

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 / [pri pripravi vodnika so sodelovali Samo Zver ... [et al.] ; uredile Milena Remic, Kristina Modic in Slavka Brajović Hajdenkumer ; slikovni material Jolanda Kofol, Mateja Jordovič Potočnik in osebni arhiv]. - Posodobljena izd. - Ljubljana : Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, 2024

ISBN 978-961-7042-16-0  
COBISS.SI-ID 206329859

*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, izkušnjami in osebno zavzetostjo prispevali k izidu pete posodobljene izdaje Vodnika za bolnike s kronično limfocitno levkemijo, ki je pred vami.

Posebna zahvala gre specialistu internistu in hematologu ter kliničnemu farmakologu prof. dr. Samu Zveru, dr. med., predstojniku Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana, ki je osrednji avtor tega vodnika. V skrbi za najširši krog bralcev v vodniku predstavlja informacije o bolezni na dva načina: v prvem delu poljudno in v drugem delu poglobljeno strokovno. Za strokovno, a bolnikom prilagojeno besedilo o najsodobnejših pristopih zdravljenja, sopojavih in zapletih KLL se zahvaljujemo doc. dr. Matevžu Škergetu, dr. med., specialistu internistu in hematologu, s Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana.

Zahvaliti se želimo tudi prim. Nataši Fikfak, dr. med., specialistki internistki in hematologinji iz Splošne bolnišnice dr. Franca Derganca v Novi Gorici, ter zdravstvenima strokovnjakinjama Nini Erjavec Merklin, mag. psih. in specializantki klin. psihologije s Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana ter Denis Mastnak Mlakar, dipl. med. sestri in specialistki klinične dietetike z Enote za klinično prehrano Onkološkega inštituta Ljubljana, ki so z mislijo na bolnike in z veliko mero občutka za njihove potrebe prav tako soustvarile vsebine posodobljenega vodnika.

Naj vam bo vodnik v pomoč pri soočanju z boleznijo, zdravljenju in naj prispeva k lažji komunikaciji z zdravstvenimi delavci, ki so vključeni v vašo obravnavo. Informiran in ozaveščen bolnik lažje sodeluje pri zdravljenju in s tem pomembno prispeva k boljši kakovosti življenja.



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

## Knjižici na pot

*Pred vami je že peta 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.*

*Osrednje poglavje vodnika je namenjeno razumevanju bolezni 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 razumljive širokemu krogu bralcev, je poglavje razdeljeno na preprost pregled KLL skozi odgovore na pogosta vprašanja bolnikov ter besedilo o KLL za bralce, ki želijo izvedeti več. V posebnem poglavju sledi pregledna predstavitev zdravljenja, sopojavov in možnih zapletov pri KLL.*

*Bolniki s KLL se zdravijo v bolnišnicah po vsej Sloveniji. Za boljšo predstavo bralcev o zdravljenju je v vodniku opisana obravnava bolnikov s KLL v Splošni bolnišnici v Novi Gorici.*

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

*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 opravili 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 in klinični farmakolog, predstojnik  
Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana*



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

# Vsebina

## **Prvi del: Kronična limfocitna levkemija – odgovori zdravnika na vprašanja bolnikov**

---

O boleznih KLL	8
O bolezenskih znakih, diagnozi in preiskavah pri KLL	12
O zdravljenju KLL	15
O uspešnosti zdravljenja KLL	17
O neželenih učinkih in pojavih, povezanih s KLL	20
Napotki za bolnika	21

## **Drugi del: Kronična limfocitna levkemija – za tiste, ki želijo vedeti več**

---

Osnovni podatki o bolezni	23
Nastanek KLL	23
Bolezni s podobnimi znaki	24
Simptomi in znaki KLL	24
Diagnoza KLL	25
Opredelitev razširjenosti KLL	28
Indikacije za zdravljenje KLL	29



---

## **Tretji del: Zdravljenje kronične limfocitne levkemije** 31

Kemoimunoterapija	32
Imunoterapija – monoklonska protitelesa	33
Zaviralci Brutonove tirozinske kinaze (BTK)	33
Zaviralci BCL2	35
Zapleti KLL	36
Sopojavi zdravljenja KLL	37
Sopojavi ob kemoimunoterapiji	37
Sopojavi zdravljenja z zaviralci BTK	38
Sopojavi zdravljenja z venetoklaksom	40
Opredelitev odziva na zdravljenje, relapsa KLL in na zdravljenje odporne oblike KLL	42
Podporno zdravljenje KLL	44

---

## **Četrty del: Mnenja strokovnjakov** 46

Obravnava bolnikov s KLL v Splošni bolnišnici dr. Franca Derganca Nova Gorica	46
Življenje s kronično limfocitno levkemijo	48
Spoprijemanje z diagnozo	48
Pomoč pri soočanju	50
Posebnosti prehrane bolnika z rakom	53

---

## **Slovarček medicinskih izrazov** 56

---

<b>Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&amp;L</b>	<b>63</b>
--	-----------

---

## *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. Ključni 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.

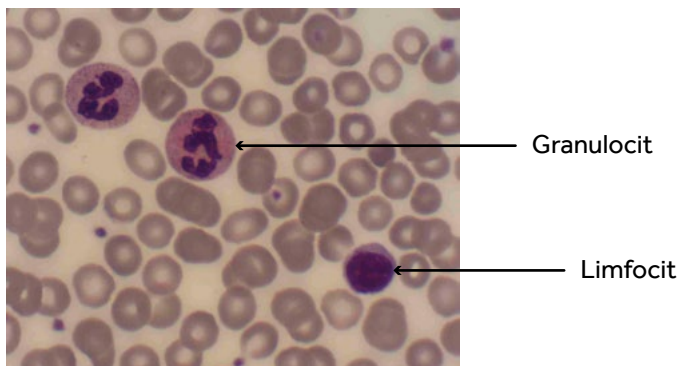
### 4. **Kaj je kostni mozeg v telesu in čemu služi?**

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.

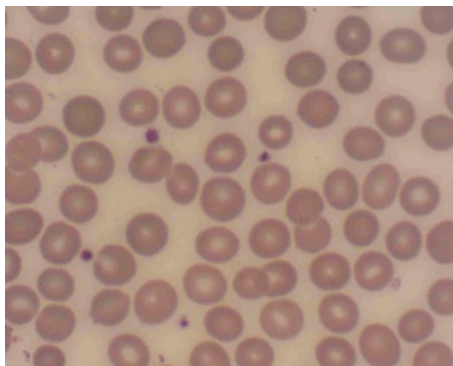
Pod pojmom kri razumemo: celice rdeče vrste – to so eritrociti, celice bele vrste – levkociti in pa krvne ploščice – to so krvne celice trombocitne vrste, ki strjujejo kri.

## 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 ter 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. Bolezen KLL 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. Najpogosteje 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 sta več kot dve tretjini bolnikov s KLL ob odkritju bolezn starejši od 65 let, v povprečju pa je starost ob diagnozi bolezn kar 72 let. Povprečna starost, ko tak novoodkriti 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 je, da je pri nas bolnikov več kot 600. 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 trenutku pride do rakave preobrazbe ene same limfatične celice, usmerjene v B-celično vrsto (limfocit B). Osnovni začetek bolezni 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. **Napoveduje se 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 ponovimo, 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, 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. Nobena od teh dveh preiskav sicer ni prijetna, 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. Kromosomi 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 kakšen dodaten kromosom ali odlomljen 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 ustrežneje, 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 bolezní v prihodnje. Pomembni napovedniki pa so tudi vrednosti v krvni sliki ob ugotovitvi bolezní in obseg povečanja bezgavk, vrednosti nekaterih encimov (LDH) ... Pogosto se 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 bolezní 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 bolezní, ki je pomemben za to, kdaj se odločimo za zdravljenje krvne bolezní. Praviloma velja, da malo razširjene bolezní ne zdravimo, razširjeno pa skoraj vedno zdravimo. Navedeno je posledica kliničnih raziskav zdravljenja KLL na številnih bolnikih. Podatki o načinih zdravljenja bolezní so pridobljeni 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 bolezní, 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 za njegove težave.

### 18. Zakaj se KLL ne zdravi v začetnem obdobju bolezní?

S kliničnimi raziskavami po vsem svetu je bilo ugotovljeno, da zdravljenje KLL v začetnih obdobjih bolezní 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 izzovemo 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 območja vratu, zaradi estetskega videza). Velike bezgavke bolnika lahko močno spominjajo 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.



*Slika 5: Dnevna bolnišnica Kliničnega oddelka za hematologijo v UKC Ljubljana*

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

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 ambulanto. 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 odloči za zdravljenje ponovno. Če se to zgodi med dvema pregledoma, 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 kemoimunoterapijo, imunoterapijo – monoklonska protitelesa, zaviralce Brutonove tirozinske kinaze (BTK) in zaviralce BCL2. O možnostih in poteku zdravljenja KLL si lahko podrobno preberete v poglavju Zdravljenje KLL na strani 31.

**21. 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 »zamujal« z zdravljenjem, zelo majhna oziroma nikakršna.

## ***O uspešnosti zdravljenja KLL***

**22. 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 oboje –, 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, nevtrofilcev 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 (določitev rezidualne bolezni ali preostanka bolezni) ne odločimo, saj gre za neprijetno preiskavo, kjer pa v nadaljevanju nimamo terapevtskih načrtov. Izjema so morda mlajši bolniki, pri njih imamo široke možnosti terapevtskega ukrepanja. Podatke o učinkovitosti zdravljenja pridobimo z že navedenimi, bolniku prijaznejšimi načini. Na voljo so tudi slikovne metode, kot so UZ trebuha ali srca in CT preiskava prsne in trebušne votline ter mednice ter seveda PET CT preiskava.



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

### 23. 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, citogenetika s FISH analizo. Bolezen pa je lahko tudi slabo odzivna ali celo neodzivna na zdravljenje.

**24. Kako dolga bo remisija?**

Nekateri bolniki sploh nikoli ne bodo potrebovali zdravljenja. Bolezen po postavitvi diagnoze lahko tudi deset ali petnajst let ne potrebuje 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, ter od agresivnosti zdravljenja, ki ga je bil bolnik deležen – »več« kot je nekdo dobil, boljši bo rezultat. Dolžina remisije pa je odvisna tudi 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.

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

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

**26. Ali je napredovanje bolezni KLL v splošnem počasnejše kot pri drugih levkemijah?**

Kako hitro bo KLL napredovala, je mogoče do neke mere oceniti s pomočjo citogenetičnih in molekularno genetičnih preiskav in klinične/laboratorijske ocene bolezni 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, je verjetnost, da KLL vrsto let ne bo potrebovala zdravljenja, velika. Če pa so citogenetične spremembe neugodne, je ta verjetnost zelo majhna. Vendar, kot tudi pri drugih stvareh v življenju, tudi tukaj ni zagotovil, zato to ne velja s stoddostno gotovostjo.

## ***O neželenih učinkih in pojavih, povezanih s KLL***

### **27. Kakšni so lahko neželeni učinki zdravljenja?**

Zdravljenje KLL je po zaslugi novih dognanj na področju biologije kronične limfocitne levkemije in razvoja novih tarčnih zdravil pomembno napredovalo in izboljšalo izide zdravljenja.

Čeprav je danes zdravljenje KLL učinkovito in varno, so sopojadi še vedno pričakovani del zdravljenja. In vendar skrbnost pri jemanju zdravil in pozornost na morebitne sopojade pomembno prispevata k preprečevanju hujših zapletov in s tem tudi k uspešnejšemu zdravljenju KLL. Več o možnih sopojadih izveste v poglavju Sopojadi zdravljenja KLL na strani 37.

### **28. Kaj lahko bolnik naredi, da prepreči oziroma omili neželene učinke?**

Za blaženje akutnih neželenih učinkov 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 odmerek zdravil ali pa celo zamenjati način zdravljenja KLL in izbrati novo, drugačno zdravilo.

### **29. 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. To poimenujemo Richterjeva preobrazba. Imunska oslabeledost bolnikov s KLL najverjetneje prispeva tudi k večjemu tveganju za nastanek drugih rakavih obolenj. Najpogosteje se pojavijo raki kože, prebavil in pljuč. Bolnikom s KLL priporočamo redno udeležbo v programih za presejanje raka, kot so SVIT, ZORA in DORA.

### **30. Ali okužba, bakterijska ali virusna, poslabša stanje bolni?**

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. 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 ter lahko pomeni slabši izid zdravljenja. Zaradi okužb zdravljenje ne poteka po optimalni priporočeni časovni in dozirni shemi, kar seveda ni zaželeno in se povezuje s slabšim izidom zdravljenja.

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

V teh primerih govorimo o KLL s prizadetostjo osrednjega živčevja, kar zdravimo z obsevanjem z ionizirajočimi žarki in aplikacijami citostatikov neposredno v možgansko tekočino. Nekateri tudi prestopajo bariero kri/možganska tekočina. 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.

## ***Napotki za bolnika***

**32. Kaj lahko naredi bolnik zase med zdravljenjem?**

Na žalost z načinom prehrane oziroma samega življenja ne moremo vplivati na kronično limfocitno levkemijo, niti 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, virusnih in bakterijskih, med ljudmi v skupini, ki lahko takšnega bolnika še posebej hudo ogrozijo. Svetujemo tudi letno cepljenje proti virusu gripe, COVID-u 19 in enkratno cepljenje s konjugiranim cepivom proti pnevmokoknim okužbam ter dvakratno cepljenje s cepivom proti pasavcu (1. in 5. mesec) Shingrix.

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

**33. 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. Vsako okrepljeno mišično vlakno šteje.

**34. Kakšna telesna aktivnost se priporoča tistim, ki se zdravijo?**

Priporočamo telesno aktivnost v mejah normalne obremenitve brez izčrpanja, na primer vsakdanja hoja in krajše pohodništvo, tudi kratek tek in kolesarjenje brez naprežanja. Odvisno je tudi od vrste in predvsem agresivnosti zdravljenja in njegovih sopojavov.

**35. 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 nenadoma 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. 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 krvavitev. 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 in klinični farmakolog, predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana**



## Drugi del

# Kronična limfocitna levkemija – za tiste, ki želijo vedeti več



**Prof. dr. Samo Zver, dr. med., spec. internist, hematolog in klinični farmakolog, predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana**

## 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. KLL je 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**

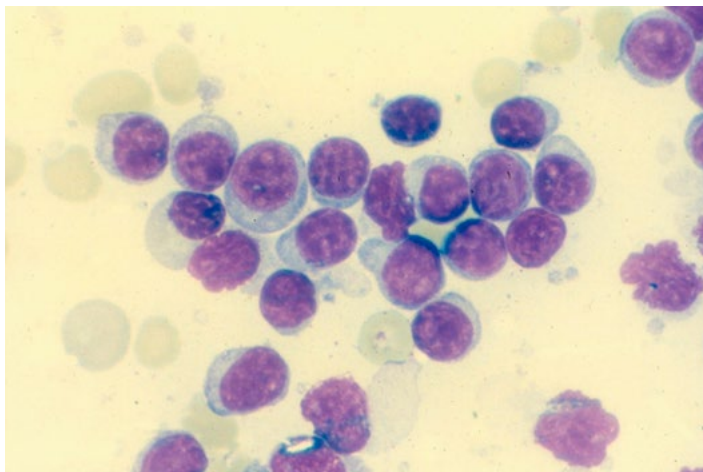
Za potrditev diagnoze KLL je treba izključiti nekatere limfatične novotvorbe (t. i. limfome), ki lahko imajo značilnosti KLL. Mednje najpogosteje sodijo levkemija dlakastih celic, levkemična različica limfoma plaščnih celic, limfom obrobni celic vranice, folikularni limfom in še nekateri. Zato je ključen pregled krvne slike, ki vključuje 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.

\*Razlago manj znanih izrazov najdete v slovarčku medicinskih izrazov na strani 56.



*Slika 7: Kronična limfocitna levkemija*

## **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).

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.



*Slika 8: Pretočni citometer*

### **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).

### **Druge preiskave, ki jih opravimo v sklopu diagnostike novoodkrite KLL**

Navedene preiskave niso potrebne za postavitev 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.

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 UKC Ljubljana. 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 v sklopu rednega in klinično-raziskovalnega dela pri bolnikih s KLL. Nemutiran status IgVH pomeni slabo napovedno vrednost izhoda bolezni, kar izkoriščamo pri izbiri zdravljenja, ko se odločimo za zdravljenje.

### **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  $\beta$ 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 56.*

## **Oprelitev 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 povzročata 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.

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: (< 100 x 10 <sup>9</sup> /L)

Tabela 1: Modificirana razvrstitev po Raiju

Stadij	Klinične značilnosti
A	odsotni anemija in trombocitopenija
B	< 3 območja s povečanimi bezgavkami odsotni anemija in trombocitopenija
C	> 3 območja s povečanimi bezgavkami anemija (Hb < 100 g/L) in/ali trombocitopenija: (< 100 x 10 <sup>9</sup> /L)

Tabela 2: Razvrstitev po Binetu

<b>Stadij/aktivnost krvne bolezni</b>	<b>Zdravljenje</b>
Rai stadij 0	NE
Binet stadij A	NE
Binet stadij B ali Rai stadij I ali II	mogoče – upoštevaje 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*



## Tretji del

# Zdravljenje kronične limfocitne levkemije



**Doc. dr. Matevž Škerget, dr. med., spec. internist in hematolog**  
**Klinični oddelek za hematologijo UKC Ljubljana**

Zdravljenje kronične limfocitne levkemije (KLL) je odvisno od razširjenosti bolezni. V splošnem pa velja, da ob odsotnosti simptomov in normalnih vrednostih eritrocitov in trombocitov KLL ne zdravimo, pač pa bolnika aktivno sledimo, ga naročamo na redne kontrolne preglede v ambulantno, spremljamo njegovo krvno sliko, ga povprašamo po morebitnih novih simptomih ter klinično ocenimo velikost bezgavk in trebušnih organov. Pri tem je zelo pomembno, da se bolnik predvidenih kontrolnih pregledov redno udeležuje in o svojih težavah z zdravnikom odkrito spregovori.

### Zdravljenje KLL predlagamo ob:

- znakov odpovedovanja kostnega mozga zaradi kronične limfocitne levkemije (vrednost hemoglobina  $< 100$  g/L, trombociti  $< 100 \times 10^9$  /L),
- zelo hitrem povečanju števila limfocitov; podvojitve vrednosti v manj kot šestih mesecih,
- povečanih bezgavkah ( $> 10$  cm) in kadar te povzročajo objektivne težave, močno povečani vranici (tipna  $> 6$  cm pod rebrenim lokom),
- pojavu splošnih simptomov (povečana telesna temperatura, hujšanje in nočno potenje).

Samo število limfocitov ni zadostni razlog za začetek zdravljenja. Zdravljenje KLL se je z uvedbo novih zdravil pomembno spremenilo, kajti ta zdravila učinkujejo na signalne poti znotraj nenormalnih limfocitov,

zaustavijo njihovo nekontrolirano rast in povzročijo smrt rakavih limfocitov.

Med ta zdravila sodijo učinkovine, ki zavirajo Brutonovo tirozinsko kinazo (BTK), fosfatidilinozitol 3-kinazo (PI3K) in selektivni zaviralci proteina B-celični limfom 2 (BCL2). Žal te učinkovine delujejo tudi na ostale celice v bolnikovem telesu, kar vodi do sopojavov. V nasprotju s sopojava pri standardnih citostatikih so ti težje predvidljivi in tudi manj poznani. Napačno je mišljenje, da nova imunska zdravila in tarčne molekule ne povzročajo sopojavov, zato je tudi pri teh zdravlilih potrebna posebna pozornost.

Pred zdravljenjem KLL bolniki vedno opravijo dodatne genetske preiskave, s katerimi želimo najti tiste bolnike, pri katerih je prisotna bolezen s pričakovanim neugodnim potekom. Med boleznimi z neugodnim potekom štejemo kronično limfocitno levkemijo z izgubo na kromosomu 17 (del17), mutiranim tumorskim zaviralcem p53 (mut p53) in nemutiranim statusom variabilnega dela gena za težko verigo imunoglobulina (ulgHV).

Dodatne genetske preiskave, s katerimi torej identificiramo bolnike s pričakovanim neugodnim potekom bolezni, so fluorescentna in situ hibridizacija (FISH) in druge molekularne preiskave. Material zanje pridobimo navadno z običajnim odvzemom venske krvi; za pridobitev materiala je redko potrebna punkcija kostnega mozga. Na podlagi izvidov teh preiskav, starosti, pridruženih bolezni in splošne zmogljivosti bomo bolniku predlagali zanj najprimernejše zdravljenje.

### **Ustaljene vrste zdravljenja KLL so:**

- kemoimunoterapija,
- imunoterapija – monoklonska protitelesa,
- zaviralci Brutonove tirozinske kinaze (BTK),
- zaviralci BCL2.

## **Kemoimunoterapija**

Z napredkom tarčnega zdravljenja je kemoimunoterapija izgubila na pomenu. Večina novejših smernic je uporabo v celoti opustila. V poštev pride zgolj izjemoma, pri mlajših bolnikih po tehtnem premisleku s strani zdravnika.

## Imunoterapija – monoklonska protitelesa

V to skupino zdravil sodita rituksimab in obinutuzumab, ki ju večinoma uporabljamo v kombinaciji s citostatiki (kemoimunoterapija) ali z novimi zdravili (zaviralci kinaz). Zaradi napredka zdravljenja ta protitelesa danes redko uporabljamo v kombinaciji s citostatiki. Terapevtska monoklonska protitelesa proti nenormalnim limfocitom redkeje uporabljamo sama, kot monoterapijo.

## Zaviralci Brutonove tirozinske kinaze (BTK)

Bolnikom, pri katerih smo z dodatnimi genetskimi preiskavami ugotovili bolezen s pričakovanim neugodnim potekom (KLL s kromosomskimi nepravilnostmi del17, mut p53 ali ulgHV), običajno ponudimo zdravljenje z zaviralcem BTK. S tem tarčnim zdravljenjem zavremo signalne poti znotraj celic, ki so pomembne za preživetje teh celic. Bolnik zdravila prejema v obliki tablet, zdravljenje pa je dolgotrajno – do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih neželenih sopojavov. Danes imamo na razpolago tri zaviralce BTK: ibrutinib, akalabrutinib in zanubrutinib. Verjetno je učinkovitost med zdravili primerljiva, razlikujejo pa se predvsem glede na stopnjo in vrsto sopojavov.

### Navodila za jemanje zdravila ibrutinib

Ibrutinib je kaspula, ki se jemlje peroralno enkrat dnevno ob istem času. Kapsulo je treba pogoltniti celo, ne da bi jo drobili, odpirali, žvečili ali raztapljali. V kolikor bolnik pozabi vzeti odmerek, naj ga zaužije čim prej v istem dnevu, prihodnji dan pa naj se vrne k običajnemu urniku jemanja zdravila. Odmerka bolnik ne sme spreminjati ali zdravila prenehati jemati, ne da bi mu tako naročil njegov zdravnik.

Med zdravljenjem z ibrutinibom je odsvetovano pitje grenivkinega soka in uživanje grenivke, seviljske pomaranče, ki je pogosto uporabljena v marmeladah, ter zvezdnatega sadja.

Če bolnik prejema zdravila za redčenje krvi, naj o tem opozori svojega zdravnika.

Med zdravljenjem z ibrutinibom bolniki ne smejo zanositi oziroma spočeti otroka, zato je potrebna uporaba zanesljive pregradne kontracepcije (kondom).

### **Navodila za jemanje zdravila akalabrutinib**

Akalabrutinib se jemlje dvakrat dnevno na približno 12 ur. Kapsulo je treba pogoltniti celo s kozarcem vode, ne da bi jo drobili, odpirali, žvečili ali raztapljali. Zdravilo se lahko jemlje s hrano ali brez. Če bolnik pozabi na odmerek zdravila, naj ga vzame takoj, ko se spomni. Če je preteklo več kot tri ure od običajnega časa za odmerjanje, izpuščeni odmerek preskoči in vzame naslednji odmerek zdravila ob redni uri.

Med jemanjem akalabrutiniba se odsvetuje pitje grenivkinega soka in uživanje grenivke, seviljske pomaranče (pogosto uporabljene v marmeladah) ter zvezdnatega sadja.

Če bolnik prejema zdravila za redčenje krvi ali obvladovanje želodčne kisline, naj s tem seznaní svojega zdravnika.

Med zdravljenjem z akalabrutinibom bolniki ne smejo zanositi oziroma spočeti otroka, zato je potrebna uporaba zanesljive pregradne kontracepcije (kondom).

### **Navodila za jemanje zdravila zanubrutinib**

Zanubrutinib se jemlje dvakrat dnevno na 12 ur v odmerku 160 mg ali enkrat dnevno v odmerku 320 mg. O primernosti odmerka bo na podlagi izkušenj in lastnosti bolezni odločil zdravnik. Kapsulo je treba pogoltniti celo s kozarcem vode, ne da bi jo drobili, odpirali, žvečili ali raztapljali. Zdravilo se lahko jemlje s hrano ali brez. Če bolnik pozabi vzeti tableto, naj nadaljuje z naslednjim predvidenim odmerkom. Če zdravilo prejema enkrat na dan, naslednji odmerek vzame naslednji dan. Če zdravilo prejema dvakrat na dan, zjutraj in zvečer, vzame naslednji odmerek, bodisi jutranji ali večerni.

Med jemanjem zanubrutiniba se odsvetuje pitje grenivkinega soka in uživanje grenivke, seviljske pomaranče (pogosto uporabljene v marmeladah) ter zvezdnatega sadja.

Če bolnik prejema zdravila za redčenje krvi ali obvladovanje želodčne kisline, naj s tem seznaní svojega zdravnika.

Med zdravljenjem z zanubrutinibom bolniki ne smejo zanositi oziroma spočeti otroka, zato je potrebna uporaba zanesljive pregradne kontracepcije (kondom).

## Zaviralci BCL2

Iz skupine zaviralcev BCL2 je trenutno edino zdravilo v klinični uporabi venetoklaks. Kombiniramo ga lahko z imunoterapijo (rituksimab ali obinutuzumab) ali ga predpišemo samostojno, kot monoterapijo. Zdravilo uvajamo postopno pet tednov, pri čemer odmerke povečujemo tedensko.

Pred vsakim povečanjem odmerka bolniku dva zaporedna dneva dvakrat na dan pregledamo krvno sliko, zato so sprva potrebni pogosti kontrolni pregledi v ambulanti.

Med uvajanjem zdravila mora bolnik zaužiti vsaj dva litra vode dnevno. Če zdravnik presodi, da bolnik potrebuje dodatno hidracijo v obliki infuzij in pogostejše kontrole krvi, z zdravljenjem prične v bolnišnici.

### Navodila za jemanje zdravila venetoklaks

Venetoklaks je tableta, ki se jemlje peroralno skupaj s hrano in vodo enkrat dnevno. Bolnik tableto pogoltne celo vsak dan ob istem času, je ne drobi, lomi ali raztaplja.

Če s posameznim odmerkom venetoklaksa zamudi manj kot osem ur, ga vzame takoj, ko se spomni. Z naslednjim odmerkom nadaljuje kot običajno. Če pa je od izpuščenega odmerka minilo več kot osem ur, pozabljenega odmerka ne nadomešča, temveč naslednjega vzame po ustaljenem urniku. Bolnik ne sme vzeti več kot enega odmerka zdravila hkrati.

Med jemanjem venetoklaksa je odsvetovano pitje grenivkega soka, uživanje grenivke, seviljske pomaranče (pogosto uporabljene v marmeladah) in zvezdnatega sadja, saj lahko ta živila povečajo količino venetoklaksa v krvi.

Med zdravljenjem z venetoklaksom bolniki ne smejo zanositi oziroma spočeti otroka, zato je potrebna uporaba zanesljive pregradne kontracepcije (kondom).

## Zapleti KLL

### Večja izpostavljenost okužbam

Zaradi motenega delovanja limfocitov in zmanjšane tvorbe zaščitnih protiteles so bolniki s KLL bolj izpostavljeni okužbam. Tveganje za pojav okužb še povečuje zmanjšano število nevtrofilcev, kar je lahko posledica bolezni, še pogosteje pa je zmanjšano število nevtrofilcev posledica zdravljenja za zdravljenje KLL.

Bolnikom s KLL zato svetujemo cepljenje proti sezonski gripi, covidu-19 in pnevmokokni pljučnici. Pred cepljenjem z oslabljenimi živimi cepivi (npr. cepivo zoper herpes zoster/pasavec in cepivo zoper mumps, ošpice in rdečke) je potreben posvet z lečečim zdravnikom.

Bolnike z zmanjšanimi zaščitnimi protitelesi v krvi in pogostimi okužbami lahko nadomestno zdravimo z infuzijami humanih imunoglobulinov. Zdravilo se pridobiva z zbiranjem in predelavo številnih odmerkov zbrane krvi zdravih krvodajalcev. V zdravlilu so protitelesa, ki so prisotna pri zdravih ljudeh in ščitijo zoper številne povzročitelje.

### Povečano tveganje za nastanek drugih vrst raka

Imunska oslabelelost bolnikov s KLL najverjetneje prispeva k večjemu tveganju za nastanek drugih rakavih obolenj. Najpogosteje se pojavijo raki kože, prebavil in pljuč. Bolnikom s KLL priporočamo redno udeležbo v programih za presejanje raka, kot so SVIT, ZORA in DORA.

V primeru, da bolnik opazi nove kožne spremembe, težave ali spremembe pri odvajanju blata, naj se o tem pogovori s svojim osebnim zdravnikom, hematologom ali onkologom.

### Preobrazba KLL v agresivnejši limfom

V posamičnih primerih se lahko KLL med zdravljenjem preobrazi v agresivnejšo obliko. Gre za preobrazbo KLL v agresivni limfom, kar imenujemo tudi Richterjeva transformacija.

Znaki spremenjene narave bolezni so nesorazmerno hitro povečanje le določene bezgavke in nekatere spremembe v laboratorijskih izvidih (povečanje laktatne dehidrogenaze oz. LDH). Diagnozo Richterjeve

transformacije potrdimo s ponovnim histološkim pregledom tkiva povečane bezgavke.

## Sopojavi zdravljenja KLL

Zdravljenje KLL je po zaslugi novih dognanj na področju biologije kronične limfocitne levkemije in razvoja novih tarčnih zdravil pomembno napredovalo in izboljšalo izide zdravljenja.

Čeprav je danes zdravljenje KLL učinkovito in varno, so sopojavi še vedno pričakovani del zdravljenja. In vendar skrbnost pri jemanju zdravil in pozornost na morebitne sopojave pomembno prispevata k preprečevanju hujših zapletov in s tem tudi k uspešnejšemu zdravljenju KLL.

## Sopojavi ob kemoimunoterapiji

Zdravljenje s citostatiki ne poškoduje le nenormalnih levkocitov, temveč tudi ostale celice v telesu. Najbolj prizadete so celice, ki se hitro delijo. Takšne so celice lasnih foliklov, celice v ustni sluznici in v prebavilih. Zaradi delovanja zdravil so pogosto prizadete tudi zdrave celice v kostnem mozgu, kar se kaže kot prehodno poslabšanje krvne slike ali aplazija kostnega mozga. Ta vodi do večjega tveganja za okužbe, povečane možnosti za krvavitve in anemijo, ki se kaže kot splošna oslabeledost, nezmožnost telesne aktivnosti in bledica.

Bolniki, ki prejemajo kemoimunoterapijo naj bodo posebej pozorni na simptome okužb, ki lahko ob zdravljenju s citostatiki potekajo huje. Bolnik mora takoj obiskati osebnega zdravnika ali nujno medicinsko pomoč, če ima:

- povišano telesno temperaturo (> 38,5 °C),
- mrzlico,
- produktivni kašelj,
- pekoče odvajanje vode, motnje pri odvajanju vode.

Ob zdravljenju s kemoimunoterapijo bolnike pogosto pestijo:

- slabost in bruhanje,
- driska in zaprtje,
- izpadanje las,
- sprememba okusa, vonja in slab apetit,
- utrujenost,
- razjede v ustih.

Zato je v izogib dodatnim zapletom med zdravljenjem s kemoimunoterapijo smiselno upoštevati osnovna priporočila:

- Bolnik naj uživa svežo in toplotno obdelano hrano, ki mora biti sveže pripravljena. Izogiba naj se pogretim obrokom, surovemu mesu in nepasteriziranim mlečnim izdelkom.
- V primeru slabosti in slabšega apetita naj uživa več količinsko manjših obrokov.
- Pogovori naj se s svojim zdravnikom ali kliničnim dietetikom, ki mu lahko priporočita medicinske prehranske dodatke.
- Izogiba naj se večjim množicam ljudi v zaprtih prostorih.
- Redno naj si umiva roke.
- Skrbi naj za osebno higieno; redno naj si umiva zobe s ščetko z mehкими ščetinami in spira ustno votlino.
- Koristna je lahka aerobna telesna aktivnost za vzdrževanje telesne zmogljivosti (npr. hoja). Bolnik naj se izogiba športom z večjo možnostjo poškodbe (npr. borilne veščine in kontaktni športi).
- Zaradi škodljivega delovanja citostatikov na plod je potrebna zanesljiva pregradna kontracepcija (kondom), ki bo partnerja hkrati zaščitila tudi pred morebitnimi ostanki citostatikov v bolnikovih telesnih izločkih.

Našteta so zgolj temeljna priporočila. V primeru nejasnosti naj se bolnik posvetuje s svojim zdravnikom. Velja namreč, da je bolje vprašati dvakrat kot enkrat ravnati narobe.

## Sopojavi zdravljenja z zaviralci BTK

Zdravili ibrutinib in akalabrutinib lahko s tarčnim delovanjem na limfocite povzročita hkratno zmanjšano delovanje kostnega mozga. To lahko vodi v anemijo, sproža krvavitve in povečuje tveganje za okužbe, podobno, kot je opisano v zgornjem sestavku o kemoimunoterapiji. Priporočila za preprečevanje dodatnih zapletov med zdravljenjem s kemoimunoterapijo tako veljajo tudi za obvladovanje zapletov pri zdravljenju z ibrutinibom in akalabrutinibom. Dodatni sopojavi so lahko motnje srčnega ritma, krvavitve, driske, kožni izpuščaji, povišanje krvnega tlaka ter glavobol in bolečine v mišicah.

### Motnje srčnega ritma

Zaviralci BTK lahko povzročijo motnje srčnega ritma, najpogosteje atrijsko fibrilacijo. Ta je značilnejša za bolnike, ki imajo že predhodno oslABLJENO srce in so v preteklosti že imeli to motnjo srčnega ritma. Pojavi pa se lahko tudi pri bolnikih brez predhodne bolezni srca.



Življenjsko ogrožajoče motnje srčnega ritma in nenadno srčno smrt zaviralci BTK sicer povzročajo zelo redko. Če bolnik zazna nereden srčni utrip ali ga na to opozori avtomatski merilec krvnega tlaka, naj o tem obvesti svojega osebnege zdravnika ali lečečega hematologa/onkologa.

## **Krvavitve**

Ibrutinib, akalabrutinib in zanubrutinib zavirajo strjevanje krvi podobno kot aspirin. Posledično bolniki opažajo kožne krvavitve, podplutbe in krvavitve iz nosu. Resnejše krvavitve so redke. Pred in med zdravljenjem s temi zdravili je potrebna posebna pozornost v zvezi z drugimi zdravili, ki povečujejo tveganje za krvavitve. Če bolnik redno prejema aspirin ali druga zdravila za redčenje krvi, mora o tem obvestiti svojega zdravnika (npr. Marevan®, Xarelto®, Pradaxo®, Eliquis®). Glede na pridružene bolezni mu bo zdravnik svetoval, ali je možno ta zdravila uporabljati hkrati. V primeru bolečin naj bolnik vzame paracetamol (Lekadol®, Daleron®), izogibati pa se je treba samozdravljenju z zdravili iz skupine nesteroidnih protivnetnih zdravil (npr. Ketonal®, Naklofen®, Nalgesin®).

Pred kirurškimi posegi je treba ti zdravili predhodno ukiniti. Pred manjšimi posegi zadostuje, če jih ukinemo štiri dni pred posegom in se jemanje znova prične štiri dni po posegu. V primeru večjih kirurških posegov pa je treba zdravili ukiniti vsaj sedem dni poprej.

## **Driska**

Ob zdravljenju z zaviralci BTK lahko nastopi driska, za katero je značilno pogosto odvajanje neformiranega ali povsem tekočega blata. Priporočamo uživanje zadostne količine bistre tekočine (npr. dva do tri litre vode) in samoopazovanje uriniranja. Če bolnik hodi na vodo manj in je ta povsem temna, potem pije premalo.

V primeru driske odsvetujemo uživanje kave, alkohola, mlečnih izdelkov in sladkih pijač, ne glede na to, ali so slajene s sladkorjem ali umetnimi sladili. Prav tako se je treba izogibati živilom, ki so bogata z vlakninami in s sladkorji.

## **Kožne spremembe**

Sopojav zdravljenja z ibrutinibom, akalabrutinibom in zanubrutinibom je lahko tudi srbeč izpuščaj na koži (lahko tudi na lasišču). Kadar je koža suha in srbeča, si pomagamo z vlažilnimi kremami. V primeru hujših težav

zdravnik predpiše dodatna zdravila za lajšanje srbečice. Kožni izpuščaji se pojavijo zlasti ob začetku zdravljenja in ob jemanju dodatnih zdravil lahko izzvenijo. Srbečica je sicer le malokrat razlog za prekinitve zdravljenja z zaviralci BTK.

### **Povišanje krvnega tlaka**

Do petina bolnikov se ob tej vrsti zdravljenja sooča s povišanjem krvnega tlaka. Večini to ne povzroča posebnih težav, občasno pa je treba prilagoditi zdravila, ki jih bolnik že prejema za zdravljenje povišanega krvnega tlaka. Bolnikom, ki se predhodno zdravijo zaradi povišanega krvnega tlaka, priporočamo, da ob zdravljenju KLL obdobjo izvajajo samomeritve krvnega tlaka.

### **Glavobol, bolečine v mišicah in sklepih**

S temi bolečinami se bolniki med zdravljenjem spoprijemajo dokaj pogosto, vendar so večinoma blage in ne vplivajo na potek zdravljenja. Bolečine si lahko lajšajo s paracetamolom. Kadar se bolečine pojavijo po telesni aktivnosti, svetujemo prilagoditev dejavnosti in pogostejši počitek. Brez posveta z zdravnikom se velja izogibati jemanju nesteroidnih protivnetnih zdravil (npr. Ketonal®, Naklofen®, Nalgesin®).

## **Sopojavi zdravljenja z venetoklaksom**

### **Sindrom tumorskega razpada**

Zdravilo lahko povzroči izjemno hiter razpad rakavih celic, kar vodi v kopičenje sečne kisline (urata) in drugih odpadnih produktov. Kopičenje sečne kisline v telesu se lahko kaže z oteklimi, pordelimi in bolečimi sklepi – napad protina oz. putike. V izogib temu zapletu svetujemo zadostno uživanje tekočine (približno dva litra vode dnevno) in alopurinol.

Zdravljenje z venetoklaksom se zaradi tveganja sindroma tumorskega razpada uvaja postopoma, s tedenskim večanjem odmerka v obdobju petih tednov. Prvi teden bolnik prejme 20 mg dnevno, drugi teden 50 mg, tretji 100 mg, četrti 200 mg, v petem tednu pa doseže želeni odmerek 400 mg venetoklaksa dnevno. V času postopnega uvajanja zdravila bolnik dva zaporedna dneva v tednu obišče dnevno bolnišnico, kjer mu pred povečanjem odmerka in nekaj ur po prejetju zdravila opravimo krvne preiskave.

Če zdravnik presodi, da je zaradi narave bolezni tveganje tega sopojava izjemno veliko, bo bolniku predlagal bolnišnično zdravljenje za uvedbo zdravila in dodatno intravensko hidracijo, to je infuzijo fiziološke raztopine, ki pomaga k dodatnemu pitju večjih količin vode.

Poleg simptomatike protina lahko sindrom tumorskega razpada povzroči ledvično okvaro, prizadetost živčevja in motnje srčnega ritma.

## **Okužbe**

Venetoklaks sam ali v kombinaciji z imunoterapijo (rituksimab ali obinutuzumab) lahko povzroči zmanjšanje ostalih krvnih celic (nevtrofilcev, trombocitov, eritrocitov). Okužbe so podrobneje opisane v razdelku o sopojavih pri zdravljenju s kemoimunoterapijo.

## **Driska**

Ob zdravljenju lahko nastopi driska oz. pogosto odvajanje neformiranega ali povsem tekočega blata.

Takrat priporočamo uživanje zadostne količine bistre tekočine (npr. dva do tri litre vode) in samoopazovanje uriniranja. Če bolnik hodi na vodo manj pogosto in je ta povsem temna, potem pije premalo.

V primeru driske odsvetujemo uživanje kave, alkohola, mlečnih izdelkov in sladkih pijač, ne glede na to, ali so slajene s sladkorjem ali umetnimi sladili. Prav tako se je treba izogibati živilom, ki so bogata z vlakninami in s sladkorji.

## ***Opredelitev odziva na zdravljenje, relapsa KLL in na zdravljenje odporne oblike KLL***

**Prof. dr. Samo Zver, dr. med., spec. internist, hematolog in klinični farmakolog**  
**predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo**  
**UKC Ljubljana**

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 %, upoštevaje 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, upoštevaje izhodiščno pred začetkom zdravljenja; trombociti  $> 100 \times 10^9/L$  oziroma vrednost za več kot 50 % večja, upoštevaje izhodiščno; hemoglobin  $> 110 \text{ g/L}$  brez zdravljenja s krvjo in/ali eritropoetini oziroma vrednost za več kot 50 % večja, upoštevaje 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, upoštevaje izhodiščno klinično stanje. Enako velja tudi za povečanje velikosti jeter in vranice ter povečanje limfocitose v periferni krvi za 50 % ali več.

Napredujočo bolezen lahko označuje tudi Richterjev sindrom, kar pomeni prehod v agresivnejšo obliko katere izmed limfoproliferativnih bolezní (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 ju 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 bolezní. Pomeni, da je zdravljenje trenutno ustavilo napredovanje KLL, ki pa 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<sup>®</sup>, Zarzio<sup>®</sup>, Tevagrastim<sup>®</sup>), ki lahko obstaja tudi v pegilirani obliki s podaljšanim učinkovanjem (Neulasta<sup>®</sup>). G-CSF se lahko uporabi pri zdravljenju s kemoimunoterapijo 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, najpogosteje 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<sup>®</sup>, Eprex<sup>®</sup>, Neorecormon<sup>®</sup>, Retakrit<sup>®</sup>, Binokrit<sup>®</sup>).

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 9: Transfuzija krvi (eritrocitov)*

## Četrta del

# Mnenja strokovnjakov

## Obravnavanje bolnikov s KLL v

## Splošni bolnišnici

## dr. Franca Derganca Nova Gorica



**Prim. Nataša Fikfak, dr. med., spec.  
internistka in hematologinja  
Splošna bolnišnica 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, najpogosteje pa v ambulanti in dnevni bolnišnici. Hematološka ambulanta deluje dvakrat tedensko za naročene bolnike, enkrat tedensko pa izvajamo ambulantne punkcije in biopsije kostnega mozga. Aplikacije kemoterapije in tarčnih zdravil ter kontrole ob usmerjenem tarčnem zdravljenju 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 sočasno druge bolezni, zaradi katerih je izbor zdravljenja omejen, je prvo zdravljenje le skrbno klinično in laboratorijsko spremljanje (watch and wait), ki poteka običajno od tri do šest mesecev. V primeru bolnikove oddaljenosti od bolnišnice in/ali slabše gibljivosti ali domske oskrbe se z osebnim zdravnikom pogosto dogovorimo, da bolnika spremlja in ga v hematološko ambulanto napoti 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 napotimo na odvzem krvi v Specializirani hematološki laboratorij Kliničnega oddelka za hematologijo (KOH) UKC Ljubljana ali pa kri transportiramo iz naše bolnišnice na KOH UKC Ljubljana v času ene ure po odvzemu, to je enkrat tedensko (ob sredah). Upoštevajoč 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 o zdravljenju individualizirana. Pred odločitvijo o začetnem specifičnem zdravljenju, predvsem pa pri ponovitvi bolezni ali neučinkovitem zdravljenju, bolnika predstavimo na hematološkem konziliju Kliničnega oddelka za hematologijo 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 novo opremljenih prostorih za kemoterapijo na Polikliniki naše bolnišnice.

Za strokovno in nemoteno delo skrbijo dipl. zdr. Stanko Rovtar, Klemen Trošt, Katarina Rustja in Nina Kulot, velikokrat pa se jim pridružijo tudi drugi sodelavci. V skupino zdravnikov pa se poleg mene in Petra Vičiča, specialista internista, vključujeta še Mojca Humar, specialistka klinične onkologije, in Simon Bitežnik, specialist internist in revmatolog. Za nemoten potek našega dela in obračunavanje storitev skrbi Nataša Štrekelj, ki med drugim zagotavlja tudi neposredno in telefonsko ter e-povezavo med nami in bolniki.

Za spremljanje terapije smo za bolnike pripravili dnevnik zdravljenja, kamor beležimo datum obravnave, preiskave in rezultate ter nadaljnje zdravljenje.

Bolniki prejmejo zloženko z navodili o zdravilu, načinu zdravljenja, mogočih neželenih učinkih in navodila za osebne zdravnika glede obravnave v primeru febrilne nevtropenije.

# Življenje s kronično limfocitno levkemijo

**Nina Erjavec Merklin, mag. psih., specializantka klin. psih.,  
Klinični oddelek za hematologijo UKC Ljubljana**

## *Spoprijemanje z diagnozo in življenje s kronično limfocitno levkemijo*

Kronična limfocitna levkemija je kronična hematološka bolezen. Navadno poteka počasi, bolniki pogosto zelo dolgo ali pa sploh ne potrebujejo zdravljenja. Kljub temu bolezen pri nekaterih lahko povzroči čustveno stisko in pomembne življenjske spremembe, s katerimi se je bolnik primoran soočiti. Zaradi omenjenega se je treba zavedati pomembnosti obravnave čustvene stiske.

V prispevku so opisani proces sprejemanja bolezní in zdravljenja ter nekaj tehnik kognitivno-vedenjske terapije, ki lahko bolniku pomagajo pri soočanju in posledično izboljšajo kakovost življenja.

## *Spoprijemanje z diagnozo*

Poti do diagnoze kronične limfocitne levkemije so različne, prav tako so zelo raznoliki tudi odzivi bolnikov na diagnozo. Ob diagnozi se lahko pojavijo **različna čustva**, na primer šok, strah, zaskrbljenost, negotovost, jeza, krivda in žalost. Bolniki so lahko razburjeni in zmedeni ter pogosto težje razumejo in si slabše zapomnijo informacije, ki so jim podane ob diagnozi. Pri nekaterih bolnikih so ta čustva zelo intenzivna in jih precej izčrpajo. Pri drugih se lahko pojavlja le del naštetih čustev, katera druga čustva ali pa ob diagnozi začitijo, da so otopeli in čustev sploh ni. Vsakdo se namreč odzove na svoj način. Pri nekaterih bolnikih od trenutka, ko od zdravnika hematologa prejmejo diagnozo, do njenega sprejetja, mine nekaj časa. Vsi ti odzivi so normalni, pomembno je le, da odziv ne slabša ali preprečuje sodelovanja pri zdravljenju ali kako drugače škoduje zdravstvenemu stanju bolnika.

Pomemben del soočanja in sprejemanja bolezní je tudi **proces žalovanja**. To se namreč ne pojavi le ob boleznih, ki imajo hujši potek, temveč tudi

ob diagnozi bolezni, ki je po naravi kronična in se je ne da popolnoma pozdraviti, temveč zazdraviti. Proces je normalen, celo zaželen, saj omogoča dobro funkcioniranje in sodelovanje v zdravljenju, hkrati pa tudi večjo aktivnost na vseh z boleznijo nepovezanih življenjskih področjih. Od začetnega šoka, prek nejevernosti, jeze in žalosti postopoma (ne nujno v tem vrstnem redu in ob vrnitvah na prejšnja stanja) pride do sprejemanja. Tudi to ni trajno; ob spremembah zdravstvenega stanja, ko se na primer pojavi potreba po zdravljenju ali bolezen napreduje, gre bolnik lahko ponovno skozi proces žalovanja, do ponovnega sprejemanja in prilagoditve.

Za dobro razumevanje lastnega zdravstvenega stanja, oblikovanje realističnih pričakovanj glede poteka bolezni in zdravljenja ter obveščeno odločanje v procesu zdravljenja je nujna zadostna **informiranost o bolezni**. Bolnikom svetujemo, da informacije o bolezni pridobivajo iz relevantnih virov, v prvi vrsti pri svojem hematologu, ki bolnika, njegovo bolezen in potencialno zdravljenje, če je zanj že čas, najbolje pozna. Z namenom, da bolniku čim bolje pojasnimo bolezen, zdravstveni delavci pogosto podamo veliko informacij hkrati, kar pa si bolnik težje zapomni. Zato so izjemno dobrodošle zapisane informacije v knjižici, kot je ta, ki si jih lahko bolnik vedno znova prebere.

Zbrane informacije so strokovno preverjene, razložene na razumljiv način in aktualne glede na hitro napredovanje področja. Dodatno svetujemo, da si bolniki pred obiskom zdravstvenega delavca (hematologa, medicinske sestre ali ostalih zdravstvenih delavcev) svoja vprašanja zapišejo, saj jih tekom pregleda sicer pogosto pozabijo in zato ne dobijo odgovora oz. informacij, ki bi jih želeli. Odsvetujemo pa iskanje informacij o bolezni in zdravljenju pri nepreverjenih virih, na primer na internetu, forumih in podobno, saj lahko tam pridobljene informacije povečajo zmedo glede bolezni, pogosto niso strokovno preverjene ali za nas ne držijo in nam povzročijo tesnobo.

Nejasnost glede poteka bolezni in morebitne potrebe po zdravljenju lahko pri bolnikih povzročijo negotovost, ta pa posledično čustveno stisko (tesnobo, depresivno razpoloženje, jezo). **Negotovost glede poteka bolezni** se lahko nekoliko zmanjša ob zadostni informiranosti (glej zgornji odstavek), popolnoma pa ne, saj je sam potek bolezni negotov. Zato so najbolj učinkovite različne tehnike, ki nam pomagajo pri spoprijemanju z negotovostjo. Te so opisane v nadaljevanju.

K boljšemu soočanju pripomore dosledno **sledenje navodilom zdravnika**. Za uspešno sledenje bolezni in uspeh pri morebitnem zdravljenju je pomembno, da se bolnik redno udeležuje pregledov pri hematologu, upošteva njegova navodila glede jemanja zdravil in morebitnih prilagoditev življenjskega sloga. Tako ima bolnik večji občutek nadzora nad boleznijo in zdravljenjem, saj naredi vse, kar je v njegovi moči, za optimalno zdravstveno stanje. Če se glede sledenja bolezni, zdravil ali drugih postopkov pojavljajo vprašanja, ki bi lahko vplivala na sodelovanje pri zdravljenju, je pomembno, da se o njih pogovorite z zdravnikom ali drugimi zdravstvenimi delavci.

Ker je kronična limfocitna levkemija bolezen, ki z bolnikom ostane, je koristno, da ima bolnik primerno **socialno oporo**. Ta namreč olajša spopadanje z boleznijo in zdravljenjem. Pogovor o bolezni s sorodniki in prijatelji pogosto odpre različne možnosti za socialno podporo, med drugim čustveno podporo z deljenjem svoje stiske in instrumentalno, na primer s pomočjo pri prevozih na preglede, pri skrbi za dom in podobno. Včasih pa z bližnjimi iz različnih vzrokov o svoji bolezni ne moremo govoriti. Morda, ker je vpletenim pogovor o raku neprijeten, ali pa, ker je o raku težko govoriti.

Pri tem nam lahko pomaga, da se vnaprej odločimo, s kom želimo govoriti, smo v pogovoru iskreni in poznamo svoje meje (vemo, o čem ne želimo govoriti). Ob bližnjih so lahko pomemben vir socialne opore tudi skupine bolnikov in društva, ki bolnike združujejo. V primeru resne čustvene stiske, ki omejuje bolnikovo funkcioniranje in sodelovanje v zdravljenju, je pomemben dejavnik socialne opore kliničnopsihološka in psihiatrična obravnava. Nanjo vas lahko napoti osebni zdravnik ali hematolog.

## ***Pomoč pri soočanju***

Pri soočanju s kronično limfocitno levkemijo si lahko pomaga predvsem bolnik sam. Že v prejšnjih odstavkih je nekaj vodil, ki olajšajo soočanje z boleznijo. V nadaljevanju pa so opisane posamezne tehnike, ki izvirajo iz kognitivno vedenjske terapije in lahko pomembno izboljšajo kakovost življenja in zmanjšajo čustveno stisko.

## ***Realno presojanje situacije***

Ko izvemo, da smo bolni, lahko situacijo zaznavamo manj realistično, v mišljenju pa se pojavljajo napake. Lahko katastrofiziramo (»Raka imam, to se bo končalo v bolečinah«), napovedujemo prihodnost (»Bolezen bo hitro

napredovala»), na situacijo gledamo črno-belo (»Ker sem zbolel, je moje življenje samo še grozno, nič več ni lepega«) ali sklepamo na podlagi lastnih čustev (»Joj, zelo me je strah, to pomeni, da je moja bolezen res nevarna«). Koristno je, da te misli najprej zaznamo, nato pa ugotovimo, ali so točne ali ne. Pri soočanju s kronično boleznijo je namreč pomembno, da smo glede na okoliščine čim bolj realistični, saj se lahko tako ustrezno odzovemo na bolezenske simptome, ne da bi bili pretirano zaskrbljeni. Poskušamo torej zaznati, kadar situacije ocenjujemo kot bolj nevarne, bolj stresne ali boleče, kot v resnici so, in jih ponovno, bolj realno ocenimo. Vaš razpoloženski in vedenjski odziv ter počutje bodo skladni z novo, realnejšo oceno situacije.

### ***Tehnike sproščanja: sproščeno dihanje***

Tehnike sproščanja so koristne, saj znižajo napetost v našem telesu, pomagajo nam preusmeriti misli in nas, v kolikor jih predhodno dobro usvojimo, pomirijo v stresnih situacijah. V nadaljevanju je opisana tehnika sproščene dihanja (tudi abdominalno dihanje, dihanje s prepono in podobno).

Ko smo pod stresom, smo lahko tesnobni, naše telo je napeto in dihanje pospešeno. Sproščeno dihanje takrat telesu sporoči, da smo varni, saj je počasnejše in globlje od običajnega dihanja. Ob izvajanju vadbe sproščene dihanja se udobno usedemo ali uležemo, lahko zapremo oči ter položimo eno roko na trebuh, drugo na prsi. Vdihnemo skozi nos, izdihnemo pa skozi priprta usta. Svoje dihanje namenoma upočasnimo tako, da med vdihom štejemo do pet, za kratek čas zadržimo dih in med izdihom ponovno štejemo do pet. Dihanje naj bo enakomerno, ritmično in tekoče. Vdih naj bo normalne globine. Ob dihanju smo pozorni, da zrak vdihnemo tako, da se ob vdihu dviguje naš trebuh, ne pa naše prsi (dviguje naj se tista roka, ki je na trebuhu, tista na prsni pa naj bo čim bolj pri miru). Vajo izvajamo pet do deset minut, najbolj učinkovita pa je, če jo izvajamo redno vsak dan. Če jo izvajamo pred spanjem, nam lahko pomaga zaspati. Ob izvajanju poskušamo svojo pozornost usmerjati na dihanje, pri čemer nam lahko pomaga štetje.

### ***Telesna in miselna aktivnost***

Bolniki s kroničnimi stanji včasih zmanjšujejo pogostost ali povsem opuščajo aktivnosti, v katerih so pred boleznijo uživali. To lahko povzroča depresivnost ali pa poveča osredotočenost na telesne simptome in poveča občutek telesne oškodovanosti.

Svetujemo, da ste skladno s svojim zdravstvenim stanjem telesno aktivni, saj ima to poleg vpliva na telesno zdravje pomemben pozitiven vpliv tudi na duševno zdravje. V kolikor ste še delovno aktivni, priporočamo, da se delovne naloge in obseg dela prilagodi trenutnemu stanju, ni pa priporočljivo, da se vključenost v delo prekine, če to ni potrebno zaradi bolezni ali zdravljenja. Poleg tega je pomembno, da se še naprej ukvarjate s hobiji, ki so vam prijetni, ter ste miselno aktivni (rešujete križanke, sudoku, berete ...), saj to pomembno prispeva k razpoloženju.

Kronična limfocitna levkemija je zazdravljiva hematološka bolezen, ki ima lahko velik vpliv na bolnikovo življenje. Ob tem pa je potrebno zavedanje, da je kljub bolezni mogoče vzdrževati dobro kakovost življenja. Bolnik lahko ostane aktiven in se še naprej vključuje v dejavnosti, ki so mu pri srcu.

## ***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

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

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. 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.

## 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 ciljno 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 njihove skrajšane življenjske dobe.

**Hepatomegalija.** Povečanje jeter.

**Imunoglobulini.** Beljakovine, ki se bojujejo proti okužbam.

**Imunska 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 učvrstiti 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.

## Vabljeni v brezplačni program celostne rehabilitacije "Skupaj na poti do zdravja"

Program celostne rehabilitacije za bolnike s krvnimi raki je namenjen bolnikom z limfomom, levkemijo, diseminiranim plazmocitomom, mielodisplastičnim sindromom in drugimi oblikami krvnih rakov.

Priporočamo ga v času aktivnega zdravljenja, po zdravljenju, pri življenju z boleznijo, primeren je tudi za bolnike po presaditvi krvotvornih matičnih celic, ki se soočajo s posledicami bolezni in napornega zdravljenja. Prav tako se v program lahko vključijo bolniki, ki niso v procesu zdravljenja, a imajo določene zdravstvene, gibalne, prehranske ali psihosocialne težave.

Program za izkušeni strokovnjaki s področja rehabilitacije spodbuja medsebojno podporo med udeleženci in jim nudi varen prostor za kakovostno informiranje in medsebojno izmenjavo izkušenj. V program se lahko vključite kadar koli in nima čakalne dobe ter je v celoti brezplačen.

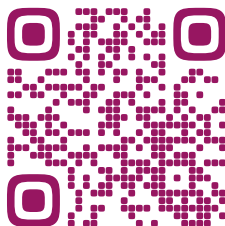
Vsebina programa:

- **UVODNI INDIVIDUALNI POSVET** za vsakega udeleženca programa s strokovno vodjo programa prof. dr. Ireno Preložnik Zupan, dr. med., spec. interne medicine in hematologije
- **PREHRANSKI MODUL:** skupinske posvetovalnice s klinično dietetičarko, po potrebi usmeritev v individualno obravnavo
- **FIZIKALNI MODUL:** redni tedenski vadbi z diplomirano fizioterapevtko in diplomiranim kineziologom
- **PSIHOSOCIALNI MODUL:** skupinske posvetovalnice s psihologinjo, po potrebi usmeritev v individualno obravnavo
- **PODPORNE POSVETOVALNICE:** skupinski posveti s hematologom ali onkologom

Za podrobnejšo predstavitev programa in vključitev v program pokličite koordinatorico programa na tel. št.: 040-524-366 ali nam pišite na elektronski naslov [info@limfom-levkemija.org](mailto:info@limfom-levkemija.org).

Program ima svojo spletno stran [www.nazajvziviljenje.si](http://www.nazajvziviljenje.si) z informacijami in številnimi svetovalnimi videi.

***Slikajte QR kodo in izvedite več o programu:***



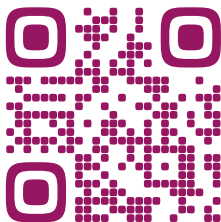
Izvajanje programa celostne rehabilitacije sofinancirajo in omogočajo Ministrstvo za zdravje, donatorji in sponzorji.

## Potrebujete individualni posvet s kliničnim dietetikom, kliničnim psihologom ali specialistko internistične onkologije?

Pri soočanju z boleznijo, v času zdravljenja ali v času življenja s kronično boleznijo se bolniki in njihovi svojci srečujejo z zelo različnimi vprašanji. Posvetovalnica [WWW.POSVETUJ.SE](http://WWW.POSVETUJ.SE) bolnikom z limfomom, levkemijo, plazmocitomom, MDS in drugimi krvnimi boleznimi ter njihovim svojcem omogoča brezplačen 45-minutni pogovor in podporo izkušenih strokovnjakov s področij psihologije, klinične dietetike in onkologije.

[WWW.POSVETUJ.SE](http://WWW.POSVETUJ.SE) je pravi naslov, s pomočjo katerega želimo, da bolniki ali svojci bolnika najdete psihološko in prehransko podporo ter podporo zdravnice onkologinje. Rezervirajte si svoj termin z izbranim zdravstvenim strokovnjakom in pridobite strokovne brezplačne odgovore na vaša vprašanja glede prehrane, soočanja z boleznijo, stranskih učinkov zdravljenja, podpornih oblik pomoči za boljšo kakovost življenja ali s področja paliativne oskrbe.

***Slikajte QR kodo, spoznajte naše strokovnjakinje in se prijavite na posvet:***



Nosilec programa spletnih posvetovalnic s strokovnjakom je Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L.

Posvetovalnice omogočajo donatorji in sponzorji.



*Peti del*

## Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

Telefon: +386 (0)40 240 950

Sedež: Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

Pisarna: Vidovdanska cesta 9, 1000 Ljubljana

E-naslov: [info@limfom-levkemija.org](mailto:info@limfom-levkemija.org)

Spletni naslovi:

[www.limfom-levkemija.org](http://www.limfom-levkemija.org)

[www.nazajvziviljenje.si](http://www.nazajvziviljenje.si)

[www.posvetuj.se](http://www.posvetuj.se)

[www.dajsenaseznam.si](http://www.dajsenaseznam.si)

**f** [Skupaj na poti do zdravja](#) in [Daj se na seznam](#)

**@** [@limfom.levkemija](#) in [@dajsenaseznam](#)

**▶** [Združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L](#)

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, ki povezuje že več kot 750 članov, ima status humanitarne organizacije in deluje v javnem interesu na področju zdravstvenega varstva.

### **18 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, najsodobnejše oblike zdravljenja, celostno obravnavo bolnikov in zdrav življenjski slog. O boleznih osveščamo bolnike, svojce in zainteresirane javnosti ter si prizadevamo za dostopen, sodoben in bolnikom prijazen zdravstveni sistem.

## **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 Zdravljenje KLL in obvladovanje stranskih učinkov,
- Vodnik za bolnike s kronično mieloično levkemijo,
- Vodnik za bolnike z diseminiranim plazmocitomom,
- Vodnik za bolnike z mielodisplastičnim sindromom,
- Vodnik za bolnike z mieloproliferativnimi novotvorbami,
- Vodnik za bolnike z akutno levkemijo,
- knjižica Nevtropenija,
- knjižica Pozne posledice po zdravljenju limfomov,
- knjižica Pozne posledice po zdravljenju krvnih rakavih bolezni,
- knjižica Ohranjanje plodnosti po zdravljenju hematoonkoloških bolezni,
- knjižica Polinevropatija pri hematološkem bolniku,
- knjižica Pogosta vprašanja v zvezi s PCR,
- knjižica ABC o celični terapiji CAR-T,
- Telesna vadba pri hematoonkološkem bolniku,
- Prehrana pri hematoonkološkem bolniku,
- Psihološka podpora pri hematoonkološkem bolniku,
- Vodnik skozi program celostne rehabilitacije bolnikov s krvnimi raki  
»Skupaj na poti do zdravja«,
- Spolnost pri hematološkoonkoloških bolnikih,
- Sprijemanje s hematološkoonkološko boleznijo – Ko v življenje vstopi diagnoza rak
- Podporne oblike zdravljenja limfomov

Publikacije so brezplačne in na voljo v elektronski in tiskani obliki na vseh hematoloških oddelkih slovenskih bolnišnic, na Onkološkem inštitutu Ljubljana, v naši pisarni ter prek spletnega obrazca na spletni strani [www.limfom-levkemija.org](http://www.limfom-levkemija.org).

### ***L&L INFO DAN za bolnike in svojce***

Večkrat v letu organiziramo 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 in na naših družbenih omrežjih, člani pa vabila prejmejo 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, česar morda niso imeli priložnosti ali pa so pozabili vprašati svojega zdravnika v ambulanti 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, največkrat poteka v Ljubljani, občasno tudi v drugih večjih krajih v Sloveniji ali prek spleta.

Objave terminov Posvetovalnice s strokovnjakom objavljamo na spletni strani Združenja L&L in na naših družbenih omrežjih, člani pa vabila prejmejo po pošti. Posvetovalnic se lahko brezplačno udeležijo vsi, ne glede na članstvo.

## **Individualna spletna posvetovalnica [WWW.POSVETUJ.SE](http://WWW.POSVETUJ.SE)**

Bolnikom in svojcem je, ne glede na članstvo v združenju, na voljo spletna platforma [WWW.POSVETUJ.SE](http://WWW.POSVETUJ.SE), kjer se lahko naročijo na spletni posvet s strokovnjakom. [WWW.POSVETUJ.SE](http://WWW.POSVETUJ.SE) je pravi naslov za verodostojen in brezplačen posvet s področja klinične dietetike o ustrezni prehrani hematološko-onkoloških bolnikov, za strokovno psihološko podporo ter za posvet o bolezni, zdravljenju in podpornih oblikah pomoči za boljšo kakovost življenja.

## **Osebni pogovor**

Bolniki in svojci nas lahko obišejo 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 prek e-pošte ali po telefonu.

## **Strokovnjak svetuje**

Spletna stran združenja [www.limfom-levkemija.org](http://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«, prek katerega lahko uporabniki spletne strani zastavijo vprašanje strokovnjaku s področja hematologije, onkologije in klinične psihologije, v združenju pa se trudimo, da v roku dveh dni zagotovimo odgovor strokovnjaka. Prek spletnih obrazcev lahko uporabnik naroči tudi brezplačna gradiva o boleznih in zdravljenju.

## Program celostne rehabilitacije bolnikov s krvnimi raki "Skupaj na poti do zdravja"

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, v partnerstvu z Združenjem hematologov Slovenije izvaja program celostne rehabilitacije bolnikov s krvnimi raki, ki ga sofinancira Ministrstvo za zdravje.

Program je namenjen bolnikom z limfomom, levkemijo, plazmocitomom, mielodisplastičnim sindromom, mieloproliferativnimi novotvorbami in drugimi oblikami krvnih rakov v času aktivnega zdravljenja, po zdravljenju ali v obdobju opazovanja/spremljanja bolezni (t. i. fazi »opazuj in čakaj«). Program je namenjen tudi bolnikom po presaditvi krvotvornih matičnih celic.

Program sestavljajo trije moduli in različne dodatne oblike svetovanja:

- **Fizikalni in gibalni modul:** redna tedenska telesna vadba z fizioterapevtom ali kineziologom (odvisno od stanja in telesnih zmogljivosti bolnika).
- **Prehranski modul:** mesečne skupinske posvetovalnice s klinično dietetičarko in prehransko presejanje.
- **Psihosocialni modul:** mesečne skupinske delavnice s psihologinjo ter po potrebi tudi individualna psihološka pomoč.
- **Posvetovalnica s specialistom hematologom.**
- **Individualno svetovanje zdravstvenih strokovnjakov in predstavnikov Združenja L&L:** bolniku omogočamo individualno pomoč strokovnjakov, kadar jo potrebuje.

Dodatne informacije o programu, terminih in postopku prijave v program dobite pri koordinatorici programa Brini Žagar na telefonu 040-524-366 ali na e-naslovu [info@limfom-levkemija.org](mailto:info@limfom-levkemija.org).

## **DELOVANJE ZDRUŽENJA L&L V ŠIRŠI SKUPNOSTI**

### ***Ozaveščevalne kampanje in zastopanje interesov bolnikov***

Vsako leto izvedemo 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 zdravstvenih politik. Redno sodelujemo z zdravstvenimi strokovnjaki in institucijami, kjer se zdravijo hematološko-onkološki bolniki. Zagovarjamo bolnikove interese in pravice ter si prizadevamo vplivati na odločevalce v zdravstvu, da bi bili bolj naklonjeni bolnikom v času odkrivanja, zdravljenja in okrevanja po bolezni.

Združenje L&L dejavno sodeluje v **Združenju slovenskih organizacij bolnikov z rakom ONKO NET**, v **Svetu pacientov Onkološkega inštituta Ljubljana** 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 deset sobnih koles, tekalne steze in drugih pripomočkov za nadzorovano telesno vadbo bolnikov, ki se dolgotrajno zdravijo na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana.

Ob 15. obletnici svojega delovanja je Združenje L&L Kliničnemu oddelku za hematologijo UKC Ljubljana maja 2022 podarilo dodatnih devet sobnih koles, Onkološkemu inštitutu Ljubljana pa šest sobnih koles, s čimer smo hospitaliziranim bolnikom omogočili boljše pogoje za kakovostno celostno obravnavo.

Med leti 2017 in 2021 smo skupaj z Zavodom za transfuzijsko medicino Slovenije in strokovnjaki s področja hematologije ter s kampanjo in akcijami »Daj se na seznam« poskrbeli za obsežno povečanje registra potencialnih darovalcev krvotvornih matičnih celic (KMC) Slovenija Donor in s tem slovenskim bolnikom s krvnim rakom, ki za preživetje potrebujejo nesorodnega darovalca KMC, povečali možnosti za zdravljenje. V letu 2018 pa smo s kampanjo »Nazaj v življenje« pričeli z ozaveščanjem o pomenu celostne rehabilitacije bolnikov s krvnimi raki v času zdravljenja in okrevanja. Program celostne rehabilitacije za bolnike s krvnimi raki »Skupaj na poti do zdravja« je postal eden izmed rednih programov združenja. To pa si še vedno prizadeva, da bi celostna rehabilitacija za bolnike s krvnimi raki postala sistemsko urejena dejavnost in s tem tudi del javne zdravstvene obravnave.

Z uspešno donacijsko akcijo za nakup naprav za celično terapijo CAR-T smo Kliničnemu oddelku za hematologijo UKC Ljubljana zagotovili dve napravi za proces samostojne izdelave celične terapije CAR-T, s čimer bodo to sodobno zdravljenje lahko zagotovili več hematološko-onkološkim bolnikom. Uspešnost akcije je bila prepoznana tudi v evropskem prostoru. Evropski parlament je Kristino Modic, izvršno direktorico Združenja L&L, in prof. dr. Sama Zvera, dr. med., predstojnika Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana, za »solidarnost in vseevropski zdravstveni napredek bolnikov z rakom« razglasil za državljana Evrope 2021.

Za osveščanje o specifičnih potrebah mladih z izkušnjo raka smo zasnovali kampanjo »Pridem takoj«, saj se mladi ob podpori vrstnikov, prijateljev in skupnosti lažje spoprijemajo z boleznijo. Združenje je pripravilo nabor pobud za kakovostno in enakopravno življenje mladih z izkušnjo raka. Ena izmed njih je pravica do pozabe, ki bo osebam z izkušnjo raka omogočila, da pri sklepanju finančnih, zavarovalnih in drugih podobnih poslov v določenem obdobju po zaključku zdravljenja ne bodo več zavezani podajati informacij o svoji pretekli onkološki bolezni. Pobudo zakonskega predloga pravice do pozabe je pripravil izr. prof. dr. Jaka Cepec, pravnik in profesor na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani ter predsednik Slovenskega združenja bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L.

## **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 lahko v Sloveniji kakovostno zavzemamo za zdravljenje bolnikov s hematološkoonkološkimi boleznimi.

Kristina Modic, izvršna direktorica Združenja L&L, je aktivna članica posvetovalne skupine za regijo Srednja in Vzhodna Evropa upravnega odbora mednarodne organizacije društev bolnikov s plazmocitomom Myeloma Patients Europe in članica upravnega odbora mednarodne organizacije Lymphoma Coalition.

### **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/>)
- **ALAN Acute Leukemia Advocates Network** - mednarodna mreža organizacij bolnikov z akutno levkemijo (<http://www.acuteleuk.org/>)



## ***Izdajatelj vodnika:***

**Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L**



SLOVENSKO ZDRUŽENJE BOLNIKOV  
Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO

## ***Pri pripravi vodnika so sodelovali:***

Avtor strokovnih besedil o KLL:

**Prof. dr. Samo Zver, dr. med., spec. internist, hematolog in klinični farmakolog**, predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana

Avtor strokovnega besedila o zdravljenju, sopojavah in zapletih KLL:

**Doc. dr. Matevž Škerget, dr. med., spec. internist in hematolog**  
Klinični oddelek za hematologijo UKC Ljubljana

Strokovni prispevek o obravnavi bolnika s KLL v Splošni bolnišnici Nova Gorica:

**Prim. Nataša Fikfak, dr. med., spec. internistka in hematologinja**  
Splošna bolnišnica dr. Franca Derganca Nova Gorica

Strokovni prispevek o spoprijemanju z diagnozo in življenju s KLL:

**Nina Erjavec Merklin, mag. psih., specializantka klin. psih.**  
Klinični oddelek za hematologijo UKC Ljubljana

Strokovni prispevek o prehrani bolnika z rakom:

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

Uredile:

**Milena Remic, Kristina Modic in Slavka Brajović Hajdenkumer**

Jezikovni pregled:

**Neža Sluga**

Oblikovanje in tehnični prelom vodnika:

**Robert Miklič Koren**

Slikovni material:

**Jolanda Kofol, Mateja Jordović Potočnik in osebni arhiv**

Izid vodnika so omogočili:

**AbbVie d.o.o.**

Dolenjska c. 242 c, 1000 Ljubljana

abbvie

**Johnson & Johnson, d.o.o.**

Šmartinska c. 53, 1000 Ljubljana

Johnson & Johnson

**Swixx Biopharma d. o. o.**

Letališka 29A, 1000 Ljubljana

 **Swixx** BioPharma

**AstraZeneca UK Limited,**

**Podružnica v Sloveniji**

Verovškova 55, 1000 Ljubljana

AstraZeneca 

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

 **FUNDACIJA ZA  
FINANCIRANJE  
INVALIDSKIH IN  
HUMANITARNIH  
ORGANIZACIJ  
V REPUBLIKI  
SLOVENIJI**

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

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

**Posodobljena izdaja: Ljubljana, 2024**

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 1 % 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, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana**, v združenju pa bomo poskrbeli, da ga bomo posredovali naprej na Davčno upravo RS. Obrazec lahko oddate tudi prek 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.

# Namenitev 1 % dohodnine za delovanje Združenja L&L

## 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 (%)
<b>Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&amp;L</b>	<b>2 9 0 2 8 3 0 2</b>	<b>1</b>

V/na \_\_\_\_\_, dne \_\_\_\_\_

Podpis zavezanca/ke \_\_\_\_\_

Prosimo, da prepognete po označeni črti in zalepite odprte stranice z lepilnim trakom. Hvala!

---

Poština  
plačana.  
Pog. št.  
1104/1/S

**SLOVENSKO ZDRUŽENJE BOLNIKOV  
Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO, L&L  
VRAZOV TRG 1**

**1000 LJUBLJANA**

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

Ali želite prejemati naše e-novice, vabila na informativne dogodke in sodelovati v anketah združenja?

DA  NE

Če se zgornji 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



**L&L**

**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 s slovensko in EU zakonodajo s področja varstva osebnih podatkov (Splošna uredba o varstvu osebnih podatkov 2016/679/EU) in sicer le za namen aktivnosti Združenja L&L in jih ne bomo posredovali tretjim osebam brez vašega soglasja. Član ima kadar koli pravico zahtevati prenehanje obveščanja ali prenehanje članstva ter izbris ali izpis njegovih osebnih podatkov na naslovu

**info@limfom-levkemija.org**

ali pisno na naslovu

**Slovensko združenje bolnikov  
z limfomom in levkemijo, L&L,  
Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana.**

**Prosimo, da podpisano  
pristopno izjavo pošljete  
na naslov združenja:**

**SLOVENSKO ZDRUŽENJE  
BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN  
LEVKEMIJO, L&L  
Vrazov trg 1  
1000 Ljubljana**

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

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







# HVALA ZA PODPORO!

Program celostne rehabilitacije Skupaj na poti do zdravja je za bolnike s krvnimi raki dostopen takoj, ko ga potrebujejo in je povsem brezplačen, saj ga delno sofinancira Ministrstvo za zdravje, preostala sredstva pa Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, pridobiva s pomočjo donacij podjetij in posameznikov.

Če želite in zmorete, lahko z donacijo tudi vi podprete program in pomagate bolnikom nazaj v življenje.

## **Program lahko podprete na 3 načine:**

- Z donacijo na TRR (NLB d.d.): SI56 0205 6025 6928 596; koda namena: CHAR; sklic: 00 2022033; Nemen donacije: PODPORA PROGRAMU REHAB.; naslov: Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana
- Z SMS donacijo: ZDRAV5 na 1919
- namenitvijo 1 % dohodnine (obrazec najdete v knjižici)

**Iz srca hvala, ker bolnikom s krvnim rakom pomagate nazaj v življenje!**

## **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**

Sedež:

Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

Pisarna:

Vidovdanska cesta 9,  
1000 Ljubljana

Telefon pisarna:

+386 (0)40 240 950

[info@limfom-levkemija.org](mailto:info@limfom-levkemija.org)

[www.limfom-levkemija.org](http://www.limfom-levkemija.org)

**f** Skupaj na poti do zdravja

**X** Združenje L&L

@limfomlevkemija