

**DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI
SLOVENIJE**

Mielodisplastični sindrom MDS

Vodnik za bolnike

Mengeš, oktober 2018



DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

Mielodisplastični sindrom MDS

Vodnik za bolnike

Mengeš, oktober 2018

Mielodisplastični sindrom MDS
Vodnik za bolnike

UREDNIKA:
Mihaela Uhan

AVTORJI STROKOVNIH ČLANKOV:
Samo Zver, Enver Melkić, Jože Pretnar, Helena Podgornik, Matjaž Sever, Larisa Oblak

AVTORJA ZGODB BOLNIKOV:
Tjaša Likar, Bruno Moškon

LEKTORIRANJE:
Miriam Stanonik

OBLIKOVANJE:
Mateja Vrbinc

VIRI FOTOGRAFIJ:
Arhiv avtorjev prispevkov
Arhiv Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije
Spletne zbirke fotografij: images.all-free-download.com

IZDAJATELJ:
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije,
Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš

TISK:
Demat d.o.o.

LETO IZIDA:
2018

NAKLADA:
1500 izvodov

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

616.419(035)

MIELODISPLASTIČNI sindrom MDS : vodnik za bolnike / [avtorji
Samo Zver ... [et al.] ; urednica Mihaela Uhan ; viri fotografij arhiv avtorjev
prispevkov... et al.]. - Mengeš : Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi
Slovenije, 2018

ISBN 978-961-94523-0-1
1. Zver, Samo, 1966- 2. Uhan, Mihaela
296738560

KAZALO VSEBINE

Vodniku na pot	5
Izr. prof. dr. Samo Zver, dr. med., specialist internist in hematolog	
Uvodne besede	7
Mihaela Uhan, predsednica društva	
Kaj je in kako deluje kostni mozeg?	9
Enver Melkić, dr. med.	
Punkcija in biopsija kostnega mozga	13
Enver Melkić, dr. med.	
Simptomi in znaki MDS ter značilnosti v krvni sliki	21
Izr. prof. dr. Samo Zver, dr. med., specialist internist in hematolog	
Morfološke spremembe v kostnem mozgu pri MDS	27
Enver Melkić, dr. med., prim. Jože Pretnar, dr. med.	
Genetske preiskave pri bolniku z MDS	33
Izr. prof. dr. Helena Podgornik, univ. dipl. inž. kem. inž., spec. med. biok.	
Zdravljenje mielodisplastičnega sindroma MDS	39
Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.	
Psihološki vidik spoprijemanja bolnikov z MDS	49
Larisa Oblak, univ. dipl. psih.	
Spremljajte svoje zdravljenje MDS	53
Preglednica 1: Simptomi - Kako se počutite danes?	
Preglednica 2: Preiskave	
Preglednica 3: Postopki zdravljenja	
Zgodbi bolnikov:	
Pot nazaj k sebi	59
Tjaša Likar	
Moja zgodba iz 5. nadstropja UKC	67
Bruno Moškon	
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije	71
Mihaela Uhan, predsednica društva	



VODNIKU NA POT



Mielodisplastični sindrom (MDS) bo zaradi staranja populacije kmalu najpogostejša krvna bolezen. Podvrste bolezni, njena klinična slika in laboratorijski parametri so praviloma zelo heterogeni in diagnoza neredko ni enostavna. Brez diagnoze pa ni učinkovitega zdravljenja.

V priročniku, ki je pred vami, je opisano; klinična slika, osnovne in zahtevnejše preiskave v sklopu MDS in v zaključku zdravljenja ter napoved izhoda bolezni, ki jo resda lahko ozdravimo zgolj z alogenično presaditvijo krvotvornih matičnih celic. Eno najbolj aktualnih vprašanj v hematologiji je, kako zdravljenje približati tudi tistim najšibkejšim in najstarejšim bolnikom. Zdravila, ki jih imamo na voljo danes, imajo namreč številne neželjene sopoje in so zato pogosto neprimerna za tiste najšibkejše. Povzročijo lahko več neprijetnosti kot dobrega. Zato se še vedno pogosto odločamo zgolj za simptomatsko zdravljenje in tako izboljšamo vsaj kvaliteto življenja. V tolažbo pa zaključim, da prihajajo za bolnika boljši časi in upanje, saj potekajo po svetu in doma številne raziskave z novimi zdravili, ki bodo izboljšala izhod zdravljenja bolnikov z MDS.

Za konec hvala Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije in njegovim članom, ki so delali na »projektu MDS« in vsem, ki so izdajo priročnika finančno podprli. In najvažnejše; želim si, da bo bolnikom in njihovim svojcem priročnik v oporo. Ob tem je potrebno poudariti, da je osnova komunikacije dober, osebni odnos med zdravnikom in bolnikom ter njegovimi svojci.

Samo Zver

Predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana



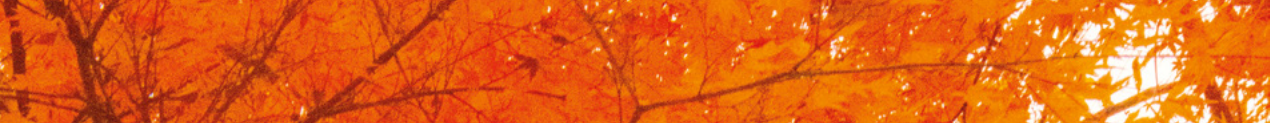
UVODNE BESEDE



V Evropi smo že nekaj desetletij priča staranju prebivalstva in ob tem večji pojavnosti bolezni, med katerimi so vse pogostejše tudi krvne rakave bolezni. Mielodisplastični sindrom (MDS) je krvna bolezen, ki se sicer lahko pojavi pri ljudeh vseh starosti, vendar je okoli 80 odstotkov bolnikov starejših od 60 let. Pogosto se soočamo s težavami, ki jih lahko prehitro pripišemo slabemu počutju ali staranju, vendar ni nujno tako. Marsikateri simptomi lahko pomenijo začetek bolezni, zato moramo biti pozorni in jih ne prezreti.

Pred vami je vodnik za bolnike MDS, s katerim želimo širši javnosti, predvsem pa bolnikom in njihovim svojcem, omogočiti čim boljše razumevanje pojava in razvoja bolezni ter procesa zdravljenja. Posamezni deli vodnika bodo mogoče malo zahtevnejše branje, bolnika pa lahko vzbudijo k bolj poglobljenemu pogovoru z zdravnikom. Prav partnerski odnos med ozaveščenim bolnikom in zdravnikom velikokrat pomembno pripomore k uspešnemu procesu zdravljenja.

V prvem delu vodnika so izr. prof. dr. Samo Zver, dr. med., prim. Jože Pretnar, dr. med., Enver Melkić, dr. med., izr. prof. dr. Helena Podgornik, univ. dipl. inž. kem. inž., spec. med. biok. natančno opisali delovanje zdravega kostnega mozga, njegovo punkcijo in biopsijo, simptome in znake MDS, značilnosti v osnovni krvni sliki, morfološke spremembe v kostnem mozgu pri MDS in genetske preiskave pri bolniku z MDS. Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med. je v osrednjem delu vodnika predstavil procese zdravljenja, ki so, zahvaljujoč rezultatom raziskav in novostim v procesu zdravljenja, vedno bolj uspešni. V nadaljevanju sledi besedilo Larise Oblak, univ. dipl. psih., z nasveti, kako naj bolnik sprejme bolezen,



kako naj se z njo sooči in jo premaga. Zgodbi bolnikov gospe Tjaše Likar in gospoda Bruna Moškona pa govorita o njunem osebnem soočanju z boleznijo.

Vsem avtorjem vodnika, priznanim strokovnjakom Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana, se najlepše zahvaljujemo za strokovno pomoč. Hvala avtorjema zgodb, da sta ju bila pripravljena deliti z nami. Izmenjava izkušenj med bolniki je že skoraj četrt stoletja pomemben del poslanstva Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije.

Iskreno se zahvaljujemo tudi vsem podpornikom, saj bi brez njihove finančne pomoči vodnik ne mogel iziti.

Mihaela Uhan

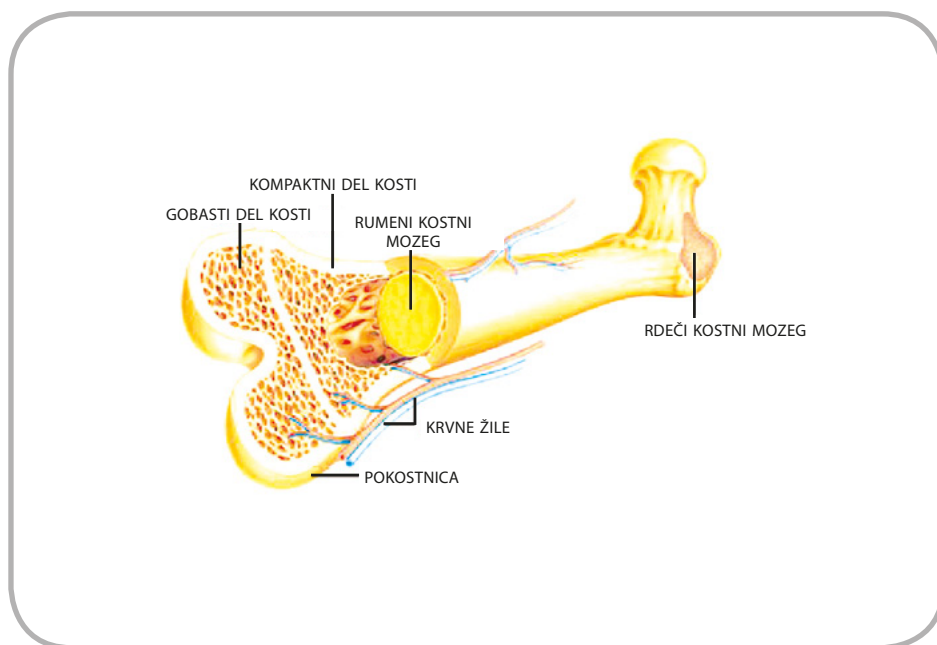
Predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Kaj je in kako deluje kostni mozeg?

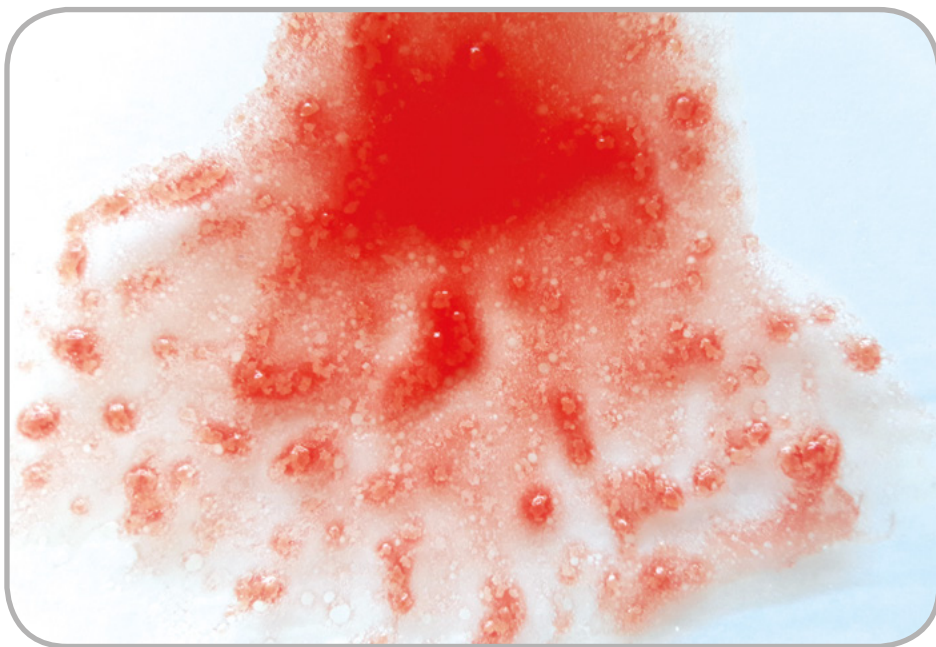
Enver Melkić, dr. med.

Kostni mozeg predstavlja mehko, želatinasto tkivo, ki zapolnjuje votle, mrežaste dele v kosti.

Kost je sestavljena iz povrhnje trde plasti, ki mu pravimo kompaktni del in iz mehkega dela v notranjosti, ki s svojo zgradbo spominja na gobo. Za razliko od povrhnjega dela, ki ima funkcijo opore in zaščite mehkih tkiv ter daje ogrodje celotnemu organizmu, je notranjost kosti veliko bolj zapletena po svoji zgradbi in funkciji. Sestavljena je iz kostnih letvic, ki so med seboj prepletene in tvorijo mrežasto strukturo podobno gobi. Prostor v tej mrežasti strukturi je izpolnjen z mehkim, želatinastim tkivom ali kostnim mozgom. Ker je skrit v notranjosti kosti in ker nima določene oblike kot drugi organi, ki smo jih običajno vajeni, se mnogo ljudi ne zaveda, da je kostni mozeg prav tako organ z izjemno pomembno funkcijo.



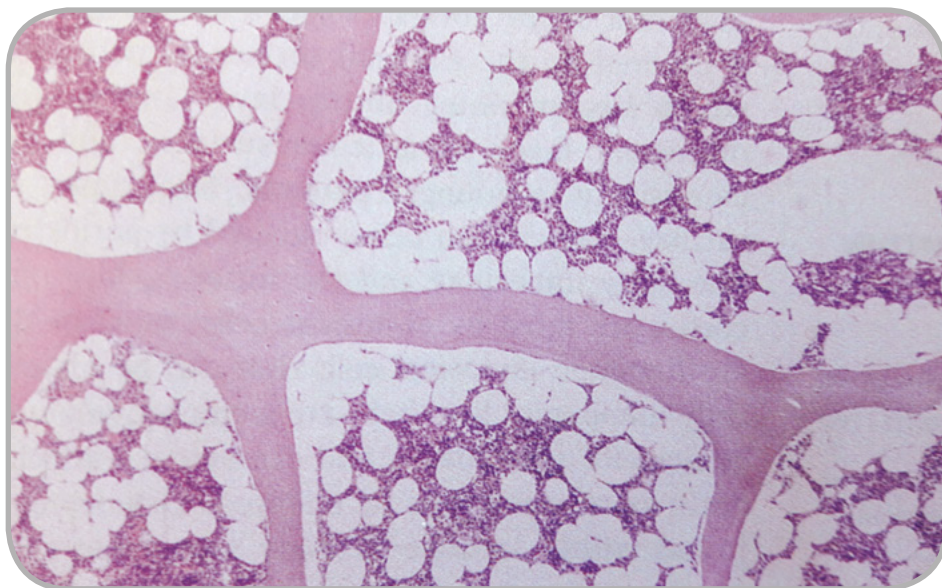
Značilna zgradba kosti.



Aspirat rdečega kostnega mozga, v katerem se vidijo delci krvotvornega tkiva.

- 10 Obstajata dve vrsti kostnega mozga (KM). To sta rdeči, ki proizvaja krvne celice in rumeni kostni mozeg, ki predstavlja maščobno tkivo. Po rojstvu in v otroški dobi je rdeči kostni mozeg prisoten v skoraj vseh kosteh. Kasneje, s staranjem, pa ga postopno nadomešča maščobno tkivo, ki mu pravimo rumeni kostni mozeg. Tako je pri odraslem človeku rdeči KM prisoten le v ploščatih kosteh kot so lobanja, rebra, prsnica, vretenca in medenične kosti, v dolgih cevastih kosteh pa se nahaja le še rumeni KM. V času med 32 in 36 tednom nosečnosti so jetra tisti organ, ki proizvede največ krvi. Po končanem 36 tednu pa to vlogo postopno prevzame kostni mozeg. Pri sedmih letih je v kosteh največ rdečega kostnega mozga, ker je takrat tudi največja potreba po nastajanju novih krvnih celic. Z leti, ko se telo stara, se rdeči kostni mozeg postopoma nadomesča z rumenim. Povprečno velik odrasel človek ima okoli 2,6 kg kostnega mozga, od tega je približno polovica rdečega.

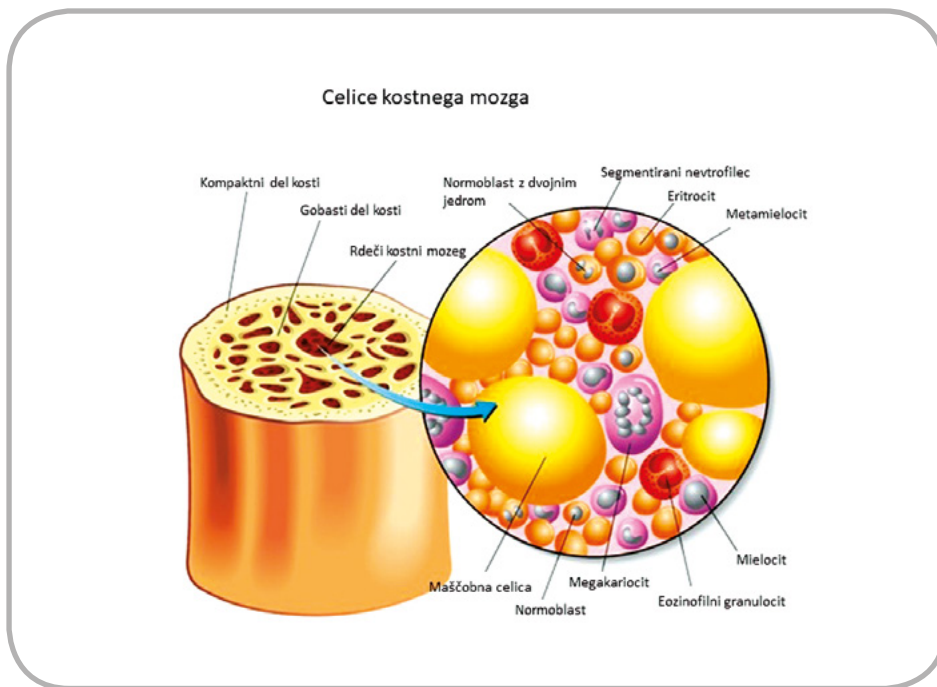
Rdeči kostni mozeg predstavlja nekakšno »tovarno«, kjer nastajajo vse krve celice. V njem je največ matičnih celic, ki imajo sposobnost nenehnega obnavljanja tako, da se ena matična celice deli na dve. Iz ene



Histologija kostnega mozga, vidna pod mikroskopom. Beli okrogli deli predstavljajo maščobne kapljice, med katerimi je krvotvorno tkivo kostnega mozga, vse skupaj pa je omejeno s kostnimi trabekulami.

novonastale se ohranja število matičnih celic, druga pa se pod določenimi pogoji usmeri in dozori v katero koli drugo zrelo krvno celico. Značilnost matične celice je tudi ta, da lahko dozori enako v druge nekrvne celice in tako pomaga k obnovi tkiv. Zrele rdeče krvničke (eritrociti), trombociti (krvne ploščice) in vse podvrste levkocitov (bele krvne celice) nastanejo iz skupne krvotvorne matične celice (KMC). Rdeči kostni mozeg ima izjemno sposobnost tvorbe krvnih celic. Pri odraslem človeku v eni uri nastane 10 milijard (10^{10}) eritrocitov in skoraj toliko levkocitov, od 10^8 do 10^9 .

Vse krvne celice imajo določeno življenjsko dobo. Kostni mozeg poleg jeter in vranice služi tudi pri odstranjevanju in razgradnji odmrlih krvnih celic. Bele krvničke živijo od nekaj ur do nekaj dni, trombociti približno 10 dni in rdeče krvničke približno 120 dni. Z namenom, da se zagotovi približno enako število celic v naši krvi, je odmrle celice potrebno nenehno nadomeščati z novimi. Število celic v krvi se pri 95 % ljudi nahaja znotraj točno določenih vrednosti, ki jim pravimo referenčno območje. Pri preostalih 5 % je vrednost nekoliko nad ali pod to mejo, vendar zanje to



Zgradba kosti, rdeči kostni mozeg ter nekatere krvne celice, ki nastanejo iz matične celice.

12

pomeni prav tako normalno vrednost. Pod nekaterimi posebnimi pogoji pa se produkcija celic v kostnem mozgu lahko pospeši. Če je vrednost kisika v tkivih prenizka zaradi izgube krvi ali drugih vzrokov (kajenje, pljučne bolezni ...), začnejo ledvice proizvajati hormon eritropoetin, ki v kostnem mozgu stimulira dodatno nastajanje rdečih krvničk. V primeru dolgotrajno znižane koncentracije kisika v tkivih, se bo njihovo število povečalo čez zgornjo mejo normalne vrednosti. V primeru okužbe bo kostni mozeg tako proizvedel več belih krvničk, ki so potrebne za našo obrambo pred bakterijami in virusi. V primeru krvavitve bo kostni mozeg pospešeno proizvajal trombocite, katerih število bo običajno nad zgornjo mejo normalne vrednosti. V takšnih in podobnih pogojih se kostni mozeg hitro odzove zaradi večjih potreb po krvnih celicah. Tako je pri diagnostiki krvnih bolezni izjemnega pomena, da poznamo stanja, ko se kostni mozeg odzove na določene spremembe (reaktivni kostni mozeg) in ko gre v osnovi za krvno bolezen.

Punkcija in biopsija kostnega mozga

Enver Melkić, dr. med.

Kaj pomeni punkcija in biopsija kostnega mozga ter zakaj sta potrebni?

Punkcija in biopsija kostnega mozga (PKM in BKM) sta manjša medicinska posega, s katerima pridobimo kostni mozeg za potrebne hematološke specialne preiskave, in sta, kadar gre za krvno bolezen, v veliki večini primerov nujno potrebna.

Kostni mozeg je referenčni material za večino hematoloških preiskav. Namen teh preiskav je, da pridemo do prave diagnoze, ki je za pravilno zdravljenje nujno potrebna.

Poseg punkcije in biopsije kostnega mozga na Kliničnem oddelku za hematologijo v UKC Ljubljana izvajamo v lokalni analgeziji. Za poseg v splošni anesteziji se odločimo izjemoma in le v primeru posebnih indikacij, ki presegajo razlago postopka v tem vodniku. Za veliko večino bolnikov sta dobra razlaga posega bolniku in lokalna analgezija popolnoma zadostna.

Punkcija kostnega mozga se razlikuje od biopsije v materialu, ki ga pridobimo od bolnika. Pri punkciji dobimo tekoči kostni mozeg, ki ga z iglo »izsesamo« iz kosti, medtem ko z biopsijo pridobimo del kosti, v katerem se nahaja kostni mozeg. Postopka se v sami izvedbi nekoliko razlikujeta. Za bolnika je biopsija bolj invaziven in nekoliko bolj boleč poseg kot sama punkcija.

Veliko bolnikov se posega vnaprej prestraši. Naše izkušnje kažejo, da je potrebno bolniku vnaprej dobro razložiti, kako poseg poteka. Po posegu večina bolnikov pove, da sam poseg ni bil tako boleč in neprijeten, kot so si ga predstavljali.



Pravilen položaj pred punkcijo kostnega mozga. Bolnik leži na desnem boku s pokrčenimi nogami. Na sliki je s krogom zarisan del kože, ki predstavlja zadnji trn črevnice in je običajno mesto za punkcijo in biopsijo. Sliko objavljamo z dovoljenjem preiskovanke.



Dajanje lokalne protibolečinske injekcije. Na predvidenem mestu punkcije vbrizgamo protibolečinsko sredstvo, 2 % Xylocain, ki hitro deluje.

Punkcijo oziroma biopsijo vedno opravi zdravnik, medicinska sestra pa pripravi bolnika na poseg in med posegom asistira zdravniku. Inženir laboratorijske biomedicine oceni kvaliteto pridobljenega vzorca, pripravi razmaze na stekelcih in shrani v ustrezna gojišča preostanek vzorca, ki ga uporabijo za druge preiskave – citogenetika, molekularna genetika, imunološke preiskave.

Kako izgleda PKM?

Zdravnik bolnika najprej povpraša o morebitnih alergijah na protibolečinska sredstva ali druga zdravila in ali jemlje zdravila, ki vplivajo na »redčenje« krvi in če jih, katera so. Bolnike, ki jemljejo Marevan ali druga zdravila, kot so Pradaksa ali Xarelto, je potrebno obravnavati posebej in z veliko mero pozornosti. Bolnika, ki jemlje zdravila iz te skupine, na poseg pripravijo v antikoagulantni ambulanti, kjer se vodi.

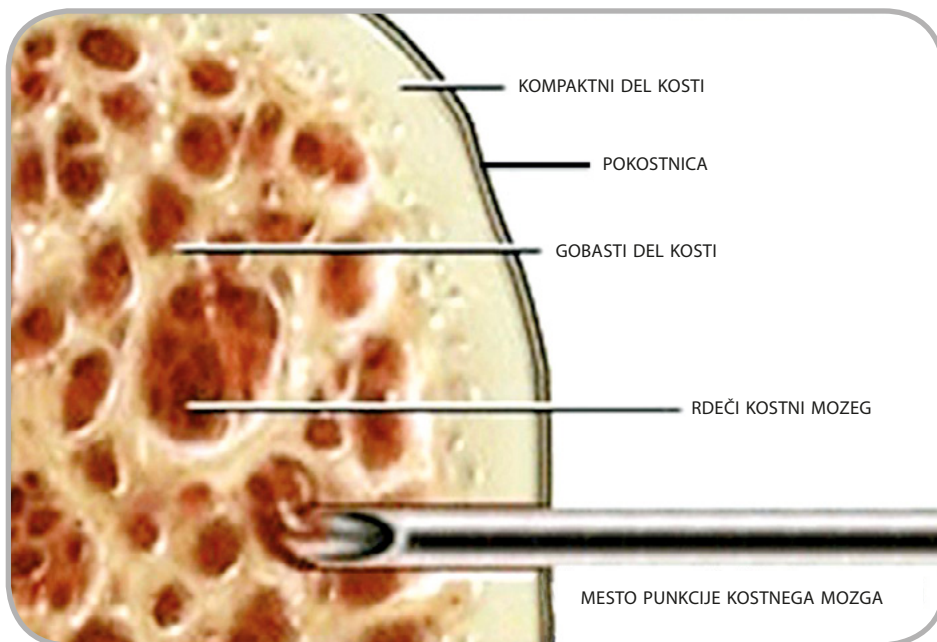
Bolnik najprej leže na desni bok, pokrčeno desno roko si da pod glavo in pokrči noge tako, da kolena čim bolj približa trebuhu. Ker poseg izvajamo iz zadnjega dela medenične kosti v višini pasu, je bistvo takšnega položaja, da se mesto punkcije čim bolj otipa in označi. Zelo pomembno je, da je med posegom bolnik sproščen, zdravnik pa bolnika vnaprej opozori na vsak nadaljnji korak postopka oziroma mu pove, kaj naj pričakuje.

Poseg punkcije se začne s čiščenjem kože na mestu vboda. Koža se očisti z » medicinskim alkoholom«, ki pri čiščenju daje hladen občutek. V naslednjem koraku bolnik prejme injekcijo proti bolečini z lokalnim delovanjem, 2 % Xylocain.

Pri injiciranju nastane kratkotrajna pekoča bolečina, ki jo povzroči protibolečinsko sredstvo. Bolečina, ki traja nekaj sekund, nastane tudi, ko se z iglo dotaknemo tanke ovojnice, ki pokriva kost. Ovojnico imenujemo pokostnica in je, za razliko od same kosti v notranjosti, dobro oživčena. Zdravnik bolniku to vnaprej razloži in se z njim ves čas pogovarja.

Po injekciji počakamo nekaj časa, da protibolečinsko sredstvo začne delovati. Bolnika seznanimo, da bo kljub prejeti injekciji v nadaljevanju posega čutil blago topo bolečino ter pritisk, ne sme pa ga boleti. V nasprotnem primeru je potrebno še nekoliko počakati, ali dodati nekaj dodatnega analgetika.

Ko začnemo s punkcijo, to bolniku povemo. Če je bila injekcija proti bolečinam dobro in pravilno aplicirana in je bolnik pomirjen, je del posega, ki sledi, običajno manj boleč kot sama aplikacija protibolečinske injekcije.



Deli kosti in položaj igle pri punkciji kostnega mozga.

16

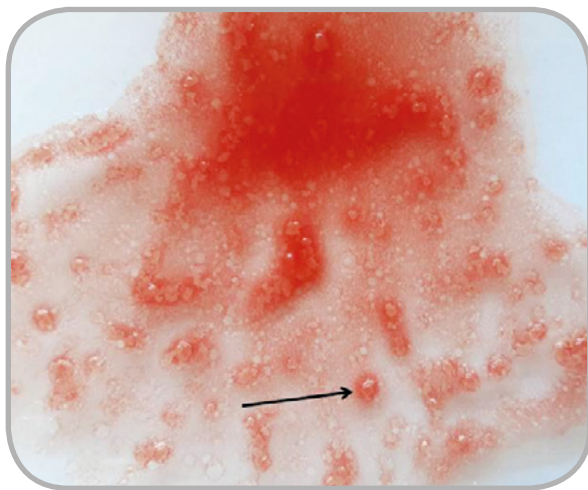


Aspiracija rdečega kostnega mozga skozi punkcijsko iglo.

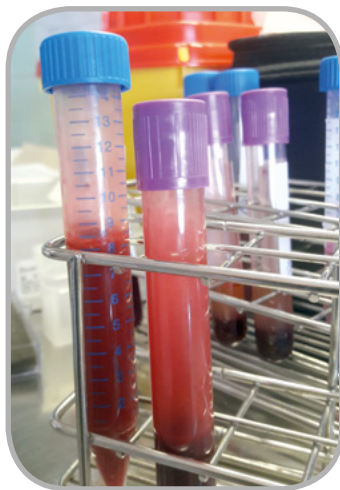
Ko s punkcijsko iglo prebodemo kožo in trdi del kosti ter s konico igle pridemo v gobasti del, v katerem se nahaja tekoči kostni mozeg, pričnemo z aspiracijo kostnega mozga skozi vstavljeno iglo. V kolikor je konica igle na pravem mestu, bo bolnik, ob začetku aspiracije, začutil ostro in kratkotrajno bolečino. Žal te bolečine s prej dano injekcijo ne moremo preprečiti. Oster pekoč občutek nastane, ker je kost zaprt prostor in z aspiracijo kostnega mozga dosežemo kratkotrajni podtlak in premik tekočine skozi iglo. Bolečina je kratkotrajna in je prisotna zgolj nekaj sekund. Za zdravnika je to običajno »dober znak«, saj mu to pomeni pravo mesto punkcije.

V začetnem delu aspiracije odvzamemo zgolj 0,5 ml tekočega materiala in preverimo, ali so v dobljenem vzorcu prisotni delci kostnega mozga. Pri nadaljnji aspiraciji je bolečina manj izražena.

Ko pridobimo potrebno količino kvalitetnega materiala, ki variira, odvisno od naročenih preiskav, od 0,5 do 6 ml, postopek zaključimo. Zdravnik bolniku razloži, da bo odstranil iglo. Ta del je za bolnika neboleč in ga praktično ne čuti.



Aspirat rdečega kostnega mozga, ki ga dobimo pri punkciji. V aspiratu so vidni številni delci krvotvornega tkiva, iz katerega s posebno pripravo in barvanjem naredimo preparat za citološki pregled kostnega mozga. Iz aspirata opravimo tudi druge potrebne genetske in imunološke preiskave.



Aspirat rdečega kostnega mozga, ki ga shranimo v posebne epruvete s konzervansom za dodatne preiskave. Vsako epruveto posebej označimo s potrebnimi podatki o bolniku.

Po končanem posegu na mesto vboda nalepimo obliž s tamponom in bolnika počasi posedemo. Ko posedi nekaj časa in je z njim vse v redu, lahko vstane in se obleče.

V nadaljevanju je zelo pomembno, da se bolnik drži naslednjih navodil:

- po punkciji in/ali biopsiji kostnega mozga je nujno potrebno, da posedi vsaj 15 minut pred ambulantno, z roko naj tišči na mesto vboda in se močno nasloni na naslonjalo klopi. S tem prepreči izliv krvi v podkožje in nastanek hematoma. Preden odide domov, naj preveri, ali je tampon suh in čist. V primeru, da je tampon rdeč od krvi, ga je potrebno zamenjati in se ravnati po dodatnih navodilih zdravnika ali sestre iz ambulate, kjer so opravili poseg.
- po posegu doma lahko hodi in izvaja vsakodnevne aktivnosti, ne sme pa dvigovati težjih bremen, izvajati telesno napornih aktivnosti in se tuširati ali kopati vsaj še 24 ur.

S temi ukrepi prepreči morebitne krvavitve v podkožje in okužbo rane. Po 24 urah lahko odstrani tampon z mesta vboda in namesto njega nalepi običajen obliž še za en dan. V primeru kasnejše bolečine, ki se po končanem posegu pojavi izjemno redko, lahko vzame eno do dve tableti paracetamola (Lekadol) ali metamizol (Analgin). Odsvetujemo uporabo protibolečinskih zdravil iz skupine nesteroidnih protivnetnih zdravil (Aspirin, Nalgesin, Ibuprofen itn.), ki lahko s svojim delovanjem pospešijo krvavitve.

18

V čem se razlikuje biopsija od punkcije kostnega mozga?

Biopsijo kostnega mozga najpogosteje opravimo, kadar moramo pridobiti informacijo o sestavi in gostoti celic v kostnem mozgu. Za diagnostiko MDS pa je biopsija potrebna le takrat, ko s punkcijo ne uspemo dobiti potrebnega materiala (suha punkcija), ali pa gre za hipocelularni MDS, kjer je poleg morfološke ocene posameznih celic potrebno pridobiti še izvid o gostoti celic (celularnosti) kostnega mozga in stopnji fibroze.

Tehnično je za bolnika postopek biopsije praktično enak. Zaradi uporabe dodatne biopsijske igle, ki je širša od tiste za punkcijo, nastane večja odprtina v koži in v kosti, zato biopsijo kostnega mozga izvajamo pod strogimi sterilnimi pogoji.



Zdravstveni tim, ki sodeluje pri posegu punkcije in biopsije kostnega mozga v aseptični sobi. Z leve proti desni: Natalija Hozjan Komac dipl. ing. lab. biomed., Elza Osterman dipl. ing. lab. biomed., Mihela Šajn dr. med. in Hedvika Renko dipl. med. sestra.

Biopsija kosti je bolj invaziven in zaradi tega nekoliko bolj boleč postopek, ki traja kakšno minuto dlje od same punkcije kostnega mozga. Izkušen medicinski tim, celotni poseg, vključno s pripravo bolnika, opravi v manj kot 10 minutah.

Pri biopsiji uporabljamo biopsijske igle za enkratno uporabo, ki so debelejšje od tistih za punkcijo. Igla je sestavljena iz trdega vodila, ki se nahaja v igli. Vodilo potem, ko prebodemo kost, izvlečemo iz igle. Ko smo z iglo na primernem mestu v kosti, nadaljujemo z votlim delom igle še kakšen centimeter v globino kosti z namenom, da »odrežemo« stebriček notranjega dela kosti. Ta del po svoji strukturi zelo spominja na gobo, zato ga imenujemo *spongiozni ali gobasti del kosti*. V tej strukturi so ujeti delčki kostnega mozga, pomešani s krvjo.

Preostali del posega, skupaj z navodili, je nadalje enak kot pri punkciji.



Simptomi in znaki MDS ter značilnosti v krvni sliki

Izr. prof. dr. Samo Zver, dr. med.,
specialist internist in hematolog

Mielodisplastični sindrom (MDS) pomeni, poenostavljeno rečeno, neučinkovito delovanje zdravega kostnega mozga. Posledica je nezadostno in upočasnjeno nastajanje zdravih krvnih celic. Z drugimi besedami, gre za nekakšno posledico staranja kostnega mozga s posledično okvaro nastajanja in zorenja normalnih, zdravih krvnih celic. Praviloma zbolijo starejši ljudje in če bi vsi dočakali npr. starost 150 let, bi večina med nami imela MDS. Gre za najpogostejšo krvno bolezen nasploh, predvsem na račun staranje populacije v razvitem svetu. Incidenca mielodisplastičnega sindroma, neodvisno od starosti, je 3–5/100.000 ljudi, v starosti nad 70 let pa 20/100.000 ljudi. Moški zbolevajo pogosteje kot ženske.

Mielodisplastični sindromi so kot levkemije, klonske bolezni. Sprva se z nastajanjem vodilnih mutacij maligno spremeni ena sama celica, iz katere nastane klon celic, ki, za razliko od akutne levkemije, do določene mere dozorevajo. Posledica nezadostnega delovanja zdravega dela kostnega mozga so slabokrvnost (anemija), pogostejše okužbe zaradi zmanjšanega števila levkocitov in krvavitve po koži in sluznicah zaradi zmanjšanega števila trombocitov. Glede na *koncentracijo hemoglobina* anemijo opredelimo kot blago ($Hb > 100 \text{ g/L}$), srednje hudo ($Hb 100\text{--}70 \text{ g/L}$), in hudo ($Hb < 70 \text{ g/L}$). Kri nadomeščamo, v kolikor je raven Hb manjša od 80–90 g/L.

21

Preiskave pri sumu na mielodisplastični sindrom so:

- celotna krvna slika,
- mikroskopski pregled krvnega razmaza: analiza 200 celic,
- osnovni laboratorij za oceno delovanja jeter, ledvic, ščitnice, vključujoč B12, folati, feritin, eritropoietin,
- analiza punktata kostnega mozga z barvanjem na železo: analiza 500 celic,

- biopsija kostnega mozga (hipoplastični MDS, MDS z mielofibrozo, vezivom),
- citogenetika vključno s FISH (fluorescenčna *in situ* hibridizacija),
- pretočna citometrija.

Ker anemija pogosto spremlja številne sistemske bolezni, je vedno potrebna natančna in usmerjana anamneza v smislu njihove izključitve. Bolniki navajajo utrujenost, slabo fizično zmogljivost, zaspanost. Vedno povprašamo tudi o splošnih bolezenskih znakih, kot so spontano hujšanje in slab apetit, potenje, povečana telesna temperatura, srbečica kože in morebitnih pridruženih krvavitvah iz prebavil, sečil ali rodil. Pozanimamo se tudi o družinski anamnezi (hereditarna sferocitoza, talasemija) in o prehranjevalnih navadah (pomanjkanje železa, folatov, vitamina B₁₂). S kliničnim pregledom ugotovimo bledico, včasih tudi rumenico kože in vidnih sluznic. Pri pregledu smo pozorni na povečane bezgavke, jetra in vranico. Rumena beločnica, kasneje pa lahko tudi kože in sluznic, lahko pomeni hereditarno sferocitozo ali pa katero od ostalih hemolitičnih anemij (še posebno, če hkrati tipamo tudi povečano vranico). Razpoke v ustnih kotih in značilne spremembe na nohtih (koilonihija) lahko spremljajo pomanjkanje železa. S kliničnim pregledom lahko pri avskultaciji srca slišimo funkcionalen sistolni šum. Z nevrološkim pregledom lahko pri bolniku s pomanjkanjem vitamina B₁₂ ugotovimo izgubo občutka za globoko senzibiliteto in vibracije.

22

Nezadostno dozorevanje celic v kostnem mozgu ima za posledico tudi zmanjšano število trombocitov, kar se kaže v prvi vrsti kot motnja na ravni primarne hemostaze. Nastajajo kožne in sluznične krvavitve in bolnik lahko ob stopnjevanju svojih težav neredko kritično spremlja zdravnikova terapevtska dejanja. Ob okužbah se krvavitve lahko stopnjujejo, saj se število trombocitov zaradi zmanjšane tvorbe pogosto dodatno zmanjša. Spontane krvavitve so pogostejše, če je raven trombocitov manjša od $10 \times 10^9/l$.

Sicer pridobimo ključne podatke za oceno strjevanja krvi pri bolniku z dobro, usmerjeno anamnezo. Slednja nam o bolniku pove mnogo več, kot pa katera koli laboratorijska preiskava s področja hemostaze. Z družinsko

anamnezo se pozanimamo o morebitnih pridruženih dednih vzrokih motenj strjevanja krvi pri bolniku, kot so krvavitve ob operativnih posegih, krvavitve po koži, iz nosu, iz sluznic dihal in prebavil. Vedno pogosteje zdravimo nehematološke bolezni z zdravili, ki vplivajo na strjevanje krvi. Sem sodijo heparini, varfarin, nova zdravila. In posledično je glavni vzrok omenjenih krvavitev pridobljen zaradi zdravila, ki ga bolnik že ima, zato ga obravnavamo kot neželen sopojav zdravljenja.

Okužbe so neredko velik problem pri bolnikih z MDS. Razlog je levkopenija, najpogosteje je vodilna nevtropenija zaradi motenega dozorevanja levkocitov. Najpogosteje bolnik zboli za pljučnico, sledijo pa okužbe sečil. Zdraviti je potrebno začeti takoj, saj gre neredko za urgentno in za življenje ogrožajoče stanje. K okužbam so nagnjeni bolniki, podobno kot tisti, ki so zdravljeni s kemoterapijo, in tisti, ki so nevtropenični zaradi infiltracije rakavih celic v kostnem mozgu. Bolniki nimajo »celične« rezerve v kostnem mozgu. V kolikor je nevtropenija posledica mehanizmov, kot je pospešeno odstranjevanje in poraba granulocitov v periferni krvi, je bolnik manj ogrožen. Resnost okužbe je odvisna od stopnje nevtropenije in njenega trajanja. O hudi nevtropeniji, ki bolnika najbolj ogroža, govorimo, če je število nevtrofilnih granulocitov $< 0,5 \times 10^9/L$. Nagnjenosti k okužbam prispevajo tudi sopojavi kemoterapevtskega zdravljenja, katerih posledica so porušene naravne pregrade. Tak primer je mukozitis - generalizirano vnetje sluznic, najbolj vidno v ustni votlini.

Če nevtropeničen bolnik dobi vročino, gre za febrilno nevtropenijo (FN). Označujejo jo povišana telesna temperatura preko $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$, oziroma vztrajanje povišane telesne temperature $> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ vsaj eno uro, absolutno število nevtrofilnih granulocitov (NG) $< 0,5 \times 10^9/l$, ali pa se pričakuje, da bodo vrednosti NG padle pod $0,5 \times 10^9/l$. Nezdravljenje FN se lahko slabo konča in vodi v generalizirano okužbo, sepsa.

Poznamo več vrst podtipov MDS. Razdelitev ima osnovo v morfološki sestavi krvnih celic in deležu blastnih celic v kostnem mozgu. Razdelitev sovпада s preživetjem bolnikov, skupaj pa poznamo 5 podvrst. Ključna preiskava pri sumu na MDS je krvna slika, vključujoč njeno diferencialno krvno sliko (DKS).

Vzorec: kri			
Krvna slika (analizator)			
Preiskava		Izsledek	Ref. vr.
<i>Levkocitna krvna slika</i>			
Levkociti [$10^9/L$]		4,90	3,7 – 9,5
Nevtrofilci [$10^9/L$]		3,19	1,5 – 7,4
Limfociti [$10^9/L$]		1,21	1,1 – 3,5
Monociti [$10^9/L$]		0,39	0,21 – 0,92
Eozinofilci [$10^9/L$]		0,05	0,02 – 0,67
Bazofilci [$10^9/L$]		0,04	0,00 – 0,13
Nezreli granulociti [$10^9/L$]		0,02	
Eritroblasti [$10^9/L$]		0,00	
Nevtrofilci [%]		65,1	
Limfociti [%]		24,7	
Monociti [%]		8,0	
Eozinofilci [%]		1,0	
Bazofilci [%]		0,8	
Nezreli granulociti [%]		0,4	
Eritroblasti [%]		0,0	
<i>Eritrocitna krvna slika</i>			
Hemoglobin [g/L]	L	79	133 – 167
Hematokrit [/]	L	0,232	0,39 – 0,50
Eritrociti [$10^{12}/L$]	L	2,13	4,32 – 5,66
PVE [fL]	H	108,9	82 – 98
PHE [pg]	H	37,1	27,3 – 32,6
PKHE [g/L]		341	316 – 349
KVVE [%]	H	19,9	9,9 – 15,5
Retikulociti [$10^9/L$]		37,5	
Retikulociti [%]		1,76	0,4 – 2,5
Ret – HE [pg]		33,1	28 – 35
Hipo HE [%]		0,9	< 2,7
PSVE [fL]		/	
<i>Trombocitna krvna slika</i>			
Trombociti [$10^9/L$]	L	155	157 – 384
VST [%]		0,16	
PVT [fL]		10,3	6,5 – 11,6
KVVT		10,5	

Za rdečo krvno sliko je značilna makrocitna anemija. V beli levkocitni vrsti lahko vidimo levkopenijo, redkeje levokocitozo, število trombocitov je neredko zmanjšano.

Diferencialna krvna slika

preiskava	Izšledek
blasti [%]	0
promielociti [%]	0
mielociti [%]	0
metamielociti [%]	0
paličasti nevtrofilci [%]	0
segmentirani nevtrofilci [%]	60
eozinofilci [%]	3
bazofilci [%]	4
limfociti [%]	29
promonociti [%]	0
monociti [%]	4
plazmatke [%]	0
<i>Absolutne vrednosti (mikroskop)</i>	
nezreli granulociti [$10^9/L$]	0,00
nevtrofilci [$10^9/L$]	2,94
eozinofilci [$10^9/L$]	0,15
limfociti [$10^9/L$]	1,42
monociti [$10^9/L$]	0,20

MDS podobne citološke spremembe lahko vidimo ob pomanjkanju vitamina B12, folne kisline, zdravljenju z nekaterimi antiretrovirusnimi zdravili (npr. zidovudin) in citostatiki (methotrexat, hidroksiurea) in pri boleznih ščitnice. Zato je potrebno vse omenjeno izključiti.

V osnovnih biokemičnih izvidih je lahko povečana koncentracija sečne kisline in kalija, zato je potrebno spremljati tudi te parametre.

V okviru klonske dinamike MDS lahko pride do evolucije v akutno mieloblastno levkemijo (AML).

Bolnik z MDS večino pregledov, preverjanj krvne slike, opravi pri izbranem zdravniku. Zato je prav, da ta bolezen dobro pozna in ukrepa ob pojavu težav. Enako velja za bolnikove svojce, zato je ključnega pomena, da je stik z lečečim hematologom tekoč.



Morfološke spremembe v kostnem mozgu pri MDS

Enver Melkić, dr. med., prim. Jože Pretnar, dr. med.

Kaj vse moramo vedeti o bolniku pri citološkem pregledu kostnega mozga s sumom na MDS?

Za oceno morfoloških sprememb v kostnem mozgu, ki so značilne za mielodisplastične sindrome (MDS), je nujno potrebna preiskava, ki jo imenujemo citološki pregled kostnega mozga. To pomeni pregled kostnega mozga pod mikroskopom in opis morfoloških lastnosti vseh treh celičnih vrst (celic rdeče vrste, celic granulocitne vrste in megakariocitov, iz katerih nastajajo trombociti). Za zanesljiv izvid oziroma oceno morfoloških sprememb celic, značilnih za MDS, je ključnega pomena, da poznamo vse pomembne podatke o preiskovancu, kot so: jemanje zdravil, ki lahko vplivajo na morfološke značilnosti celic, podatek o določenih virusnih okužbah, o drugih boleznih in morebitnem predhodnem zdravljenju s kemo in/ali radioterapijo zaradi drugih rakavih bolezni. Dobra anamneza in podatki o krvni sliki so za hematologa, ki ocenjuje spremembe na celicah, izjemnega pomena, saj vsa naštetja stanja vplivajo na morfološke spremembe celic v kostnem mozgu in tako lahko posnemajo značilno sliko MDS.

27

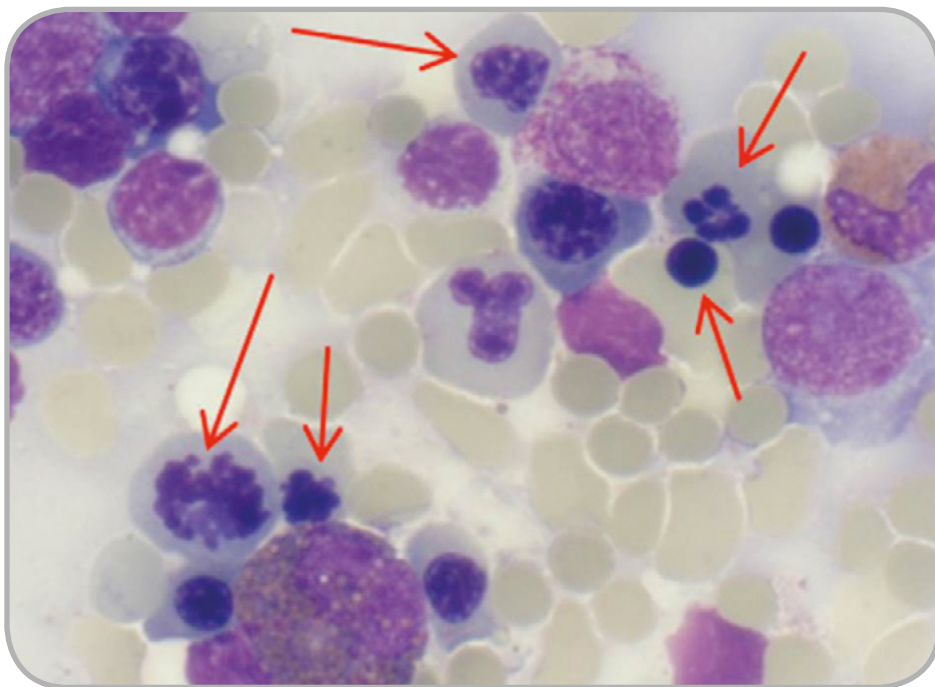
Kaj je citološki pregled kostnega mozga in kaj pri njem ocenjujemo?

Pri punkciji kosti dobimo tekočo fazo kostnega mozga, v kateri se nahajajo delci krvotvornega tkiva in kri. Iz tega tkiva s posebno pripravo in barvanjem dobimo razmaz na objektnem steklu, ki ga pregledamo pod mikroskopom. Pri pripravi in barvanju se posamezne celice med seboj ločijo in se pobarvajo tako, da jih pod povečavo lahko med seboj razlikujemo. Pri tem se različno obarvajo in ločijo ne samo celice različnih vrst, ampak tudi posamezni deli celic, kot sta celično jedro in citoplazma,

ki jedro obkroža. Da bi pravilno vrednotili spremembe na celicah, ki so značilne za MDS, moramo poznati, kakšna je normalna morfologija posameznih celic in manj zrelih oblik posamezne celične vrste.

Odstopanje od značilne oblike in zgradbe zdravih celic za posamezno celično vrsto imenujemo *displazija*. Displazija se lahko pokaže v celični velikosti in obliki, strukturi in različnem dozorevanju citoplazme znotraj ene celice ter obliki in strukturi celičnega jedra.

Za ugotavljanje stopnje displazije in deleža blastov v kostnem mozgu (KM) pregledamo vsaj 500 celic, od tega 30 megakariocitov ter 200 celic v razmazu periferne krvi. Za oceno deleža prstanastih sideroblastov pripravimo KM dodatno obarvamo s posebnim barvilom na železo. Prstanasti sideroblasti so nezrele celice rdeče vrste (eritroblasti), v katerih najdemo najmanj 5 granul (zrnc) železa, ki obkrožajo vsaj eno tretjino celičnega jedra. Pomenijo motnjo pri dozorevanju in presnovi železa v rdeči vrsti.



Nepravilnosti v eritroblastih, kot so različna velikost in oblika celic ter nepravilnosti v obliki jeder (fragmentirana jedra, večjedrni eritroblasti).

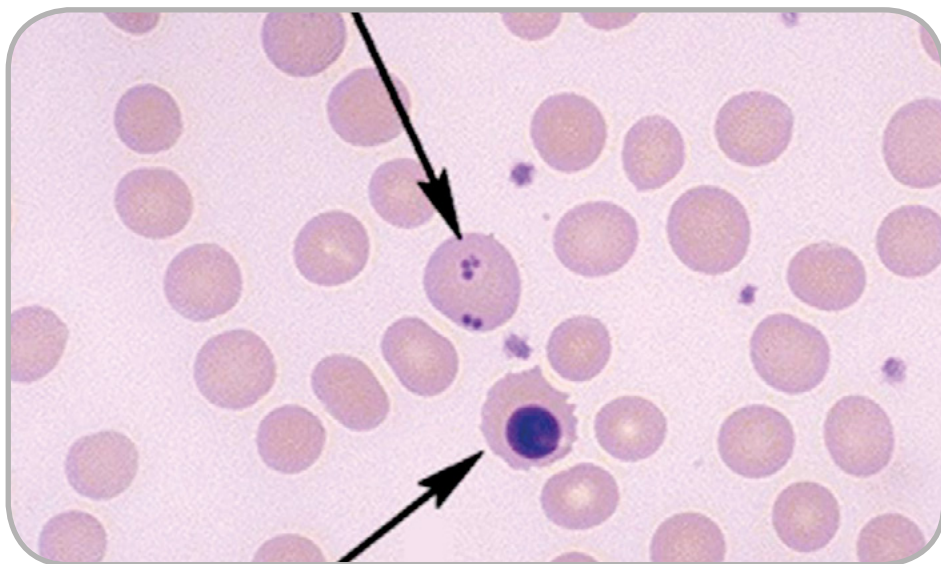
Kako postavimo diagnozo MDS?

Za diagnozo MDS trenutno uporabljamo priporočila svetovne zdravstvene organizacije (SZO), ki so bila dopolnjena leta 2008 in nazadnje 2016.

V skladu s priporočili SZO diagnoza MDS temelji na prisotnosti vsaj enega od treh meril:

1. displaziji v najmanj 10 % celic vsaj ene celične vrste (eritrocitna, megakariocitna ali granulocitna vrsta),
2. prisotnosti od 5 do 19 % mieloblastov v KM in
3. spremembah kromosomov značilnih za MDS.

Značilne spremembe na kromosomih iščemo z drugimi citogenetskimi preiskavami (kariotipizacija in FISH), za ugotavljanje stopnje displazije in deleža mieloblastov pa je potreben citološki pregled kostnega mozga pod mikroskopom. Čeprav diagnoza MDS temelji na morfoloških



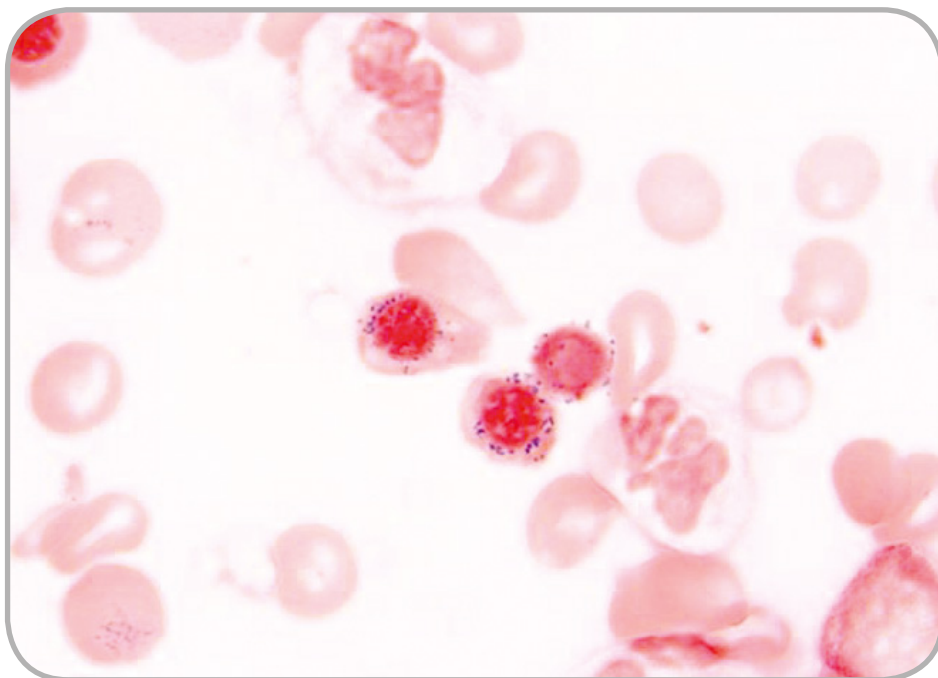
Eritrociti (zgornja puščica), v katerih se nahajajo bazofilne punktacije. Bazofilne punktacije predstavljajo agregirane beljakovine in ribosomne RNA. Poznamo več različnih vključkov, ki se razlikujejo po velikosti in obliki. Najdba takšnih vključkov v celicah rdeče vrste pomeni patološka odstopanja, kot so motnja v dozorevanju, zastrupitev z nekaterimi težkimi kovinami (svinec) ali stanje po operaciji in odstranitvi vranice. Spodnja puščica označuje eritroblast, manj zrelo obliko eritrocita, ki še vsebuje jedro.

spremembah, pa imajo citološki kriteriji majhen pomen pri prognozi in odločitvi o načinu zdravljenja z izjemo ocene deleža mieloblastov.

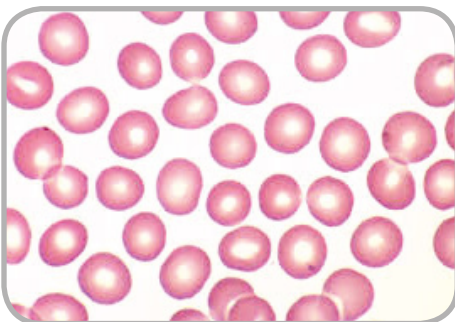
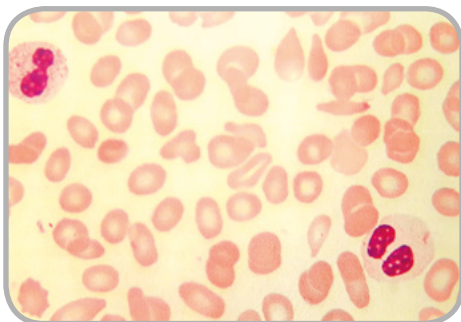
Višji kot je delež mieloblastov v KM, verjetnejši je prehod MDS v akutno levkemijo.

Na osnovi citološkega pregleda kostnega mozga, citogenetskih sprememb, značilnih za MDS, in kliničnih značilnosti, razlikujemo pri odraslem šest vrst MDS:

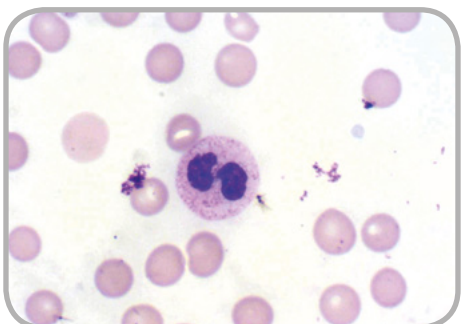
1. MDS z displazijo ene celične vrste,
2. MDS s prstanastimi sideroblasti,
3. MDS z večvrstno displazijo,
4. MDS s presežkom blastov (glede na delež blastov delimo naprej na tip 1 in tip 2),
5. MDS zgolj z delecijo dolgega kraka kromosoma 5 (MDS-del(5q)) in
6. neklasificirani MDS.



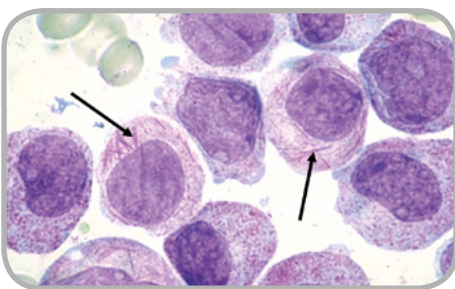
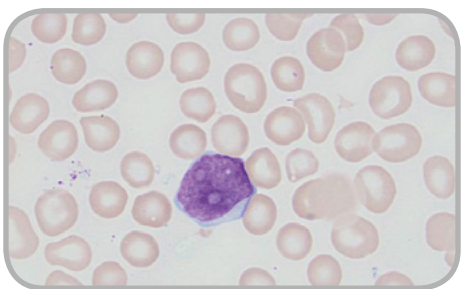
Prstanasti sideroblasti. To so celice rdeče vrste, pri katerih s posebnim histokemičnim barvanjem dokažemo železo, ki se v obliki prstana kopiči v celicah ob jedru.



Različne velikosti in oblike eritrocitov ter dve celici granulocitne vrste z nepravilnostmi jeder (pseudo Pelger–Huëtova anomalija). Na desni strani so normalni zreli eritrociti, ki so okrogli, z značilno svetlino v sredini, enake velikosti in oblike.



Celica granulocitne vrste, ki je brez značilnih zrn (granul) v citoplazmi. Takšno celico granulocitne vrste imenujemo hipogranulirani granulocit. Odsotnost granul v citoplazmi je značilna lastnost celic pri MDS, lahko pa je posledica jemanja nekaterih zdravil (glukokortikoidi). Za primerjavo je na desni sliki prikazana celica iste vrste z značilnimi granulacijami v citoplazmi.



Značilna blastna celica ali mieloblast. Celica ima malo citoplazme, rahlo strukturo jedra in dva nukleola v jedru. Blastne celice najdemo pri MDS s presežkom blastov. Pri tipu 1 jih najdemo od 5 do 10% in pri tipu 2 od 10 do 19%. Kadar je delež blastnih celic v kostnem mozgu nad 20%, gre že za akutno levkemijo.

Mieloblasti z značilnimi Auerjevimi paličicami v citoplazmi. Auerjeve palčke nastanejo z zlitjem azurofilnih (rdeče obarvanih) zrn v citoplazmi mieloblastov.

S primeri citoloških preparatov kostnega mozga želimo prikazati nekatere značilne spremembe za posamezno celično vrsto, ki so značilne za MDS.

Najprej bomo opisali spremembe, ki so značilne za MDS pri posamezni celični vrsti.

a. Spremembe, ki so značilne za eritrocitno vrsto so:

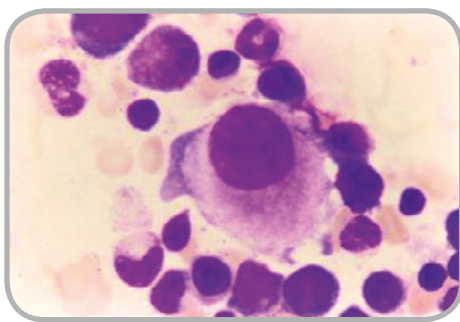
prekomerna razrast rdeče vrste, različna velikost (anizocitoza) in oblika (poikilocitoza) celic, nepravilnosti v citoplazmi in njenem dozorevanju, fragmentirana jedra, megaloblastoidna jedra, večjedrni eritroblasti, prisotnost prstanastih sideroblastov, bazofilne punktacije v citoplazmi, prisotnost eritroblastov v periferni krvi.

b. Spremembe, ki so značilne za levkocitno vrsto so:

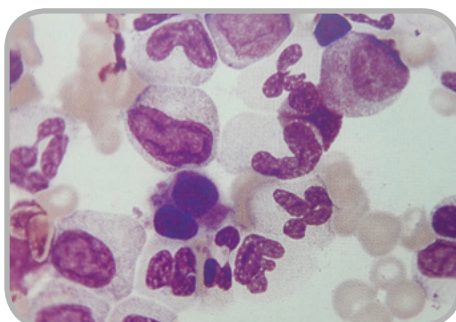
anomalije jeder, kot so preveč ali premalo segmentirana jedra (pseudo Pelger–Huëtova anomalija), obročasta jedra, izguba značilnih granulacij v citoplazmi celic, povečan delež mieloblastov ali prisotnost Auerjevih paličk v mieloblastih.

c. Spremembe, ki so značilne za trombocitno vrsto so:

mikromegakariociti, veliki enojedrni megakariociti, hipersegmentirana jedra.



Displazija trombocitne vrste. Na sredini je viden veliki enojedrni megakariocit. Megakariociti so velike celice v kostnem mozgu, iz katerih nastajajo trombociti. Takšni megakariociti so pogosta najdba pri posebni obliki MDS z delecijo 5q-.



Displazija trombocitne vrste. Dvojedrni mikromegakariocit je celica s temnejšim jedrom na sredini slike.

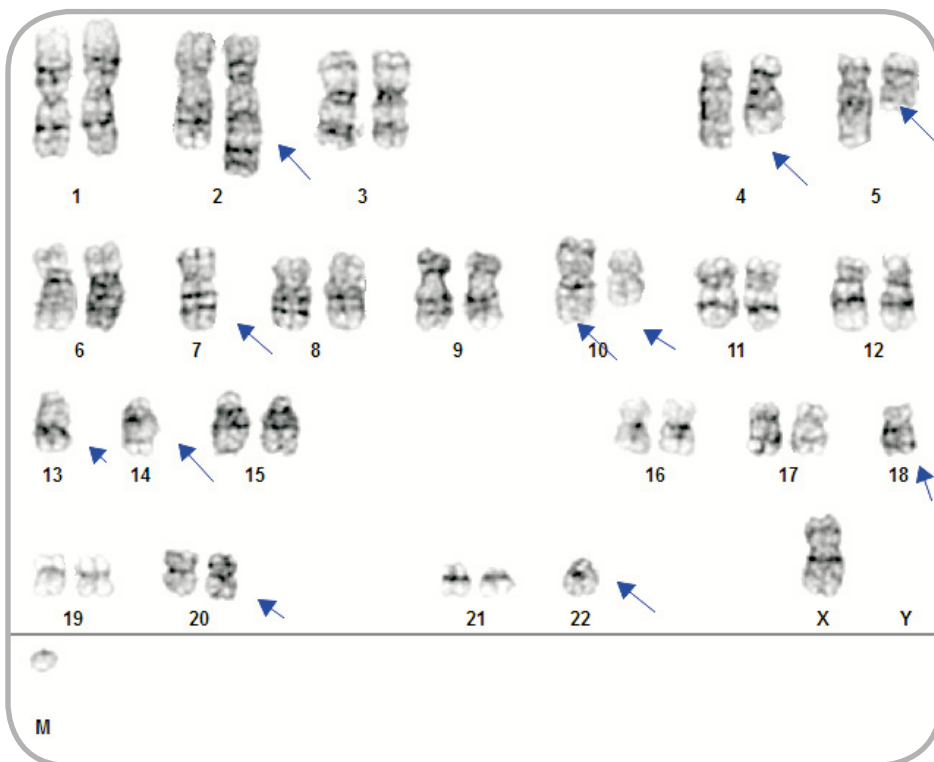
Genetske preiskave pri bolniku z MDS

Izr. prof. dr. Helena Podgornik, univ. dipl. inž. kem. inž., spec. med. biok.

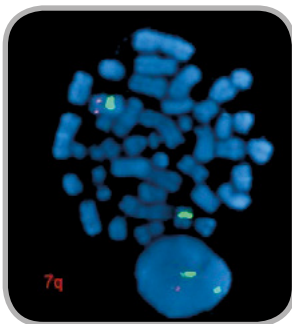
Zakaj pri MDS izvajamo genetske preiskave? Pri najdbi izrazitih sprememb v zgradbi celic kostnega mozga ali pri povečanem deležu najbolj nezrelih celic, t.i. blastov, že sam mikroskopski pregled kostnega mozga omogoča postavitev diagnoze. Pri teh bolnikih so nadaljnje genetske preiskave pomembne, da lahko napovemo, kako hitro bo bolezen napredovala. Če pa so spremembe neizrazite ali nejasne, so genetske preiskave ključne tudi za postavitev same diagnoze. Pri vseh bolnikih z MDS pa so ključne za izbiro najustreznejšega zdravljenja.

Citogenetske preiskave

Del rutinske obravnave vsakega bolnika z MDS je citogenetska preiskava. Z njo pregledamo kromosome bolezensko spremenjenih celic kostnega mozga. Ker sodi MDS med t.i. klonske bolezni, genetske spremembe najdemo le v celicah, ki so maligno spremenjene. Preiskavo opravimo tako, da celice kostnega mozga sterilno odvzamemo v posebno gojišče, kjer se v naslednjem dnevu ali dveh razmnožijo. Kromosome lahko preiskujemo le med delitvijo celic. S posebnimi postopki kromosome obarvamo tako, da dobijo vsak svoj značilni progasti vzorec. Tako progane kromosome, nanesene na objektna stekla, s svetlobnim mikroskopom slikamo in po velikosti paroma razporedimo. Tako razvrščenim kromosomom rečemo kariogram, ki je osnova za prepoznavo kromosomskih sprememb. Pri približno polovici bolnikov z MDS ugotovimo bolezenske spremembe v zgradbi in številu kromosomov. Pogosto srečamo izgube dela ali celotnega kromosoma (npr. kromosoma 5 in 7), včasih pa tudi pridobitev celotnih kromosomov (npr. kromosom 8). Najbolj neugodno za potek MDS je, kadar najdemo spremembe na številnih kromosomih istočasno. Tedaj govorimo o kompleksnem kariotipu. Preiskave proganih kromosomov ne zadoščajo vselej za celovito opredelitev sprememb, bodisi ker so le-te preveč zapletene, bodisi zaradi premajhnega števila delečih se celic. Takrat si pomagamo s preiskavami molekularne citogenetike, med katerimi



Kompleksno preurejen kariotip pri bolniku z MDS.

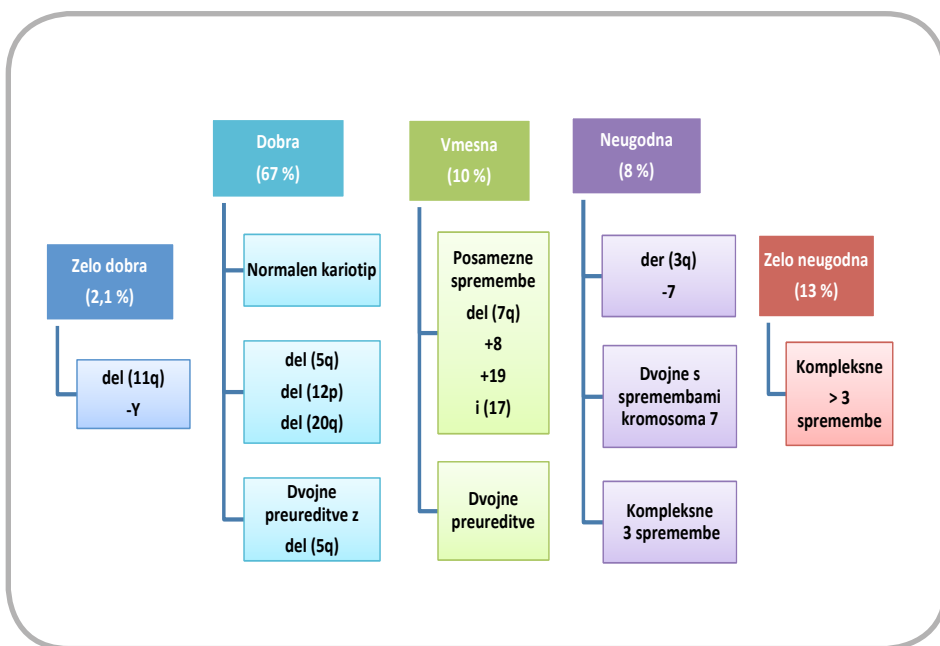


Ugotavljanje delecije na dolgem kraku kromosoma 7 s preiskavo FISH (2 zelena signala in en rdeč, ki potrjuje delecijo).

najpogosteje izvajamo fluorescenčno »in situ« hibridizacijo (FISH). S to preiskavo tarčno potrjujemo ali izključujemo preureditve, ki jih najpogosteje srečamo pri MDS. Izvajamo jo s pomočjo fluorescenčno označenih sond, ki na jedrih celic ali na kromosomih označijo tarčne gene z obarvanim signalom.

Mednarodni točkovni sistem za napoved poteka bolezni (IPSS)

V mnenje k citogenetskemu izvidu vsakega bolnika z MDS zapišemo, kaj pomenijo ugotovljene kromosomske spremembe. Pri tem uporabljamo mednarodni točkovni sistema (IPSS), ki kromosomske spremembe glede na napovedni pomen ločuje na pet citogenetskih podskupin. Najpogostejše kromosomske spremembe, ki jih najdemo pri bolnikih z MDS, razporejene v napovedne skupine, prikazuje spodnja slika.



Uvrščanje kromosomskih sprememb pri bolnikih z MDS v citogenetske skupine.

Poleg citogenetske skupine prinašajo točke za skupni izračun tveganja še citopenije v venski krvi in delež blastov v kostnem mozgu. Seštevek vseh točk zdravniku omogoči, da bolnika razvrsti v eno od petih skupin tveganja. Ta je poleg starosti, fizične zmogljivosti in pridruženih bolezni ključna za izbiro najustreznejšega zdravljenja.

Izračun skupine tveganja po IPSS glede na ključne diagnostične kazalce.

Kazalec	Točkovna vrednost glede na kazalec				
	Zelo dobra	Dobra	Vmesna	Neugodna	Zelo neugodna
Citogenetska skupina	0	1	2	3	4
Delež blastov v kostnem mozgu	≤2 %	>2 do ≤5 %	5 do 10 %	>10 %	
	0	1	2	3	
Hemoglobin	≥100 g/L	80 do <100 g/L	<80 g/L		
	0	1	1,5		
Številčna koncentracija nevtrofilcev	≥0,8*10 ⁹ /L	<0,8*10 ⁹ /L			
	0	0,5			
Številčna koncentracija trombocitov	≥100*10 ⁹ /L	50 do 100*10 ⁹ /L	<50*10 ⁹ /L		
	0	0,5	1		
Skupina tveganja					
Seštevek vseh točk	0 do 1,5	2,0 do 3,0	3,5 do 4,5	5,0 do 6,0	>6,0
Skupina tveganja IPSS	Zelo majhno	Majhno	Vmesno	Veliko	Zelo veliko

36 Molekularno genetske preiskave

Ker se pri MDS pojavlja veliko število različnih mutacij, velikost klona pa je lahko relativno majhna, je molekularno genetsko testiranje postalo pri tej bolezni smiselno in rutinsko uporabno šele z uveljavitvijo sekvenciranja naslednje generacije (NGS). Ta metoda namreč omogoča istočasno zaznavanje mutacij v velikem številu genov z veliko občutljivostjo. Za molekularno genetske preiskave izhajamo iz celic kostnega mozga, iz katerih osamimo deoksiribonukleinsko kislino (DNA). Nato DNA pomnožimo in določamo zaporedja organskih baz v njej, odklone od normalnih zaporedij pa imenujemo somatske mutacije.

Če so citogenetske preiskave zlati standard diagnostične obravnave bolnika z MDS in del vseh smernic, pa je vloga molekularno genetskih preiskav trenutno manj dorečena. Ker se pri več kot 80 % bolnikov s potrjenim MDS pojavljajo klonalne mutacije v značilnih genih, bi pričakovali, da bi podobno kot npr. pri deleciji na dolgem kraku kromosoma 5 (del (5q)) lahko postavitve diagnoze temeljila na zaznavanju teh mutacij. Prvi

razlog, da to ni mogoče je, da somatske mutacije zaznamo pri večini starejših oseb, tudi pri povsem zdravih. Nadalje še ne vemo natanko, kaj najdba mutacij pomeni za kasnejši prehod v MDS. Po drugi strani najdemo pri bolnikih s potrjenim MDS zelo velik nabor različnih mutacij, posamezne pa le pri majhnem deležu bolnikov (veliko večino mutacij pri <5 % bolnikov). Nobene od mutacij tudi ne najdemo zgolj pri MDS. Nobena od klonalnih mutacij sama zase torej ne potrjuje ali izključuje diagnoze, zato določitev somatskih mutacij zaenkrat ne more nadomestiti uveljavljenih postopkov postavitve diagnoze pri MDS. Po drugi strani pa so somatske mutacije lahko v pomoč pri opredelitvi napovednega pomena. Pomanjkljivost zgoraj opisanega IPSS sistema je velik delež bolnikov z majhnim tveganjem. Med njimi je večina tistih z normalno citogenetiko. Zato upamo, da bomo pri teh bolnikih s pomočjo določanja somatskih mutacij bolje opredelili predvideni potek bolezni. Dosedanje raziskave so pokazale, da so pri bolnikih z MDS mutacije v nekaterih genih ugodne za potek bolezni (npr. *SF3B1*), medtem ko so mutacije v drugih (npr. *TP53*) neugodne. Prav tako so potrdile, da z večanjem števila mutacij pri istem bolniku bolezen poteka slabše. Trenutno pa še ni soglasja, kako naj informacijo o številu ter vrsti mutacij in velikosti klona uporabimo pri celokupni opredelitvi napovednega pomena. Predlagani so nekateri modeli, ki jih bo potrebno do uveljavitve v širšem prostoru še preizkusiti. Če torej povzamemo; z uvajanjem NGS bomo lahko v prihodnje tudi pri tistih bolnikih, kjer doslej s citogenetskimi preiskavami nismo našli kromosomskih sprememb, določili spremembe v ključnih genih, kar bo izboljšalo opredelitev napovednega pomena in posledično olajšalo izbiro najustreznejšega zdravljenja.



Zdravljenje mielodisplastičnega sindroma MDS

Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.

Pristopi k zdravljenju bolnikov z MDS

MDS zdravimo v zadnjem obdobju z več vrstami zdravil, ki nam omogočajo lajšanje simptomov bolezni, povezanih z nizkimi vrednostmi celic v krvi. Na razpolago pa imamo tudi zdravila, ki vplivajo na naravni potek bolezni s podaljšanjem preživetja bolnikov. Oba pristopa se praviloma prekrivata in dopolnjujeta. Za oceno uspešnosti zdravljenja pri kliničnem delu uporabljamo mednarodno sprejete kazalce odziva na zdravljenje. Algoritem odločanja pri zdravljenju MDS prikazuje slika 1.

Zdravljenje bolnikov z MDS z nizkim tveganjem

Podporno zdravljenje

Nižje vrednosti hemoglobina, nevtrofilnih granulocitov in trombocitov (anemija, nevtropenija in trombocitopenija) so prisotni v različnih kombinacijah in stopnjah pri skoraj vseh bolnikih z MDS. Njihove posledice lahko zmanjšujemo s transfuzijami in epoetini, z antibiotiki in granulocitnim rastnim dejavnikom (G-CSF) ter trombocitnimi pripravki in analogi trombopoetina.

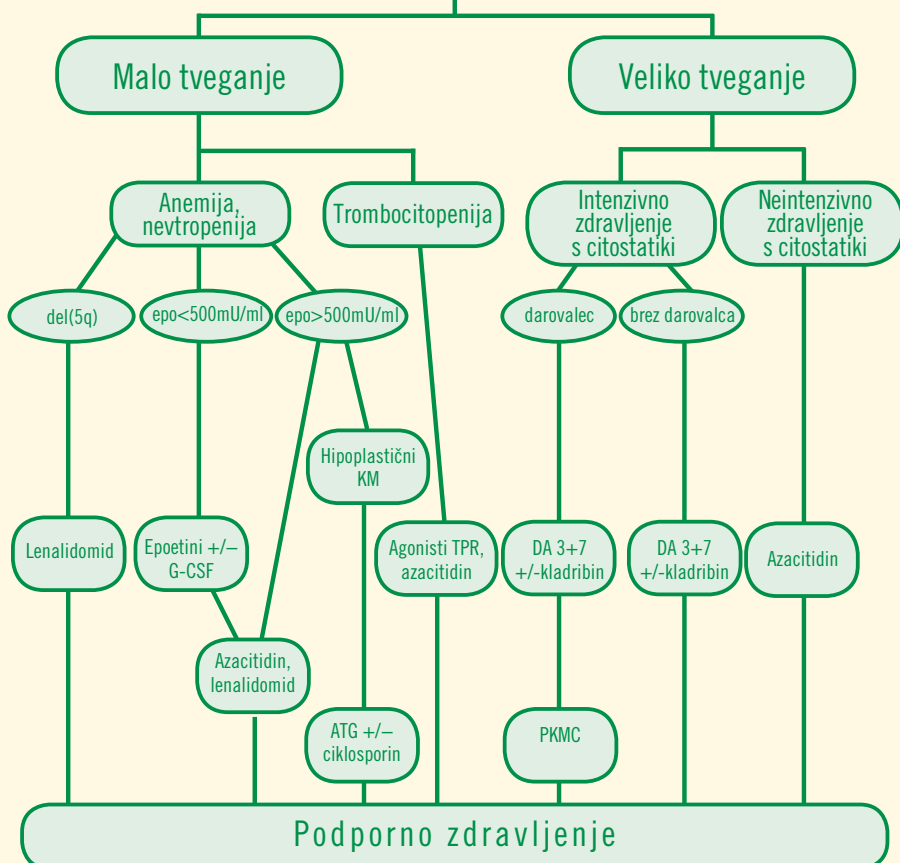
Simptomatska anemija je najpogostejši vzrok nastanka kliničnih težav pri bolnikih z MDS. Pri skupini z malim tveganjem namesto transfuzij kot prvo izbiro uporabljamo epoetine. Poznamo več vrst epoetinov, glavna razlika med njimi pa je interval med aplikacijami zdravila. Odgovor na zdravljenje dosežemo pri 40–60 % bolnikov, traja pa približno dve leti. Zdravljenje običajno pričnemo pri vrednosti hemoglobina < 100 g/l, ciljna vrednost hemoglobina je < 120 g/l. Začetni odmerek epoetina znaša 40.000 U/teden, najpogostejši vzdrževalni odmerek pa 30.000 U/teden. Pri darbepoetinu pričnemo zdravljenje z odmerkom 500 mcg/3 tedne. V

Ugotavljanje in zdravljenje mielodisplastičnih sindromov

Algoritem zdravljenja MDS

Klinični pregled, krvna slika, biokemijske preiskave, B12, folna kislina, Fe, TIBC, feritin, eritropoetin, citološki pregled kostnega mozga, citogenetika

Razvrstitev po SZO, IPSS, WPSS, MDS z malim tveganjem, IPSS-R

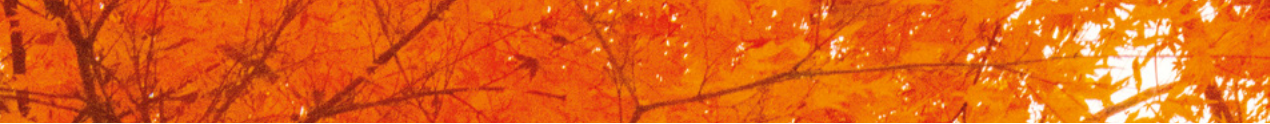


primeru porasta hemoglobina nad tarčno vrednost zdravljenje začasno prekinemo in nadaljujemo z nižjim odmerkom. V primeru neuspešnega zdravljenja z epoetinom lahko po 2–3 mesecih dodamo v zdravljenje G-CSF. Tarčna vrednost nevtrofilnih granulocitov je $6\text{--}10 \times 10^9/\text{L}$. Običajen vzdrževalen odmerek G-CSF je 2×300 mcg na teden.

Za zdravljenje s transfuzijami eritrocitov se odločamo običajno kot drug pristop k popravljanju simptomov anemije. Je učinkovit in hiter način izboljšanja bolnikovih težav. Pri bolnikih s srčnim popuščanjem ob vsaki transfuziji eritrocitov lahko nastopi akutno poslabšanje srčnega popuščanja. Transfuzije ob dolgotrajnejši uporabi zaradi kopičenja železa v telesu privedejo do stanja, ki ga imenujemo hemosideroza. Odlaganje železa v telesnih organih kot so srce, jetra in železe z notranjim izločanjem lahko privede do njihove okvare in posledično njihovo moteno delovanje. Zaradi posledic odlaganja železa v telesu se pri bolnikih z dolgotrajnim zdravljenjem s transfuzijami eritrocitov odločimo za helatorje železa – uporabljamo peroralni helator deferasirox. Izločanje železa poteka skoraj izključno preko blata in je odvisno od odmerka zdravila. Helacijo pričnemo po prejetju 20–40 transfuzij ali porastu serumskega feritina nad 1000 mcg/l. Pri bolnikih moramo pred pričetkom zdravljenja oceniti delovanje ledvic. Najpogostejši neželeni učinki so poslabšanje ledvičnega delovanja, zvečanje aktivnosti jetrnih encimov, prebavne težave in kožni izpuščaji. Prvi mesec zdravljenja laboratorijsko spremljamo delovanje ledvic 1 × tedensko, nato enkrat mesečno skupaj s kontrolo jetrnih encimov.

Nevtropenijo lahko pri bolnikih z MDS in pogostimi okužbami izboljšamo z granulocitnim rastnim dejavnikom (G-CSF), filgrastimom ali pegfilgrastimom. Filgrastim v času okužbe odmerjamo 5 mcg/kg dnevno. Pegfilgrastim 6 mg/11 dni uporabimo redko pri pričakovanih daljših nevtropenijah. Profilaktično zdravljenje z antibiotiki in antimikotiki priporočajo samo pri bolnikih s ponavljajočimi okužbami. Vsi bolniki morajo biti seznanjeni z znaki možne sistemske okužbe: povišane telesne temperature nad 38 °C. V teh primerih morajo obiskati zdravnika.

Trombocitopenijo popravljamo pri bolnikih s spontanimi krvavitvami. Profilaktične transfuzije trombocitne plazme se ne izvaja. Lahko pa



predpišemo traneksamsko kislino 500 mg 3–4 × na dan v tabletah ali intravensko. V zadnjem času imamo na razpolago trombopoetinska analoga romiplostim in eltrombopag, ki se ju preizkuša za različna stanja pri MDS. Uporabljamo jih lahko pri izbranih bolnikih s hudo trombocitopenijo.

Lenalidomid in zdravljenje sindroma 5q-

Lenalidomid je zdravilo z raznolikimi biološkimi lastnostmi, med katerimi sta pomembnejša učinka vplivanje na imunski sistem in zaviranje razraščanja krvnih žil. Začetni odmerek zdravila je 10 mg dnevno. Lenalidomid učinkuje tarčno pri MDS z del (5q) in vodi do izboljšanja anemije pri skoraj treh četrtinah bolnikov. Odgovor nastopi po 4–5 tednih zdravljenja in se ga lahko vzdržuje dlje časa. Zdravljenje z lenalidomidom je bilo učinkovito tudi pri bolnikih s 5q- in drugimi pridruženimi citogenetskimi spremembami. Najpogostejša stranska učinka sta nevtropenija in trombocitopenija, zaradi katerih prilagodimo odmerek lenalidomida.

Imunosupresivno zdravljenje

42

Motnja v delovanju imunskega sistema je lahko eden od razlogov za nastanek MDS. V kostnem mozgu pogosto najdemo zmanjšano gostoto celic in govorimo o hipoplastičnem MDS. Pri teh bolnikih se klinična slika lahko prekriva s prav tako redkima stanjema, aplastično anemijo in paroksizmalno nočno hemoglobinurijo. Pri hipoplastičnem MDS se je kot uspešno izkazalo zdravljenje z antitimocitnim globulinom v kombinaciji s ali brez ciklosporina. Odziv na zdravljenje vidimo pri 30–50 % bolnikov, manjši delež pa doseže dolgotrajno izboljšanje. Zdravljenje poteka v bolnišnici. Pri nas uporabljamo konjski antitimocitni globulin (ATGAM).

Zdravljenje bolnikov z visokim tveganjem

Zdravljenje z epigenetskimi zdravili

5-azacitidin (azacitidin) in 5-aza-2'deoksicitidin (decitabin) sta si po delovanju podobni zdravili z učinkom pri MDS z velikim tveganjem. Njuno delovanje v celici ni popolnoma pojasnjeno. Delujeta preko vgradnje v DNA celic, kjer spremenita lastnosti poškodovane DNA, kar privede do spremenjenega izražanja genov. Zdravljenje z azacitidinom in decitabinom deluje pretežno v tumorskih celicah. Azacitidin je bilo prvo in zaenkrat edino zdravilo, ki se je izkazalo kot učinkovito pri MDS. Uspešnost odgovora je odvisna od napovednih dejavnikov pred pričetkom zdravljenja. Zdravilo so v zgodnjih raziskavah primerjali s podpornim zdravljenjem in kemoterapijo v odmerku 75 mg/m² s.c. 7 dni vsakih 28 dni. Pri približno polovici bolnikov zdravljenih z azacitidinom so dosegli odziv na zdravljenje. Azacitidin je tudi podaljšal čas do prehoda v AML, izboljšal simptome utrujenosti in kakovost življenja. V novejših raziskavah ugotavljajo mediano podaljšanja preživetja bolnikov za 9,5 mesecev. Odziv med zdravljenjem lahko pričakujemo šele po štirih mesecih, pri nekaterih bolnikih pa tudi po šestih in več mesecih. Zdravljenje je zato smiselno nadaljevati, dokler pri bolnikih ugotavljamo napredek in učinkovitost. Neželeni učinki so blagi, zato je azacitidin še posebej primeren za zdravljenje starejših bolnikov, kjer smo sicer omejeni pri izbiri učinkovitega citostatskega zdravljenja.

43

Zdravljenje s citostatiki

MDS z velikim tveganjem ima slabo napoved poteka bolezni, zato se pri teh bolnikih že dolgo časa uporablja protokole s kombinacijo citostatikov kot pri AML. Izbira bolnikov za tovrstno zdravljenje je zelo pomembna, ker starejši bolniki s pridruženimi boleznimi intenzivno zdravljenje slabo prenašajo. Odgovor dosežemo pri 40–60 % bolnikov. Ob tem je pomemben podatek, da je kljub doseženi remisiji MDS dolgoročno preživetje kratko. Najpogostejša kombinacija zdravil za intenzivno zdravljenje, za katero se odločamo, je citozin arabinozid v kombinaciji z daunorubicinom (DA3+7). Popoln odziv na indukcijsko zdravljenje lahko

pričakujemo pri polovici bolnikov. Pri bolnikih v remisiji nadaljujemo konsolidacijo z enakimi zdravili v manjših odmerkih. Mlajši bolniki (<65 let) z ugodnejšo citogenetiko imajo boljše preživetje. Pri bolnikih, ki niso kandidati za intenzivno citostatsko zdravljenje, lahko uporabimo nizke odmerke citozin arabinozida ali melfalana. Potreba po transfuzijah se zmanjša ali preneha, neželeni učinki so blagi.

Presaditev krvotvornih matičnih celic

PKMC se je do danes izkazala za edini način ozdravitve bolnikov z MDS. Pri tem se moramo zavedati, da je postopek primeren za mlajše bolnike. Približno pri polovici kandidatov ne najdemo ustreznega darovalca kostnega mozga. Sam postopek ima pri starejših tudi visoko smrtnost. Dolgoročni uspeh ob ustrezni izbiri časa PKMC dosežemo pri polovici bolnikov. Pri bolnikih z malim tveganjem na PKMC počakamo do napredovanja bolezni in jo napravimo pred transformacijo v AML. Znaki napredovanja bolezni so napredovanje citopenije, naraščanje deleža blastov v kostnem mozgu in pojav novih citogenetskih sprememb. Pri bolnikih z velikim tveganjem napravimo PKMC v čim krajšem času od ugotovitve bolezni.

44

Alogenično PKMC z mieloablativnim (visokimi odmerki citostatikov) kondicioniranjem napravimo pri mlajših bolnikih. Smrtnost zaradi posega znaša do 30 %, ponovitev bolezni po uspešni transplantaciji pa sledimo pri 20 % bolnikov. Povečano tveganje za zaplete imajo bolniki z daljšim trajanjem MDS, višjo starostjo, večjim deležem blastov v kostnem mozgu, prisotnostjo sprememb koromosoma 7 ali kompleksnim kariotipom in z MDS po predhodnem citostatskem zdravljenju.

Alogenično PKMC z nemieloablativnim (nižjimi odmerki citostatikov) kondicioniranjem lahko napravimo pri starejših bolnikih in pri bolnikih s pridruženimi boleznimi. Postopek omogoča presaditev z manjšo toksičnostjo za organizem, presadek pa omogoči možnost ozdravitve s svojim imunskim delovanjem na bolezen. Zmanjša se smrtnost povezana s samo PKMC, po drugi strani pa je delež bolnikov s ponovitvijo bolezni večji. Dolgoročni rezultati so primerljivi z mieloablativno PKMC. Pomen tega

pristopa je v razširitvi zdravljenja na bolnike, ki sicer ne bi imeli boljših izgledov za ozdravitev.

Raziskave in novosti pri zdravljenju MDS

Inhibitorji histonske deacetilaze delujejo na DNK na način, ki privede do zvečane aktivnosti tumor supresorskih genov. S hipometilirajočimi zdravili (azacitidin) tako delujejo sinergistično. Valproat in natrijev fenilbutirat sta primera dveh inhibitorjev histonske deacetilaze, ki jih preizkušajo v kombinaciji z azacitidinom. Zgodnji rezultati so obetavni. Klofarabin je novejši purinski analog s prav tako uspešnim delovanjem pri zdravljenju bolnikov z velikim tveganjem, pri katerih opisujejo preko 40 % odziv. Uporablja se samostojno ali v kombinaciji. Njegov varnostni profil je ugoden. Podobno učinkovitost opažajo tudi v skupini bolnikov, ki so bili predhodno zdravljeni z azacitidinom, tako da je klofarabin možno uporabiti kot reševalno zdravljenje, v kolikor je po doseganju remisije mogoče izvesti PKMC.

45

Od novejših zdravil pričakujemo drugo generacijo hipometilirajočih zdravil, od katerih je najbližje klinični uporabi guadecitabin. Prihajajo tudi nove tarčne molekule za mutacije, ki jih najdemo pri MDS in AML kot je npr. enasidenib. Področja raziskav zdravljenja MDS so številna. Trenutno potekajoče raziskave na svetu so zbrane na internetni strani clinicaltrials.gov.

Zapleti pri zdravljenju MDS

Okužbe

Najhujši zaplet zdravljenja MDS je sistemska okužba pri hudi nevtropeniji – febrilna nevtropenija. Vsi bolniki morajo biti seznanjeni z znaki tega stanja: povišane telesne temperature nad 38 °C več kot 1 uro ali enkratno povišane telesne temperature nad 38,3 °C. V teh primerih morajo obiskati

zdravnika čim prej. Bolnike s hudo nevtropenijo in s sistemsko okužbo zdravimo v bolnišnici s protibakterijskimi in protiglivičnimi zdravili.

Navzea in bruhanje

Navzea in bruhanje se pojavita pri bolnikih z MDS med intenzivnim citostatskim zdravljenjem. Verjetnost zapleta je manjša pri zdravljenju z drugim zdravili in citostatiki. Bolniki za preprečevanje prejema antagone 5-HT₃ receptorjev, na primer tropisetron (Navoban) 5 mg p.o. ali 2 mg i.v. na dan, ondansetron (Zofran) 2 × 8 mg i.v. na dan ali granisetron (Kytril) 3 mg i.v., v kombinaciji ali brez z deksametazonom 10–20 mg i.v. dnevno. Pri pojavu navzee in bruhanja ob omenjenem zdravljenju dodamo metoklopramid (Reglan) 10 mg i.v., ki ga lahko ponavljamo.

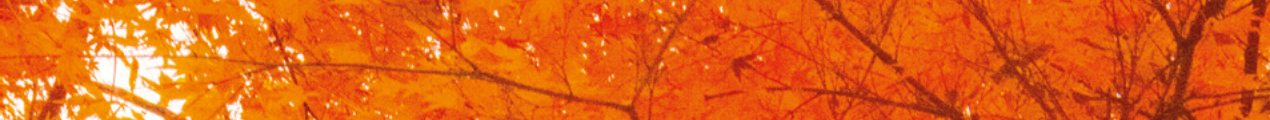
Pogostejši zapleti pri zdravljenju z azacitidinom

Azacitidin je danes standardni pristop zdravljenja MDS z velikim tveganjem, zato ga pri kliničnem delu vedno pogosteje uporabljamo.

46

Neželene učinke zdravljenja najpogosteje opazimo med prvima dvema krogoma zdravljenja. Poskušamo jih čim bolj obvladati z namenom doseganja najboljšega odziva na zdravljenje.

Citopenijo sledimo z rednimi kontrolami krvne slike. Med prvimi tremi krogi zdravljenja priporočajo kontrole krvne slike pogosto, včasih tedensko, pozneje pa redkeje. Anemijo in trombocitopenijo popravljamo s transfuzijami eritrocitov in trombocitov. V primeru, da med zdravljenjem nastopi izboljšanje ene celične vrste, prilagajanje odmerka ali podaljševanje intervala zdravljenja ni potrebno. G-CSF uporabimo pri nevtropeničnih bolnikih, ki razvijejo okužbo, ali kot sekundarno profilakso po preboleli okužbi. Antibiotik in/ali antimikotik predpišemo za sekundarno profilakso pri bolnikih z nizkimi vrednostmi nevtrofilnih granulocitov $< 0,5 \times 10^9/l$ ali v primeru pridruženih kroničnih bolezni, kot je npr. KOPB.



Pozni zapleti zdravljenja MDS

Pozne zaplete razvijejo bolniki z MDS, ki imajo dolga preživetja. To je v primerih uspešnega zdravljenja z alogenično presaditvijo krvotvornih matičnih celic. Pri njih lahko zasledimo zaplete na skoraj vseh organih v telesu in so posledica delovanja citostatskega zdravljenja, reakcije presadka proti gostitelju in imunosupresivnega zdravljenja. Bolnike redno sledimo vsaj enkrat letno v hematološki ambulanti. Zaplete rešujemo multidisciplinarno v sodelovanju z drugimi specialisti.



Psihološki vidik spoprijemanja bolnikov z MDS

Larisa Oblak, univ. dipl. psih.

Nastop hude in nepričakovane bolezni, kot je MDS, je za večino bolnikov velik šok. Posamezniki občutijo različna čustva, kot so zaskrbljenost, strah, nemoč, občutek izgube kontrole, jeza, žalost, obup. Postavljajo si različna vprašanja »zakaj jaz, kaj sem storil narobe, ali bom zmogel, kako naprej, kaj bo z mojo dužino?...«. Skrbi jih, kako bo, skrbi jih negotovost glede bolezni in zdravljenja, službe, bližnjih. Ob tem se pogosto soočajo tudi s predsodki in socialnimi predstavami o redkih in težkih boleznih, ki jih pogosto povezujejo s trpljenjem, bolečino in smrtjo.

Čustvena stiska, doživljanje žalosti in potrnosti ter strahu so normalni odzivi na boleče življenjske dogodke, **kot je diagnoza MDS.**

Negotovost: povsem normalno je, da bolnika skrbi, da se bo njegovo zdravstveno stanje poslabšalo, zlasti v prvem letu od začetka zdravljenja. To je eden najpogostejših strahov, ki jih imajo ljudje med ali po zdravljenju kronične bolezni. Tudi več let po zdravljenju je lahko ta strah še vedno prisoten, navadno pa ljudje poročajo, da se je tekom let zaskrbljenost, da bi se bolezen poslabšala, zmanjšala ali celo izzvenela.

Spoprijemanje s kronično boleznijo, kot je MDS, je dolgotrajen proces in lahko rečemo, da zdravljenje pomeni tako za bolnika kot tudi za njegove bližnje »tek na dolge proge«. Zato je pomembno, kako si v tem času organiziramo življenje, da bo na dolgi rok čim bolj kakovostno.

Kaj vam lahko pomaga pri spoprijemanju z boleznijo?

Bodite obveščeni

Naučite se, kaj lahko za svoje zdravje storite zdaj in kateri ukrepi so vam na razpolago. To vam lahko nudi izreden občutek nadzora. Hodite na redne preglede, zdravnika povprašajte, vse kar vas zanima, upoštevajte njihove nasvete.

Zdrav življenjski slog

Prehranjujte se po priporočilih zdravnika (več o tem si lahko preberete v odstavku o prehrani). Če kadite, je sedaj čas, da prenehate. V kolikor imate ob tem težave, se posvetujte z zdravnikom.

Zmerna telesna dejavnost

Zmerna telesna aktivnost prav tako bistveno pripomore k izboljšanju razpoloženja. Pomembno pa je, da se glede intenzivnosti in vrste vadbe pogovorite z zdravnikom, saj v določenih trenutkih zdravljenja in vašega zdravstvenega stanja vadba morda ni priporočljiva.

50

Izvajanje prijetnih in spodbudnih dejavnosti

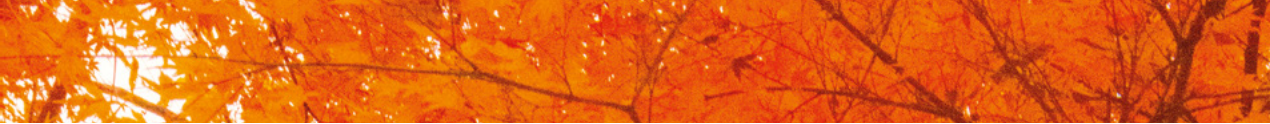
Izvajanje dejavnosti, v katerih uživate, je bistvenega pomena pri spoprijemanju z boleznijo. Znanstvene razsikave kažejo, da tovrstne dejavnosti vplivajo na kemično ravnovesje v možganih, zaradi česar se pričnejo sproščati hormoni, ki vplivajo na dobro počutje.

Zavedajte se svojih strahov, a se za to ne obsojajte

Mnogi bolniki so namreč v strahu, da če ne bodo dovolj močni, zdravljenje ne bo potekalo dobro. Pomembno se je zavedati, da biti močan, ne pomeni, da bolnik občasno ne občuti strahu, žalosti, težkih trenutkov. Ko je bolnik zaradi zdravljenja telesno izčrpan, je tudi teh občutkov več in so povsem običajni in pričakovani. Lažje je, če si posameznik dopusti takšna čustva, vendar se jim ne prepusti.

Dovolite svojim bližnjim, da vam pomagajo

Ne zapirajte se vase, pogovarjajte se o svojih občutkih in boleznih. Dovolite, da vam svojci ob zdravljenju pomagajo. Poskrbite, da ste v družbi in se ne



umikate v samoto. Mnogi bolniki se včasih počutijo krive, saj družine ne želijo obremenjevati s svojimi težavami in počutjem. Mislijo, da morajo biti močni in se ne prepuščati strahu, potrnosti. Normalno je, da ob spoprijemanju z boleznijo ne morete biti stalno pozitivni in brez strahu. To je človeško. Dopustite si, da jasno pokažete svoja čustva in spregovorite o tem, kar vas teži. Prav tako je bistvenega pomena, da svojcem jasno poveste, kaj potrebujete. Tako bo tudi njim veliko lažje, ker bodo znali bolj usmerjeno reagirati in vam nuditi podporo, ki jo potrebujete.

Osredotočite se na stvari, na katere imate vpliv

Stvari, ki jih lahko nadzorujete, vam lahko nudijo občutek varnosti in kontrole. Te so na primer dejavna vključenost v zdravljenje, povrnitev v običajno življenje, sprememba življenjskega sloga, dnevni urnik.

Osredotočanje na sedanjost

Povsem normalno je, da razmišljamo o preteklosti in prihodnosti, sploh ob začetku bolezni in v prelomnih trenutkih njenega poteka. Hkrati pa lahko to v nas vzbudi občutke žalosti, obžalovanja, krivde, strahu, tesnobe. Zato je pomembno, da sami sebe spomnimo, kako pomembna je tudi sedanjost in osredotočanje na trenutek »tukaj in zdaj«.

51

Vključitev v različna društva in združenja

Poleg strokovne pomoči znotraj zdravstvenega sistema so mnogim bolnikom v pomoč tudi psihosocialni programi društev bolnikov, kot so skupine za samopomoč, individualna samo-pomoč in druge oblike druženj z bolniki s podobno izkušnjo bolezni.

Poiščite strokovno pomoč

Če ugotavljate, da se je vaše razpoloženje močno spremenilo, da se poslabšuje in da s težavo funkcionirate v vsakodnevem življenju, ali imate druge simptome depresije, brez odlašanja poiščite strokovno pomoč. Strokovna pomoč vključuje psihoterapevtsko in psihofarmakološko zdravljenje. Psihoterapevtska pomoč, lahko je individualna ali skupinska, posamezniku pomaga prepoznati svoje misli, čustva in vedenje, s čimer lažje razvije učinkovite mehanizme spoprijemanja z boleznijo in aktualno življenjsko situacijo.

Ob hujših psihičnih stiskah pride v poštev tudi pomoč z zdravil, psiho-farmakoterapija, ki jih lahko predpišejo osebni zdravnik, hematolog ali psihiater.

Kako do strokovne pomoči?

Svoje težave zaupajte osebnemu zdravniku ali hematologu, ki vam predpiše zdravila in/ali vas napoti k psihiatru in/ali kliničnemu psihologu. V kliničnopsihološko obravnavo se lahko bolniki vključijo tudi na Kliničnem oddelku za hematologijo, kjer je zaposlen psiholog in je bolnikom na voljo tako v okviru hospitla kot tudi ambulantno.

Vedite, da lahko depresija prizadene vsakogar, ne glede na starost, spol, izobrazbo ali družbeni status. Ni znamenje šibkosti ali slabosti.

Še nekaj koristnih informacij

Na voljo vam je tudi mreža psiholoških svetovalnic na različnih lokacijah po Sloveniji. Ponujajo brezplačno strokovno psihološko pomoč, namenjeno odraslim, starejšim od 18 let. Napotnica ni potrebna.

52

Za informacije in naročanje se lahko obrnete na:

info@posvet.org (031/704-707)
svetovalnica@nijz (031/778-772)

V primeru zelo hude/urgentne stiske, se lahko obrnete na:

- izbranega zdravnika,
- dežurnega zdravnika,
- dežurno ambulantno najbližje psihiatrične bolnišnice,
- reševalno službo (112),
- urgentno psihiatrično ambulantno v Centru za izvenbolnišnično psihiatrijo v Ljubljani (01/475-06-70).

Telefoni za pomoč v stiski:

TELEFON	Organizacija	Delovni čas
01 520 99 00	Klic v duševni stiski	Med 19. in 7. uro zjutraj
116 123	Zaupna telefona Samarijan in Sopotnik (skupna številka)	24h/dan Klici so brezplačni

Spremljajte svoje zdravljenje MDS

Zdravljenje MDS je lahko dolgotrajno, spremembe pa so lahko počasne. Koristno je, da bolnik sprotno spremlja svoje počutje, beleži težave, uporabo zdravil in reakcije na terapije. Te informacije lahko delite z zdravstvenim osebjem in s svojci, da skupaj spremljate razvoj zdravljenja in skupaj iščete načine potrebnega izboljšanja.

V prvi preglednici lahko spremljate vaše dnevno počutje med vašim zdravljenjem (Preglednica 1). S številko od 0 do 10 vsak dan opišite vaše počutje glede na vsak posamezni simptom oz. morebitni stranski učinek. Na koncu razpredelnice vsak dan seštejte število točk in izračunajte skupno dnevno oceno počutja. To vam bo omogočilo zaznati tudi najmanjše spremembe v času vašega zdravljenja. Podobno predlagamo, da si v obliki preglednice na enem mestu beležite tudi rezultate laboratorijskih preizkusov (Preglednica 2). S tem boste imeli tudi sami hiter in jasen pregled nad pomembnimi spremembami v vaši krvi, ki ga boste lahko uporabljali v pogovorih. Zelo koristna je lahko tudi preglednica z informacijami o datumih in vrstah vašega zdravljenja in o morebitnih podpornih terapijah (Preglednica 3).

Skupni pregled vseh treh preglednic vam lahko omogoči hiter, enostaven in učinkovit vpogled v proces vašega zdravljenja in bolj učinkovit pogovor z vašim zdravnikom. Koncept vseh treh preglednic je povzet po Aplastic Anemia & MDS International Foundations, vsebina pa je prilagojena zdravstveni praksi v Sloveniji. Preglednice na naslednjih straneh si lahko kopirate, sprotno izpolnujete in uporabljate pri vseh pogovorih o vašem zdravljenju.

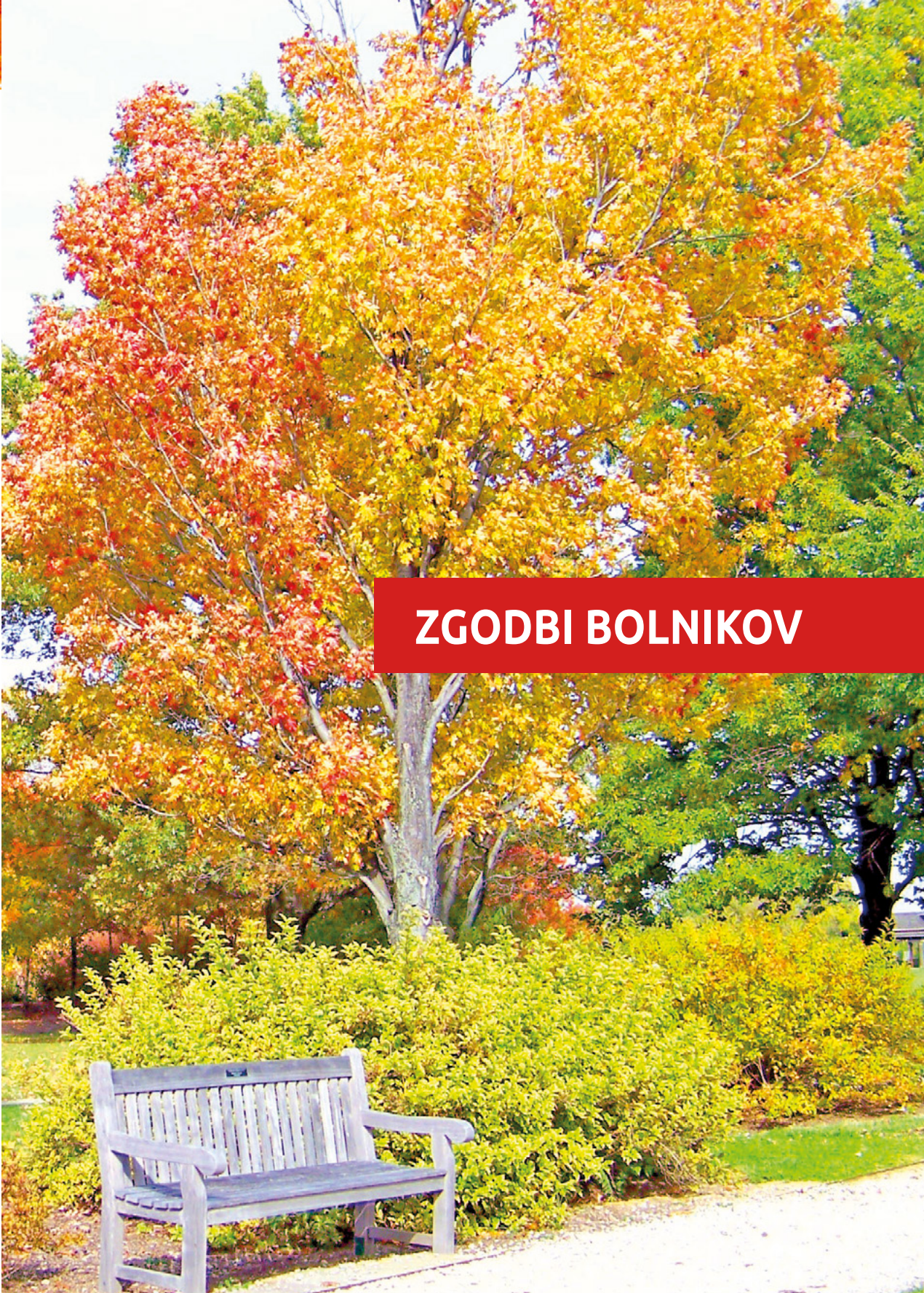
[illegible]

Preglednica 2: Preiskave

Vrsta testa	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum	Datum
Popolna krvna slika							
Levkociti (WBC)							
Eritrociti (RBC)							
Hemoglobin							
Hematokrit							
Povprečni volumen eritrocitov (PVE ali MCV)							
Trombociti							
Nevtrofilci							
Kostni mozeg							
Odstotek blastov							
Odstotek prstanastih sideroblastov							
Kariotip							
Biokemične preiskave							
Kreatinin							
Albumin							
ALT							
AST							
Bilirubin							
Druge preiskave							
Feritin							
Eritropoietin (EPO)							
Folna kislina							
TSH							
Vitamin B12							

Preglednica 3: Postopki zdravljenja

	Vrsta zdravljenja	Datum	Opombe	Datum	Opombe
Zdravila					
Rastni dejavniki	Rastni dejavniki eritrocitov				
	Rastni dejavniki granulocitov				
	Rastni dejavniki trombocitov				
Transfuzija	Eritrociti				
	Trombociti				
Zdravljenje preobremenitve z železom					
Antibiotiki					
Imunosupresijsko zdravljenje					
Kemoterapija					
Presaditev matičnih celic					
Druga zdravljenja					



ZGODBI BOLNIKOV



“*Težje je breme, bližje zemlji je naše življenje, bolj je stvarno in resnično. Na drugi strani pa popolna odsotnost bremena povzroči, da postane človek lažji od zraka, da kar vzprhuta in se oddalji od zemlje in zemeljskega bitja, da je le še napol stvaren in so njegovi gibi povsem svobodni pa hkrati tudi docela nepomembni. Kaj tedaj izbrati? Težo ali lahkost?*”

M. Kundera, Neznosna lahkost bivanja

Pot nazaj k sebi

Tjaša Likar

Poletje 2015 in mladih, svežih 27 let. Čas, ko so sonce in morje, brezskrbnost in druženje nenapisano pravilo. Čisto predajanje radosti življenja! A zame, se je tisto poletje začelo spoznavanje Življenja ... in predvsem Sebe.

Po izredno napornem obdobju in uspešno zaključenem službenem projektu, sem, kljub izčrpanosti in nekaj modricam, ki so brez očitnega razloga našle prostor na mojem telesu, vdihnila poletje in z mislimi bežala na zaslužen dopust.

Prosti dnevi so prehitro bežali, misli so se umirile. Le moje telo se je še vedno upiralo in komaj preneslo običajne dnevne aktivnosti. Oglasila sem se pri osebni zdravnici in kmalu spoznala, da je nekaj hudo narobe, saj je bila moja krvna slika popolnoma sesuta. Tako zelo, da je doktorica od mene zahtevala, da pokličem nekoga, ki me bo odpeljal do bolnišnice na dodatne preiskave. V trenutku je bilo jasno, da modrice niso posledica stresa in da se razlog za šibkost telesa ne skriva le v preobremenjenosti. Telo je steklo iz zdravstvenega doma, misli in duša pa so za nekaj časa ostale ujete v ordinaciji. Sedla sem v avto in poklicala moje najbližje. In takrat so pritekale solze ... tako hude bolečine do takrat še nisem poznala.

Po dodatnih preiskavah in stotinah prehojenih metrov po mrzlih hodnikih bolnišnice, doktor pove, da gre za krvno bolezen, več naj bi povedali v Ljubljani. Nikoli ne bom pozabila njegovih žalostnih, sinje modrih oči in maminega stiska roke ob njegovih besedah ... Pred mano je bil vikend čakanja, razmišljanja in tesnobe ter bolnišnična soba polna strahu. Po petih dneh le dobim diagnozo. Zdravnica pravi, da so se bali najhujšega, levkemije. Vendar je na moji »etiketi« nekaj drugega, nekaj, za kar prve dni, prežete z raztresenimi mislimi, sploh nisem poznala pravega imena. Mielodisplastični sindrom. Bolezen kostnega mozga, ki se v več kot 80 % pojavi pri populaciji starejši od 60 let in prizadene tvorbo vsaj ene vrste krvnih celic. In v najbolj neugodni obliki lahko vodi do levkemije. Seveda sem se prvi mesec večkrat vprašala, če sem pri 27 letih res ena tistih mlajših pacientov, ki se znajdejo v ostalih 20 %, potem pa

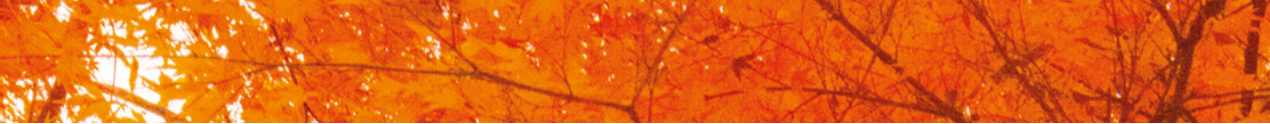
kmalu spoznala, da samo izpraševanje ne bo nič rešilo in bo le še otežilo situacijo. Strahov je bilo ogromno, zmeda popolna. Vprašanj verjetno tudi veliko, bežanja pa še bistveno več. Bežanja od bolnice, bežanja od bolečine in nenazadnje bežanja od Sebe. To danes lahko napišem. Takrat je bil moj pogled drugačen. In če bi to želela poimenovati, bi sedaj nedvomno izbrala besedo soočanje.

Edino možno zdravljenje je bila presaditev kostnega mozga, ki je bila, seveda, predstavljena z vsemi možnimi zapleti in posledicami, ki so se mi takrat zdeli nesprejemljivi (poškodbe organov zaradi kemoterapije, sekundarni raki, tudi krvni ...). Osebnost je bilo takrat najbolj boleče



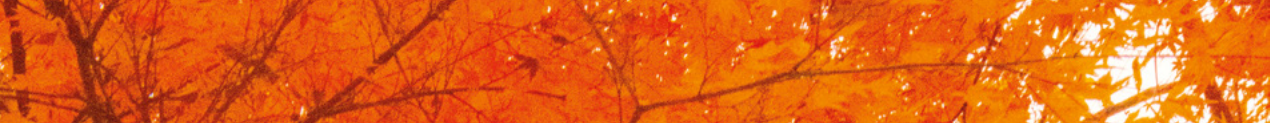
dejstvo, da je po takem zdravljenju obstajala ogromna verjetnost, da nikoli ne bi mogla biti biološka mama najinemu otroku. S partnerjem sva jeseni 2015 šla tudi skozi proces shranjevanja zarodkov ... Rezultati pa: »Telo izbere, kar mu je v trenutku pomembnejše in vlaga energijo tja.«, je pojasnil ginekolog. Takrat je bilo to še ena grenka izkušnja, danes pa sem zelo hvaležna in vem, da mala pikica čaka na naju in morda potrebuje le eno možnost. Sedaj o tem ne razmišljava, saj sva midva in moje zdravje na prvem mestu.

Zaradi vseh dvomov, katerih se zdi, da takrat sploh nisem želela zares razbijati, neskončnih strahov in upanja, da se bom lahko izognila transplantaciji, sem se odločila za komplementarno oziroma alternativno pot



zdravljenja in več kot pol leta mesečno obiskovala kliniko v Hannovru. Tisoči in tisoči kilometrov, vse terapije, raziskovanje raznolikih načinov prehranjevanja, uživanje prehranskih dodatkov, neuspešni poskusi povezovanja s sabo in tudi čisto vsak moj najmanjši gib, je bil prežet s strahom. Vse, kar sem delala, sta takrat vodila strah in dvom »Kaj pa če ...«, ki sta vztrajno nažirala mojo dušo, telo pa je bilo iz dneva v dan bolj izčrpano. Po skoraj šestih mesecih, na katere smo bili finančno pripravljene, moja pot še ni kazala napredka. Kljub vsemu sem se odločila še malo vztrajati in partner, ki je med drugim tudi glasbenik, je s pomočjo Lions kluba Izola in Lions kluba Portorož Zarja ter mnogih glasbenih kolegov in prijateljev organiziral koncert. Takrat sem bila primorana zgodbo povedati na glas. Bolelo je, a zbrala sem pogum in objavila zapis na blog, katerega odziv pa je, kljub domnevnemu razumevanju moči virtualnega sveta, presegel vsa moja pričakovanja. Moja zgodba je sprožila nenadzorovan val (tako medijski kot med prijatelji, znanci in tudi mnogimi, ki me ne poznajo), na katerega v tistem stanju resnično nisem bila pripravljena. Bilo je čustveno, intenzivno, čudovito, a tudi zelo naporno. Do tedaj je bilo na moji poti ogromno ekstremov – tako v pozitivnem kot v negativnem smislu, a dejstvo je, da ravnovesja tako ne dosežeš in da te vsak ekstrem lahko zelo izčrpa, če ga kot takega doživiš. Navdušenje in strah, veselje in žalost, sram in pogum ... pisana paleta dogodkov, novih poznanstev, podpore, sladkih in manj sladkih trenutkov, spoznanj, iskrenosti, neiskrenosti. Vsekakor še ena izmed izkušenj, ki me je s svojo intenzivnostjo priganjala k raziskovanju, spraševanju in spoznavanju.

Kmalu po tem sem bila soočena z dejstvom, da bo moja pot od tedaj vodila tja, kamor mora, kamor je namenjeno in ne, kamor sem se sama namenila. Človek obrača, Življenje obrne. Ves ta čas sem veliko tvegala, a takrat se mi to ni zdelo tako, saj človeka v taki situaciji vodijo nerazložljive sile. In to lahko razume samo nekdo, ki gre skozi podobno izkušnjo! Pika. Redno sem se srečevala z manjšimi težavami, ki so bile del moje bolezni. Te težavice so predstavljale psihične obremenitve, ki so vztrajno črpale mojo vitalno energijo, a na koncu sta jih vedno premagala svetloba in upanje. Potem pa so se v kratkem času realizirale mnoge potencialne nevarnosti moje bolezni. Bistvena stvar, zaradi katere časa od tistega dne dalje nisem več štela v tednih, temveč mesecih, je bila sprememba, zaznana v kostnem mozgu in zaradi katere je bilo nujno, da zdravljenje



resnično začnem takoj. In na tej točki se mi zdi primerno, da povem, da nikoli nisem dvomila v naše zdravnike, le metoda je bila tista, ki je vplivala na izbiro prvotne poti.

Tisti dan se je za trenutek porušil moj svet ... in verjemite, jok na tleh kopalnice pod odprtim tušem ni le filmski kliše.

Pričelo se je zdravljenje. Prva neuspešna kemoterapija, nove številke, nova diagnoza ... in odločitev. Ne zanimajo me statistike, ne zanimajo me klasifikacije – ozdravela bom! Sledila je druga kemoterapija, zelo intenzivna priprava na transplantacijo ... vmes pa antibiotiki, okužbe, take in drugačne terapije, huda sepsa tik pred transplantacijo ... Življenje mi ni prizanašalo, bilo je težko, a menim, da sem šla pogumno naprej. Trudila sem se živeti dan na dan s težavami, ki jih je prinesel, in ne gledati preveč naprej. V bolnici sem si dneve polnila z raznolikimi dejavnostmi, od katerih je bilo najbolj zdravilno pisanje. Dobiti kanal za izraziti bolečino, občutja, je v takih življenjskih izkušnjah nekaj bistvenega!

In tako je napočil tudi dolgo pričakovani 9. junij 2016. Dan, ko mi je neznanka podarila nekaj najlepšega, kar se podariti da ... Sledile so redne kontrole spremljanja, krvna slika pa se nekako ni optimizirala, reakcije presadka proti gostitelju oz. GVHD (ang. graft versus host disease), ki naj bi bila zame ključna, ni bilo. Upanje je ostajalo. V decembru pa smo v krvi zaznali blastne celice in kmalu je bilo jasno, da se transplantacija ni obnesla. V hladni operacijski sobi, kjer smo tisti dan z dr. Severjem opravili biopsijo kožnih sprememb (ki kasneje niso kazale ne na pojav presadka, ne na bolezen), sem izustila edino, kar je v tistem trenutku ležalo v mojih mislih: »Ali sploh imam še kakšno šanso?« To sem vprašala s čudnim ravnodušjem, težko bi razložila. Verjetno je bila teža trenutka prehuda, kdo ve. Bil je veseli december in ob odhodu z oddelka je tudi moj hematolog rekel, da mu je žal. In to ravno v času praznikov ... Mislim, da sem odšla z nasmehom na obrazu. Bomo rešili ... seveda bomo. Že tisti dan sem pričela terapijo z Vidazo, ki se je izvajala vsakih 28 dni. Kljub dejstvu, da se je bolezen vrnila, da transplantacija ni uspela, sem preživela čudovit december z mojimi najdražjimi. V sprenevedanju, preveliki teži, da bi dojela, sem rada rekla, da se je porušilo ravnovesje med celicami v mojem kostnem mozgu. Zavedala sem se, da so me dotedanje izkušnje preoblikovale, da sem srečnejša in veliko bližje sebi, kot sem si bila. Na momente, pred ponovitvijo, se je celo oglasil moj ego, ki mi je

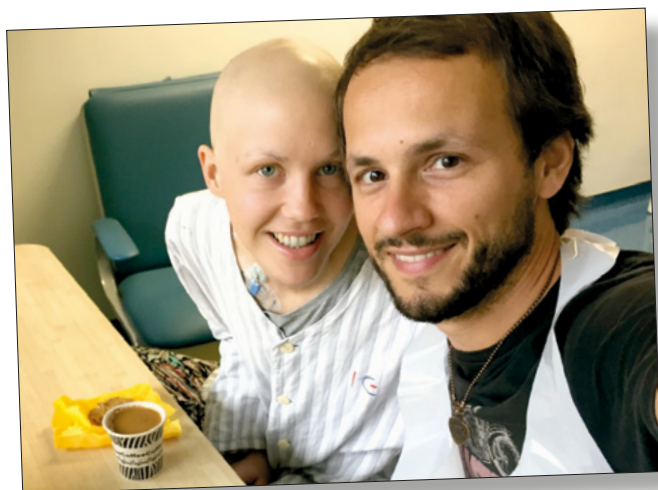
vsiljeval idejo, da sem se naučila in da vem že vse!? A ne bo življenje sedaj pusto? Sedaj se ob tem spominu le nasmejem. Kako neskončna je lahko predrznost (ne)zavedne človeške narave!

Veliko sem se spraševala o sprejemanju. Odrasla sem, to nedvomno. Iz sicer zrelega dekleta me je izkušnja bolezni na hitro preoblikovala v odraslo osebo. Zdelo se mi je, da sprejemam, saj so bila vsa odrekanja, ki jih ni bilo malo, vse poti v Ljubljano, vse ure čakanja, zbadanja, transfuzije in terapije, del poti k zdravju. Ni bilo tako težko, da bi rekla, da ne sprejemam. Ko je bilo potrebno, sem šla. Dvakrat, trikrat na teden, brez večjega pritoževanja. Mar ni to sprejemanje? Vendar sem še vedno vse stvari, ki



naj bi jih počela sebi v dobro, počela s strahom in izsiljevanjem življenja po rezultatih. Takoj in zdaj. Resničnega sprejemanja trenutka, zaupanja in ljubezni do dejanj, ki bi lahko dejansko bila del procesa in ljubezni do sebe, kljub izkušnjam še vedno ni bilo ... V mesecih, ki so sledili, ni bilo prav jasno, kako bomo šli dalje, s kemoterapijami ali brez, vedela pa sem, da imam še eno možnost. Da je še nekje nekdo ... in to je bilo dovolj. Tako je napočil 19. junij 2017 in ponoven prihod v bolnišnico, 29. junij 2017 pa druga transplantacija. V sobo sem stopila z nasmehom, bilo je drugače kot prvič. In ura, ko je k meni pritekalo še eno življenje, je bila najbolj pomirjujoča in resnično, najgloblje doživeta do tedaj.

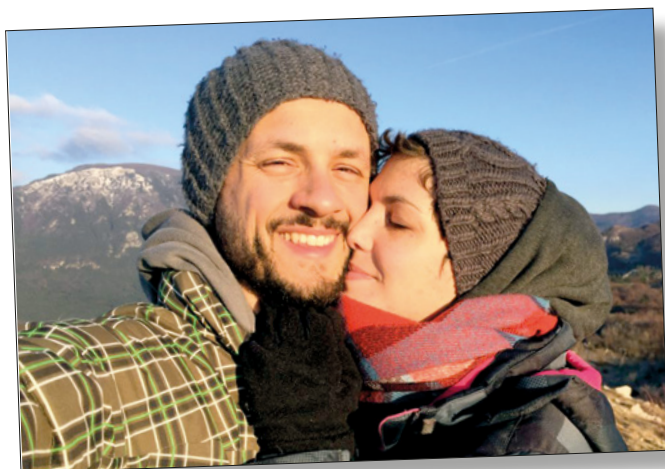
Ponovno so sledile redne kontrole, kaj kmalu pa se je pojavila tudi akutna reakcija presadka proti gostitelju. Ja, bila sem vesela, saj je to pomenilo, da celice ne delujejo zgolj proti meni, temveč tudi proti primarni bolezni. Reakcija je bila obvladljiva, zato je nismo zdravili. Kmalu po zaključku imunosupresije pa se je pojavila v kronični obliki, ki je kmalu zahtevala zdravljenja. Nove celice so se odločile, da napadejo mišice, kar se je kazalo kot bolečine v mišicah in okrnjena gibljivost. Ponovno sem pričela z imunosupresivno terapijo, terapijami s fotoferezo (zunajtelesna fototerapija ali ecp) ter zgodbo z imenom Medrol. Stanje se je začelo zelo hitro popravljati, pojavile pa so se težave v prsnem košu. Junij 2018 je bil



izredno naporen. Težko dihanje, ovržen sum na pljučno embolijo, temperatura, očitno vnetje v telesu ... po obsežni diagnostiki so ugotovili, da gre za večji, zahteven perikardialni izliv, ki je kazal značilnosti izliva v sklopu kronične reakcije presadka proti gostitelju zelo redke pojavnosti. V mnogih razpravah hematologov, posvetov s kardiologi, kardiokirurgi, študijem literature in kontakti s tujino, pade odločitev za zdravljenje z resnično visokimi dozami kortikosteroidov (Medrol), saj bi bila operacija na odprtem srcu zame veliko tveganje. Ko to pišem, je pozni avgust 2018 in terapija še traja. Zaenkrat je zdravljenje zelo uspešno, a negotovosti ostajajo. Priznam, da je to najtežje obdobje v zadnjih treh letih, saj visoke doze kortikosteroidov terjajo svoj davek, ki se jasno kaže tako na telesu,

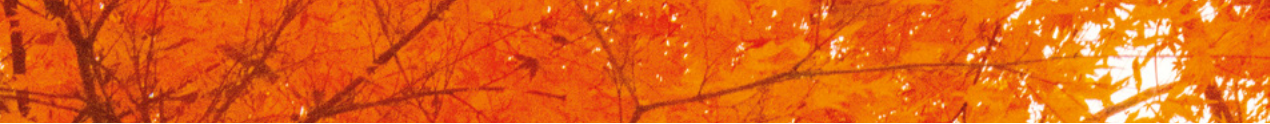
kot na čustvenem in psihičnem doživljanju. Kemija dela svoje, to dejstvo sprejmeš, vendar je lahko že vsakdanje opravilo ali navadna, rutinska situacija velik izziv in predstavlja izreden stres. A ravno ta intenzivnost me žene, da resnično živim v trenutku, ki mu posvetim največjo/najvišjo pozornost, da sprejemam in končno delam stvari zase – z ljubeznijo. Končno sem prispela v trenutek. Sredina, dih, izdih, ravnovesje, sprejemanje ... tu in zdaj. BITI. Stremljenje k ravnodušju, a ne malodušje in apatija. Zavedanje, da vse mine in je trenutek edino, kar imamo in v katerem v vsej svoji polnosti lahko smo. To je cilj in pot obenem.

Med pisanjem sem že omenjala strahove in zdi se mi prav, da jim



namenim nekaj več pozornosti, saj so ravno strahovi tisti, ki nas ženejo naprej, nas oblikujejo in nam dajo možnost rasti. Če seveda to dovolimo ...

V zadnjih treh letih sem se srečevala s celo paleto strahov, vendar se je večkrat zdelo, da sem nad njimi zmagala. Če s strahovi razvijamo odnos, te silijo v razmišljanje o samem sebi, življenju, v raziskovanje in stalno premikanje meja mogočega v tvoji glavi. Vendar šele takrat, ko stojiš na robu, ugotoviš, kako tanka je meja med padcem in tem, da poletiš. Če padeš, padeš v brezno trpljenja, kjer te dokončno razčlovečijo ter nasladno izpijejo še zadnje sokove življenjske energije. Tega si nisem dovolila ... Vendar se vedno vprašaš, kako naprej? Mislim, da ko je bolečina resnično velika in te nje breme vabi čez rob, se z odločitvijo, da se ne predaš,



prebudi neka vrsta modrosti in spoznanja, da je nad nami nekaj večjega, nekaj, na kar nimamo vpliva. In da je bolje, da se prepustiš. Globoko vdahneš, ohraniš optimizem in zaupaš. In ne, to ni predaja, to je svoboda, za katero pa se je potrebno vedno znova vsaj malce boriti.

Izkušnjo bolezn sem, kljub dolgemu soočanju, sprejela kot izziv, možnost za spremembe, opozorilo, da je življenje potrebno nekje preusmeriti. Nisem se vprašala: »Zakaj ravno jaz?« ker sem to globoko v sebi vedela. Kljub vsej sreči, ki je sijala okrog mene, od tega, da sem imela (in še imam) najbolj ljubečega partnerja, urejeno družino, čudovite prijatelje, da sem (do)študirala in živela samostojno življenje, živela radostno v družbi, sem v sebi nosila ogromno nelagodja. Najbolj intimen odnos, odnos, ki ga imamo do sebe, je bil poln nezadovoljstva in žalosti. Zavedanje, da to ni dobro zame, a nemoč, da bi to zares spremenila.

V enem izmed mojih prvih zapisov sem v navezavi na citat, s katerim sem pričela ta zapis, napisala, da sem izbrala težo. Ampak sedaj vem, da je teža izbrala mene, ker sama nisem znala in zmogla. Izbrala me je, da mi pokaže lahkost. Ukrepalo je Življenje, da mi prinese spoznanje, da so stvari v svojem bistvu lahko zelo enostavne, če se le dovolj odpremo.

Moja zgodba iz 5. nadstropja UKC

Bruno Moškon

4. novembra vsako leto je moj rojstni dan. Takrat, leta 2005, sem se na novo rodil. Po srčnem infarktu, ki sem ga doživel v poletju leta 2005, je sledila operacija srca. Preživel sem. Pri starosti 51 let, po prestani operaciji, sem živel dokaj normalno naprej. Vsakih nekaj let sem šel v UKC Ljubljana »na servis«, kjer so me pregledali, »poštimali«, kar ni bilo v redu, pa sem bil spet kot prerojen.



67

In v letu 2017 oktobra sem bil na takem »servisu«, ko so kardiologi ugotovili, da imam makrocitno anemijo, predstavili so poseg za 1 teden (koronografijo), dobil sem injekcije vitamina B12, navodilo naj si priskrbim tablete Folacin, ki vsebuje folno kislino (bel recept), ter me pod *hitro* prijavi v Hematološko ambulantno – datum pregleda: februar 2018.

Vendar sem se po odpustu s kardiologije zaradi vse slabšega počutja odločil stopiti do osebne zdravnice, ki me je po pregledu krvnih testov, 7. 11. 2017, pod nujno napotila v Hematološko ambulantno na Polikliniki v Ljubljani, kamor sem odšel naslednje jutro. Čakal sem na hodniku polnem ljudi celo dopoldne in se spraševal, le kam sem jaz prišel? Pri

pregledu pri dr. Renarjevi ni bilo rečeno še nič konkretnega, napotila me je na punkcijo in biopsijo kostnega mozga ter naročila na ponoven pregled čez en teden.

Odvzem kostnega mozga sem opravil že naslednji dan. Pa povem, da si tega več ne bi želel opraviti v lokalni anesteziji ampak v splošni.



Na rezultate citogenetike je bilo potrebno čakati dalj časa. Prvotni diagnozi MDS je po prejetih citogenetskih izvidih sledila dopolnjena diagnoza Mielodisplastični sindrom z večvrstno displazijo (MDS) s spremembo kromosoma 5 – kar je bolezen, ki se kaže z odpovedjo kostnega mozga, s posledično anemijo, ker le-ta ni več zmožen proizvajati rdečih krvnih celic.

Z dr. Renarjevo sva začela zdravljenje z injekcijami Aranesp-a, da podrežava kostni mozeg k delovanju. Neuspešno.

Zdravljenje z odmerki lenalidomida, ki naj bi kostnemu mozgu prav tako pomagal pri delovanju, tudi ni bilo učinkovito. Sicer je pomagalo rdečim krvničkam, ampak je zdesetkalo ostale celice. Pregrešno drago zdravilo je bilo pri meni neučinkovito.

Po zdravljenju z vsemi, za mene možnimi zdravili, ki niso pripomogla k delovanju kostnega mozga, ostajam na stari metodi zdravljenja anemije, to je transfuziji. Vsakih štirinajst dni »pridem v goste« na Polikliniko v Hematološko dnevno ambulantno, navadno po dve vrečki krvi. Zaradi transfuzij se je pojavil problem z zelo povečanimi vrednostmi železa, katerega raven zaenkrat nižamo z zdravilom Exjade.

Ko prejmem transfuzijo, skoraj izginejo vsi pojavi: od šumenja v ušesih, pulziranja v glavi, težkega dihanja, utrujenosti do pekoče bolečine v prsih. S padanjem vrednosti hemoglobina se vsi ti pojavi samo stopnjujejo.

Po branju Zgodb iz šestega nadstropja, v katerih je večkrat prišlo do nepričakovane spremembe bolezni na bolje, sedaj tudi sam čakam na tak čudež, v kar pa močno dvomim, saj imam že diagnozo »ishemična bolezen srca, st. p. AMI 2005« ter MDS z večvrstno displazijo del 5q, kar je dobitna kombinacija za vegetiranje na transfuzijah.

Vendar se ne dam !!!

Ob tako čudovitem osebju, kot ga srečujemo bolniki v Hematološki dnevni ambulanti, velikokrat kar pozabimo, po kaj smo prišli v drugo nadstropje

Moram pa se posebno zahvaliti osebju dnevne Hematološke ambulate za njihovo nesebično skrb in pomoč, čeprav delajo v nemogočih razmerah, naj bodo še naprej taki, polni pozitivne energije in dobre volje, ker jih bom še velikokrat potreboval.





**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

... že od leta 1995

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Mihaela Uhan, predsednica društva

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije je humanitarno društvo kroničnih bolnikov, ki že od leta 1995 deluje v javnem interesu na področju zdravja, in danes povezuje preko 530 članic in članov iz vse Slovenije: bolnikov s področja krvnih bolezni ter njihovih svojcev in prijateljev, zdravstvenega osebja in podpornikov.



Članstvo po letih od ustanovitve leta 1995



Geografska porazdelitev članstva po Sloveniji

Poslanstvo društva je usmerjeno v bolnika, v podporo njegovim potrebam in v krepitev odnosa »bolnik – zdravnik«, ki je eden najpomembnejših pogojev uspešnega zdravljenja. Ob takem poslanstvu društvo sledi viziji nenehnega nadgrajevanja VSESLOVENSKE MREŽE ZA POVEZOVANJE, PODPORO IN OZAVEŠČANJE BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI.

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije je 2018 dobilo novo vodstvo s predsednico Mihaelo Uhan, podpredsednico Anico Kralj Štimec, tajnico Alenko Rak, blagajničarko Jožico Filipčič ter člani izvršnega odbora Enverjem Melkičem, Matjažem Jurco in Jožetom Uhanom.

DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

IZVRŠNI ODBOR DRUŠTVA
ZA MANDAT 2018-2022



**MIHAELA
UHAN**

Predsednica Društva



**ANICA
KRALJ
ŠTIVEC**

Podpredsednica Društva



**ALENKA
RAK**

Tajnica Društva



**JOŽICA
FILIPČIČ**

Blagajničarka Društva



**ENVER
MELKIČ**

Strokovni član IO Društva



**MATJAŽ
JURCA**

Član IO Društva



**JOŽE
UHAN**

Član IO Društva

Izvršni odbor Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

72

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije izvaja programe, med katerimi so najpomembnejši in najobsežnejši:

1. Preventivni socialni program z zdraviliškim ali fizioterapevtskim zdravljenjem ter organizacijo strokovnih predavanj, izobraževanj ter druženj

Program je usmerjen v sofinanciranje zdraviliškega ali fizioterapevtskega zdravljenja bolnikov, izboljšanje kvalitete življenja po zaključku zdravljenja s kemoterapijo, radioterapijo in presaditvijo krvotvornih matičnih celic ter skrb za ohranitev na novo pridobljenega zdravja. V programu se zagotavlja pomoč tudi socialno najšibkejšim bolnikom, članom društva. Program vključuje skrb za čim boljšo informiranost bolnikov in njihovih svojcev o pravočasnem odkrivanju in prepoznavanju bolezni, načinih zdravljenja ter ponovne vključitve v aktivno življenje. V okviru programa poskrbi društvo tudi za organizirano druženje z namenom spontanega izmenjavanja izkušenj in socialne vključenosti.



Sofinanciranje zdraviliškega in fizioterapevtskega zdravljenja ter organizirano druženje bolnikov

2. Program »Bolnik – bolniku« – psihološka pomoč in podpora

Program je namenjen psihološki pomoči in podpori med bolniki in se izvaja na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana in UKC Maribor ter v Splošni bolnišnici Novo mesto. Zaradi velikega zanimanja bomo program širili tudi po hematoloških oddelkih ostalih bolnišnic v Sloveniji. Izvajalci programa – nekdanji bolniki obiskujejo oddelke zdravstvenih ustanov s hematološkimi bolniki in so na voljo za pogovore o vseh nemedicinskih vprašanjih, ki se porajajo bolniku pred, med in po zdravljenju. Na mnoga vprašanja najlažje odgovarjajo nekdanji bolniki, ki že imajo izkušnje zdravljenja različnih krvnih bolezni.

73



Prednovoletno srečanje z izvajalci programa »Bolnik – bolniku« v UKC Ljubljana in v UKC Maribor, december 2017

Pregled izdanih publikacij Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Leto	Naslov publikacije	Vrsta publikacije
2018	Fourth National Conference on Rare Diseases 2018 Slovenia – Brdo Congress Centre	Zloženka
2018	Anemije - dopolnjena izdaja	Vodnik za bolnike
2018	Redke bolezni 2018 – osma izdaja	Vodnik za bolnike
2017	Bolnik – bolniku, psihološka pomoč in podpora	Zloženka
2017	Association of patients with blood diseases in Slovenia	Zloženka
2017	Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije	Zloženka
2017	Kronična mieloična levkemija, Dopolnjena izdaja	Vodnik za bolnike
2017	Bolnik – bolniku, psihološka pomoč in podpora	Vodnik za bolnike
2017	Third National Conference on Rare Diseases 2017 Slovenia – Brdo Congress Centre	Zloženka
2017	Redke bolezni 2017 – sedma izdaja	Vodnik za bolnike
2016	Presaditev krvotvornih matičnih celic	Navodila za bolnike
2016	Second National Conference on Rare Diseases 2016 Slovenia – Brdo Congress Centre	Zloženka
2016	Redke bolezni 2016 – šesta izdaja	Vodnik za bolnike
2016	Dan redkih bolezni 2016	Plakat
2015	20 let 1995 – 2010	Zbornik
2015	First National Conference on Rare Diseases 2015 Slovenia – Brdo Congress Centre	Zloženka
2015	Redke bolezni 2015 – peta izdaja	Vodnik za bolnike
2015	Dan redkih bolezni 2015	Plakat
2014	Anemije – Vodnik za bolnike, ponatis	Vodnik za bolnike
2014	Anemije – Vodnik za bolnike	Vodnik za bolnike
2014	Redke bolezni 2014 – četrta izdaja	Vodnik za bolnike
2014	Predstavitve Društva bolnikov s krvnimi boleznimi	Zloženka
2014	Pamphlet – Association of patients with blood diseases	Zloženka
2014	Press release – Association of patients with blood diseases	Gradivo za medije
2014	Dan redkih bolezni 2014	Plakat
2013	Akutne levkemije in presaditev krvotvornih matičnih celic – Dopolnjena navodila za bolnike	Vodnik za bolnike
2013	Redke bolezni 2013	Vodnik za bolnike
2013	Zgodbe iz šestega nadstropja	Zgodbe bolnikov
2013	Partners for Progress 2013 – »Rare Disorders without Borders«	Zloženka
2013	Dan redkih bolezni 2013	Plakat
2013	Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi	Plakat
2012	Dan bolnikov in njihovih svojcev oktober 2012	Vodnik za bolnike
2012	Vodnik za bolnike s kronično mieloično levkemijo 2012	Vodnik za bolnike
2012	Manj pogoste bolezni 2012	Vodnik za bolnike
2012	Partners for Progress – »Rare disease day 2012«	Zloženka
2012	Pamphlet – Association of Patients with Blood Diseases	Zloženka
2012	Zloženka – Predstavitve Društva bolnikov s krvnimi boleznimi	Zloženka
2012	Predstavitveni plakat Društva bolnikov s krvnimi boleznimi	Plakat
2011	Akutne levkemije in presaditev krvotvornih matičnih celic – Navodila za bolnike	Vodnik za bolnike
2010	Dan bolnikov 2010 – Zbornik predavanj	Vodnik za bolnike
2010	15 let delovanja »Društva bolnikov s krvnimi boleznimi« 1995 – 2010	Zbornik
2009	20 let presaditev matičnih celic v Sloveniji – Dan bolnikov 2009	Vodnik za bolnike
2008	Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi – predstavitev društva	Zbornik
1999	Zdravljenje s presaditvijo krvotvornih matičnih celic nesorodnega darovalca	Vodnik za bolnike
1999	Presaditev krvotvornih matičnih celic pri odraslem človeku – Navodila za odpust	Vodnik za bolnike
1997	Predstavitve društva s pristopno izjavo	Zloženka

3. Program izdajanja publikacij in informiranja

Društvo izdaja številne strokovne vodnike za bolnike z različnimi krvnimi boleznimi in načini njihovega zdravljenja ter druge društvene publikacije (almanahi, zloženke, zgodbe bolnikov itd.). Za dobro informiranost članov in podpornikov pa društvo vzdržuje spletno stran, povezani smo preko Facebook strani in LinkedIn. V letu 2018 smo pričeli izdajati tudi mesečni e-novičnik, v katerem poročamo o preteklih dogodkih in obveščamo o načrtovanih društvenih aktivnostih.



Izdajanje društvenih publikacij in skrb za informiranje preko društvenih socialnih omrežij

4. Program mednarodnega sodelovanja

Društvo sodeluje s sorodnimi mednarodnimi organizacijami in leta 2014 je bilo društvo sprejeto v evropsko združenje društev bolnikov z redkimi boleznimi EURORDIS, ki povezuje preko 30 milijonov bolnikov in jih zastopa v različnih evropskih institucijah.



Udeležba na mednarodnih konferencah in delavnicah

5. Program ozaveščanja ob Dnevu redkih boleznih

Ob svetovnem dnevu redkih bolezni društvo organizira ali soorganizira strokovna srečanja in izdaja publikacije s področja redkih bolezni. Društvo je s temi aktivnostmi ob Dnevu redkih bolezni pričelo že leta 2010, z letom 2015 pa se je društvo pridružilo organizaciji 1. nacionalne konference o redkih boleznih in leto kasneje sodelovalo pri ustanovitvi Slovenskega združenja za redke bolezni. Takratna predsednica društva gospa Majda Slapar je postala podpredsednica združenja. Od leta 2017 društvo organizira tudi usmerjena strokovna srečanja na temo redkih krvnih bolezni.



Društveno letno strokovno srečanje o redkih krvnih boleznih, 20. januar 2018, Ljubljana



3. nacionalna konferenca o redkih boleznih, 29. februar 2018, Brdo pri Kranju

Ob vsakoletnem srečanju ob Dnevu redkih bolezni v društvu izdamo knjižico Redke bolezni, kjer so predstavljena predavanja s srečanja, seznam najzgodnejših zdravil za zdravljenje redkih bolezni ter predstavitev društev bolnikov, ki sodelujejo na vsakoletni konferenci.

6. Program spodbujanja zdravega življenjskega sloga



Delavnica nordijske hoje, 19. maj 2018, Mostec pri Brežicah



Pohod na Krim pred popoldanskim piknikom na Rakitni, 16. junij 2018

Društvo organizira redne mesečne oblike gibanja (pohodništvo, nordijska hoja itd.) in občasna predavanja o zdravi prehrani. S tem programom že več let zasledujemo cilje Državnega programa obvladovanja raka (2017–2021) in Nacionalnega programa o prehrani in telesni dejavnosti za zdravje (2015–2025).

7. Program ozaveščanja ob Dnevu krvnih bolezni

V letu 2018 je Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije pričelo še z eno pomembno aktivnostjo: z obeleževanjem DNEVA KRVNIH BOLEZNI – 15. septembra. Septembra po vsem svetu ozaveščajo o krvnih boleznih, ki postajajo vse večji zdravstveni izziv tako v EU kot v Sloveniji. Ob DNEVU KRVNIH BOLEZNI bomo vsako leto 15. septembra skupaj z medicinsko stroko širšo javnost obvestili o napredku in novih možnostih zdravljenja ter o problematiki na področju hematologije.



Informativna stojnica v središču Ljubljane ob Dnevu krvnih bolezni 2018



Rdeča osvetlitev ljubljanskega gradu ob Dnevu krvnih bolnikov 2018



Udeleženci dobrodelnega koncerta uglasbene poezije ob Dnevu krvnih bolezni 2018



Dobrodelni koncert Ditke in Ferija Lainščka ob Dnevu krvnih bolezni 2018



DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš, Slovenija

Telefon:

041 649 735 predsednica

051 493 680 tajnica

Elektronski naslov:

info@drustvo-bkb.si

Spletna stran:

www.drustvo-bkb.si

Facebook stran:

www.facebook.com/drustvoBKB

Linkedin:

www.linkedin.com/company/drustvo-bkb



Društvo bolnikov s
krvnimi boleznimi
Slovenije

... že od leta 1995

Novice O društvu Programi O krvnih boleznih Stiskovna sredstva Druženje Publikacije Vprašanja Povezave Arhiv e-novic

Postavite vprašanje

Imate vprašanje v zvezi s krvnimi boleznimi ali vprašanje s pravnega področja, pa na naši strani ne najdete odgovora nanj? Napišite in pošljite nam vprašanje, na katerega vam bosta v najkrajšem možnem času odgovorila zdravnik hematolog oz. pravnik.

Ime in priimek:

E-naslov:

Vaše vprašanje:



Društvo bolnikov s
krvnimi boleznimi
Slovenije

DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE
Association of Patients with Blood Diseases
Slovenia

Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš, Slovenija

@ elektronski naslov: info@drustvo-bkb.si
☎ **041 649 735** - Mihaela Uhan, predsednica
051 493 680 - Rak Alenka, tajnica

IZID VODNIKA ZA BOLNIKE SO OMOGOČILI





spreminjamo hemofilijo

~~Omejena~~ *Povečana* gibljivost

LEONARD KUSTER
Živi v Švici in
ima hemofilijo A

Skupaj spreminjamo hemofilijo

spreminjamo
hemofilijo

Novo Nordisk d.o.o., Šmartinska cesta 140, Ljubljana,
T 01 810 8700, E info@novonordisk.si, S www.novonordisk.si ali www.novonordisk.com.
SI/CH/0916/0173a, februar 2017


novo nordisk®



Društvo bolnikov s
krvnimi boleznimi Slovenije

Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš, Slovenija

info@drustvo-bkb.si, www.drustvo-bkb.si

Tel.: 051 493 680, 041 649 735

Davčna številka: 26996855

TRR: Abanka 05100-8010144543

PRISTOPNA IZJAVA

Želim postati član Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Priimek in ime:		Datum rojstva:			
Naslov stalnega bivališča: (ulica, hišna številka, kraj, poštna številka)					
Telefon doma:			Mobilni telefon:		
E-pošta:					
Status (označi):	dijak	študent	zaposlen	upokojen	
Izobrazba:					
Pristopam kot (označi):					
bolnik		sorodnik		poklicno ostalo	
Diagnoza (označi-neobvezno):					
Akutna levkemija	Kronična levkemija	Limfom	Diseminirani plazmocitom	MDS	Anemija
Ostale krvne bolezni (vpiši – neobvezno):					
V društvu želim aktivno sodelovati (označi):					
• kot član upravnih organov društva, • na področju športnega udejstvovanja in druženja, • na področju izobraževanja, • na področju pravnega svetovanja, • na področju mednarodnega sodelovanja, • ostalo (vpiši)					
Datum pristopa:			Podpis:		

Podatki se uporabljajo izključno za potrebe društva. Otroke do 18. leta starosti prijavi starši.

PODATKI O DAVČNEM ZAVEZANCU:

(ime in priimek davčnega zavezanca)

(podatki o bivališču: naselje, ulica, hišna številka)

(poštna številka, ime pošte)

--	--	--	--	--	--	--	--

(davčna številka)

(pristojni finančni urad)

ZAHTEVA
za namenitev dela dohodnine za donacije

Ime oziroma naziv upravičenca	Davčna številka upravičenca								Odstotek (%)
DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš	2	6	9	9	6	8	5	5	

V/Na _____, dne _____

podpis zavezanca/ke

NAVODILO ZA IZPOLNJEVANJE ZAHTEVE ZA NAMENITEV DELA DOHODNINE ZA DONACIJE

V skladu s 142. členom Zakona o dohodnini – ZDoh-2 lahko davčni zavezanec rezident zahteva, da se do 0,5% dohodnine, odmerjene po tem zakonu od dohodkov, ki se vštevajo v letno davčno osnovo, nameni za financiranje splošno-koristnih namenov in za financiranje političnih strank in reprezentativnih sindikatov. Za splošno-koristne namene se štejejo humanitarni nameni (vključno z varstvom človekovih pravic), nameni varstva pred naravnimi in drugimi nesrečami, invalidski, dobrodelni, ekološki, kulturni, športni, religiozni in drugi nameni, ki se opravljajo v okviru dejavnosti rezidentov Slovenije, ki so po posebnih predpisih ustanovljeni za opravljanje navedenih dejavnosti kot nepridobitnih dejavnosti, in katerim je s posebnim zakonom ali na podlagi posebnega zakona, zaradi opravljanja te dejavnosti priznan poseben status ali določeno, da je njihova dejavnost v javnem interesu ali da je dobrodelna. Za rezidente iz prejšnjega stavka se ne štejejo rezidenti pravne osebe, ki so jih ustanovile ali katerih člani so pravne osebe javnega prava.

Upravičenci, katerim je mogoče nameniti del dohodnine, so določeni v Uredbi o namenitvi dela dohodnine za donacije, seznam (z imenom oziroma nazivom upravičencev in davčno številko) pa je objavljen na spletni strani Finančne uprave Republike Slovenije:

http://www.fu.gov.si/davki_in_druge_dajatve/podrocja/dohodnina/letna_odmera_dohodnine/

Davčni zavezanec lahko posameznemu upravičencu nameni 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4% ali 0,5% dohodnine, seštevok vseh pa ne more presegati 0,5% dohodnine.

Davčni zavezanec lahko da zahtevo za namenitev kadar koli prek sistema eDavki, pisno ali ustno na zapisnik pri finančnem organu.

Finančni organ upošteva veljavne zahteve, s katerimi razpolaga na dan 31. decembra leta, za katero se dohodnina odmerja. Zahteva velja do trenutka, ko finančni organ prejeme novo zahtevo ali preklic zahteve.

ISBN-13: 978-961-94523-0-1



9 789619 452301