



**DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI
SLOVENIJE**

SIMPTOMI IN ZNAKI NAJPOGOSTEJŠIH KRVNIH BOLEZNI IN STANJ

**Kaj morate vedeti o bolezni,
za katero ste zboleli?**

Vodnik za bolnike

Mengeš, januar 2023



DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

Simptomi in znaki najpogostejših krvnih bolezni in stanj

**Kaj morate vedeti o bolezni,
za katero ste zboleli?**

Vodnik za bolnike

2., dopolnjena izdaja

Mengeš, januar 2023



Simptomi in znaki najpogostejših krvnih bolezni in stanj

Kaj morate vedeti o bolezni, za katero ste zboleli?

VODNIK ZA BOLNIKE

2., dopolnjena izdaja

IZDAJATELJ:

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

LETO IZIDA:

Mengeš, 2023

UREDNIKI:

Enver Melkić, Mihaela Uhan, Jožica Filipčič

AVTORJI STROKOVNIH ČLANKOV:

Enver Melkić, Ana Bošković, Tajda Starman, Mihela Šajn, Luana Laura Kosič

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

TISK:

Demat d.o.o., Ljubljana

NAKLADA:

1000 izvodov

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

616.15-07(082)

SIMPTOMI in znaki najpogostejših krvnih bolezni in stanj : kaj morate vedeti o bolezni, za katero ste zboleli? : vodnik za bolnike / [avtorji strokovnih člankov Enver Melkić ... [et al.] ; uredniki Enver Melkić, Mihaela Uhan, Jožica Filipčič ; viri fotografij arhiv avtorjev prispevkov, arhiv Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, spletne zbirke fotografij images.all-free-download.com]. - 2., dopolnjena izd. - Mengeš : Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, 2023

ISBN 978-961-96160-0-0
COBISS.SI-ID 141905667



KAZALO

Vodniku na pot	5
Mihaela Uhan	
Uvod	7
Enver Melkić, dr. med.	
Anemija	9
Ana Bošković, dr. med.	
Mielodisplastični sindrom (MDS)	17
Ana Bošković, dr. med.	
Akutna levkemija	23
Ana Bošković, dr. med.	
Akutna mieloična levkemija (AML)	
Akutna limfatična levkemija (ALL)	
Mieloproliferativne novotvorbe (MPN)	33
Enver Melkić, dr. med.	
Kronična mieloična levkemija (KML)	
Esencialna trombocitemija (ET)	
Primarna mielofibroza (PMF)	
Policitemija rubra vera (PRV)	
Mastocitoza	45
Tajda Starman, dr. med.	
Imunska trombocitopenija (ITP)	47
Tajda Starman, dr. med.	



Limfomi in druge limfoproliferativne bolezni 51

Mihela Šajn, dr. med.

Kronična limfocitna levkemija (KLL)

Drugi indolentni neHodgkinovi limfomi (NHL)

Difuzni velikocelični b-limfom (DVCBL)

Limfoplazmocitni limfom ali Waldenströмова makroglobulinemija (WM) 57

Luana Laura Kosič, dr. med.

Diseminirani plazmocitom (DP) 59

Enver Melkić, dr. med.

Amiloidoza (AL) 67

Luana Laura Kosič, dr. med.

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije 71

Mihaela Uhan, predsednica društva



VODNIKU NA POT



Mihaela Uhan

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Simptomi in znaki krvnih bolezni so raznovrstni in v splošnem težko prepoznavni. Gre za simptome in znake, ki običajno spremljajo tudi manj nevarna obolenja, kot so prehlad, gripa in podobno. Zaradi tega jih lahko nevarno podcenimo, splošni zdravnik pa ob tem ne zazna potrebe po podrobni krvni preiskavi in/ali specialistični hematološki obravnavi. Dolgoletno delo v društvenem programu »Bolnik – bolniku« in številni pogovori z bolniki in njihovimi svojci nam pogosto govorijo o poznem, včasih žal tudi prepoznem, diagnosticiranju krvnih bolezni. V Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije smo zato veseli novega vodnika za bolnike, ki bo zapolnil vrzel pri poznavanju in prepoznavanju simptomov in znakov na področju zgodnjega zaznavanja najpogostejših krvnih bolezni in stanj.

V vodniku nam avtorji podajo zgoščene preverjene informacije o simptomih in znakih posameznih krvnih bolezni in stanj. Bralcu bodo v pomoč pri samoprepoznavi tudi fotografije nekaterih vidnih znakov bolezni. Bolnikom prilagojen opis simptomov in znakov bo nedvomno odličen priročnik za pripravo na pogovor z zdravnikom pri diagnosticiranju, odločanju o zdravljenju ali pri spremljanju odziva na zdravljenje. Vsekakor gre za izjemno koristen in široko uporaben priročnik, ki so ga bolniki s krvnimi boleznimi že dolgo pričakovali.



Ob koncu na kratko predstavljamo tudi Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, ki neutrudno iz dneva v dan dokazuje, da se z boleznijo da preživeti in živeti enako ali še bolj kvalitetno. Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije že šestindvajset let nudi neprecenljivo pomoč in podporo bolnikom in njihovim svojcem, izdajanje vodnikov za bolnike pa je eno središčnih poslanstev društva in vodnik, ki je pred vami, je gotovo eden najpomembnejših, saj nagovarja zelo širok krog bralstva.

Ob izidu vodnika se zahvaljujemo vsem strokovnjakom, avtoricam in avtorjem prispevkov: Ani Bošković, dr. med., Enverju Melkiću, dr. med., Tajdi Starman, dr. med., Miheli Šajn, dr. med. in Luani Lauri Kosič, dr. med. Posebno zahvalo namenjamo koordinatorju in skrbnemu uredniku strokovnih vsebin vodnika, specialistu hematologu Enverju Melkiću, dr. med., ter predstojniku Kliničnega oddelka za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana prof. dr. Samu Zveru, dr. med., za strokovno podporo projektu. Za finančno podporo ob izidu vodnika iskrena hvala vsem podpornikom, brez katerih tega vodnika za bolnike ne bi bilo.



UVOD



Enver Melkić, dr. med. specialist hematologije

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Novi vodnik Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije z naslovom »Simptomi in znaki najpogostejših krvnih bolezni in stanj« je uporabna knjižica z vsebino, v kateri želimo predstaviti najpogostejše simptome in znake nekaterih krvnih bolezni, ki jih pogostokrat obravnavamo v hematološki ambulanti. Vodnik smo napisali v sodelovanju s specializanti hematologije, ki so se tudi tokrat z veseljem odzvali vabilu. Zajeli smo večino bolezni in stanj, z izjemo nekaterih redkih bolezni, hemofilije in stanj po presaditvi krvotvornih matičnih celic.

Glede na omejeni čas in zahtevnost obravnave bolnika v hematološki ambulanti, pri kateri naj bi zdravniki od bolnika pridobili potrebne informacije o njegovem počutju, opravili fizikalni pregled in bolniku razložili pomen in kompleksnost zdravljenja, je bolnikom nujno potrebno omogočiti, da se lahko tudi sami poučijo, na katere simptome in znake bolezni morajo biti še posebej pozorni. Za razliko od obravnave bolnikov na oddelku, kjer bolniku dnevno, med vizito, podamo informacijo o njegovi bolezni in imamo tako več možnosti za temeljit pogovor, se med ambulantnim zdravljenjem velikokrat srečujemo s težavo, da si bolniki med obravnavo želijo dodatne razlage o svoji bolezni in zdravljenju, vendar imamo za to pogostokrat na voljo premalo časa. Tako bo tokratni vodnik uporaben predvsem za bolnike na začetku ambulantnega spremljanja, po že postavljeni diagnozi krvne bolezni.

Prepričan sem, da bomo z dodatnim ozaveščanjem bolnika o njegovi bolezni bistveno izboljšali kakovost obravnave in bolniku omogočili lažje in hitrejše prepoznavanje simptomov, ki jih povzroča bolezen, za katero



je zbolel. V danšnjem času, ko imajo mnogi možnost hitrega dostopa do številnih informacij preko interneta, je pomembno, da lahko bolnik tudi doma dostopa do preverjene in strnjene informacije o svoji bolezni. Tudi na ta način bi lahko zdravniku pri usmerjenem spraševanju v ambulantni podal tiste ključne podatke, ki poleg diagnostičnih testov pomembno pripomorejo pri odločanju glede začetka in odziva na zdravljenje. Takšno sodelovanje med zdravnikom in bolnikom je ključno.

Danes smo priča hitremu razvoju hematologije s poglobljenim uvidom v stanje kostnega mozga in krvnih celic že na molekularni ravni, kar nam zdravnikom omogoča bolj specifično in učinkovitejše zdravljenje. Pri tem nikakor ne smemo zanemariti pomena bolnikovega občutenja bolezni, njenega vpliva na človeško telo in s tem povezane kakovosti življenja.

Verjamem, da bo bolnik, ki bo dobro ozaveščen o svoji bolezni, tudi bolje razumel pomen njenega zdravljenja in preprečevanja zapletov. Zato je poleg nujne razlage bolniku med obravnavo potrebno stremeti k dodatnemu izobraževanju bolnikov v obliki predavanj in kakovostnih novih vodnikov.



ANEMIJA



Ana Bošković, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Anemija ali slabokrvnost je bolezensko stanje, kjer je zmanjšana celotna masa rdečih krvničk (eritrocitov) v krvnem obtoku in/ali zmanjšana koncentracija hemoglobina v krvi. O anemiji govorimo, kadar je vrednost hemoglobina v krvi znižana pod normalno vrednost. Vrednosti se razlikujejo glede na starost in spol, vendar so te okvirno med 120–150 g/l za odrasle ženske in 130–170 g/l za odrasle moške. Paziti moramo na situacije, kjer koncentracija hemoglobina ne odseva dejanske spremembe celotne količine hemoglobina v telesu. Takšna stanja so na primer hitro nastala krvavitev in stanja, ki spremenijo prostornino plazme v telesu (na primer nosečnost ali dehidracija). Razpon se tudi razlikuje med posameznimi laboratoriji.

Anemija je lahko samostojna bolezen ali posledica drugih bolezni. Glede na koncentracijo hemoglobina jo delimo na **blago** (hemoglobin >100 g/l), **srednje hudo** (hemoglobin med 70 do 100 g/l) in **hudo** (hemoglobin <70 g/l). Glede na povprečni volumen eritrocitov (PVE) pa razdelimo anemijo na **mikrocitno** (PVE<83 fl), **normocitno** (PVE 83–101 fl) in **makrocitno** (PVE >101 fl). Najpogostejše so mikrocitne anemije.

Za zdravnika je najpomembneje poiskati vzrok anemije. Po načinu nastanka razlikujemo **anemije zaradi motene tvorbe hemoglobina**, **anemije zaradi pomanjkljivega nastajanja eritrocitov v kostnem mozgu**, **anemije zaradi čezmernega razpada eritrocitov (hemolitične anemije)** in **anemije zaradi izgube krvi**.



Najpogostejše so **anemije zaradi motene tvorbe hemoglobina** in med njimi **anemija zaradi pomanjkanja železa**, ki nastane zaradi kombinacije zmanjšane vnosa, slabšega privzema železa v prebavilih (na primer pri bolnikih s celiakijo, vnetjem želodčne sluznice, vnetjem s *Helicobacter pylori*, po operaciji na prebavilih in ob uživanju določenih zdravil ali hrane) ali krvavitve. Sledijo **anemije zaradi pomanjkanja vitamina B12 ali folne kisline**. Pomanjkanje vitamina B12 se lahko pojavi pri strogih vegetarijancih ali veganih ter pri t. i. **perniciozni anemiji**, avtoimunske bolezni, kjer nastajajo protitelesa proti celicam želodca, ki izločajo intrinzični faktor in protitelesa proti samemu intrinzičnemu faktorju, potrebnemu za prevzem vitamina B12. Pogostejša je pri bolnikih z drugimi avtoimunskimi boleznimi, predvsem avtoimunskimi boleznimi ščitnice. Preostali pomembnejši vzroki pomanjkanja vitamina B12 so operativna odstranitev želodca, kronične vnetne črevesne bolezni in vnetje želodčne sluznice. Pomanjkanje folatov je pogosto pri alkoholikih, podhranjenih bolnikih, kjer gre za nezadosten vnos, ter pri nosečnicah in bolnikih z ostalimi hematološkimi boleznimi, kjer je povečana potreba po folatih. Vzrok motene tvorbe hemoglobina so lahko tudi **kronične bolezni, ledvična okvara, rakaste bolezni in vnetja**.

Pri **anemijah zaradi pomanjkljivega nastajanja eritrocitov** je vzrok najpogostejše v boleznih kostnega mozga. Anemija je posledica drugih hematoloških bolezni (na primer akutne levkemije, napredovane kronične levkemije, diseminiranega plazmocitoma, razširjenega malignega limfoma, mielodisplastičnega sindroma, zasevka malignoma v kostni mozeg, aplastične anemije itd.).

Hemolitične anemije nastanejo zaradi prekomernega in predčasnega razpada zdravih ali bolezensko spremenjenih eritrocitov v krvi oziroma **intravaskularno** ali v retikuloendotelijskem sistemu oziroma **ekstravaskularno**. O anemiji govorimo, ko kostni mozeg tega primanjkljaja več ne zmore nadomestiti. Lahko se pojavi že v otroštvu ali v odrasli dobi, lahko je pridobljena ali prirojena. Vzroki za nastanek so številni, od prirojenih nepravilnosti v zgradbi hemoglobina in eritrocita (korpuskularni vzroki) do avtoimunskih vzrokov, mehanskih vzrokov, okužb ali zastrupitev in zdravil (ekstrakorpuskularni vzroki).



Pomemben vzrok anemij so tudi **krvavitve**, ki so lahko večje ali manjše oziroma prikrite. Večje krvavitve so najpogostejše ob poškodbah, nosečnosti in porodu. Manjše krvavitve pa so po navadi dolgotrajne. Pri njih je v ospredju pomanjkanje železa. Pri moških in ženskah v menopavzi je vzrok anemije pogosto **prikrita krvavitev iz prebavil** zaradi razjede želodca ali dvanajstnika, vnetja želodčne sluznice, hemoroidov ali raka na prebavilih. Zato je pri teh bolnikih izredno pomembno odkriti vzrok anemije z endoskopskimi preiskavami, kot so gastroskopija ali kolonoskopija. Pri ženskah v rodni dobi pa je najpogostejše vzrok anemije **menstrualna krvavitev ter ob tem nezadosten vnos železa**.

Pomembno je, da bolnik prepozna in svojemu zdravniku omeni znake krvavitve. Večjih krvavitev ni težko prepoznati, manjše ali prikrite krvavitve na prebavilih pa se kažejo kot **črno blato (melena)**, kar nam pove, da je vzrok krvavitve najverjetneje v zgornjih prebavilih ali **sveža kri na blatu (hemohezija)**, kjer je vzrok krvavitve po navadi končni del prebavne cevi.

Simptomi in znaki anemije

Nekateri t. i. **splošni simptomi in znaki anemije** so neglede na vzrok anemije enaki in so posledica zmanjšanega dotoka kisika v tkiva in prilagoditvenih mehanizmov telesa na zmanjšano količino kisika v tkivih. Telo se namreč prilagodi s povečanjem črpalne funkcije srca, povečanim dihalnim delom in prerazporeditvijo krvi v organe, ki potrebujejo več kisika (npr. možgani, srce). Intenziteta simptomov in znakov anemije je odvisna od stopnje anemije, hitrosti nastanka anemije in pridruženih bolezenskih stanj. Večina ljudi postane simptomatskih, ko raven hemoglobina pade pod 80–90 g/l.

Splošni simptomi anemije razdeljeni po organskih sistemih:

- **srce in ožilje:** utrujenost, nemoč, omotica, razbijanje srca (palpitacije), težko dihanje (dispneja), bolečina za prsnico, mrzle noge in roke, bolečine v nogah ob hoji (klavdikacijske bolečine) in težko dihanje ob ležanju z vzravnanim vzglavnikom (ortopneja).

Omenjeni simptomi so izredno pogosti in se lahko pojavijo samo **ob naporu** v primeru blage, počasi nastajajoče anemije ali tudi **v mirovanju**.



Najpogostejše omenjen simptom je **utrujenost**, ki pa ni proporcionalna s stopnjo anemije v krvni sliki. Anemija lahko pri bolnikih poslabša že prej prisotne simptome znane bolezni srca in ožilja kot je na primer ishemična bolezen srca.

- **centralni živčni sistem:** glavobol, vrtoglavica, šumenje v ušesih, težja koncentracija in zaspanost;
- **prebavila:** slab apetit, slabost, povečano odvajanje vetrov in zaprtje;
- **spolni organi:** motnje menstrualnega ciklusa, spolna nemoč in izguba spolne sle.

Glavni **splošni znak** anemije je **bledica** kože in sluznic. Ljudje se razlikujemo po stopnji pigmentacije, debelini in prekrvavitvi kože, zato bledico najlažje ocenjujemo na dlaneh in vidnih sluznicah (veznica, ustnice, dlesni), saj so ti predeli nepigmentirani. Pogledamo tudi gube na dlaneh, če so te enako blede kot okolna koža dlani, gre najverjetneje za hudo stopnjo anemije. Ostali pomembnejši splošni znaki hude anemije so **povišana frekvenca srca (tahikardija)**, **šum na srcu**, **močnejši pulz na periferiji** in **znaki popuščanja srca** kot so povečano srce ter otekline na spodnjih okončinah.



Slika prikazuje primerjavo prekrvavljenosti dlani pri zdravem in pri bolniku z anemijo. Pri anemiji, kjer je vrednost hemoglobina pod 90 g/L običajno ne vidimo rdečih črt.



Slika prikazuje primerjavo barve očesne veznice pri zdravem, ki je rožnata in pri bolniku z anemijo, kjer je očesna veznica bleda.

Poleg splošnih pa se posamezne vrste anemije kažejo z dodatnimi simptomi in znaki, značilnimi za specifičen vzrok anemije ali vezanimi na osnovno bolezen, pri kateri je anemija zgolj simptom (npr. levkemija, limfomi, mielofibroza, diseminiran plazmocitom, mielodisplastični sindrom itd.). O simptomih in znakih omenjenih hematoloških bolezni si več lahko preberete v sledečih poglavjih.

Anemija zaradi pomanjkanja železa se v krvni sliki kaže kot mikrocitna anemija. Poleg že omenjenih splošnih simptomov pri njej lahko zasledimo še:

- **pica sindrom ali želja po uživanju ledu in ledenih pijač (pagofagija).** Pica sindrom je potreba po uživanju snovi, ki niso hrana, kot na primer zemlja, kreda, tapete, nekuhan riž ali testenine. Sem spada tudi želja po uživanju ledu, ki je precej specifična za pomanjkanje železa in ob zdravljenju izzveni še preden se anemija popravi;
- **sindrom nemirnih nog.** Gre za močno potrebo po premikanju nog med mirovanjem, pogostejše v večernih urah zaradi pekočega občutka v nogah in krčev. Sindrom je sicer pogost tudi v splošni populaciji, vendar je kar 9-krat pogostejši pri bolnikih s pomanjkanjem železa zaradi zmanjšane količine železa v centralnem živčnem sistemu;
- od preostalih simptomov pomanjkanja železa je bila odkrita tudi poveza med pomanjkanjem železa in **izgubo sluha**.

Znaki anemije zaradi pomanjkanja železa pa so poleg bledice še:

- **suha in groba koža,**
- **suh, boleč jezik** (atrofični glositis) in **suha usta,**



- **vnetje koticikov ust** in
- **mehki vdrti nohti**,
- med redkejšimi znaki so še **pojav membran po poteku požiralnika** (Plummer-Vinsonov sindrom), **izguba las** in **bledo zelenkasta polt**. Pojavijo se le ob izredno hudem pomanjkanju železa.

Anemija zaradi pomanjkanja vitamina B12 ali folata se v krvni sliki kaže kot makrocitna anemija. Da se razvije anemija zaradi pomanjkanja vitamina B12, je potrebno tudi več kot 10 let, saj so zaloge v telesu obilne, medtem ko se anemija zaradi pomanjkanja folata razvije v roku 2–3 mesecev.

Simptomi značilni za anemijo zaradi pomanjkanja vitamina B12 ali folata so:

- **nevropsihiatrični simptomi** (pogostejši pri pomanjkanju vitamina B12, saj je udeležen v sintezo številnih proteinov in lipidov v možganih): pekoči občutki in zbadanje obeh spodnjih okončin (parestezija) ter nesigurna hoja in ob poglobitvi anemije otopelost in nemoč v nogah. V hujših primerih je lahko prisotna tudi depresija, razdražljivost, nespečnost, kognitivna upočasnenost, pozabljivost in demenca, psihoza in težave z vidom.

V 28 % se pomanjkanje vitamina B12 kaže samo z nevropsihiatričnimi simptomi, brez anemije;

- **prebavila**: izguba apetita, bolečine v žlički, slabost, driska ali zaprtje. Ti simptomi so večinoma vezani na osnovno bolezen prebavil, ki je povzročila pomanjkanje vitamina B12 ali folata.

Znaki anemije zaradi pomanjkanja vitamina B12 ali folata so poleg splošnih še:

- **zlatenica**,
- **otečen, boleč, vnet jezik** (pomanjkanje vitamina B12) ter
- **razjede ustne sluznice in vnetje koticikov ust** (zgodnji znak pomanjkanja folatov).

Hemolitična anemija je lahko **kronična** ali **akutna**, nastala in blago potekajoča do življenje ogrožujoča. V krvni sliki navadno opazimo normocitno anemijo, povečano število retikulocitov, kar so nezrele rdeče



krvničke. V preostalih laboratorijskih izvidih izstopa povečana vrednost nekonjugiranega bilirubina in laktatne dehidrogenaze (LDH), ki nastane ob razpadu rdečih krvničk. Znižana je vrednost haptoglobina, ki v krvi veže prosti hemoglobin.

Za potrditev avtoimunskih hemolitičnih anemij določamo prisotnost avtoprotiteles proti rdečim krvničkam s t. i. direktnim Coombsovim testom. Pri akutni intravaskularni hemolizi preverjamo prisotnost proste haptoglobina v plazmi in urinu. Pri sumu na **paroksizmalno nočno hemoglobinurijo** opravimo pretočno citometrijo in z njo ugotovimo pomanjkanje beljakovin na celični membrani nevtrofilcev, saj gre pri tej vrsti hemolitične anemije za pridobljeno mutacijo, ki povzroči napako na membranah vseh treh vrst krvnih celic, zato je v krvni sliki poleg anemije prisotna tudi levkopenija in trombocitopenija različne stopnje.

Pri **trombotičnih mikroangiopatijah**, kot so **trombotična trombocitopenična purpura (TTP)** in **hemolitično uremični sindrom**, določamo delež shizocitov (fragmentiranih delcev eritrocita). Za TTP je poleg hemolitične anemije značilna tudi huda trombocitopenija (pomanjkanje krvnih ploščic), vzrok je najpogosteje avtoimunski. Za hemolitično uremični sindrom pa je dodatno značilna akutna ledvična odpoved in krvava driska pred nastopom klinične slike (toksin bakterije *E.coli* enterohemoragični sev, ki povzroča krvave driske namreč povzroči hemolitični uremični sindrom). Trombotične mikroangiopatije sicer lahko potekajo zelo burno s pridruženno nevrološko simptomatiko in so življenje ogrožujoče. Splošni simptomi anemije so prisotni pri treh četrtinah bolnikov s hemolitično anemijo. Hemolitična anemija se pogosto pojavi nenadno s simptomatiko anemije ob odsotni krvavitvi. Poleg tega pa so lahko prisotni še:

- **temen urin** (pri intravaskularni hemolitični anemiji),
- **akrocianoza** (pomodrevanje nosu, ušes in konic prstov na hladnem, vzrok je avtoimska hemolitična anemija s hladnimi protitelesi),
- **povečano tveganje za tromboze** (npr. pri paroksizmalni nočni hemoglobinuriji) in
- **bolečine v trebuhu** (zaradi tromboz in organomegalije).

Pomembni znaki hemolitične anemije so poleg splošnih še:

- **zlatenica** (prisotna pri približno 1/3 bolnikov),



- **povečana vranica in/ali jetra** (v tem primeru je lahko vzrok hemolitične anemije druga limfoproliferativna bolezen npr. limfom – v tem primeru lahko opazimo tudi **povečane bezgavke**) ter
- **kronične razjede kože v predelu goleni** (zaradi venskih tromboz).

Pomembni podatki za vašega zdravnika so tudi **transfuzija krvi** v zadnjih 4-ih tednih, na novo uvedena **zdravila**, ki lahko povzročijo hemolitično anemijo (npr. nekateri antibiotiki), morebitne nepojasnjene **anemije pri sorodnikih** in prisotnost **pigmentiranih žolčnih kamnov**, ki lahko kažejo na kronično hemolitično anemijo.





MIELODISPLASTIČNI SINDROM (MDS)



Ana Bošković, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Mielodisplastični sindrom (MDS) je raznovrstna skupina bolezni matičnih celic v kostnem mozgu, ki se po navadi pojavi pri starejših bolnikih, s povprečno starostjo okoli **70 let**. Zanj je značilno neučinkovito nastajanje in dozorevanje krvnih celic v kostnem mozgu. Krvne celice so nefunkcionalne in se kopičijo v kostnem mozgu, kar je značilnost 90 % bolnikov z MDS. Diagnozo postavimo s punkcijo in biopsijo kostnega mozga. V kostnem mozgu tako ugotovimo povečano koncentracijo ene ali vseh treh celičnih linij z morfološkimi znaki poškodovanih celic in slabega dozorevanja v zdrave krvne celice. Pri pregledu krvi pa opazimo znižano število ene ali več celičnih linij, ki jih imenujemo **citopenije (anemija, levkopenija ali trombocitopenija)** oziroma kombinacije dveh ali celo vseh treh: pancitopenija).

Potek bolezni se izredno razlikuje. Bolnik je lahko **brez simptomov** ali z **blago anemijo**, ki čez leta postane vse hujša in bolnik postane postopno odvisen od transfuzij. Lahko pa se bolezen kaže s **hitrim progresom v akutno levkemijo**. Tveganje za slednji potek je odvisno od podtipa MDS.

Citopenije in okužbe

Pri postavitvi diagnoze MDS ima 90 % bolnikov anemijo, 50 % pancitopenijo (torej prizadetost vseh 3 celičnih linij) in 20 % anemijo in trombocitopenijo. Podvrsta MDS z izolirano delecijo 5q pa se kaže kot huda anemija in pogosto pridružena trombocitoza (povečano število trombocitov).



- **Anemija** je po navadi normocitna, ali blago makrocitna. Kaže se s simptomi utrujenosti, nemoči, slabe tolerance za napor, bolečine v prsnem košu, omotice in težje koncentracije. O njej govorimo, ko je vrednost hemoglobina pod normalno vrednostjo, okvirno <120 g/l za odrasle ženske in <130 g/l za odrasle moške. Kar 17 % bolnikov >65 let, z nepojasnjeno anemijo ima značilnosti MDS.
- Pri **levkopeniji** ali zmanjšanem številu belih krvničk v krvi je predvsem povečano tveganje za bakterijske in glivične okužbe. Najpomembnejši vzrok levkopenije je zmanjšana koncentracija nevtrofilnih granulocitov oziroma **nevtropenija**, ki so najštevilčnejše bele krvne celice. Število nevtrofilcev je v tem primeru znižano $<1,5 \times 10^9$ /l. Pri MDS pride do nevtropenije zaradi neučinkovitega nastajanja nevtrofilcev v kostnem mozgu in nefunkcionalnih nevtrofilcev. Zaradi slednjih so tudi bolniki z normalnim številom nevtrofilcev v krvni sliki lahko imunokompromitirani. Število nevtrofilcev se postopoma znižuje več mesecev ali let.

Okužbe pri nevtropeničnih bolnikih se kažejo z mrzlico, povišano telesno temperaturo >38 °C, splošno oslabelostjo, znižanim krvnim tlakom, potenjem, kašljem, težkim dihanjem in razjedami v ustni sluznici (slednje povečajo prehod bakterij iz ustne sluznice v kri in tako povečajo tveganje za okužbo). **Bakterijske okužbe** so najpogostejše. V kar 60 % gre za bakterije, ki so tudi sicer prisotne na naši koži, sluznici in prebavilih in normalno ne povzročajo bolezenskih znakov (bolnik je z njimi koloniziran). Med pomembnejšimi bakterijskimi povzročitelji okužbe pri nevtropeničnih bolnikih so *Staphylococcus aureus* prisoten na koži in *Eschericia coli* ter *Pseudomonas aeruginosa*, ki sta prisotna v prebavilih. Pljučnico največkrat povzroča pnevmokok (*Streptococcus pneumoniae*).

Redkejšje so glivične, virusne okužbe in okužbe oziroma reaktivacije tuberkuloze. Pojavijo se predvsem med in po kemoterapevtskem zdravljenju.

Glivične okužbe se pojavijo v primeru vztrajajoče hude nevtropenije z nevtrofilci $<0,3 \times 10^9$ /l več kot 10 dni. Med najpogostejšimi okužbami je **kandidoza** (okužba z glivo kvasovko ali *Candido spp*). Candida je prav tako normalno prisotna na sluznicah, koži in v prebavilih. Lahko se razširi lokalno in v tem primeru ne povzroča večjih težav (npr. **oralna**



kandidoza ali sor, ki se kaže kot belo obložena ustna sluznica, pordela okolica, izguba okusa in bolečina ob hranjenju), ali preko poškodovane kože ali sluznic preide v krvni obtok in povzroči t. i. **invazivno kandidozo**. V tem primeru je smrtnost 40 %. Med intenzivnim zdravljenjem in po presaditvi kostnega mozga se lahko razvijejo hude glivične pljučnice, ki jih najpogosteje povzročajo plesni kot so *Aspergillus* in *Mucor* ter gliva *Pneumocystis jirovecii*. Kažejo se kot dolgotrajno blago povišana telesna temperatura, kašelj z izmečkom in naraščajoče težje dihanje.

Virusne okužbe so večinoma reaktivacije virusov, s katerimi smo se okužili pred več leti in so trajno prisotni v našem organizmu ter se ob oslabilosti imunskega sistema reaktivirajo. Taki so na primer **herpes simplex virus tip 1 in 2**, ki povzroča srbeče, pekoče izpuščaje, **varicella zoster virus**, ki povzroča pasovec (mehurjast pasast izpuščaj s pridruženimi močnimi bolečinami), **citomegalovirus** in **Epstein-Barr virus**, ki sta predvsem pomembna pri bolnikih po alogeni presaditvi kostnega mozga ter **hepatitis B in C** ter **HIV**, ki se lahko ob zdravljenju s kemoterapijo in imunosupresivnimi zdravili reaktivirajo. Hujši potek imajo tudi okužbe z **respiratornimi virusi**, kot so respiratorni sincicijski virus, virus gripe in SARS-CoV2. Povzročijo lahko hudo virusno pljučnico in dihalno odpoved.

Nevtropenični bolniki z nevtrofilci $<0,5 \times 10^9/l$ potrebujejo antibiotično in antimikotično zaščito, saj s tem pomembno zmanjšamo možnost okužbe. Če pa je v krvni sliki prisotno število nevtrofilcev pod $0,5 \times 10^9/l$ in je ob tem povišana telesna temperatura $>38^\circ C$ vsaj eno uro, gre za t. i. **febrilno nevtropenijo**. V tem primeru je potreben takojšen pregled pri zdravniku in pogostokrat sprejem v bolnišnico. Bolniki namreč potrebujejo intravensko antibiotično terapijo.

Trombocitopenija se kaže s krvavitvami iz nosu, t. i. epistaksa, dlesni, krvjo na blatu, podaljšano menstrualno krvavitvijo, t. i. menoragija, in krvavitvami izven menstrualnega ciklusa, pojavom modric brez predhodnih udarcev, t. i. ehimoze, in rdeče-vijoličnim pikčastim izpuščajem po spodnjih okončinah, t. i. petehije ali purpure, če so večje in dvignjene nad površino kože. Trombocitopenija pomeni padec vrednosti trombocitov v krvni sliki $<150 \times 10^9/l$. Vrednost trombocitov $<50 \times 10^9/l$ poveča možnost



krvavitve pri blagi travmi, vrednosti $<20 \times 10^9/l$ oziroma po nekaterih podatkih $<10 \times 10^9/l$ lahko povzročijo spontane krvavitve v kožo in sluznice in tudi večje življenje ogrožujoče krvavitve, npr. znotrajmožganska krvavitve. Za MDS so značilne krvavitve, ki sicer niso proporcionalne s stopnjo trombocitopenije, saj so trombociti nefunkcionalni zaradi motenega dozorevanja v kostnem mozgu.

- **Levkocitoza in povečana vranica** sta redki in kažeta na kombinacijo MDS-a in mieloproliferativne neoplazme.

Avtoimunske bolezni

prisotne so pri približno četrtini bolnikov z MDS. Najpogostejša je **kronična revmatična bolezen srca** (prisotna pri 7 % MDS bolnikov) – gre za bolezen, ki povzroča srčno popuščanje zaradi prizadetosti srčne mišice, brazgotinjenja srčne ovojnice t. i. perikarditis ali najpogostejše prizadetosti srčnih zaklopk. Sledita **revmatoidni artritis**, ki je prisoten pri približno 6 % MDS bolnikov in se kaže kot prizadetost sklepov, predvsem malih sklepov rok, in vratne hrbtenice ter s splošnimi simptomi. Prizadene pa lahko še številne druge organe. **Perniciozna anemija** je prav tako prisotna pri 6 % bolnikov. Nastajajo protitelesa, ki napadejo parietalne celice želodčne sluznice, ki izločajo intrinzični faktor in protitelesa proti samemu intrinzičnemu faktorju. Slednji je nujen za privzem vitamina B12 v telo, njegovo pomanjkanje pa povzroča simptome anemije in nevropsihiatrične simptome. Redkejši sta **luskavica** in **polimialgija revmatika**, vsaka je prisotna pri približno 2 % bolnikov. Preostale avtoimunske bolezni npr. vaskulitisi, kronične vnetne črevesne bolezni, vnetje srčne ovojnice oz. perikarditis, tekočinska kolekcija v pljučih oz. plevralni izliv, vnetje mišic ali perifernih živcev, vnetje šarenice itd. so veliko redkejše.



Pridobljena bolezen hemoglobina H oziroma pridobljena alfa talasemija

je prisotna pri <10 % bolnikov z MDS. V krvi je prisotna mikrocitna hipokromna anemija, kar pomeni, da so rdeče krvničke manjše in vsebujejo manj hemoglobina kot normalno. Nastane zaradi prizadetosti 3 od 4 genov alfa globina, ki je ključen element v sintezi hemoglobina. Kaže se s simptomi srednje hude do hude anemije in hemolize (povečana jetra ali vranica, zlatenica, temen urin).

Kožne manifestacije

so izredno redke pri bolnikih z MDS. Poznamo **Sweet sindrom** oziroma akutno febrilno nevtrofilno dermatozo, ki je po navadi znak prehoda MDS v akutno levkemijo. Kaže se kot vročina in boleč rdeč izpuščaj po hrbtu, vratu in rokah. **Mieloidni sarkom** (manifestacija akutne mieloidne levkemije zunaj kostnega mozga) pa je diagnostičen za razvoj MDS v akutno levkemijo in se kaže kot vijolična neboleča izboklina na koži ali sluznici.







AKUTNA LEVKEMIJA



Ana Bošković, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Akutna levkemija je raznolika skupina klonskih bolezni, ki je posledica pridobljene mutacije na krvotvorni matični celici, slednja se nato nena-dzorovano in hitro deli. Vse levkemične celice so potomke ene same maligno spremenjene celice, ki ohrani sposobnost delitve, izgubi pa sposobnost zorenja. Te nezrele celice imenovane **blasti** se nato kopičijo v kostnem mozgu, krvi in preostalih organih. Obenem se občutno zmanjša produkcija funkcionalnih krvnih celic vseh vrst. Če je okvarjena mielo-ična matična celica (iz nje nastajajo rdeče krvničke, večina belih krvničk ter krvne ploščice), gre za **akutno mieloično levkemijo (AML)**, če pa je okvarjena limfatična matična celica (iz nje nastajajo limfociti, ki so pod-vrsta belih krvničk), govorimo o **akutni limfatični levkemiji (ALL)**. Če ni mogoče razdeliti levkemične celice v mieloično ali limfatično vrsto, gre za **akutno levkemijo nejasne vrste**.

Poznamo **primarne akutne levkemije**, kjer vzrok za nastanek ni znan, in **sekundarne akutne levkemije**, kjer je sprožilni dejavnik znan. Slednja se lahko pojavi po obsevanju bolnikov z drugo rakavo boleznijo, po dol-gotrajnem izpostavljanju nekaterim kemikalijam, kot je npr. benzen, po zdravljenju s kemoterapijo ali po presaditvi krvotvornih matičnih celic. Lahko se razvije iz drugih hematoloških bolezni, kot so mielodisplastični sindrom, mieloproliferativna novotvorba, paroksizmalna nočna hemog-lobinurija ali aplastična anemija. Zdravljenje sekundarne akutne levke-mije je manj uspešno kot zdravljenje primarne.



Akutna mieloična levkemija (AML)

Je najpogostejša akutna levkemija in pri odraslih predstavlja 80 % primerov s povprečno starostjo ob diagnozi 65 let. Pri otrocih <10 let predstavlja <10 % primerov akutnih levkemij.

Simptomi AML so pogosto vezani na zaplete pancitopenije (normocitne anemije, nevtropenije in trombocitopenije). Ob začetku diagnoze so najpogostejše prisotni:

- hitro napredujoča **utrujenost** in **oslabelost** (najpogostejši simptom),
- **hitra zadihanost**,
- **hujšanje**,
- **nočno potenje**,
- **nagnjenost h krvavitvam** (npr. iz dlesni, modrice na koži, krvavitve iz nosu, kri na blatu in vodi ter podaljšane in obilnejše menstrualne krvavitve), saj ima 25 % bolnikov ob diagnozi št. trombocitov $<25 \times 10^9/l$;
- in **povišana telesna temperatura**, ki je skoraj vedno povezana z okužbo, zato je potrebno njen vzrok raziskati in čim prej uvesti antibiotično terapijo. Najpogostejše so bakterijske okužbe, in sicer **pljučnice**, sledijo **okužbe sečil**. Ob in po zdravljenju s kemoterapijo so bolniki nevtropenični in zato ogroženi za t. i. **febrilno nevtropenijo** in za okužbe z bakterijami, glivami in virusi.

Pri manjšem številu bolnikov je povišana telesna temperatura vezana zgolj na levkemijo in se zniža z ustrezno kemoterapijo. To pogosteje opazimo pri **akutni promielocitni levkemiji**, ki je ena izmed podvrst AML. Simptomi so lahko prisotni že več tednov ali mesecev pred postavitvijo diagnoze. Občasno na razmazu kostnega mozga ugotovimo, da je imel bolnik primarno mielodisplastični sindrom, ki pa je bil asimptomatski in se je nato razvil v AML.

Simptomi AML razdeljeni po organskih sistemih so sledeči:

- **Koža:** lahko je **bleda** zaradi anemije, lahko so prisotne rdeče pikčaste krvavitve ali **petehije** in modrice, ki nastanejo brez udarca t. i. **ehimoze**. Petehije in ehimoze nastanejo zaradi trombocitopenije ali



diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), stanja kjer nastajajo po krvnem obtoku manjši krvni strdki, ki nato porabijo faktorje strjevanja in trombocite, pomanjkanje teh pa vodi v krvavitve.

Poznamo tudi kožno obliko AML t. i. **levkemijo cutis**. Prisotne so vijoličaste ali sivo-modre okroglaste spremembe dvignjene nad površino kože, ki so na otip neboleče. Nastanejo, ko levkemične celice oz. blasti, infiltrirajo kožo ali podkožje. Predstavljajo obliko levkemije, ki se nahaja zunaj kostnega mozga ali krvnega obtoka t. i. **ekstramedularno** ali **izvenkostno obliko**, ki je prisotna pri približno 13 % bolnikov v dlesni, koži, testisih, ovarijih ali centralnem živčnem sistemu. **Mieloidni sarkom** je izolirana oblika ekstramedularne levkemije, ki se najpogosteje pojavi na koži, najdemo ga pa tudi v drugih tkivih, kot so kosti in kostna ovojnica, bezgavke in mehka tkiva, prisoten je pri <1 % bolnikov. Tudi tu gre za infiltracijo z levkemičnimi celicami, ki se lahko pojavi z ali brez sočasne prizadetosti kostnega mozga. Ekstramedularne oblike so pogostejše pri podvrsti AML imenovani akutna monocitna levkemija ali akutna mielomonocitna levkemija.



Leukemija cutis

Slike prikazujejo obliko kožne levkemije. Spremembe na koži so boleče in jih tipamo kot zatrdlino. Spremembe so posledica kopičenja levkemičnih celic v podkožju in v koži.



Redek kožni simptom je tudi **levkocitoklastični vaskulitis**; vnetje malih krvnih žil, ki se kaže kot vijolično-rdeče izboklinice na koži t. i. purpura, bolečine v mišicah, trebuhu in sklepih, krvavo blato in še številni drugi simptomi. Nastane nenadno in po navadi spontano izzveni, vzrok pa je imunski odziv telesa na levkemijo.



AML, krvavitve v podkožje

Slika prikazuje modrice, ki so posledica podkožnih krvavitev. Modrice nastanejo spontano brez predhodne poškodbe.

Izredno redek sindrom pri AML je **Sweet sindrom** ali **akutna nevtrofilna dermataza**, kjer se pojavijo rdeče-vijolični plaki in izbokline po hrbtu, vratu in rokah. Vzrok je vnetna reakcija, kožne spremembe pri Sweet sindromu pa niso infiltrirane z levkemičnimi celicami kot pri mieloidnem sarkomu.

- **Oči:** veznice so lahko blede zaradi anemije. Oftalmolog lahko na očesnem ozadju vidi krvavitve ali bele pike. Krvavitve na očesnem ozadju nas opozorijo na grozečo krvavitev v centralni živčni sistem.
- **Centralni živčni sistem:** je redko prizadet, pogostejše pri akutni monocitni ali akutni mielomonocitni levkemiji, pri izredno visokem številu levkocitov v krvi t. i. hiperlevkocitoza ali pri otrocih <2 leti starosti. Po navadi so bolniki brez simptomov ali pa imajo glavobol, spremembe vida ali prizadetost možganskih živcev. Tudi krvavitve v centralni živčni sistem so redek, a življenje ogrožujoč zaplet, zato moramo biti nanje



pozorni. Kažejo se z izredno hudim glavobolom, slabostjo in bruhanjem, zmedenostjo, vrtoglavico, oslabeledostjo polovice obraza in telesa, izgubo vida, krči in izgubo zavesti.

- **Ustna votlina in žrelo:** pojavijo se lahko **razraščene dlesni** (ekstra-medularna oblika AML), **oralna kandidoza** ali **sor**, ki se kaže kot bele siraste zaplate na jeziku ali drugod po ustni votlini, ki jih lahko spremlja pekoč občutek in bolečina. Prisoten je lahko tudi **oralni herpes** zaradi reaktivacije herpes simplex 1 virusa ob oslabitvi imunskega sistema. Kaže se kot pojav bolečih mehurčkov na koži ali ustnici.



Hipertrofija dlesni AML M5

Slika prikazuje hipertrofijo dlesni pri monoblastni levkemiji, podvrsti akutne mieloične levkemije (AML). Hipertrofija dlesni je posledica kopičenja blastnih celic v mehkih tkivih.

- **Organomegalija:** povečane bezgavke so redke, saj so bolj značilne za limfoproliferativne bolezni. Prav tako sta redko povečani vranica ali jetra (približno 10 % AML bolnikov), pogosteje namreč kažeta na akutno limfatično levkemijo ali na razvoj AML iz predhodne mieloproliferativne bolezni npr. iz kronične mieloične levkemije.
- **Sklepi in kosti:** pri približno 4 % bolnikov z AML se pojavi simetrična prizadetost večjih sklepov (poliartritis) kot tudi bolečina in občutljivost kosti, predvsem nelagodje in občutljivost prsnice, ali bolečine v dolgih kosteh predvsem spodnjih okončin zaradi razrasta levkemičnih celic v intermedularnem prostoru v kosti. Vzroki so različni: lahko gre za vnetje, infiltracijo sklepne ovojnice z levkemičnimi celicami, putiko ali revmatično bolezen.



Zapleti AML in zapleti zdravljenja AML so sledeči:

- **Metabolne motnje:** elektrolitske in metabolne motnje pri bolnikih z AML nastanejo zaradi visokega obrata levkemičnih celic. Najbolj nevaren je **sindrom tumorske lize**, ki se v laboratorijskih izvidih kaže kot povečana vrednost fosfata (**hiperfosfatemija**), znižana vrednost kalcija (**hipokalcemija**), ker se kalcij veže na fosfat in tako porablja, zvišana vrednost urata (**hiperurikemija**) in zvišana vrednost kalija (**hiperkaliemija**). Vzrok je spontan razpad velikega števila levkemičnih celic ali hiter razpad celic ob kemoterapiji. Hiperfosfatemija in hiperurikemija lahko povzročita akutno ledvično okvaro, ki se kaže z zmanjšano količino izločenega seča in oteklina v predelu goleni. Hiperurikemija lahko povzroča putiko, ki se kaže kot vnetje in močna bolečina v sklepih, najpogosteje na palcu noge. Hipokalcemija povzroča zgibke in mišične krče ter celo epileptične napade. Hiperkaliemija in odlaganje kalcijevega fosfata v srčni mišici pa povzročita predvsem nereden utrip srca t. i. aritmijo.

Simptomi so vezani na omenjena elektrolitska neravnovesja in so sledeči: slabost, bruhanje, driska, zaspanost, neješčnost, zmanjšana količina urina, oteklina goleni, prisotnost krvi v urinu, aritmija, srčno popuščanje, krči in zgibki, izguba zavesti itd. Bolnika pred pričetkom kemoterapije vedno zaščitimo pred sindromom tumorske lize in ga tekom kemoterapije tudi redno spremljamo.

Neredka je tudi **hipokaliemija** (znižana vrednost kalija), predvsem pri akutni monocitni levkemiji. Kalij se izgublja skozi okvarjene ledvice. Kaže se kot utrujenost, krči, zaprtje in aritmije. Redek je pojav **laktatne acidoze**.

- Pri velikem številu levkocitov v krvi se pojavi t. i. **levkostaza**. Nastane pri št. levkocitov $>100 \times 10^9/l$. Simptomi so povezani s slabo prekrvavljenostjo tkiv, saj so v malih žilah vidni skupki belih krvničk, ki onemogočajo normalen pretok krvi. Pojavi se pri približno 10–20 % bolnikov z AML, pogosteje pri akutni mielomonocitni, akutni monocitni in akutni promielocitni levkemiji.



Prizadene lahko vsa tkiva, vendar so glavni simptomi in vzrok smrti vezani na centralni živčni sistem (prizadet v 40 %) in pljuča (prizadeta v 30 %). Kar 80 % bolnikov z levkostazo je tudi febrilnih zaradi same levkostaze ali sočasne okužbe.

Prizadetost centralnega živčnega sistema se kaže kot motnje vida, glavobol, vrtoglavica, zvonjenje v ušesih, težave s hojo, zmedenost, zaspanost in koma. Poleg tega je ob levkostazi zvišano tveganje za krvavitve v centralni živčni sistem, tudi teden dni potem, ko znižamo število levkocitov v krvi. Prizadetost pljuč se kaže kot težko dihanje, na slikovnih preiskavah pljuč so lahko prisotna zasenčenja ali znaki hude okvare pljuč t. i. pljučnega edema. Redkejši so znaki srčne ishemije, poglobljanja ledvične okvare, akutna ishemija spodnjega uda ali infarkt črevesja.

- Pogosto je skupaj z levkostazo prisotna tudi **diseminirana intravaskularna koagulacija**, posebno pri podtipu AML, imenovanem akutna promielocitna levkemija, kjer je po nekaterih študijah prisotna kar v 30 %. Kaže se kot povečano nastajanje mikro strdkov v krvnem obtoku in posledičnih masovnih krvavitev. Večje krvavitve v možgane in pljuča lahko nastanejo ob pričetku zdravljenja akutne promielocitne levkemije. Strdki se najpogosteje pojavijo v venah, redkeje v možganih (možganska kap) in pljučih (pljučna embolija).
- **Sindrom diferenciacije** je povezan s hitrim razrastom levkemičnih celic in je zaplet zdravljenja AML. Pojavi se predvsem pri zdravljenju akutne promielocitne levkemije in se v laboratorijskih izvidih kaže kot povečano število belih krvničk, t. i. levkocitoza, in povečano število nezrelih levkemičnih celic, t. i. blastov. Pojavi se nekaj dni do nekaj tednov po začetku zdravljenja s povišano telesno temperaturo, nizkim krvnim tlakom, otečenimi nogami, hitrim pridobivanjem telesne mase, izpuščaji, okvaro ledvic, težkim dihanjem, izlivom na pljučih, t. i. plevralni izliv, izlivom med ovojnicami srca t. i. perikardialnim izlivom in pljučnim edemom. Lahko je življenje ogrožujoč, če ni zdravljen pravočasno.



- Na **nevtropenični enterokolitis** pomislimo pri AML pacientih, ki so že prejeli kemoterapijo in so v globoki nevtropeniji s številom nevtrofilcev $<0,5 \times 10^9/l$ ter imajo simptome: bolečine v trebuhu, posebno v desnem spodnjem kvadrantu z ali brez pridružene vročine. Dodatno so lahko prisotni slabost, bruhanje in driska. Lahko vodi v resne zaplete, kot so razpok črevesja, nekroza ali odmrtnje črevesja in neustavljiva krvavitev.
- Tveganje za **venske tromboembolizme (VTE)** je povišano predvsem v prvih 3 mesecih zdravljenja AML. Razvije jih 2–13 % bolnikov z AML. Največ jih opazimo pri akutni promielocitni levkemiji. Tveganje je povečano ob prisotnosti centralnega venskega katetra, ob prisotnosti diseminirane oziroma razširjene intravaskularne koagulacije, slabši pokretnosti bolnika in zaostajanju krvi v venah ob dolgotrajnih hospitalizacijah zaradi zdravljenja. Simptomi VTE so otečena, boleča, topla pordela noga, oteklina je po navadi samo na eni nogi. Strdek lahko iz noge odpotuje v pljuča in povzroči **pljučno embolijo**, ki se kaže s težkim in hitrim dihanjem, bolečino v prsih, omotico, hitrim srčnim utripom in krvavim izmečkom ob kašlju.
- **Akutna dihalna odpoved** je redek, a hud zaplet. Po nekaterih podatkih se lahko pojavi v do 8 % primerov ob začetku zdravljenja AML. Smrtnost je visoka. Vzroki so različni in sicer krvavitev v pljuča, sindrom tumorske lize, okužba in sepsa, prekomerno dovajanje tekočin in sindrom diferenciacije pri akutni promielocitni levkemiji. Tveganje je večje pri moških, akutni promielocitni levkemiji, slabi kondiciji, pljučnimi infiltrati ob diagnozi in zvišani vrednosti kreatinina v laboratorijskih izvidih. Znaki akutne dihalne odpovedi so hitri in plitki vdih, plapolanje nosnic, zaspanost, izguba zavesti, pomodrevanje konic prstov in ustnic, potenje in hitro ter neredno bitje srca.
- **Perikardialni izliv** pomeni kopičenje tekočine med ovojnicama, ki obdajata srce. Ko se nabere dovolj tekočine lahko postane življenje ogrožujoč, saj onemogoča normalno delovanje srca. Nastane t. i. **srčna tamponada**. Po nekaterih študijah je prisoten pri kar 21 % bolnikov z AML, vendar je večinoma minimalen in neogrožujoč.



Akutna limfatična levkemija (ALL)

Akutna limfatična levkemija (ALL) spada med limfatične novotvorbe, vendar jo zaradi podobnega kliničnega poteka, diagnostike in zdravljenja obravnavamo skupaj z AML. Je posledica rakasto spremenjene limfatične matične celice (limfoblasta) B ali T. B-ALL je pogostejši od T-ALL in je prisoten v dveh tretjinah primerov. Kostni mozeg je infiltriran z **limfoblasti**. Če ta infiltracija ne presega 25 %, govorimo o **limfoblastnem limfomu**, sicer pa o ALL. Število levkocitov v krvni sliki je povečano pri približno 20 % bolnikov in povzroča **simptome levkostaze**, lahko pa je tudi normalno ali znižano.

Predvsem gre za bolezen otrok, saj so kar tri četrtine primerov ALL prisotne pri otrocih <6 let starosti. Gre namreč za najpogostejšo rakavo bolezen otrok. Pri odraslih ALL predstavlja približno 20 % vseh levkemij. Pojavi se po navadi pri starejših od 60 let.

Klinična slika je podobna AML. Prisotni so simptomi in znaki, povezani z **anemijo**, **nevtropenijo** in **trombocitopenijo**, **bolečinami v mišicah, kosteh in sklepih** (otroci zaradi bolečin v kosteh šepajo) in **B-simptomi**, kamor spada povišana telesna temperatura (pri 50 % bolnikov), nočno potenje in izguba telesne teže. Vzrok povišane telesne temperature pri ALL je lahko poleg same levkemije tudi okužba.

Razlike v simptomih in znakih med AML in ALL so sledeče:

- pri ALL so pogostejše **povečana jetra in vranica**, in sicer pri kar 50–70 % bolnikov. Povečanje jeter in vranice se kaže s simptomi, kot so neješčnost, izguba telesne teže, povečan trebuh in bolečina v trebuhu;
- opazimo tudi **povečane bezgavke t. i. limfadenopatijo** pri približno 50 % bolnikov. Povečane bezgavke na vratu, pod pazduho ali v dimljah so na otip neboleče in trde ter velike >10 mm;
- **osteolitične lezije** v kosteh so prisotne pri do 25 % bolnikov, povzročajo lahko bolečine in zlome ob najmanjših obremenitvah. Otroci zaradi bolečin ne obremenjujejo prizadete okončine in zato šepajo;
- **povečan priželjc (timus)**, kar opazimo na rentgenski sliki pri 10–15 %



bolnikov (gre za limfatični organ, ki se nahaja za prsnico in je aktiven približno do 14. leta starosti, nato začne krneti);

- **prizadetost mediastinuma** (prostor med levim in desnim pljučnim krilom), zaradi povečanih bezgavk je prisotna pri 15 % bolnikov in se najpogosteje kaže kot **sindrom zgornje vene cave** (večinoma pri T-ALL). Povečane bezgavke se združujejo v mase, ki pritisnejo na zgornjo veno cavo pred vtočiščem v srce. Zgodnji simptom sindroma zgornje vene cave je oteklina spodnjih vek, ki se pojavi zjutraj in izgine, ko bolnik vstane. Polno izražen sindrom pa je viden kot oteklina obraza, vratu in zgornjih okončin, razširjene podkožne vene na vratu, glavobol, težko dihanje in težko požiranje;
- **plevralni izliv** (prav tako pogosteje pri T-ALL in sočasno ob prizadetosti mediastinuma);
- **levkemični infiltrati v centralnem živčnem sistemu** z nevrološko simptomatiko pri 5–10 % bolnikov (nevrološka simptomatika infiltracije so najpogosteje glavobol, slabost in bruhanje, zaspanost, trd boleč vrat in prizadetost možganskih živcev; najpogosteje je prizadet VII. možganski živec ali n. facialis, kar se kaže s povešenim ustnim kotom, uhajanjem sline, izgubo okusa, nerazločnim govorjenjem, bolečinami v ušesu in nezmožnostjo popolnega zaprtja očesa, ki se zato suši) in
- **levkemični infiltrati v testisih, ovarijih ali očesu**. Levkemična infiltracija testisov se kaže kot enostransko povečan testis, ki je neboleč. Prisotna je pri <1 % primerov in je pogostejša pri ponovitvah bolezni. Levkemična infiltracija ovarija povzroča simptome, kot so zaprtost, povečana potreba po uriniranju in napihnenost, medtem ko levkemični infiltrati na mrežnici povzročajo krvavitve na očesnem ozadju ter oslavljen vid.





MIELOPROLIFERATIVNE NOVOTVORBE (MPN)



Enver Melkić, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Mieloproliferativne novotvorbe (MPN) so podskupina krvnih bolezni, za katere je značilno nekontrolirano in pospešeno nastajanje ene, dveh ali vseh treh celičnih vrst v kostnem mozgu. Pri pregledu krvne slike odkrijemo povečano koncentracijo krvnih celic. Stanje je posledica pridobljene mutacije v zarodnih celicah kostnega mozga, kar pomeni, da gre za rakavo stanje. Sama bolezen ima, glede na časovni potek, značilnosti kronične bolezni, ki traja vrsto let in ima svoje značilne simptome in zaplete. Stanje z leti lahko napreduje v popolno odpoved kostnega mozga in v akutno levkemijo.

Med najpomembnejše mieloproliferativne bolezni sodijo kronična mielo-ična levkemija, esencijalna trombocitemija (ET), primarna mielofibroza kostnega mozga in prava policitemija oziroma policitemija rubra vera (PRV).

Kronična mieloična levkemija (KML)

Za kronično mieloično levkemijo (KML) je značilen trifazni oziroma dvofazni klinični potek. V krvni sliki je močno povečana vrednost levkocitov kar imenujemo levkocitoza. Večina, okoli 85 % bolnikov s KML, je ob ugotovitvi bolezni v kronični fazi in z izjemo levkocitoze nimajo nikakršnih težav. Kasneje, ob napredovanju bolezni, ko pride do pospešene faze s prehodom v akutno levkemijo, vse več bolnikov občuti vsaj nekatere od značilnih simptomov bolezni.



Tako so simptomi in znaki KML odvisni od stadija bolezni v času postavitve diagnoze. Približno 20 do 50 % bolnikov ob ugotovitvi bolezni nima nikakršnih težav, kar pomeni, da so asimptomatski. Pri teh bolnikih bolezen odkrijemo naključno pri pregledu krvne slike.

Simptomi in znaki nastanejo zaradi napredovanja bolezni.

Najpogostejši simptomi so:

- utrujenost, ki je prisotna pri približno 35 % bolnikov,
- hujšanje, 20 %,
- prekomerno nočno znojenje, 15 %,
- hiter občutek sitosti pri jedi in pomanjkanje apetita, 15 %,
- krvavitve, ki so posledica okvare trombocitov, pri 15 % bolnikov.
- slabo počutje, pri 3 %.

Občutek nelagodja v trebuhu je večinoma prisoten v zgornjem levem delu, pod rebri, kjer bolniki občutijo topo, tiščečo bolečino, ki se pogostokrat širi v levo ramo. Stanje je posledica povečane vranice, ki zaradi svoje velikosti in lege pritiska na želodec. Bolniki imajo pogostokrat občutek sitosti ob minimalnem uživanju hrane. Ob povečanju vranice se napne njena zunanja ovojnica, kar bolnik čuti kot topo in stalno prisotno bolečino.

V primeru izredno povečane vranice, ki je značilna za KML, lahko pride do lokalnih krvavitev v vranici, kar imenujemo infarkt vranice. V tem primeru pride do nenadne hude in konstantno prisotne bolečine, ki je omejena na levo stran trebuha pod rebri.

V kostnem mozgu je izredno povečana koncentracija celic. Posledica tega je občutek pritiska in tiščanja v kosteh, najpogosteje v spodnjem delu prsnice.

Ker je nastajanje celic v kostnem mozgu izredno pospešeno, del teh celic hkrati tudi razpada, zaradi česar pride do kopičenja nekaterih snovi iz razpadlih celic, kot je sečna kislina, ki kristalizira v zrnca in se odlaga v sklepe. Ta pojav je značilen za putiko, ki je zaplet KML. Pojavi se značilna ostra in konstantna bolečina v enem ali več sklepih, najpogosteje je prizadet palec na nogi.



Pri pregledu bolnika s KML odkrijemo povečano vranico pri več kot 50 % primerov. KML je ena od treh krvnih bolezni, za katero je značilno, da imajo bolniki lahko izredno veliko vranico. Danes večino bolnikov s KML odkrijemo naključno, ob rednih pregledih krvi, še preden pride do povečanja vranice, katere spodnji rob se včasih dotika sprednje kolčne kosti.

Simptome anemije ima približno 45 do 62 % bolnikov. Za anemijo so značilni utrujenost, nestabilnost hoje in vrtoglavica, težave z dihanjem ob minimalno prehojeni razdalji, pospešen srčni utrip, zmanjšana koncentracija in prekomerna zaspanost.

Svojci bolnika lahko opazijo bledico kože in sluznic.

Prizadetost drugih tkiv, kot so povečane bezgavke in kožne spremembe, zasledimo v času prehoda kronične faze v akutno levkemijo. To se zgodi pri manj kot 10 % primerov.

Esencialna trombocitemija (ET)

Povečano vrednost trombocitov v krvi, ki je posledica pospešenega nastajanja v kostnem mozgu, imenujemo esencialna trombocitemija (ET). V začetku bolniki nimajo nikakršnih težav, stanje odkrijemo po naključju pri več kot 50 % primerov.

Povečano število trombocitov v krvi je posledica njihovega prekomernega nastajanja v kostnem mozgu zaradi pridobljenih genetskih sprememb.

Stanje je povezano s povečanim tveganjem nastanka krvnega strdka v krvnih žilah, največkrat v arterijah.

Simptomi in znaki ET

Tako kot pri drugih mieloproliferativnih novotvorbah, imajo tudi bolniki z ET v 35 % tipno povečano vranico. Pri pregledu bolnikov odkrijemo zelo redko tudi povečana jetra.



Za razliko od prave policitemije, je srbečica kože pri ET redek simptom in je prisoten pri manj kot 5 % bolnikov.

Zaradi povečane vranice bolniki pogosto čutijo napetost in tiščanje v levem zgornjem delu trebuha pod rebri. Med jedjo postanejo hitro siti in lahko naenkrat zaužijejo le majhne količine hrane. Pojavijo se lahko tudi sistemski simptomi, kot so hujšanje in prekomerno nočno potenje.

Nosečnice z ET imajo povečano tveganje za splav v prvem trimesečju nosečnosti.

Tromboze in krvavitve

Bolniki z ET imajo večje tveganje za tromboze kot zdravi. Nastanek krvnega strdka je, za več kot polovico primerov, pogostejši v arterijah kot v venah.

Tveganje za tromboze je odvisno od bolnika in pridruženih dejavnikov tveganja, kot so:

- starost nad 60 let,
- trombotični dogodki v preteklem obdobju,
- sočasno prisotni dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni, kot so kajenje, neurejen krvni tlak in neurejena sladkorna bolezen,
- uporaba oralne kontracepcije, ki 3 do 5-krat poveča tveganje za tromboze,
- število levkocitov nad 11.000 in
- prisotnost JAK 2 pozitivne mutacije.

Trombotični dogodki, ki so povezani z ET, so najpogostejše:

- tromboze možganskih arterij, ki izzovejo simptome možganske kapi, kot so nenadne motnje govora, glavoboli, motnje zavesti, ohromelosti po eni strani telesa,
- tromboze v drobnih arterijah in tudi v venah v očesnem ozadju, katere lahko povzročijo motnje vida, kot so: dvojne slike, zamegljen



vid, izpadi v vidnem polju, na primer pojav temnih peg, in prehodna slepota,

- tromboza v srčnih arterijah, katera privede do srčnega infarkta z značilno tiščečo bolečino v prsnem košu, ki se lahko širi v levo roko in v hrbet, med lopatici, težave z dihanjem in celo izgubo zavesti zaradi zastoja srca,
- tromboze v pljučnih arterijah, ki privedejo do resnega stanja pljučne embolije s simptomi nenadne hude dihalne stiske, tudi v mirovanju, ostre bolečine v prsnem košu, ki se poglobi ob globokem vdihu, izgube zavesti in celo do srčnega zastoja,
- tromboze arterij v trebuhu, ki izzovejo značilno ostro bolečino, katera nastane takoj ali nekaj časa po uživanju hrane,
- mikrotromboze v drobnih žilah na konicah prstov rok in nog, ki so povezane s slabšo prekrvavitvijo prstov, spremembo barve kože na vijolično, bolečinami in odmrtjem dela kože na konici prstov.

Zapleti venskih tromboz pri bolnikih z ET so bolj redki kot arterijske tromboze:

- tromboflebitis je stanje, pri katerem gre za trombozo povrhnjih drobnih ven kože in podkožja. Pogosto pride do vnetja žilne stene. Prisotna je pekoča bolečina ob poteku vene, del prizadete kože je toplejši in pordel;
- globoka venska tromboza (GVT) je stanje, kjer nastane krvni strdek v globokih venah v mišicah. Zanj je značilno otekanje uda, najpogosteje gre za trombozo ven v nogi, pod koleni, redkeje je prizadeta roka.

Venske tromboze za razliko od arterijskih, kjer pride do hitrega zaprtja žile in pojava značilnih simptomov, lahko nastajajo dalj časa, več dni ali tednov. Pride do postopne otekline uda, tope bolečine zaradi pritiska na mišice in spremembe barve kože, ki je bolj vijolična. Mišice prizadetega dela so boleče na pritisk. Če krvni strdek iz vene s tokom krvi odleti v



pljučno arterijo, lahko pride do simptomov, značilnih za pljučno embolijo ali srčni infarkt.

Krvavitvitve

Če se pri ET število trombocitov poveča nad 1500, se poveča tudi tveganje za krvavitve, ki so posledica prekomerne vezave določenih krvnih faktorjev na trombocite. Posledično pride do motenj pri strjevanju krvi. Stanje imenujemo pridobljena von Willebrandova bolezen.

Primarna mielofibroza (PMF)

Mielofibroza sodi v skupino mieloproliferativnih novotvorb s povečano nagnjenostjo brazgotinjenja kostnega mozga. Posledica je zmanjševanje sposobnosti tvorjenja krvi. Stanje sčasoma vodi v hudo slabokrvnost in odvisnost od transfuzijskega zdravljenja. Od vseh mieloproliferativnih novotvorb ima največje tveganje za prehod v akutno levkemijo.

Simptomi in znaki

Najpogostejši simptom pri bolnikih s fibrozo kostnega mozga je utrujenost. Ta se pojavi od 50 do 70 % vseh primerov.

Zaradi močno povečane vranice, ki jo ima večina bolnikov, okoli 90 %, se pojavijo težave s hitrim občutkom sitosti, tiščanja pod levim rebrnim lokom, zmanjšane apetita in posledično izgubo telesne teže.

Poleg povečane vranice odkrijemo dodatno pri 40 do 70 % bolnikov tudi povečana jetra, ki segajo čez rob pod desnimi rebri.

Do povečanja vranice in jeter pride zaradi postopnega brazgotinjenja kostnega mozga kot krvotvornega organa, ki nima več sposobnosti tvorjenja krvi. To vlogo kasneje prevzamejo jetra in vranica.

V tem stanju imajo bolniki pospešeno presnovo, zaradi česar se poleg hujšanja pojavljajo simptomi prekomernega znojenja, nenavadnih bolečin v kosteh in povišane telesne temperature nad 38 °C, ki ni posledica okužbe.



Približno 15 do 30 % bolnikov nima nikakršnih simptomov bolezni.

Tako kot pri pravi policitemiji, se tudi pri fibrozi kostnega mozga pojavi občutek srbečice kože pri okoli 16 % bolnikov.

Ta simptom ni povezan s slabšo prognozo in ne pomeni hitrejšega napredovanja bolezni.

Bolniki s PMF imajo povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov v arterijah in venah. Nagnjenost k trombozam je približno enaka kot pri esencialni trombocitemiji (ET) in se zgodi približno pri 1–3 bolnikih na 100 bolnikov letno.

Povečana vranica

Značilnost bolnikov s fibrozo kostnega mozga je, da imajo pogostokrat, poleg kronične mieloične levkemije, od vseh bolnikov s krvnimi boleznimi, največjo vranico. Pri nekaterih bolnikih je vranica tako velika, da s svojim spodnjim robom sega do roba levega kolka in čez sredinsko črto čez popek, na desno stran trebuha.

Bolniki zaradi povečane vranice pogosto navajajo tiščanje po levi strani trebuha. Povečana vranica pritiska na želodec in daje občutek hitre sitosti. Pojavi se lahko topa bolečina, ki nastane zaradi napete vranične ovojnice in je stalno prisotna.

Povečana jetra

Pri več kot polovici bolnikov lahko odkrijemo povečana jetra. Zaradi povečanega krvnega tlaka v jetrih pogosto pride do izliva proste tekočine iz krvi v trebušno votlino, kar imenujemo ascites. Zaradi povečanega krvnega tlaka v jetrih nastanejo varice ali razširjene vene v želodcu in požiralniku, iz katerih se lahko pojavijo krvavitve. Ker jetra iz našega telesa odstranjujejo amonijak, se zaradi njegovega prekomernega kopičenja v krvi bolnikov in toksičnega vpliva na možgane, lahko pojavijo tudi motnje zavesti in prekomerna zaspanost.



Mesta nastajanja krvi izven kostnega mozga

Ob napredovanju bolezni prihaja do čedalje večjega brazgotinjenja kostnega mozga, zaradi česar lahko pride do pojava krvotvornega tkiva, praktično kjer koli v telesu. Prav posledica tega procesa je povečanje organov, kot so vranica, jetra in bezgavke. Krvotvorno tkivo se lahko pojavi tudi v pljučih, srcu in možganih, ali kjer koli v mišicah in v trebušni votlini. Simptomi, ki so povezani s tem pojavom, so odvisni od prizadetega organa in votlih prostorov, kot so trebušna votlina, medpljučni prostor, v osrčniku in podobno. Odvisno od tega se lahko pojavijo težave z dihanjem, nabiranje proste tekočine v trebuhu, težave z odvajanjem vode in blata, bolečino v prsnem košu, slabšim delovanjem srca in podobno.

V koži se takšno krvotvorno tkivo pojavi redko, kadar pa se pojavi, ima izgled rdečih izboklin po koži in razjed, iz katerih meži kri.

Takšno tkivo se redko pojavi tudi v sklepih, kjer povzroča stalne bolečine in omejeno gibljivost sklepov.

Policitemija rubra vera (PRV)

Povečano število rdečih krvničk, ki je posledica pridobljene mutacije, katero lahko z genetskimi preiskavami potrdimo pri približno 96 % bolnikov, se imenuje prava policitemija ali policitemija rubra vera (PRV). Takšno stanje vodi v povečano gostoto krvi oziroma viskoznosti in predstavlja večje tveganje za zaplete, kot so nastajanje krvnih strdkov v krvnih žilah, predvsem arterijah. Zaradi slabše prekrvavljenosti tkiv in organov, se lahko pojavijo dodatni simptomi in znaki bolezni.

Pri večini bolnikov posumimo na PRV pri naključnem pregledu krvne slike, v kateri odkrijemo visoke vrednosti rdečih krvničk, hemoglobina in pogosto tudi levkocitov ter trombocitov. V začetku je pomembno, da izključimo tista stanja s podobno krvno sliko, ki so posledica slabše oksigenacije tkiva. To povzroča kajenje, pridružene bolezni pljuč in prekomerno smrcanje, običajno pri ljudeh s povečano telesno težo.



Ob povečanemu številu rdečih krvničk se hkrati poveča gostota oziroma viskoznost krvi, zaradi česar se upočasni pretok krvi skozi drobne žile. Takšno stanje predstavlja za bolnika povečano tveganje za nastanek krvnih strdkov in tromboz.

Simptomi upočasnjene pretoka krvi in posledično slabše prekrvavitve tkiv se kažejo v obliki pogostih glavobolov, omotice, motnje vida, srbečice kože in hitrega občutka sitosti pri jedi. Zapleti so tromboze in redkeje tudi krvavitve.

Tako kot za druge bolezni kostnega mozga, kjer prihaja do nekontroliranega povečanja koncentracije krvnih celic, je tudi za PRV značilna povečana vranica, ki jo lahko odkrijemo pri približno 36 % bolnikov. Približna polovica bolnikov s PRV ima posledično povišan in neurejen krvni tlak (46 %).

Simptom srbeče kože, najpogosteje ob stiku s toplo vodo, zazna okoli 36 % bolnikov. Nekaj manj kot tretjina vseh bolnikov ima simptome pekočega občutka dlani in stopal, ki ga imenujemo eritromelalgija.

Zapleti nastanka krvnih strdkov v arterijah so lahko usodni in se pojavijo pri približno 16 % bolnikov, tromboze ven pa so približno za polovico manj pogoste in jih potrdimo pri približno 7 % vseh primerov.

Zaradi sprememb sestave krvi in povišanega krvnega tlaka lahko pride tudi do krvavitev, vendar so ti zapleti manj pogosti kot tromboze in se pojavijo pri manj kot 5 % bolnikov.

Znaki bolezni, ki jih lahko pri bolniku s PRV opazimo, so:

- rdečica kože obraza in dlani,
- povečana vranica,
- redko povečana jetra,
- razpoke in razjede kože,
- oteklina nog ali rok s spremenjeno, vijolično barvo kože (znak venske tromboze),



- znaki pordele, tople in vnete kože, boleče na pritisk (tromboza in vnetje drobnih povrhnjih ven),
- bolečine v sklepih zaradi nastale putike (najpogosteje gre za bolečino v placu noge),
- zaradi odlaganja kristalov sečne kisline pri putiki pogostokrat opazimo belkaste infiltrate v mehkih tkivih, kot so ušesna mečica.

Poleg najpogostejših simptomov bolezni lahko nekateri bolniki občutijo dodatne težave, kot so utrujenost, prekomerno potenje, zaradi katerega se zbudijo med spanjem ter se morajo preobleči, neprijetne občutke v trebuhu v obliki neobičajnega tiščanja in bolečine, posebno po jedi, težave s koncentracijo, občutek otopelosti, depresije in izgubo želje po spolnosti.

Srbečica kože je prisotna pri približno tretjini bolnikov. Najbolj izrazita je pri tuširanju z vročo vodo. Topla voda povzroči draženje kože, brez vidnih sprememb na njej.

Prav ta težava je pogostokrat razlog za obisk osebnega zdravnika in se lahko pojavi več let prej, preden pridemo do prave diagnoze. Običajen čas, od pojava srbečica do diagnoze PRV, je tri leta.

Nekatere retrogradne analize večjega števila bolnikov s PRV so pokazale značilno nižji odstotek zapletov arterijskih tromboz pri tistih bolnikih, ki so navajali težave s srbečo kožo.

Natančen vzrok pojava srbečice in povezanosti s trombozami še ni čisto pojasnjen. Kot verjeten razlog pojava srbečice navajajo, da voda ob stiku s kožo povzroči sproščanje histamina, prostoglandinov in drugih snovi iz mastocitov. To so celice, ki igrajo ključno vlogo pri nastanku alergij. Do zaključka smo prišli na podlagi izkušenj, ker uporaba acetil salicilne kisline (Aspirin) preprečuje sproščanje omenjenih snovi iz celic in tako zmanjša občutke srbenja.

Značilnost srbečice je, da nastopi približno 10 minut po stiku z vodo. Pri večini bolnikov vroča voda sproži hujše in hitrejše reakcije kot hladna. Srbečica je najbolj izrazita v predelu prsnega koša, vratu in hrbta, po notranji strani rok in stegen.



Bolniki večinoma opisujejo občutke kot srbenje, ostro in pekoče zbadanje po koži, ali občutek pekoče kože.

Eritromelalgija pomeni bolečino in pekoče občutke v dlaneh in podplatih. Ob tem je pogostokrat spremenjena barva kože od rdečih do vijoličnih odtenkov. Omenjene težave so prisotne pri približno eni tretjini bolnikov. Zaradi slabšega pretoka krvi skozi drobne žile, kot so kapilare, bolniki v konicah prstov občutijo težave, kot so ostro zbadanje in mravljinčenje. Zmanjšana prekrvavljenost prizadene tanka živčna vlakna na periferiji prstov, zaradi česar se pojavijo takšni nevrološki zapleti, ki jih imenujemo parastezije. Simptomi pekočih občutkov v dlaneh in podplatih s spremenjeno barvo kože in parastezijami so zelo značilni za policitemijo.

Tromboze in krvavitve

Bolniki s PRV imajo znatno povečano tveganje za nastanek tromboz. Večinoma gre za nastanek krvnega strdka v arterijah, kar se lahko pokaže:

- z znaki možganske kapi, kot so glavoboli, motnje govora, izgube zavesti, ohromelost po eni strani telesa;
- s simptomi srčne kapi oziroma infarkta, pri katerem je značilna tiščoča bolečina v prsnem košu, ki se lahko širi v levo roko in zadaj v hrbet med lopatici. Prisotne so lahko težave z dihanjem, slabost, bruhanje;
- z znaki pljučne embolije, kjer pride do nastanka strdka v pljučni arteriji, kar lahko povzroči nenadne hude težave z dihanjem, bolečino v prsnem košu ob globokem vdihu, izgubo zavesti;
- s trombozo arterij v trebuhu, ki povzroči nastanek ostre bolečine v trebuhu, katera se po navadi pojavi okoli pol ure po obroku. Bolečina je posledica zmanjšane dotoka krvi v prebavila.

Značilnost tromboz v venah so otekli udi, najpogosteje noga ali roka in spremenjena barva kože, ki je bolj vijolična. Značilna je izrazita bolečina v mišicah na mestu tromboze, ki jo povzročimo s pritiskom na prizadeto mesto. Simptomi nastanka tromboz v arterijah so nenadni in nastanejo hipno, medtem ko je za nastanek značilnih simptomov in znakov venske tromboze potreben čas, lahko tudi več dni.



Natančen mehanizem nastanka tromboz še ni popolnoma razjasnjen. Vsekakor pa sta povečana gostota krvnih celic in povečana viskoznost krvi tesno povezani s trombozami. Bolniki, ki imajo večjo gostoto krvi, imajo značilno večje tveganje za nastanek tromboz. Na povečano tveganje za trombozo vplivajo dodatni dejavniki, kot so kajenje in pridružene bolezni, na primer neurejen povišan krvni tlak, sladkorna bolezen in pozitivna anamneza trombotičnih dogodkov v preteklosti.

Krvavitve so pri bolnikih s PRV redkejši zaplet kot tromboze. Vzrok za krvavitve so neurejena PRV z visokim številom trombocitov nad 1000, kjer pride do nastanka tako imenovane von Willebrandove bolezni. Stanje je posledica vezave in porabe določenih krvnih faktorjev, ki se vežejo na trombocite v krvnem obtoku.

Prehodne motnje vida

Zaradi povečane gostote krvi se lahko pojavijo motnje vida, kot so prehodna slepota, izpadi vidnega polja, pojav temnih peg v vidnem polju in pojav nenavadnega bleščanja pred očmi, podobnega avri, in ostre bolečine za očesnim zrkлом, ki ji pravimo očesna migrena.

Po analizah bolnikov s pravo policitemijo se te težave lahko pojavijo pri približno 7 % primerov, predvsem tistih z neurejeno krvno sliko in močno povečano gostoto ter pridruženimi kroničnimi boleznimi, kot so povišan krvni tlak in sladkorna bolezen.

Simptomi in znaki bolezni v trebuhu so pogosti. Običajno je prisotno nelagodje v predelu žličke. Gre za težave, ki so posledica želodčnih razjed in razjed dvanajsternika. Omenjene težave nastanejo zaradi slabše prekrvavljenosti sluznic prebavil, ki je posledica povečane gostote ali viskoznosti krvi.





MASTOCITOZA



Tajda Starman, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Mastocitoza je redka bolezen, za katero je značilno kopičenje mastocitov v tkivih različnih organov, najpogosteje v koži in kostnem mozgu. Mastociti so posebna podskupina granulocitov, ki imajo pomembno vlogo pri nastanku alergij. Kadar pridejo v kontakt s tujkom, iz svojih zrnč sprostijo določene snovi v krvni obtok, te pa sprožijo različne stopnje alergijskih reakcij. Kadar s preiskavami dokažemo, da imajo mastociti značilnost rakavih celic, govorimo o mastocitozi.

Zakaj bolnika s sumom na mastocitozo obravnavamo v hematološki ambulanti?

Bolniki so v hematološko ambulanto najpogosteje napoteni iz druge alergološke ambulante, kjer se spremljajo po pretirani alergijski reakciji oziroma anafilaktičnem šoku, ki se je zgodil po piku ose, sršenov ali čebel. Namen pregleda v hematološki ambulanti je, da preverimo, ali je v ozadju tega dogajanja prisotna mastocitoza, ki bi lahko bila odgovorna za tako hude alergijske reakcije.

Klinični znaki in simptomi

so posledica kopičenja mastocitov v koži ali drugih organih ter sproščanja mediatorjev (predvsem histamina, derivatov arahidonske kisline, trip-taze in heparina) iz granul mastocitov.



Mastocitoza ima lahko različne simptome in znake:

- utrujenost,
- bolečine in napihnjenost v trebuhu,
- bruhanje,
- driska,
- bolečine v kosteh in zlomi kosti (osteoporoza, sploh, če je ta prisotna pri mlajših osebah),
- izguba telesne teže,
- motnje koncentracije,
- razdražljivost,
- pospešen srčni utrip,
- težave zaradi povečane vranice in jeter (*tiščeča bolečina pod rebrnim lokom, hitra sitost*),
- simptomi slabokrvnosti (oslabelost, bledica, omotica, hitra zadihanost),
- pogoste anafilaktične reakcije.

Drugi znaki po koži, ki jih bolnik lahko opazi pri sebi,

so tudi kožne spremembe, kot so zardevanje, srbečica, koprivnica ali okrogle lise v nivoju kože, ki so rdečkasto-rjave barve. Takšne kožne spremembe so najpogostejše in so prisotne pri približno 80 % bolnikov s sistemsko mastocitozo.

Pogostejše so pri otrocih, pri katerih sčasoma lahko zbledijo, pri odraslih pa gre navadno za kronično stanje z večanjem števila kožnih sprememb. V tem primeru govorimo o tako imenovani indolentni mastocitozi, kjer ni potrebno zdravljenje.

Če bolniku s svinčnikom ali s prstom zarišemo rahlo črto po koži trupa, se bo po parih minutah na mestu stika pojavila značilna kožna reakcija. Pojavo pravimo dermografija, po avtorju, ki je prvi opisal takšno spremembo pa Darierjev znak.





IMUNSKA TROMBOCITOPENIJA (ITP)



Tajda Starman, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

To je stanje, pri katerem ugotovimo hudo pomanjkanje trombocitov v krvi, do česar pride zaradi nastanka lastnih protiteles, ki se po naključju ali napaki vežejo na trombocite. Takšne trombocite prepoznajo druge celice kot tujke in jih v vranici odstranijo iz krvnega obtoka. V večini primerov ITP nastane po predhodno preboleli virusni okužbi, lahko pa je posledica drugih avtoimunih bolezni, kot so revmatske bolezni, limfomi, ob začetku jemanja novih zdravil in drugo.

Zaradi prenizkega števila trombocitov v krvnem obtoku predstavlja ITP nujno stanje s povečanim tveganjem za krvavitve. V do dveh tretjinah primerov je prvi znak krvavitev v kožo in v sluznice.

Krvavitev je redko nenadna. Pogosteje bolniki opazijo krvavitev iz dlesni pri umivanju zob ali majhno krvavitev pri brisanju nosu. Pri ženskah se lahko pojavijo podaljšane oz. močnejše menstruacije.

Simptomi in znaki ITP

Značilen je pojav drobnih, do 3 mm velikih pikčastih krvavitev v nivoju kože, ki na pritisk ne pobledijo. Takšnim spremembam pravimo petehije. Najpogosteje se pojavijo v spodnjem predelu nog. Pri bolnikih, ki ležijo v postelji, pa v predelu spodnjega hrbta in križa. Mesta omenjenih krvavitev so posledica povečanega hidrostatskega tlaka v drobnih žilah in posledičnega prehajanja krvi v tkivo.



ITP, suha purpura-imunska trombocitopenija

Slika prikazuje drobne podkožne krvavitve v področju goleni (purpura in petehije). Spremembe nastanejo zaradi povečanega hidrostatskega tlaka v krvnih žilah nog in se pojavijo ob nizkem številu trombocitov, običajno pod 20. Takšno stanje imenujemo suha purpura. S pritiskom prsta rdeče spremembe ne pobledejo in jih ne tipamo.

ITP, vlažna purpura

Slika prikazuje znake za krvavitve v ustni sluznici kar imenujemo vlažna purpura. Odkrijemo jo lahko pri imunski trombocitopeniji (ITP). Stanje predstavlja povečano tveganje za krvavitve v notranje organe ali v glavo.





Večjim spremembam, ki nastanejo z zlitjem petehij, pravimo purpura in merijo od 3 do 10 mm. Takšne spremembe pomenijo tudi večje tveganje za dodatne zaplete v obliki hujših krvavitv.

Kadar opazimo opisane znake le po koži telesa, govorimo o suhi purpuri. Če opazimo znake krvavitv v ustni sluznici, najpogosteje na mehkem nebu in v sluznici lic, takrat govorimo o mokri purpuri. Z znaki mokre purpure imajo bolniki mnogo večje tveganje za dodatne krvavitve v notranje organe, kot so prebavila, pljuča, ali v glavo.

Takšne hude krvavitve, kot so krvavitve v osrednje živčevje ali prebavila, nastanejo zelo redko. Večje tveganje predstavlja število trombocitov pod 20×10^9 , vendar nevarnost krvavitve ni vedno sorazmerna številu trombocitov, odvisna je tudi od same ohranjenosti žilne stene, (ne)urejenosti krvnega tlaka, pridružene sladkorne bolezni, sočasnega jemanja zdravil proti nastanku krvnih strdkov itn. Ponavljajoče krvavitve iz nosu, ki zahtevajo intervencijo, in mokra purpura so lahko napovednik večjega tveganja za hujše krvavitve.

Pogost simptom pri bolnikih z imunsko trombocitopenijo je utrujenost, ki pogosto korelira s stopnjo trombocitopenije, vendar se lahko pojavi tudi ob blagi trombocitopeniji.

V primeru, da je do ITP prišlo v sklopu avtoimunske bolezni, kot je na primer revmatoidni artritis, pričakujemo simptome in znake osnovne bolezni (npr. otekline in bolečine v sklepih, jutranja okorelost). Če ITP nastane v sklopu limfoma, so pogosti tako imenovani B simptomi (nenamerna izguba telesne teže, nočno potenje in nepojasnjena povišana telesna temperatura).







LIMFOMI IN DRUGE LIMFOPROLIFERATIVNE BOLEZNI



Mihela Šajn, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Krvne bolezni, ki so posledica nekontrolirane rasti rakavih celic limfocitne vrste, imenujemo limfoproliferativne bolezni. Vzrok za rakavo preobrazbo celic večinoma ni znan. V redkih primerih je lahko sprožitelj virusna okužba, vendar je v tem primeru nujno potrebna še prisotnost kakega drugega dejavnika, ki nagiba k rakavosti, npr. pomanjkljiv imunski odziv ali prisotnost avtoimunske bolezni.

V tem poglavju se bomo osredotočili na ne-Hodgkinove limfome. Ločimo ne-Hodgkinove limfome s počasnim naravnim potekom, to so indolentni ali nizkomaligni limfomi in ne-Hodgkinove limfome s hitrim potekom, ki jih imenujemo agresivni ali visokomalignimi limfomi. Med nizkomalignimi limfomi so najpogostejši kronična limfocitna levkemija, folikularni limfom histološke stopnje I in II, limfoplazmacytarni limfom in limfom obrobni celic vranice. Večinoma imajo tudi brez zdravljenja počasen potek z dolgim preživetjem in bolniku vrsto let ne povzročajo nobenih težav. Med visokomalignimi limfomi je najpogostejši difuzni velikocelični B-limfom. Bolniki s to boleznijo imajo nezdravljeni kratko preživetje, zato je praviloma nujno zdraviti že ob ugotovitvi bolezni.

Kronična limfocitna levkemija (KLL)

Bolezen najpogosteje odkrijemo naključno ob pregledu krvi, pri katerem ugotovimo povečano število limfocitov, ki so podvrsta belih krvničk. Tako tudi postavimo diagnozo. Večina bolnikov v začetku nima težav,



kar pomeni, da so asimptomatski. Približno tretjina jih nikoli v življenju ne potrebuje zdravljenja, preostale pričnemo zdraviti z napredovanjem bolezni, ki se kaže z značilnimi simptomi in zapleti. Najhujši zaplet je Richterjeva transformacija oz. preobrazba v visoko maligni difuzni velikocelični B-limfom.

Najpogostejši simptomi so t. i. B simptomi, ki jih občuti 5–10 % bolnikov:

- izrazita utrjenost,
- nočno potenje,
- povišana telesna temperatura nad 38 °C brez dokazane okužbe, ki traja več kot dva tedna,
- nenamerna izguba telesne teže več kot 10 % v zadnjih šestih mesecih.

Najpogostejši znaki so:

- povečane bezgavke v 50–90 % primerov,
- povečana vranica v 25–55 %,
- povečana jetra v 15–25 %.

Povečane bezgavke

Slika prikazuje paket povečanih bezgav pod pazduho. Povečane bezgavke so na otip ne boleče.





Povečane bezgavke ob pregledu tipamo na vratu, v pazduhah in dimljah. Opazimo jih v samo enem ali večih področjih naenkrat. Lahko so povečane samo na otip, ali pa tako velike, da jih vidimo že na daleč. Občasno se lahko več bezgavk na istem anatomskem mestu združi in tvori velike limfoidne mase, ki jim rečemo konglomerati. Po navadi so čvrste, zaobljene, prosto gibljive in neboleče. Povečane bezgavke lahko izginejo same od sebe, ali vztrajajo in se večajo skozi daljše obdobje.

Kot pri povečanih bezgavkah, je povečana vranica, ki jo tipamo ob globokem vdihu pod levim rebrnim lokom, običajno neboleča, ima oster rob in gladko trdno površino. Za KLL ni značilna ekstremno povečana vranica, ki sega čez popek, kot je to pri visokomalignih limfomih, zato veljajo hitra sitost ali sposobnost zaužitja le majhnih obrokov hrane ter bolečina zaradi infarkta vranice za nenavadne predstavitve bolezni.

Jetra so običajno le rahlo povečana, od 2 do 6 cm pod desnim rebrnim lokom. Tudi slednja so neboleča na otip in čvrsta z gladko površino.



Povečana vranica in jetra

Slika prikazuje povečano vranico pod levim rebrnim lokom in povečana jetra pod desnim rebrnim lokom. Zgornja zarisana črta kaže rob rebrnega loka, spodnja pa rob vranice in jeter pod rebri.



Maligne limfatične celice lahko zaidejo v kateri koli nelimfatični organ, vendar je slednje razmeroma redko. Zaradi enostavnosti pregleda limfoidno tkivo najpogosteje opazimo na koži. Kožna prizadetost je značilna za 5 % bolnikov. Najpogosteje so rdečkasto-vijolične lezije prisotne na obrazu. Diagnozo potrdimo z biopsijo.

Bolniki s KLL nagibajo k motnjam imunosti, kar se kaže s pogostimi okužbami in avtoimunskimi zapleti:

- hemolitična anemija (bledica ali rumenica kože, utrujenost, pospešen srčni utrip, težka sapa, otekanje nog),
- imunska trombocitopenija (droben pikčast rdeč izpuščaj po golenih (petehije), krvavitev iz sluznic nosu, prebavil, sečil),
- čista aplazija rdečih krvnih celic (simptomi razen rumenice enaki kot pri hemolitični anemiji),
- pretirane reakcije na pike žuželk (zlasti na pike komarjev).

Bolniki s KLL imajo trikrat povečano tveganje za nastanek sekundarnih rakavih obolenj, kot so rak pljuč, prebavil in predvsem kože (tako melanomski kot nemelanomski).

Drugi indolentni neHodgkinovi limfomi (NHL)

Večina bolnikov poišče pomoč zaradi povečanih obodnih bezgavk. Najpogosteje si bolnik sam zatipa bezgavke na vratu, v pazduhah in dimljah. Te so večinoma čvrste, elastične, neboleče in so dobro premakljive od podlage. Okolna koža ni pordela in ni toplejša. V nasprotju s KLL je povečano število limfocitov v krvi značilno za napredovalo bolezen. Diagnozo NHL postavimo z biopsijo prizadete bezgavke.

Kot pri bolnikih s KLL, so najpogostejši simptomi, ki jih ob napredovanju bolezni občutijo bolniki, B simptomi, najpogostejši znaki pa povečane bezgavke, vranica in jetra (glej podpoglavje KLL).

Povečane neboleče bezgavke na vratu, v pazduhah in dimljah otipamo oz. že s prostim očesom vidimo pri več kot 70 % bolnikov z NHL. Prizadeto je lahko tudi limfatično tkivo v področju nebnic in prebavil. Z ustreznimi



slikovnimi preiskavami, npr. ultrazvok trebuha, CT trebuha in prsnega koša, lahko ugotovimo tudi pogosto povečane bezgavke v trebuhu in nekoliko redkeje v prsnem košu. Povečane bezgavke v trebuhu bolnikom ne povzročajo težav, razen če so zelo velike. V tem primeru lahko s pritiskom privedejo do zapore katerega izmed organov, ki se nahajajo v trebušni votlini. Po drugi strani povečane bezgavke v prsnem košu večkrat pripeljejo do zapletov, ki resno ogrožajo bolnikovo zdravstveno stanje. To so sindrom zgornje vene cave, prisotnost tekočine v pljučih in srčni ovojnici, kar se kaže s težko sapo, hitrim dihanjem, piskanjem, kašljanjem krvi, nizkim krvnim tlakom, otekanjem obraza in okončin.

Zaradi povečane vranice, ki ob napredovanju bolezni sega tudi čez poprek, bolniki pogosto navajajo tiščanje po levi strani trebuha in občutek hitre sitosti zaradi pritiska na želodec.

Znaki in simptomi limfoma

Simptomi limfoma so lahko podobni kot pri drugih boleznih, kot pri gripi ali Covid-19

- Povečane bezgavke
- Srbečica kože
- Nenamerna izguba telesne teže
- Zadihanost in suh kašelj
- Ponavljajoča vročina
- Utrujenost
- Prekomerno nočno potenje

- Nefortne povečane bezgavke
- Povečana nebnica
- Mrzlica ali nihanje temperature
- Nepojasnjena vročina nad 38 °C
- Prekomerno potenje
- Nepojasnjena izguba telesne teže
- Glavobol
- Izguba apetita
- Zadihanost in suh kašelj
- Utrujenost ali splošna izčrpanost
- Vztrajno srbenje kože



Pri manj kot tretjini bolnikov limfomske celice prizadenejo nelimfatično tkivo, najpogosteje je to prebavni trakt in na drugem mestu koža. V tem primeru bolezen imenujemo ekstranodalni NHL. Prizadetost drugih organov, kot so testisi, kosti in centralni živčni sistem, je bolj značilna za visokomaligne NHL.

Zaradi infiltracije kostnega mozga z limfomskimi celicami se ob napredovanju lahko pojavi odpoved njegovega delovanja. Bolniki postanejo slabokrvni, v krvni sliki zaznamo znižano število vseh krvničk. Ob tem bolniki občutijo utrujenost, težko sapo, pospešen srčni utrip, pojavi se bledica kože, modrice, krvavitve iz sluznic nosu, prebavil in sečil ter pogoste okužbe.

Difuzni velikocelični b-limfom (DVCBL)

Ta agresivni visokomaligni limfom s hitrim napredovanjem je s 30 % pojavnostjo najpogostejši NHL. Bezgavke in drugi prizadeti organi se hitro pojavijo in večajo, zato ima večina bolnikov ob ugotovitvi že razširjeno bolezen in zato tudi izražene B simptome (glej podpoglavje KLL). Poleg bezgavk bolezen prizadene tudi druge organe, kot so želodec, osrednje živčevje, črevo, jetra, testisi, žleze slinavke in pljuča. Začetek bolezni s prizadetostjo kostnega mozga in krvi je redek. Diagnozo postavimo z biopsijo bezgavke ali tkiva prizadetega organa. Zaradi agresivnega poteka bolezni je praviloma nujno takoj pričeti z zdravljenjem s kemoterapijo.





LIMFOPLAZMOCITNI LIMFOM ALI WALDENSTRÖMOVA MAKROGLOBULINEMIJA (WM)



Luana Laura Kosič, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota

WM ali limfoplazmacitni limfom je rakasta bolezen kostnega mozga. Rakavo spremenjene celice pri tej bolezni tvorijo prevelike količine nenormalnih protiteles IgM, ki so ena od podvrst protiteles.

WM spada med limfome, za katere je značilen skupek splošnih težav, ki jih imenujemo B simptomi – izrazito nočno potenje, povišana telesna temperatura ter nenormalna izguba telesne teže. Za te bolezni je prav tako značilna otekline bezgavk.

Bolniki so lahko brez znakov bolezni tudi leta, najpogostejši pa vključujejo utrujenost, oslabeledost, simetrično mravljinčenje ali pekoče bolečine rok in nog ter zgoraj omenjeni B simptomi.

Zaradi povečane količine protiteles v krvnem obtoku lahko le ta postane pregosta, pojavi se slabša prekrvitev določenih tkiv, kar povzroča težave, kot so meglen vid, glavobol, vrtoglavica, omotičnost, šumenje v ušesih, dvojni vid ter druge nevrološke motnje. V redkih primerih lahko zaradi izrazite gostote krvi pride do izgube zavesti, kapi ali kome.

Najpogosteje se v sklopu bolezni pojavijo težave s počasi napredujočo mišično oslabeledostjo ter motnjami senzorike (mravljinčenja, zmanjšan občutek za dotik ali pekoče bolečine) v okončinah. Težave so običajno simetrične.



Redko bolezenska protitelesa povzročijo občutljivost na nižje temperature na izpostavljenih mestih, kot so prsti – tako se na teh mestih lahko pojavi Raynaudov fenomen (izrazita, pretirana bledica zaradi preodzivnosti žil), koprivnica, podkožne krvavitve, pomodrelost kože ali nekroza (odmrtje) tkiv.

Pojavi se lahko poslabšano delovanje ledvic. Prebavne težave se kažejo z driskami ali odvajanjem izrazito mastnega blata zaradi okrnjene absorpcije hranil v črevesju. Zelo redko se pojavijo težave zaradi prizadetosti kosti (bolečine v kosteh, zlomi), pljuč (kašelj, občutek dušenja) ali kože (kožne krvavitve).

Zaradi prizadetosti kostnega mozga se lahko pojavijo težave zaradi zmanjšanja vseh celičnih vrst v krvi – slabokrvnosti, trombocitopenije s krvavitvami po koži ter nevtropenije s pogostejšimi okužbami, ki se lahko pojavi tudi zaradi zmanjšanega nastajanja zdravih protiteles.





DISEMINIRANI PLAZMOCITOM (DP)



Enver Melkić, dr. med.

Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Diseminirani plazmocitom (DP) je klonska rakava krvna bolezen, ki nastane iz rakavo spremenjenega limfocita B, usmerjenega v plazmatko. Naravna vloga zdravih plazmatk je izločanje zaščitnih protiteles, ki nas varujejo pred okužbami. Pri DP se razraščajo rakavo spremenjene plazmatke najpogosteje v kostnem mozgu, kjer v veliki večini primerov izločajo nefunkcionalna protitelesa, ki se odlagajo v organih in tako povzročajo njihovo okvaro. Bolezen se najpogosteje pojavi med 65 in 75 letom starosti. Približno tretjina bolnikov zboli v obdobju pred 65 letom, tretjina pa v obdobju po 75 letom starosti. Kljub čedalje uspešnejšemu zdravljenju, bolezen še vedno ostaja neozdravljiva.

Pri večini bolnikov s plazmocitomom so klinični simptomi in znaki povezani z infiltracijo kostnega mozga z rakavimi celicami (plazmatkami) ali zaradi odlaganja imunoglobulinov v ledvice ali v kateri koli drug organ. Medtem ko se pri večini bolnikov težave pojavijo in se postopno stopnjujejo več mesecev, pri majhnem odstotku bolnikov lahko težave nastopijo nenadno in je potrebno takojšnje ukrepanje. Takšne nenadne težave so največkrat povezane s patološkimi zlomi kosti, ki se zgodijo brez predhodne poškodbe, ali pa so posledica minimalne obremenitve kosti, utesnitve živcev hrbtenjače z odpovedjo moči v nogah in nezmožnostjo zadrževanja vode in blata, hude ledvične okvare in težav, ki nastanejo zaradi povečane viskoznosti (gostote) krvi, kot so motnje vida, glavobol in druge.

Z analizo velikega števila bolnikov s plazmocitomom je pojavnost najpogostejših težav, s katerimi se bolniki srečujejo, naslednja:

- Anemija – 73 %



- Bolečine v kosteh – 58 %
- Ledvična okvara– 48 %
- Nemoč/splošna oslabeledost – 32 %
- Povečana vrednost kalcija v krvi (hiperkalcemija) – 28 %
- Hujšanje – 24 %, polovica bolnikov izgubi tudi več kot 9 kg v zadnjih 6. mesecih.

Določeni simptomi in znaki se lahko pojavijo v manj kot 5 % primerov in vključujejo:

- okvaro drobnih živcev rok in nog, ki jih bolniki čutijo kot mravljinčenje v prstih rok in nog, pekoči občutki v stopalih (simptomi periferne polinevropatije).
- povečana jetra 4 %,
- povečana vranica 1 %,
- povečane bezgavke 1 %,
- nepojasnjena vročina nad 38 °C, brez znakov okužbe, v manj kot 1 %.
- težko dihanje zaradi nabiranja vode v pljučnem prostoru je prisotno pri manj kot 1 % bolnikov v začetku bolezni in je bolj značilno kasneje, ob napredovanju bolezni.

Plazmocitom se lahko ob odkritju bolezni pojavi tudi izven kosti, v katerem koli mehkejšem organu. Takšni obliki pravimo ekstramedularna ali izvenkostna oblika plazmocitoma. Pojavi se pri približno 7 % vseh primerov. Bolnikove težave so povezane z mestom pojava bolezni in so odvisne od stopnje prizadetosti organa, kjer nastane tumorska masa.

Simptomi in znaki

Slabokrvnost ali anemija

Ob odkritju bolezni je pri večini bolnikov (75 %) prisotna anemija. Nastane zaradi visoke infiltracije kostnega mozga z rakavo spremenjenimi plazmatkami, ki tako izrivajo rdeče krvničke. Dodatni razlog anemije je okvara ledvic in njihova zmanjšana sposobnost izločanja eritropoetina, hormona, ki stimulira nastajanje rdečih krvničk v kostnem mozgu.

60 Vrednost hemoglobina je ob odkritju bolezni običajno manj kot 120g/L.



Kožna oblika plazmicitoma

Slika prikazuje redko stanje izven kostne oblike plazmicitoma v koži. Vidni infiltrati so rožnate barve, nad nivojem kože, na otip boleči in ne krvavijo.

Kasneje se v času zdravljenja bolezni anemija pojavi pri več kot 90 % bolnikov.

Simptomi in znaki anemije so značilni za vse vrste anemij in se kažejo s povečano utrujenostjo, vrtoglavico, splošno oslabelostjo in pomanjkanjem moči, težavami z dihanjem ob minimalnih naporih, pospešenim srčnim utripom, zmanjšano koncentracijo in prekomerno zaspanostjo. Svojci lahko pri bolniku opazijo bledico kože in sluznic.

Bolečine v kosteh

Bolečina v kosteh je pogost simptom pri pacientih s plazmocitomom in je posledica oslabitve kostne gostote, pojava tako imenovanih osteolitičnih lezij in zlomov kosti. Lokalna razgradnja kosti je posledica stimulirajočega delovanja rakavo spremenjenih plazmatk na osteoklaste, to so celice, ki razgrajujejo kostnino.

Na začetku kostna bolečina pogosto izginja, sčasoma pa postaja vedno bolj konstantna in intenzivna. Prisotna je tudi v mirovanju, postaja ostra,



močna in težko obvladljiva. V mirovanju in zvečer je običajno hujša, pri telesni aktivnosti pa manjša. Neodvisna je od položaja telesa. Pogosto bolečino spremljajo tudi drugi fizični in psihični simptomi.

Bolezen v večini primerov prizadene velike nosilne kosti, kot sta stegnenici, hrbtenico, nadlahtnici in rebra. Bolezen ne prizadene sklepov, zato je sklepna bolečina pogostejši znak obrabe ali vnetja.

Odkritje sprememb na kosteh, značilnih za plazmocitom, je odvisno od vrste slikovne diagnostike (navadno rentgensko slikanje, CT ali magnetna resonanca). Po podatkih iz literature ob diagnozi pri 20 do 25 % bolnikov odkrijemo znake osteoporoze, v enakem deležu pa odkrijemo tudi znake patoloških zlomov kosti in tudi takšne zlome, ki so posledica krhkosti vretenc hrbtenice, kjer zaradi teže pride do posedanja vretenc (kompresijski zlomi) in posledične bolečine.

Pri analizi velikega števila bolnikov, z bolečinami v kosteh, so ob postavljeni diagnozi pri približno 60 % primerov odkrili značilne spremembe na kosteh.

Najpogostejše so prizadeti nosilni deli okostja, kot so vratni in prsni del hrbtenice, ramenski del, medenica in področja kolkov, manj pogosto pa kosti rok in nog.

Takšni zlomi so lahko posledica le določenega premika telesa v času dnevne aktivnosti, manj pogosto pa se zgodijo tudi med spanjem zaradi obračanja.

Najpogostejše je bolečina blaga do zmerna, v 10 % primerov nastopi nenadna, huda in stalna bolečina.

Ledvična okvara

Ledvično okvaro pri bolnikih s plazmocitomom običajno odkrijemo s pregledom krvi in seča. Povečano vrednost kreatinina v krvi, nad zgornjo referenčno mejo 100 micromol/L, ima ob odkritju bolezni vsaj polovica



bolnikov s plazmocitomom. Povišana vrednost kreatinina je posledica zmanjšane filtracije krvi skozi ledvice (oGf). Okoli 20 % bolnikov ima hujšo ledvično okvaro z vrednostjo kreatinina nad 175 micromol/L.

Kakšni so simptomi in znaki ledvične okvare?

- močno zmanjšana količina izločenega seča,
- slabost in bruhanje,
- omotičnost in glavobol,
- tope bolečine v ledvenem delu hrbta.

Pri kronični ledvični odpovedi je delovanje obeh ledvic postopno vse bolj okrnjeno, dokler ledvici ne moreta več izločati odvečne vode in odpadnih snovi iz telesa, zaradi česar se odpadne snovi kopičijo v telesu in povzročajo težave. Običajno se kopičenje snovi začne šele, ko je ledvična funkcija okrnjena vsaj za 60 odstotkov, do česar pride po več mesecih ali celo letih. Takrat je ledvična okvara običajno že nepopravljiva.

Začetni simptomi kronične ledvične okvare se razvijejo v več tednih ali celo več mesecih in so pogosto neznačilni (oslabelost, izguba apetita). Sčasoma pa se razvijejo simptomi, značilni za kronično ledvično odpoved:

- pogosto uriniranje, predvsem ponoči,
- bleda, srbeča, ranljiva koža,
- zadihanost,
- vztrajno kolcanje,
- slabost in bruhanje,
- mišični trzljaji,
- mravljinčenje,
- krči v nogah.

Kronična ledvična odpoved lahko vodi v resne zaplete, na primer zvišan krvni tlak, napredujočo krhkost kosti (osteoporozo) in slabokrvnost.

Ledvična okvara pri bolnikih s plazmocitomom je predvsem posledica odlaganja odvečnih lahkih verig kapa ali lambda v ledvičnih kanalčkih, ki jih imenujemo tubuli, in povišane vrednosti kalcija v krvi, ki se prav tako odlaga v ledvicah ter tako zmanjšuje pretok krvi in odstranjevanje strupenih in odvečnih snovi iz krvi.



Bolniki, pri katerih bolezen ne proizvaja večje količine lahkih verig, imajo manjše tveganje za ledvično okvaro.

Okužbe

Bolniki z diseminiranim plazmocitomom imajo ob diagnozi 7-krat večje tveganje za različne okužbe kot zdravi ljudje. V prvem letu zdravljenja se pogostnost okužb dodatno poveča na 11-krat, v primerjavi z zdravimi. Glavni vzrok je okvara B limfocitov, ki so odgovorni za produkcijo zdravih, funkcionalnih protiteles, ki nas ščitijo pred zunanjimi mikroorganizmi. Takšno pomanjkanje protiteles vodi v povečano tveganje za okužbe z bakterijami, ki nimajo zunanje ovojnice, kot so *Streptokok pneumoniae* in *Haemofilis influenzae*, te pa najpogosteje povzročajo pljučnice in okužbe sečil. Pogoste okužbe so tudi vnetje možganskih ovojnic ali meningitis, sepse, pljučnice, bakterijske okužbe kosti in kože ter ledvičnih čašic (pielonefritis).

Tveganje za virusne okužbe je ob diagnozi 10-krat večje in se dodatno poveča na 18-krat v primerjavi z zdravimi. Najpogosteje gre za viruse, ki prizadenejo dihalo (parainfluenca) in Herpes zoster ali pasovec, ki prizadene živec, ki oživčuje dele kože na trupu. Simptomi in znaki vključujejo vročino, kašelj, pogosto in pekoče uriniranje ter bolečine v področju prizadete kože.

Povišana vrednost kalcija v krvi (hiperkalcemija)

Hiperkalcemija ali povečane vrednosti kalcija v serumu je najpogostejša presnovna motnja bolnikov s plazmocitomom in predstavlja urgentno stanje. Ob odkritju bolezni jo najdemo pri približno 28 % bolnikov, pri 13 % pa zahteva urgentno zdravljenje. Posledica je zmanjšanje kostne gostote (demineralizacija) in lokalne razgradnje kosti na mestu aktivne bolezni. Ko je vrednost serumskega kalcija nad 2,75 mmol/l, je to znak za hiperkalcemijo, ki dodatno vodi v hujšo okvaro ledvic.



Kljub temu da večina bolnikov nima simptomov, se pri hudem povečanju kalcija v krvi lahko pojavijo težave, kot so slabost, povečana žeja, zmanjšan apetit, zaprtje in ileus, utrujenost, zmedenost in otopelost, ki na koncu vodi v motnje zavesti. V primeru, da hude hiperkalcemije ne obravnavamo resno, oziroma je ne zdravimo, lahko pride do srčne aritmije, kome ali celo do smrti bolnika.

Vtesnitev spinalnega kanala

Nastane pri približno 5 % bolnikov. Nastane zaradi rasti tumorske mase ob spinalnem kanalu v hrbtenici, kjer zaradi hitre rasti tumor začne vtiskati na živce hrbtenjače in tako povzroči nevrološke izpade, kot so oslabele mišične moči v nogah, izgube senzibilitete nog, nezmožnost hoje ter izgube možnosti zadrževanja vode in blata. V tem primeru je potrebno takojšnje zdravniško ukrepanje.

Krvavitve

Plazmacitomske celice v kostnem mozgu izrivajo tudi trombocite, zato so bolniki s plazmocitomom bolj nagnjeni k pogostejšim krvavitvam. Tveganje je še večje pri obliki plazmocitoma Bence Jones, kjer lahke verige v krvi bolnika vežejo nase določene krvne faktorje in tako dodatno povečajo tveganje za krvavitve.

Povečana viskoznost krvi ali hiperviskoznost

Sindrom hiperviskoznosti je povezen s krvavitvami iz nosu in ustne sluznice, motnjami vida, nevrološkimi izpadi, kot so zmedenost, in s simptomi in znaki srčnega popuščanja (nabiranje tekočine v pljučnem prostoru in oteklina v nogah okoli gležnjev).

Hiperviskoznost krvi je najpogosteje posledica plazmocitoma, ki izloča IgM imunoglobuline. Takšno stanje je urgentno in zahteva takojšnje zdravniško ukrepanje.



Pritisk na korenino živca, ki izhaja iz hrbtenjačnega kanala ali radikulopatija

Običajno nastane v prsnem ali ledveno-križnem delu hrbtenice zaradi zloma kosti, ki pritisne na korenino živca in povzroči bolečine podobne išijasu (lumboishalgiji).

Periferna polinevropatija

Pomeni okvaro tankih živčnih vlaken v rokah in nogah. Kaže se s simptomi mravljinčenja v prstih rok in nog, z znaki utesnitve živcev v kanalu obeh zapestij (utesnitev karpalnega kanala), pekočimi občutki v stopalih nog in v dlaneh ter nenavadnimi občutki zbadanja v konici prstov nog in rok. Pri diseminiranem plazmocitomu je simptom polinevropatije redek, kadar je prisoten, je bolj pogosto posledica pridružene amiloidoze.

Prizadetost centralnega živčnega sistema ali možganov

Plazmacitom, ki ob diagnozi prizadene možganske živce in ovojnice, je redek. Simptomi vključujejo glavobol, motnje vida, slabost in bruhanje. Takšna prezentacija bolezni ob diagnozi pomeni običajno slabo prognozo.

Encefalopatija zaradi povečane koncentracija amonijaka

Pri plazmocitomu, ki prizadene jetra in s tem povzroči jetrno okvaro, lahko v krvi bolnika odkrijemo visoke vrednosti amonijaka. Visoka vrednost amonijaka toksično vpliva na možgane, kar se kaže z motnjami zavesti, kot so prekomerna zaspanost in koma.





AMILOIDOZA (AL)



Luana Laura Kosič, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota

Amiloidoza je izraz, s katerim označujemo nenormalno odlaganje delcev beljakovin (amiloida) v tkivih. Poznamo več kot 30 različnih beljakovin, ki lahko tvorijo amiloid. V sledečem prispevku smo se osredotočil na AL amiloidozo, ki jo povzroča odlaganje delcev protiteles – lahkih verig. Bolezen imenujemo AL amiloidoza. Lahko se pojavi kot samostojna ali v povezavi z drugimi boleznimi, kot sta plazmocitom in Waldenströмова makroglobulinemija (limfoplazmocitni limfom).

Lahko prizadene le en organ, ali se pokaže kot razširjena bolezen s prizadetostjo več organov hkrati. Pogosti splošni znaki bolezni so utrujenost in nenamerna izguba telesne teže. Druge pogoste težave so še otekanje nog, težko dihanje, mravljinčenje ali slabši občutek za dotik v okončinah, nejasno nastajanje modric ter obilnejše krvavitve po poškodbah.

Prizadetost ledvic je pogosta in zelo različna. Tako je lahko brez jasnih znakov bolezni, z izgubo beljakovin v seču, z zmanjšanim delovanjem ledvic, ki ga ugotovimo le glede na krvne izvide, ali se pokaže z izraženim nefrotskim sindromom, za katerega je značilna obsežna izguba beljakovin v seču, povišane vrednosti maščob v krvi ter izrazite otekline, predvsem na okončinah. Penjenje seča je znak, ki kaže na izgubo beljakovin v njem. Kot posledica nefrotskega sindroma se lahko pojavijo težave s povišanim krvnim tlakom, krvnimi strdki ter pogostejšimi okužbami.

Prizadetost srca lahko povzroča znake srčnega popuščanja – stopnjujoče dušenje ob naporu in v ležečem položaju, otekline okončin ter pogostejše odvajanje vode ponoči. Redkeje se lahko pojavijo tudi motnje v srčnem



Amiloidoza

Slika 1 in 2 prikazujeta otekline nog pri amiloidozi. Zaradi izgube beljakovin iz krvi skozi ledvice prehaja tekočina iz krvnih žil v tkivo.



Makroglosija, Amiloidoza

Slika prikazuje povečan jezik z vidnimi odtisi zob pri amiloidozi. Stanje imenujemo makroglosija in je posledica odlaganja lahkih verig (beljakovin) v jezik.



ritmu, nenadne izgube zavesti ali bolečina v prsnem košu kot posledica prizadetosti srčnega ožilja.

Pojavijo se lahko motnje zaznavanja dotikov (občutek otrplosti, zmanjšan občutek za dotik, mravljinčenje ali bolečine) ali zmanjšanje mišične moči, prav tako pa lahko pride do motenj v avtonomnem živčevju, za katero so značilne motnje v uravnavanju krvnega tlaka (nenormalni padci krvnega tlaka ob vstajanju) ter težave pri uravnavanju odvajanja blata in vode.

Povečanje jeter lahko bolniki občutijo kot nelagoden občutek v trebuhu, hitro se nasitijo. V laboratorijskih izvidih so lahko zvišane vrednosti jetrnih encimov. Simptomi zaradi prizadetosti prebavnega trakta se pojavijo le redko, značilne so krvavitve iz zadnjika, zaprtost ter slabša absorpcija hranil.

Zaradi odlaganja amiloida v mišice je značilnost amiloidoze izrazito povečan jezik – makroglosija, na katerem se ob straneh lahko vidijo odtisi zob. Prav tako se lahko pojavijo bolečine v sklepih, značilno je prizadet ramenski sklep.

Amiloidoza lahko prizadene tudi pljuča, kar se kaže s hripavostjo, piskanjem ali težjim požiranjem. Pojavijo se lahko ponavljajoči se plevralni izlivi – nabiranje tekočine v pljučih, ki povzročajo težje dihanje, lahko tudi bolečine ob globokem vdihu.

Na koži se lahko kaže kot voščene zadebelitve, podkožne krvavitve ter podkožni vozlički.

Bolniki z amiloidozo so bolj nagnjeni h krvavitvam, lahko se pojavi tudi slabokrvnost ter znižane vrednosti trombocitov v krvi, ki se prav tako kažejo s krvavitvami po koži in sluznicah.





**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

... že od leta 1995





**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

... že od leta 1995

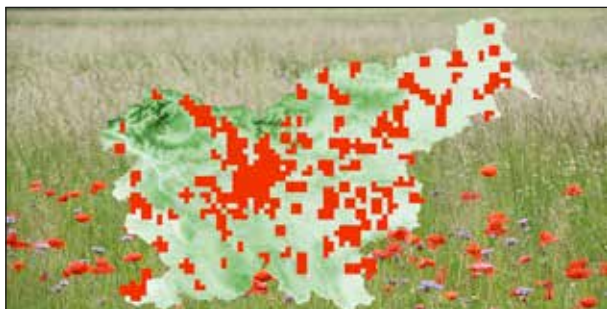
DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

Jožica Filipčič, predsednica društva

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije deluje od leta 1995. Z odločbo Ministrstva za zdravje Republike Slovenije je leta 2002 pridobilo status društva, ki deluje v javnem interesu na področju javnega zdravstvenega varstva, leta 2006 pa status humanitarnega društva kroničnih bolnikov. Društvo danes povezuje okoli 600 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 2022 dobilo novo vodstvo s predsednico Jožico Filipčič, podpredsednikom Gorazdom Kolenikom, tajnico Alenko Rak, blagajničarko Uršo Ulaga ter člani izvršnega odbora Ksenijo Vogrin, Jožetom Uhanom in zdravnikom hematologom Enverjem Melkičem.

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 boljše informiranost bolnikov in njihovih svojcev o pravočasnem odkrivanju in prepoznavanju bolezni, načinih



Srečanje članic in članov društva na redni letni skupščini v Ljubljani 19. marca 2022



Srečanje ob Dnevu društva na Rakitni leta 2022



zdravljenja ter ponovne vključitve v aktivno življenje. V okviru programa poskrbi društvo tudi za organizirano druženje z namenom spontanega izmenjavanja izkušenj in socialne vključenosti.

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

Program je namenjen laični psihološki pomoči in podpori med bolniki in se izvaja na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana in UKC Maribor ter v Splošnih bolnišnicah Novo mesto, Slovenj Gradec, Murska Sobota, Celje in Nova Gorica. 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. V času epidemije Covid-19 nudimo podporo tudi preko telefona, e-pošte in drugih oblikah spletnega komuniciranja.



Izvajalci društvenega programa »Bolnik – bolniku« na obisku v UKC Ljubljana in v SB Nova Gorica leta 2022

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 strani Facebook, LinkedIn in Instagram. V letu 2018 smo pričeli izdajati tudi mesečni e-novičnik, v katerem poročamo o preteklih dogodkih in obveščamo o načrtovanih društvenih aktivnostih.



Leta 2022 se je za tesnejše povezovanje članov v okviru programa Bolnik – bolniku vzpostavila še zaprta facebook skupina.



Izdajanje društvenih publikacij in skrb za informiranje preko društvenih socialnih omrežij

Pregled izdanih publikacij Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Leto	Naslov publikacije	Vrsta publikacije
2023	Simptomi in znaki najpogostejših krvnih bolezni in stanj	Vodnik za bolnike
2023	Bolnik – bolniku, psihološka pomoč in podpora	Zloženska
2022	V iskanju upanja, volje in moči	Zgodbe bolnikov
2022	Pozne posledice zdravljenja rakavih krvnih bolezni	Vodnik za bolnike
2022	Redke bolezni 2022–12. knjižica	Vodnik za bolnike
2021	Simptomi in znaki najpogostejših krvnih bolezni in stanj	Vodnik za bolnike
2021	Redke bolezni 2021–11. knjižica	Vodnik za bolnike
2020	Okužbe in preprečevanje okužb pri bolnikih s krvno rakavo boleznijo	Vodnik za bolnike
2020	Program »Bolnik – bolniku«	Zloženska
2020	Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi	Zloženska
2020	Redke bolezni 2020 – deseta izdaja	Vodnik za bolnike
2019	Presaditev krvotvornih matičnih celic	Vodnik za bolnike
2019	Redke bolezni 2019 – deveta izdaja	Vodnik za bolnike
2018	Mielodisplastični sindrom MDS	Vodnik za bolnike
2018	Fourth National Conference on Rare Diseases 2018 Slovenia – Brdo Congress Centre	Zloženska
2018	Anemije - dopolnjena izdaja	Vodnik za bolnike
2018	Redke bolezni 2018 – osma izdaja	Vodnik za bolnike
2017	Bolnik – bolniku, psihološka pomoč in podpora	Zloženska
2017	Association of patients with blood diseases in Slovenia	Zloženska
2017	Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije	Zloženska



Leto	Naslov publikacije	Vrsta publikacije
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	Predstavitev 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 – Predstavitev 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	Predstavitev društva s pristopno izjavo	Zloženka



4. Program mednarodnega sodelovanja

Društvo sodeluje s sorodnimi mednarodnimi organizacijami in leta 2014 je bilo društvo kot polnopravni član sprejeto v evropsko združenje društev bolnikov z redkimi boleznimi EURORDIS, ki povezuje preko 30 milijonov bolnikov in jih zastopa v različnih evropskih institucijah. Predstavniki društva se udeležujejo dnevov bolnikov, njihovih družin in darovalcev na konferencah evropske skupine za presaditev krvotvornih matičnih celic in kostnega mozga EBMT – European Society for Blood and Marrow Transplantation ter mednarodnih srečanj PfP – Partners for Progress in CEE Patients' Partners Summit. Od leta 2019 je društvo tudi polnopravni član evropske zveze bolnikov z limfomom LCE – Lymphoma Coalition Europe in mreže društev bolnikov s plazmocitomom MPE – Myeloma Patients Europe.



Udeležba na MPE Masterclass v Amsterdamu leta 2022



Udeležba na letnem srečanju Lymphoma Coalition v Portu leta 2022

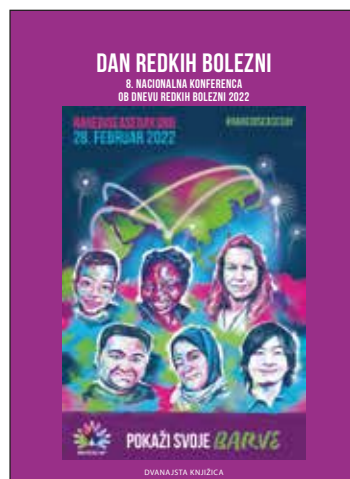


5. Program ozaveščanja ob Dnevu redkih bolezni



8. nacionalna konferenca ob Dnevu redkih bolezni 25. februarja 2022 preko spleta

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 Združenja za redke bolezni Slovenije. Takratna predsednica društva gospa Majda Slapar je postala podpredsednica združenja. Od leta 2017 društvo občasno organizira tudi usmerjena strokovna srečanja na temo redkih krvnih bolezni.



Dan redkih bolezni 2022 –
12. knjižica



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

6. Program spodbujanja zdravega življenjskega sloga

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 (2022–2026) in Nacionalnega programa o prehrani in telesni dejavnosti za zdravje (2015–2025). V času epidemije je organizirana tedenska strokovno vodena telovadba preko spletne platforme Zoom.



Udeleženci pohoda od Žirovnice do Završnice avgusta 2021



Udeleženci pohoda okoli Gradiškega jezera aprila 2022



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. Septembra po vsem svetu ozaveščajo o krvnih boleznih, ki postajajo vse večji zdravstveni izziv tako v EU kot v Sloveniji. Ob DNEVU KRVNIH BOLEZNI vsako leto sredi septembra skupaj z medicinsko stroko širšo javnost obveščamo o napredku in novih možnostih zdravljenja ter o problematiki na področju hematologije.

Informativne stojnice v Ljubljani, Mariboru, Celju, Novi Gorici, Murski Soboti in Novem mestu ob Dnevu krvnih bolezni 17. septembra 2022





Rdeča osvetlitev ob Dnevu krvnih bolezni 17. septembra 2022:
Celjski grad in Mestna knjižnica Mirana Jarca Novo mesto



foto: Andreja Ravnak



foto: Primož Bogolin

IZID VODNIKA ZA BOLNIKE SO OMOGOČILI



APTAMEDICA



Novartisova hematologija



Smo Novartis. Soustvarjamo medicino.

V Novartisu uporabljamo moč inovacij v znanosti za iskanje rešitev nekaterih najzahtevnejših zdravstvenih izzivov sodobne družbe. Naši raziskovalci premikajo meje znanosti, da bi izboljšali razumevanje bolezni in razvili nova zdravila na področjih z velikimi neizpolnjenimi zdravstvenimi potrebami. Stremimo k odkrivanju novih poti do boljšega in daljšega življenja.



PERSENOSAN®

Zdravilo rastlinskega izvora,
ki vsebuje izvleček korenine baldrijana oz. zdravilne špajke.

Uporablja se za:

- lajšanje motenj spanja,
kot sta nespečnost ali težave z uspavanjem in
- pomirjanje blage živčne napetosti,
kot so psihična obremenitev, nemir in razdražljivost.



Zdravilo je na voljo v lekarnah in specializiranih prodajalnah.
www.apta-medica.com

*Pred uporabo natančno preberite navodilo!
O tveganju in neželenih učinkih se posvetujte
z zdravnikom ali farmacevtom.*



ONKOLOGIJA



**Prizadevamo si zagotoviti nova zdravila
bolnikom z rakom po vsem svetu z zavezanostjo
znanosti, s prodornimi inovacijami in strastjo
za izboljšanje življenja bolnikov.**

Takeda Pharmaceuticals d.o.o.
Bleiweisova 30, 1000 Ljubljana, Slovenija
www.takeda.com





**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

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:

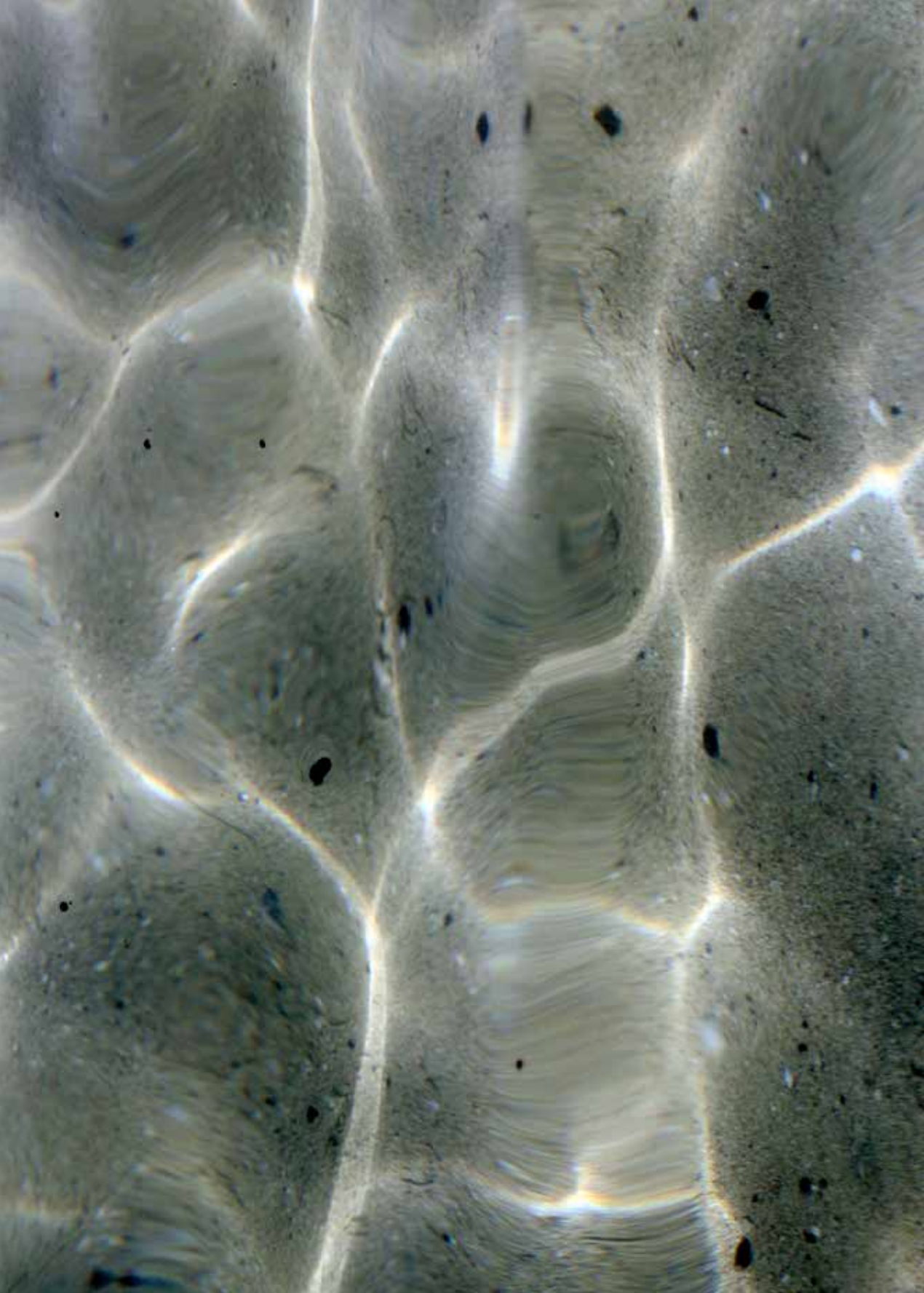
www.facebook.com/drustvoBKB

LinkedIn:

www.linkedin.com/company/drustvo-bkb

Instagram:

www.instagram.com/drustvobkb





**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš, Slovenija

info@drustvo-bkb.si, www.drustvo-bkb.si
Tel.: 041 649 735 (predsednica), 051 493 680 (tajnica)
Davčna številka: 26996855
TRR: SI56 0400 1004 6478 412 pri Nova KBM d.d.

PRISTOPNA IZJAVA

Želim postati član
Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Ime in priimek

Datum rojstva

Naslov stalnega bivališča (ulica, hišna številka, poštna številka in kraj)

Telefon doma

Mobilni telefon

E-pošta

Status (označi): ☐ dijak ☐ študent ☐ zaposlen ☐ upokojen

Izobrazba (neobvezno)

Pristopam kot (označi): ☐ bolnik ☐ sorodnik ☐ poklicno ☐ ostalo

Diagnoza (označi – neobvezno):

☐ Akutna levkemija ☐ Kronična levkemija ☐ Limfom ☐ Diseminirani plazmocitom ☐ MDS ☐ Anemija

Ostale krvne bolezni (vpiši – neobvezno)

S to izjavo pristopam v Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije in dovoljujem uporabo svojih (otrokovih) osebnih podatkov pri vodenju evidenc, obveščanju o novostih in dejavnostih društva ter objavo fotografij z dogodkov društva na spletni strani in društvenih omrežjih. Hkrati se zavežujem, da bom spoštoval pravila društva in deloval v korist le tega.

Osebnostne podatke bo društvo hranilo v času trajanja članstva, obdelovalo v skladu z navedenimi nameni in veljavno Splošno uredbo Evropske komisije o varstvu osebnih podatkov EU 2016/679 (GDPR) in Zakonom o varstvu osebnih podatkov (ZVOP-1), ter jih ne bo posredovalo tretji osebi.

Soglasje za obdelavo osebnih podatkov lahko kadarkoli prekličete z odstopno izjavo društvu. Preklic privolitve ne vpliva na zakonitost obdelave podatkov pred preklicem.

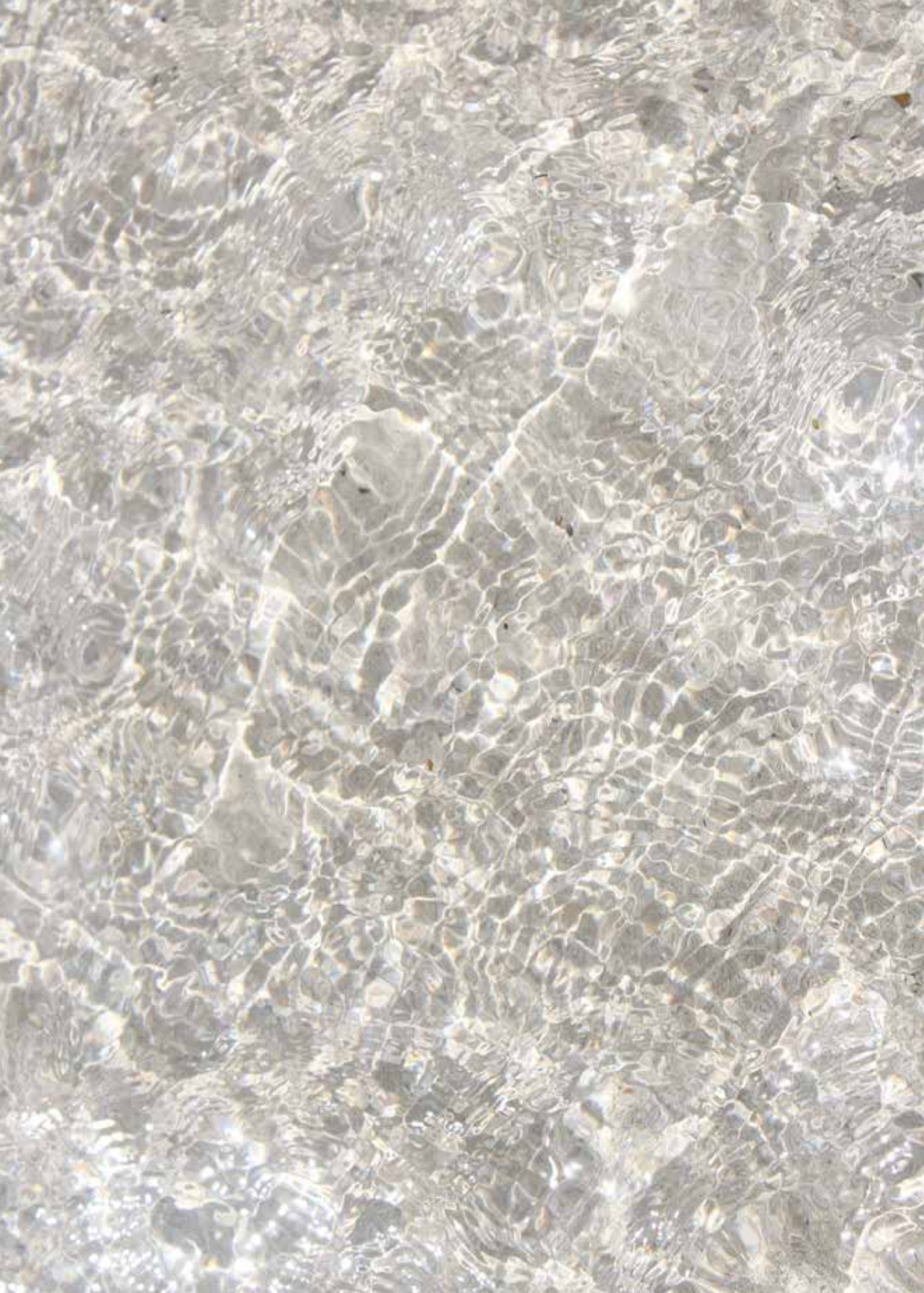
Datum pristopa

Lastnoročni podpis

* Zakoniti zastopnik

* Če se v društvo včlani mladoletna oseba do dopolnjenega 7. leta starosti ali oseba, ki nima poslovne sposobnosti, podpiše pristopno izjavo njen zakoniti zastopnik. Za osebo od 7. do dopolnjenega 15. leta starosti mora zakoniti zastopnik pred njenim vstopom v društvo podati pisno izjavo. Član društva ne more biti samo otrok ali mladoletnik, temveč vsaj eden od staršev.

Izpolnjeno pristopno izjavo pošljite na naslov:
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš.



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 všttevajo 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.



**Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije**

ISBN-13: 978-961-96160-0-0



9 789619 616000