



Kronična limfocitna leukemija / limfom malih stanica

Priručnik za bolesnike i članove obitelji



Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Izdavač Hrvatska udruga leukemija i limfomi - HULL
Godina 2017
Izdavanje priručnika omogućio Janssen - Pharmaceutical
companies of Johnson and Johnson S.E. d.o.o.

ISBN 978-953-57793-1-5

Priručnik je besplatan

UVODNA RIJEČ

Pred vama je priručnik za oboljele od kronične limfocitne leukemije/limfoma malih stanica (KLL/LMS) kojim vas želimo što bolje upoznati sa samom bolesti i načinom liječenja. Svjesni smo važnosti koju za svakog bolesnika ima poznavanje same bolesti, praćenja i načina liječenja. Znamo da bi kao bolesnik i pacijent htjeli što aktivnije sudjelovati u samom liječenju bolesti, smanjenju tegoba vezanih uz bolest ili uz liječenje te u povećanju kvalitete vašeg života.

Svim oboljelima od kronične limfocitne leukemije/limfoma malih stanica pružit ćemo osnovne informacije o samoj bolesti, dijagnostičkim metodama, liječenju, prehrani, emocionalnim problemima i mnogim drugim pitanjima.

Također ovaj priručnik će pomoći i obitelji oboljelih, njihovim prijateljima i svima onima koji žele znati nešto više o ovoj bolesti.

Pokušat ćemo Vam pomoći da pomoću ovog priručnika lakše upoznate i razumijete svoju bolest te načine liječenja i nadamo se da ćemo u tome i uspjeti.

Želimo Vam puno uspjeha u liječenju!

Tim Zavoda za hematologiju Kliničke bolnice Merkur

Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Hrvatska udruga leukemija i limfomi osnovana je 1994. godine kao samostalna, volonterska, nevladina, neprofitna organizacija koja okuplja i skrbi o osobama oboljelima od hematoloških bolesti, sa svrhom:

1. boljeg informiranja pacijenata o novim načinima liječenja;
2. poticanja većeg medicinskog standarda hematoloških odjela u Hrvatskoj;
3. poticanje edukacije i stručnog usavršavanja liječnika i medicinskih sestara na ovom području.

Udruga je osnovana kao zajednica liječnika - hematologa i oboljelih te članova obitelji.

Udruga je pokrenula program savjetovališnog rada i pružanja psihosocijalne podrške oboljelima i članovima njihovih obitelji.

Za naše članove organiziramo predavanja, predstavljenje naših tiskanih izdanja (knjižice o bolestima) i izmjenu iskustava drugog četvrtka u mjesecu u 18:00 sati, u prostorijama Hrvatske udruge leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2/II.

U pripremi je i organiziranje mjesečnih mini radionica na teme zanimljive našim članovima.

Uz pomoć medija, razgovorima u Ministarstvu zdravlja i HZZO-u, HULL pokušava riješiti odobravanje potrebnih lijekova za hematološke bolesti.

Ciljevi i aktivnosti savjetodavnog rada odnose se na:

1. stručne konzultacije bolesnika i članova obitelji s liječnicima, specijalistima hematologije:
 - a) osobno, izvan bolničkog okruženja, u prostorijama Udruge,
 - b) putem otvorenog telefona,
2. druženja bolesnika koji su prošli kroz cijeli program liječenja i novooboljelih u prostorijama Udruge, na kojima se izmjenjuju iskustva i dolazi do saznanja da, ove teške bolesti ne moraju uvijek biti smrtonosne,
3. organizaciju tribina, predavanja i radionica,
4. pisanje, tiskanje i distribuciju priručnika o pojedinim bolestima, u kojima se jednostavno i razumljivo opisuje klinička slika bolesti, dijagnostika, terapija, posljedice i kako postići bolju kvalitetu života u novonastaloj životnoj situaciji.

U 2012. godini smo započeli projekt „Znanjem do zdravlja” u sklopu kojega obilazimo gradove Hrvatske u kojima postoje bolnički hematološki odjeli i za lokalne pacijente i njihove obitelji održavamo predavanja o hematološkim bolestima, psihoonkološkoj potpori i sličnim temama. Namjera nam je da oboljeli imaju prigodu u jednome danu i na jednome mjestu poslušati niz predavanja koja smo ocijenili korisnima, a rukovodili smo se prijedlozima koje su mnogi naši članovi dostavljali pismeno ili putem foruma na našim stranicama.

HULL će i ubuduće tiskati nove priručnike o bolestima i novi promidžbeni materijal.

Do sada smo pripremili i izdali priručnike o bolestima u kojima se na jednostavan način objašnjava priroda bolesti, načini ponašanja i liječenja.

1. Što treba znati o limfomima?
2. Hodgkinova bolest i ne-Hodgkinovi limfomi
3. Priručnik za bolesnike nakon transplantacije koštane srži
4. Transplantacija koštane srži kod djece
5. Leukemija - iskustva oboljelog člana naše udruge
6. Prehrana osoba sa zloćudnim tumorom krvotvornog sustava
7. Kronična mijeloična leukemija, Priručnik za bolesnike i članove obitelji
8. MDS Mijelodisplastični sindrom, Priručnik za bolesnike i članove obitelji
9. Limfomi Hodgkinov limfom i Ne-Hodgkinovi limfomi



Priručnike možete naručiti putem našeg telefona 01 4873 561 ili 091 4873 561 ili ih pročitati na našoj stranici www.hull.hr.

Udruga redovito obilježava:

15.09. Svjetski dan svjesnosti o limfomima (World Lymphoma Awareness Day)

22.09. Svjetski dan kronične mijeloične leukemije (World CML Day)

25.10. Svjetski dan svjesnosti o MDS-u (mijelodisplastičnom sindromu) (MDS World Awareness Day)

Kontaktirajte nas: www.hull.hr, Facebook, Instagram

e-mail: udrugahullzagreb@gmail.com

Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2/II,
10000 Zagreb, Tel/fax: 00385 1 4873 561, Mob: 00385 91 4873 561

OIB 51774844072, MB 01136763, REG. BR. 00000797

IBAN broj HULL-a je HR 36 2340 0091 1100 47 11 4 kod PBZ-a.

Sadržaj

8-9	Što je kronična limfocitna leukemija/limfom malih stanica (KLL/LMS)
9-10	Kako nastane kronična limfocitna leukemija/limfom malih stanica
10-11	Kako se bolest dijagnosticira
11-13	Koje sve znakove i simptome možete osjetiti vezane uz bolest
13-15	Kako se KLL/SLL dijagnosticira
15-16	Koji je moj stadij bolesti
17	Koje su indikacije za početak liječenja
17-19	Kronična limfocitna leukemija - kada započeti liječenje
19-25	Koja je osnova liječenja KLL-a
25-26	Presadivanje alogeničnih krvotvornih matičnih stanica
26-31	Nuspojave liječenja KLL-a
31-33	Fizička aktivnost

Što je kronična limfocitna leukemija/limfom malih stanica (KLL/LMS)?

U krvi postoji nekoliko vrsta stanica. Tri najvažnije vrste su eritrociti ili crvene krvne stanice, trombociti ili krvne pločice i leukociti ili bijele krvne stanice. Crvene krvne stanice snabdijevaju kisikom cijeli organizam, trombociti sprječavaju da dođe do krvarenja, a leukociti su obrambene i imunostne stanice organizma koje se bore protiv infekcija.

Limfociti su podvrsta bijelih krvnih stanica tj. leukocita. Limfociti postoje kao NK-stanice (prema engl. natural killer), B-limfociti i kao T-limfociti. Većina krvnih stanica nastaje u koštanoj srži. Koštana srž je meko tkivo koje se nalazi u sredini većine dugačkih i plosnatih kostiju. Limfociti se nalaze u koštanoj srži, krvi i limfnom sustavu. Limfni sustav sastoji se od tekućine zvane limfa, limfnih čvorova te od timusa, slezene i tonzila.

Kronična limfocitna leukemija (KLL ili CLL prema engl. chronic lymphocytic leukemia) i limfom malih stanica (LMS ili SLL prema engl. small lymphocytic lymphoma) danas se smatraju istom dijagnozom. To su zapravo dvije različite manifestacije iste bolesti s obzirom da je u oba stanja ista vrsta stanica, a to su mali zreli umnoženi B-limfociti. Jedina je razlika gdje se ti mali zreli limfociti nalaze. Ako se pretežito nalaze u krvi i koštanoj srži onda govorimo o kroničnoj limfocitnoj leukemiji (u krvi je potrebno imati više od $5 \times 10^9/L$ klonalnih tj. abnormalnih B-limfocita), a ako se limfociti nalaze pretežito u limfnim čvorovima, u obliku generalizirane limfadenopatije (limfni čvorovi veći od 1,5 cm) i u slezeni (uvećana slezena ili splenomegalija) i još uvijek nema „prelijevanja“ limfocita u krv (klonalni limfociti u krvi niži su od $5 \times 10^9/L$) tada govorimo o limfomu malih stanica. Obično se kod pacijenata radi o preklapanju ta dva stanja, tako da infiltraciju malim limfocitima nalazimo i u koštanoj srži i u krvi i u limfnim čvorovima pa kod pacijenta postavljamo dijagnozu kronične lim-

focitne leukemije/limfoma malih stanica. U nastavku teksta radi lakšeg razumijevanja upotrebljavati ćemo samo naziv kronična limfocitna leukemija (KLL).

Riječ „leukemija“ znači upravo to da se maligne stanice, u ovom slučaju mali limfociti nalaze u krvi, a riječ „kronična“ znači da je ovo bolest koja je kao i svaka druga kronična bolest koja ima svoje faze. Faza u kojoj je bolest prisutna i ne zahtijeva liječenje, može se izmjenjivati s fazom u kojoj je bolest potrebno liječiti jer neposredno ugrožava bolesnika i narušava kvalitetu njegova života (pojava anemije, trombocitopenije, pojava splenomegalije i izrazito uvećanih limfnih čvorova koji onda mogu vršiti kompresiju na druge organe). To je najčešća vrsta leukemije i najčešća vrsta B-staničnog limfoma niskog malignog potencijala u odraslih s incidencijom 6 na 100000 ljudi godišnje. Bolest se može dijagnosticirati u bilo kojoj životnoj dobi, ali najčešća je iznad 70-te godine života. Pojavnost bolesti je vrlo rijetka kod osoba mlađih od 50-te godine života i gotovo je dvostruko češća u muškaraca nego u žena.

Kako nastane kronična limfocitna leukemija/limfom malih stanica?

U svakoj stanici su pohranjene „upute“ kako se ta stanica ponaša tj. kako se dijeli i razmnožava. Te „upute“ se zovu geni. Geni su dio DNK (deoksiribonukleinske kiseline) koji su onda zajedno grupirani u kromosome. Upravo promjena tj. mutacija koja se dogodi u genima dovodi do toga da se inače normalna stanica B-limfocita promijeni u malignu. Nakon što se stanica promijeni, ona započne nekontrolirano rasti i umnožavati se i živi dulje od normalnih stanica. Znanstvenici još uvijek pokušavaju shvatiti što se točno zbiva sa stanicom nakon što se dogodi mutacija u genu i sve su bliže ciljanoj terapiji u liječenju, ne samo ove bolesti, već i u drugim malignim bolestima.

Bolest obično započinje s limfocitozom u krvi, zatim dolazi do povećanja limfnih čvorova (limfadenopatija) i slezene (splenomegalija) te naposljetku s obzirom na visoki postotak leukemijskih stanica u koštanoj srži do anemije i trombocitopenije. Naime, infiltracija malim limfocitima onemogućuje normalno stvaranje ostalih krvnih stanica (eritrocita i trombocita) te se tada javljaju i simptomi bolesti kao što su B simptomi, umor, sklonost krvarenju, sklonost infekcijama.

Tri su simptoma koja se zovu „B” simptomi, a to su:

- neobjašnjivi gubitak na tjelesnoj težini veći od 10% u zadnjih 6 mjeseci
- noćno znojenje, koje zahtjeva presvlačenje tijekom noći
- neobjašnjiva povišena tjelesna temperatura iznad 38°C koja traje dva ili više tjedana, bez mikrobiološkog izolata tj. bez dokazanog infektivnog uzročnika.

Kako se bolest dijagnosticira?

Na dijagnozu kronične limfocitne leukemije/limfoma malih stanica liječnik može vrlo jednostavno posumnjati već iz najjednostavnije pretrage – diferencijalne krvne slike (DKS). Prvo što će Vaš liječnik uočiti bit će leukocitoza (leukociti veći od $10 \times 10^9/L$) s limfocitozom (limfociti veći od $5 \times 10^9/L$). To je zato jer će se mali limfociti gotovo uvijek kod ove dijagnoze nalaziti u krvi. Pacijent možda uopće neće imati nikakvih simptoma pri dijagnosticiranju ove bolesti, čak i uz vrlo veliki broj leukocita u perifernoj krvi (leukociti veći od $100 \times 10^9/L$). Tijekom mjeseci i godina KLL kod određenog broja pacijenata polako napreduje i zahvaća sve više koštanoj srži, raste broj limfocita u krvi, dolazi do pada razine hemoglobina ispod 100 g/L (anemija) i trombocita ispod 100×10^9 (trombocitopenija), povećavaju se limfni čvorovi i raste slezena.

Ako se tijekom pretrage ustanovi da imate manje od $5 \times 10^9/L$ monoklonalnih B limfocita u perifernoj krvi, limfne čvorove manje od 1,5 cm i da nemate niti anemiju niti trombocitopeniju, može Vam se postaviti dijagnoza monoklonalne B-limfocitoze (MBL). To stanje je učestalo, pogotovo u starijoj populaciji. Vrlo malo ljudi (incidencija progresije MBL u KLL je oko 1-2% godišnje) će razviti potpunu kliničku sliku KLL-a. Bit ćete samo redovito praćeni od strane nadležnog specijaliste hematologa, obično 1-2 puta godišnje.

Koje sve znakove i simptome možete osjetiti vezane uz bolest ?

- Bezbolno uvećanje limfnih čvorova, na više mjesta na tijelu. Obično se mogu napipati na vratu, u pazuhu te u preponama. Limfadenopatija je najčešći znak KLL-a pri fizikalnom pregledu, a nalazi se u preko 50% bolesnika
- Splenomegalija (uglavnom bezbolno uvećanje slezene) prisutno je u nešto manje od 50% bolesnika
- Kao što smo već ranije spomenuli, mogu se kao prvi znak bolesti javiti neki od B simptoma (noćno znojenje, povišena temperatura, gubitak na tjelesnoj težini) ili općih simptoma kao što je neobjašnjivi tjelesni umor i malaksalost
- Vaš imunosni sustav slabije radi, što je jednim dijelom posljedica što se organizam bori s bolešću, a drugim dijelom što sama bolest radi organizmu te ćete biti više podložni različitim infekcijama. Zbog toga je vrlo važno da se pri svakoj izmjerenoj tjelesnoj temperaturi višoj od 38°C javite svom liječniku obiteljske medicine. Također, ovdje je bitno i napomenuti da se preporuča cijepljenje svim neživim cjepivima, uključujući godišnje cijepljenje protiv gripe i cjepivo protiv pneumokoka koje

vrijedi obično oko 5 godina. Ne smije se cijepiti jedino živim cjepivima (npr. žuta groznica, zoster)

- Vaš imunološki sustav može početi reagirati protiv vas, zbog toga u ovoj bolesti često pacijenti imaju imunu trombocitopeniju (ITP prema engl. immune thrombocytopenia) - razaranje vaših trombocita u krvi te autoimunu hemolitičku anemiju (AIHA prema engl. autoimmune hemolytic anemia) - razaranje vaših eritrocita u krvi, posredovano antitijelima. Ti autoimuni fenomeni mogu se javiti u bilo kojoj fazi bolesti kod otprilike 10-20% dijagnosticiranih s KLL-om, neovisno o tome koliko je bolest uznapredovala. Upravo je navedeni mehanizam i posljedični pad trombocita i pad razine hemoglobina jedan od razloga zbog kojih treba započeti s liječenjem osnovne bolesti

- Anemija i trombocitopenija ne moraju biti samo autoimune, one se mogu javiti i ako bolest napreduje te se obzirom da mali limfociti infiltriraju koštanu srž, smanji proizvodnja vaših eritrocita i trombocita.

Radi smanjenog broja eritrocita i onda posljedično pada razine hemoglobina možete se osjećati iscrpljeno i umorno već i pri manjem fizičkom naporu, možete osjetiti pojačano lupanje srca i kratkoću daha, a zbog smanjenog broja trombocita može doći do lakog nastanka modrica, krvarenja iz zubnog mesa pri pranju zubi te krvarenja iz nosa.

Ponašanje i tijek same bolesti razlikuje se od osobe do osobe. Kod nekih ljudi ova bolest bit će kronična, sporo rastuća i možda kroz jako dugo vremena uopće neće zahtijevati liječenje. Kod nekih ljudi, pogotovo u starijoj životnoj dobi, veća je mogućnost da do liječenja neće ni doći tijekom njihovog života te da će očekivani tijek života biti jednak kao i da nisu oboljeli tj. ovisit će o drugim bolestima koje osoba ima. No, nažalost kod drugih osoba

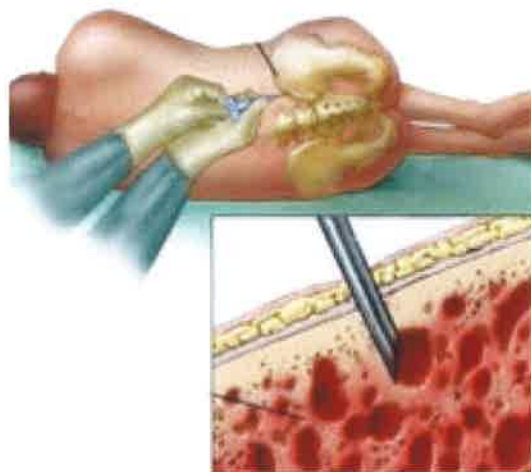
postoji mogućnost da će bolest biti agresivnijeg tijeka. Statistika kaže da će od svih dijagnosticiranih oko 30% pacijenata odmah pri postavljanju dijagnoze trebati započeti s liječenjem, ostalih 70% pacijenata biti će opservirano i praćeno tijekom vremena. Od tih 70% pacijenata polovica pacijenata (50%) će kad-tad trebati započeti liječenje (u vremenskom periodu od svega nekoliko mjeseci nakon postavljene dijagnoze pa sve do nakon 10 godina nakon postavljanja dijagnoze), a preostalih 50% nikada neće imati kriterije za početak liječenja tj. nikada neće trebati nikakvu terapiju radi KLL-a.

Ponekad se KLL može promijeniti tj. transformirati i iz mirnijeg oblika bolesti preći u agresivniji oblik koji onda uvijek treba što prije započeti liječiti. To se zove transformacija u Richter. U tim slučajevima više se ne radi o malim limfocitima već se radi o velikim/krupnim atipičnim stanicama te se govori o limfomu visokog stupnja malignosti. Oni se liječe s istom terapijom kao što se i inače ti limfomi liječe u populaciji kemoterapijom ili imunokemoterapijom, ovisno o tipu limfoma.

Kako se KLL/SLL dijagnosticira?

Kao što smo već ranije rekli sumnja na dijagnozu KLL-a se može postaviti već iz krvi. U laboratoriju će Vam izvaditi nekoliko epruveta krvi. Učinit će se kompletna krvna slika, biokemijske pretrage (uključujući LDH, beta2-mikroglobulin, elektroforezu proteina u serumu, razinu imunoglobulina IgG, IgA, IgM). Također, učinit će se i direktni i indirektni Coombsov test (koji ako su pozitivni govore za autoimunu hemolitičku anemiju). Rutinski će Vas se serološki testirati na markere virusa hepatitisa B i C. Sljedeći korak je citološki razmaz krvi tzv. leukogram. Potom će se učiniti EKG zapis, Rtg srca i pluća, UZV abdomena i UZV vrata, pazuha i prepona. Limfni čvor koji je dostupan citološkoj punkciji će se punktirati uz uzimanje uzoraka i za protočnu citometriju tzv. imunofenotipizaciju. Imunofenotipizacija otkriva ra-

zličite strukturne proteine na površini stanice koji onda pomažu u postavljanju točne dijagnoze. Za KLL bitna je pozitivnost biljega CD5, CD19, CD20 i CD23. Također u većini slučajeva učinit će se i citologija koštane srži s imunofenotipizacijom koja je obično dovoljna za postavljanje dijagnoze, a u nekim slučajevima učinit će se i biopsija koštane srži. Analiza koštane srži je rutinski postupak koji traje oko 10 minuta, izvodi se pod lokalnom anestezijom i izvodi ga iskusni specijalist citolog ili hematolog.



U slučaju samo citološke punkcije koštane srži sposobni ste se vratiti uobičajenim obvezama odmah nakon zahvata, a ako se radi i o biopsiji koštane srži onda ćete morati odležati dva sata nakon zahvata u bolnici i onda se preporuča da se do pet dana mjesto biopsije ne izlaže vodi niti ikakvim drugim prepa-

ratima već se samo sterilno previja. Također ili iz krvi ili iz uzorka koštane srži učinit će se FISH (prema engl. Fluorescence in situ hybridization) koji će analizirati patolozi i otkriti da li imate mutaciju p53 ili 17p i del gena ATM ili 11q što vas stavlja u nepovoljan rizik, trisomiju kromosoma 12 koja vas stavlja u standardni/neutralni rizik ili možda del 13q koja predstavlja povoljan prognostički faktor. Bitno je napomenuti da se tijekom evolucije bolesti mogu javiti nove citogenetske promjene pa se preporuča prije početka svake linije liječenja ponoviti FISH analizu.

Samo u iznimnim slučajevima, kada to stanje pacijenta i druge pridružene bolesti nalažu, opseg pretrage će se proširiti te je

potrebno učinit MSCT toraksa, abdomena i zdjelice te UZV srca. PET-CT je indicirano napraviti samo ako postoji sumnja u transformaciju bolesti u agresivni limfom tj. u Richterov sindrom. Također, prije samog početka bilo kakvog liječenja liječnik će razgovarati s Vama o mogućnostima pohrane sjemene tekućine (krioprezervacije sjemene tekućine) ako je riječ o muškarcima ili o mogućnostima primjene popratne terapije agonistima gonadotropin-oslobađajućih hormona ako je riječ o mlađim ženama.

Koji je moj stadij bolesti ?

Postoji nekoliko različitih opcija za određivanje stadija bolesti koji se računaju pri postavljanju dijagnoze i koji liječnicima pomažu da prema tome odrede da li je liječenje u tom trenutku potrebno započeti ili ne. Formula kojom se liječnici u Hrvatskoj služe zove se određivanje ukupne tumorske mase ili TTM (prema engl. Total tumor mass score) te se računa prema sljedećoj formuli: drugi korijen iz apsolutnog broja limfocita zbraja se s promjerom najvećeg palpabilnog limfnog čvora (izraženo u centrimetrima) i s veličinom palpabilne slezene ispod lijevog rebrenog luka (izraženo u centrimetrima).

TTM = √(broj limfocita x109/L) + promjer najvećeg limfnog čvora u cm + veličina slezena ispod lijevog rebrenog luka u cm

Prema tome, za one čiji je TTM < 9 savjetujemo samo praćenje, za one čiji TTM iznosi između 9 i 15 to smatramo „sivom zonom” i o liječenju se odlučuje na temelju drugih simptoma i znakova bolesti te ako je Vaš izračunati TTM > 15 Vaš liječnik će se odlučiti započeti s liječenjem. TTM je jako dobra formula jer uzima u obzir tri različita odjeljka gdje se vaša bolest može nalaziti, a to su krv, limfni čvorovi i slezena. Druge opcije za izračunavanje stadija bolesti su one po Rai i Binetu.

BINET:		
Stadij	Definicija	Rizik
A	Hemoglobin \geq 100 g/L, trombociti \geq 100 x 10 ⁹ /L, < 3 zahvaćene regije	nizak
B	Hemoglobin \geq 100 g/L, trombociti \geq 100 x 10 ⁹ /L, \geq 3 zahvaćene regije	srednji
C	Hemoglobin < 100 g/L i/ili trombociti < 100 x 10 ⁹ /L	visok
RAI:		
Stadij	Definicija	Rizik
0	Limfocitoza, limfociti u perifernoj krvi > 5 x 10 ⁹ /L	niski
I	Stadij 0 s uvećanim limfnim čvorovima	srednji
II	Stadij 0-I sa splenomegalijom ili hepatomegalijom	srednji
III*	Stadij 0-II i hemoglobin < 110 g/L ili hematokrit < 0.33	visok
IV*	Stadij 0-III i trombociti < 100 x 10 ⁹ /L	visok

* imunocitopenija se isključuje

Bolesnici s niskim rizikom žive u prosjeku više od 10 godina, oni sa srednjim rizikom više od 8 godina, dok oni s visokim rizikom imaju medijan preživljenja od 6,5 godina. Ali bitno je još jednom napomenuti da 1/3 bolesnika s KLL-om nikada ne zatreba liječenje i da je njihovo prosječno preživljenje jednako onom u općoj populaciji.

Koje su indikacije za početak liječenja?

Indikacije za početak liječenja su simptomatska bolest - zatajenje funkcije organa radi kompresije limfnih čvorova, limfadenopatija veća od 10 cm, masivna ili simptomatska splenomegalija (slezena koja je palpabilna više od 6 cm ispod lijevog rebrenog luka ili slezena veća od 20 cm ako se mjeri ultrazvučno), B simptomi, citopenije (anemija Hb < 100 g/L; trombocitopenija Trc < 100x10⁹/L) koje nisu uzrokovane autoimunim fenomenima, vrijeme podvostručenja broja limfocita unutar 6 mjeseci, nekontrolirana AIHA ili ITP te TTM >15.

Izbor liječenja naravno ovisi o dobi, općem stanju bolesnika (Vaš će liječnik izračunati Vaš ECOG score – procjena općeg tjelesnog stanja bolesnika) i prognostičkim faktorima (prisutnost del17p/ mutacije p53).

Opće stanje (ECOG skala):

0 - normalno obavlja sve poslove

1 - obavlja sve poslove uz dodatni napor

2 - manje od pola vremena dok je budan provodi ležeći

3 - više od pola vremena dok je budan provodi ležeći

4 - vezan za krevet

Kronična limfocitna leukemija - kada započeti liječenje?

Kao što je već naglašeno, kronična limfocitna leukemija nije agresivna bolest poput nekih limfoma ili akutnih leukemija te često pri dijagnozi ne zahtijeva liječenje. Većina bolesnika su asimptomatski u stadiju niskog ili srednjeg rizika (RAI 0/1/2 ili Binet A/B) te je ove bolesnike potrebno samo pažljivo ambulantno pratiti. Praćenje uključuje klinički pregled, pažljivo uzetu anamnezu te analizu laboratorijskih parametara. U tom slučaju ultrazvučna dijagnostika može se učiniti jednom godišnje.

Međunarodna radna grupa za KLL je donijela svoje preporuke za početak liječenja koji uzimaju u obzir:

- RAI stadij 3 ili 4, odnosno Binet stadij C
- pogoršanje anemije i trombocitopenije zbog infiltracije malih limfocita u koštanoj srži
- progresivno povećanje slezene, masivna ili progresivna limfadenopatija
- progresija limfocitoze odnosno udvostručenje apsolutnog broja limfocita u kratkom vremenskom periodu
- ITP ili AIHA koje ne odgovoraju na kortikosteroidnu terapiju
- prisutnost B simptoma, umor koji ograničava svakodnevne aktivnosti
- te prema Hrvatskoj kooperativnoj grupi za hematološke bolesti (Krohem), odnosno prema Krohem KLL radnoj skupini ako je već spomenuti TTM >15.

Važno za napomenuti je da je prije svake odluke o liječenju potrebno analizirati čimbenike rizika tzv. prognostičke parametre među kojima je jedan od najvažnijih već spomenuti nalaz FISH-a.

Nadalje, prije svakog početka liječenja mora se odrediti funkcionalni status bolesnika. Kako je KLL bolest uglavnom starije dobi, očekivano je da mnogi od njih imaju i druge kronične bolesti. Zato se koristi skala po shemi CIRS (prema engl. „Cumulative Illness Rating Scale“) koja procjenjuje težinu svake postojeće, odnosno pridružene bolesti na skali od 1 do 5. Ovisno o broju vrijednosti, nadležni hematolog procjenjuje intenzitet i vrstu liječenja KLL- a.

Cilj liječenja KLL-a je smanjiti znakove aktivnosti bolesti, ponekad i s tako dubokim terapijskim odgovorom da se danas dostupnim metodama ne može ni detektirati prisutnost tumorskih stanica. To znači da se normalizira krvna slika, ne uočavaju se (kliničkim

pregledom ni radiološkim metodama) uvećani limfni čvorovi niti uvećana slezena, a bolesnik nema nikakvih znakova aktivnosti bolesti (nestanak B simptoma).

Isto tako, nakon nekog vremena bez liječenja, mogu se uočiti ponovno znakovi aktivnosti bolesti te je tada, a ovisno o ranijem vremenu trajanja dobrog odgovora i o primijenjenoj vrsti liječenja, potrebno izabrati neku od postojećih terapijskih mogućnosti.

Koja je osnova liječenja KLL-a?

U liječenju KLL-a koriste se lijekovi iz grupe citostatika, kortikosteroidi, monoklonalna protutijela, inhibitori Brutonove tirozin kinaze (BTK inhibitori) i Bcl-2 inhibitori. Neki od navedenih lijekova se primijenjuju na usta (peroralno), a većina parenteralno (intravenskim infuzijama) i/ili potkožnim injekcijama.

Citostatici

Citostatici su lijekovi koji djeluju na zloćudne stanice (koje se brzo dijele, što dovodi do umnožavanja broja stanica kao u KLL-u), ali i zdrave stanice.

Mogu se primijenjivati kao monoterapija, u kombinaciji sa ostalim citostaticima ili monoklonalnim protutijelima kad se daju u ciklusima kroz pravilne vremenske intervale kako nalaže protokol liječenja (npr svaka 3 do 4 tjedna). Neki od peroralnih citostatika mogu se uzimati kontinuirano (svakodnevno) uz redovite kontrole kliničkog stanja i laboratorijskih parametara od nadležnog hematologa.

Jedan od takvih peroralnih citostatika je klorambucil koji pripada grupi alkilirajućih citostatika zbog djelovanja na DNK tumorske stanice. Uzima se u peroralnom obliku, doza se prilagođava ovisno o tjelesnoj težini ili površini tijela, a način uzimanja određuje nadležni hematolog. Lijek se uglavnom dobro podnosi, ali je po-

trebno kontrolirati krvnu sliku s obzirom da lijek može djelovati mijelotoksično, što znači da dolazi do pada broja krvnih stanica te popratne leukopenije, anemije (rjeđe) i trombocitopenije.

U grupu alkilirajućih citostatika se ubraja i ciklofosamid. Također se može primijeniti peroralno, ali se u liječenju KLL-a najčešće daje u intravenskom obliku i u kombinaciji s ostalim lijekovima. Od čestih nuspojava, osim mijelosupresije, pojavljuje se oštećenje sluznica (usne šupljine, probavnog sustava), mokraćnog mjehura (u većim dozama), opadanje kose, mučnina.

Fludarabin je citostatik iz skupine takozvanih analoga purina koji djeluje tako da se ugrađuje u nukleinsku kiselinu tumorske stanice i tako sprječava njenu diobu. U liječenju KLL-a se najčešće kombinira sa ciklofosamidom i monoklonalnim protutijelom rituksimabom kod bolesnika mlađih od 65 godina.

Fludarabin izaziva ozbiljniju mijelosupresiju, ali i slabi obrambenu sposobnost organizma zbog čega je veća prijemčljivost za infekcije, osobito atipičnim uzročnicima, te se uz fludarabin savjetuje uzimati antibiotsku profilaksu (trimetoprim-sulfometoksazol), ali i antivirusnu terapiju (aciklovir) tijekom liječenja, i najmanje 6 mjeseci nakon završetka terapije.

Bendamustin je također jedan od alkilirajućih citostatika koji se može dati u intravenskom obliku kao monoterapija ili u kombinaciji sa rituksimabom. Preporučuje se kod starijih bolesnika koji ne mogu tolerirati fludarabin (brojne pridružene bolesti ili stariji od 65 godina). Nuspojave su najčešće infektivne, kao posljedica mijelotoksičnosti.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi se koriste kao protuupalni lijekovi u brojnim poremećajima, a u liječenju KLL-a njihov je učinak „pomoćni“ i najčešće se primjenjuju u kombinaciji s citostaticima ili monoklonalnim protutijelima, ali i u monoterapiji (npr. visoke doze

metil-prednizolona).

Od kortikosteroida se najčešće koriste prednizon (peroralni), metil-prednizonon (intravenski) te deksametazon (peroralni, intravenski).

Monoklonalna protutijela

Monoklonalna protutijela su složene kompleksne molekule koje prepoznaju specifične proteine na tumorskim stanicama i vežu se na njih. Većina protutijela ima izravni učinak na tumorsku stanicu, ali djeluju i posrednim mehanizmima na okoliš tumorske stanice i utječu na imunološki sustav bolesnika.

Rituksimab je humano protutijelo koje se veže na CD20 pozitivne limfocite te ih uništava na različite načine. U početku liječenja rituksimab se primjenjuje u infuziji. S obzirom da rituksimab može izazvati infuzijske reakcije, prije davanja svakog rituksimaba koristi se premedikacija s kortikosteroidima (metil-prednizonon), antihistaminicima (klopiramin) te paracetamolom. Kako bi se izbjegla neželjena reakcija, prva aplikacija rituksimaba se daje polako i traje prilično dugo (najmanje 6 sati). Zajedničko je svim monoklonalnim protutijelima da izazivaju infuzijske reakcije (tresavice, niski krvni tlak, otežano disanje, crvenilo kože i porast temperature), a posljedica su citokinskog sindroma, odnosno oslobađanja različitih molekula iz uništenih B-limfocita. Ukoliko i dođe do infuzijske reakcije tijekom primjene monoklonalnog protutijela, infuzija se treba zaustaviti, primijeni se odgovarajuća simptomatska terapija i ukoliko se simptomi potpuno povuku (obično kroz 30-tak minuta), može se ponovno nastaviti sa infuzijom.

Važno je napomenuti da je uočena i povećana sklonost infekcijama kod pacijenata tijekom davanja monoklonalnih protutijela jer se njihovom primjenom uništavaju i zdravi B-limfociti, ali i snižava razina imunoglobulina G (hipogamaglobulinemija). Sto-

ga i cijepljenje koje se oslanja na stanični imunološki odgovor najčešće nema nikakve zaštite kod bolesnika nakon 6 mjeseci od zadnje primjene rituksimaba, a ponekad i duže (godinama). Ukoliko dođe do pojave infekcije virusom gripe uz razvijenu kliničku sliku, potrebno je čim prije započeti antivirusnu terapiju (oseltamivir) uz ostale simptomatske mjere. Članovima obitelji bolesnika sa KLL-om, a koji je unutar 6 do 12 mjeseci liječen (imunokemoterapijom, se može savjetovati cijepljenje protiv gripe, kako bi i sam bolesnik imao manju mogućnost izloženosti virusu unutar obitelji.

Krajem 2016. godine odobrena je i primjena rituksimaba u obliku potkožne injekcije te ukoliko bolesnik nije imao reakcija na prvu intravensku primjenu lijeka, u sljedećim ciklusima može se primijeniti lijek potkožno. Navedenom primjenom znatno se skraćuje boravak bolesnika u bolnici.

Obinutuzumab i ofatumumab su monoklonalna protutijela novije generacije koja su također primjenjuju u liječenju

Ostali peroralni citostatici

Od novijih lijekova koji se koriste u liječenju KLL-a ovdje ćemo izdvojiti ibrutinib, idelalisib i venetoklaks koji poput malih molekula ciljano djeluju na signalne puteve koji su abnormalno izraženi u tumorskom okolišu.

Naime, tumorske (leukemijske) stanice za svoj rast trebaju određene signale koji ih potiču na stalnu diobu. Kako leukemijske stanice ne mogu preživjeti samostalno, moraju se osloniti na brojne male molekule, takozvane "signale" u svom mikrookolišu koji im osiguravaju rast.

Ibrutinib je lijek koji blokira jedan od tih signalnih puteva čime se ubrzava stanična smrt, a što rezultira smanjenjem limfnih čvorova, veličine slezene i leukocita/limfocita.

Kod većine bolesnika se na početku liječenja ibrutinibom uočava

porast broja limfocita u perifernoj krvi, a koji se postupno snižavaju, i najčešće normaliziraju. Ibrutinib je kronična (dugotrajna) terapija, i stoga je posebno važno pratiti nuspojave koje se mogu javiti. Osim mijelotoksičnosti (pad u krvnoj slici), bolesnik može biti osjetljiviji na infekcije (upala pluća, sinusitis, mokraćne infekcije), ali postoji i veći rizik od krvarenja, što posebno treba imati na umu kod bolesnika koji zbog drugih pridruženih bolesti uzimaju druge lijekove koji povećavaju rizik za krvarenje (varfarin, neki noviji oralni antikoagulansi). Kod bolesnika koji su na terapiji varfarinom, prije primjene ibrutiniba, trebalo bi ukinuti varfarin i zamijeniti ga nekim od oralnih antikoagulansa novije generacije (apiksaban ima prednost jer se dobro podnosi uz ibrutinib). Također je potrebno što hitnije se javiti liječniku ukoliko bolesnik osjeti bilo kakav pritisak u prsnoj koži, nepravilne ili ubrzane srčane otkucaje, s obzirom da ibrutinib može biti pove-



ezan s pojavom srčanih aritmija (fibrilacija atrijska). Ukoliko se kod bolesnika razvije nekontrolirana arterijska hipertenzija, ili pogorša postojeća, ibrutinib se treba ukinuti i zamijeniti alternativnim lijekom (idelalisib).

Idelalisib je također odobren u liječenju bolesnika sa KLL-om, sličnog mehanizma djelovanja kao i ibrutinib. I kod njega je pojačan rizik od infekcija, a kod nekih bolesnika mogu se pojaviti proljevaste stolice (najčešće nakon nekoliko tjedana uzimanja lijeka). Svaku nuspojavu potrebno je prijaviti svom liječniku i nadležnom hematologu, osobito ukoliko se broj proljevasnih stolica tijekom dana povećava, ili se pogoršava opće stanje bolesnika. Najčešće idelalisib nije potrebno ukinuti, ali je važno praćenje bolesnika i primjena odgovarajuće simptomatske terapije. Može se primijetiti i porast jetrenih laboratorijskih nalaza

(porast transaminaza), a ukoliko dođe do pojave kašlja, otežanog disanja, potrebno je isključiti pneumonitis uzrokovan idelalisibom.

Važno je istaknuti pažljivo praćenje osobito unutar prvih 6 mjeseci jer je rizik pojave takozvanih oportunističkih infekcija (uzrokovane Pneumocistis jiroveci, citomegalovirusom) najveći upravo u tom razdoblju.

Ukoliko kod bolesnika nema odgovora na liječenje ibrutinibom ili idelalisibom, može se primijeniti venetoklaks.

Lijek ciljano djeluje na BCL2 protein na tumorskoj stanici te tako pomaže njeno uništavanje (tzv programirana stanična smrt). I kod venetoklaksa su nuspojave povezane sa padom broja krvnih stanica (neutropenija-pojačana sklonost infekcijama, pad hemoglobina-umor, pad trombocita - pojačana sklonost krvarenju), ali i već ranije spomenute mučnina, pojava proljevastih stolica.

Liječenje transfuzijom

Kod oslabljene funkcije koštane srži, kao posljedica infiltracije malim limfocitima ili toksičnosti kemoterapije, možda će Vam u liječenju biti potrebne i transfuzije krvnih pripravaka. Tada se u venu daju eritrociti ili trombociti, koji nadomještaju smanjeni broj tih stanica u krvi oboljelih. O vrsti transfuzije koju ćete primiti, odlučit će Vaš liječnik.

U tu svrhu liječnik Vam može propisati:

- **transfuziju trombocita** - prepisuje se samo u slučaju krvarenja ili kao priprema za operaciju ili prije drugih invazivnijih zahvata (kao npr. vađenje zuba)
- **transfuziju eritrocita** - da bi držali pod kontrolom simptome koje uzrokuje anemija, može se primijeniti transfuzija eritrocita. Međutim, ukoliko je anemija

uzrokovana autoimunim protutijelima koja mogu nastati i u sklopu aktivnosti bolesti (AIHA) ili kao posljedica liječenja citostatskom terapijom (npr. citostatikom fludarabinom), ključno je daljnje razaranje eritrocita (hemolizu) zaustaviti lijekovima koji će ublažiti hemolizu (kortikosteroidi, ciklofosamid, imunoterapija rituksimabom). Dati transfuziju eritrocita, a ukoliko bolesnik može tolerirati anemiju, u toj situaciji nije opravdano, jer se još može i povećati stupanj hemolize. Ukoliko bolesnik ima razvijen anemijski sindrom ili postoje popratne kronične bolesti (npr. kardiološke i vaskularne bolesti), zbog kojih može doći do pogoršanja općeg stanja bolesnika, transfuzija eritrocita se može primijeniti, ali se prije transfuzije trebaju dati kortikosteroidi (najmanje 1mg/kg metil-prednizolona).

Presadivanje alogeničnih krvotvornih matičnih stanica

Presadivanje krvotvornih matičnih stanica bolesniku od neke druge zdrave osobe tj. davatelja ili donora nazivamo alogenično presađivanje. Za darivanje krvotvornih matičnih stanica prikladne su zdrave osobe, čije se krvotvorne matične stanice imunološki vrlo blisko podudaraju onima u bolesnika. Prikladnog davatelja najprije se traži među bolesnikovom braćom ili sestrama, eventualno i roditeljima. Ako je traženje neuspješno, traženje se nastavlja u svjetskom registru dobrovoljnih davatelja. S obzirom na dostupnost lijekova kojima KLL možemo držati pod kontrolom, pa čak i postići duboki terapijski odgovor koji ovim bolesnicima omogućuje petogodišnje preživljenje više od 80%, alogenična transplantacija se može razmotriti nakon što se uzme u obzir ne samo kronološka dob bolesnika, nego i njegovo fizičko stanje i ostale pridružene bolesti.

Danas u eri novih lijekova, osobito inhibitora Brutonove kinaze i BCL2 proteina, kod najvećeg broja bolesnika niti se ne razmatra liječenje alogeničnom transplantacijom.

Ipak, alogenična transplantacija može biti izbor kod bolesnika mlađeg od 65 godina koji ima KLL visokog rizika (delecija kromosoma 17p, bolest refraktorna na fludarabin) ili kod relapsne/refraktorne bolesti (slab odgovor na primijenjenu imunokemoterapiju, brz porast tumorske mase unutar 2 godine nakon završenog liječenja ili pogoršanje bolesti uz terapiju gore navedenim ciljanim lijekovima).

Svakako se preporučuje prvo smanjiti veličinu tumorske mase, a onda kod mlađih bolesnika bez drugih značajnijih pridruženih bolesti u anamnezi, a koji imaju visokorizičnu bolest, ići u postupak alogenične transplantacije uz što podudarnijeg darivatelja.

Nuspojave liječenja KLL-a

Nuspojave kemoterapije ovisne su o lijeku koji primete i Vaš liječnik Vam ne može sa sigurnošću reći koje ćete nuspojave imate. Zašto? Zato što se među pacijentima javljaju drukčije nuspojave iako dobivaju isti lijek. Mnoge nuspojave su vrlo kratkog trajanja tj. do nekoliko sati nakon primanja kemoterapije, a neke traju i po nekoliko dana, dok pojedine mogu biti i trajne. Bitno je napomenuti i kasne nuspojave kemoterapije koje se mogu javiti i nekoliko godina nakon završetka kemoterapije kao što su npr. drugi tj. sekundarni tumori. Važno je da o svim mogućim nuspojavama kemoterapije razgovarate sa svojim liječnikom prije početka liječenja. Također bitno je napomenuti da uvijek svom liječniku i medicinskoj sestri kažete nuspojave koje ste imali tijekom prethodnog ciklusa kemoterapije da bi ih zajedno mogli spriječiti ili barem olakšati u sljedećim ciklusima.

Rizik od infekcija

Najozbiljnija nuspojava je ona koja nastupa radi djelovanja citostatika na Vašu koštanu srž koja inače proizvodi sve stanice u tijelu (leukocite, eritrocite i trombocite). Radi djelovanja na koštanu srž tj. na leukocite javlja se neutropenija. To znači da je broj Vaših neutrofila, a to je podvrsta bijelih krvnih stanica ili leukocita koji se bore protiv bakterijskih infekcija, snižen tj. da je broj neutrofila manji od $1,5 \times 10^9/L$. Ako je broj Vaših neutrofila manji od $1,5 \times 10^9/L$ govorimo o blagoj neutropeniji, ako su neutrofilni ispod $1 \times 10^9/L$ govorimo o umjerenoj neutropeniji, a ako je broj neutrofila ispod $0,5 \times 10^9/L$ govorimo o teškoj neutropeniji. Neutropenija se događa kod primjene gotovo svih klasičnih kemoterapijskih protokola i neutrofilni imaju tendenciju biti najniži u periodu od 7 do 10 dana nakon primjene kemoterapijskog protokola, a to može trajati i duže. Ako imate tešku neutropeniju mogućnost da se javi ozbiljna infekcija je vrlo velika. Ako se javi bilo koji od sljedećih simptoma potrebno je da se odmah javite za pomoć u najbližu hitnu službu jer je takvo stanje potrebno hitno liječiti intravenskim antibioticima:

- povišena tjelesna temperatura (mjerena aksilarno) iznad $38^\circ C$ (posebno treba biti na oprezu ako uzimate kortikosteroide u terapiji koji mogu „prikriti“ znakove infekcije)
- zimica, tresavica, znojenje
- grlobolja, sekrecija iz nosa, kašalj
- proljev
- smetnje kod mokrenja
- kožne promjene.

Anemija i trombocitopenija

S obzirom na to da citostatici djeluju i na druge stanice koje stvara koštana srž, eritrocite i trombocite, također se mogu javiti i znakovi jakog umora, malaksalosti, kratkoće daha ili krvarenja. Dakle, prva tri opisana simptoma znak su anemije tj. vrijednosti hemoglobina manjeg od 100 g/L, a krvarenja po koži (petehije, spontani hematomi) ili spontana krvarenja iz nosa (epistaksa) znak su niskog broja trombocita obično ispod $20 \times 10^9/L$. Anemiju i trombocitopeniju korigiramo transfuzijama koncentrata filtriranih eritrocita i trombocita, o čemu je već ranije u priručniku bilo riječi.

Mučnina

Danas se vrlo rijetko javlja mučnina tijekom kemoterapije upravo zbog vrlo dobrih lijekova kojima kontroliramo tj. suprimiramo centre u središnjem živčanom sustavu koji su odgovorni za mučninu. Ti lijekovi se zovu antiemetici. Postoji točno određena ljestvica kojom se procijenjuje vjerojatnost izazivanja mučnine kod primjene određenog citostatika. Tako postoje citostatici visokog, srednjeg i niskog emetogenog rizika. Prema tome Vaš će liječnik procijeniti prije samog početka kemoterapijskog liječenja koju vrstu antiemetika Vam treba dati (npr. metoklopramid, granisteron, palonosetron) i koliko dugo će Vam davati lijekove protiv mučnine i da li antiemeticima treba još dodati kortikosteroide (npr. deksametazon) da bi se mogućnost pojave mučnine svela na minimum. Također bitno je napomenuti da će svaki pacijent različito reagirati na pojedini kemoterapijski protokol i da će se u daljnjem tijeku Vašeg liječenja antiemetska terapija prilagoditi upravo Vama kao pojedincu i zato je bitno da svom liječniku i medicinskoj sestri kažete sve simptome, ne samo tijekom primanja kemoterapije u bolnici već i kako ste se osjećali po otpustu kod kuće nekoliko dana nakon što ste pri-

mili kemoterapiju. Kod nekih pacijenata, iako vrlo rijetko, javlja se i jedan drugi oblik mučnine koji je više psihološki uvjetovan, a riječ je o tzv. anticipatornoj mučnini tj. mučnini koja nije neposredno povezana s primjenom citostatske terapije već se javlja i kod same „pomisli na bolnicu“, kod ulaska u bolnicu, kod „mirisa“ bolnice, itd. Takav oblik mučnine obično se uspješno liječi benzodiazepinima (npr. diazepamom).

Problemi s prehranom

Tijekom kemoterapijskog liječenja možete osjećati određene probleme s probavnim sustavom. Prvo što se javlja je promjena okusa te možete imati osjećaj „metalnog“ okusa u ustima ili izgubiti okus radi čega Vam hrana više neće biti tako ukusna i javit će se gubitak apetita koji u ovoj fazi liječenja nije poželjan. Također, mogu se javiti i određene promjene u usnoj šupljini kao što je mukozitis – bjelkaste naslage na jeziku i sluznici usne šupljine ili bolne afte koje se javljaju kod neutropenije. Medicinski tim u Vašoj bolnici savjetovat će Vam različite tekućine za ispiranje usne šupljine i gelove da bi se higijena usne šupljine za vrijeme takvih promjena držala na vrlo visokoj razini. U slučaju jakih bolova kod mukozitisa Vaš liječnik može Vam prepisati i lijekove protiv bolova (npr. tramadol). Također u slučaju pojave mukozitisa i bolova savjetujemo uzimati tekuću hranu koja onda neće još dodatno oštetiti i tako ranjivu sluznicu usne šupljine. Svakako, savjetujemo da izbjegavate alkoholna pića i pušenje tijekom cijelog Vašeg kemoterapijskog liječenja, a i kasnije.

Savjet je da tijekom kemoterapijskog liječenja pokušate jesti češće i to količinski manje obroke. Jedite kad god ste gladni, jedite što god Vam odgovara i izbjegavajte hranu koja Vam ne odgovara. U slučaju gubitka na tjelesnoj težini tijekom terapije i prije samog početka terapije, procijenit će se Vaš nutritivni status od strane medicinskih sestara te će Vam se preporučiti dodaci prehrani kao što su dodaci koji sadrže eikozapentaensku

kiselinu (EPA) kako bi se spriječio gubitak mišićne mase i gubitak tjelesne težine povezane s tumorskom kaheksijom. (Osim dodatka prehrani može se preporučiti određena dijeta; npr. visoko-proteinska, visokoenergetska prehrana; dodatci prehrani mogu biti različiti, EPA je jedna od mogućnosti; ponekad je važno što pacijent podnosi, ima li sklonost proljevima, opstipaciji...)

Tijekom kemoterapijskog liječenja može se javiti i neredovito pražnjenje crijeva tj. opstipacija i/ili proljev tj. dijareja. U slučaju opstipacije Vaš liječnik će Vam propisati laksative (čepiće ili sirup). No, postoje mjere kojima možete pripomoći redovitom pražnjenju crijeva, a to je da pijete dovoljno tekućine (do 2L vode ili nezaslađenog čaja na dan), da se dovoljno krećete u danu (npr. lagane šetnje) i da unosite hranu bogatu vlaknima.

U slučaju pojave proljeva potrebno je da se javite odmah u nadležnu hitnu službu, obzirom da je potrebno isključiti da se možda ne radi o infektivnom proljevu pogotovo ako uz to imate i povišenu tjelesnu temperaturu iznad 38°C i opće loše osjećanje uz bolove u abdomenu ili ako proljevaste stolice traju duže od 24 sata. U slučaju proljeva najbitnije je da unosite dovoljno tekućine na usta da se spriječi dehidracija. U slučaju da imate i mučninu i povraćanje i ne možete unositi dovoljno tekućine u organizam potrebno je da se odmah javite u hitnu službu kako bi mogli dobiti infuzijske otopine putem periferne vene.

Gubitak kose

Pojedini citostatici koji se koriste u liječenju Vaše bolesti mogu dovesti do opadanja i prorijeđivanja kose. To znači da će kod pojedinih pacijenata javiti gotovo potpuni gubitak kose. Obično se savjetuje da se već pri početku opadanja kose, radi lakšeg održavanja higijene, kosa ošiša. Kosa obično počne opadati nekoliko tjedana nakon početka kemoterapije. Tijekom liječenja dobit ćete sve potrebne informacije od medicinskog osoblja gdje i kako nabaviti periku. U slučaju da se ne odlučite na periku

možete nositi različite turbane za kosu ili kape, šešire, bitno je samo da zaštitite tjeme od nepovoljnog utjecaja sunčevih zraka ljeti ili pretjeranog izlaganja tijekom zimskih mjeseci hladnoći. Bitno je napomenuti da je to samo prolazni gubitak kose i da će kosa početi ponovno rasti par mjeseci nakon završetka liječenja. Ponekad kosa koja ponovno naraste nije slična onoj koju ste imali prije početka kemoterapijskog liječenja. Vrlo često naraste kovrčava ili blago valovita kosa. Obično je potrebno do 6-12 mjeseci da kosa ponovno dobije prijašnju čvrstoću i punoću.



Fizička aktivnost

Fizička aktivnost je vrlo bitna tijekom cijelog života! Trebate se potruditi da se redovito bavite nekakvom fizičkom aktivnošću koliko god Vam to Vaše tijelo dopušta. Lagane šetnje, lagane vježbe istezanja, joga, pilates su fizičke aktivnosti koje su vrlo korisne kako za fizičko zdravlje tako i za mentalno zdravlje. Potrebno je uspostaviti redoviti ritam određene tjelesne aktivnosti, svakako se potrudite da pronađete nešto u čemu uživate kao

u npr. svakodnevnoj šetnji s Vašim kućnim ljubimcem ili slično. Brojne studije su dokazale da umjerena tjelesna aktivnost pomaže našem imunološkom sustavu u svakodnevnoj borbi protiv različitih vanjskih negativnih čimbenika kojima smo svakodnevno izloženi. Bitno je naravno napomenuti da svaka tjelesna aktivnost mora biti prilagođena svakome pojedincu osobno ovisno o njegovoj dobi, fizičkom stanju i ostalim pridruženim bolestima.

Izlaganje suncu

Potrebno je da se tijekom kemoterapijskog liječenja ne izlažete sunčevim zrakama jer je Vaša koža u tom periodu posebno osjetljiva. Dakle, izbjegavajte sunce, obzirom da se mogu javiti alergijske kožne reakcije radi primjene održanih citostatika koje dobivate u kemoterapijskom protokolu. Savjetuje se tijekom ljetnih mjeseci da se svakako izbjegava izlaganje sunčevim zrakama između 11 i 18 sati te da se koža zaštiti kremama s visokim zaštitnim faktorom (SPF 30-50+), da nosite bijele pamučne majice dugih rukava i kape ili šešire sa širokim obodom i naravno da pijete dosta tekućine obzirom da se tekućina iz organizma u ljetnim mjesecima dodatno gubi prekomjernim znojenjem.

Kvaliteta života bolesnika sa KLL-om

Kod kroničnih bolesti kao što je KLL, liječenje se usredotočuje na nadzor nad bolešću i njezinim simptomima, ali i na kvalitetu života. Ukoliko kod dijagnoze KLL-a, bolesnik nema kriterije za početak liječenja, potrebno se je redovito kontrolirati, a sama dijagnoza limfoproliferativnog poremećaja ne bi trebala značajnije utjecati na kvalitetu života bolesnika.

U slučaju da je potrebno liječenje, treba imati na umu, osobito ako se radi o starijim bolesnicima, da može postojati i nekoliko kroničnih bolesti istovremeno te da uz KLL mogu biti skloniji infekcijama ili pojavi krvarenja.

Važno je da budete informirani, stoga se preporučuje da pitate sve što vas zanima ili brine oko dugoročnog liječenja i o tome porazgovarate s članovima Vašeg medicinskog tima, saznate odgovore na sva pitanja koja imate vezano za nuspojave lijekova ili samu bolest, čime će se i liječenje ili praćenje Vaše bolesti činiti jednostavnijim. Najveći broj bolesnika kod dijagnoze bude suočeno s pitanjem koliko je ozbiljan stadij bolesti i hoće li se zdravstveno stanje brzo pogoršati. To je strah s kojim se obično suoče nakon prvog razgovora o dijagnozi, znajući da bolest tinja i da će s vremenom veličina tumorske mase porasti te će zahtijevati liječenje. Takvi su strahovi opravdani i očekivani, ali ih uz redovite ambulantne preglede i razgovore s Vašim liječnikom možete otkloniti i osjećati se sigurno znajući da se bolest redovito prati. Također, oslušajte svoje tijelo i ukoliko primjetite neki od B simptoma javite se svom liječniku na pregled i prije dogovorenog termina redovne kontrole.

Kad se zadovolje kriteriji za početak liječenja o svemu ćete biti upućeni u razgovoru s Vašim liječnikom jer je poznavanje bolesti i načina liječenja važno i za osjećaj sigurnosti i kontrole nad Vašom bolesti. Ne dopustite da KLL preuzme Vas i ovlada Vašim životom! Ako osjetite potrebu za razgovorom s kliničkim psihologom zamolite svojeg hematologa ili osobnog liječnika da vas k njemu i uputi. Razgovor s njim, ali i s članovima Vaše obitelji kao i s drugim pacijentima koje ćete susretati na hodnicima bolnice s istom bolešću, pomoći će vam da lakše prihvatite bolest, liječenje i život s bolešću.

U Hrvatskoj postoji nekoliko udruga bolesnika oboljelih od malignih bolesti, učlanjenje je u njih besplatno, a Vaše sudjelovanje u radu udruga (za hematološke bolesnike Hrvatska udruga leukemija i limfomi), može Vam pomoći da se lakše nosite sa bolesti.

Izdavač priručnika:

Sadržaj priručnika dijelom je preuzet iz odabranih tekstova za bolesnike ranije objavljenih na stranicama organizacija oboljelih od KLL-a, a oslanja se i na smjernice Hrvatske grupe za liječenje KLL Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti.

U izradi priručnika sudjelovali su:

Dr. med. Martina Bogeljić Patekar, Zavod za hematologiju, KB Merkur, Zagreb

Dr. med. Vibor Milunović, Zavod za hematologiju, KB Merkur, Zagreb

Dr. med. Inga Mandac Rogulj, Zavod za hematologiju, KB Merkur, Zagreb

Pozivamo vas da nam se pridružite članstvom u Hrvatskoj udruzi leukemija i limfomi koja okuplja oboljele od leukemije, limfoma, MDS-a i ostalih hematoloških bolesti.

Što možete očekivati od nas?

1. Informacije o bolestima i mogućnostima liječenja

- predavanja o bolestima, liječenju i pravima pacijenata; knjižice u izdanju HULL-a;
- organizirani razgovori s liječnicima hematolozima - pravo na drugo mišljenje;
- razmjena iskustava oboljelih i članova obitelji;
- sudjelovanje na Forumu HULL-a (www.hull.hr), Facebook, Instagram

2. Posredovanje u dobivanju psihoonkološke pomoći

3. Angažman u poboljšanju bolničke svakodnevice

4. Organizaciju radionica na teme od interesa oboljelih

5. Organizaciju obilježavanja:

- Svjetskog dana limfoma, 15.09.
- Svjetskog dana KML-a (kronične mijeloične leukemije), 22.09
- Svjetskog dana svjesnosti o MDS-u (mijelodisplastičnog sindroma), 25.10

Članarine nema.



Obavijesti o događanjima u Hrvatskoj udruzi leukemija i limfomi, knjižice o bolestima i formulare za učlanjenje možete dobiti:

- dolaskom u HULL, Trg hrvatskih velikana 2/II , 10000 Zagreb
- na telefone 00385 1 4873 561 i 00385 91 4873 561
- fax broj 00385 1 4873 561
- putem e-mail adrese udrugahullzagreb@gmail.com
- putem www.hull.hr



Pridružite nam se jer zajedno je lakše

Bilješke

Tiskanje ovog priručnika omogućio je

**Janssen - Pharmaceutical companies of Johnson and Johnson
S.E. d.o.o.**

Molimo da nas informirate jesu li podaci izneseni u ovom priručniku ispunili vaša očekivanja. Jeste li dobili odgovore na sva pitanja?

Javite nam se porukom na udrugahull.zagreb@gmail.com, na Facebook, Instagram ili pismom na adresu Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2/II, 10000 Zagreb ili nas jednostavno nazovite - 00385 91 4873 561.

Za dodatne informacije kontaktirajte nas:

Hrvatska udruga leukemija i limfomi
Trg hrvatskih velikana 2/II
10000 Zagreb
Tel/fax 00385 1 4873 561
Mob 00385 91 4873 561
www.hull.hr
e-mail: udrugahull.zagreb@gmail.com

www.hull.hr

Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Ispunjenu pristupnicu možete nam poslati faksom na +385/ 1/ 4873 561 ili poštom na adresu Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2/II, 10000 Zagreb. Online pristupnicu možete ispuniti putem naše web stranice www.hull.hr.

Pristupnica

Ime i prezime:

OIB:

Datum rođenja:

Adresa:

Poštanski broj i mjesto stanovanja:

Županija:

Telefon:

Mobitel:

E-mail:

Vi ste: Oboljeli Podrška

Vaš status: Liječenje u tijeku

Remisija

Ništa od navedenog

Vaša dijagnoza:

Gdje se liječite?

Vaš liječnik:

Želite li da vas udruga obavještava o predavanjima i događanjima u udruzi?

Želite li volontirati? **Da** **Ne**

Vaši prijedlozi:

Pristajete li da se vaši podaci mogu koristiti za kontakte o razmjeni iskustava između članova udruge?

Da **Ne**

Potpis:

Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Ispunjenu pristupnicu možete nam poslati faksom na +385/ 1/ 4873 561 ili poštom na adresu Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2/II, 10000 Zagreb. Online pristupnicu možete ispuniti putem naše web stranice www.hull.hr.

Pristupnica

Ime i prezime:

OIB:

Datum rođenja:

Adresa:

Poštanski broj i mjesto stanovanja:

Županija:

Telefon:

Mobitel:

E-mail:

Vi ste: Oboljeli Podrška

Vaš status: Liječenje u tijeku

Remisija

Ništa od navedenog

Vaša dijagnoza:

Gdje se liječite?

Vaš liječnik:

Želite li da vas udruga obavještava o predavanjima i događanjima u udruzi?

Želite li volontirati? **Da** **Ne**

Vaši prijedlozi:

Pristajete li da se vaši podaci mogu koristiti za kontakte o razmjeni iskustava između članova udruge?

Da **Ne**

Potpis:



Hrvatska udruga leukemija i limfomi ima sljedeće podružnice:

Hrvatska udruga leukemija i limfomi
Podružnica Donji Miholjac
Dom zdravlja Donji Miholjac
Trg Ante Starčevića
31540 Donji Miholjac
00385 98 1692 311
udruga.hull@gmail.com
www.hull-dm.hr

Hrvatska udruga leukemija i limfomi
Podružnica Slavonski Brod
Stjepana Marjanovića 2
35000 Slavonski Brod
00385 98 490 547
miodragradmilovic@gmail.com
www.hull-sb.hr

Hrvatska udruga leukemija i limfomi
Podružnica Varaždin
42000 Varaždin
00385 98 310 488
dvincek.hull@gmail.com

Hrvatska udruga leukemija i limfomi
Podružnica Zadar
Velebítska 8
23000 Zadar
00385 98 338 687
igorblaslov@gmail.com

HULL surađuje sa sljedećim srodnim udrugama:

Udruga leukemija i limfomi
Vukovarska 109a
21000 Split
00385 99 3462 023
00385 21 462 023
udrugauull@gmail.com

Liga protiv raka Primorsko-goranske županije
Klub liječenih od leukemije i limfoma
Jadranski trg 4/III
51000 Rijeka
00385 51 338 091



Trg hrvatskih velikana 2/II,
10000 Zagreb, Hrvatska
tel /fax: +385 1 4873 561
mob: +385 91 4873 561
udrugahull.zagreb@gmail.com
www.hull.hr

ISBN 978-953-57793-1-5