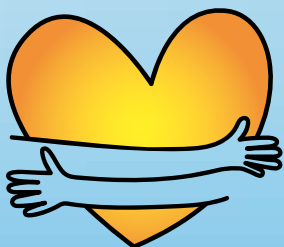




J&L
SLOVENSKO DRUŠTVO
HEMATOLOGOV
BOLNIKOV Z LEUKEMIJO IN LIMFOMI

POZNE POSLEDICE PO ZDRAVLJENJU KRVNIH RAKAVIH BOLEZNI

Prof. dr. Samo Zver, dr. med., specialist internist/hematolog, predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana





Prof. dr. Samo Zver,
dr. med., specialist
internist/hematolog,
predstojnik Kliničnega
oddelka za hematologijo
Univerzitetnega kliničnega
centra Ljubljana

Za kaj gre?

Dandanašnji hematologija koraka po uspešnih in za bolnika zmagovitih poteh. Vedno bolj učinkovito zdravimo, številne bolezni zazdravimo za vrsto let, marsikatero, in teh je vedno več, pa tudi pozdravimo. 2000 bolnikov smo zdravili s presaditvijo krvotvornih matičnih celic/PKMC. In veliko med njimi je ozdravljenih, marsikdo že 10, 20 let. Zdravnik sem in hematolog od leta 1993. Diseminirani plazmocitom. V času, ko sem bil zdravnik začetnik, je bilo povprečno preživetje 2,5 leta. Danes je povprečno preživetje 7 let in morda je kdo med bolniki tudi ozdravljen, za zmeraj. Pa tega še ne vemo, ker je čas spremljanja kratek.

Posledice?

Sekundarne bolezni. Ja, tiste, ki jih brez našega predhodnega zdravljenja nikoli ne bi bilo. Rakave in nerakave bolezni. Prizadanejo lahko katerikoli organski sistem in jih »zakrivi« zdravnik. A kaže se spominjati, da brez novih zdravljenj, novih zdravil, ki jih krije ZZS, nikoli in nikdar ne bi prišli do točke, ko moj zapis lahko kot bolnik sedaj berete. Tako enostavno je to. Doma sem takole tudi v prostem času vedno vsaj 10% zdravnik. Pomagam, če lahko, čutim odgovornost do bolnikov, tudi tako, da pomagam sestavljati priročnik, ki je pred vami. Bolniki se dandanašnji trudite biti po zaključenem zdravljenju kar najbolj v formi, zdravi in vsak posamični trenutek živeti na polno. Zato je prav, da opozarjamo, da velja ohraniti pozornost do bolezni, ki se lahko pojavijo kot posledica predhodnega zdravljenja in znova zagrenijo življenje.

Prav tako je potrebno vedeti,

kaj me kot bolnika lahko v nadaljevanju doleti. Čeprav je možnost, da te povsem pozdravijo ali vsaj zazdravijo neredko velika, zdravstvenih težav nemalokrat ni konec. Zato je do bolnika potrebno biti ne samo prijazen, temveč tudi odkrit in neposreden, ko nanese beseda na krvno bolezen. Bolniku je prav jasno povedati, kar kot zdravniki vemo, na kaj velja biti pozoren. Iskrenost velja, kljub temu da vemo, da že samo misel, da je rakava bolezen lahko zgolj posredno prisotna, lahko ubija veselo naravo in upanje v bolnikovem telesu. Zakaj? Ker kot nekakšen časovni stroj naši možgani zavrtijo črne misli nazaj, v preteklost. Lahko se bolnika poloti obup in nemoč.

Vendar velja, če bolezni, ki so posledica predhodnega zdravljenja, zaznamo dovolj zgodaj, lahko omilimo težave, neredko jih povsem odpravimo. Zato je prav, da vemo in povemo, kaj zdravljenju lahko sledi in kaj mora narediti bolnik sam.



Kaj so pozne posledice zdravljenja rakavih bolezni?

Pozne posledice po zdravljenju bolnikov s krvnimi rakavimi boleznimi, v prvi vrsti po zdravljenju s presaditvijo krvotvornih matičnih celic (PKMC), so v veliki meri povezane z vse bolj učinkovitim zdravljenjem rakavih krvnih bolezni. Vedeti je namreč treba, da je zdravljenje vedno bolj intenzivno in so zato tudi ozdravitve pogostejše, vsaj zazdravitve pa tudi dolgotrajnejše. Zdravimo vedno starejše bolnike, tudi starostna meja za avtologno in alogensko presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC) se vztrajno viša. V zadnjih 30-tih letih smo tako zdravili 2000 bolnikov. Tako je tovrstnih bolnikov in tudi poznih zapletov zdravljenja vse več (lastni podatki).



Katere možne pozne posledice so relevantne zame?

Posledice zdravljenja krvnega raka se lahko razkrijejo kot pojav novih vrst raka, ali kot novonastali nerakavi zapleti predhodno zdravljene krvne bolezni. Slednje lahko prizadane katerikoli organski sistem v telesu.



Ali lahko preprečim pozne posledice?

Posledic zdravljenja rakave krvne bolezni praviloma ni moč povsem preprečiti. Je pa vedno mogoče omiliti njihov klinični potek. Kako? S preventivnim delovanjem in obnašanjem in s skrbjo za zdrav način življenja.

5



Kako pogosto moram opravljati preventivne preglede in katere?

Preventiva in njen način je odvisen od predhodnega zdravljenja krvnega raka. Za vsako bolezen je zato preventiva kanček specifična in le samopregledovanje in aktivno iskanje začetnih znakov mora postati železna stalnica.

Pozne posledice zdravljenja krvnih rakavih boleznih s PKMC in standardno kemoterapijo

1. Okužbe

Mogoče so okužbe z bakterijami, glivami, virusi, pa tudi z nekaterimi paraziti. Potrebno je vedeti, da je po zdravljenju nekaterih rakavih krvnih boleznih z agresivno kemoterapijo, predvsem pa po zdravljenju s PKMC, imunski sistem močno okrnjen. Po PKMC se okvirno vzpostavi delovanje imunskega sistema šele po letu dni, kolikor toliko normalno pa postane šele po dveh letih. Seveda velja to ob predpostavki, da bolnik ne prejema zdravil, ki zavirajo delovanje imunskega sistema (kar pa je pogosto primer po alogenični PKMC). Najboljše, kar lahko bolnik naredi, je, da vedno ob pojavu vročine obišče svojega zdravnika, da ta opravi klinični pregled in pregled osnovnih laboratorijskih parametrov. Prav je tudi, da v kolikor ta možnost obstaja, kontaktira lečečega ali dežurnega hematologa.

Okvirno 10 % okužb lahko preprečimo s cepljenjem. Zavoljo tega imamo za bolnike po zdravljenju z avtologno in alogeno PKMC pripravljen ponovni program cepljenja za večino otroških boleznih in za pnevmokokne okužbe. Cepljenje bolnik opravi v območni enoti NIJZ (Nacionalnega inštituta za javno zdravje). Prav je, da se vsak bolnik s krvno boleznijo cepi vsako leto za gripo, netransplantirani bolniki pa prejmejo tudi nekonjungirano pnevmokokno 13-valentno cepivo. Cepljenje z živimi cepivi po zdravljenju s PKMC odsvetujemo. Enako velja tudi za bolnike, ki so v postopku aktivnega zdravljenja krvnih boleznih.

Hematološki bolniki imajo pogostejše bakterijske in virusne okužbe, ki se kažejo kot pljučnice, okužbe sečil, reaktivacije herpetičnih virusov, reaktivacijo tuberkuloze. Pomisliti velja tudi na p. jiroveci in atipične povzročitelje okužb in nenazadnje tudi glive.

Kot povedano je prav, da bolnika ob vročini vidi osebni zdravnik ali specialist hematolog.



Terapije, ki okrnejo imunski sistem:

agresivna kemoterapija

zdravljenje z alogeno in avtologno PKMC

zdravljenje z zdravili, ki zavirajo imunski sistem

2. Okvara oči

Najpogosteje gre za kserooftalmijo, kar pomeni suhe oči, pogosti pa sta tudi siva mrena (katarakta) in ishemična retinopatija (motnje prekrvavitve mrežnice). Pri kserooftalmiji gre za zmanjšanje izločanja solz, s posledičnimi razjedami roženice. Stanje izboljšamo z umetnimi solzami in tako, da uvedemo zdravila, ki zavirajo delovanje imunskega sistema pri bolniku. Stanje srečamo pri bolnikih, zdravljenih z alogensko PKMC, in praviloma poteka v sklopu kronične oblike GVHD (reakcija presadka proti gostitelju).

7

Siva mrena je lahko posledica zdravljenja oziroma priprave bolnika za PKMC, še pogosteje je posledica zdravljenja z ionizirajočimi žarki in kortikosteroidi, dejavnik tveganja je tudi sladkorna bolezen. Predvsem kortikosteroidi so pogosta izbira pri zdravljenju različnih krvnih bolezni, pred in po PKMC. Pomembno je, da bolnik na težave čimprej opozori lečečega hematologa ali pa svojega zdravnika. Takrat je na mestu takojšnji pregled pri oftalmologu. Smiselno je opravljati tudi letne kontrole pri oftalmologu, v smislu zgodnjega odkrivanja predvsem sive mreine in nekaterih drugih, redkejših očesnih zapletov. Med slednjimi naj opozorim na glavkom in nekatere okužbe, oportunistične, pri tistih, ki so v postopku aktivnega zdravljenja.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare oči:

zdravljenje z alogeno PKMC

priprave bolnika za PKMC z ionizirajočim sevanjem

zdravljenje s kortikosteroidi

3. Poškodbe ustne votline

Po zdravljenju z alogeno PKMC bolniki najbolj pogosto navajajo kserostomijo (oralna sklerodermija; ribja usta). Gre za zmanjšano izločanje sline v ustni votlini zaradi okvare žlez slinavk. Bolniki imajo suha usta, pekoča, zato težko požirajo hrano, odprejo usta, izplazijo jezik. V ustih imajo neprijeten občutek in okus. Stanje zdravimo tako, da bolniku dodajamo umetno slino. V osnovi zdravimo osnovno bolezen, kronično reakcijo presadka proti gostitelju (GVHD). Pogosta patologija v ustni votlini, ki spremlja bolnike, zdravljene s kemoterapijo kot tudi tiste po PKMC, so kariozno zobovje, gingivitis in paradontoza, kot tudi sekundarne rakave bolezni ustne votline. Zato je prav, da ob vsaki spremembi, ki jo bolnik zazna v tem področju, takoj obvesti svojega izbranega zdravnika ali lečečega hematologa, da opravi ustrezne preiskave; histologijo sprememb v ustni votlini. Rak ustne votline je sedemkrat pogostejši po zdravljenju s PKMC. Na ustni sluznici vidimo razjede, lichen planus, levkoplakijo. Vse skupaj močno okrne kvaliteto bolnikovega življenja.

8 Dejavniki, ki lahko bistveno poslabšajo okvaro ustne votline, so kajenje, alkohol, pikantna hrana ter slaba ustna higiena. Zavrlo tega svetujemo redne preglede pri zobozdravniku vsaj enkrat na pol leta ali leto. Nujno je sodelovati z ustnim higienikom. Eventuelno pregled pri otorinolaringologu (ORL) ali maksilofacialnem kirurgu, v kolikor je sprememba sumljiva za rakavo tvorbo. Potrebno je opustiti vse omenjene škodljive dejavnike, kot so kajenje in alkohol in tudi močno začinjena hrana.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare ustne votline:
zdravljenje z alogeno in avtologno PKMC
kemoterapija

4. Okvara dihal

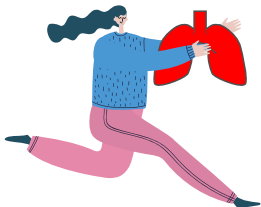
Poznamo več zapletov, ki so vezani predvsem na zdravljenje s PKMC, najpogosteje alogensko. Gre za sindrom idiopatične pljučnice, bronhiolitis obliterans, ali kriptogeno organizirajočo pljučnico. Kot rečeno, gre za zaplete, vezane na alogensko PKMC oziroma posledično kronično reakcijo presadka proti

gostitelju (GVHD) ali pa za posledico obsevanja telesa z ionizirajočim sevanjem. Vse skupaj lahko močno poslabša kajenje. Pljučno simptomatiko navaja 25-55% bolnikov, zdravljenih z alogeno PKMC. Zaplet je, pozno prepoznan, lahko smrten v 50% primerov.

Stanje se lahko začne povsem nedolžno kot nepojasnen dolgotrajen suh kašelj. Kasneje se kašlju priključi težja sapa. Sprva ob naporu/fizični obremenitvi, kasneje pa tudi že v mirovanju. Bolnika lahko na koncu utruji že najmanjši napor. Zato je prav, da ob vsakem pojavu omenjenih težav bolnik takoj obvesti izbranega zdravnika ali hematologa. V nadaljevanju opravimo rentgensko slikovno diagnostiko pljuč ter spirometrijo z difuzijo plinov. Tako okvirno ocenimo delovanje pljuč. Nemalokrat se v nadaljevanju odločimo tudi za dodatno slikovno diagnostiko, v prvi vrsti CT preiskavo pljuč, in zaključimo z bronhoskopijo in BAL-om (bronho-alveolarna lavaža). Resnično pomembno je, da se bolnik že ob prvih težavah oglasi pri lečečem zdravniku oziroma hematologu, saj je opisana pljučna simptomatika resna, nemalokrat trdovratna za zdravljenje, in v kolikor pride do napredovalih sprememb in razrasti veziva, tudi nepovratna. In tudi sicer je zaplet težko ozdravljiv oziroma je težave težko izboljšati. Nepojasen, dražeč in dolgotrajen suh kašelj je praviloma prvi znak pljučnih težav!!!

9

Pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo in zdravili, ki zavirajo imunski sistem, pogosto prihaja do pljučnic z različnimi povzročitelji, neredko tudi virusnih ali glivičnih. Bolniki, ki so v procesu aktivnega zdravljenja s kemoterapijo oziroma v kratkem časovnem obdobju med krogi kemoterapije doma, morajo biti pozorni na morebitno vročino, kašelj, krvavkast izpljunek, občutek dušenja ... V kolikor bolnik ne ukrepa, kot je svetovano, lahko pride do hude pljučnice, z zelo obsežnimi vnetnimi infiltrati in tudi posledično dihalno odpovedjo.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare dihal:

zdravljenje z alogeno in avtologno PKMC
obsevanje z ionizirajočim sevanjem
kemoterapija

5. Okvara srca

Srčna mišica je sorazmerno redko prizadeta v sklopu zdravljenja z alogensko PKMC. Akutna reakcija presadka proti gostitelju (GVHD), ki bi prizadela srčno mišico, je zelo redek pojav. Pogostejše nastane poškodba srčne mišice pri bolnikih, zdravljenih s PKMC, kot posledica predhodnega zdravljenja s citostatiki in z obsevanjem celotnega telesa oziroma delov prsnega koša v sklopu priprave na zdravljenje.

10 Kot že omenjeno, neredko nekateri citostatiki povzročijo okvaro srčne mišice. V prvi vrsti gre za antraciklinske citostatike, kot so daunorubicin, idarubicin, doksorubicin. Prizadetost srca ob zdravljenju z antraciklini, je lahko akutna, subakutna ali kronična. To pomeni, da težave lahko nastopijo dobesedno čez noč, včasih v teku nekaj dni, včasih pa šele več mesecev/let po tem, ko je bilo zdravljenje s kemoterapijo že zaključeno. Po lastnih izkušnjah sta kardiotsična tudi melfalan in ciklofosamid. Težave se kažejo kot zadihanost ob naporu, manjša fizična zmogljivost, v napredovanem obdobju lahko bolnik tudi težko spi ponoči, pojavijo se oteklina nog, bolnik potrebuje visoko vzglavje ter nemalokrat suho in dražeče kašlja. Vse skupaj lahko spremlja otekanje trebuha, povečanje jeter, slabo počutje, fizična nemoč. V kolikor se pojavijo navedene težave, je potrebno obiskati osebnega zdravnika ali obvestiti lečečega hematologa. Stanje lahko skušamo izboljšati z zgodnjim odkrivanjem srčnega popuščanja tako, da v rednih intervalih nekaj let opravljamo ultrazvočne preiskave srca in spremljamo biokemične parametre delovanja srca kot sta troponin in natrij-uretični hormon (BNP). Vrednosti obeh sta povečani v primeru bolezni srca. Troponin je označevalec odmrta srčnih celic, BNP pa v krvi poraste ob prvih, zgolj subkliničnih znakih srčnega popuščanja.

Omenim naj, da je pri bolnikih, zdravljenih s PKMC, kot tudi tistih s kemoterapijo pogostejša tudi arteroskleroza. Nasploh je pogostejši metabolni sindrom kot tak. Ta zajema, poleg arteroskleroze, še sladkorno bolezen, prekomerno telesno težo, povišano vrednost urata in druge podobne težave in nepravilnosti, značilne za udobno življenje. Prizadetost srca pri hematoloških bolnikih zdravimo kot srčno popuščanje, z zdravili, ki so povsem enaka, kot so zdravila pri srčnem popuščanju za bolnike, ki krvnih bolezni nimajo.

Sicer je po alogeni PKMC pogostnost prvega kardiovaskularnega dogodka večja kot sicer in znaša 6% znotraj prvih 15 let po PKMC. Nenazadnje velja, da je GVHD

v osnovi bolezen endotelija. Velik pomen pri zmanjšanju težav ima redna telesna vadba in zdrav način življenja.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare srca:

antraciklinski citostatiki
melfalan, ciklofosamid
obsevanje celotnega telesa, prsnega koša
kemoterapija

6. Okvara jeter

Pri bolnikih, zdravljenih s PKMC, najpogosteje pride do akutne ali kronične reakcije presadka proti gostitelju, ki se lahko kaže z bolečnostjo pod desnim rebrom lokom, povečanimi in bolečimi jetri (nemalokrat se bolečina pojavlja ob globokem dihanju ter kašlju), lahko se pojavi tudi rumenica. Stanje potrdimo z laboratorijskimi preiskavami jetrnega delovanja, za končno potrditev pa potrebujemo tudi biopsijo jeter. Zdravimo z zdravili, ki zavirajo imunski sistem. Pogostejši vzroki za poslabšanje jetrnega delovanja pri hematoloških bolnikih, zdravljenih s PKMC kot tudi tistih s kemoterapijo, so lahko reaktivacije virusov hepatitisa, v prvi vrsti virusov hepatitisa B in C. Redkeje z virusom hepatitisa E, CMV in EBV. S slednjima je lahko bolnik okužen že predno zboli za krvno boleznijo. Ker bolnik prejema zdravila, ki zavirajo imunski sistem, lahko pride do reaktivacije omenjenih virusov, kar se kaže kot poslabšanje jetrnega delovanja in z izrazitim porastom transaminaz.

Pri bolnikih, ki prejemajo veliko transfuzij krvi oziroma eritrocitov, pogosto pride do sekundarne hemokromatoze. Slednje pomeni, da bolnika preobremenimo z železom, železo pa tvori proste radikale in je zato toksično. Železo kot tako se kopiči v nekaterih notranjih organih, kot so srce, trebušna slinavka in jetra. Zaradi tega jetra postanejo velika, njihovo delovanje se poslabša, lahko pride tudi do jetrne odpovedi. Zdravimo tako, da poskušamo zmanjšati število transfuzij, kolikor je to mogoče, obstajajo pa tudi nekatera zdravila iz skupine kelatorjev (deferasiroks). Z njimi poskušamo povečati izplavljanje železa iz telesa. Potrebno se je tudi izogibati škodljivim snovem, ki poslabšajo jetrno delovanje, kot sta alkohol in nekatera hrana (predvsem takšna z veliko maščobami), kar lahko vpliva na delovanje jeter.

Jetrno delovanje lahko poslabšajo tudi številna zdravila, ki jih bolnik prejema po PKMC ali po kemoterapiji. Neredko je hepatitis težko opredeliti; ali gre za medikamentoznega ali za bolezen v sklopu GVHD. Med zdravili so pogosteje omenjani azoli, fluokinoloni, ehinokandini, tuberkulostatiki ... Mogoči zapleti so še avtoimunski hepatitis, jetrna ciroza in nastanek HCC v predhodno cirotično spremenjenih jetrih.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare jeter:

zdravljenje s PKMC

kemoterapija

veliko transfuzij koncentriranih eritrocitov

zdravljenje z zdravili po PKMC ali kemoterapiji

7. Okvara ledvic

Zelo pogosto pri bolnikih s krvnimi boleznimi kot tudi tistih, zdravljenih s PKMC, pride do poslabšanja ledvičnega delovanja. V prvih 100 dnevih po alogeni PKMC to doleti 27-66% bolnikov in manj kot 20% bolnikov po avtologni PKMC. Nema lokrat je vzrok okužba s posledičnimi driskami in dehidracijo. Tudi antibiotiki lahko povzročajo ledvično okvaro; intersticijski nefritis, podobno zdravila za zdravljenje CMV reaktivacije, ganciklovir in foscarnet. Sorazmerno pogost zaplet pri bolnikih, zdravljenih s PKMC, je hemoralgični cistitis, kjer pride do reaktivacije enega izmed polioma virusov. Gre za JC virus, ki živi v endoteliju sluznic sečil. Stanje zdravimo tako, da zmanjšamo odmere zdravil, ki zavirajo imunski sistem bolnika. Je pa vnetje mehurja boleče, krvavo in nagiba k bakterijskim okužbam. Pri bolnikih, zdravljenih s PKMC, je pogost vzrok za poslabšanje ledvičnega delovanja zdravilo ciklosporin (Sandimun neoral[®]), ki je nefrotoksično. Posebej rado se to zgodi, če je njegova raven v krvi previsoka.

Zelo pomembno je, da je bolnik pozoren na znake poslabšanja ledvičnega delovanja, kot so nenadno otekanje, porast telesne teže, ki si ga bolnik ne zna razložiti, bistveno zmanjšanje izločanja urina, krvavkast urin, pekoče uriniranje in podobno.

Ob vsaki ambulantni kontroli spremljamo laboratorijske parametre ledvičnega delovanja. Bolnik mora imeti urejen krvni tlak. Povišan krvni tlak lahko dodatno poslabša ledvično delovanje. Bolnik naj se izogiba zdravilom, ki dodatno

poškodujejo ledvično delovanje, kot so npr. nesteroidni antirevmatiki, ki jih uporabljamo za blaženje bolečine, določeni antibiotiki, imunosupresivna zdravila. Ledvičnemu očistku je potrebno prilagoditi odmerke zdravil, ki jih bolnik prejema.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare ledvic:

zdravljenje s PKMC in razpad preostanka boleznih antibiotiki, levofloksacin, ganciklovir, amfotericin
zdravljenje z zdravilom ciklosporin

8. Okvara mišic in tkiv

Bolniki, zdravljeni s kemoterapijo in PKMC, lahko utrpijo miopatijo, fascitis (vnetje ovojnice mišice), sklerodermijo (trda, otrdela koža) in polimiozitis (vnetje več mišičnih skupin). Predvsem miopatijo lahko utrpijo tudi bolniki, zdravljeni s klasično kemoterapijo. Miopatija je lahko posledica okužbe in pridruženega poslabšanja zdravstvenega stanja, povezanega z zdravljenjem same rakave krvne bolezni. Bolnik takrat obleži v postelji, neredko potrebuje predihavanje. Pride do obsežne atrofije skeletnih mišic, ki je posledica dejstva, da je bolnik prikovan na posteljo in nepokreten. Slednje imenujemo miopatija kritično bolnega. Po zaključenem bolnišničnem zdravljenju sledi dolgotrajna rehabilitacija. Nemalokrat v hematologiji zdravimo tudi s kortikosteroidi, ki še dodatno zmanjšujejo mišično maso in povzročajo t.i. kortikosteroidno miopatijo. Ta se pojavi tudi v sklopu ambulantnega zdravljenja. Zato odmerki kortikosteroida, če se le da, zmanjšamo. Fascitis, sklerodermija in polimiozitis neredko spremljajo bolnike, zdravljene z alogeno PKMC.

Bolnik mora biti pozoren na stanje mišične moči. V kolikor se ta zmanjšuje, ali pa ima težave z gibanjem, je prav, da obvesti lečečega hematologa oziroma izbranega zdravnika. Pomaga lahko redna telesna aktivnost, ki jo izvajamo že med samim zdravljenjem, tudi fizioterapija. Pri fizioterapiji je pogosto načelo, da fizioterapevt bolniku pokaže, kako naj vaje izvaja, bolnik pa jih nato sam izvaja večkrat dnevno (pri tem mu lahko pomagajo svojci).

Pri manj kot 1% zdravljenih z alogeno PKMC se pojavi miastenija gravis. Po ukinitvi imunosupresivnih zdravil pride do manifestacije utrujenosti, mišične nemoči. V krvi so protitelesa proti acetilholinu.

Mišični krči, predvsem tisti v predelu nog, goleni niso redkost ob sočasnem kroničnem GVHD. Poskusimo jih ublažiti z magnezijem.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare mišic in tkiv:

- zdravljenje s PKMC
- zdravljenje z alogeno PKMC
- kemoterapija
- kortikosteroidi

9. Okvara skeleta

Pri približno 25-50% bolnikov po zdravljenju s PKMC pride do osteopenije ali osteoporoze, oboje pa označuje tudi 60% bolnikov s kronično obliko GVHD. Vse skupaj je poleg samega zdravljenja in telesne neaktivnosti tudi posledica zdravljenja s kortikosteroidi in ciklosporinom, saj obe zdravili zmanjšujeta kostno gostoto. Izguba je najbolj izražena v prvem letu po PKMC.

14

Stanje lahko preprečujemo tako, da redno merimo kostno gostoto zdravljenih bolnikov. V kolikor ta pade pod normalno raven, se pravi v področje osteopenije ali osteoporoze, je potrebno zdravljenje oziroma napotitev k endokrinologu. Prav je, da bolnik, zdravljen s kortikosteroidi, vedno prejema tudi dodatke kalcija in vitamina D3. Ženske bolnice, ki so v predmenopavzalnem obdobju, lahko prejemajo estrogensko hormonsko zdravljenje. Merjenje kostne gostote izvajamo okvirno enkrat letno.

Avaskularna nekroza sklepov se pojavi pri 19% odraslih in 29% mlajših od 20 let. Najpogosteje gre za kolčni sklep, v načelu pa je lahko prizadet katerikoli sklep. Nanjo opozori bolečina in MRI preiskava sklepa je metoda izbora. Neredko je potrebno kirurško zdravljenje, ..., če je le mogoče ukinemo kortikosteroide.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare skeleta:

- zdravljenje s PKMC
- kortikosteroidi
- zdravljenje z zdravilom ciklosporin

10. Okvara žlez z notranjim izločanjem

Pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo, predvsem s PKMC (ki vključuje kot pripravo na zdravljenje, obsevanje celega telesa z ionizirajočimi žarki), lahko pride do poškodbe hipofize ali hipotalamusa. Gre za področji v možganih, ki nadzorujeta izločanje ključnih hormonov v človekovem telesu. Posledice so zmanjšano delovanje ščitnice (v do 15 %), hipogonadizem (90 % moških in 99 % žensk), spolna disfunkcija, lahko tudi odpoved nadledvičnih žlez. Moteno delovanje ščitnice se lahko kaže kot upočasnjenost, nezanimanje za okolico, pridobivanje na telesni teži, otekanje telesa, izpadanje las. Hipogonadizem se kaže z izgubo moških in ženskih spolnih značilnosti, poraščenosti, vse skupaj sovпада tudi s spolno nemočjo oz. nezanimanjem. Odpoved nadledvičnice se kaže z izrazito utrujenostjo in nemočjo, ki se stopnjujeta v teku dneva, predvsem pa se bolnik slabo odziva na morebitne strese, najpogosteje okužbe. Takrat je šibak in brez moči, ima nizek krvni tlak, kar ga lahko tudi življenjsko ogrozi.

Prav je, da vsak bolnik, zdravljen s PKMC, vsakih nekaj let testira delovanje hormonskih osi in ukrepa, če je delovanje neoptimalno.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare žlez z notranjim izločanjem:

zdravljenje s PKMC

obsevanje z ionizirajočimi žarki

kemoterapija; busulfan in ciklofosfamid

11. Neplodnost

Neplodnost je pogost zaplet zdravljenja predvsem mlajših bolnikov s PKMC. Glavna dejavnika, ki prispevata k temu, sta obsevanje celotnega telesa in citostatik busulfan. Tudi sicer ženske bolnice, zdravljene samo s kemoterapijo (brez dodatnega zdravljenja s PKMC), ob vsakem zdravljenju s kemoterapijo izgubljajo številne jajčne celice. Številčno je njihovo število določeno s porodom in kasneje samo upada. Pri moškem je posledično okrnjena spermatogeneza.

Prav je, da o težavah, ki vas čakajo zaradi plodnosti (v kolikor ste v rodnem obdobju) opravite odkrit razgovor pri lečečem hematologu. Ta vas bo poslal

k ginekologu, usmerjenemu v reprodukcijo. Pred zdravljenjem je moč opraviti postopek hranjenja genetskega materiala, kar nato omogoči lastne potomce po zaključenem hematološkem zdravljenju. Omenjeno je lažje izvedljivo pri moških bolnikih. V nadaljevanju je potrebna ginekološka obravnava, predvsem zdravljenje prezgodnje menopavze pri ženskah, pa tudi pri moških, če je to potrebno. Zdravimo z ženskimi oziroma moškimi spolnimi hormoni estrogenom in testosteronom.



Terapije, ki lahko povzročijo neplodnost:

zdravljenje s PKMC
obsevanje celotnega telesa
zdravljenje s citostatikom busulfan
kemoterapija

12. Koža

Koža je pogosta tarča akutne ali kronične reakcije presadka proti gostitelju (GVHD) po zdravljenju z alogensko PKMC. Takrat so spremembe navadno razširjene po večjem delu površine kože trupa in okončin. Sprva so rdeče, z znaki akutnega vnetja, kasneje pa kronične, s spremembami na koži, kot so hiperpigmentiranost ali hipopigmentiranost, pojav različnih znamenj, koža lahko postane čvrsta, neprožna kot guma ipd.

Po obsevanju se lahko na koži pogosteje pojavijo izpuščaji in spremembe, ki kasneje pridobijo značilnosti rakavih bolezni, kot so maligni melanom ali primarni kožni rak. Zato je prav, da vsako spremembo na koži, predvsem če se ta pojavi na prej obsevalnem področju z ionizirajočimi žarki (posledica predhodnega zdravljenja), pokažemo izbranemu zdravniku oziroma hematologu. Slednji bo bolnika napotil k dermatologu ali k plastičnemu kirurgu. Ta bo znamenje izrezal, oskrbel in poslal na dodatne histološke preiskave za diagnostiko izrezane spremembe. Sicer je verjetno najbolj pogost kožni izpuščaj tisti, ki nastane zaradi zdravil, in tisti, ki se pojavi zaradi alergije.

Na koži se lahko pojavijo tudi nepojasnjene razjede, ki lahko motijo hranjenje, odvajanje vode in blata. Najpomembneje, kar lahko bolnik naredi, je zaščita pred soncem. Pri tem ne zadoščajo samo sončne kreme, pač pa je potrebno oblačenje/pokrivanje kože z dolgimi rokavi, dolgimi hlačami ipd. Zelo pomembni

so samopregledi kože in pa sluznic ustne votline v rednih časovnih intervalih (npr. nekaj mesecev). V kolikor se zgodi nekaj novega ali pa se kakšne stare kožne spremembe začno spreminjati (rasti, krvaveti, spreminjati barvo), je potreben takojšen obisk pri zdravniku.



Terapije, ki lahko povzročijo okvare kože:

zdravljenje z alogeno PKMC
obsevanje z ionizirajočimi žarki
obsevanje celega telesa

13. Sekundarne rakave bolezni

Po zdravljenju s PKMC je tveganje za nastanek sekundarnih rakavih bolezni lahko kar 4 do 11 krat večje kot pri skupini bolnikov brez zdravljenja s PKMC. Po 10 letih je tako na primer delež bolnikov z rakavo boleznijo pri bolnikih, zdravljenih z alogenično PKMC, 3,5 %, po 15 letih pa naraste že na 13 %.

V začetku, se pravi v prvih dveh letih po alogeni PKMC, so najpogostejše limfoproliferativne bolezni, limfomi različnih vrst in stopenj malignosti. Prvih nekaj mesecev po presaditvi praviloma srečamo limfoproliferativne bolezni, ki jih povzroča virus EBV (Epstein Barr). Kar je dobro pri tem, je to, da v kolikor do tega pride, bolnik ne potrebuje kemoterapije, pač pa le zdravljenje z biološkim zdravilom rituksimab. Slednji virus EBV onemogoči in posledično ozdravi limfom.

Mnogo pogostejše so limfoproliferativne bolezni, ki niso povezane z nobenim izmed virusov. Te se začnejo pojavljati pogosteje predvsem po prvih dveh letih po zaključenem zdravljenju. Tudi druge rakave bolezni, tako imenovani solidni tumorji, kot so rak jeter, ustne votline, kože, maternice, dojke, se začnejo pojavljati v povečanem obsegu nekaj let po zdravljenju s PKMC. Dodatni dejavniki, ki vplivajo na pojav omenjenih rakavih bolezni, so tudi obsevanje z ionizirajočimi žarki in zdravljenje s kemoterapijo. Predvsem gre za citostatike iz skupine alkilirajočih agensov (ciklofosamid, melfalan, klorambucil). Zelo pomembna je tudi družinska nagnjenost k morebitnim rakavim boleznim, in prav je, da bolnik na to opozori svojega zdravnika.

Največ lahko bolnik naredi zase s spremljanjem novonastalih kožnih sprememb, se pravi z občasnim samopregledovanjem kože. Poleg tega velja biti pozoren na spremembe v blatu, kot je npr. sveža kri v blatu ali črno blato. Pozoren naj bo na morebitni novonastali kašelj, ki ne preneha, ter na občutek zadihanosti; pozoren na rumenico, bolečino pod desnim rebrnim lokom; pozoren je na sluznične tvorbe, ki na novo nastanejo v ustni votlini, ali pa na morebitne ginekološke nepravilnosti, ki se kažejo lahko z izcedkom ali krvavitvijo iz nožnice ali spolovila.

V primeru težav lahko opravimo rentgensko slikanje pljuč, opravimo preiskavo blata na kri, v nadaljevanju pa tudi gastroskopijo in kolonoskopijo, če je to potrebno. Nema lokrat se lahko pojavijo tudi rakave bolezni ščitnice, zato je prav, da bolnika v tem primeru napotimo h kirurgu. Važni so samopregledi dojk in občasne mamografije, praviloma vsake 1-2 leti, z začetkom 8 let po koncu obsevanja oz. zdravniški pregled dojk vsako leto.

Omenim naj, da so sekundarne rakave bolezni pogoste tudi pri številnih kroničnih rakavih boleznih, kot sta na primer kronična limfocitna levkemija ali diseminirani plazmocitom. Po zdravljenju kronične limfocitne levkemije po shemi RFC (rituksimab, fludarabin, ciklofosamid) lahko pride do sekundarne rakave bolezni, praviloma limfoproliferativne, pri več kot 10 odstotkih bolnikov (zdravilo fludarabin). Na to je potrebno biti pozoren, saj težave nema lokrat spremljajo tako imenovani B simptomi, kot so nepojasnjeno hujšanje, oslabeledost, nepojasnjena povišana telesna temperatura, izguba apetita, nočno potenje.

Posebna entiteta je po alogenski PKMC levkemija, ki lahko nastane iz donorjevih matičnih celic.



Terapije, ki lahko povzročijo sekundarne rakave bolezni:

zdravljenje z alogensko PKMC

obsevanje z ionizirajočimi žarki

kemoterapija

citostatiki iz skupine alkilirajočih agensov in nukleozidnih analogov

14. Nevrološki zapleti

Poročana incidenca je med 8-65%. Vzroki so različni:

- ponovitev bolezni v osrednje živčevje ali bolezenski infiltrati v možganovini
- zdravila: ciklosporin takrolimus, methotrexat, busulfan, fludarabin, antibiotiki in antimikotiki, sorafenib, rituximab, antipsihotiki, vorikonazol, imipenem, amphotericin B, blinatumomab, aciklovir, foscarnet
- metabolni vzroki; hiperkalcemija, uremija, jetrna odpoved
- CŽS: CVI, ishemija, krvavitev
- okužba: toxoplazmoza, listeria, HHV6 in 8, CMV, EBV, PML, ... meningokok, tuberkuloza, bakterijske okužbe
- imunsko posredovane: miastenija gravis, miopatija, demielinizirajoče bolezni, sindrom PRES
- GVHD osrednjega živčevja
- TMA-trombotična mikroangiopatija: kalcinevrinski inhibitorji, mikrometastaze adenokarcinoma v malih krvnih žilah, okužba

Sindrom PRES; progresivna reverzibilna encefalopatija Sindrom – povezujejo ga s ciklosporinom.

Zaključek

V knjižici so navedeni pomembnejši poudarki o poznih posledicah, vezanih na zdravljenje krvnih rakavih bolezni. Prav je, da knjižico uporabljate predvsem za informiranje o preventivnih ukrepih in preprečevanju morebitnih zapletov. Velja tako za zdravljenje krvnih bolezni s kemoterapijo ali obsevanjem z ionizirajočimi žarki, kot tudi po zdravljenju s PKMC. Slednji način zdravljenja je najpogosteje povezan s poznimi zapleti zdravljenja, ki so opisani v knjižici.



Priporočila za zdrav način življenja

Bolnikom svetujemo zdrav način življenja, saj je s tem zmanjšana možnost nastanka nekaterih vrst rakov in bolezni srčno žilnega sistema. Priporočamo:

- redno telesno aktivnost in zdravo prehrano z veliko vlaknin
- izogibanje kajenju in prekomernemu uživanju alkohola
- vzdrževanje normalne telesne teže
- redno merjenje krvnega tlaka in zdravljenje, posebno v primeru že znane arterijske hipertenzije
- merjenje krvnega sladkorja in ustrezno zdravljenje v primeru sladkorne bolezni
- vzdrževanje normalnih vrednosti maščob v krvi

Knjižico je v sodelovanju s prof. dr. Samom Zverom, dr. med., specialistom internistom/hematologom, predstojnikom Kliničnega oddelka za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, izdalo Slovensko združenje bolnikov

z limfomom in levkemijo, L&L.

Za vsa vprašanja, vezana na pozne posledice zdravljenja krvnih rakov, nas lahko kontaktirate na:

TEL.: 040 240 950

MAIL: limfom.levkemija@gmail.com

Podrobnejše informacije dobite na:

www.limfom-levkemija.org/pozneposledice

Facebook Skupaj na poti do zdravja

IG Skupaj na poti do zdravja

O Slovenskem združenju bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

V Združenju L&L povezujemo bolnike in nekdanje bolnike z limfomom, levkemijo, diseminiranim plazmocitomom, mielodisplastičnim sindromom in drugimi oblikami krvnih bolezni, svojce, prijatelje in zdravstvene strokovnjake. Prizadevamo si za pravočasno odkrivanje bolezni, najsodobnejše oblike odkrivanja in zdravljenja bolezni, celostno obravnavo in oskrbo bolnika, za kakovostno življenje z boleznijo in po njej, za pomoč svojcem bolnikov ter za krepitev zdravja in zdrav način življenja. Člani Združenja L&L prihajamo iz vse Slovenije. Trenutno nas je približno 600. Naše hemato-onkološke bolezni ali bolezni naših svojcev so različne, izkušnje odkrivanja, zdravljenja in okrevanja po bolezni prav tako, zato si lahko na srečanjih med seboj uspešno pomagamo, bodrimo drug drugega, si pomagamo nositi breme bolezni ter se skupaj veselimo dobrega počutja in kakovostnega življenja z boleznijo ali po njej. Uspeh številnih projektov, akcij in dogodkov za bolnike je povezan s skupnimi prizadevanji aktivnih članov našega združenja, ki v svoje delo vlagajo svoje znanje z različnih področij, osebne izkušnje ali izkušnje svojca z boleznijo, dobro voljo in čut do sočloveka.

21

Dejavnosti Združenja L&L

Naše dejavnosti in projekti so namenjeni tako bolnikom v procesu zdravljenja kot tistim, ki že okrevajo po bolezni ali so že ozdravljeni, ter njihovim svojcem. Izkušnje namreč kažejo, da po uspešno zaključenem zdravljenju veliko nekdanjih bolnikov v Združenju L&L še vedno rado poišče pomoč in informacije, ki so povezane predvsem s težavami, ki jih lahko prinese agresivno zdravljenje in vključevanje nazaj v socialno, izobraževalno ali delovno okolje.

V Združenju L&L redno pripravljamo nove in brezplačno razdeljujemo informativne

knjižice o boleznih in zdravljenju, organiziramo posvetovalnice s strokovnjaki, osebna in skupinska srečanja, informativna srečanja, predavanja, delavnice in okrogle mize, izlete, vsako jesen pripravimo nacionalno kampanjo ozaveščanja in sodelujemo v mednarodnih kampanjah, ko s pomočjo medijev ozaveščamo o pomenu zgodnjega odkrivanja bolezni in pravočasnega zdravljenja ter drugih za bolnike pomembnih temah. V partnerstvu z Združenjem hematologov Slovenije izvajamo za bolnike brezplačen program celostne rehabilitacije, ki ga sofinancirajo Ministrstvo za zdravje RS in številni podporniki (več informacij o programu in možnostih vključitve si lahko preberete na spletni strani www.nazajziviljenje.si). Dobro in redno sodelujemo z onkologi z Onkološkega inštituta Ljubljana ter s hematologi iz vseh slovenskih bolnišnic, kjer se zdravijo hematološki bolniki, in s številnimi strokovnjaki z drugih področij zdravstva. Samostojno in v sodelovanju z drugimi organizacijami bolnikov si prizadevamo pozitivno vplivati na slovensko zdravstveno politiko, da bi bila bolj prijazna do bolnikov z rakom.

Vse, ki vas zanima več o naših dejavnostih, vabimo, da si ogledate spletno stran Združenja L&L www.limfom-levkemija.org, ki ponuja pomembne kontaktne podatke, osnovne informacije o boleznih, dejavnosti, predstavlja publikacije, ki jih je izdalo združenje, ter nudi dostop do dveh spletnih forumov na zdravstvenem portalu Med.Over.Net, ki jih prostovoljno moderirajo člani Združenja L&L.

Obiščete nas lahko v pisarni združenja na Vrazovem trgu 1 v Ljubljani, po predhodni najavi na telefonsko številko združenja 040 240 950.

Kontakt Združenja L&L

SLOVENSKO ZDRUŽENJE BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO, L&L

Vrazov trg 1, SI-1000 Ljubljana

Telefon: +386 (0)40 240 950

E-naslov: limfom.levkemija@gmail.com

Spletni naslov: www.limfom-levkemija.org

Postanite podpornik Združenja L&L

Če želite prispevati k podpori bolnikom z limfomom, levkemijo, plazmocitomom, MDS in drugimi krvnimi boleznimi, ki jo nudi Združenje L&L s svojimi številnimi dejavnostmi za bolnike, vas vabimo, da nas podprete z donacijo ali pa Združenju L&L namenite del dohodnine v ta namen, saj vas namenitev nič ne stane.

Dohodnino namenite tako, da izpolnite obrazec v prilogi ter ga oddate po pošti na naslov Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana, v združenju pa bomo poskrbeli, da ga bomo posredovali naprej na Davčno upravo RS. Obrazec lahko oddate tudi preko spletne aplikacije eDavki ali pisno ali ustno na zapisnik pri davčnem uradu. Več informacij lahko dobite na naši telefonski številki 040 240 950.

Delovanje Združenja L & L lahko, če želite, podprete z donacijo na račun:

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

IBAN: SI56 0205 6025 6928 596

PRISTOPNA IZJAVA

Želim postati član Slovenskega združenja bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L.

Ime in Priimek*

Ime in Priimek zakonitega zastopnika*

Datum in kraj rojstva*

Ulica, poštna št. in kraj bivanja*

Telefonska št.

E-pošta

Zaposlen v

Vrsta bolezni

Obvestila (vabila na dogodke, e-novice in novice po pošti ter ankete za potrebe Združenja L&L) želim prejemati (ustrezno obkroži):*

A. po e-pošti **B.** po navadni pošti

Datum in podpis*

V združenje pristopam kot (ustrezno obkroži):

A. bolnik **B.** sorodnik **C.** strokovnjak **D.** ostalo

Če se gornji podatki za včlanitev nanašajo na mladoletno osebo, njen zakoniti zastopnik izpolni naslednjo izjavo: Izjavljam, da se strinjam z včlanitvijo mojega mladoletnega otroka v Združenje in potrjujem, da so zgoraj navedeni podatki točni.

Ime in Priimek zakonitega zastopnika* Podpis zakonitega zastopnika*

Razmerje do mladoletne osebe (ustrezno obkroži)

A. oče **B.** mati **C.** zakoniti skrbnik

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

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, se obvezuje, da bo pridobljene osebne podatke uporabljalo in varovalo v skladu s slovensko in EU zakonodajo s področja varstva osebnih podatkov (Splošna uredba o varstvu osebnih podatkov 2016/679/EU) in sicer le za namen aktivnosti Združenja L&L in jih ne bomo posredovali tretjim osebam brez vašega soglasja. Član ima kadar koli pravico zahtevati prenehanje obveščanja ali prenehanje članstva ter izbris ali izpis njegovih osebnih podatkov na naslovu limfom.levkemija@gmail.com ali pisno na naslovu Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana.

NAMENITEV 0,5% DOHODNINE ZA DELOVANJE ZDRUŽENJA L&L

PODATKI O DAVČNEM ZAVEZANCU:

Davčni zavezanec:

Ime in priimek, oziroma naziv

Podatki o bivališču:

Poštna številka:

Ime pošte:

Davčna številka:

Pristojni davčni urad, izpostava:

ZAHTEVA

za namenitev dela dohodnine za donacije

Ime oziroma naziv upravičenca	Davčna številka upravičenca	Odstotek (%)
Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L	29028302	0,5

V/na

, dne

Podpis zavezanca/ke

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

Poštnina
plačana.
Pog. št.
1104/1/S

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



VAŠA ŽIVLJENJSKA DOZA!

S svojim finančnim odmerkom lahko drugim pomagate nazaj v življenje. Izbirajte med možnostmi doniranja in pomagajte, da se bolniki s krvnimi raki vključijo v program celostne rehabilitacije "Skupaj na poti do zdravja" v vseh slovenskih regijah.

Hvala za vašo dobrodelno dozo!

www.nazajvziviljenje.si

**donirajte
prek TRR**

SI56 0205 6025 6928 596
Koda namena: CHAR

**SMS
ZDRAV5
na
1919**

donirajte
5 € za program

**namenite
0,5 %
dohodnine**

limfom-levkemija.org



Za doniranje sredstev prek TRR vnesite sledeče podatke: Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana, SI56 0205 6025 6928 596 (NLB d.o.), koda namena: CHAR, namen: Donacija za rehabilitacijo, sklic: SI00 210190901 ali z mobilnim telefonom preko spletne banke slikajte QR kodo, da se vam izpiše izpolnjen UPN obrazec za nakazilo.

Program sofinancira:





REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



SLOVENSKO ZDRUŽENJE
BOLNIKOV Z LIMFOMOM IN LEVKEMIJO

Telefon: **+386 (0)40 240 950** | Naslov: **Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana**

E-naslov: **limfom.levkemija@gmail.com** | Spletni naslov: **www.limfom-levkemija.org**

 **Skupaj na poti do zdravja** | www.najboljsanovica.si |  **Daj se na seznam** | www.dajsenaseznam.si
www.nazajvziviljenje.si

Izid knjižice so omogočili:

abbvie



AMGEN



NOVARTIS



MEDIS