

# Leukemija

Život s leukemijom

## **Uvodna riječ autora**

Ova je knjižica nastala za mog višemjesečnog liječenja od leukemije. Neznanje i strah naveli su me da potražim odgovore na mnoga pitanja u vezi s ovom bolesti.

Koristeći se internetom, kao i inozemnom literaturom došao sam do nekih odgovora na pitanja koje sam tražio.

Stvorila se potreba da ta svoja saznanja sakupim, te napravim knjižicu koja će pomoći novodijagnosticiranim bolesnicima.

Namjera mi je bila da čitanjem ove knjižice smanjite strah od nepoznatog i lakše savladate liječenje ove teške bolesti. No, podaci na ovim stranicama ne mogu, niti teže da budu zamjena liječničkoj pomoći. Brigu za vlastito zdravlje uvijek povjerite vašem osobnom liječniku.

Ne mogu a da se ne zahvalim prof. dr. Borisu Labaru, liječnicima i sestrama s odjela za presađivanje koštane srži KBC-a Rebro na razumijevanju i profesionalnoj pomoći kod izlječenja moje teške bolesti.

Rudolf Zambelli

## Kazalo

Uvodna riječ autora .....	1
Predgovor .....	5
Kakav je sastav normalne krvi i koštane srži? .....	7
Kako se postavlja dijagnoza leukemije? .....	10
Što uzrokuje leukemiju?.....	11
Koje su vrste leukemije?.....	12
Kako se liječi leukemija?.....	15
Koje su najčešće neželjene reakcije na liječenje? .....	20
Transfuzija i krvni pripravci.....	27
Drugi važni aspekti njege.....	31
Kako živjeti kod kuće? .....	33
Kako pomoći više?.....	35
Korisne web stranice i adresa autora.....	36

## Predgovor

Knjižica sadrži najvažnije obavijesti o skrbi i liječenju leukemije i namijenjena je bolesnicima i njihovim obiteljima. U knjižici su korištena iskustva svjetskog Centra za liječenje zločudnih tumora u Texasu, MD ANDERSON CANCER CENTER iz Houstona, koji slične publikacije redovito tiska od 1980. godine.

Na početku ove informativne knjižice želja mi je naglasiti nekoliko važnih poruka.

Iako bolujete od ozbiljne bolesti (maligna bolest krv i koštane srži), treba uvijek imati na umu da suvremena medicina danas, s brojnim djelotvornim lijekovima i postupcima liječenja, može dobro kontrolirati bolest i određeni broj bolesnika izlječiti. No za to je potreban kvalitetan standard liječenja, znanje medicinskog osoblja i, što je važno, dobra suradnja bolesnika i medicinskog osoblja, jer samo zajedno bolest se može kontrolirati i pobijediti.

Uvjeren sam da će Vaše bolje poznavanje bolesti, što je nadam se doprinos i ove knjižice, utjecati na Vaš pozitivan i aktivan stav u borbi protiv leukemije.

Zajedno uvijek možemo više.



## **Kakav je sastav normalne krvi i koštane srži?**

Što se događa u krvi osobe koja boluje od leukemije? Da bi se bolje razumjele promjene koje tada nastaju, treba znati što je to normalni nalaz krvi i koštane srži. U krvi se nalaze tri vrste krvnih zrnaca: crvena krvna zrna (eritrociti), bijela krvna zrna (leukociti) i krvne pločice (trombociti). Te stanice stvara koštana srž. Nakon što stanice sazriju, ulaze u krv i različito dugo "žive" u tekućini zvanoj plazma.

### **Crvena krvna zrnca (eritrociti)**

Crvenih krvnih zrnaca (eritrociti) ima najviše u krvi. Oni prenose kisik iz pluća u periferna tkiva i ugljični dioksid iz tkiva natrag u pluća. Postotak eritrocita u krvi se zove hematokrit. Najvažniji dio eritrocita je bjelančevina koja prenosi kisik, a zove se hemoglobin. Sva tkiva u tijelu trebaju kisik da bi ispravno funkcionalala. Kada koštana srž radi normalno, broj eritrocita je stabilan. Anemija je pojava kada ih ima premalo. Sama leukemija, ili kemoterapija kojom se liječi, može uzrokovati anemiju. Simptomi anemije su nedostatak zraka, slabost i umor.

### **Bijela krvna zrnca (leukociti)**

Postoji nekoliko vrsta bijelih krvnih stanica (leukociti). Svaka od njih ima svoju ulogu u zaštiti tijela od stranih tvari, posebice infekcija koje uzrokuju bakterije. Tri glavne vrste tih stanica su granulociti, monociti i limfociti. Neutrofilni granulociti ubijaju većinu bakterija. Monociti su veće stanice i imaju veću sposobnost uništavanja bakterija. Uništavaju i uzročnik tuberkuloze. Limfociti su stanice imunog sustava i djeluju na dva načina. Stvaraju specifična protutijela (bjelančevine) koja se vežu na stranu tvar (bakterija, virus, gljivica) i tako je čine prepoznatljivim za uništavanje od strane stanica koje ih fagocitiraju. Drugi način je stvaranje stanica koje ciljano uništavaju bakteriju ili virus fagocitozom. Leukociti igraju glavnu ulogu u borbi protiv infekcije. Zbog toga su infekcije češće kada je broj normalnih leukocita u krvi izrazito smanjen.

Apsolutni broj neutrofila je mjera broja onog udjela leukocita koji ponajprije služi za obranu od infekcije. Ovaj se broj može lako izračunati iz nalaza bijele krvne slike. Uz ukupan broj bijelih krvnih stanica naveden je i postotak (relativni udio) pojedinih vrsta leukocita. Tako npr. ako ukupno ima 1.000 leukocita od čega na neutrofilne granulocite otpada 50% (tj. 0,5), apsolutni broj neutrofilskih granulocita se lako izračuna:

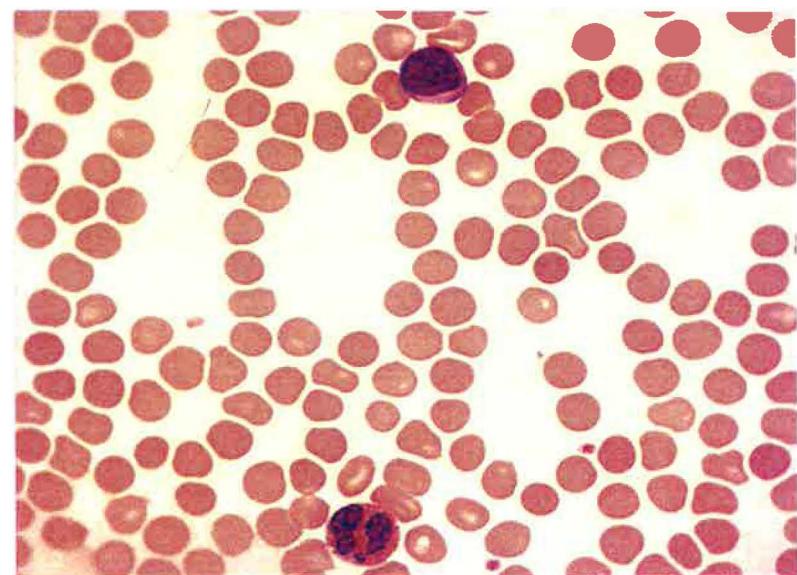
$$1000 \times 0,5 = 500 \text{ neutrofilskih granulocita}$$

Opasnost od infekcije izrazito raste kada je apsolutni broj neutrofilskih granulocita manji od 500. Broj leukocita se obično smanjuje pri kraju prvog tjedna od početka liječenja citotoksičnim (citostatici, kemoterapija) lijekovima. Leukociti su sniženi oko 3-4 tjedna od početka liječenja.

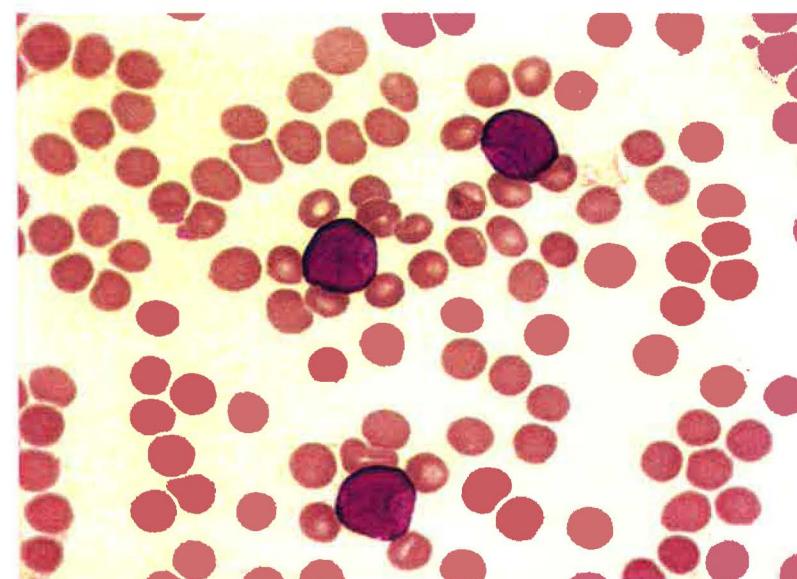
### Krvne pločice (trombociti)

Krvne pločice, trombociti su stanice koje zaustavljaju krvarenje. Kada se porežete, trombociti se skupljaju na mjestu ozljede i oblikuju čep kako bi zaustavili krvarenje. Krvne pločice također značajno smanjene tijekom kemoterapije, pa su česta krvarenja u toj fazi liječenja. Stoga je vrlo često potrebno provoditi potpornu terapiju, tj. dodati trombocite transfuzijom, kako bi se smanjila opasnost od krvarenja.

Koštana srž je meko tkivo unutar kosti gdje se stvaraju krvna zrnca. Sva krvna zrnca nastaju iz nezrelih stanica, tzv. matičnih stanica u koštanoj srži. Ovisno o potrebi, matične stanice se usmjeravaju u pojedine loze i tako nastaju crvena i bijela krvna zrnca odnosno krvne pločice. Sazrijevanje i usmjeravanje matičnih stanica kontroliraju bjelančevine nazvane faktori rasta. Kada stanice sazriju otpuštaju se iz koštane srži u krvotok. Krvni optok izvan koštane srži, u srcu i krvnim žilama (vene i arterije) naziva se periferna krv.



Uredan razmaz periferne krvi



Razmaz periferne krvi s prikazom mijeloblastera

## Kako se postavlja dijagnoza leukemije?

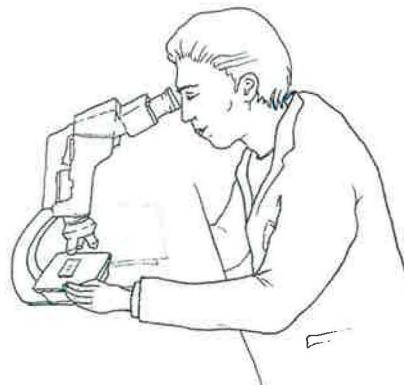
Dijagnoza leukemije se postavlja pregledom krvi i koštane srži i to citološkim pregledom nakon puncije koštane srži te biopsijom koštane srži.

### Citološki pregled koštane srži

Prije uzimanja stanica puncijom koštane srži iglom, mjesto puncije se umrtvi lokalnom anestezijom. Potom se iglom prolazi kroz kožu i potkožno tkivo, vanjski dio kosti i ulazi u koštanu srž. Uzorak stanica iz koštane srži najbolje je uzeti iz zdjelice ili prsne kosti. Kada igla uđe u koštanu srž, na vanjski dio stavljaju se šprica i potom se aspiracijom pomoću negativnog tlaka uzimaju stanice koštane srži. U trenutku puncije obično se osjeti pritisak na mjestu uboda iglom, a u trenutku aspiracije može se kroz nekoliko sekundi javiti oštra bol.

### Biopsija koštane srži

Kod biopsije koštane srži uzima se mali komadić kosti u obliku cilindra. Biopsija je bolnija od puncije, ali samo tijekom samog postupka. Uzorak koštane srži za biopsiju uzima se iz prednjeg i stražnjeg grebena zdjelice.



## Što uzrokuje leukemiju?

Točan uzrok leukemije nije poznat. Znanstvenici sumnjuju da leukemiju uzrokuju brojni čimbenici: virusi, genetske promjene, bolesti tj. slabosti funkcije imunog sustava i čimbenici okoliša.

Neki virusi uzrokuju leukemiju kod životinja. Kod ljudi, virusi uzrokuju samo jednu vrstu rijetke leukemije. Ta je leukemija rijetka u nas, a vrlo česta u Japanu. Čak i kad se radi o virusu, leukemija nije zarazna. Ne može se prenijeti s jedne osobe na drugu. Ne postoji povećana pojava leukemije u osoba kao što su prijatelji, obitelj ili njegovatelji koji su u bliskom dodiru s bolesnicima koji boluju od leukemije.

Možda postoji genetska sklonost za pojavu leukemije. Postoje obitelji (iznimno rijetko) u kojima se ljudi rađaju s povećanom sklonosti razvoju leukemije.

Čimbenici okoliša su dobro poznati uzročnici leukemije. To su visoke doze zračenja ili izloženost određenim vrstama otrovnih kemijskih tvari. Pri ozračenju doza mora biti velika, slična kao u osoba koje su preživjele eksploziju atomske bombe u Nagasakiju i Hirošimi. Od kemijskih tvari najpoznatiji uzročnik je benzen, pa je leukemija česta u tvorničkim radnikama koji su bili izloženi djelovanju benzena. Izloženost benzenu mora biti dugotrajna. Izlaganje x-zrakama pri radiološkim pregledima ne smatra se opasnim.

U osoba s manjkavim imunim sustavom povećana je učestalost nastanka raka. Postoje dokazi da su bolesnici liječeni zbog drugog zločudnog tumora kemoterapijom i/ili visokim dozama zračenja, kasnije dobili leukemiju.

Svi ovi čimbenici mogu objasniti samo mali broj slučajeva leukemije. Za većinu oboljelih, uzrok leukemije nije poznat.

## Koje su vrste leukemije?

Leukemija je rak koštane srži, a dijeli se i razlikuje prema tipu stanica krvotvornog sustava koje su zahvaćene i po brzini razmnožavanja stanica. Leukemija može biti akutna ili kronična.

Akutna leukemija se odnosi na brzi rast vrlo nezrelih krvnih zrnaca. Ovo stanje je opasno po život jer ne postoji dovoljno zrelih, zdravih krvnih zrnaca da spriječe anemiju, infekciju i krvarenje.

Dijagnoza akutne leukemije se postavlja kada postoji 20 ili više posto nezrelih zrnaca, koja se nazivaju *blasti*, u koštanoj srži. Normalna koštana srž ima do 5 posto blasta jer su oni sastavni dio procesa sazrijevanja stanica.

Mijelodisplastični sindrom (MDS) je stanje u kojem koštana srž ne funkcioniра normalno i zbog toga ne proizvodi dovoljno zrelih krvnih zrnaca. To se odnosi na bijele i crvene krvne stanice te krvne pločice (trombocite). Neki slučajevi MDS-a se tijekom vremena mogu razviti u akutnu leukemiju.

Kronična leukemija se odnosi na prevelik rast zrelih krvnih zrnaca. Osobe s kroničnom leukemijom obično imaju dovoljno zrelih krvnih zrnaca za spriječavanje ozbiljnog krvarenja i infekcije.

Pojedini tipovi leukemije pokazuju povećanu učestalost u određenoj životnoj dobi. Akutna limfoblastična leukemija je najčešća u djece i mlađih osoba, iako se javlja i u osoba starijih od 30 godina. Akutna mijeloična leukemija je češća u odraslih osoba. Kronična leukemija je najčešća u osoba srednje i starije životne dobi (40 do 70 godina starosti) i nije uobičajena kod mlađih. I mijelodisplastični sindrom je bolest starije životne dobi te se obično javlja u 60-im i 70-im godinama života. Međutim, uvijek postoje iznimke.

Ako postoji sumnja na leukemiju, liječnik će uvijek nastojati dokazati bolest pregledom koštane srži. Iz dijela uzorka stanica koštane srži priređuje se razmaz koji se promatra pod mikroskopom i analizom izgleda stanica postavlja morfološka dijagnoza leukemije. Dio uzorka se ispituje na površinske bjelančevine leukemijskih stanica (tzv. imunofenotipizacija leukemijskih stanica). U dijelu stanica iz uzorka posebnim tehnikama ispituje se izgled i broj kromosoma, koji danas imaju sve veće značenje kako u postavljanju dijagnoze tako i u procjeni ishoda leukemije. Tim se pregledima može utvrditi o kojoj vrsti leukemije se radi, a razlikujemo:

### Akutnu leukemiju

1. Akutna nediferencirana leukemija (prisutnost izrazito nezrelih stanica koje nemaju biljege dviju najvećih skupina leukemije, mijeloične ili limfocitne)
2. Akutna mijeloična leukemija (AML) (prisutnost nezrelih stanica mijeloične loze). Podvrste ovog tipa leukemije su:
  - akutna promijelocitna leukemija
  - akutna mijelomonocitna leukemija
  - akutna monocitna leukemija
  - akutna eritroleukemija
  - akutna megakariocitna leukemija
3. Akutna limfocitna leukemija (ALL) (prisutnost nezrelih stanica limfocitne loze):
  - T stanice
  - B stanični tip (koji uključuje Burkittovu leukemiju/limfom)
  - limfoblastični limfom

### Mijelodisplastični sindrom

U koštanoj srži prisutne su tipične promjene u nezrelim stanicama, zbog čega stanice koštane srži pokazuju slabost sazrijevanja i razmnožavanja. U ovaj se sindrom ubrajam sljedeće bolesti:

1. kronična mijelomonocitna leukemija
2. refraktorna anemija
3. refraktorna anemija s prstenastim sideroblastima
4. refraktorna anemija s viškom blasta (RAEB)
5. refraktorna anemija s viškom blasta u transformaciji (RAEB-t)

### Kronična leukemija

1. Kronična limfocitna leukemija (KLL) (u koštanoj srži prisutno je nakupljanje zrelih limfocita smanjene funkcionalne sposobnosti)
  - Leukemija vlasastih stanica (podvrsta kronične limfocitne leukemije koja pokazuje jedinstvene morfološke značajke – produžetke na površini limfocita poput vlasa kose)
2. Kronična mijeloična leukemija (KML) - bolest koja se ubraja u mijeloproliferativne bolesti s izrazitim umnažanjem mijeloidne loze u koštanoj srži i specifičnom kromosomskom promjenom nazvanom *Philadelphia kromosom*. Ova je promjena direktno odgovorna za pojavu bolesti, jer nastaje novi odnos genetskog materijala na kromosomu 22. Taj novi kromosom s drugačijim sastavom gena stalno stimulira razmnažanje mijeloične loze posebice bijelih krvnih zrnaca.
3. Ostale mijeloproliferativne bolesti:
  - policitemija (izrazito povećanje crvenih krvnih tjelešaca)
  - esencijalna trombocitemija (izrazito povećanje krvnih pločica – trombocita)
  - mijelofibroza – u početku razmnažanje krvnih stanica u koštanoj srži (bolesne stanice luče faktore koji stimuliraju stvaranje veziva u koštanoj srži, dok u uznapredovaloj fazi bolesti koštana srž je pretvorena u vezivo, a bolesne stanice naseljavaju slezenu gdje se razmnožavaju pa je slezena izrazito povećana)

### Kako se lijeći leukemija?

Zločudni tumori, rak pa i leukemija liječe se primjenom nekoliko terapijskih pristupa: primjenom citostatika, zračenjem i kirurškim zahvatima, primjenom bioloških lijekova kojima se nastoji ciljano uništiti samo zločudne stanice, te presađivanjem krvotvornih matičnih stanica. Standardna terapija leukemije je kemoterapija, koja se obično sastoji od više lijekova. Cilj je uništiti sve stanice leukemije. Određene vrste leukemije se katkada liječe zračenjem ili biološkom terapijom.

Ne postoji jedinstveno liječenje leukemije citostaticima, jer su pojedine podvrste leukemije osjetljive na različite kombinacije kemoterapije. Lijekovi i dužina njihove primjene variraju od osobe do osobe. Liječenje obično traje od jedne do dvije godine.



### Kemoterapija

U liječenju se obično primjenjuje nekoliko različitih citostatika i lijekova s biološkim djelovanjem. Prvi cilj je postići potpunu ili kompletну remisiju (KR) leukemije. Kompletna remisija znači da se u krvi i koštanoj srži uobičajenim pregledima ne može dokazati prisutnost leukemijskih stanica, dok je nalaz broja zdravih krvnih zrnaca u perifernoj krvi u normalnim granicama. Kada

se postigne remisija, cilj daljnog liječenja je što duže održati ovo stanje, čime se približavamo izlječenju.

Terapijski ciklus je vrijeme od početka kemoterapije do trenutka kada su nalazi krvi i koštane srži u normalnim granicama, odnosno do trenutka kada se može započeti novi terapijski ciklus. U nekim slučajevima tijekom prvog terapijskog ciklusa stanice leukemije su uništene samo u krvotoku a ne i u koštanoj srži. U takvim slučajevima potreban je drugi ciklus terapije.

Ako leukemija na reagira na jedan ili dva ciklusa kemoterapije, uputno je promijeniti lijekove (citostatike) kako bi se postigla remisija bolesti. U slučaju ponovne pojave bolesti (relaps bolesti) primjenjuju se citostatiki koji se u prvoj terapiji nisu davalni.

Određeni plan terapije se zove program liječenja. Svaki program liječenja se naziva skraćeno, tj. početnim slovima određenih lijekova. Program liječenja se može smatrati standardnom ili eksperimentalnom terapijom. Doktor će vam detaljno predložiti prednosti i slabosti određenog programa liječenja. Isto tako bit će obaviješteni o lijekovima koji se primjenjuju u liječenju, nakon što Vam je propisan program liječenja.

Ovdje treba naglasiti najčešće nepoželjne reakcije većine kemoterapijskih programa. To su gubitak kose, mučnina i povraćanje, smanjenje broja bijelih krvnih zrnaca i krvnih pločica u perifernoj krvi i zbog toga povećana sklonost infekciji i krvarenju.

### Kako se primjenjuje kemoterapija?

Centralni venski kateter

Za primjenu kemoterapije poželjno je postaviti centralni venski kateter (CVK). CVK je intravenski kateter koji se umetne u jednu od velikih vena tik ispod ključne

kosti ili u venu ispred lakta koja vodi do srca. CVK može ostati na tom mjestu nekoliko tjedana ili mjeseci i predstavlja dobar način za primjenu kemoterapije, infuziju antibiotika, te transfuziju krvnih pripravaka. Iz katetera se može uzimati krv za pretrage.

Što učiniti s kateterom kada je liječenje provedeno i ne postoji potreba za infuzijom. Ako postoji vjerojatnost primjene terapije u relativno bliskoj budućnosti ili se očekuje pojava komplikacija koje se lječe dugotrajnom primjenom infuzije i antibiotika, kateter je potrebno čuvati. Kateter se čuva tako da se u njegov dio u veni i izvana unese lijek protiv zgrušavanja (heparin), kako se kateter ne bi začepio ugruškom. Nakon što se une heparin, kateter se začepi i tako može ostati neko vrijeme, pa se može koristiti i u ambulantnom liječenju. Ako se bolesnik otpusti s kateterom kući, dobit će detaljne upute kako skrbiti o kateteru.

Lumbalna punkcija

U nekih tipova leukemije citotoksične lijekove je nužno unijeti u likvor, jer se leukemijske stanice mogu naseliti na moždane opne. Igrom se u lumbalnom području ulazi između dva kralješka u prostor s tekućinom koji oblažu moždane opne. Prije same punkcije područje kože i mjesto punkcije se umrtvi lokalnom anestezijom. Kod pravilno izvedene punkcije dobije se tekućina nazvana likvor koja se koristi za laboratorijska ispitivanja (kao i krv može sadržavati nalaz stanica leukemije; isto tako u slučaju sumnje na upalu moždanih ovojnica u likvoru se mogu naći upalne stanice što je vrlo važan dijagnostički pokazatelj). Potom se lijek direktno uštrca u prostor likvorske tekućine. Ova metoda liječenja se zove i intratekalna kemoterapija. Primjenjuje se u onih vrsta leukemije koje često zahvaćaju moždane opne središnjeg živčanog sustava.

## Zračenje

Kod leukemije terapija zračenjem se koristi za uništanje leukemijskih stanica koje su se infiltrirale u središnji živčani sustav. Terapija zračenjem (također zvana i radioterapija) koristi gama-zračenje, pri čemu se oštećuju zločudne stanice i zaustavlja njihov rast. Zračenje se izvodi uređajima kao što su Cobalt ili linearni akcelerator.

U leukemiji terapija zračenjem se primjenjuje na dva načina. Zračenje se može usmjeriti na određeni dio tijela gdje postoji koncentracija leukemijskih stanica, npr. na područje slezene, moždanih ovojnica ili testisa. Drugi pristup je ozračenje cijelog tijela, a cilj je uništiti leukemijske stanice u bilo kojem dijelu tijela. Ovaj se vid zračenja obično primjenjuje prije presađivanja koštane srži.

## Biološka terapija

U liječenju leukemije koristi se i biološka terapija. Biološka terapija nastoji ciljano djelovati samo na zločudne tumorske stanice, a poštedjeti zdrave stanice. Biološka terapija nastoji umanjiti nepoželjni učinak primjene kemoterapije i zračenja. U biološke lijekove ubrajaju se faktori rasta, interleukini, monoklonalna protutijela itd. Ako postoji potreba liječenja takvim lijekovima, prije same primjene liječnik će Vam podrobno objasniti njihovo djelovanje i neželjene reakcije.

## Kirurško liječenje

U liječenju pojedinih tipova leukemije primjenjuje se odstranjenje slezene, tj. splenektomija. Slezena se nalazi u gornjem dijelu trbuha s lijeve strane. To je organ koji kao filter odstranjuje manje vrijedne krvne stanice, te na jedan način služi kao "rezervoar" zrelih krvnih zrnaca. U bolesnika s kroničnom leukemijom, u slezenu se nakupljaju stanice leukemije. Zbog nakupljanja

tih stanica, često dolazi do povećanja slezene, što značajno otežava djelotvornost liječenja, jer su te stanice teško dostupne citostatskim lijekovima. Slezena katkad toliko naraste da otežava disanje i pritiše druge okolne organe. U tom slučaju potrebno je kirurški odstraniti slezenu.

## Presađivanje koštane srži

Presađivanje koštane srži (transplantacija koštane srži - TKS) vrlo je djelotvoran vid liječenja oboljelih od leukemije. Kako bi se uništila leukemija (neki tipovi leukemije) potrebno je primjeniti izrazito velike doze citotoksičnih lijekova, bilo same ili u kombinaciji sa zračenjem. Ovaj vid liječenja istodobno dovodi do oštećenja funkcije zdravih stanica koštane srži, pa nije moguć njihov oporavak, a time i funkcija koštane srži. Stoga je nužno nakon intenzivne terapije citostatima i zračenjem jednostavno primijeniti transfuziju matičnih stanica koje nisu bile izložene ovom agresivnom liječenju. Presađene stanice putem krvi dolaze u koštanu srž, naseljavaju je, da bi se nakon 10-ak dana mogli naći prvi znaci njihove funkcije, a nakon 3-4 tječna od presađivanja prisutne su zrele stanice u periferijskoj krvi.

Postoje dvije vrste transplantacije koštane srži: autologna i alogena.

### Autologna transplantacija koštane srži

U ovom tipu transplantacije koriste se vlastite stanice koštane srži. One se uzimaju ako bolest nije zahvatila koštanu srž ili se prethodnim liječenjem nije značajno smanjio njihov broj u koštanoj srži. U leukemiji pohranjivanje i čuvanje koštane srži provodi se u fazi remisije bolesti, a kada će se liječenje provesti ovisi o programu liječenja i stanju bolesti. O tome će Vas detaljno izvjestiti Vaš liječnik.

### Alogena transplantacija koštane srži

U alogenoj transplantaciji koriste se stanice koštane srži druge osobe. Preduvjet za liječenje je podudarnost bolesnika s davateljem u glavnom sustavu tkrivne snošljivosti, tj. onom sustavu koji razlikuje vlastito od tuđeg. Ako Vaš davatelj ima isti sustav kao i vi, može se očekivati da će koštana srž biti prihvaćena i da neće uzrokovati poteškoće u Vašem organizmu. Najčešće su davatelji brat ili sestra (jer je najveća mogućnost da su podudarni s vašim sustavom tkrivne snošljivosti koji nasleđujete od roditelja; zato su roditelji ili rođaci puno rjeđe davatelji). Davatelj može biti i podudarni nesrodnji davatelj. U svijetu postoji niz velikih registara dobrovoljnih nesrodnih davatelja. U slučaju potrebe liječenja transplantacijom, o pojedinostima ćete biti detaljno obaviješteni.

## Koje su najčešće neželjene reakcije na liječenje?

Za procjenu kako liječiti važno je dobro uzeti anamnezu i pregledati oboljelog. Već ti pokazatelji mogu ukazati koji je najbolji vid liječenja s obzirom na biološke značajke oboljelog (dob, spol, prisutne druge bolesti, stanje organa kao što su srce, mozak, bubrezi i jetra itd.). Neželjene reakcije na kemoterapiju se razlikuju od osobe do osobe, te od jednog terapijskog ciklusa do drugoga. Težina neželjenih reakcija nije mjera kojom se može procijeniti učinak liječenja leukemije. Tek se pretragama kao što su kompletna krvna slika i pregled koštane srži može objektivno procijeniti uspjeh liječenja.

Laboratorijsko praćenje ovisi o tipu leukemije i načinu liječenja. Tako se u akutnih leukemija svakodnevno ispituje kompletna krvna slika (KKS). Kod kronične leukemije u početku liječenja KKS se ispituje jednom tjedno. Punktacija koštane srži se provodi prije početka kemoterapije i ponovo nakon tri do četiri tjedna od liječenja. Ovisno o nalazima punkcije koštane srži i KKS-a, liječnik

će Vam predložiti i druge testove. Odgovor koštane srži na kemoterapiju je nestanak leukemijskih ali i normalnih nezrelih stanica, pa je oko 2-3 tjedna koštana srž "prazna" i ne stvara krvne stanice. Broj stanica u krvi i koštanoj srži se vraća u normalne vrijednosti obično nakon 21 do 30 dana od početka kemoterapije, ovisno o tipu kemoterapije i reakciji osobe na liječenje.

Nuspojave kemoterapije su poznate. Kako bi ih umanjili ili učinili podnošljivijima, danas se primjenjuju standarni postupci njegе. Najčešće nuspojave liječenja kemoterapije su infekcije, umor i slabost, krvarenja, oštećenja sluznica i gubitak kose.

### Infekcija

Kako je rečeno, broj bijelih krvnih zrnaca (leukocita) pada tijekom prvog tjedna od početka kemoterapije. Slijedom toga, podložniji ste nastanku infekcija. U tom razdoblju stalno se prate i uzimaju uzorci urina, ispljavka, stolice i brisa ždrijela kako bi se ustanovila prisutnost bakterija koje mogu izazvati infekciju. Ako se javi povišena temperatura, odmah se uzima uzorak krvi, da se odredi prisutnost bakterija u krvi te njihova osjetljivost na antimikrobne lijekove (antibiotike). U situacijama s temperaturom Vaš liječnik obično nastoji utvrditi mjesto infekcije (pluća, sinusi, bubreg i bubrežni izvodni kanali itd.) radiološkim pretragama, npr. pluća ili sinusa. Ako ste skloni određenim infekcijama kao što su upala sinusa ili mokraćnih puteva, te upali pluća, veliki su izgledi da se kod pada broja leukocita javi upravo taj tip infekcije. Za sprječavanje infekcija vrlo je važna osobna higijena.

Zdravstveno osoblje će Vam pomoći u održavanju osobne higijene ako to niste u stanju sami provoditi (tj. svakodnevno pranje i održavanje čistoće usta, higijena analnog otvora nakon stolice itd.). Zamolite posjetitelje koji su bolesni, ili misle da su bolesni, da vas ne

posjećuju dok ne ozdrave. Treba reći da ni maska u ovoj fazi nije djelotvorna zaštita od širenja infekcije. Infekcije se liječe antibioticima koji se primjenjuju intravenski ili na usta tijekom najmanje sedam dana. Liječnik će vas detaljno upoznati s antibiotskom terapijom.

### Umor i slabost

Broj crvenih krvnih zrnaca (eritrocita) se također smanjuje, zbog čega osjećate slabost i umor. U tim se situacijama eritrociti nadoknađuju njihovom transfuzijom. U pravilu, crvena krvna zrna se daju kad hemoglobin padne na 80 g/L ili manje. Važno je piti puno tekućine (najmanje šest do osam čaša na dan) da bi se "isprala" kemoterapija iz tijela. Povećano uzimanje tekućine treba započeti na dan primjene kemoterapije i nastaviti četiri dana nakon prestanka liječenja. Ako primete infuziju ili zbog nekog razloga ne smijete uzimati puno tekućine, provjerite s liječnikom ili medicinskom sestrom kako i koliko piti. Zbog pada broja eritrocita može se javiti lupanje srca te slabost i omaglice pri naglom ustajanju. O tim smetnjama treba obavijestiti liječnika ili sestru.

### Krvarenje

Jedna od nuspojava kemoterapije je smanjeni broj krvnih pločica, trombocita. Zbog manjka trombocitajavljaju se krvarenja iz nosa, desni te pojava krvi u stolici ili urinu. Na koži tijela, posebice ruku i nogu, često se vide crvene točkice, koje se zovu *petehije*. To znači da je došlo do krvarenja iz kapilara, malih krvnih žila u koži.

Transfuzija trombocita se primjenjuje kada njihov broj padne ispod 30 ili kad dođe do krvarenja. Trombociti se daju samo kad je to potrebno, jer nepotrebna transfuzija može uzrokovati nastanak otpornosti na transfuziju trombocita (organizam stvara protutijela ili uništava trombocite u slezeni).

U stanjima kada je broj trombocita snižen treba striktno provoditi njegu po uputama medicinske sestre. Kod pranja zubi koristi se mekana četkica da se ne iritiraju i ozlijede desni. Umjesto žiletom preporuča se brijanje električnim brijačim aparatom. Ako nastane ozljeda ili se porežete, krvarenje se može zaustaviti direktnim pritiskom na ranu u trajanju pet do deset minuta. Ako dođe do vaginalnog krvarenja (mjesečnica), liječnik će obično prepisati terapiju hormonskim lijekovima koji bi trebali zaustaviti krvarenje. Tijekom velike nužde treba izbjegavati napinjanje jer to može uzrokovati rektalno krvarenje. Omekšivač stolice može olakšati postupak pražnjenja crijeva. Još jednom treba ponoviti i naglasiti: treba piti puno tekućine da bi vam stolica postala mekša. Vježbanje i kontaktne sportove treba izbjegavati. Kratke šetnje su poželjne. Pazite na rezervu snage i oporavak – ne pretjerujte. Prijavite bilo kakvo krvarenje liječniku ili sestri.

### Nadražaj crijeva

Neposredne nuspojave citostatske terapije na crijevima su proljev ili zatvor. Danas postoje djelotvorni lijekovi za svaku od ovih nuspojava, pa treba odmah o tome izvijestiti liječnika ili sestru. Hrana s puno vlakana, smokve ili voćni sokovi pomažu kod zatvora. Preporuča se piti najmanje osam čaša tekućine dnevno. Nutricionist (osoba koja se brine o kvaliteti prehrane) može vam dati savjete o prehrani da biste olakšali ove nuspojave.

### Mučnina i povraćanje

Kemoterapija može također uzrokovati mučninu ili povraćanje. Katkad mučninu ili povraćanje može potaknuti neki određeni miris ili sama pomisao na bolnicu ili na terapiju koju ćete primiti. Dobro je kada želudac nije potpuno prazan. Stoga je dobro povremeno pojesti male količine prepečenca ili kreker. Nutricionist vam može pružiti naputke o hrani koja smanjuje simptome i pomaže u održavanju zdrave prehrane. Danas

postoje djelotvorni lijekovi protiv mučnine. Slobodno ih zatražite ako imate mučninu. Neke vrste kemoterapije uzrokuju mučninu cijeli dan pa i duže nakon liječenja. Zbog toga vam se mogu davati lijekovi protiv mučnine dan-dva nakon kemoterapije. Neki lijekovi protiv mučnine uzrokuju pospanost, pa ako ih uzimate i niste u bolnici već kod kuće, ne smijete upravljati vozilom.

### **Upala usne šupljine**

Upala usne šupljine, ili stomatitis, uobičajena je nuspojava većine kemoterapija. Morate održavati usta što čišćim da biste spriječili infekciju. Ispirite usta četiri puta dnevno mješavinom (oralni antiseptik i antimikotik), posebno nakon obroka. Određene vodice ili sprejevi za usta također mogu biti prepisani da bi spriječili infekciju i olakšali uzimanje hrane. Nemojte koristiti obične vodice za usta jer sadrže alkohol i mogu vam nadražiti usta. Izbjegavajte hranu i pića koja su začinjena, slana ili slatka, jer mogu pogoršati upalu usta. Isto tako izbjegavajte jako vruću hranu jer može usporiti proces zacjeljivanja sluznice usta i grla.

### **Gubitak kose**

Gubitak kose, i to na vlasništu i po tijelu, uobičajena je nuspojava kemoterapije. Ovisno o tipu i intenzitetu kemoterapije, kosa ne mora ispadati, ali se može i prorijediti ili potpuno ispasti. Gubitak kose može snažno utjecati na izgled. O tome možete dobiti iscrpne obavijesti od sestre i liječnika kako biste lakše prihvatali i podnosili ovu nuspojavu liječenja. Također postoji i širok izbor perika i kapa koje besplatno odobrava HZZO.

### **Gubitak težine**

Gubitak apetita i smanjena želja za unosom tekućine prirodna je reakcija u osoba koje imaju upalu usta ili bol u trbuhi. Ovdje treba istaknuti da je iznimno bitno uzimati hranu i piće unatoč navedenim

problemima. U fazi liječenja potrebne su dodatne kalorije i bjelančevine, posebice kada se liječite od leuke-mije. Time unosite "građevinski materijal" potreban za stvaranje mladih, zdravih stanica. Ovo nije trenutak za odlazak na dijetu! Ako počnete gubiti težinu, pokušajte jesti šest manjih obroka dnevno i uzimajte hranu bogatu kalorijama i bjelančevinama. Nutricionist vas može savjetovati o vrstama hrane koje su primjerene liječenju, te o načinu pripreme hrane. Između ciklusa liječenja apetit se obično vraća "u normalu", čak se može pojačati.

Još jednom treba naglasiti da tijekom kemoterapije treba piti puno tekućine. To znači da morate piti najmanje osam čaša tekućine svaki dan (oko 2 litre). Tekućine koje sadrže kalorije kao što su voćni sokovi, energetski napitci, mlijeko ili dodaci bjelančevina, imaju dvojaku vrijednost: uz tekućinu unose se i kalorije. Gazirana pića povećavaju razinu karbonata i uzrokuju vjetrove ili grčeve. Pošto takva pića nemaju prehrambenu vrijednost, treba ih izbjegavati. Ako se liječite od šećerne bolesti, o načinu ishrane obvezno se treba savjetovati s nutricionistom.

Ako niste u mogućnosti uzimati običnu hranu, predlaže se prehrana tekućim pripravcima. Ovi prehrambeni dodaci sadrže dovoljno kalorija i bjelančevina pa je takvim načinom prehrane moguće nadomjestiti energetske dnevne potrebe.

Ako nije moguće uzimati hranu na usta iz bilo kojeg razloga, potrebno je nadomjestiti dnevne potrebe za kalorijama i bjelančevinama parenteralnim putem, intravenskom infuzijom ili intravenskom prehranom (hiperalimentacijom). Tim postupkom nadoknađuje se tekućina i potrebna količina prehrambenih tvari. Sve detalje o ovom načinu prehrane možete raspraviti s liječnikom, medicinskom sestrom i nutricionistom.

## **Transfuzija i krvni pripravci**

Kako je već navedeno, infekcije i krvarenja su najozbiljnije komplikacije kako leukemije tako i njenog liječenja. Te se komplikacije danas mogu uspješno sprječavati i liječiti primjenom transfuzija pune krvi ili krvnih pripravaka kao što su transfuzije crvenih krvnih zrnaca, trombocita i bijelih krvnih zrnaca.

Kako bi pomogli svojim najbližima koji su oboljeli od leukemije ili slične bolesti, članovi obitelji i prijatelji trebali bi darovati krv ako i kada to bude potrebno. U slučaju primjene intenzivne kemoterapije kod akutne leukemije, davatelji krvi su uvijek potrebnii.

Davatelj krvi ne može biti osoba koja:

- je preboljela hepatitis (žutica)
- ima ozbiljne bolesti srca, jetre, bubrega ili pluća
- liječi se zbog raka
- ima česte konvulzije i nesvjestice
- pokazuje sklonost povećanom i poremećenom krvarenju
- boluje od šećerne bolesti i liječi se inzulinom
- uzima drogu
- ima povećan rizik za zarazu AIDS-om

### **Transfuzija eritrocita**

Crvena krvna zrna nakon uzimanja traju 42 dana. Svaka jedinica pune krvi sastoji se od: (1) deplazmatiziranih crvenih krvnih zrnaca, (2) plazme, (3) trombocitne plazme i (4) krioprecipitata.

### **Transfuzija trombocita**

Osim iz trombocitne plazme, trombociti za transfuziju mogu se prikupiti postupkom afereze. Tim

postupkom davatelji daju samo trombocite dok im se ostali dio krvи, npr. crvena krvna zrnca, vraća u krvo- tok. Postupak uzimanja trombocita se provodi pomoću stroja za odvajanje krvnih zrnaca (stanični separator). Krv se uzima iz jedne ruke i ulazi u stanični separator. U stroju se tada postupkom centrifugiranja izdvajaju trombociti, a ostatak krvi i plazme se vraća natrag u istu ili drugu ruku bez nekih posljedica. Ovaj postupak traje oko 2 do 3 sata. Davatelj može darovati trombocite svakih 48 do 72 sata, četiri puta mjesечно, ili 24 puta godišnje. Za nadoknadu vlastitih trombocita dava- telju treba oko 72 sata.

Trombociti imaju životni vijek od samo nekoliko dana, te se primjenjuju bolesniku unutar 24 sata od saku- pljanja.

Kako bi trombociti bili funkcionalno sposobni, davatelji trombocita:

- NE SMIJU uzimati aspirin 3 dana prije
- NE SMIJU uzimati antibiotike 3 dana prije
- NE SMIJU uzimati ibuprofen (antireumatik) 24 sata prije
- MORAJU imati prihvatljivu razinu hemoglobina, trombocita i leukocita prije svakog davanja.

Neki bolesnici razviju antitijela na trombocite. Zbog toga davatelji trebaju biti "spareni" ili što je moguće više podudarni s obzirom na bjelančevine koje određuju glavni sustav tkivne snošljivosti. Najbolja sparenost primatelja je ona s članovima obitelji, kao što su majka, otac, brat, sestra, sin ili kći (jer imaju šansu naslijediti većinu istih bjelančevina sustava koji razlikuje vlastito od tuđeg; taj sustav potiče uništavanje trombocita koje ne prepozna kao vlastite). Odgovore na sva ostala pitanja o darivanju krvi dobit ćete od svog liječnika.

## Transfuzija leukocita

U nekim slučajevima bolesnicima su potrebne trans- fuzije leukocita. Zdravi članovi obitelji, srodnici, najbolji su davatelji, ali i drugi mogu darovati leukocite. Isti je pristup kao i za davatelje trombocita i eritrocita. Nakon pažljive provjere, davateljima se daju injekcije faktora rasta za bijela krvna zrnca. Leukociti se također priku- pljavaju u staničnom separatoru. Sakupljanje leukocita se može upriličiti četiri ili pet puta mjesечно, ovisno o stanju davatelja.

## **Drugi važni aspekti njege**

### **Podrška za obitelj**

I kod članova obitelji i prijatelja postoji potreba da se suoče i prihvate bolest svojih najbližih. Zbog toga većina njih treba potporu. U početku žele stalno biti uz vas i dijeliti s vama sve probleme. Time često nesvesno opterećuju postupak liječenja, a i zamaraju bolesnika. S vremenom, njihova briga postaje svrshodnija i primarno usmjerena na poticaj i pomoć oboljelom da lakše i djelotvornije podnese postupak liječenja.

### **Vježbanje**

Važnost vježbanja nije moguće dovoljno naglasiti. Ne samo što održava tonus mišića, cirkulaciju i respiraciju, već stvara i pozitivniji stav o liječenju. Puno je lakše ležati u krevetu nego ustajati i kretati se kada se ne osjećate dobro. No, pristup mirovanju "zato što sam bolestan" može postati teško promjenjiva navika. Osoblje će Vas i kada Vam nije baš najbolje poticati na vježbanje, baš zato što dobro zna koliko je bitna fizička sprema tijekom liječenja.

U bolnici postoji odjel za fizikalnu terapiju i stručne osobe (fizioterapeuti) koje vam pomažu pri vježbanju. Duge ili kraće šetnje su poželjne, no to ovisi o intenzitetu i fazi liječenja, da li boravite u izoliranom prostoru ili ne. Šetati možete i u zatvorenom prostoru. No o fizičkim aktivnostima treba prethodno obavijestiti medicinsku sestruru.

### **Spolna aktivnost**

Spolni kontakt je dio zdravog, intimnog odnosa. Ljubav i bliskost se mogu izraziti na razne načine. Dodir, blizina, nježnosti kao dio intimnog odnosa ne treba prekidati kada jedan partner ima leukemiju. Naprotiv, nesigurnost i nepoznanice liječenja povećavaju potrebu za tim. Leukemija i nuspojave njenog liječenja mogu imati

snažan utjecaj na izgled osobe, a time i na seksualnu privlačnost. Iako je spolni odnos i dalje moguć u osoba s leukemijom, obično se pacijenti zbog fizičkih promjena osjećaju nesigurno, pa želja za intimnim kontaktom može biti slaba. Ako teško podnosite vlastiti izgled, posebice identitet muškarca ili žene, povjerite se i razgovarajte s liječnikom. Umor može biti jedan od razloga smanjenog libida.

Vaš partner ne može dobiti leukemiju fizičkim kontaktom. Leukemija se ne može prenijeti s jedne osobe na drugu pa ni spolni odnos nije opasan. U slučaju nižih nalaza krvne slike postoji opasnost od ozljede sluznice i nastanka krvarenja ili infekcije. Lubrifikanti na bazi vode mogu biti od pomoći, po potrebi, za vrijeme odnosa. O svim ovim problemima treba razgovarati s liječnikom i medicinskom sestrom.

Nuspojave kemoterapije mogu uzrokovati određene fizičke promjene kod muškaraca i žena. Kod muškaraca većina citostatika djeluje na spolne žlijezde tako da je broj spermija smanjen ili potpuno nedostaje. Proizvodnja spermija se vraća u normalu nakon prekida kemoterapije. Kod žena može nastupiti privremena ili stalna neplodnost, što ovisi o dozi i tipu kemoterapije.

Tijekom liječenja trudnoću treba svakako izbjegavati. Kemoterapija može oštetiti plod posebice u ranoj fazi trudnoće (prva tri mjeseca), pa je potrebno koristiti kontracepciju tijekom kemoterapije. Kemoterapija nije sigurno sredstvo protiv začeća i ne treba se osloniti na nju kao prevenciju trudnoće. Žene mogu nastaviti koristiti kontracepciju koju su koristile prije bolesti, osim ako nisu koristile spiralu ili dijafragmu. Metode koje se mogu koristiti su kontracepcijske pilule, kondomi i spermicidna pjena ili gel.

Rađanje djece je moguće nakon prekida kemoterapije i ako se nalazite u remisiji. Zbog sigurnosti i pravilnog

liječenja, planiranje obitelji nužno je raspraviti s vašim liječnikom.

Tijekom boravka u bolnici, osoblje će poštovati Vaše pravo na privatnost. Ako vam je potrebno vrijeme nasamo s obitelji ili voljenim osobama, recite i poštovat će Vašu želju. Treba stalno imati na umu da otvorena komunikacija između vaših najbližih i liječnika ili medicinske sestre može razriješiti mnoge strahove i dvojbe koji se mogu pojaviti glede vaše spolnosti.

## Kako živjeti kod kuće?

Kad stignete kući, nastavite normalan život koliko god je to moguće. Vjerojatno ćete se brzo umarati, jer više tjedana niste bili aktivni. Postupno uspostavite prijašnju razinu aktivnosti i odmarajte se kad Vam zatreba. Preporuka je što je prije moguće nastaviti živjeti kao prije bolesti. Vjerojatno ćete primijetiti, kad postanete aktivniji kod kuće, da je vaša bolest postala manje primjetna.

Možete nastaviti raditi kao što ste radili prije bolesti. Razgovarajte s liječnikom ako imate pitanja o poslu, školi ili drugim aktivnostima.

Obitelj i prijatelje sigurno zanima kako se osjećate. No, neugodno im je pitati vas o zdravstvenom stanju. Zapamtite, većina ljudi ne razgovara o raku i leukemiji otvoreno kao što je to u bolnici, gdje se riječi "rak" i "leukemija" ne šapuće i informacije se ne kriju od bolesnika "za njihovo dobro". Kako se postavite, tako će se prijatelji i poznanici postaviti prema vama. Ako vi slobodno razgovarate o svojoj bolesti, vjerojatno će i drugi.

## Kako živjeti nakon terapije?

Ovo poglavlje je opće uputstvo za otpuštene bolesnike. Zapamtite da je svatko različit i da svatko odgovara na terapiju i vraća se u normalnu aktivnost različitom brzinom.

### Što raditi?

Očekujte pad krvne slike nakon kemoterapije (ako ste terapiju primili u ambulanti ili bolnici).

Ako su Vam nalazi niski, izbjegavajte zagušljive prostore i puno ljudi.

Svakodnevno mjerite temperaturu kod niskih nalaza. Ako je veća od 37 °C, javite se liječniku.

Kod niskih nalaza, da spriječite krvarenje i infekciju, koristite aparat za brijanje a ne žilet.

Svaki sumnjivi znak infekcije treba odmah javiti liječniku (kašalj, glavobolja čeonog područja, pečenje i često mokrenje, povraćanje i proljev).

Zdravo se hranite.

Koristite meku četkicu za zube da biste spriječili krvarenje desni.

Postupno uspostavite sve aktivnosti prije bolesti.

Vodite dnevnik liječenja kemoterapijom (datum kada je primljena, nuspojave).

### Što ne raditi?

Nije uputno uzimati lijekove u slobodnoj prodaji koji sadrže aspirin ili ibuprofen. Ti lijekovi mogu sakriti simptome infekcije i spriječiti normalno djelovanje trombocita.

U slučaju pojave simptoma infekcije ili fizičkih promjena ne smije se čekati pod geslom "nije to ništa" ili "pričekajmo do sutra".

Nemojte se bojati kontakta s ostalima. Leukemija se ne može prenijeti.

Nije dobro stalno boraviti kod kuće ili u hotelu i nije dobro izbjegavati prijatelje ili obitelj.

## Kako pomoći više?

U Hrvatskoj djeluje "Hrvatska udruga za leukemije i limfome". Udruga je osnovana 1994. godine sa sjedištem u Zagrebu. Usto u Hrvatskoj djeluje nekoliko podružnica Udruge u Donjem Miholjcu, Osijeku, Slavonskom Brodu, Splitu, Zadru i Zagrebu. Primarna je zadaća Udruge da pomogne bolesnicima. Ali, Vi možete pomoći Udrizi. Nitko ne zna bolje od Vas s kojim problemima i poteškoćama se susreće bolesnik s leukemijom i limfomom. Prenesimo naše iskustvo i saznanje onima kojima će to trebati. Dođite i pridružite nam se, jer Vas trebamo.

## HRVATSKA UDRUGA ZA LEUKEMIJE I LIMFOME

Tajnica: Jadranka Santini  
Trg hrvatskih velikana 2/II, 10000 Zagreb  
Tel. 01/487-3561, 091/487-3561  
[www.hull.hr](http://www.hull.hr)

Podružnica Donji Miholjac  
Predsjednica: Ljubica Miler  
Dom zdravlja, Trg Ante Starčevića 24  
31540 Donji Miholjac  
Tel.: 091/6319-206

Podružnica Split  
Predsjednica: Marina Wallner  
Doverska 35, 21000 Split  
Tel.: 021/462-023

---

Podružnica Slavonski Brod  
Predsjednik: Luka Grgić  
Trg pobjede 6/II, 35000 Slavonski Brod  
Tel.: 035/444-061

Klub liječenih od limfoma i leukemije  
u sklopu Lige protiv raka u Rijeci  
Jadranski trg 4/III, 51000 Rijeka  
Tel.: 051/338-091

**Korisne web stranice:**

[www.hull.hr](http://www.hull.hr)

[www.leukemia-lymphoma.org](http://www.leukemia-lymphoma.org)

[www.acor.org/leukemia](http://www.acor.org/leukemia)

[www.bloodjournal.org](http://www.bloodjournal.org)

**Adresa i e-mail autora:**

Rudolf Zambelli  
Laginjina 20  
51000 Rijeka  
e-mail: [rudolf.zambelli@tisakzambelli.hr](mailto:rudolf.zambelli@tisakzambelli.hr)