da je dosežena PR, se periferna krvna slika oceni s pretočno citometrijo. Če se z njo še vedno zazna klonalnost limfocitov v krvi, gre za delno remisijo (DR) KLL. Citološki in histološki pregled kostnega mozga se opravi, če obstajajo nepravilnosti v krvni sliki, v prvi vrsti katera od citopenij, ali če se namerava z zdravljenjem nadaljevati in je zato izvid pomemben. Za UZ/CT trebuha ali prsnega koša se lahko zdravnik odloči, če so odstopanja od normale obstajala pred začetkom zdravljenja.

Delna remisija (DR)

Označuje jo zmanjšanje števila limfocitov v periferni krvi za več kot 50 %, upošteva izhodiščno vrednost limfocitov pred zdravljenjem. S kliničnim pregledom ali z UZ trebuha je treba potrditi zmanjšanje velikosti jeter in vranice za vsaj 50 %. Enako velja za povečane bezgavke, bodisi v paketih ali posamično. V krvni sliki morajo biti nevtrofilni granulociti $> 1,5 \times 10^9/L$ oziroma vrednost za več kot 50 % večja, upošteva izhodiščno pred začetkom zdravljenja; trombociti $> 100 \times 10^9/L$ oziroma vrednost za več kot 50 % večja, upošteva izhodiščno; hemoglobin $> 110 \text{ g/L}$ brez zdravljenja s kryo in/ali eritropoetini oziroma vrednost za več kot 50 % večja, upošteva izhodiščno.

Napredujoča bolezen

Označuje jo prisotnost enega ali več izmed navedenih kriterijev: napredujoča limfadenopatija (povečanje bezgavk), za katero zadošča, da se jo oceni s kliničnim pregledom. Lahko gre za pojav novih povečanih bezgavk, premera 1,5 cm ali več, povečanje jeter in/ali vranice ali pojav limfomskih infiltratov v drugih organih. Napredujočo bolezen označuje tudi povečanje bezgavk za 50 % ali več, upošteva izhodiščno klinično stanje. Enako velja tudi za povečanje velikosti jeter in vranice ter povečanje limfocitov v periferni krvi za 50 % ali več.

Napredujočo bolezen lahko označuje tudi "Richterjev sindrom", kar pomeni prehod v agresivnejšo obliko katere izmed limfoproliferativnih bolezni ("agresivnejša oblika limfoma"). Če je le mogoče, je treba diagnozo v tem primeru preveriti/potrditi z biopsijo povečane bezgavke. Tudi pojav anemije in/ali trombocitopenije, ki jih je mogoče razložiti s prisotno KLL, označuje napredujočo bolezen. Seveda se pojav citopenij ne nanaša na obdobje aktivnega zdravljenja KLL, temveč mora od zdravljenja preteči vsaj 3 mesece.

Stabilna bolezen

Sem sodijo bolniki, ki po zdravljenju niso dosegli PR ali DR, sočasno pa nimajo kazalcev za napredujočo bolezen. Stabilna bolezen ne pomeni, da gre za na zdravljenje neodzivno obliko bolezni. Pomeni, da je zdravljenje trenutno ustavilo napredovanje KLL, katera je pred zdravljenjem hitro napredovala.

Relaps (ponovitev) KLL

Nanaša se na bolnike, ki so po opisanih kriterijih dosegli PR ali DR, po obdobju šestih mesecev ali pozneje pa so se pojavili znaki napredujoče bolezni.

Na zdravljenje odporna oblika KLL (refraktarna KLL)

Nanaša se na neučinkovito zdravljenje KLL, ki pravkar poteka, ali na primere, pri katerih pride do napredujoče bolezni prej kot v šestih mesecih po predhodno zaključenem zdravljenju.

Podporno zdravljenje KLL

Če je pričakovana ali ugotovljena stopnja nevtropenije zaradi zdravljenja KLL kritična, se lahko ob upoštevanju veljavnih priporočil zdravi z dodatkom G-CSF, to je ravnega dejavnika za levkocite granulocitne vrste (Neupogen®, Zarzio®, Tevagrastim®), ki lahko obstaja tudi v pegilirani obliki s podaljšanim učinkovanjem (Neulasta®). G-CSF se lahko uporabi pri zdravljenju s kemoterapijo v sklopu primarne ali sekundarne preventive, kot tudi v primeru okužbe pri bolniku s hudo nevtropenijo. Če se okužbe pri bolniku večkrat ponavljajo, se lahko bolnika poskusi zaščititi tudi z imunoglobulini (poliklonalna protitelesa, ki se pridobijo iz krvne plazme krvodajalcev), ki jih bolnik prejme v obliki kratke infuzije.

Prav je, da vsak bolnik s KLL v primeru povečane telesne temperature takoj obišče izbranega osebnega oziroma družinskega zdravnika. Tako lahko prepreči razvoj težjih okužb, najpogostejše bakterijske pljučnice in posledičnega septičnega šokovnega stanja. Enako velja v primeru pojava nenadnih in nepričakovanih krvavitev v kožo, podkožje in sluznice prebavil ali dihal.

V primeru klinično pomembne slabokrvnosti (anemije), ki se kaže kot oslabelost in slaba fizična zmogljivost, vrtoglavica, šumenje v ušesih, izgube zavesti itd., se lahko cikličnemu zdravljenju s kemoterapijo doda enega izmed eritropoetinov (Aranesp®, Eprex®, Neorecormon®, Retakrit®, Binokrit®).

Autoimunska trombocitopenija in hemolitična anemija kot samostojni nepravilnosti znotraj KLL se zdravita primarno s kortikosteroidi; s kemoterapijo, imunoterapijo oziroma kemoimunoterapijo pa šele v primeru, ko je predhodno zdravljenje neučinkovito.



Slika 8 - Transfuzija krvi (eritrocitov)

Stopnja ogroženosti	Stadij	Klinične značilnosti
majhna	0	limfocitoza
srednja	I II	limfocitoza in limfadenopatija* limfocitoza, splenomegalija* ali hepatomegalija*
velika	III IV	limfocitoza, anemija (Hb<110 g/L) limfocitoza, trombocitopenija: (<100x109/L)

Tabela 1 - Modificirana razvrstitev po Raiju

Stadij	Klinične značilnosti
A	odsotni anemija in trombocitopenija <3 območja s povečanimi bezgavkami
B	odsotni anemija in trombocitopenija >3 območja s povečanimi bezgavkami
C	anemija (Hb<100 g/L) in/ali trombocitopenija: (<100x109/L)

Tabela 2 - Razvrstitev po Binetu

Stadij/aktivnost krvne bolezni	Zdravljenje
Rai stadij 0	NE
Binet stadij A	NE
Binet stadij B ali Rai stadij I ali II	mogoče - upošteva klinične in lab. okoliščine
Binet stadij C ali Rai stadij III ali IV	DA
Zdravljenje aktivne/napredujoče bolezni	DA
Zdravljenje neaktivne/nenapredujoče bolezni	NE

Tabela 3 - Priporočila za začetek zdravljenja bolnikov s kronično limfocitno levkemijo ob upoštevanju razvrstitve/aktivnosti KLL pri bolniku

Kemoterapija/ Kemoimunoterapija	Odmerek zdravil	Okvirni interval med zaporednimi krogi in trajanje zdravljenja
klorambucil (+ metilprednizolon)	10 mg/m ² per os na dan 1 - 7 (32 mg/m ² per os na dan 1 - 5)	4-tedenski 6 - 8 krogov
fludarabin oral	40 mg/m ² per os na dan 1 - 5	4-tedenski 6 - 8 krogov
fludarabin intravenski	25 mg/m ² iv.* na dan 1 - 5	4-tedenski 6 - 8 krogov
Shema FC ORAL:		4-tedenski
fludarabin oral	40 mg/m ² per os na dan 1 - 5	6 - 8 krogov
ciklofosamid oral	150 mg/m ² per os na dan 1 - 5	
Shema FC IV.:		4-tedenski
fludarabin	25 mg/m ² iv.* na dan 1 - 3	6 - 8 krogov
ciklofosamid	250 mg/m ² iv.* na dan 1 - 3	
Shema R-FC:		4-tedenski
fludarabin	25 mg/m ² iv.* na dan 1 - 3	6 - 8 krogov
ciklofosamid	250 mg/m ² iv.* na dan 1 - 3	
rituksimab**	375-500 mg/m ² iv.* na dan 1	
Shema (R)- bendamustin:		4-tedenski 6 - 8 krogov
bendamustin	90-100 mg/m ² iv.* na dan 1	
rituksimab**	375 mg/m ² iv.* na dan 1	
metilprednizolon	500-1500 mg iv.* na dan 1	3-tedenski 3 - 4 krogi
Shema CAMPATH:		12 - 16
alemtuzumab	30 mg podkožno trikrat tedensko	zaporednih tednov

Tabela 4 - Nekatere najpogostejše uporabljene sheme zdravljenja pri kronični limfocitni levkemiji

Prof. dr. Samo Zver, dr. med., spec. internist / hematolog
Klinični oddelek za hematologijo
Univerzitetni klinični center Ljubljana

* iv.: injekcije v krvno žilo

**Opomba: namesto rituksimaba (R) se lahko v navedenih shemah zdravljenja KLL uporabi CD20 monoklonsko protitelo ofatumomab ali obinutuzumab.

Tretji del

Slikovni prikaz najpogostejših načinov zdravljenja KLL

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN	4. TEDEN
6 do 8 krogov	1. - 7. dan	klorambucil - tablete		
	(1. - 5. dan	metilprednizolon - tablete)		

Shema 1

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN	4. TEDEN	
6 do 8 krogov	1. - 5. dan	fludarabin oral - tablete			

Shema 2

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN	4. TEDEN
6 do 8 krogov	1. - 5. dan	fludarabin - injekcije v krvno žilo, 5 obiskov v bolnišnici		

Shema 3

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN	4. TEDEN
6 do 8 krogov	1. - 5. dan	fludarabin oral - tablete		
	1. - 5. dan	ciklofosfamid oral - tablete		

Shema FC ORAL / Shema 4

	1. TEDEN		2. TEDEN		3. TEDEN		4. TEDEN	
6 do 8 krogov	1. - 3. dan	fludarabin	}	injekcije v krvno žilo				
	1. - 3. dan	ciklofosfamid		3 obiski v bolnišnici				

Shema FC iv. / Shema 5

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN	4. TEDEN
6 do 8 krogov	1. - 3. dan	fludarabin	} injekcije v krvno žilo, 3 obiski v bolnišnici	
	1. - 3. dan	ciklofosamid		
	1. dan	rituksimab*		

Shema R-FC / Shema 6

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN	4. TEDEN
6 do 8 krogov	1. dan	bendamustin	} injekciji v krvno žilo, obisk v bolnišnici	
	1. dan	rituksimab*		

Shema (R)-bendamustin: / Shema 7

	1. TEDEN	2. TEDEN	3. TEDEN
3 do 4 krogi	1. dan	metilprednizolon	injekcija v krvno žilo, obisk v bolnišnici

Shema 8

	TEDEN	
12 do 16 tednov zapored	3 x tedensko	alemtuzumab - podkožne injekcije, 3 obiski na teden v bolnišnici

Shema CAMPATH / Shema 9

V gornjih tabelah so zapisana imena učinkovin v zdravilih, bolnikom pa so bolj domača tovarniška imena zdravil, ki so najbolj vidno zapisana na škatlicah. Katero tovarniško ime zdravila ustreza tukaj zapisanemu imenu učinkovine, lahko najdete v tej knjižici na straneh 35 do 39.

*Opomba: namesto rituksimaba (R) se lahko v navedenih shemah zdravljenja KLL uporabi CD20 monoklonsko protitelo ofatumomab ali obinutuzumab.

Četrta del

Mnenja strokovnjakov

Obravnavanje bolnikov s KLL

v splošni bolnišnici dr. Franca

Derganca Nova Gorica

V Splošni bolnišnici dr. Franca Derganca v Šempetru pri Novi Gorici deluje Odsek za hematologijo in onkologijo, ki je od leta 2015 nova organizacijska enota v sklopu internistične službe. Bolnike s krvnimi obolenji obravnavamo tako bolnišnično, največ pa v ambulantni in dnevni bolnišnici. Hematološka ambulanta deluje trikrat tedensko, enkrat tedensko pa ambulantne punkcije in biopsije kostnega mozga. Aplikacije kemoterapije potekajo ambulantno in v dnevni bolnišnici vsak delovni dan v tednu.

Diagnostika KLL je običajno ambulantna, le v primerih nepojasnjene povečane temperature z znaki lokalizirane okužbe ali brez njih, hude slabokrvnosti ali vidne krvavitve zaradi pomanjkanja trombocitov in citopenij po kemoterapiji je treba bolnika sprejeti na oddelek. Ker so bolniki s KLL večinoma starejši in imajo sočasne druge bolezni, zaradi katerih je izbor zdravljenja omejen, je prvo zdravljenje le skrbno klinično in laboratorijsko spremljanje (watch and wait), običajno od treh do šest mesecev. V primeru bolnikove oddaljenosti od bolnišnice in/ali slabše gibljivosti ali domske oskrbe se velikokrat dogovorimo z osebnim zdravnikom, da spremlja bolnika in ga napoti v hematološko ambulanto le v primeru večjih laboratorijskih odstopanj ali kliničnega poslabšanja.

Pri mlajših bolnikih opravljamo poleg nujnih in obveznih preiskav za opredelitev in razširjenost bolezni tudi citogenetske preiskave, tako da bolnika ali napotimo na odvzem krvi v Hematološki laboratorij Kliničnega oddelka za hematologijo (KOH) UKC Ljubljana ali pa kri transportiramo iz bolnišnice na KOH v času ene ure po odvzemu, tj. enkrat tedensko (ob sredah). Upoštevač izide preiskave ter laboratorijske in klinične podatke, bolezen razvrstimo v stadije glede na tveganje za hitrejši potek in zato slabšo prognozo ter pričnemo zdravljenje po slovenskih smernicah in priporočilih. Vedno pa je odločitev individualizirana. Pred odločitvijo o začetnem specifičnem zdravljenju, predvsem pa pri ponovitvi bolezni ali neučinkovitem zdravljenju, bolnika predstavimo na hematološkem konziliju KOH UKC v Ljubljani. Na srečo so nam dostopna vsa v Sloveniji

registrirana zdravila, našim bolnikom pa so dostopna tudi študijska zdravila in vključitev v klinične študije, kar je izjemnega pomena in kaže na to, da dobro sodelujemo s terciarno ustanovo UKC Ljubljana.

Samo zdravljenje poteka v dnevni bolnišnici in ambulantno. Priprava citostatikov je od decembra 2010 centralizirana iz lekarne. Aplikacija zdravil se izvaja v novoopremljenih prostorih za kemoterapijo na Polikliniki bolnišnice.

Za strokovno in nemoteno delo skrbita dipl. zdr. Stanko Rovtar in Klemen Trošt, v skupino zdravnikov pa se poleg mene, Simona Bitežnika in Petra Vičiča vključujejo zdravniki specialisti in specializanti internistične onkologije Mojca Humar, Urška Bokal, Stevan Nikšić in Erik Vidmar. Za nemoten potek našega dela in obračunavanje storitev skrbi Nataša Štrekelj, med drugim tudi za direktno in telefonsko ter e-povezavo med nami in bolniki.

Vzpostavili smo tudi e-posvetovalnico, bolniki nam lahko pišejo na elektronski naslov: go.hematolog@gmail.com



*Prim. Nataša Fikfak, dr. med., spec. int. med. in hemat.,
direktorica Splošne bolnišnice "dr. Franca Derganca"
Nova Gorica*

Čustveno spoprijemanje s KLL

Ko človek izve, da ima KLL, se mu lahko zazdi, da se mu je življenje v trenutku popolnoma spremenilo. Morda bo pomagalo, če boste slišali, da veliko ljudi, ki jim odkrijejo KLL, kakovostno živi še veliko let.

Za to pa je običajno potreben čas. Z boleznijo se je lažje spopasti, ko se nekoliko bolj seznanimo z njo in z načini zdravljenja. Bolnikom svetujejo, da se na začetku osredotočijo na spoznavanje bolezni KLL in na zdravljenje. Pa vendar je ob zdravljenju bolezni treba vzdrževati tudi bolnikovo kakovost življenja.

Bolniki s KLL imajo različne težave, ki lahko poslabšajo njihovo kakovost življenja:

- sem sodijo vse težave v zvezi s staranjem,
- bolniki imajo pogosto več bolezni hkrati,
- razvijejo se zapleti, kot so okužbe in krvavitve,
- bolniki doživljajo kronično utrujenost,
- bolniki se soočajo z negotovostjo.

Sprejemanje diagnoze in zdravljenja

Vsako diagnozo kroničnega obolenja je težko sprejeti. Vendar pa je lahko v pomoč, da je zdravljenje KLL zelo napredovalo. Za uspešno spopadanje s tem, kar prinaša življenje s kronično boleznijo, morajo biti ljudje zadovoljni s svojim zdravljenjem.

Pomagajo lahko naslednji ukrepi:

- Vprašajte vse, kar vas zanima ali skrbi glede dolgoročnega zdravljenja, in se o tem pogovarjajte s člani zdravstvene skupine;
- Z odkrito komunikacijo poiščite odgovore na vsa vprašanja, ki jih imate glede neželenih učinkov;
- Pomembno je redno spremljanje odziva na zdravljenje in neželenih učinkov.

Ti ukrepi bodo pomagali bolnikom in njihovim družinam zagotoviti, da bodo od zdravnika prejeli najnovejše informacije.

Za uspešno življenje s kronično boleznijo lahko pomagajo naslednji ukrepi:

- Hodite na vse posvete k zdravniku. Zdravstveno stanje ljudi s KLL je treba redno spremljati.
- Pogovorite se s svojim zdravnikom o svojem počutju. Vprašajte ga kar koli, kar vas zanima glede neželenih učinkov.
- Upoštevajte zdravnikove nasvete glede preprečevanja okužb. Obvestite ga o utrujenosti, vročini ali drugih simptomih.
- Prehranjujte se zdravo vsak dan. Priporočeno je jesti štiri ali pet manjših obrokov dnevno.
- Ne kadite. Kadilci morajo poiskati pomoč in prenehati kaditi.
- Vzemite si dovolj časa za počitek in telesno vadbo. Pogovorite se s svojim zdravnikom, preden pričnete s kakšnim izmed programov vadbe.
- Imejte urejeno mapo svoje medicinske dokumentacije.
- Hodite na redne preglede. Obiščite svojega osebne zdravnika, ko imate kakšno zdravstveno težavo.
- Pogovorite se z družino in prijatelji o svojih občutkih. Če boste družini in prijateljem povedali, kaj je KLL in kako se jo zdravi, jih bo manj skrbelo za vas.
- Poiščite zdravniški nasvet, če se vaše razpoloženje čez čas ne izboljša. Na primer, če ste žalostni, depresivni, razdražljivi, brezvoljni vsak dan v obdobju dveh tednov, poiščite pomoč. Depresija je bolezen. Treba jo je zdraviti, čeprav se oseba že zdravi zaradi KLL. Depresija je lahko tudi prikrita, zlasti ker je njen simptom tudi utrujenost, kar je lahko tudi eden od simptomov bolezni KLL.
- Imejte v mislih, da se zdravljenje za bolnike s KLL še naprej izboljšuje.

Kako živeti z negotovostjo?

Povsem normalno je, da človeka skrbi, da se bo njegovo zdravstveno stanje poslabšalo. To je eden najpogostejših strahov, ki jih imajo ljudje med ali po zdravljenju kronične bolezni. Tako lahko določeni dogodki v vas vzbudijo strah za vaše zdravje. To so lahko:

- kontrolni pregledi,
- obletnice (kot na primer datum, ko so vam diagnosticirali bolezen, ko ste bili operirani ali ko ste zaključili z zdravljenjem),
- rojstni dnevi,
- bolezni v družini,
- simptomi, ki so podobni tistim, ki ste jih imeli, ko so vam odkrili bolezen,
- smrt obolelega za isto ali podobno boleznijo.

Preberite si nekaj zamisli, ki so pomagale drugim, da so se spopadli z negotovostjo in s strahom ter si pridobili več upanja:

- **Bodite obveščeni.** Naučite se, kaj lahko za svoje zdravje storite zdaj in katere storitve so vam na razpolago. To vam lahko da izreden občutek nadzora.
- **Zavedajte se, da nad določenimi vidiki svoje bolezni nimate nadzora.** Pomaga, če se s tem sprijaznite in se temu ne upirate.
- **Zavedajte se svojih strahov, a jih ne sodite.** Vadite, kako se jih rešiti. Povsem običajno je, da se vam take misli kdaj porodijo, toda ni vam treba neprenehoma misliti nanje. Nekateri si predstavljajo svoje strahove, kako odplavajo proč ali izginejo. Drugi jih predajo višji sili, da stori z njimi, kar želi. Kakor koli to storite, vas lahko razbremeni neplodnih skrbi.
- **Izrazite svoje občutke strahu ali negotovosti prijatelju ali svetovalcu, ki mu zaupate.** Če boste odkriti in se boste spopadli s svojimi čustvi, vam bo to v pomoč pri spopadanju s svojimi strahovi. Ljudje so opazili, da se jim je lažje otresti močnih občutkov, kot je strah, če jih izrazijo. Zelo naporno je ves čas razmišljati o svojih občutkih. Pomembno je, da ne dovolite, da bolezen vlada vašemu življenju, vendar je lahko to kar težko izvesti. Če boste ugotovili, da je bolezen prevzela vodenje vašega življenja, vam bo v pomoč, če boste svoje občutke izrazili.

- **Osredotočite se na sedanost in ne razmišljajte o negotovi prihodnosti ali težki preteklosti.** Če uspete v sebi najti mir, četudi le za nekaj minut dnevno, boste lahko ta mir priklicali, ko se bo dogajalo veliko drugega in ko boste imeli veliko stvari, ki jih je treba opraviti.
- **Osredotočite se na pozitivno sprejemanje bolezni, saj se boste potem počutili bolje.**
- **Svojo energijo uporabite za osredotočanje na dobrobit in kar lahko storite, da boste ostali čim bolj zdravi.** Poskusite spremeniti svoje prehranjevalne navade in jejte zdravo. Če kadite, je zdaj pravi čas, da s tem prenehate.
- **Najdite načine, da se boste sprostili.**
- **Ukvarjajte se s telesno vadbo in bodite čim bolj dejavni.**
- **Pod nadzorom imejte tisto, kar lahko imate.** Nekateri ljudje pravijo, da jih je manj strah, če si spet uredijo svoje življenje. Stvari, ki jih lahko nadzorujete, so vpletenost v svoje zdravljenje, povrnitev v običajno življenje in spremembe življenjskega sloga. Tudi dnevni urnik vam lahko da več moči. Nihče sicer ne more nadzirati vsake misli, ki se mu porodi, se pa lahko otresemo tistih, ki v nas vzbujajo strah.

Psihološka podpora bolnikom s KLL

Če čutite, da potrebujete pogovor s kliničnim psihologom, prosite svojega hematologa ali osebnega zdravnika, da vas napoti k njemu. Pogovor z njim vam bo pomagal, da boste lažje sprejemali bolezen, zdravljenje in življenje z boleznijo.

Če se zdravite na Kliničnem oddelku za hematologijo v UKC Ljubljana, ob sprejemu na oddelek prosite zdravnika hematologa, da napoti k vam kliničnega psihologa. Pogovori s psihologom so možni tudi za tiste, ki prihajajo le na ambulantne preglede k hematologu. Željo za pogovor lahko izrazijo tudi svojci bolnika.

Dušan Enova, univ. dipl. klin. psih.

Interna klinika

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kaj moram vedeti, da se lahko pripravim na zdravljenje?

Na prvi obisk pri zdravniku se temeljito pripravite. Svetujemo vam, da razmislite o naslednjem:

- Morda bi bili na pregledu pri zdravniku radi s prijateljem ali z družinskim članom? Prosite ga, da gre z vami.
- S seboj prinesite zdravstvene kartoteke ali dokumentacijo o vaših trenutnih zdravilih in zdravstvenem stanju.
- Razmislite, kaj boste počeli, da vam bo čas, ko čakate na pregled, hitreje minil, in kaj boste oblekli, zlasti če morate ostati čez noč.
- Zapišite si vsa vprašanja, ki jih želite postaviti zdravniku, da jih ne boste pozabili.

Posebnosti prehrane bolnika z rakom

Prehrana je med boleznijo in zdravljenjem še posebej pomembna. Omogoči vam vzdrževati dobro prehranjenost, podpira delovanje organizma v stresu, krepi imunsko odpornost in izboljša izid zdravljenja.

Prehrana bolnika z rakom se ne razlikuje znatno od uravnotežene varovalne prehrane zdravega človeka. Vendar pa se v vašem telesu zaradi bolezni in zdravljenja zgodijo spremembe, ki povečajo potrebo po energiji in hranilih, predvsem po beljakovinah. Da boste zadostili svojim povečanim potrebam, vam svetujemo, da jeste pogosteje, kot ste bili vajeni doslej, in da izbirate med jedmi, ki so bogate z beljakovinami in ogljikovimi hidrati, ter hrano obogatite s kakovostnimi maščobami.

Hranila beljakovine, ogljikovi hidrati, maščobe, vitamini, minerali in elementi v sledovih so snovi, ki jih celice, tkiva in organi vašega telesa potrebujejo za izgradnjo, obnovo in delovanje celic. Najboljši način, da si zagotovite vse hranilne snovi, je uživanje mešane in pestre hrane. To je dobro vedeti, čeprav se utegne zgoditi, da vam takšna hrana ne bo šla v slast. Ker kljub vsemu potrebujete moč in energijo, vsekakor uživajte tisto, kar imate radi.

Beljakovine so vir življenjsko pomembnih aminokislin, ki preprečujejo povečano razgradnjo telesnih beljakovin, pospešujejo nastanek telesnih celic in krepijo imunsko odpornost organizma. Prvovrstni vir beljakovin so posneto mleko, pusto meso, perutnina brez kože, ribe, jajca in izdelki iz jajc.

Ogljikovi hidrati in maščobe so hranilne snovi, ki telesu prinašajo energijo, potrebno za delo celic organizma in za proizvodnjo toplote.

Žita in izdelki iz žit, riž, ješprenj, ovseni in drugi žitni kosmiči, kruh, krompir, testenine in stročnice ter sladkor in med so pomembni predvsem kot vir ogljikovih hidratov. Cela žita in njihovi izdelki so prav tako pomemben vir dietnih vlaknin, neprebavljivih delov rastlin, ki varujejo pred različnimi boleznimi in izboljšujejo prebavo.

Poleg tega da so maščobe koncentrat energije, so tudi pomemben vir omega 3 maščobnih kislin in vitaminov, topnih v maščobah, A, D, E in K. Kot vir maščob v vsakdanji prehrani priporočamo predvsem rastlinska olja. Maslo, smetano, orehe in lešnike pa vključite kot dodatek k jedem, s katerimi boste hrano energijsko obogatili. Skuše, sardele, losos in tuna so ribe, bogate z omega 3 maščobnimi kislinami, zato jih ne pozabite vključiti v svoj jedilnik.

Vitamine in minerale, ki delujejo v številnih presnovnih procesih v organizmu in so potrebni za delovanje vsake celice, vnašamo v telo predvsem s svežim sadjem in z zelenjavo. V vaši prehrani so še posebej pomembni kot vir dietnih vlaknin in antioksidantov, "lovilcev prostih radikalov", torej imajo pomembno zaščitno funkcijo. Prav posebej zdrava zelenjava in sadje so: brokoli, ohrovt, cvetača, korenje, kumare, buče, rumena in zelena zelenjava, čebula, česen, jabolka, kutine, češnje, slive in marelice.

Med boleznijo in zdravljenjem se lahko pojavijo različne prehranske težave, ki lahko negativno vplivajo na vaše prehranjevanje. Med prehranskimi težavami so najpogostejše: izguba apetita, neješčnost, slabost, bruhanje, motnje v okušanju in vonjanju hrane, vneta ustna sluznica, suha usta, oteženo požiranje, zaprtje, odvajanje tekočega blata, hujšanje in drugo.

Vsi bolniki pa ne izkusijo prehranskih težav, zato je pomembno, da upoštevate splošna načela prehrane bolnika z rakom, če imate apetit in nimate posebnih težav s prehranjevanjem.

Lahko pa boste izkusili manjše težave prehodnega značaja, predvsem med zdravljenjem, in pri tem ne boste izgubljali telesne teže. Če bodo prehranske težave zelo izražene in s prehrano ne boste zadovoljili svojih povečanih potreb po beljakovinah in energiji, se bo to odražalo v izgubi telesne teže, utrujenosti in šibkosti.

Zato je pomembno, da o vseh težavah v zvezi s prehranjevanjem pravočasno obvestite svojega zdravnika, kliničnega dietetika ali medicinsko sestro.

Prav tako je pomembno, da tedensko spremljate svojo telesno težo, saj lahko kljub normalnemu prehranjevanju zaradi značilnosti rakave bolezni izgubljate telesno težo.

Zdravnik ali klinični dietetik vam bosta lahko v primeru večjih prehranjevalnih težav svetovala uživanje različnih farmacevtsko pripravljenih prehranskih dodatkov. Poznamo prehranske dodatke v obliki različnih napitkov ali v obliki prahu, ki jih lahko vmešate v hrano. Nekateri prehranski dodatki, ki vsebujejo omega 3 maščobno kislino EPA (eikozapentanojska maščobna kislina) v terapevtski dozi, lahko celo zavrejo izgubljanje puste mišične mase.

*Denis Mastnak Mlakar, dipl. med. sestra,
specialistka klinične dietetike
Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana*

Peti del

Podpora bližnjih in družbe

Morda boste želeli, da vas, zlasti na začetku, na zdravljenje spremlja svojec ali prijatelj, ki vam lahko pomembno pomaga tudi pri postavljanju vprašanj in zapisovanju odgovorov ter informacij o zdravljenju.

Bolniki s KLL in vaši svojci lahko najdete oporo tudi pri Slovenskem združenju bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, kjer se zbirajo bolniki z limfomom, levkemijo, diseminiranim plazmocitomom in drugimi krvnimi boleznimi, ozdravljeni bolniki in njihovi svojci, ki se medsebojno podpirajo in si izmenjujejo informacije, tako osebno kot po telefonu, po pošti ali po elektronskih poteh. Člani Združenja L&L prireajo srečanja in predavanja, delavnice ter se na različne načine zavzemajo za čim boljše celostno obravnavo bolnikov med zdravljenjem in po njem.

Svoje okno v svet bolniki in svojci najdejo tudi na spletnih forumih, kjer lahko povsem anonimno vprašajo za nasvet strokovnjaka ali pa navežejo stik z drugimi bolniki. Sprva anonimni spletni pogovori med bolniki mnogokrat prerasejo v pristne prijateljske vezi in bolniki najdejo oporo tudi v teh prijateljstvih.

Vsemu temu je namenjen spletni forum Limfom in levkemija, ki ga najdete na spletnem portalu www.med.over.net na naslovu <http://med.over.net/forum5/list.php?164>.

Izkušnje z limfomom in levkemijo bodo z vami delili bolniki in strokovnjaki. Moderatorji foruma so: člani Združenja L&L ob strokovni pomoči zdravnikov s Kliničnega oddelka za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in Onkološkega inštituta Ljubljana.

Brezplačno pravno pomoč pa lahko dobite na spletnem forumu Pravna pomoč bolnikom z rakom, ki je namenjen bolnikom in nekdanjim bolnikom z rakom, ki se ob težki bolezni vse pogostejše srečujejo s pravnimi vprašanji s področja dela, zaposlitve, socialne varnosti in bolnikovih pravic.

Najdete ga na naslovu:
<http://med.over.net/forum5/list.php?287>

The screenshot shows the Med.Over.Net forum interface. The main topic is 'Limfom in levkemija'. The forum list on the left includes threads like 'Knjižica PREHRANA IN RAK', 'Posnetek oddaje Polnočni klub: LIMFOM IN LEVKEMIJA', 'Forum: PRAVNA POMOČ BOLNIKOM Z RAKOM', 'OHRANJANJE PLODNOSTI pri mlajših bolnikih z rakom', and 'PSIHOLOŠKA PODPORA bolniku z rakom'. The right sidebar features a forum introduction for 'Limfom in levkemija' with a welcome message and user avatars for Kristina Modic and Milena Remick.

Utrinek s foruma limfom in levkemija

The screenshot shows the Med.Over.Net forum interface for the topic 'Pravna pomoč bolnikom z rakom'. The forum list on the left includes threads like 'nadomestilo iz invalidskega zavarovanja', 'Prevoz z reševalnim vozilom iz druge občine', 'Invalidnost', 'Status invalida', 'Koriščenje starega dopusta', 'Zavrnitev paliativne operacije', and 'Možganski tumor'. The right sidebar features a forum introduction for 'Pravna pomoč bolnikom z rakom' with a welcome message and user avatars for jakecepec and Jaka Cepec.

Utrinek s foruma Pravna pomoč bolnikom z rakom

Šesti del

Slovensko Združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

SLOVENSKO ZDRUŽENJE BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO, L&L

Telefon: +386 (0)40 240 950

Sedež: Povšetova ulica 37, 1000 Ljubljana

E-naslov: limfom.levkemija@gmail.com

Spletni naslovi: www.limfom-levkemija.org, www.najboljsanovica.si, www.dajsenaseznam.si

f [Skupaj na poti do zdravja](#), t [Združenje L&L @limfomlevkemija](#)

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, ki povezuje že več kot 500 članov, ima status humanitarne organizacije in deluje v javnem interesu na področju zdravstvenega varstva.

10 LET DELOVANJA ZDRUŽENJA

V Slovenskem združenju bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, nudimo podporo in pomoč bolnikom z limfomom, levkemijo, plazmocitomom, mielodisplastičnim sindromom, mieloproliferativnimi neoplazmami in drugimi oblikami krvnih bolezni ter njihovim svojcem. Zavzemamo se za zgodnje odkrivanje bolezni, za najsodobnejše oblike zdravljenja, za celostno obravnavo bolnikov in za zdrav življenjski slog. O boleznih osveščamo javnost in se zavzemamo za bolnikom prijazno zdravstveno politiko. Obseg naših dejavnosti vsako leto širimo in v letu 2017 obeležujemo deset let uspešnega delovanja, kar nam daje vzpodbudo za nadaljnje delo.

Informiranje in pomoč bolnikom in svojcem

Informativne knjižice za bolnike in svojce

V sodelovanju s slovenskimi zdravstvenimi strokovnjaki pripravljamo različne informativne publikacije. Namenjene so bolnikom in svojcem, da izvedo več o bolezni, zdravljenju ter življenju z boleznijo in po njej. Bolje informiran bolnik lažje sodeluje s svojim zdravnikom, kar pozitivno vpliva na izid zdravljenja. Zbirko publikacij stalno posodabljam in dopolnjujem.

Doslej smo pripravili naslednja gradiva:

- Vodnik za bolnike z ne-Hodgkinovim limfomom,
- Vodnik za bolnike s Hodgkinovim limfomom,
- Vodnik za bolnike z difuznim velikoceličnim limfomom B,
- Vodnik za bolnike s folikularnim limfomom,
- Vodnik za bolnike z limfomom plaščnih celic,
- Vodnik za bolnike s kronično limfocitno levkemijo,
- Vodnik za bolnike s kronično mieloično levkemijo,
- Vodnik za bolnike s plazmocitomom,
- Vodnik za bolnike z mielodisplastičnim sindromom,
- Vodnik za bolnike z mieloproliferativnimi novotvorbami,
- knjižica Nevтроpenija,
- knjižica Pozne posledice po zdravljenju limfomov,
- knjižica Pozne posledice po zdravljenju krvnih rakavih bolezni,
- knjižica Ohranjanje plodnosti po zdravljenju hemato-onkoloških bolezni,
- knjižica Polinevropatija pri hematološkem bolniku,
- knjižica Pogosta vprašanja v zvezi s PCR,
- žepna kartica »MOJ PCR« za bolnikovo lažje spremljanje zdravljenja KML, ki vsebuje ključna vprašanja za zdravnika hematologa in
- zgibanka Pot do optimalnega odgovora pri KML.

Publikacije so brezplačne in na voljo v elektronski in tiskani obliki na vseh hematoloških oddelkih slovenskih bolnišnic, na Onkološkemu inštitutu, v naši pisarni ter preko spletnega obrazca na spletni strani www.limfom-levkemija.org.

L&L INFO DAN za bolnike in svojce

Večkrat v letu organiziramo celodnevno informativno srečanje za bolnike in svojce L&L Info dan, na katerem se zvrstijo različna predavanja zdravnikov hematologov, onkologov in drugih zdravstvenih strokovnjakov, na temo bolezni in zdravljenja, prehrane bolnikov, psihološke podpore, plodnosti, telesne vadbe in kakovostnega življenja s kronično boleznijo. L&L Info dnevi vključujejo tudi posvetovalnice s strokovnjaki, ki so namenjene predvsem posvetu med udeleženci: vprašanjem bolnikov in odgovorom strokovnjakov. L&L Info dan je tudi priložnost, da se bolniki med seboj spoznajo, izmenjajo izkušnje in se medsebojno vzpodbujajo.

Termini L&L Info dnevov so objavljeni na **spletni strani Združenja L&L**, pa tudi na **L&L Info točkah** v čakalnicah ambulant in na oddelkih v bolnišnicah po Sloveniji, kjer se zdravijo hemato-onkološki bolniki. Člane Združenja L&L redno obveščamo po elektronski ali navadni pošti. Srečanj se lahko brezplačno udeležijo vsi, ne glede na članstvo.

Posvetovalnica s strokovnjakom

Bolniki in svojci se lahko udeležijo posvetov v ožji skupini, kjer se osebno posvetujejo s povabljenim zdravstvenim strokovnjakom, najpogosteje hematologom ali onkologom. S strokovnjakom se lahko izčrpno pogovorijo o svojih odprtih vprašanjih in morebitnih strahovih, ki jih imajo v zvezi z boleznijo in zdravljenjem. Vprašajo lahko vse tisto, za kar morda niso imeli priložnosti ali pa so pozabili vprašati svojega zdravnika v ambulantni ali na oddelku bolnišnice. Prav tako se lahko v okviru posvetovalnice, ob strokovni podpori, posvetujejo tudi bolniki in svojci med seboj. Posvet poteka v manjši skupini 10 do 20 udeležencev, traja okvirno dve uri, poteka največkrat v Ljubljani, občasno tudi v drugih večjih krajih v Sloveniji.

Objave terminov Posvetovalnic s strokovnjakom objavljamo na spletni strani Združenja L&L, pa tudi na L&L Info točkah v čakalnicah ambulant in na oddelkih v bolnišnicah po Sloveniji, kjer se zdravijo hemato-onkološki bolniki. Posvetovalnic se lahko brezplačno udeležijo vsi, ne glede na članstvo.

Osebni pogovor

Bolniki in svojci nas lahko obiščejo v pisarni združenja v Ljubljani in se pogovorijo s članico ali članom Združenja L&L, ki ima osebno izkušnjo z boleznijo. Posvetujejo se lahko tudi o tem, kam se obrniti ob težavah, ter kakšno pomoč in podporo jim lahko nudi Združenje L&L. V pisarni so obiskovalcem na razpolago številne informativne knjižice o različnih boleznih in zapletih, ki jih lahko prinese zdravljenje ali življenje z boleznijo. Pogovor je možen tudi preko e-pošte ali po telefonu.

Strokovnjak svetuje

Spletna stran združenja www.limfom-levkemija.org ponuja informacije o boleznih ter njihovem odkrivanju in zdravljenju, kontaktne podatke, informacije o združenju in njegovem delovanju. Na spletni strani je tudi spletni obrazec 'Strokovnjak svetuje', preko katerega lahko uporabniki spletne strani zastavijo vprašanje strokovnjaku s področja hematologije, onkologije in klinične psihologije, v združenju pa se trudimo, da v roku 2 dni zagotovimo odgovor strokovnjaka. Preko spletnih obrazcev lahko uporabnik naroči tudi brezplačna gradiva o boleznih in zdravljenju.

Internetni klepet na forumih

Spletna stran združenja nudi dostop do dveh spletnih forumov na zdravstvenem portalu Med.Over.Net, ki ju moderiramo člani Združenja L&L. Na forumu Pravna pomoč bolnikom z rakom uporabniki prejmejo brezplačni pravni nasvet, na forumu Limfom in levkemija pa se lahko pogovorijo z drugimi uporabniki foruma o dnevnih izzivih, ki jih prinaša bolezen, zdravljenje in okrevanje.

L&L INFO TOČKE po Sloveniji

Za obveščanje o tem, kaj vse Združenje L&L ponuja bolnikom in njihovim bližnjim, smo na hodnike ambulant in na bolniške oddelke slovenskih bolnišnic, kjer se zdravijo hemato-onkološki bolniki, namestili L&L Info točke - stojala z različnimi publikacijami, table ali plakate.

DELOVANJE ZDRUŽENJA L&L V ŠIRŠI SKUPNOSTI

Ozaveščevalne kampanje in zastopanje interesov bolnikov

Vsako leto izpeljemo veliko nacionalno kampanjo osveščanja o boleznih, pomenu njihovega zgodnjega odkrivanja in zdravem načinu življenja. Redno sodelujemo tudi v različnih mednarodnih pobudah, projektih in ozaveščevalnih kampanjah. Aktivno sodelujemo na domačih in tujih strokovnih posvetih ter okroglih mizah s področja bolezni, zdravljenja, zastopanja bolnikovih interesov, uspešnega delovanja organizacije bolnikov ter zdravstvene politike. Redno sodelujemo z zdravstvenimi strokovnjaki in institucijami, kjer se zdravijo hemato-okološki bolniki. Zagovarjamo bolnikove interese in pravice ter si prizadevamo vplivati na zdravstveno politiko, da bi bila bolj naklonjena bolnikom v času odkrivanja, zdravljenja in okrevanja po bolezni.

Združenje L&L dejavno sodeluje v **Združenju slovenskih organizacij bolnikov z rakom ONKO NET**, katerega predsednica je izvršna direktorica Združenja L&L Kristina Modic, v **Svetu pacientov Onkološkega inštituta** ter v **Državnem programu za obvladovanje raka**. Je tudi član **Slovenske filantropije**.

V preteklih letih smo si aktivno prizadevali za izgradnjo novega Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana, ki je prve bolnike sprejel leta 2014. Veseli nas, da se bolniki od tedaj zdravijo v novih in varnih prostorih.

S tem nismo zaključili naših aktivnosti in prizadevanj za kakovostno življenje bolnikov, saj smo se aktivno vključili tudi v novi projekt Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana, ki je v letu 2016 začel postopoma uvajati obsežen program nadgradnje celostne obravnave hospitaliziranih bolnikov. Skupaj s strokovnjaki hematologi si prizadevamo za nadgradnjo celostne obravnave. V ta namen smo – med drugim – spomladi 2016 organizirali dobrodelni koncert skupine Perpetuum Jazzile. Znesek od prodanih vstopnic ter sredstva drugih podpornikov projekta smo namenili za nakup 10 sobnih koles, tekalne steze in drugih pripomočkov za nadzorovano telesno vadbo bolnikov, ki se dolgotrajno zdravijo na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana.

Mednarodna dejavnost

Sodelujemo v številnih evropskih projektih in ozaveščevalnih akcijah s področja hematologije in onkologije, namenjenih bolnikom in širši javnosti, saj želimo dobre primere iz prakse in izkušnje od drugod prenesti tudi med slovenske bolnike in javnost. Aktivno – tudi z lastnimi predavanji in predstavitvami svojih projektov – sodelujemo na mednarodnih konferencah za bolnike in strokovnjake, kjer redno pridobivamo informacije o najsodobnejših oblikah odkrivanja bolezni, novih zdravilih ali oblikah zdravljenja, kar nam pomaga, da se v Sloveniji lahko kakovostno in sočasno z zahodno-evropskimi smernicami zavzemamo za najsodobnejša zdravljenja bolnikov s hemato-onkološkimi boleznimi.

Kristina Modic, izvršna direktorica Združenja L&L, je aktivna članica upravnega odbora mednarodne organizacije društev bolnikov s plazmocitomom Myeloma Patients Europe.

Združenje L&L je član mednarodnih organizacij društev bolnikov:

- **Lymphoma Coalition** - mednarodna organizacija društev bolnikov z limfomom (<http://www.lymphomacoalition.org/>)
- **Myeloma Patients Europe** - mednarodna organizacija društev bolnikov z diseminiranim plazmocitomom (<http://www.mpeurope.org/>)
- **CML Advocates Network** - mednarodna mreža organizacij bolnikov s kronično mieloično levkemijo (<http://www.cmladvocates.net/>)
- **The MDS Alliance** - mednarodna mreža društev bolnikov z mielodisplastičnim sindromom (<http://mds-alliance.org>)
- **CLL Advocates Network** - mednarodna mreža organizacij bolnikov s kronično limfocitno levkemijo (<http://www.clladvocates.net/>)
- **MPN Advocates Network** - mednarodna mreža organizacij bolnikov z mieloproliferativnimi neoplazmami (<http://www.mpn-advocates.net/>)

Dodatne informacije na spletu

Pri iskanju nadaljnjih informacij si boste, ali pa si bodo vaši svojci želeli pomagati s svetovnim spletom. Ta je lahko zelo dober vir informacij, vendar ne pozabite: podatki, ki jih boste našli, naj vam bodo predvsem za orientacijo, kot vir informacij, ki pa jih je treba preveriti, preden jih sprejmete za resnične. Najbolje je, da se o stvareh, ki ste jih prebrali na svetovnem spletu, a jih ne razumete popolnoma, pogovorite z zdravnikom, ki vas zdravi. Gotovo vam bo lahko pojasnil veliko stvari in podatkov. Naj informacije s svetovnega spleta ne nadomestijo pogovora z vašim zdravnikom!

Če boste želeli poiskati informacije o KLL na svetovnem spletu, v spletni brskalnik vpišite naslednje ključne besede:

- **“Kronična limfocitna levkemija”** za podatke o KLL v slovenskem jeziku,
- **“Chronic lymphocytic leukemia”** za podatke o KLL v angleškem jeziku,
- **“Chronische lymphatische Leukämie”** za podatke o KLL v nemškem jeziku.

Informacij o KLL je na svetovnem spletu zelo veliko. Največ jih je v angleškem jeziku, v drugih jezikih pa občutno manj. Kljub temu pa boste lahko našli vsaj nekaj osnovnih informacij v skoraj vsakem jeziku.

Kje na svetovnem spletu najdete veliko informacij?

<http://www.leukemia-lymphoma.org>

<http://www.cancer.org>

Informacije na navedenih spletnih naslovih so v angleškem jeziku in so večkrat na leto posodobljene, tako da vam nudijo sveže informacije tudi o novih načinih odkrivanja in zdravljenja. Pri prebiranju pa je treba upoštevati, da je vsebina nastala v ZDA ter da vsi napotki in nasveti bolnikom morda niso uporabni in primerni v slovenskem okolju. Vsekakor so te vsebine zgolj informativne in ne morejo nadomestiti pogovora z vašim zdravnikom.

Z upoštevanjem ameriškega izvora informacij lahko v teh virih vendarle najdete številne odgovore na vprašanja, povezana s KLL, z zdravljenjem in z izzivi pri življenju s to boleznijo. V nadaljevanju je zapisanih nekaj primerov.

Veliko ljudi zanima, kaj naj vprašajo svojega zdravnika. Temu so namenjeni tudi spletni vodniki za zdravstvena vprašanja v angleškem jeziku, ki jih lahko natisnete. Oglejte si spletno stran www.LLS.org/whattoask in izberite Vodniki za zdravstvena vprašanja (ang. Healthcare Question Guides).

Na spletni strani www.LLS.org/freematerials si lahko ogledate, natisnete ali naročite različne knjižice v angleškem jeziku, ki bi vas morda zanimale. Naj omenimo le nekaj naslovov:

- Razumevanje laboratorijskih in drugih preiskav;
- Razumevanje zdravljenja z zdravili in spopadanje z neželenimi učinki;
- Presaditev krvi in krvotvornih matičnih celic kostnega mozga;
- Razumevanje kliničnih raziskav o krvnih rakih.

Slovarček medicinskih izrazov

Alkilirajoči citostatiki. Skupina citostatikov za zdravljenje rakavih bolezni z enakim načinom učinkovanja.

Anamneza. Vse informacije in podatki, ki jih bolnik posreduje zdravniku ob razgovoru z njim in se nanašajo na njegove zdravstvene težave ali pa so pomembne za njegovo zdravje.

Anemija. Zmanjšanje koncentracije hemoglobina v krvi.

Avtoimunska anemija. Podobno kot hemolitična anemija, s tem da razpad eritrocitov povzroča bolnikov lastni, prekomerno aktivirani imunski sistem.

Biopsija kostnega mozga. Postopek, pri katerem se odvzame del tkiva kostnega mozga in se s pomočjo mikroskopa pregleda, ali je normalen. Iz kostnega mozga se zato odvzame delček kosti, napolnjene s kostnimi in krvnimi celicami.

Citogenetika. Analiza morebitno prisotnih kromosomskih nepravilnosti, ki jih lahko povzroča bolezen.

Citopenija. Nizko število sicer zdravih krvnih celic ene ali več vrst; eritrociti, levkociti, trombociti.

Citoplazma. Del celic brez jedra.

Delecija kromosoma. Kromosomska nepravilnost, pri kateri je del kromosoma odlomljen oziroma izgubljen.

Diagnoza. Prepoznati bolezen glede na znake, simptome in rezultate opravljenih preiskav pri bolniku. Diagnozo postavi zdravnik.

Eritrociti (rdeče krvne celice). Vrsta krvnih celic, ki prenašajo kisik po krvi do vseh delov telesa. Pri zdravih ljudeh je rdečih krvnih celic skoraj za polovico krvi.

FISH. Kratica za preiskavo, imenovano "fluorescenčna hibridizacija in situ". S to preiskavo se ciljano ugotavlja prisotnost točno določenih kromosomskih nepravilnosti, ki so značilne za določeno bolezen. Preiskava pomaga pri načrtovanju zdravljenja in napoveduje njegovo uspešnost.

G-CSF. Rastni dejavnik za celice granulocitne (levkovitne) vrste. Hematolog. Zdravnik, ki zdravi bolezni krvi in krvotvornih organov.

Hemoglobin. Beljakovina v rdečih krvnih celicah, ki prenaša kisik. Kakšno koncentracijo hemoglobina imamo v krvi, pokaže krvna slika.

Hemolitična anemija. Slabokrvnost zaradi prekomernega razpada eritrocitov in zaradi tega skrajšane življenjske dobe.

Hepatomegalija. Povečanje jeter.

Imunoglobulini. Beljakovine, ki se bojujejo proti okužbam.

unska trombocitopenija. Prekomeren razpad trombocitov in zato močno skrajšano življenjsko dobo teh povzroča bolnikov lastni, prekomerno aktivirani imunski sistem.

Imunski sistem. Celice in beljakovine v telesu, ki nas varujejo pred okužbami.

Incidenca. Število na novo odkritih bolnikov, zbolelih za neko boleznijo, na 100.000 prebivalcev v enem letu.

Infiltracija kostnega mozga pri KLL. Kolikšen del kostnega mozga pri bolniku "zasedajo" celice KLL.

Kariotip. Skupek kromosomov (normalno jih je 23 parov) v človekovih celicah. Imamo 22 parov nespolnih kromosomov in dva spolna kromosoma, prikazana kot poseben par (XX za ženske in XY za moške).

Kemoterapija. Zdravljenje s citostatiki.

Klinične raziskave. Zdravniki opravljajo natančne raziskave novih zdravil, novih načinov zdravljenja ali novih načinov uporabe že odobrenih zdravil. Cilj kliničnih raziskav na področju krvnih rakov je izboljšanje zdravljenja in kakovosti življenja bolnikov ter iskanje zdravil, ki bi bolezen ozdravila.

Konsolidacijsko zdravljenje. Dodatno zdravljenje, s katerim skušamo ucvrstiti prvoten uspeh in povečati učinkovitost zdravljenja.

Kostni mozeg. Gobasta snov v sredici kosti, kjer nastajajo krvne celice.

Kromosomi. Kateri koli izmed 23 parov določenih osnovnih struktur v človeški celici. Kromosome sestavljajo geni. Geni dajejo navodila, ki vsaki celici povedo, kaj naj stori. Število ali oblika kromosomov v rakavih krvnih celicah se lahko spremeni.

Krvna plazma. Del krvi brez primesi krvnih celic.

Levkemija. Rakava krvna bolezen, ki nastane iz krvnih celic, levkocitov.

Levkociti (bele krvne celice). Vrsta krvnih ali imunskih celic, ki pomagajo telesu v boju proti okužbam.

Limfadenopatija. Povečanje bezgavk v določenih predelih človekovega telesa (npr. pazduha, vrat, območje trebuha).

Limfocit. Vrsta belih krvnih celic, ki je del imunskega sistema in se bori proti okužbam.

Limfoproliferativna bolezen (limfom). Rakava krvna bolezen, ki nastane iz limfocitov.

Megakariocit. Krvna celica v kostnem mozgu, ki tvori trombocite, krvne ploščice.

Nevtropenija. Nizko število zdravih oziroma "normalnih" levkocitov, ki jih potrebujemo za obrambo pred bakterijskimi in glivičnimi okužbami.

Nukleoli. Majhna jedrca v jedrih celic, ki jih vidimo pod mikroskopom.

Periferna kri. Kri, ki se pretaka po celotnem telesu in jo poganja srce.

Protitelesa. Beljakovine (imunoglobulini), ki jih ustvarjajo posebne celice (plazmatke) v krvi. Protitelesa pomagajo v boju proti okužbam v telesu.

Punkcija kostnega mozga. Postopek, pri katerem se odvzamejo celice kostnega mozga. Tekoči vzorec kostnega mozga se pregleda pod mikroskopom.

Remisija. Stanje brez telesnih in laboratorijsko ugotovljivih znakov bolezni.

Serum. Del krvi pri človeku, ki ne vsebuje krvnih celic.

Splenomegalija. Povečanje vranice.

Translokacija. Kromosomska nepravilnost, pri kateri pride do zamenjave med deli različnih parov kromosomov.

Trisomija. Kromosomska nepravilnost, pri kateri je normalnemu paru kromosomov pridružen še dodatni tretji in nepotrebn kromosom.

Trombociti (krvne ploščice). Vrsta krvnih celic, ki pomagajo preprečevati krvavenje. Krvne ploščice povzročajo, da se na mestu krvavitve kri strjuje.

Zgodba, ki mi je spremenila življenje

Pisalo se je leto 2006, bili smo decembra. Po obisku hematološkega oddelka, kamor sem bila napotena, sem prejela izvide z diagnozo kronične limfocitne levkemije, stadij A. Gledala sem izvide, po glavi pa so se mi podile misli: "Torej imam raka. Kaj pa zdaj? Zakaj ravno jaz? Pa saj to ni mogoče, gotovo sanjam. Ne morem se kar posloviti od življenja..." To so bili tisti prvi občutki, ko se človeku svet dobesedno obrne na glavo.

Nekaj mesecev pred tem sem se upokojila, veselila sem se in načrtovala, s čim vse se bom ukvarjala. Pa je prišla bolezen. Začela sem iskati informacije in razlage, kaj se mi bo dogajalo. Zdravnikova razlaga o poteku bolezni je bila vzpodbudna. Bolezen se začne zdraviti, ko se pričnejo težave, medtem pa sem morala hoditi na preglede krvi. Družina mi je pomagala, da sem prebrodila najhujšo krizo, zlasti mi je bil v oporo moj soprog, ki mi je bil vedno na razpolago. Včlanila sem se v društvo L&L, kjer sem spoznala prijetne ljudi. Z nekaterimi člani se večkrat slišim in poklepetam, kajti le človek s podobnimi težavami te najboljše razume.

V dveh letih je moja bolezen napredovala, pojavile so se otekle bezgavke, levkociti pa so se številčno zelo povečali. Pričelo se je zdravljenje s kemoterapijo. Nekoliko me je bilo strah, kako bom prenašala zdravljenje. Na moje veliko veselje pa sem se po vsaki terapiji počutila zelo dobro. Imela sem dovolj energije, da sem lahko opravljala gospodinjska dela in dnevne sprehode. Po zdravljenju sem šla ponovno na pregled krvi in izvidi so pokazali, da so vse vrednosti v mejah normale.

Bolezen že nekaj časa miruje, jaz pa ne. Veselo "vandram" po gozdu in poljih, saj živim na deželi. V naravi se sprostim, obenem pa si pridobivam kondicijo. Moje življenje se je z boleznijo tudi spremenilo. Osebnostno sem postala močnejša in drobni trenutki mi pomenijo veliko. Danes živim polno življenje, ne mislim na jutri, kajti obremenjevati se vnaprej ni smiselno.



Pazite na svoje zdravje in se smejte, kajti dan brez smeha je izgubljen dan.

Sonja Mejač

Izdajatelj vodnika:

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

Vsebina vodnika je avtorsko delo slovenskih zdravstvenih strokovnjakov.

Del vsebine, ki se nanaša na psihološko podporo, je bil delno povzeto po nekaterih besedilih iz publikacij za bolnike, objavljenih na spletnih straneh ameriških organizacij bolnikov: The Leukemia & Lymphoma Society (LLS) in The American Cancer Society (ACS).

Pri pripravi vodnika so sodelovali:

Avtor strokovnih besedil o kronični limfocitni levkemiji:

Prof. dr. Samo Zver, dr. med., spec. internist / hematolog

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Strokovni prispevek o zdravljenju KLL v Splošni bolnišnici Nova Gorica:

Prim. Nataša Fikfak, dr. med., direktorica zavoda

Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca Nova Gorica

Strokovni pregled vodnika:

Prof. dr. Peter Černelč, dr. med., predstojnik KO za hematologijo,

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Strokovni prispevek o psihološki podpori bolniku s KLL:

Dušan Enova, klinični psiholog

Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Strokovni prispevek o prehrani bolnika z rakom:

Denis Mlakar-Mastnak, dipl. med. sestra, spec. klinične dietetike

Posvetovalnica za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana

Uredili:

Milena Remic in Kristina Modic

Jezikovni pregled:

Milena Markič

Oblikovanje in tehnični prelom vodnika:

Robert Miklič Koren

Slikovni material:

Jolanda Kofol in Mateja Jordovič Potočnik

Izid vodnika so omogočili:

AbbVie d.o.o.

Dolenjska c. 242 c, 1000 Ljubljana

abbvie

Roche farmacevstka družba d.o.o.,

Vodovodna 109, 1000 Ljubljana



**Fundacija za financiranje invalidskih in humanitarnih organizacij v
Republiki Sloveniji**



Programe in delovanje sofinancira FIHO. Stališča organizacije ne izražajo stališč FIHO.

Projekt je podprlo tudi podjetje Janssen,
farmacevtski del Johnson & Johnson d.o.o.

Tisk: **SCHWARZ PRINT**, tiskarska dejavnost, d.o.o.,
Koprska ulica 106D, 1000 Ljubljana
Število izvodov: 1000

Prva izdaja: Ljubljana, 2011

Ponatis: Ljubljana, 2013

Posodobljena izdaja: Ljubljana, 2015

Posodobljena izdaja: Ljubljana, 2017

PUBLIKACIJA JE BREZPLAČNA

Povabilo k namenitvi dela dohodnine

Če želite prispevati k podpori bolnikom z limfomom, levkemijo, plazmocitomom, MDS in drugimi krvnimi boleznimi, ki jo nudi Združenje L&L s svojimi številnimi dejavnostmi za bolnike, vas vabimo, da namenite del dohodnine v ta namen. Davčna zakonodaja omogoča fizičnim osebam (zavezanci) razporeditev 0,5 % svoje dohodnine v splošno koristen namen. Zavezanci so osebe, ki pričakujejo, da bodo prejeli informativni izračun dohodnine. Namenitev vas nič ne stane, saj sicer sredstva ostanejo v državnem proračunu, lahko pa pomembno pomaga pri financiranju splošno koristnih dejavnosti, ki jih izberete vi.

Dohodnino namenite tako, da izpolnite obrazec v prilogi ter ga oddate po pošti na naslov, **Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, Povšetova 37, 1000 Ljubljana**, v združenju pa bomo poskrbeli, da ga bomo posredovali naprej na Davčno upravo RS. Obrazec lahko oddate tudi preko spletne aplikacije eDavki ali pisno ali ustno na zapisnik pri davčnem uradu. Več informacij lahko dobite na naši telefonski številki 040 240 950.

Lepo povabljeni k namenitvi dohodnine.

PODATKI O DAVČNEM ZAVEZANCU:

Davčni zavezanec _____
Ime in priimek oziroma naziv

Podatki o bivališču _____
Naselje, ulica, hišna številka

Poštna številka _____ Ime pošte _____

Davčna številka

Pristojni davčni urad, izpostava _____

ZAHTEVA
za namenitev dela dohodnine za donacije

Ime oziroma naziv upravičenca	Davčna številka upravičenca	Odstotek (%)
Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L	2 9 0 2 8 3 0 2	0,5

V/na _____ , dne _____

Podpis zavezanca/ke _____

PRIDRUŽITE SE NAM, SKUPAJ SMO MOČNEJŠI!

PRISTOPNA IZJAVA

Želim postati član Slovenskega Združenja bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L.

Ime in Priimek*

Datum in kraj rojstva*

Kraj/ ulica in številka*

Poštna številka in pošta*

Telefonska št.

E-pošta

Zaposlen v

Vrsta bolezni

Datum in podpis*

V združenje pristopam kot (ustrezno obkroži):

A. bolnik B. sorodnik C. strokovnjak D. ostalo

Če se gornji podatki za včlanitev nanašajo na mladoletno osebo, njen zakoniti zastopnik izpolni naslednjo izjavo:

Izjavljam, da se strinjam z včlanitvijo mojega mladoletnega otroka v Združenje in potrjujem, da so zgoraj navedeni podatki točni.

Ime in Priimek zakonitega zastopnika*

Podpis zakonitega zastopnika*

Razmerje do mladoletne osebe (ustrezno obkroži)

A. oče B. mati C. zakoniti skrbnik

Podatek, označen z zvezdico * je obvezen, vsi ostali podatki so zaželeni.



SLOVENSKO ZDRUŽENJE
BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, se obvezuje, da bo pridobljene osebne podatke uporabljalo in varovalo v skladu z Zakonom o varstvu osebnih podatkov (ZVOP-1-UPB1, Ur. l. RS, št. 94/2007) in v skladu s pravilnikom društva o varstvu osebnih podatkov. S prijavo član soglaša z uporabo svojih osebnih podatkov za namene delovanja Združenja L&L. Član ima kadar koli pravico zahtevati prenehanje obveščanja ali prenehanje članstva.

Prosimo, da podpisano pristopno izjavo pošljete na naslov Združenja:

L&L SLOVENSKO
ZDRUŽENJE BOLNIKOV Z
LIMFOMOM IN LEVKEMIJO
Povšetova ulica 37
1000 Ljubljana

T+386 (0)40 240 950
limfom.levkemija@gmail.com
www.limfom-levkemija.org

18 zgodb, isti cilj:

s pogumom, optimizimom in prvočasnim prepoznavanjem
simptomov premagati težko bolezen



#najboljsanovica

www.najboljsanovica.si



SKUPAJ NA POTI DO ZDRAVJA

Vodnik za bolnike

KRONIČNA LIMFOCITNA LEVKEMIJA



J&L

SLOVENSKO ZDRUŽENJE
BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO

**SLOVENSKO ZDRUŽENJE
BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN
LEVKEMIJO, L&L**

Povšetova ulica 37
1000 Ljubljana

Telefon pisarna:
+386 (0)40 240 950

limfom.levkemija@gmail.com

www.limfom-levkemija.org

 Skupaj na poti do zdravja

 Združenje L&L

@limfomlevkemija