DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

ANEMIJE

Vodnik za bolnike

3. izdaja

Mengeš, december 2024

DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

ANEMIJE

Vodnik za bolnike

3. izdaja

Mengeš, december 2024

ANEMIJE
Vodnik za bolnike
3. izdaja

UREDNICI:
Majda Slapar in Jožica Filipčič

VIRI FOTOGRAFIJ:
Arhiv Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije
Arhiv Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana
Arhiv Zavoda Republike Slovenije za transfuzijsko medicino
Arhiv Kliničnega oddelka za hematologijo in onkologijo,
Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

OBLIKOVANJE:
Mateja Vrbinc

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

TISK:
Demat, Ljubljana

LETO IZIDA:
Mengeš, december 2024

NAKLADA:
1000 izvodov

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

616.155.194(082)
061.2:616.15-052(497.4Mengeš)(082)

ANEMIJE : vodnik za bolnike / [urednici Majda Slapar in Jožica Filipčič ; viri fotografij arhiv Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije ... et al.]. - 3. izd. - Mengeš : Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, 2024

ISBN 978-961-96160-9-3
COBISS.SI-ID 219466755

PRI PRIPRAVI VODNIKA ZA BOLNIKE SO SODELOVALI

Jožica Filipčič predsednica društva
Društva bolnikov s krvnimi boleznimi, Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš

Majda Slapar, predsednica društva v obdobju 2009-2018
Društva bolnikov s krvnimi boleznimi, Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš

Prim. Jožef Pretnar, dr. med.,
Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Prof. dr. Samo Zver, dr. med.,
Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Asist. dr. Matevž Škerget, dr. med.,
Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.,
Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

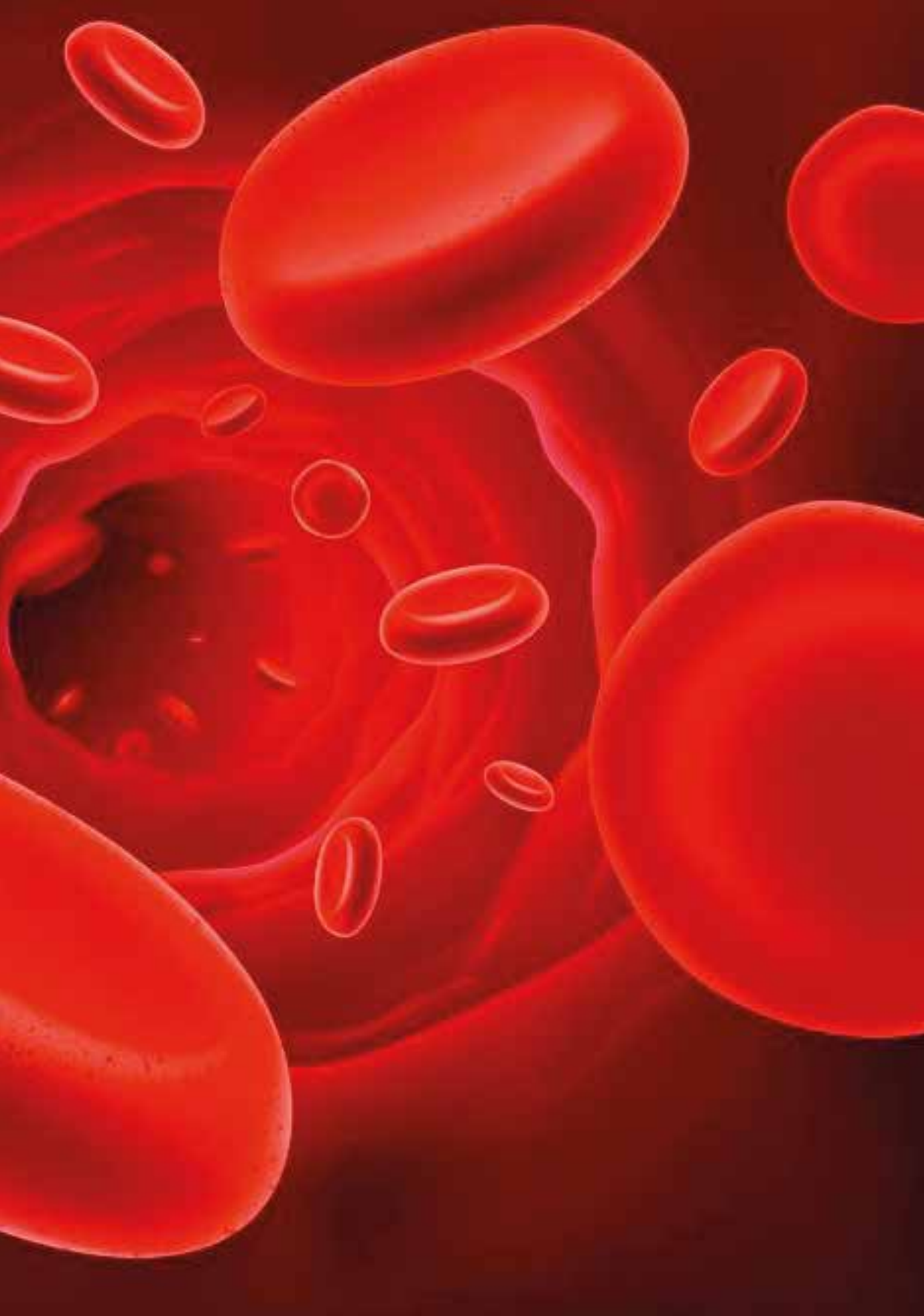
Karla Rener, dr. med.,
Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Asist. Simona Lucija Avčin, dr. med.,
Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1525 Ljubljana

Klara Železnik, dr. med.,
Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmarjeva 6, 1000 Ljubljana

Polonca Mali, dr. med.,
Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmarjeva 6, 1000 Ljubljana

Slavica Stanišić, dr. med.,
Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmarjeva 6, 1000 Ljubljana



VSEBINA

Predgovor k tretji izdaji 7
Jožica Filipčič, Predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Uvod..... 9
Majda Slapar, predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, v obdobju 2009–2018

Anemija 11
Prim. Jožef Pretnar, dr. med.

Anemija zaradi pomanjkanja železa 19
Prof. dr. Samo Zver, dr. med.

Anemija zaradi pomanjkanja vitamina B12..... 23
Asist. dr. Matevž Škerget, dr. med.

Anemije zaradi bolezni kostnega mozga 27
Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med.

Hemolitične anemije 33
Karla Rener, dr. med.

Anemije pri otrocih in mladostnikih..... 37
Asist. Simona Lucija Avčin, dr. med.

Transfuzijsko zdravljenje 42
Klara Železnik, dr. med., Polonca Mali, dr. med., Slavica Stanišić, dr. med.

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije 51

PREDGOVOR K TRETJI IZDAJI

Jožica Filipčič

Predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije

Anemija ali slabokrvnost je bolezensko stanje velikega dela svetovnega prebivalstva. Po grobih ocenah se več kot četrtna človeštva srečuje s posledicami zmanjšanja hemoglobina, krvnega barvila, ki je potreben za prenos kisika iz pljuč v tkiva in prenos ogljikovega dioksida nazaj v pljuča. Zaradi slabokrvnosti se pogosto pojavljajo utrujenost, šibkost, bledica, težko dihanje, omotica in glavobol … pri bolečinah v prsih, nepravilnem srčnem utripu in celo srčnem popuščanju pa gre že za hujša stanja.

Vedenje o tovrstnih bolezenskih stanjih je zaradi njihove široke razširjenosti, tudi v Sloveniji, in zelo neznačilnih simptomov zelo pomembno in ne preseneča, da so tiskane naklade vseh dosedanjih izdaj društvenega vodnika na to temo pošle. V desetih letih je bilo skupno natisnjenih 2.500 izvodov vodnika o anemijah.

Vodnik za bolnike o anemijah smo v Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije prvič izdali v letu 2014 in v istem letu pripravili tudi že prvi ponatis. V naslednjih letih so strokovnjaki Kliničnega oddelka za hematologijo in Kliničnega oddelka za otroško hematologijo in onkologijo UKC Ljubljana ter Zavoda Republike Slovenije za transfuzijsko medicino v Ljubljani vodnik za bolnike vsebinsko dopolnili in društvo je leta 2018 pripravilo dopolnjeno izdajo tega vodnika, ki je v tiskani obliki tudi povsem pošla. Zaradi tega se je društvo letos odločilo za

tretjo izdajo tega vodnika s strokovno nespremenjenimi vsebinami, posodobljen je le opis delovanja Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije, ki prehaja v trideseto leto delovanja v korist bolnikov in njihovih svojcev.

Še enkrat se zahvaljujemo vsem strokovnjakom, ki so že pred desetimi leti pripravili prvo izdajo in jo pred šestimi leti strokovno dopolnili. Zahvala pa tudi podjetju Novartis, ki je letos omogočilo tudi tretjo izdajo tega pomembnega vodnika.

UVOD

Majda Slapar

Predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije,
v obdobju 2009–2018

Zaradi velikega zanimanja za vodnik za bolnike – ANEMIJE, ki smo ga prvič izdali v letu 2014 v 500 izvodih in v istem letu še enkrat kot ponatis tudi v 500 izvodih, smo se v Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije v sodelovanju z zdravniki Kliničnega oddelka za hematologijo in Kliničnega oddelka za otroško hematologijo in onkologijo UKC Ljubljana ter Zavoda Republike Slovenije za transfuzijsko medicino v Ljubljani dogovorili za izdajo posodobljenega vodnika za bolnike:

ANEMIJE – DOPOLNJENA IZDAJA

Anemija je bolezen, s katero se je marsikdo izmed nas v svojem življenju že srečal, je bolezen, o kateri smo veliko slišali že vsi ali smo se celo zdravili. Laično vemo, da je anemija slabokrvnost, ki jo je potrebno zdraviti, začeti je potrebno uživati zdravo hrano, polno železa in vitaminov in se odvaditi škodljivih vplivov na naše zdravje. Enostavno je potrebno spremeniti slog našega življenja.

Kaj v resnici anemije so in kaj pomenijo, kakšni so vzroki za njihov nastanek, česa nam primanjkuje, kako potekajo preiskave, kakšno zdravljenje je potrebno, kaj lahko nastane, če se ne zdravimo, ali anemije prizadenejo tudi otroke in mladostnike in še mnogo vprašanj se postavlja, na katera pa seveda lahko odgovorijo samo zdravniki.

Odgovore na vsa zastavljena vprašanja bomo našli v posodobljenem vodniku za bolnike ANEMIJE – dopolnjena izdaja, ki ga bomo predstavili na Dnevu za bolnike in njihove svojce. Srečanje se organizira v okviru hematološke in transfuzijske sekcije zdravnikov Slovenije in ga v letu 2018 organizira naše Društvo.

Za strokovno pomoč pri izdaji vodnika se najlepše zahvaljujemo so avtorjem vodnika:

Prim. Jožefu Pretnarju, dr. med.,
Prof. dr. Samu Zveru, dr. med.,
Asist. dr. Matevžu Škergetu, dr. med.,
Doc. dr. Matjažu Severju, dr. med.,
Karli Rener, dr. med.,
Asist. Simoni Luciji Avčin, dr. med.,
Klari Železnik, dr. med.,
Polonci Mali, dr. med.,
in Slavici Stanišić, dr. med.

ANEMIJA

Prim. Jožef Pretnar, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

UVOD

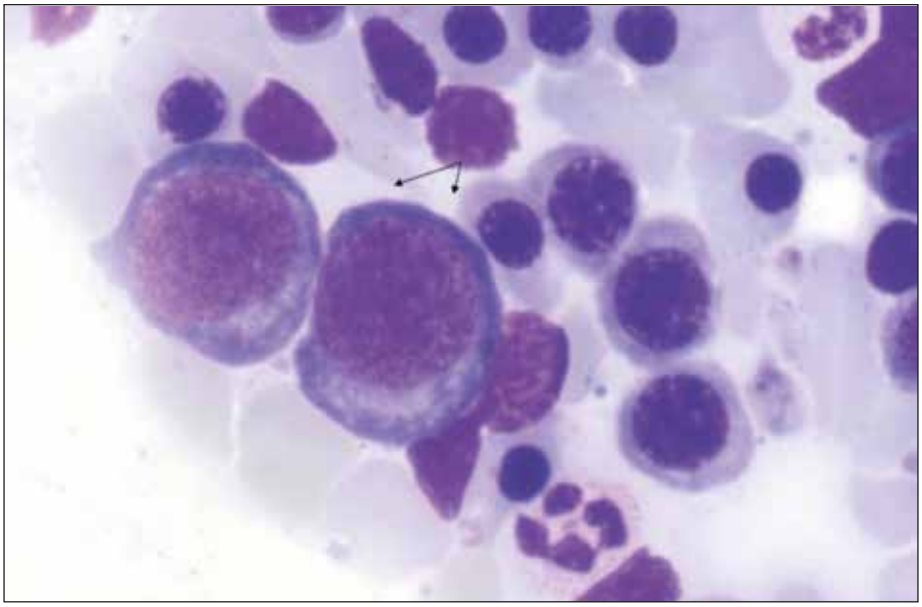
Anemija ali slabokrvnost je bolezensko stanje, ki je posledica zmanjšanje celotne količine hemoglobina v telesu. Hemoglobin je krvno barvilo, ki se nahaja v rdečih krvničkah- eritrocitih in omogoča prenos kisika iz pljuč v vsa tkiva pa tudi prenos ogljikovega dioksida iz tkiv v pljuča. Pri zmanjšani količini hemoglobina je v ospredju pomanjkanje kisika, medtem ko izločanje ogljikovega dioksida ni moteno.

Ker je določanje celotne količine hemoglobina v telesu zelo zapleteno in ni primerno za vsakdanje klinično delo, uporabljamo določanje koncentracije hemoglobina v litru krvi. Koncentracija hemoglobina v litru krvi pa vedno ne odraža celotne količine hemoglobina. Tako je na primer pri hitro nastali krvavitvi količina hemoglobina bistveno zmanjšana, medtem ko je koncentracija hemoglobina še v normalnem območju. Po drugi strani pa med nosečnostjo pride do zadrževanja tekočine in povečanja prostornine plazme, tako da je koncentracija hemoglobina zmanjšana, medtem ko je celotna količina normalna.

Koncentracija hemoglobina je odvisna od starosti in od spola. Referenčne (normalne) vrednosti hemoglobina so odvisne tudi od metode oziroma vrste analizatorja in se lahko nekoliko razlikujejo med laboratoriji. Referenčne vrednosti hemoglobina Hematološkega laboratorija KO za hematologijo UKC Ljubljana so med 120 in 150 gr/L za odrasle ženske in med 130 do 170 gr/L za odrasle moške. Če so vrednosti koncentracije hemoglobina pod spodnjimi, govorimo o anemiji.

VZROKI ZA ANEMIJO

Vzroke za nastanek anemije lahko v grobem razdelimo v dve veliki skupini. Anemija je lahko posledica motene tvorbe hemoglobina ali pa posledica prevelike izgube ali pospešenega razpada eritrocitov. Eritrociti, ki vsebujejo hemoglobin, nastajajo tako kot vse druge krvne celice, v kostnem mozgu.



Nezrele celice rdeče vrste – eritroblasti v kostnem mozgu

Motena tvorba hemoglobina je najpogosteje posledica pomanjkanja neobhodnih snovi, ki so potrebne za nastajanje hemoglobina. Najpomembnejši vzroki za nastanek te vrste anemije je pomanjkanje železa, redkeje pa pomanjkanje vitamina B12 ali pomanjkanje folne kisline. Drugi razlog za moteno tvorbo hemoglobina so kronične okužbe, vnetja, malignomi ali okvara ledvic. Pri tej vrsti okvare ima kostni mozeg na razpolago dovolj snovi za nastanek hemoglobina, vendar jih ne more uporabiti. Kot vzrok anemije pa so pogosto lahko bolezni kostnega mozga. Tako je spremljajoča anemija znak akutnih levkemij, napredovalih kroničnih levkemij, plazmocitoma, razširjenih malignih limfomov in mielodisplastičnih sindromov, pa tudi nekaterih ne malignih krvnih bolezni, kot je na primer aplastična anemija. Drugo veliko skupino

anemij predstavljajo tiste, ki so posledica krvavitve ali prehitrega oziroma prekomernega razpada eritrocitov. Anemija zaradi krvavitve je običajno posledica večjih krvavitev, najpogosteje iz prebavil ali pri ženskah iz rodil in pa seveda ob poškodbah. V kolikor pa so krvavitve manjše, vendar dolgo trajajoče pa pride do anemije predvsem zaradi pomanjkanja železa. Življenjska doba eritrocitov je približno 120 dni. Le ta pa je lahko bistveno skrajšana zaradi različnih bolezenskih stanj. V kolikor kostni mozeg ne more nadomestiti skrajšane življenjske dobe s pospešeno tvorbo eritrocitov, se pojavi anemija. Govorimo o hemolitičnih anemijah. Slednje so lahko posledica okvare samih eritrocitov, lahko pa pride do pospešenega razpadanja sicer normalnih eritrocitov zaradi zunanjih dejavnikov.

ZNAKI ANEMIJE

Znaki anemije so po eni strani posledica zmanjšanega dotoka kisika v tkiva, po drugi strani pa posledica kompenzacijskih mehanizmov organizma, ki zmanjšano koncentracijo hemoglobina oziroma zmanjšano količino kisika nadomesti z povečanim pretokom krvi in redistribucijo krvi v organe, ki potrebujejo več kisika. Težave, ki jih ima bolnik zaradi anemije, so odvisne od stopnje anemije, od hitrosti nastanka in od morebitne prizadetosti drugih organskih sistemov, predvsem srca, ožilja in pljuč.

Bolniki tožijo zaradi hitre utrudljivosti, splošne nemoči, hitrega utripa srca, težke sape, šumenja v ušesih, zaspanosti, otežene koncentracije, prebavnih težav, spolne nemoči, motenj menstrualnega ciklusa. Te težave so splošne in prisotne pri vseh vrstah anemije, ne glede na vzrok. Pri pregledu pri bolnikih z anemijo izstopa bledica kože in sluznic, predvsem ocenjujemo barvo dlani in ustne sluznice. Seveda pa barva kože ni odvisna samo od stopnje anemije ampak tudi od prekrvljenosti in debeline kože. Pri pregledu ugotovimo običajno pospešen utrip srca in včasih šum nad srcem. Pri nekaterih vrstah anemije opazimo tudi druge spremembe, na primer zlatenico pri hemolitičnih anemijah. Pri anemijah zaradi primarnih bolezni kostnega mozga najdemo lahko povečane bezgavke, jetra in vranico, po koži pa lahko vidimo krvavitve.

LABORATORIJSKE PREISKAVE IN OPREDELITEV ANEMIJ

Za diagnozo in opredelitev anemije moramo pri bolniku vedno opraviti laboratorijske preiskave. Osnovna preiskava je hemogram ali krvna slika. Poleg hemograma pogosto opravimo še dodatne laboratorijske preiskave, s katerimi ocenimo stanje železa v organizmu, koncentracijo vitaminov B12 in folne kisline, potrdimo morebitno okvaro ledvic in jeter, ki sta lahko vzrok anemije. V kolikor s temi običajnimi preiskavami anemije ne moremo opredeliti ali pa sumimo na bolezen kostnega mozga, je potrebna še punkcija kostnega mozga.

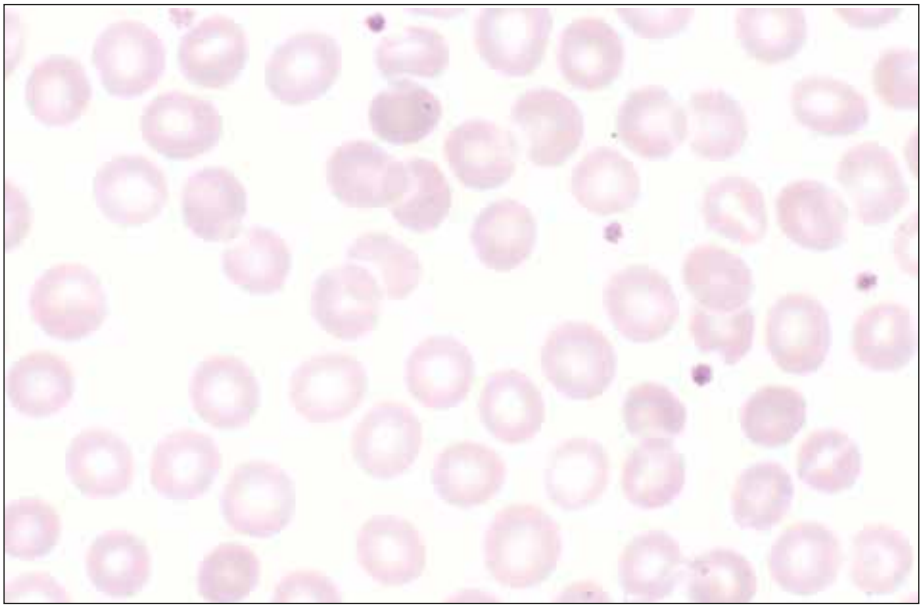
Hemogram je osnovna laboratorijska hematološka preiskava. Opravimo ga s pomočjo avtomatiziranega hematološkega analizatorja. Poznamo rdečo, belo in trombocitno krvno sliko. V rdečo krvno sliko sodijo število eritrocitov, koncentracija hemoglobina, prostornina stisnjenih eritrocitov (hematokrit), število oziroma delež retikulocitov, eritrocitni indeksi in morfološke spremembe eritrocitov, ki jih lahko vidimo v mikroskopu.

Univerzitetni klinični center Ljubljana
Klinični oddelek za hematologijo

Laboratorijski izvidi Labis

Preiskava	Rezultat	Enote	Ref. vrednosti
Levkociti	5,59	10E9/L	4,0 - 10,0
Nevtrofilci	3,33	10E9/L	1,5 - 7,4
Limfociti	1,69	10E9/L	1,1 - 3,5
Monociti	0,47	10E9/L	0,21 - 0,92
Eozinofilci	0,06	10E9/L	0,02 - 0,67
Bazofilci	0,02	10E9/L	0,00 - 0,13
Nezreli granulociti	0,02	10E9/L	
Eritroblasti	0,00	10E9/L	
Nevtrofilci	59,5	%	
Limfociti	30,2	%	
Monociti	8,4	%	
Eozinofilci	1,1	%	
Bazofilci	0,4	%	
Nezreli granulociti	0,4	%	
Eritroblasti	0,0	Št/100 Lkci	
Hemoglobin	122	g/L	120 - 150
Hematokrit	0,372		0,360 - 0,460
Eritrociti	4,17	10E12/L	3,80 - 4,80
PVE	89,2	fL	83 - 101
PHE	29,3	pg	27,0 - 32,0
PKHE	328	g/L	315 - 345
KVVE	13,4	%	11,6 - 14,0
Trombociti	218	10E9/L	150 - 410
VST	0,21	%	
PVT	9,8	fL	9,8 - 12,6
KVVT	11,0		11,0 - 16,9

Izvid krvne slike (hemogram) z referenčnimi vrednostmi za ženske



Normalni eritrociti v razmazu periferne krvi

Eritrocitni indeksi so številčni podatki, ki opredeljujejo lastnosti eritrocitov. Sem sodijo povprečni volumen eritrocitov (PVE), povprečna količina hemoglobina v eritrocitu (PHE) in povprečna koncentracija hemoglobina v eritrocitu (PKHE). Za opredelitev anemij je pomemben predvsem povprečni volumen eritrocitov.

V belo krvno sliko sodijo število levkocitov ter število oziroma delež posameznih vrst levkocitov – nevtrofilnih, eozinofilnih in bazofilnih granulocitov, monocitov ter limfocitov. Opišemo tudi morebitno prisotnost nezrelih oblik ali morfoloških nepravilnosti. V trombocitno krvno sliko sodi število trombocitov in opis morebitnih morfoloških sprememb trombocitov.

Pri diagnostiki in opredelitvi anemij so najbolj pomembni podatki koncentracija hemoglobina, povprečni volumen eritrocita in število oziroma delež retikulocitov.

Koncentracija hemoglobina je pri zdravih odraslih ženskah od 120 do 150 gr/L, pri zdravih moških pa od 130 do 170 gr/L. Če je koncentracija hemoglobina v območju med spodnjimi referenčnimi vrednostmi

in koncentracijo 100 gr/L govorimo o anemiji lahke stopnje. Pri koncentraciji hemoglobina med 70 in 100 gr/L govorimo o srednje težki anemiji, pri vrednostih hemoglobina pod 70 gr/L pa o težki anemiji. Seveda pa klinična slika anemije ni odvisna samo od stopnje anemije ampak tudi od hitrosti nastanka in od pridruženih bolezni.

Tabela 1. Klasifikacija anemij glede na koncentracijo hemoglobina.

Hemoglobin nad 100 gr/L	Anemija lahke stopnje
Hemoglobin med 70 in 100 gr/L	Srednje težka anemija
Hemoglobin pod 70 gr/L	Anemija težke stopnje

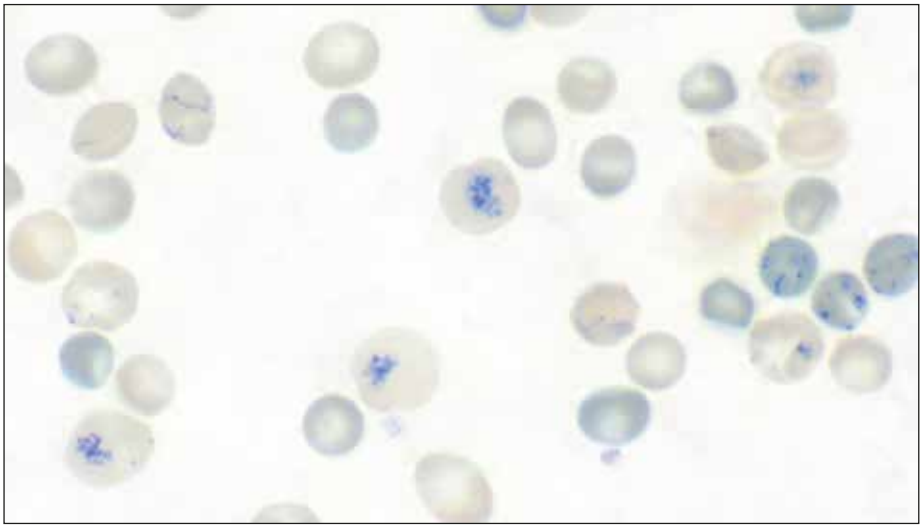
Povprečen volumen eritrocita (PVE) je pri zdravem od 83 do 101 femtolitrov (fL). Če je PVE manjši kot 83 fL govorimo o mikrocitnih anemijah, če je PVE v normalnem območju, govorimo o normocitnih anemijah, če pa je večji od 101 fL, govorimo o makrocitnih anemijah. Tako opredelitev anemij poznamo tudi pod pojmom morfološka klasifikacija anemij.

Tabela 2: Klasifikacija anemij glede na povprečni volumen eritrocitov.

Mikrocitne anemije	PVE manj kot 83 fL
Normocitne anemije	PVE med 83 in 101 fL
Makrocitne anemije	PVE več kot 101 fL

Mikrocitna anemija je najpogostejša anemija sploh in je posledica pomanjkanja železa. Drugi razlogi so redki. Za potrditev anemije zaradi pomanjkanja železa in spremljanje zdravljenja je običajno potrebno še določiti koncentracijo železa, vezalnih kapacitet za železo in včasih še feritin.

Pri preiskavi krvne slike ob sumu na anemijo moramo vedno določiti število oziroma delež retikulocitov. Retikulociti so rdeče krvničke, ki še niso povsem zrele in jih lahko vidimo le, če razmaz krvi obarvamo s posebnim barvilom.



Retikulociti

Število retikulocitov je odraz aktivnosti kostnega mozga oziroma nastajanja eritrocitov. Pri krvavitvi ali hemolitični anemiji je nastajanje eritrocitov povečano in je zato delež retikulocitov v krvi povečan. Pri anemijah zaradi pomanjkanja na primer železa, vitamina B12 ali pri samih boleznih kostnega mozga pa je nastajanje eritrocitov zmanjšano in je zato delež retikulocitov k krvi znižan ali kvečjemu normalen.

Tabela 3. Klasifikacija anemij glede na število retikulocitov.

Število retikulocitov povečano	Anemija po krvavitvi ali hemoliza
Število retikulocitov zmanjšano/normalno	Bolezni KM ali pomanjkanje

ZDRAVLJENJE

Pri zdravljenju anemije moramo upoštevate vzroke za anemijo, hitrost nastanka in težave, ki jih bolnik ima. Tako je pri bolniku, ki ima anemijo zaradi pomanjkanja železa ali vitamina B12, potrebno zdravljenje z železom oziroma drugimi manjkajočimi snovmi. Poleg tega je potrebno tudi ugotoviti razlog za pomanjkanje železa in ga ustrezno zdraviti. Prav tako lahko vzročno zdravimo večino drugih anemij. Transfuzijsko

zdravljenje je potrebno le, če je anemija hude stopnje ali pa je nastala hitro in ima bolnik zaradi tega resne težave, še zlasti če so pridružena druga bolezenska stanja. Prav tako je potrebno začasno ali včasih trajno transfuzijsko zdravljenje anemij, ki so posledica bolezni ali okvare kostnega mozga.

Veliko večino anemij je moč opredeliti in zdraviti v osnovnem zdravstvu in je pregled pri specialistu potreben le v primerih, ko razlog za anemijo ni jasen ali pa zdravljenje nima pričakovanega učinka.

Transfuzija eritrocitov

Zdravljenje v Dnevni bolnišnici Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana

ANEMIJA ZARADI POMANJKANJA ŽELEZA

Prof. dr. Samo Zver, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Normalna zahodna dieta zagotavlja oralni vnos približno 15 mg železa/dan. V dvanajsterniku in zgornjem delu jejunuma se absorbira 5–10 % zaužitega železa, absorbcija pa je ugodnejša, če gre za Fe 2+ (fero) obliko železa. Zaloge železa v človekovem telesu znašajo okoli 4 g. Dnevna izguba železa pri moškem znaša približno 1 mg/dan, pri ženski v rodnem obdobju 1,5 mg/dan, v nosečnosti pa 2 mg/dan. Z mesečnim perilom ženska dodatno izgubi približno 20 mg železa/mesec. Zaradi naštetega je kar tretjina žensk v rodnem obdobju slabokrvnih ob pomanjkanju železa.

Anemija zaradi pomanjkanja železa nastane kot posledica negativnega ravnovesja železa v telesu. Prvo nastopi pomanjkanje zalog železa, brez pomanjkanja funkcionalnega železa. Ko so zaloge železa izčrpane, postane zaradi pomanjkanja železa okrnjena od železa odvisna eritropoeza. Kljub temu je sprva vrednost hemoglobina lahko še normalna. Če stanja ne korigiramo nastane sideropenična mikrocitna anemija (anemija zaradi pomanjkanja železa), za katero so značilni hipokromni eritrociti. Slednja je najpogostejša od vseh anemij. Ogrožene skupine so predvsem majhni otroci, adolescenti, ljudje s posebnimi načini prehranjevanja in kot že omenjeno ženske v rodnem obdobju. Pri slednjih lahko zasledimo pomanjkanje železa kar v 30 %. Najpogostejši vzroki za pomanjkanje železa so krvavitve iz prebavil, sečil, rodil, rast, nosečnost in dojenje, na drugi strani pa tudi motena absorbcija železa iz prebavil zaradi spremljajočih kroničnih bolezni, bolezni prebavil ali kirurškega zdravljenja. Rizične skupine so tudi starostniki ter vegetarijanci in vegani.

S preiskavami ugotovimo nizko serumsko železo, nizek feritin, povečano koncentracijo receptorja za transferin v plazmi, zmanjšano nasičenost transferina z železom (manjša od 16 %) in povečano celokupno vezavno

sposobnost za železo. Sicer v celoti presnovo železa uravnava hormon hepcidin, ki nastaja v jetrih. V kolikor je njegova koncentracija znižana, je absorbcija železa iz prebavil povečana, sočasno pa tudi sproščanje železa iz zalog v makrofagih v krvni obtok. Obratno velja za primer velike koncentracije hepcidina v krvi. Slednje se vedno zgodi ob kroničnih boleznih in vnetjih, saj je hepcidin beljakovina vnetnega obdobja. Ko vidimo mikrocitno anemijo, diferencialno diagnostično pomislimo tudi na talasemijo (v Sloveniji srečamo praviloma le talasemijo minor), anemijo kroničnih bolezni/vnetij in sideroblastno anemijo.

V kolikor je krvavitev zelo obsežna, kar vidimo praviloma pri poškodovancih s poškodbami trebušne votline in medenice, lahko pride do nastanka porabne koagulopatije, ki še dodatno ojači samo krvavitev. Razlog je poraba beljakovin, ki sodelujejo v procesu strjevanja krvi.

ZDRAVLJENJE ANEMIJE

Anemijo vedno zdravimo vzročno. Za transfuzijo krvi se odločimo samo takrat, ko so klinične težave izrazite, npr. ob ponavljajočih se izgubah zavesti ali ortostatizmih, poslabšanju ali nastanku sindroma angine pektoris oz. srčnega popuščanja … Raven hemoglobina, ko anemija začne škodovati človekovemu telesu, je 70 g/L in manj.

Anemijo zaradi pomanjkanja železa vedno zdravimo z železom. Praviloma poskusimo sprva s peroralno obliko železa (Retafer®, Haematopan® Ferrum Lek®, Legofer sirup®, Eisensulphat Lomapharm®) v deljenem dnevnem odmerku 150–200 mg. Bolnik mora zdravilo jemati več mesecev zapored, temu pa sledi še večmesečno jemanje železa v odmerku 100 mg/dan, za zapolnitev zalog železa. Če zaradi stranskih učinkov peroralnega železa (slabost, zaprtje, prebavne motnje) to ni mogoče, ali pa kljub rednemu oralnemu vnosu železa ni željenega porasta koncentracije Hb, se odločimo za parenteralno nadomeščanje železa. V zadnjem času je to praviloma intravenski pripravek železa Venofer®, še pogosteje pa pripravek intravenskega železa Iroprem®. V prvem primeru gre za pripravek železa s saharatom, pri drugem pa za karboksi maltozo. Po obeh praktično ni alergičnih reakcij in intravensko zdravljenje

praviloma poteka brez zapletov. Slednji, predvsem tisti na račun anafilaksije, so bili včasih pogosta posledica/stranski učinek parenteralnih pripravkov železa, ki so vsebovali dekstran. Pričakovan porast vrednosti Hb po začetem zdravljenju je 20 g/L v treh tednih, sočasno pa se poveča tudi PVE in izgineta reaktivna trombocitoza ali levkopenija, ki lahko v 10 % spremljata pomanjkanje železa pri bolnikih.

V kolikor se bolnik na zdravljenje z železom ne odziva in izključimo pridruženo krvavitev, so vzroki za težave lahko še celiakija, autoimunsko vnetje želodčne sluznice ali pa okužba s H. pylori, ter redko prirojena stanje, ki ga označuje kratica IRIDA (angl. *Iron Resistant, Iron Deficiency Anemia*).

Ne kaže pozabiti, da po nadomeščanju železa kostni mozeg zaživi in eritopoeza postane živahna. Zato kaže preveriti tudi status nekaterih drugih gradnikov krvnih celic, kamor sodita v prvi vrsti vitamin B12 in folati.

ANEMIJA ZARADI POMANJKANJA VITAMINA B12

Asist. dr. Matevž Škerget, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

UVOD

Vitamin B12 ali kobalamin je vodotopni vitamin. V telesu sodeluje pri nastajanju krvnih celic ter živčnih ovojnic in tako ohranja celovitost živčnega sistema. Pomanjkanje vitamina B12 je pogosto. Še posebej smo pozorni pri starejših in pri tistih s prizadetostjo prebavil ter pri bolnikih, ki prejemajo zdravila (npr. metformin, zaviralci protonske črpalke). Po novejših podatkih je pomanjkanje prisotno pri 3 % celotne populacije in kar 24 % starejših oskrbovancev domov.

KDAJ POMISLIMO NA POMANJKANJE VITAMINA B12

Pomanjkanje se pokaže kot posledica anemije in motenj, ki so posledica okvare živčevja. Anemija se razvije postopoma, zato imajo bolniki težave šele pri anemiji hude stopnje. Pojavi se težka sapa, zaspanost in utrujenost. Bolniki in svojci lahko opazijo bledico kože. Anemija pri starostnikih pogosto poslabša pridružene kronične bolezni. Tako je anemija lahko razlog za angino pektoris in poslabšanje srčnega popuščanja. Redko bolniki tožijo za pekočim jezikom, ki je v napredovalih primerih svetlo rdeč z gladko sluznico (imenovano tudi Hunterjev glositis).

Bolezenski znaki s strani živčevja so pogosto neznačilni. Tako se pomanjkanje lahko kaže zgolj kot poslabšanje demence, razdražljivost in depresija. Ob hujšem poteku pride do propada živčnih vlaken, kar se pokaže kot izguba čuta v nogah in rokah, težko in nezanesljivo hojo, vse do nepokretnosti. Napredovale spremembe se navkljub zdravljenju ne popravijo.

Pomembno je opozoriti, da se prizadetost s strani živčevja lahko pojavi tudi brez anemije in obratno.

ZAKAJ NASTANE POMANJKANJE VITAMINA B12

Vnos vitamina B12 v naše telo je zapleten. Tako je za uspešen vnos potrebno sodelovanje želodca s kislim želodčnim sokom. Ta pomaga, da se iz beljakovin v hrani sprosti vitamin B12. Ta se veže na posebne beljakovine (intrinzični faktor – IF), ki ga prenesejo do končnega dela tankega črevesa (tj. terminalni ileum), kjer se preko drugih prenašalnih beljakovin končno prenese v telo. Prosti vitamin B12 se brez naštetih prenašalnih beljakovin slabo absorbira (< 1 %). Vitamin B12 se nahaja le v hrani živalskega izvora (v mesu in mleku). Zaradi velikih zalog v človeškem telesu se pomanjkanje zaradi nezadostnega vnosa pojavi pozno pri striktnih veganih. Pogostejši razlog so bolezni prebavil, ki prizadenejo vnos vitamina B12 v telo. Tako se pomanjkanje pojavi po odstranitvi želodca, odstranitvi dela tankega črevesa in vnetju želodca z zmanjšano tvorbo kisline in intrinzičnega faktorja. Avtoimuno vnetje želodca z uničenjem celic ki izločajo intrinzični faktor imenujemo atrofični gastritis. Anemijo, ki nastane kot posledica atrofičnega gastritisa v ožjem pomenu besede perniciozna anemija. Tudi zdravila lahko motijo absorpcijo vitamina B12. Pogosto omenjamo metformin in zaviralce protonske črpalke. Omeniti je potrebno tudi stanja s povečano potrebo po vitaminu B12; tj. nosečnost, hemodializa. Tabela 1 prikazuje razloge za pomanjkanje vitamina B12.

Tabela 1: Razlogi za pomanjkanje vitamina B12.

Nezadosten vnos v telo Striktni vegani
Pomanjkljiva absorpcija Odstranitev dela ali celotnega želodca Vnetje želodca (H. pylori gastritis, atrofični gastritis) Odstranitev dela tankega črevesa Kronično vnetje trebušne slinavke Kronično vnetje črevesa (Crohnova bolezen) Zdravila (metformin, zaviralci protonske črpalke)

KATERE PREISKAVE BO OPRAVIL VAŠ ZDRAVNIK

Ob sumu na pomanjkanje vitamina B12 bo vaš zdravnik opravi **krvno sliko (hemogram)**. Tako bo ugotovil anemijo (zmanjšan Hb tj. hemoglobin in eritrociti). Pogosto je velikost eritrocitov močno povečana. Povprečna velikost (v izvidih napisano kot MCV tj. angl. za mean corpuscular volume ali PVE tj. slo. za povprečna velikost eritrocita) je pogosto več kot 120 fL. V **biokemiji** imamo prisotne znake povečanega razpada eritrocitov: povečan bilirubin in laktat dehidrogenaza (LDH). Določitev **ravni vitamina B12** v krvi je na žalost nezanesljiva in pogosto lažno normalna. Zato se bo vaš zdravnik na podlagi vseh izvidov in ne zgolj na podlagi ravni vitamina B12 odločil o morebitni prisotnosti pomanjkanja vitamina B12 in odločil o zdravljenju.
Razlog za pomanjkanje vitamina B12 bo vaš zdravnik poskušal ugotoviti že med pogovorom z vami in pregledom (anamneza operacije na želodcu ali jemanja zdravil, brazgotine po operacijah, itd.). V dodatno pomoč pri postavitvi diagnoze perniciozne anemije so **protitelesa proti intrinzičnemu faktorju.** To preiskavo bo opravil šele, ko bodo zaloge vitamina B12 v telesu zadostne (po zdravljenju), saj je drugače preiskava lahko lažno pozitivna. V primeru, da bo posumil na atrofični gastritis, vas bo lahko poslal na **gastroskopijo.** Atrofični gastritis je pred rakasto stanje, zato je gastroskopija potrebna ob postavitvi diagnoze. Tako bo izključil rak želodca. O potrebi rednega gastroskopskega sledenja so si mnenja strokovnjakov deljena, verjetno pa je smiselno to preiskavo ponoviti vsaka 2-3 leta. Tabela 2 prikazuje najpogostejše preiskave pri sumu na pomanjkanje vitamina B12.

Tabela 2: Najpogostejše preiskave pri sumu na pomanjkanje vitamina B12.

Anamneza + klinični pregled
Krvna slika
Biokemija s bilirubinom in LDH
Protitelesa proti intrinzičnemu faktorju
Gastroskopija

KAKO BO VAŠ ZDRAVNIK NADOMEŠČAL POMANJKANJE VITAMINA B12

Pomanjkanje zdravimo z intramuskularnimi injekcijami vitamina B12. Sprva je cilj zdravljenja zapolniti telesne zaloge, zato boste prejemali injekcije bolj pogosto. Odvisno od prizadetosti (hujša nevrološka okvara) boste tako prejeli 5-10 odmerkov v razmaku 1-2 dni. Začetnemu zdravljenju sledi vzdrževanje z enim odmerkom zdravila intramuskularno na 2-3 mesece do življenjsko. Možno je tudi dnevno zdravljenje z velikimi odmerki (1-2 mg) vitamina B12 v obliki tablet. Pri tako velikih odmerkih (200-300 x večji od naravnih potreb) je pasivni prehod vitamina B12 skozi sluznico prebavil zadosten, navkljub motnji mehanizmov za absorpcijo (glej poglavje ZAKAJ NASTANE POMANJKANJE VITAMINA B12?). V preizkušanju je tudi nosno pršilo vitamina B12. V Sloveniji trenutno nimamo medicinskega preparata v obliki tablet in nosnega pršila.

VIRI

1. Evatt. Why Vitamin B12 Deficiency Should Be on Your Radar Screen. CDC 2011
2. Dharmarajan. Vitamin B12 status in hospitalized elderly from nursing homes and the community. J Am Med Dir Assoc. 2000.
3. Interna Medicina. Littera picta : Slovensko medicinsko društvo, 2011
4. Andres. The Syndrome of Food-Cobalamin Malabsorption: A Personal View in a Perspective of Clinical Practice. J Blood Disord Transfus. 2011

ANEMIJE ZARADI BOLEZNI KOSTNEGA MOZGA

Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Pri nekaterih boleznih kostnega mozga pride do neustreznega nastajanja rdečih krvniček – eritrocitov, kar privede do anemije. Ob tem je pogosto prizadeto tudi nastajanje levkocitov in trombocitov. Bolezni so lahko pridobljene ali prirojene. Ko omenjamo ta stanja, najpogosteje mislimo na mielodisplastične sindome (MDS). V širšem pomenu pa gre za sklop bolezni, ki vključujejo tudi aplastično anemijo, paroksizmalno nočno hemoglobinurijo, Fanconijevo anemijo in v skrajnih primerih akutno mieloično levkemijo. V sestavku se bomo omejili na mielodisplastične sindrome.

Mielodisplastični sindromi so heterogena skupina bolezni, katerih skupna lastnost je neučinkovito nastajanje celic v kostnem mozgu. Najpogosteje se izrazijo z anemijo. Pojavnost bolezni se s starostjo povečuje. Večina bolnikov je ob ugotovitvi bolezni starejša od 60 let. Incidenca znaša 3-5/100.000, v starosti nad 70 let pa se poveča na 20/100.000. Pri večini bolnikov vzroka bolezni ne ugotovimo. Dokazano so z nastankom bolezni povezana nekatera dedna stanja (Downov sindrom, Fanconijeva anemija) ter izpostavljenost različnim snovem: zdravljenje z antraciklini, kemoterapija in presaditev krvotvornih matičnih celic, izpostavljenost benzenu, organskim topilom in pesticidom.

Najpogostejši znak MDS je anemija. Pojavi se postopno in se kaže kot napredujoča utrujenost in zadihanost ob naporih. Ob prisotnosti drugih kroničnih bolezni, so ti znaki lahko še bolj izraženi. V primeru, da pride do zmanjšanega števila trombocitov ali levkocitov v krvi, se lahko pojavijo tudi krvavitve in okužbe. Pogosto pa MDS ugotovimo tudi naključno ob pregledu krvne slike zaradi drugih obolenj. Zdravnik ob

ugotovitvi sprememb v krvni sliki običajno opravi še preiskave za opredelitev oziroma izključitev drugih stanj, ki bi lahko povzročila podobne spremembe. V krvni sliki pri MDS zasledimo eritrocite, ki so lahko različnih velikosti, in levkocite, ki vsebujejo različne vključke in spremembe jedra oziroma citoplazme. Zasledimo lahko tudi mlade, nezrele blastne celice. Praviloma moramo za ugotovitev MDS opraviti punkcijo kostnega mozga in citološki pregled. V kostnem mozgu prav tako kot v krvi ugotavljamo spremembe v nastajanju eritrocitne, granulocitne in megakariocitne vrste, ki imajo značilen citološki izgled. V redkih primerih je potrebna biopsija kostnega mozga s histološkim pregledom. Z opravljenimi preiskavami lahko ugotovimo enega od sindromov MDS, ki jih je po razvrstitvi Svetovne zdravstvene organizacije enajst. Glede na osnovne spremembe v kostnem mozgu in krvi jih poenostavljeno razvrstimo v:

1. MDS z enovrstno displazijo,
2. MDS s prstanastimi sideroblasti,
3. MDS z večvrstno displazijo,
4. MDS s presežkom blastov tip I ali tip II,
5. Nerazvrščen MDS,
6. MDS z delecijo 5q.

Za ustrezno napovedovanje in uspešno zdravljenje bolezni moramo opraviti še dodatne preiskave iz vzorca kostnega mozga, ki ga odvzamemo med punkcijo kostnega mozga. V prvi vrsti so to citogenetične preiskave. Z njimi opredeljujemo kromosomske spremembe, ki jih najdemo pri približno polovici bolnikov. Te spremembe so številne in odražajo heterogenost bolezni. Ugotavljamo spremembe posamičnih kromosomov, kot so delecije krakov kromosoma, delecije celega kromosoma, podvojitve kromosomov, kombinacije različnih posamičnih sprememb kromosomov ter sočasne spremembe treh ali več kromosomov, kar imenujemo tudi kompleksne spremembe. Z do sedaj omenjenimi preiskavami ocenimo pri bolniku še spremembe v krvni sliki (njihovo število ter izraženost) in število nezrelih celic (blastov) v kostnem mozgu. Na podlagi ugotovitev lahko z mednarodnim sistemom točkovanja za oceno poteka bolezni ugotovimo prihodnji potek (mediano preživetja) ob ugotovitvi bolezni. V zadnjem obdobju imamo na razpolago tudi prenovljen sistem napovedovanja, ki še natančneje opredeli

bolnike v prognostične skupine. V raziskovalne namene uporabljamo pri ugotavljanju in napovedovanju bolezni še pretočno citometrijo ter molekularno genetične preiskave.

Pri zdravljenju MDS smo v preteklih letih pridobili več vrst zdravil, ki nam omogočajo lajšanje simptomov bolezni, povezanih s citopenijami. Na drugi strani pa imamo na razpolago nova zdravila, ki vplivajo na naravni potek bolezni s podaljšanjem preživetja bolnikov. Oba pristopa se prekrivata in dopolnjujeta. Pri manjšem delu bolnikov ob ugotovitvi bolezni zdravljenje ni potrebno in se odločimo za spremljanje. Ob poglabljanju anemije oziroma drugih citopenij pa pričnemo z zdravljenjem. Simptomatska anemija je najpogostejši problem pri bolnikih z MDS. Bolnike, pri katerih smo ugotovili bolezen z malim tveganjem, lahko zdravimo z eritropoetini ali transfuzijami. Poznamo več vrst eritropoetinov in biosimilarjev, katerih učinkovitost je med seboj podobna. Pri uvedbi zdravljenja z njimi dosežemo odgovor pri 60 % bolnikov. Anemijo lahko na ta način zdravimo več let, zdravljenje je z vidika bolnika bolj udobno, samo preživetje je primerjavi z zdravljenjem s transfuzijami daljše. Zdravljenje anemije pričnemo pri vrednosti hemoglobina v krvi pod 100 g/l, oziroma, če je prisotno drugo kronično stanje, ki se ob anemiji lahko poslabša, zdravljenje pričnemo tudi pri višjih vrednostih hemoglobina. Po drugi strani je zdravljenje s transfuzijami prav tako učinkovito. Njihova prednost je hiter popravek anemije in izboljšanja bolnikovih težav. Zdravljenje z rednimi transfuzijami privede do obremenitve in kopičenja železa v telesu. Za preprečevanje zapletov, ki so lahko izraženi v obliki srčnega popuščanja, uporabljamo kelatorje železa. Najpogosteje uporabljeni kelator je deferasiroks, ki ga uvedemo po prejetju 20 do 40 transfuzij. Uspešno zdravljenje z deferasiroksom ravno tako ugodno vpliva na preživetje bolnikov. Ob omenjenih zdravljenjih pa moramo biti pozorni tudi na sopojave. Pri zdravljenju z eritropoetini so to najpogosteje trombotični zapleti. Zdravljenje s transfuzijami lahko privede do akutnega poslabšanja srčnega popuščanja in prenosa nekaterih infekcijskih bolezni, ki se prenašajo s krvjo. Deferasiroks lahko povzroči poslabšanje ledvičnega in jetrnega delovanja. Potrebne so redne laboratorijske kontrole.

Zdravljenje levkopenije oziroma nevtropenije izvajamo z granulocitnim rastnim faktorjem filgrastimom ali pegfilgrastimom. Zdravljenje najpogosteje izvajamo med zapleti z okužbami oz. za njihovo preprečevanje, redkeje pa je zdravljenje kronično. V zadnjem obdobju obstajajo poročila, da lahko zdravljenje trombopenije uspešno izvajamo z agonisti trombopoetinskih receptorjev. V ta namen imamo na razpolago dve zdravili: romiplostim in eltrombopag.

Sindrom 5q- spada v skupino MDS z malim tveganjem in ga uspešno zdravimo z lenalidomidom. Lenalidomid deluje imunomodulatorno in antiangiogenezno. Pri večini bolnikov odgovor dosežemo že z odmerkom 5–10 mg dnevno. Zdravljenje vpliva tako na izboljšanje anemije in zmanjšanje potrebe po transfuziji kot tudi na spremembo obolelega klona celic v kostnem mozgu (citogenetski odgovor).

V zdravljenju bolnikov z MDS z velikim tveganjem v zadnjih letih uporabljamo azacitidin. Zdravilo vpliva na epigenetske spremembe dednega materiala, posebno na metilacijo DNK. Zdravljenje z azacitidinom podaljša preživetje bolnikov za 9 do 10 mesecev. Poteka ambulantno v obliki subkutanih injekcij sedem dni v mesecu. Po zdravljenju z azacitidinom ugotavljamo izboljšanje anemije in drugih citopenij v krvni sliki, lahko pa privede tudi do remisije bolezni v kostnem mozgu. Odgovor na zdravljenje dosežemo pri dobri polovici zdravljenih bolnikov. Ko pričnemo zdravljenje z azacitidinom, to poteka doživljenjsko. Najpogostejši sopojavi zdravljenja so lokalne kožne reakcije ter citopenije z možnostjo okužbe ali krvavitve.

Bolnike z MDS z velikim tveganjem, ki so sposobni zdravljenja z intenzivnim citostatičnim zdravljenjem, zdravimo v bolnišnici. Zdravljenje je podobno kot pri akutni mieloični levkemiji – s kombinacijo zdravil daunorubicina in citozin-arabinozida. Zdravljenje poteka približno mesec dni, odgovor pa dosežemo pri približno polovici bolnikov. Zdravljenje ponavljamo, celokupno do štiri kroge zdravljenja. Pri tej skupini bolnikov lahko v primeru razpoložljivosti darovalca kostnega mozga opravimo tudi alogenično presaditev krvotvornih matičnih celic. To zdravljenje je primerno le za manjšo skupino bolnikov, poteka pa s specifičnimi sopojavi in dolgoročnim spremljanjem. Citostatično

zdravljenje in presaditev krvotvornih matičnih celic sta edina načina zdravljenja, ki lahko privedeta do dolgoročne remisije oziroma ozdravitve.

Vzrok MDS je lahko tudi motnja v delovanju imunskega sistema, ki lahko privede do že omenjenih citopenij in anemije. V primeru, da opravljene preiskave govorijo za tako stanje, lahko zdravimo z antitimocitnim globulinom v kombinaciji s ciklosporinom.

V poteku MDS in pa različnih zgoraj omenjenih načinov zdravljenja, se srečujemo z nekaterimi skupnimi neželenimi sopojavi. Najpogostejši in najbolj zaskrbljujoč sopojav so okužbe. Glede na pogosto nevtropenijo, ki spremlja tako bolezen kot zdravljenje, je potrebno vsako povišano telesno temperaturo ali mrzlico opredeliti pri osebnem zdravniku ali v službi nujne medicinske pomoči. Temperatura se lahko pojavi pri resnih sistemskih bakterijskih okužbah, ki lahko privedejo do septočnega stanja že po nekaj urah. Drug resen zaplet so krvavitve ob nizkih vrednostih trombocitov. Usodne so lahko krvavitve v glavo in v prebavila. Ob sumu na krvavitev je ravno tako potreben takojšen pregled pri zdravniku. Drugi pogostejši sopojavi so navzea in bruhanje, ki jih zasledimo ob zdravljenju z azacitidinom in drugimi citostatičnimi zdravili in jih uspešno preprečujemo z antiemetiki.

Ob ugotovitvi in zdravljenju bolezni pa ne smemo pozabiti na pomoč svojcev in društev bolnikov. Hematolog bo bolniku sicer pojasnil stanje bolezni, njen potek v prihodnosti, načine zdravljenja ter bo to zdravljenje tudi izvajal. Po izkušnjah pa je podpora domačega okolja in izmenjava izkušenj bolnikov v različnih hematoloških društvih zelo pomembna. Mielodisplastični sindromi so heterogena skupina bolezni z različnimi poteki. Zdravljenja so ravno tako individualna, odvisna od vrste bolezni in njenega ocenjenega poteka. Ob pojavu novih zdravil v zadnjem obdobju imajo bolniki trenutno najboljše možnosti v zadnjih nekaj desetletjih za izboljšanje kvalitete življenja in njegovo podaljšane oz. ozdravitev. Vso potrebno diagnostiko in zdravljenje izvajamo na KO za hematologijo v UKC v Ljubljani, UKC Mariboru in področnih bolnišnicah.

HEMOLITIČNE ANEMIJE

Karla Rener, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

UVOD

Hemolitične anemije so posledica povečanega in predčasnega razpada (hemolize) zdravih ali bolezensko spremenjenih rdečih krvničk v krvi (intravaskularno) ali retikuloendotelijskem sistemu (ekstravaskularno). Rdeče krvničke ali eritrociti nastajajo v kostnem mozgu iz matične celice preko različnih zrelostnih stopenj vse do retikulocita, ki je predstopnja zrelega eritrocita in prehajajo v krvni obtok. Normalna vrednost retikulocitov v periferni krvi odraslega človeka je od 0.5 do 2.5 %. Retikulociti v približno enem dnevu izgubijo ostanke jedrne RNA in postanejo zreli eritrociti. Nastajanje rdečih krvničk je uravnavano preko številnih dejavnikov, najpomembnejši je eritropoetin, hormon, ki nastaja v ledvicah. Njegovo nastajanje je povečano v primeru nezadostne preskrbe ledvičnih celic s kisikom. Normalna življenjska doba eritrocitov je od 100-120 dni. Ko ostarijo, jih retikuloendotelijski sistem (makrofagi v vranici, kostnem mozgu, bezgavkah, jetrih.) odstrani iz obtoka. S staranjem se namreč v eritrocitih zmanjša aktivnost številnih encimov, ki vzdržujejo njihovo zgradbo in funkcijo, posledično se spremeni upogljivost celične membrane in poveča krhkost, kar vodi v odstranjevanje. Pri tem ima glavno vlogo vranica. V normalnih pogojih je nastajanje rdečih krvničk uravnoteženo z razpadom.

Med najpogostojše hemolitične anemije v svetovnem merilu sodijo hemoglobinopatije, pri katerih gre za genetsko napako, ki vodi v napako v rdeči krvnički, v našem prostoru pa se najpogosteje srečujemo z imunsko pogojeno hemolitično anemijo.

PRISTOP K BOLNIKU S HEMOLITIČNO ANEMIJO

Vzroki za hemolitično anemijo so lahko prirojeni ali pridobljeni. Hemolitična anemija se lahko pojavi že v otroštvu ali šele v odraslem obdobju. Bolezensko dogajanje je lahko kronično ali pa akutno potekajoče. Glede na raznolikost vzrokov in naravo poteka nas zato pri obravnavi bolnikov zanimajo številni podatki: čas in hitrost nastopa anemije, njeni simptomi (bledica, utrujenost, slabša telesna zmogljivost), pojav zlatenice, temnega urina, bolečin v trebuhu. Pomembna so tudi družinska anamneza, potovanja, okužbe, prejemanje zdravil, operacije, krvavitve. Ob pregledu smo posebej pozorni na prisotnost bledice, zlatenice, povečane vranice, hitrega utripa srca, povišane telesne temperature, tona umetne srčne zaklopke.

Sledijo laboratorijske preiskave krvi: kompletna krvna slika s pregledom krvnega razmaza, ki pokaže anemijo, število retikulocitov je običajno povečano. Zaradi razpada rdečih krvničk se običajno zviša vrednost indirektnega bilirubina in laktatne dehidrogenaze (LDH). Znižana je vrednost haptoglobina. Za potrditev avtoimunsko povzročene hemolitične anemije določamo prisotnost avtoprotiteles proti rdečim krvničkam (direktni Coombsov test). Pri sumu na paroksizmalno nočno hemoglobinopatijo opravimo dodatne presejalne preiskave, ki pokažejo prisotnost bolezensko spremenjenih celic. V primeru akutne intravaskularne hemolize preverjamo prisotnost prostega hemoglobina v plazmi in v urinu. V sedimentu urina določamo hemosiderin. Pri sumu na trombotično trombocitopenično purpuro določamo delež shizocitov.

Glede na izvide osnovnih preiskav nato razširimo diagnostiko v smer najverjetnejšega vzroka hemolize (genetske preiskave, elektroforeza hemoglobina, encimski testi, funkcijski testi rdečih krvničk, preiskave kostnega mozga, morfološke preiskave, mikrobiološke preiskave ...).

VZROKI ZA HEMOLIZO

Vzroke za bolezenski razpad rdečih krvničk delimo na **korpuskularne** (rdeče krvničke so bolezensko spremenjene) in na **ekstrakorpuskularne**

(rdeče krvničke so zdrave, vzroki za njihov razpad so posledica zunanjih dejavnikov). V tabeli so našteti najpogostejši vzroki.

Tabela 1: Najpogostejši vzroki za hemolitično anemijo.

Korpuskularni vzroki **Hemoglobinopatije** (npr.talasemije, nestabilni hemoglobini) **Bolezni membrane** (sferocitoza, eliptocitoza) **Encimopatije** (pomanjkanje glukoze 6 fosfat dehidrogenaze (G6PD), piruvatne kinaze) **Paroksizmalna nočna hemoglobinurija** (PNH)
Ekstrakorpuskularni vzroki **Imunski** (avtoimuna hemolitična anemija (AIHA)) **Mehanski** (umetne zaklopke, hemodializa, trombotična trombocitopenična purpura – TTP, opekline, marš hemoglobinurija, malignomi, vaskulitisi) **Okužbe** (malarija) **Kemični** (nekateri antibiotiki, piki kač, zastrupitev s svincem, bakrom, arzenom)

Večina korpuskularnih motenj je prirojenih, izjema je PNH. Zanjo je značilna hemoglobinurija po spanju, ki se kaže s temnim urinom, poleg tega tudi nagnjenost k trombotičnim zapletom. Gre za izjemno redko bolezen, vendar lahko življensko ogrožujoče stanje, ki zahteva takojšnje ukrepanje. Genetska napaka povzroči napako v beljakovini, ki se nahaja v celični steni vseh treh linij krvnih celic.

Ekstrakorpuskularni vzroki so pridobljeni. Med temi bolniki se najpogosteje srečujemo z bolniki, ki imajo avtoimunsko pogojeno hemolitično anemijo (AIHA). Bolezen je lahko samostojna ali pa je pridružena kateri drugi bolezni (npr. kronični limfocitni anemiji, malignim novotvorbam, kroničnim vnetjem, okužbam).

ZDRAVLJENJE

V primeru prirojenih bolezni je zdravljenje simptomatično s transfuzijami koncentriranih eritrocitov ter izogibanje določenim zdravilom in bolezenskim stanjem, ki hemolizo še poslabšajo (oksidanti v primeru pomanjkanja G6PD, okužbe). V primeru transfuzijske preobremenitve

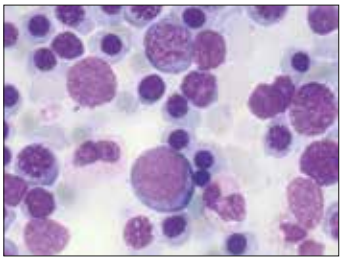
z železom, je potrebna uvedba kelacije. Včasih pride v poštev odstranitev vranice.

PHN zdravimo simptomatično, pri hudih potekih pa pride v poštev biološko zdravilo (ekulizumab). Zdravilo prepreči delovanje komplementa na bolezensko spremenjenih celicah in tako zavre hemolizo in pojav tromboz. V primeru tombotičnih zapletov je potrebno uvesti antikoagulantno zdravljenje.

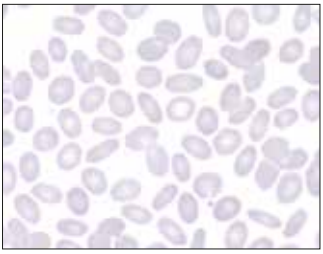
AIHA zdravimo z imunosupresivnimi zdravili, v prvi vrsti s glukokortikoidi. V kolikor ti niso uspešni, dodamo biološka tzdravila (npr. rutiksimab). Če tudi ta ni uspešna, pride v poštev splenektomija ali druga imunosupresivna zdravljenja (mikofenolat mofetil, ciklosporin, azatioprim ...). V primeru, da je avtoimunska hemolitična anemija pridružena drugim boleznim, je potrebno zdraviti le-te (zdravljenje okužb, malignih obolenj, sistemskih bolezni veziva). Zaradi povečanih potreb po folatih jih je potrebno dodajati.

ZAKLJUČEK

Prognoza je odvisna od vzroka in stopnje hemolize. Potek avtoimune hemolitične anemije je nepredvidljiv, s poslabšanji in izboljšanji bolezni. V primeru, ko je v ozadju pridružena druga bolezen (npr. limfom) pa je potek odvisen od možnosti zdravljenja slednje. Redki bolniki ozdravijo. Večina prirojenih hemolitičnih anemij je v našem geografskem prostoru blagih. V kolikor gre za odvisnost od transfuzij, je nujno sočasno zdravljenje s kelatorji železa, da preprečujemo dodatno okvaro organov zaradi kopičenja železa.



Eritron (Razrast rdeče vrste v kostnem mozgu)



Eliptocitoza

ANEMIJE PRI OTROCIH IN MLADOSTNIKIH

Asist. Simona Lucija Avčin, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1525 Ljubljana

UVOD

O anemiji ali slabokrvnosti pri otrocih in mladostnikih, govorimo, kadar pri posamezniku pri analizi krvne slike ugotovimo znižano koncentracijo hemoglobina in/ali hematokrita glede na normalne vrednosti za starost in spol. Pojem slabokrvnosti pri otroku in mladostniku torej obsega velik razpon, tako glede normalnih vrednosti, ki zajemajo starost od obdobja novorojenčka, otroštva, mladostništva, pa do prehoda v zgodnje odraslo obdobje. Skladno s tem je pristop zdravnika k diagnostični obravnavi bolnika in njegovem zdravljenju zelo raznolik. Nabor laboratorijskih in slikovnih preiskav je sicer podoben kot pri odraslem, a se pri otroku glede na starost v primerjavi z odraslimi normalne vrednosti rdeče krvne slike precej razlikujejo. Tako postavitev diagnoze anemija pri otroku ne sme biti postavljena zgolj na osnovi referenčnih vrednosti laboratorija, določenih za odraslo populacijo, vedno je potrebno krvno sliko otroka vrednotiti glede na vrednosti, določene za njegovo starost in spol in trenutno klinično stanje.

OSNOVNA DELITEV

Glede na trajanje anemije razdelimo na akutne in kronične. V primeru, da se anemija razvije hitro, torej akutno, so simptomi in znaki bolnika bolj izraženi, saj organizem ni imel časa za prilagoditev. Kadar je anemija nastala počasneje, so tudi težave bolnika dolgotrajne, a praviloma manj izrazite zaradi prilagoditve telesa.

Izvid krvne slike opredeli anemijo glede na obliko, povprečno volumen (PVE) in povprečno količina hemoglobina v eritrocitih (PHE). Iz teh parametrov posredno največ izvemo o razlogih anemije, saj nam v primeru odstopanj posredno povedo, kje je razlog za nepravilno nastajanje, delovanje ali razpadanje rdečih krvniček. V primeru znižanega povprečnega volumna eritrocitov, sočasno s slabokrvnostjo, govorimo o mikrocitni anemiji in v primeru povečane prostornine o makrocitni amemiji. Kadar je povprečna količina hemoglobina znižana, gre za hipokromno anemijo. Zanima nas tudi število mladih, dozorevajočih rdečih krvniček v krvnem obtoku, retikulocitov, katerih število je kompenzatorno povišano v primeru povečanega razpadanja. Poleg rdeče vrste vedno preverimo ostale parametre krvne slike, vrednost belih krvniček – levkocitov in deleže njenih podskupin (diferencialno krvno sliko) in krvnih ploščic – trombocitov. Vedno pregledamo tudi periferni razmaz krvi, ki nam dodatno pove o morebitnem odstopanju videza rdeče krvničke pod mikroskopom.

Glede na mehanizem nastanka anemije otroške dobe delimo na tri velike skupine, in sicer (obenem našteti najpogostejši razlogi):

1. Anemija zaradi zmanjšanega nastajanja rdečih krvniček
   – pomanjkanje železa, folata ali vitamina B 12
   – kronična bolezen
   – infiltracija kostnega mozga s tujerodnimi celicami
2. Anemija zaradi povečanega razpadanja rdečih krvniček-hemoliza
   – s protitelesi posredovana hemoliza
   – mehanska poškodba v krvnem obtoku
   – prirojene bolezni rdeče krvničke
3. Anemija zaradi izgube krvi
   – najpogosteje preko sluznice prebavil in rodil

PRISTOP K BOLNIKU

Družinska anamneza:

Aktivno iščemo podatke glede družinske obremenjenosti, torej ali so se pri katerem od otrokovih sorodnikov ožje ali širše družine pojavile podobne težave, ali so ugotovili vzrok slabokrvnosti, ali je v družini katero drugo krvno ali kronično obolenje. Vprašamo o etničnem izvoru družine, saj so določene dedne bolezni rdeče krvničke vezane na specifične rasne skupine oz. geografska področja, kot je na primer anemija srpastih celic, ki se pojavlja predvsem pri populaciji, ki izvira iz področja podsaharske Afrike ali nam bližja beta talasemija, katere hujša, major oblika prevladuje pri prebivalcih, ki izvirajo z Bližnjega vzhoda in Indije, blažja, minor oblika pa pri ljudeh, katerih predniki so bili prebivalci obal Mediteranskega morja. Tukaj postanemo bolj pozorni, saj spada v to skupino tudi Slovenija, Furlanija, celotno področje bivše Jugoslavije in Albanija, skratka geografska področja, s katerih izvirajo bolniki, napoteni v hematološko ambulanto naše klinike. Okvirno v hematološki ambulanti obravnavamo 100 bolnikov z diagnozo talasemije beta minor.

Osebna anamneza in pregled bolnika:

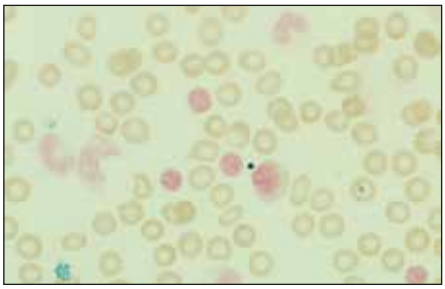
Zanima nas potek nosečnosti, morebitne bolezni, jemanje zdravil in prehrana matere med nosečnostjo, morebitna nedonošenost, krvavitve med nosečnostjo ali porodom, znano neskladje Rh faktorja. Ti podatki so pomembni za opredelitev anemije pri novorojenčku, dojenčku in majhnem otroku, a jih želimo izvedeti tudi pri starejših otrocih. Poizvemo, ali ima otrok vročino ali druge znake okužbe, ki je eden od najpogostejših razlogov za nizke vrednosti hemoglobina in obenem tudi razlog za druga odstopanja krvne slike. Med prebolevanjem akutne okužbe, lahko tudi blago potekajoče, imajo otroci pogosto tako imenovano intrainfekcijsko anemijo, ki se praviloma pri zdravem otroku spontano popravi, zato je za pravilno vrednotenje krvne slike v tem primeru potrebna hitra kontrola po preboleli akutni okužbi. Povprašamo po prehranjevalnih navadah družine (tako tudi na enostaven način realno izvemo, kako se je hranila noseča in doječa mati) in seveda otroka. Prehranska ali

nutritivna anemija zaradi pomanjkanja železa je eden glavnih vzrokov slabokrvnosti tako pri malčkih, otrocih in mladostnikih. Vedno pogosteje zaradi dietnih navad kot npr. veganstva pri otrocih ugotavljamo anemijo zaradi pomanjkanja vitamina B12. Poizvemo glede odvajanja vode, blata, jemanju zdravil, domačih živalih, potovanjih ali kroničnih boleznih otroka, najstnice o menstrualnem ciklu. Povprašamo o težavah pri otroku in kako hitro so le-te nastopile in tako sklepamo na hitrost procesa. Pozorni smo na podatke, kot je odklanjanje hrane, razdražljivost, pretirana zaspanost, rumenica pri dojenčku ali bledica, neobičajna utrujenost, občutek hitrega bitja srca, glavobol, slab apetit, vrtoglavica pri otroku. Zgoraj navedeno so najpogostejši simptomi, njihova jakost je seveda odvisna od trajanja in stopnje slabokrvnosti. Pri pomanjkanju vitamina B12 lahko nastopijo še simptomi in znaki s strani živčnega sistema, s precejšnim spektrom klinične manifestacije, tako da moramo biti ob sumu na pomanjkanje vitamina B12 vedno pozorni na njihovo morebitno prisotnost.

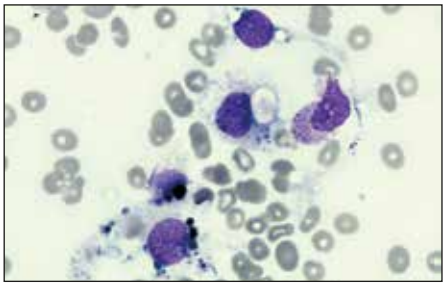
Ob pregledu bolnika lahko ugotavljamo predvsem prilagoditvene mehanizme telesa na slabokrvnost kot so; bledica, hitrejše bitje srca, srčni šum, utrujenost, razdražljivost. Poudarimo naj, da je pregled bolnika lahko skorajda povsem brez odstopanj, v primeru, da je slabokrvnost relativno blaga in/ali je telo nanjo dobro prilagojeno zaradi dolgotrajnosti procesa. Osnovni diagnostični pristop in groba interpretacija krvne slike sta napisana zgoraj pri delitvi.

ZDRAVLJENJE

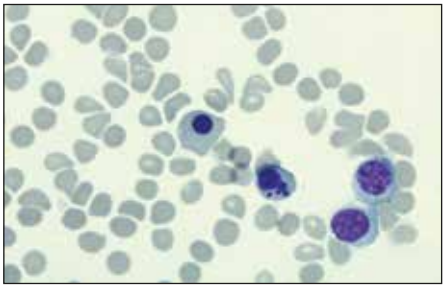
Praviloma si vedno želimo odpraviti razlog za nastanek slabokrvnosti. Glede na to, da je najpogostejši razlog za nastanek prehranski, in sicer pomanjkanje železa ali vitamina B12, redkeje folata, po diagnostični obravnavi bolniku predpišemo ustrezen preparat, s katerim pomanjkanje odpravimo. Pri ostalih bolnikih je diagnostična obravnava in zdravljenje večinoma bolj specifično, širše in nemalokrat zahteva tudi bolnišnično zdravljenje.



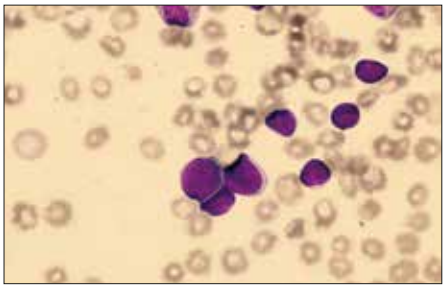
Sideroblast



Hemofagocitoza



Fragmentacija jedra normoblasta



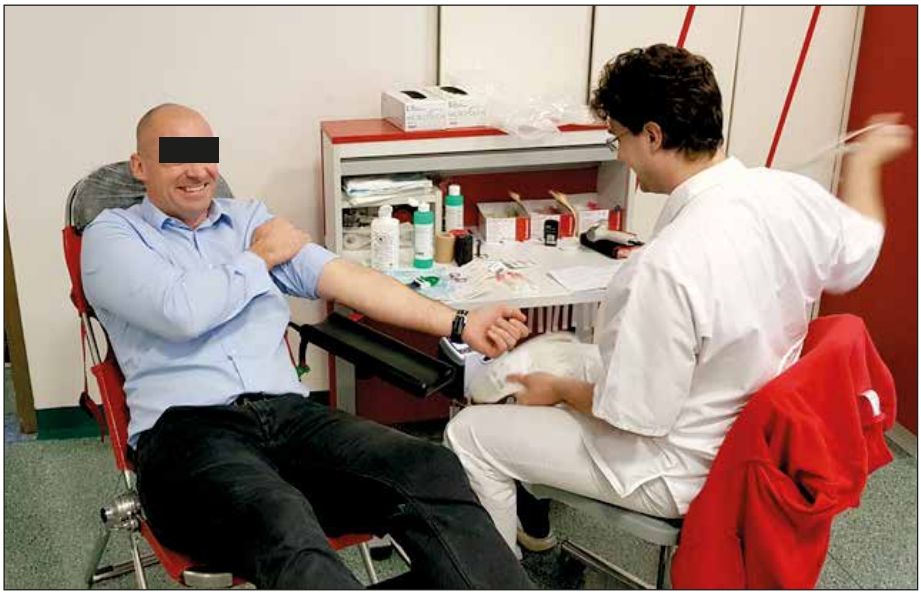
Zasevek nevroblastoma v KM

TRANSFUZIJSKO ZDRAVLJENJE

Klara Železnik, dr. med., Polonca Mali, dr. med., Slavica Stanišić, dr. med.,
Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino,
Šlajmerjeva 6, Ljubljana, Slovenija

UVOD

Transfuzija komponent krvi je oblika zdravljenja, pri katerem nadomeščamo krvne sestavine, ki jih bolnik potrebuje. Prvo transfuzijo v Sloveniji je izvedel kirurg Anton Ramšak leta 1926 v Mariboru. Pred drugo svetovno vojno smo imeli v Sloveniji le posamezne primere dajanja transfuzije, ki je tehnično potekala iz žile dajalca direktno v žilo prejemnika. Po koncu druge svetovne vojne so v Ljubljani 4. junija 1945 odvzeli prve doze krvi krvodajalcev v posebne ampule, ki so že vsebovale konzervans, zato so to kri lahko shranili. Krvodajalcem so sprva ob darovanju krvi delili bone za hrano, z letom 1953 pa se je začelo obdobje neplačanega in prostovoljnega krvodajalstva, ki ga poznamo še danes.



Odvzemno mesto na Zavodu RS za transfuzijsko medicino

Kri je pomembna življenjska tekočina, ki vsako celico našega telesa oskrbuje s hrano in kisikom, ki ju telo potrebuje za normalno delovanje. Kljub napredku v medicini umetne krvi še ni na voljo, zato ključno vlogo pri preskrbi s krvjo igrajo krvodajalci. V Evropi in v svetu je sprejeto načelo, da si mora vsaka država sama zagotoviti zadostne količine krvi, krvnih komponent in zdravil iz krvi. V Sloveniji letno odvzamemo približno 100.000 enot krvi, saj za nemoteno delovanje zdravstva potrebujemo dnevno 300 do 400 krvodajalcev.

PRESKRBA S KRVJO IN ZAGOTAVLJANJE VARNE KRVI

Prvi člen v verigi za varno transfuzijo je izbor varnih krvodajalcev, zato je temelj varne transfuzije prostovoljno, anonimno in brezplačno krvodajalstvo. Neplačano krvodajalstvo preprečuje, da bi ljudje darovali kri iz stiske zaradi pomanjkanja, ker se s tem poveča tveganje za krvodajalca in prejemnika, saj ima krvodajalec motiv, da zanika morebitne zdravstvene težave oz. tvegano obnašanje za prenos okužbe. Krvodajalec običajno daruje polno kri, obstajajo pa tudi posebni odvzemi, kjer odvzamemo le njene posamezne sestavine (plazmo, trombocite, eritrocite, granulocite, krvotvorne matične celice). Pri vsakem krvodajalcu se je potrebno prepričati, da z odvzemom krvi ne bomo ogrozili njegovega zdravja in da s krvjo ne bomo škodili prejemniku. Krvodajalec je lahko zdrava oseba med 18. in 65. letom starosti, ki mora izpolnjevati zdravstvena in epidemiološka merila za izbor in darovanje krvi. Pomembno je, da krvodajalec razume, da je iskrenost pri izpolnjevanju medicinskega vprašalnika in pri pogovoru z zdravnikom nujna za njegovo varnost pri darovanju in da je soodgovoren tudi za varnost transfuzije pri prejemniku. Poleg izpolnjenega vprašalnika moramo od krvodajalca pridobiti še podpisano soglasje za odvzem krvi z izjavo o predhodni poučenosti o dejstvih, ki so povezana z dajanjem krvi.

Pred odvzemom je zaradi možnosti okužbe odvzete krvi pomembno čiščenje vbodnega mesta, ker se na koži nahajajo številne bakterije, ki se ob vbodu z iglo lahko prenesejo v kri. Po vbodu kri steče v odvzemno vrečko, v kateri je raztopina, ki omogoči ohranitev funkcije posameznih sestavin krvi in preprečuje njeno strjevanje. Standardni odvzemni

Odvzem polne krvi

volumen krvi, ki ne ogroža krvodajalca, hkrati pa omogoča pripravo standardnih krvnih komponent je 450 ml. Posamezne sestavine krvi po odvzemu različno hitro propadejo, zato moramo kri predelati v šestih urah po odvzemu. Odvzeto polno kri ločimo na njene posamezne sestavine oz. krvne komponente. To naredimo s pomočjo fizikalnih metod, na primer s centrifugiranjem in filtriranjem. Zdravljenje s krvnimi komponentami je bolj učinkovito in varno, saj bolnik dobi le tiste sestavine krvi, ki jih potrebuje. Iz ene vrečke odvzete polne krvi lahko pripravimo tri krvne komponente (koncentrirane eritrocite, koncentrirane trombocite in svežo zmrznjeno plazmo – SZP). S pravilno uporabo komponent lahko torej učinkovito in varneje zdravimo več bolnikov, kot bi bilo to mogoče z neobdelano polno krvjo.

Vsaki odvzeti enoti krvi določimo krvne skupine AB0, RhD in Kell ter jo testiramo na povzročitelje okužb, ki se lahko prenašajo s krvjo (virus hepatitisa B, virus hepatitisa C, virus HIV, sifilis). Na rdečih krvnih celicah (eritrocitih) so tako imenovani antigeni (beljakovine, ogljikovi hidrati), ki nas razvrščajo v različne krvne skupine. Najbolj pomemben sistem krvnih skupin je AB0, kamor uvrščamo krvno skupino A, B, 0

Predelava odvzete krvi (Filtracija)

Shranjevanje koncentriranih eritrocitov

in AB. Pri nas je najbolj pogosta krvna skupina A, ki jo ima približno 40 % ljudi, krvno skupino 0 ima 38 % ljudi, B ima 15 %, AB pa približno 7 % ljudi. Naslednja po pomembnosti sta antigena RhD in Kell, ki pri RhD- negativnih in/ali Kell- negativnih osebah ob stiku z njima pogosto povzročita tvorbo protiteles.

Ko je kri predelana in so dokončani vsi laboratorijski testi (določitev krvnih skupin in testiranje na povzročitelje okužb), so komponente krvi pripravljene za izdajo na klinični oddelek. Do izdaje koncentrirane eritrocite shranjujemo na temperaturi 2–6 °C do največ 42 dni, koncentrirane trombocite shranjujemo na sobni temperaturi do največ 7 dni, SZP pa zamrznemo na -18 do -25 °C in jo lahko hranimo 3 mesece. Del SZP uporabimo za izdelavo zdravil iz krvi, npr. faktorjev strjevanja krvi.

V Sloveniji za bolnike pripravljamo v krvnih skupinah AB0, RhD in Kell skladne koncentrirane eritrocite. Skladnost med pripravljenimi eritrociti dajalca in krvjo bolnika v laboratoriju preverimo s t.i. navzkrižnim preizkusom. Pri navzkrižnem preizkusu simuliramo reakcijo, ki bi se zgodila v bolnikovem telesu med eritrociti dajalca in

bolnikovo plazmo. Če do reakcije ne pride, so testirani eritrociti primerni za izbranega bolnika. V primerih neskladnega navzkrižnega preiskusa so v bolnikovi krvi običajno protitelesa proti različnim krvno-skupinskim antigenom. Ta so pomembna, ker v primeru neskladne transfuzije reagirajo s transfundiranimi (dajalčevimi) eritrociti, povzročijo njihovo razgradnjo in hude zaplete zdravljenja s krvjo. Za bolnika, ki ima v krvi taka protitelesa, moramo pripraviti skladne eritrocite, ki nimajo tistih antigenov, proti katerim ima bolnik protitelesa. Za vsako transfuzijo koncentriranih eritrocitov se je potrebno odločiti individualno, glede na stanje bolnika in okoliščine, v katerih se nahaja. Koncentrirane eritrocite uporabljamo pri izgubi krvi, bodisi zaradi nenadne ali pa kronične krvavitve, pa tudi pri slabokrvnosti. Pri kronični anemiji običajno zadošča 1 vrečka koncentriranih eritrocitov v 24 urah. Kadar bolnik ni življenjsko ogrožen, slabokrvnost zdravimo vzročno. Glede na vzrok slabokrvnosti nadomeščamo železo, vitamin B12, folno kislino ali dodajamo eritropoetin, ki stimulira nastanek eritrocitov v kostnem mozgu (npr. pri kronični ledvični odpovedi). Povprečna življenjska doba eritrocitov v krvnem obtoku je 120 dni, medtem ko je povprečna življenjska doba transfundiranih eritrocitov 50-60 dni. Transfuzija krvi načeloma ni potrebna pri hemoglobinu (Hb) >100g/l, za vrednosti Hb med 70 in 100 g/l pa se o zdravljenju odloča zdravnik glede na bolnikovo stanje in nujnost zdravljenja. Transfuzija eritrocitov je skoraj vedno potrebna pri bolnikih, ki imajo Hb < 70 g/l ter pri bolnikih s težavami zaradi slabokrvnosti, z boleznimi srca, ožilja in dihal ter pri starejših bolnikih, ki slabo tolerirajo slabokrvnost.

Vse enote koncentriranih eritrocitov, ki so v Sloveniji na voljo bolnikom, so med predelavo krvi filtrirane, s čimer odstranimo bele krvne celice, ki bi pri prejemnikih lahko povzročile porast telesne temperature in mrzlico, po potrebi in glede na vrsto bolezni pa jih še posebej dodatno obdelamo (npr. obsevamo zaradi preprečevanja reakcije presadka proti gostitelju pri imunsko oslabelem bolniku, operemo pri preobčutljivosti na plazemske beljakovine).

Po Zakonu o preskrbi s krvjo indikacijo za zdravljenje s komponentami krvi postavi zdravnik, ki je dolžan bolnika seznaniti s potrebo po takšnem zdravljenju in pridobiti njegovo pisno soglasje. Pred transfuzijo

koncentriranih eritrocitov je potrebno zagotoviti originalen izvid bolnikove krvne skupine (krvno skupino določi transfuzijska ustanova), določitev bolnikove krvne skupine na ploščici (obposteljni test izvede lečeči zdravnik) in izvid skladnosti krvi (navzkrižni preizkus izvede transfuzijska ustanova). Izjema so nujne transfuzije, kjer bi čakanje na izvedbo navzkrižnega preizkusa, ki traja približno 30 minut, ogrozilo bolnikovo preživetje, zato se v takih situacijah eritrocite lahko transfundira preden je navzkrižni preizkus dokončan.

Izobraževanje krvodajalcev, možnost samoizkjučitve iz postopka darovanja krvi, pravilna tehnika odvzema krvi, novosti pri predelavi odvzete krvi, testiranje vsake odvzete enote krvi na označevalce okužb, predtransfuzijsko laboratorijsko testiranje, dodatna obdelava komponent zaradi specifičnih potreb pacienta, računalniško podprt informacijski sistem in določitev indikacij za transfuzijo so pomembni dejavniki, ki pripomorejo k temu, da je transfuzija komponent krvi varna oblika zdravljenja.

Literatura:

1. Lukić L. Razvoj krvodajalstva v Sloveniji. Zbornik za krvodajalce in organizatorje krvodajalskih akcij. Ministrstvo za zdravstvo RS. Zavod RS za transfuzijsko medicino 2000;15–17.
2. Cukjati M. Vprašalnik za krvodajalce. Zbornik za krvodajalce organizatorje krvodajalskih akcij. Ministrstvo za zdravstvo RS. Zavod RS za transfuzijsko medicino 2000;61–64.
3. Mahkovic Hergouth K., Kranjec M., Zajc M., Hotujec S., Oblak I., Eržen D. et al. Klinična pot aplikacije komponent krvi. Onkološki inštitut Ljubljana 2011.
4. Cooling L. ABO, H and Lewis Blood Groups and Structurally related Antigens. In: Roback JD, Rae Combs M, Grossman BJ, Hillyer CD eds. Technical manual, 16th ed. Bethesda: AABB; 2008: 363-73.
5. Lockwood WB, Jill L, Liles SL. Storage, Monitoring, pretransfusion Processing, and Distribution of Blood Components. In: Roback JD, Rae Combs M, Grossman BJ, Hillyer CD eds. Technical manual, 16th ed. Bethesda: AABB; 2008: 271–81.
6. Downes KA, Shulman IA. Pretransfusion testing. In: Roback JD, Rae Combs

M, Grossman BJ, Hillyer CD eds. Technical manual, 16th ed. Bethesda: AABB; 2008:442–55.

7. European Committee (Partial Agreement) on Blood transfusion. Principles of screening for markers of infection. In: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 17th ed. EDQM; 2013:167–73.
8. Zakon o preskrbi s krvjo, Ur.l.RS, št.104/2006
9. Zavod RS za transfutijsko medicino. Spletna stran www.ztm.si

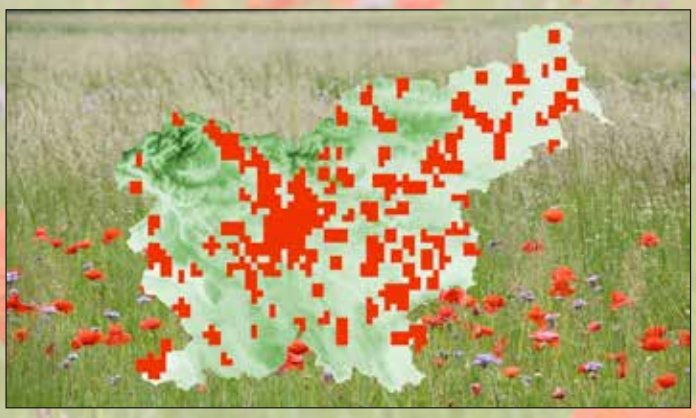
Društvo bolnikov
s krvnimi boleznimi Slovenije

... že od leta 1995

DRUŠTVO BOLNIKOV
S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

… že od leta 1995

Članstvo po letih od ustanovitve leta 1995



Geografska porazdelitev članstva po Sloveniji

DRUŠTVO BOLNIKOV S KRVNIMI BOLEZNIMI SLOVENIJE

Jožica Filipčič, predsednica društva

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije deluje od 13. 12. 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 več kot 700 članic in članov iz vse Slovenije: bolnikov s področja krvnih bolezni ter njihovih svojcev in prijateljev, zdravstvenega osebja in podpornikov.

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 Koletnikom, tajnico Alenko Rak, blagajničarko Uršo Ulaga ter člani izvršnega odbora Ksenijo Vogrin, Jožetom Uhanom in zdravnikom specialistom hematologom Enverjem Melkićem, dr. med.

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

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

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

Srečanje članic in članov društva ob Dnevu društva v Velenju junija 2024

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 (od 2008) in UKC Maribor (od 2016) ter v Splošnih bolnišnicah Novo mesto (od 2016), Slovenj Gradec (od 2017), Celje (od 2022), Murska Sobota

(od 2022), Splošni bolnišnici Nova Gorica (od 2022) in v Splošni bolnišnici Izola od leta 2023. 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. Od leta 2022 deluje zaprta facebook skupina BOLNIK – BOLNIKU.

Izvajanje programa laične psihološke pomoči "Bolnik – bolniku"

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 (hematološki vodniki, almanahi, zloženke, zgodbe bolnikov itd.). Za dobro informiranost članov in podpornikov pa društvo vzdržuje spletno stran (posodobljena 2022), kjer so poleg osnovnih informacij o delovanju društva objavljeni vsi društveni dogodki in novice ter strokovni prispevki o krvnih boleznih.

V posebni rubriki:
- zdravnik odgovarja, pa bolniki lahko pridobijo mnoge informacije v zvezi z boleznijo ter zdravljenjem;
- pravnik odgovarja, kjer bolniki lahko dobijo osnovni pravni nasvet;
- psiholog odgovarja, kjer bolniki lahko poiščejo psihološko pomoč.

Povezani smo preko odprtih strani Facebook (od 2014), 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 in ga pošiljamo na 430 e-naslovov.

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 mednarodnem srečanju MPE v Madridu maja 2024

5. Program ozaveščanja ob Dnevu redkih bolezni

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.

Člani društva na konferenci o redkih boleznih na Brdu pri Kranju februarja 2024

Sodelovanje v oddaji o redkih boleznih na Planet TV februarja 2024

Od leta 2017 društvo občasno organizira tudi usmerjena strokovna srečanja na temo redkih krvnih bolezni. Ob vsakoletnem srečanju ob Dnevu redkih bolezni v društvu izdamo knjižico Redke bolezni, kjer so predstavljena predavanja s srečanja in objavljene 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 Nacionalnega programa o prehrani in

telesni dejavnosti za zdravje (2015–2025). V času epidemije, leta 2020, smo pričeli z organizirano tedensko strokovno vodeno telovadbo preko spletne platforme Zoom. Od leta 2023 pa organiziramo tudi Aktivni vikend za naše člane.

Društveni pohod ob Šmartinskem jezeru januarja 2024

»Pohod v rdečem« ob Dnevu krvnih bolezni septembra 2024

Udeleženci srečanja ob Dnevu krvnih bolezni v Ljubljani septembra 2024

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, ki je z leti prerasel v MESEC 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.

Osrednji društveni dogodek je septembra, ko na Dan krvnih bolezni v središču Ljubljane in po mnogih krajih v Sloveniji organiziramo informativne točke ter srečanje članic in članov »Sprehod v rdečem«.

Obeleževanju Dneva krvnih bolezni se pridruži tudi akcija **Osvetlimo rdeče,** kjer smo leta 2024 v rdeče osvetlili kar 21 znanih objektov v Sloveniji. Z osvetlitveno kampanjo in fotografskim natečajem na temo rdeče osvetljenih zgradb, mostov, stopnišč, parkov itd. želimo opozoriti najširšo javnost na področje krvnih bolezni, katerih simptome prepogosto spregledamo ali podcenimo.

V mesecu septembru na strokovnem srečanju predstavimo aktualne vsebine s področja krvnih bolezni v novem vodniku za bolnike.

Zmagovalna fotografija natečaja »Osvetlimo rdeče, skupaj premagajmo krvne bolezni 2024« (Zlata medalja FZS: Matej Artač, Oglato in zaobljeno)

TRETJO IZDAJO VODNIKA ZA BOLNIKE SO OMOGOČILI

NOVARTIS | Reimagining Medicine

FUNDACIJA ZA FINANCIRANJE INVALIDSKIH IN HUMANITARNIH ORGANIZACIJ V REPUBLIKI SLOVENIJI

Soustvarjamo medicino, skupaj

Smo največji ponudnik inovativnih zdravil pri nas in slovenskim bolnikom zagotavljamo dostop do Novartisovih najsodobnejših terapij.

S pomočjo naprednih tehnologij razvijamo in proizvajamo zdravila, kakršnih še ni bilo, za obvladovanje bolezni, pri katerih je velika potreba po novih načinih zdravljenja.

Več kot 3.600 sodelavk in sodelavcev v Sloveniji vsakodnevno išče odgovore na najzahtevnejše zdravstvene izzive sodobne družbe.

Za izboljševanje in podaljševanje življenja ljudi.

UGLEDNI DELODAJALEC 2023 MojeDelo.com

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Novartis Slovenija, Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana, www.novartis.si

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 zavezujem, da bom spoštoval pravila društva in deloval v korist le tega.

Osebne 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.

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

PODATKI O DAVČNEM ZAVEZANCU:

(ime in priimek)

(davčna številka)

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

(elektronski naslov

(poštna številka, ime pošte)

(telefonska številka)

ZAHTEVA
za namenitev dela dohodnine za donacije

upravičencu:

Ime oziroma naziv upravičenca	Davčna številka upravičenca								Odstotek (%)
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi Slovenije	**2**	**6**	**9**	**9**	**6**	**8**	**5**	**5**	

šolskemu skladu oziroma skladu vrtca:

Ime oziroma naziv šolskega sklada ali sklada vrtca	Davčna številka šolskega sklada								Odstotek (%)

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 in 60. členom Zakona o interventnih ukrepih za pomoč pri omilitvi posledic drugega vala epidemije COVID-19 (v nadaljevanju ZIUPOPDVE) lahko davčni zavezanec rezident zahteva, da se do 1 % dohodnine, odmerjene po zakonu, ki ureja dohodnino, od dohodkov, ki se vštevajo v letno davčno osnovo, nameni za financiranje upravičencev do donacij.

Upravičenci do donacij iz namenitve dela dohodnine za posamezno leto so nevladne organizacije, politične stranke, reprezentativni sindikati, registrirane cerkve in druge verske skupnosti ter šolski skladi oziroma skladi vrtca, ki na dan 31. decembra prejšnjega leta izpolnjujejo pogoje iz 142. člena ZDoh-2.

Ne glede na drugi odstavek 142. člena ZDoh-2 so upravičenci do donacij za namenitev dela dohodnine tudi nevladne organizacije, imajo v skladu z zakonom, ki ureja nevladne organizacije, status nevladne organizacije v javnem interesu, so vpisane v evidenco nevladnih organizacij v javnem interesu ter imajo ta status pridobljen 31. decembra preteklega leta. V evidenco nevladnih organizacij v javnem interesu so vpisane do 30. junija tekočega leta.

Za nevladne organizacije se štejejo tiste nevladne organizacije, ki imajo v skladu z zakonom, ki ureja nevladne organizacije, status nevladne organizacije v javnem interesu.

Za politične stranke, reprezentativne sindikate ter registrirane cerkve in druge verske skupnosti se štejejo subjekti, ki imajo v skladu z zakonom, ki ureja politične stranke, reprezentativne sindikate oziroma versko svobodo, status politične stranke, reprezentativnega sindikata oziroma registrirane cerkve in druge verske skupnosti.

Poleg zgoraj navedenih upravičencev lahko posamezni zavezanec nameni del dohodnine za donacije šolskemu skladu na podlagi določbe 135. člena Zakona o organizaciji in financiranju vzgoje in izobraževanja (ZOFVI). Upravičenec do 0,3% donacije posameznega rezidenta je lahko tudi šolski sklad oziroma sklad vrtca, ki sredstva iz sklada namenja tudi otrokom, učencem in dijakom iz socialno manj vzpodbudnih okolij. Ministrstvo, pristojno za šolstvo, ministrstvu, pristojnem za finance, enkrat letno zagotovi podatke o skladih, potrebne za namen priprave seznama upravičencev do donacij.

Določitev in objavo seznama upravičencev do donacij, katerim je mogoče nameniti del dohodnine, ureja Uredba o namenitvi dela dohodnine za donacije. Trenutni seznam (z imenom oziroma nazivom upravičencev in davčno številko) je objavljen na spletni strani Finančne uprave Republike Slovenije: http://www.fu.gov.si/davki_in_druge_dajatve/podrocja/dohodnina/letna_odmera_dohodnine/ .

Zahtevo vložijo zavezanci, ki svoje zahteve za namenitev dela dohodnine še niso podali in zavezanci, ki želijo že dano zahtevo preklicati ali spremeniti.

Davčni zavezanec lahko enemu ali več upravičencem s seznama nameni do 1% odmerjene dohodnine in sicer:

- posameznemu upravičencu (po ZDoh-2) lahko nameni odstotek dohodnine, zaokrožen na desetinko odstotka, pri čemer skupno namenjen odstotek več upravičencem **ne sme presegati 1% odmerjene dohodnine** in
- posameznemu šolskemu skladu (po ZOFVI) lahko nameni **največ 0,3% odmerjene dohodnine**, zaokrožen na desetinko odstotka, pri čimer odstotek namenitve upravičencem in skladom ne sme preseči enega odstotka.

To pomeni, da lahko davčni zavezanec posameznemu upravičencu (po ZDoh-2 in ZOFVI) nameni 0,1%, 0,2%, 0,3%,… ali 1% dohodnine. Skupni seštevek vseh namenitev ne sme presegati 1% odmerjene dohodnine.

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

ISBN-13: 978-961-96160-9-3