

Maaria Silvennoinen

NUORUUSIÄN AKUUTTI LYMFAATTINEN LEUKEMIA JA SEN
MYÖHÄISVAIKUTUKSET
-kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Hoitotyön koulutusohjelma
2016

NUORUUSIÄN AKUUTTI LYMFJAATTINEN LEUKEMIA JA SEN MYÖHÄISVAIKUTUKSET –kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Silvennoinen, Maaria
Satakunnan ammattikorkeakoulu
Hoitotyön koulutusohjelma
Maaliskuu 2016
Ohjaaja: Olli, Seija
Sivumäärä: 40
Liitteitä 2

Asiasanat: nuoret, akuutti lymfaattinen leukemia, myöhäisvaikutus

Opinnäytetyössä selvitettiin millaisia erilaisia myöhäisvaikutuksia nuorena sairastettu akuutti lymfaattinen leukemia (ALL) voi tulevaisuudessa aiheuttaa, sekä tarkasteltiin nuorena sairastetun pitkäaikaissairauden erityispiirteitä. Työssä keskityttiin akuutin ALL:n taudinkuvaan sen ollessa nuorten yleisin syöpä. Nuorella tarkoitettiin 13-17- vuotiasta henkilöä. Tavoitteena oli lisätä tietoisuutta ALL:n myöhäisvaikutuksista sekä niiden esiintyvyydestä. Työ toteutettiin kirjallisuuskatsauksena integroivaa menetelmää hyödyntäen. Työssä käytettiin tuoreita tutkimuksia, ja niiden tuloksista koottiin yhteenvedot aihepiireittäin. Aineiston haussa käytettiin tunnettuja hakukoneita Pubmedia, Melindaa ja Mediciä.

Tuloksista voidaan päätellä myöhäisvaikutusten olevan todella yleisiä pitkäaikaisselviytyjien joukossa. Yleisimmin raportoituja myöhäisvaikutuksia ovat sydän- ja verisuonisairaudet, hormonaaliset ongelmat, syövän uusiutuminen, neurologiset ongelmat ja tuki- ja liikuntaelinten sairaudet. Nuoruudessaan ALL:n sairastaneet ovat aikuisiällä keskimääräistä sairaampia kuin muut henkilöt. Pitkäaikaisselviytyjien keskuudessa korostuivat krooniset sairaudet. ALL:n hoidoista johtuvat myöhäisvaikutukset voivat ilmaantua jopa vuosien päästä hoitojen loppumisesta. Hoidot vaikuttavat eri tavalla elimistön toimintaan, ja sitä myötä aiheuttavat erilaisia muutoksia ja myöhäisvaikutuksia. Leukemian hoidot ovat suurempi terveysuhka nuorelle kuin aikuiselle, koska nuoren kehitys on vielä kesken ja alttiimpi hoitojen haittavaikutuksille.

Tutkimuksia löytyi useampia samoista myöhäisvaikutuksista. Tutkimukset tukivat toisiaan ja korostivat myöhäisvaikutusten todellista riskiä. Koska pitkäaikaisselviytyjiä on vuosi vuodelta enemmän, myöhäisvaikutukset pitäisi toden teolla huomioida terveydenhuollossa. Säännölliset ja täsmälliset terveystarkastukset ALL:n sairastaneilla voisi kartoittaa ajoissa hoidoista aiheutuneet sairaudet.

ADOLESCENCE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA AND IT'S POST EFFECTS

-descriptive literature review

Satakunnan ammattikorkeakoulu, Satakunta University of Applied Sciences

Degree Programme in Nursing

March 2016

Supervisor: Olli, Seija

Number of pages: 40

Appendices: 2

Keywords: adolescents, acute lymphoblastic leukaemia, late effects

In this thesis it was examined what kind of post effects acute lymphoblastic leukaemia (ALL) may cause in the future and characteristics of long-term sickness in adolescence. Being the most common cancer among the youth this work focuses on ALL. This piece of work was carried out as a literature review by utilizing integrative method. This work used up-to-date researches and from the results the summaries were combined. Well-known search engines Pubmed, Melinda and Medic were used in research.

From results it can concluded that post effects are especially common among long-term survivors. Cardiac and vascular diseases, hormonal problems, regeneration of the cancer, neurological issues and musculoskeletal diseases are the most commonly reported post effects. Former ALL patients in adolescence are more likely to get sick on average than others. Chronic diseases were highlighted among long-term survivors. Post effects due to ALL treatments can appear as late as years after the end of the treatments. Treatments affect bodily functions differently and cause variable changes and post effects. Due to the development of adolescent being still in progress and minors being more vulnerable to adverse effects of the treatment, ALL treatment presents a bigger hazard to a minor compared to an adult.

Several researches about same post effects were found. The researches supported each other's and highlighted the real risk of post effects. Because the amount of long-term survivors increases every year the post effects should be taken on account in health care. Regular and punctual physicals among the ALL survivors could expose diseases caused by the treatments in time.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	TARKOITUS JA TAVOITTEET	7
3	NUOREN HOITOTYÖN ERITYISPIIRTEET	8
3.1	Identiteetti	8
3.2	Sosiaaliset suhteet.....	9
3.3	Kehityksen tukeminen.....	10
3.4	Selviytymisen tukeminen	10
4	AKUUTTI LYMFATINEN LEUKEMIA	11
4.1	Oireet.....	12
4.2	Sairauden toteaminen.....	13
4.3	Syöpäkipu	14
4.4	Hoito	16
4.4.1	Induktiohoito eli alkohoito	16
4.4.2	Kondolisaatio eli sairauden leviämisen ennaltaehkäisy.....	17
4.4.3	Ylläpitohoito.....	17
4.5	Allogeeninen kantasolusiirto	18
4.6	Sairauden ennuste.....	18
4.7	Seuranta	20
5	MYÖHÄISVAIKUTUSPOLIKLINIKKA	20
5.1	STEP- Selviytyjien terveys ja elämänlaatu paremmaksi	21
6	KIRJALLISUUSKATSAUS	21
6.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus	22
6.1.1	Integroiva kirjallisuuskatsaus.....	22
6.2	Aineiston haku ja valinta	24
7	TULOKSET.....	26

7.1	Sydän- ja verisuonisairaudet	26
7.2	Luuston sairaudet	27
7.3	Obesiteetti	28
7.4	Metabolinen oireyhtymä.....	29
7.5	Neuropsykologiset ja kognitiiviset ongelmat	30
8	POHDINTA	31
8.1	Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset	31
8.2	Eettisyys ja luotettavuus	32
	LÄHTEET	36
	LIITTEET	41

1 JOHDANTO

Syöpäsairaudet ovat lapsilla ja nuorilla harvinaisia. Kuitenkin Suomessa sairastuu noin 130- 150 lasta vuosittain erilaisiin syöpiin. Akuutti lymfaattinen leukemia (ALL) on lasten ja nuorten yleisin syöpätyyppi. Siihen sairastuu noin 50 lasta vuosittain. Nykyhoidolla lasten leukemioista paranee 85- 90%. Muissa leukemioissa ennuste on hieman huonompi. (Jalanko 2014.)

Vaikka Suomen terveydenhuolto on laadukasta ja suurin osa leukemiaan sairastuneista lapsista ja nuorista paranevat, pitkäaikaiselviytyjien sairastavuus on kuitenkin huomattavasti korkeampi verrattuna henkilöihin, jotka eivät ole leukemiaa ja sen hoitoja kokeneet. Syitä sairastavuudelle on monia. Syövän uusiutuminen tai toisen syövän kehittyminen on yleisin myöhäisvaikutus erityisesti sädehoitoa saaneilla potilailla. Muita ongelmia ovat esimerkiksi pituuskasvun häiriöt, hormonihäiriöt, ylipainoisuus ja neuropsykologiset ongelmat. Erilaiset haitta- ja myöhäisvaikutukset voivat ilmaantua jopa vuosien päästä sairastumisesta ja parantumisesta. (Lähtenmäki 2012, 847.)

National Cancer Institute on tehnyt aiheesta haittavaikutusluokituksen, jossa on jaoteltu myöhäishaittojen esiintyvyyttä. Tämän tutkimuksen mukaan noin kaksi kolmasosaa kärsii jossain elämänsä vaiheessa syöpäsairauksien ja niiden hoitojen aiheuttamista myöhäisvaikutuksista. Nuoruusiässä sairastettu syöpä ja sen aiheuttamat ja vaativat hoidot ovat suuri syy pohtia jälkiseurannan tarvetta aikuisiällä. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen (STM) hanke Syövän hoidon kehittäminen 2010- 2020 esittää, että syövän sairastaneen nuoren myöhäisvaikutuksia selvitetään jälkiseurantayksiköissä. Näitä yksiköitä on tarkoitus perustaa lisää, ja suunnittelutyöt tarkemmista yksityiskohdista ovat alkaneet. (Lähtenmäki 2012, 847.)

Yhteistyökumppaninani toimii Satakunnan ammattikorkeakoulu, joka on työni tilaaja. Tarkoituksena oli selvittää millaisia erilaisia myöhäisvaikutuksia nuorena sairastettu ALL saattaa potilaan tulevaisuudessa aiheuttaa, sekä kartoittaa erityisesti nuorena sairastetun ALL:n erityispiirteet. Työssä perehdytään tarkemmin ALL:n taudinkuvaan

sekä myöhäisvaikutuksiin. Tämän rajauksen olen tehnyt sen takia, koska se on yleisin nuorilla esiintyvä syöpätyyppi. Aihe on tärkeä, sillä huomioimalla myöhäisvaikutusten mahdollisuus, sekä niiden selvittäminen ja hoitaminen ajoissa, se on niin potilaan, kuin terveydenhuollonkin kannalta inhimillisempi sekä taloudellisesti parempi vaihtoehto. Työtäni voivat hyödyntää niin hoitotyön opiskelijat kuin opettajat, terveydenhuollon ammattilaiset sekä kaikki aiheesta kiinnostuneet.

2 TARKOITUS JA TAVOITTEET

Opinnäytetyön tarkoituksena on kuvata leukemian taudinkuvaa ja hoitoa nuorella, sekä leukemiasta ja sen hoidosta aiheutuneita myöhäisvaikutuksia aikuisiällä. Nuoren olen tässä työssä määrittänyt 13- 17- vuotiaaksi. Olen tehnyt ikärajan oman mielenkiintoni vuoksi. Perehdyn erityisesti ALL:aan, joka on yleisin syöpä lapsilla ja nuorilla Suomessa. Selvitän nuorten hoitotyön erityispiirteitä sairaalahoidossa, ja mitä tulee ottaa huomioon nuoren sairastuessa vakavasti. Tavoitteenani on lisätä tietoisuutta nuorten ALL:sta, sen myöhäisvaikutuksista ja nuorten hoitotyön erityispiirteistä. Esittelen Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirissä toimivaa myöhäisvaikutuspoliklinikkaa, jossa seurataan nimenomaan lapsuus- ja nuoruusiän leukemian sairastaneita henkilöitä.

Olen kerännyt aiheesta tutkimuksia, jotka olen analysoinut ja koonnut yleisimmistä myöhäisvaikutuksista yhteenvedon. Tutkimuskysymykseni on: mitä myöhäisvaikutuksia ALL:n hoidot voivat aiheuttaa? Halusin kysymyksestäni tarpeeksi kattavan kuvailemaan monipuolisesti ALL:n hoidon myöhemmin ilmaantuvia haittavaikutuksia terveydelle ja hyvinvoinnille.

3 NUOREN HOITOTYÖN ERITYISPIIRTEET

Nuoren sairastuminen aiheuttaa paljon muutoksia niin nuoren, kuin hänen perheensä elämään. Järkytyksen lisäksi, se aiheuttaa koko perheelle huolta ja pelkoa tulevasta ja jopa syyllisyyden tunteita. Nuoren sairaalahoidossa on siis samalla huomioitava koko perhe. Perheen kanssa sovitaan yhteisistä tavoitteita, joita voi olla esimerkiksi terveyden saavuttaminen ja ylläpitäminen, tai elämän laadun edistäminen. Sairauteen sopeutuminen vie perheeltä sekä sairastuneelta nuorelta aikaa, joten hoitajan tuki ja myötätunto ovat tärkeässä asemassa. Murrosikäinen nuori ymmärtää jo asioistaan paljon. Nuorelle on tärkeää antaa mahdollisuus olla mukana hoitoa koskevissa päätöksissä ja hoidon suunnittelussa. Saumaton yhteistyö nuoren, läheisten ja hoitohenkilökunnan kanssa on myös tärkeää. (Koistinen ym. 2004, 31.) Jokainen kokee sairastumisen yksilöllisesti. Nuori voi vetäytyä ja olla vaitonainen mietiskellessään itseksensä sairastumista ja sen aiheuttamia seurauksia. (Muurinen & Surakka 2001, 84.)

3.1 Identiteetti

Nuori on kohdattava yksilöllisesti, omana persoonanaan. Nuorelle on tärkeää, että hänen persoonalliset ominaisuudet, tavat ja tottumukset, sekä esimerkiksi perhetausta otetaan huomioon hoitoa suunniteltaessa ja toteutettaessa. Nuoren normaalin kehityksen tukeminen on olennainen osa hoidon suunnittelussa. Murrosikäinen on valmiiksi suurten muutosten keskellä, joten sairauden ja hoitojen aiheuttamat vaikeudet voivat toimia uhkana identiteetille. Kehittyvä nuori, joka etsii omaa paikkaansa maailmassa, tarvitsee erityistä kunnioitusta ja hienotunteisuutta. Nuori joutuu hoitojen aikana monien vieraiden ihmisten tarkasteltavaksi vähissäkin vaatteissa, mikä voi olla nuorelle todella kiusallista ja epämiellyttävää jo valmiiksi muuttuvan ja vieraalta tuntuvan kehon kanssa. On tärkeä huomioida nuori ja hänen muuttuva kehonkuvansa ja esimerkiksi tutkimuksissa joissa joutuu riisuutumaan, pyydetään riisumaan vain sen verran kuin välttämätöntä. Nuori on varmasti kiinnostunut hänelle tehtävistä tutkimuksista, varsinkin jos niihin liittyy kipua. Hoitajan tai lääkärin tehtävä on kertoa nuorelle tulevista hoidoista ja tutkimuksista. Hoidon ja

tutkimusten tarkoitus on perusteltava. (Koistinen ym. 2004, 31- 32; Muurinen & Surakka 2001, 65.)

Kapinointi kuuluu murrosvaiheessa olevan nuoren elämään, ja se voi korostua sairaalahoidossa, jolloin nuoren elämää joudutaan rajoittamaan merkittävällä tavalla. Siksi on tärkeä välttää ylimääräisiä ja tarpeettomia rajoitteita ja ymmärrettävä nuoren kapinointi. Koska sairastuminen ja siihen liittyvät asiat ovat suuresti elämään ja terveyteen vaikuttavia, nuori voi kokea hyvin ristiriitaisia tunteita. Hänen käyttäytyminen voi vaihdella lapsellisesta ja jopa taantuneesta hyvinkin aikuismaiseen ja itsenäiseen käytökseen. Taantuminen voi tuoda nuorelle turvaa, jolloin hän haluaa hänestä huolehdittavan ja että häneen kiinnitetään erityistä huomiota. Toisaalta sairaalassaolo voi aiheuttaa nuorelle tunteen, ettei hän enää ole lapsi vaan vastuussa siitä mitä tapahtuu. He voivat iän ja kehityksen puitteissa kieltää tietojensa kertomisen vanhemmille. (Koistinen ym. 2004, 31- 32.)

3.2 Sosiaaliset suhteet

Perhe on suuressa osassa sijaiskärsijöinä nuoren sairastuessa. Monet tunteet voivat vaihdella ja perheen keskinäiset välit voivat kiristyä. Nuoren ollessa hoidon keskipisteenä, on huomioitava myös muun perheen tarpeita. Tietoa sairaudesta ja sen hoidosta on hyvä jakaa perheelle ja nuoren sisaruksille. Nuoren elämässä ystävät ovat suuressa roolissa. Sairaalassa olosta huolimatta, on todella tärkeää antaa nuorelle mahdollisuus ylläpitää ihmissuhteita. Ystävien vierailu ja läsnäolo voi tuntua tärkeämmältä kuin omien vanhempien läsnäolo. Vanhemmat ovat oman lapsensa asiantuntijoita, joten heidän tietämystään ja tuntemustaan omasta nuorestaan on syytä kunnioittaa. Hoidossa voi olla vaiheita, jolloin vain perhe pääsee sairaalan nuorta katsomaan. Se voi olla nuorelle kova paikka, kun ei näe kavereita, jotka eivät välttämättä kunnolla ymmärrä ystävänsä tilannetta. Koulunkäynnin keskeytyminen rajoittaa myös sosiaalisia suhteita. Sairaalalla on tällöin vastuu koulunkäynnin järjestämisestä. Murrosiässä oleva nuori kaipaa omaa rauhaa, joten mahdollisuuksien mukaan on hänelle järjestettävä oma huone. (Koistinen ym. 2004, 32; Muurinen & Surakka 2001, 64- 65, 84- 85.)

3.3 Kehityksen tukeminen

Nuorelle on tarjottava kehityksen mukaisia virikkeitä sairaalassaolon aikana. Se tukee samalla nuoren itsenäistymistä ja varmuutta omasta itsestä. Vaikka vakava sairastuminen voi taannuttaa nuoren kehitystä, hoitajat voivat omalla panostuksellaan huolehtia nuoresta ja tukea häntä. Nuorelle voidaan antaa vastuuta jossakin määrin koskien omaa hoitoaan. Varmuus hoidon jatkuvuudesta luo turvallisuuden tunnetta ja lisää luottamusta hoitohenkilökuntaa. Pelkojen lievittämiseen tulee kiinnittää huomiota sillä se lisää nuoren kokemaa turvallisuuden tunnetta. Nuorta kannustetaan omatoimisuuteen sekä aktiivisuuteen omien voimavarojen mukaan. Se antaa nuorelle itsevarmuutta ja auttaa jaksamaan paremmin hoitojen keskellä. (Koistinen ym. 2004, 32- 33.) Hoitojen aiheuttamat sivuvaikutukset kuten väsymys, univaikeudet ja hiustenlähtö voivat olla nuorelle vaikea asia. Nuori tarvitsee avointa ja rehellistä keskustelua sairaudesta, jolloin hän saa voimavaroja selviytyä sen aiheuttamista tunteista. Nuoren mahdollisuus osallistua omaan hoitoonsa paranee, sekä epävarmuus vähenee. Se lisää myös hänen itseluottamustaan. Nuoret odottavat heitä kohdeltavan terveinä ja normaaleina. (Kääriä ym. 2008, 10- 11.)

3.4 Selviytymisen tukeminen

Sairaalassa olo on yleensä intensiivisyydestä huolimatta lyhyt jakso. Nuorta tuetaan tarvittaessa paluussa normaaliin arkielämään. Vanhempia ohjataan tukemaan nuorta omalta osaltaan, sekä tarjotaan tarpeen mukaan ulkopuolista apua. (Koistinen ym. 2004, 33- 34.) Nuoren psyykkisen, fyysisen ja sosiaalisen toimintakyvyn säilyttäminen ja tukeminen lisää hänen omaa jaksamistaan sairauden eri vaiheissa. Erilaisilla kuntoutusmenetelmillä nuori saa tukea monipuolisesti sekä niiden avulla annettua monenlaisia voimavaroja elämän eri osa-alueille. Lääkinnälliseen kuntoutukseen sisältyy erilaisia kuntoutushoitoja, tutkimuksia, apuvälinehuolto, sopeutumisvalmennus, kuntoutusohjaus sekä kuntoutuksen tarpeiden ja mahdollisuuksien selvittäminen. Kasvatuksellinen kuntoutus tarjoaa esiopetusta, erityisopetusta, opetuksen tukipalveluita sekä sopeutumisvalmennusta. Ammatillinen kuntoutus on ammatinohjausta, kuntoutustutkimusta, työkokeilua, ammattiopetusta,

työhön valmentavaa kuntoutusta, työhönsijoitus- ja elinkeinoneuvontaa, elinkeinotukea sekä suojatyötä. Sosiaalinen kuntoutus sisältää myös omalta osaltaan sopeutumisvalmennusta, kuntoutusohjausta, kuljetus- ja asumispalveluja sekä asumiseen liittyviä tukimuotoja. Erityisesti ammatillinen valmennus on nuorelle ajankohtainen, kun tulevaa ammattia ja koulutusta aletaan pohtia. Kuntoutuspalvelut kokonaisuutena suunnitellaan yhdessä nuoren kanssa ottaen huomioon hänen yksilölliset tarpeensa. Vanhempien sitoutuminen kuntoutukseen on nuorelle tärkeä, sillä nuori on vielä hyvinkin kiinteästi osa perhettään, eli he tarvitsevat ja haluavat vanhempiensa panostusta. Kuntoutus lähtee liikkeelle kuntoutussuunnitelmasta, joka tehdään yhteistyössä nuoren, hänen vanhempiensa, sekä nuoren hoidossa mukana olevien henkilöiden kanssa. Kuntoutussuunnitelmaan kirjataan kuntoutuksen tarve ja tavoitteet. Kuntoutusta seurataan sen edetessä sekä tarpeen mukaan tehdään uudelleenarviointi. (Koistinen ym. 2004, 42- 43.) Nuorelle vertaistuki voi antaa paljon enemmän kuin vanhempien tai ystävien antama tuki. Itse syövän sairastaneita vapaaehtoisia tukihenkilöitä on koulutettu tukemaan syöpää sairastavia nuoria. He voivat omalla esimerkillään tukea ja kannustaa sairastuneita. (Kääriä ym. 2008, 10-11.)

4 AKUUTTI LYMFJAATTINEN LEUKEMIA

Leukemia on yleisin syöpämuoto lapsilla ja nuorilla. Leukemiat jakautuvat akuutteihin ja kroonisiin leukemioihin. Sekä akuutit että krooniset leukemiat jakautuvat myelooiseen ja lymfaattiseen leukemiaan. ALL:aan sairastuu noin 50 lasta ja nuorta vuosittain. Akuuttiin myelooiseen leukemiaan (AML), joka on nuorilla paljon harvinaisempi, sairastuu alle 10 lasta ja nuorta vuosittain. Kroonista leukemiaa esiintyy pääsääntöisesti 30 ikävuodesta ylöspäin. Akuutit leukemiat ovat kaikenikäisten sairaus. Se on nopeasti kehittyvä sairaus. (Jalanko 2014; Salonen 2015; Leukemia 2013.)

Leukemiassa veren epäkypsät valkosolut alkavat jakautua kontrolloimattomasti ja täyttävät vähitellen koko luuytimen estäen sen normaalin toiminnan. Sieltä pahalaatuiset

syöpäsolut eli blastit leviävät verenkiertoon. 85% tapauksista kyse on imusolusta eli lymfosyytista, josta ALL saa nimensä. Leukemia poikkeaa muista syövistä sillä, ettei se muodosta yksittäistä kasvainta vaan leviää verenkierron kautta koko kehoon. Leukemian esiasteita ja muutoksia voi ilmaantua jopa vuosia aikaisemmin ennen kuin varsinainen sairaus puhkeaa. (Leukemia 2013; Itälä- Remes ym. 2014; Jahnukainen, Kanerva, Taskinen & Vettenranta 2015, 592.)

ALL itsessään ei ole periytyvä, mutta tietyntyyppiset rakenteelliset kromosomipoikkeavuudet kuten Downin oireyhtymä altistavat leukemialle. Tutkimuksissa on yhdistetty ennen ja jälkeen syntymän yhdistäviä tekijöitä, jotka lisäävät alttiutta sairastua leukemiaan. Liiallinen sikiön kasvu, äidin aikaisemmat keskenmenot, isän kemikaalialtistus, alkoholin käyttö ja tupakointi ovat osa tekijöistä mitä tutkijat ovat löytäneet. Muita ulkoisia syitä ovat ionisoiva säteily ja jotkin solusalpaajat. Ilmaantuvuus vaihtelee maantieteellisesti ja etnisesti. Pojilla on suurempi todennäköisyys sairastua leukemiaan. Leukemiaan sairastuminen on useiden sattumien summa, eikä sairastumisen syyksi voida määrittää vain yhtä tekijää. Niin lapsilla kuin aikuisillakin taudin etiologia jää useimmiten tuntemattomaksi. (Salonen 2015; Jahnukainen ym. 2015, 590- 591; Pihkala 2013, 801.)

4.1 Oireet

ALL on tavallisesti nopeasti kehittyvä sairaus, ja tyypillisiin oireisiin kuuluvat yleistilan lasku eli väsymys ja infektiot sekä lisäksi luukivut ja verenvuodot (mustelmat). Oireena luu- ja nivelkivut voivat ilmaantua jopa kuukausia ennen diagnoosia. Koska luuytimessä olevat blastit häiritsevät sen normaalia toimintaa, monesti oireena on myös punasolujen vähydestä johtuva anemia. Pieni verisolujen pitoisuus taas aiheuttaa ihoverenvuotoja. (Jalanko 2014; Salonen 2015.) Leukemian diagnosointi voi olla haastavaa, sillä oireet voivat viitata moneen sairauteen, eikä leukemiaa heti osata välttämättä epäillä. Lapsilla sen esiintyvyys on suurinta 3-4- vuotiailla, mutta myös nuoremmat ja vanhemmat voivat siihen sairastua. Hoitoon hakeutumisen syy on tavallisimmin pitkittynyt kuume. Osalla potilaista voi esiintyä myös imusolmukkeiden, maksan tai pernan suurentumista. (Nykopp, 2015; Jahnukainen ym. 2015, 592- 593.)

TAULUKKO 1. Nuorten ALL:n kliiniset oireet ja löydökset (Pihkala 2013, 802).

Oire	Esiintymistiheys (%)
Väsymys, pahoinvointi	50
Kuume, infektio	43
Luukivut, nivelkivut	31
Vuototaipumus (nenäverenvuodot, mustelmat, petekiat)	24
Anoreksia	17
Vatsakivut	9
Keskushermosto-oireet	3
Löydös	
Kalpeus	39
Hepatosplenomegalia	36
Ekkymoosit, petekiat	24
Lymfadenopatia	12

4.2 Sairauden toteaminen

ALL diagnosoidaan aina luuydinnäytetutkimuksella ja erikoistutkimuksilla (hematologiset erikoisvärjäykset, sytogeneettiset tutkimukset, pintamerkkitutkimus, DNA- analyysit) joiden avulla määritetään leukemian tyyppi. Luuydin on usein kokonaan syöpäsolukon täyttämä ja normaalia toimintaa ei juuri ole. Tutkimalla selkäydinneste, kivekset sekä vatsaontelon ja välikarsinan suurentumat varmistetaan, ettei syöpä ole levinnyt. Verenkuvamuutosten yleisin syy on infektiot. Hoitamattomana ALL:aan menehtyy muutamassa viikossa, siksi varhainen diagnoosi on ensiarvoisen tärkeää. Vaikka se on harvinainen sairaus, on terveyskeskuksessa leukemian mahdollisuus pidettävä mielessä. Varhainen diagnoosi on olennainen osa tulevassa hoidossa ja ennusteessa. (Jahnukainen ym. 2015, 593; Pihkala 2013, 801- 802.)

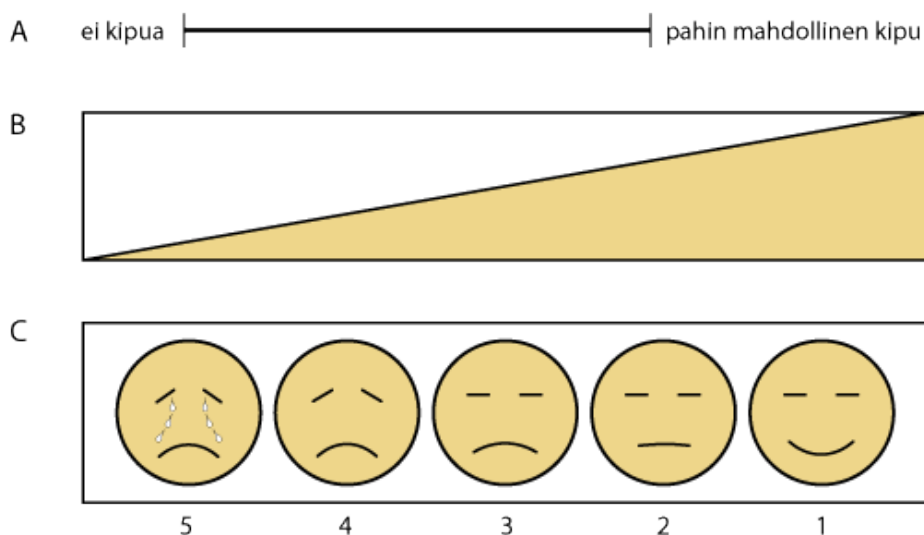
ALL voidaan jakaa useisiin ala- ja riskiryhmiin. Tällä pyritään mahdollisimman hyviin ja täsmällisiin hoitotuloksiin. Leukemiasolujen pinta-antigeenitutkimuksella eli

immunofenotyyppityksessä selvittää, onko kyseessä B- vai T- solulinja leukemia ja samalla selvitetään blastien erilaistumisaste. Nopeasti etenevä, kypsien B-solujen, eli Burkittin solujen aiheuttama leukemia (aste IV), hoidetaan sitä varta vasten suunnitellulla hoito-ohjelmalla. Suurin osa lasten ja nuorten leukemioista on epäkypsempiä B-linjan leukemioita. T- solulinjaista leukemiaa sairastaa noin 15% lymfaattiseen leukemiaan sairastuneista nuorista ja suurin osa heistä on murrosikäisiä poikia. (Pihkala 2013, 803; Jahnukainen ym. 2015, 594.)

4.3 Syöpäkipu

Syöpäkiput voidaan karkeasti jakaa neljään eri kipuluokkaan: taudin aiheuttama kipu, hoitojen aiheuttama kipu, toimenpiteiden aiheuttama kipu ja loppuvaiheen kipu. Taudin aiheuttamaan kipuun kuuluu esimerkiksi kasvaimen tunkeutuminen kudoksiin. Hoitojen aiheuttamaa kipua voi olla kantasolusiiirroissa, jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa kipua kuten metotreksaatti ja solunsalpaajista vinkristiini. Myös sädehoidon on huomattu aiheuttavan kipua. Toimenpiteiden aiheuttamaan kipuun kuuluu lukuisat pistokset, näytteenotot ja punktiot. Loppuvaiheen kipu koskettaa lapsia ja nuoria joita ei pystytä pelastamaan. Silloin hoito joudutaan lopettamaan ja jatketaan palliativista eli oireenmukaista hoitoa, johon kuuluu kivunlievitys (Pouttu 2009,459- 460.) Lapsilla ja nuorilla kivun hoito on ensisijaisen tärkeä osa toipumisessa ja rankkojen hoitojen jaksamisessa. Kivunhoidon arviointia helpottavat erilaiset kipumittarit, joilla potilas voi itse arvioida kipuaan. Yleisin käytössä oleva kipumittari on VAS, kipumittari, jossa vaakasuoran janan toisessa päässä on ”ei kipua”, ja toisessa päässä ”pahin mahdollinen kipu”. (Kalso 2013, 894.)

KUVA 1. Erilaisia kipumittareita. Ylimpänä yleisin käytössä oleva VAS- kipumittari. (Vainio 2009.)



Kipuaistimukset voivat olla nuorilla hyvinkin erilaisia ja monesti se heijastuu koko olemukseen. Kipu lisää kipua, jolloin fyysinen kipu voi aiheuttaa henkistä kipua. Sairaudella ja sen aiheuttamalla kivulla on suuria vaikutuksia moneen nuoren elämässä olleeseen arkipäiväiseen asiaan. Kipu voi vaikuttaa moniin arjen askareisiin vaikkapa syömiseen tai vapaa-ajan viettoon, kuten pelaamiseen ja lukemiseen. Nuorella voi olla taipumus kieltää kipunsa. Nuorten itsenäistymisen tarpeen vuoksi, heille voi olla hankalaa alistua hoitoon ja riippuvuuteen hoitajista. Nuorien suhtautuminen hoitoon voi olla vastahakoista ja siitä voi seurata jopa masentuneisuutta. (Muurinen & Surakka 2001, 125.)

Lasten ja nuorten kivun lääkehoidossa on käytössä tulehduskipulääkkeitä ja opioideja sekä erityisesti syöpäkivunhoitoon masennus- ja epilepsialääkkeitä, neuroleptejä sekä bentsodiatsepiineja. Kipu lääke määräytyy kivun voimakkuuden mukaan ja kipulääkkeitä voidaan antaa esimerkiksi suun kautta tai suonensisäisesti. Muita kivunhoito menetelmiä ovat esimerkiksi hypnoosi, mielikuvaharjoitukset ja rentoutusmenetelmät. Fysikaalisiin hoitoihin kuuluvat lämpö- ja kylmäkääreet. (Pouttu 2009,461-463.)

4.4 Hoito

Nykyhoidolla ALL:sta paranee 85- 90% nuorista. Hoito suunnitellaan yksilöllisesti muun muassa immunofenotyyppien sekä leukosyyttimäärän mukaan. Enää ei varsinaisesti eritellä nuorten ja aikuisten hoitoa akuutissa leukemiassa vaan hoitoa pystytään hyödyntämään puolin ja toisin. Hoito jakautuu riskiluokitusten mukaan, jotka ovat perustaso, keskitaso ja korkea riskitaso. Perustan riskiluokitukselle muodostaa diagnoosivaiheen valkosolumäärät, geneettiset muutokset sekä immunofenotyyppi. Esimerkiksi suuri valkosolumäärä huonontaa ennustetta B-soluista leukemiaa sairastavilla potilailla, mutta ei T- soluista leukemiaa sairastavilla. (Jalanko 2014; Jahnukainen ym. 2015, 595-.)

Hoitojen ollessa raskaat, nuoren tarkkailu niiden aikana on ensisijaisen tärkeää. Lääkehoidon aikana seurataan vitaalielintoimintoja ja yleisvointia. Hoitojen yhteydessä annettava runsas nesteytyksen takia, neste- ja elektrolyyttitasapainon tarkka seuranta on huomioitava. Siihen kuuluu diureesin ja painon seuranta. Nuori voi vointinsa mukaan tehdä hoidon sallimia asioita ja liikkua huoneessaan rauhallisesti. Sivuvaikutukset ovat mahdollisia monien eri lääkeaineiden takia. Esimerkiksi anafylaktisen reaktion hoitoon on oltava valmius. Lääkehoidon aiheuttamia muita oireita ovat pahoinvointi, ruokahaluttomuus, limakalvojen rikkoutuminen, ripuli tai ummetus, infektioherkkyys, muutokset verenkuvassa ja kasvun hidastuminen. Lääkehoito ja nuoren vointi sen aikana on kirjattava huolellisesti. (Muurinen & Surakka 2001, 227- 228.)

4.4.1 Induktiohoito eli alkuhoito

Lasten ja nuorten syöpäsairauksien hoito on keskitetty yliopistollisiin sairaaloihin. Hoito voidaan jakaa eteneviin hoitovaiheisiin. Induktio eli alkuhoidossa pyritään saamaan aikaan remissio eli blastien katoaminen luuytimestä ja verestä ja käynnistää luuydin uudelleen normaaliin toimintaa. Induktiohoito toimii tavallisesti kolmen lääkkeen yhteisvaikutuksesta, joita ovat prednisoloni/ deksametasoni, vinkristiini ja asparaginaasi. Tämä alkuhoito kestää yleensä 6-16 viikkoa jolloin potilas on aluksi sairaalassa. Induktiohoidon vaste on merkittävä tekijä potilaan

ennusteeseen ja nykyään tällä hoidolla remissioon pääsee 98-99% potilaista. Joissain leukemioissa hoitovasteen saavuttamiseksi saatetaan tarvita antimetaboliittien (metotreksaatti) käyttöä. (Jahnukainen ym. 2015 597- 598; Pihkala 2013, 805- 807.)

4.4.2 Kondolisaatio eli sairauden leviämisen ennaltaehkäisy

Konsolidaatiohoito aloitetaan välittömästi induktiohoidon jälkeen. Siinä tarkoituksena on vakauttaa luuytimeen saavutettu vaste ja edelleen vähentämään jäännöstaadin määrää. Sillä estetään myös leukemian uusiutuminen ja leviäminen. Koska kaikki sytostaatit eivät vaikuta riittävästi keskushermostoon, kondolisaatiohoitoa voidaan tehostaa sarjalla suurina annoksina annetulla metotreksaatilla eli solunsalpaajalla. Aikaisemmin profylaktisena eli ennaltaehkäisevänä hoitona on annettu kallon alueen sädehoitoa. Siitä on kuitenkin aiheutunut myöhäisvaikutuksia varsinkin pienemmille potilaille. Kondolisaatiohoidon jälkeen on usein hoidon myöhäinen tehostusvaihe jossa annetaan intensiivinen sytostaattiannos, kun potilas on remissiossa. Sen tarkoituksena on ehkäistä lääkeresistenssin (lääkkeen vaikutuksen väheneminen/ loppuminen) kehittymistä. Se on vaikuttanut ennusteeseen positiivisesti erityisesti suuren riskin potilailla. (Pihkala 2013 806; Jahnukainen ym. 2015, 598.)

4.4.3 Ylläpitohoito

Ylläpitohoito on oleellinen osa leukemian hoidon onnistumisessa. Se kestää 2- 2½ vuotta ja siihen kuuluu suun kautta otettava merkaptopuriini eli solunsalpaaja. Hoidon alussa annetaan suonensisäisesti suuri annos metotreksaattia, jonka jälkeen se jatkuu myös suun kautta otettavana hoitona. Siihen voidaan käyttää tarpeen mukaan myös muita lääkkeitä kuten vinkristiini, joka on solunsalpaaja. Ylläpitohoidon tehokkuus ja lääkeaineannokset ovat suuressa osassa leukemian uusiutumiselle. On tärkeä annostella tarpeeksi tehokas annos ja lääkitystauot ylläpitohoidossa ovat haitallisia ennusteen kannalta. Ylläpitohoito ja seuranta voidaan toteuttaa myös keskussairaaloissa. (Jahnukainen ym. 2015, 598; Pihkala 2013, 807.)

4.5 Allogeeninen kantasolusiirto

Korkean riskitason potilaisiin, joilla on suuria kromosomimuutoksia ja huono hoitovaste, ei tehoa tämä tavanomainen leukemian hoito. Heitä on noin 6% potilaista ja heille kantasolusiirto on vaihtoehto jo ensimmäisessä remissiossa. Kantasolusiirto aloitetaan tuhoamalla potilaan oma luuydin pysyvästi antamalla suuri sytostaatti annos sekä koko kehon sädehoito. Kantasolusiirre pitää leukemian kurissa ja tukee remissiota sekä turvaa hematopoieesin eli verenmuodostumisen jatkumisen. Akuutin leukemian hoidossa käytetään allogeenista kantasolusiirtoa, joka saadaan kantasoluluovuttajalta. Allogeeninen tarkoittaa, että luovutettu kantasolu saadaan joltain muulta henkilöltä kuin itseltä. Luovuttaja voi olla sisarus, toinen vanhemmista, tuntematon luovuttaja rekisteristä, istukkaveri joko sisarukselta tai istukkaveripankista. Kantasolusiirtohoidon epäonnistuminen johtuu pääsääntöisesti leukemian uusiutumisesta. (Pihkala 2013, 807- 808; HUS:in www- sivut 2015.)

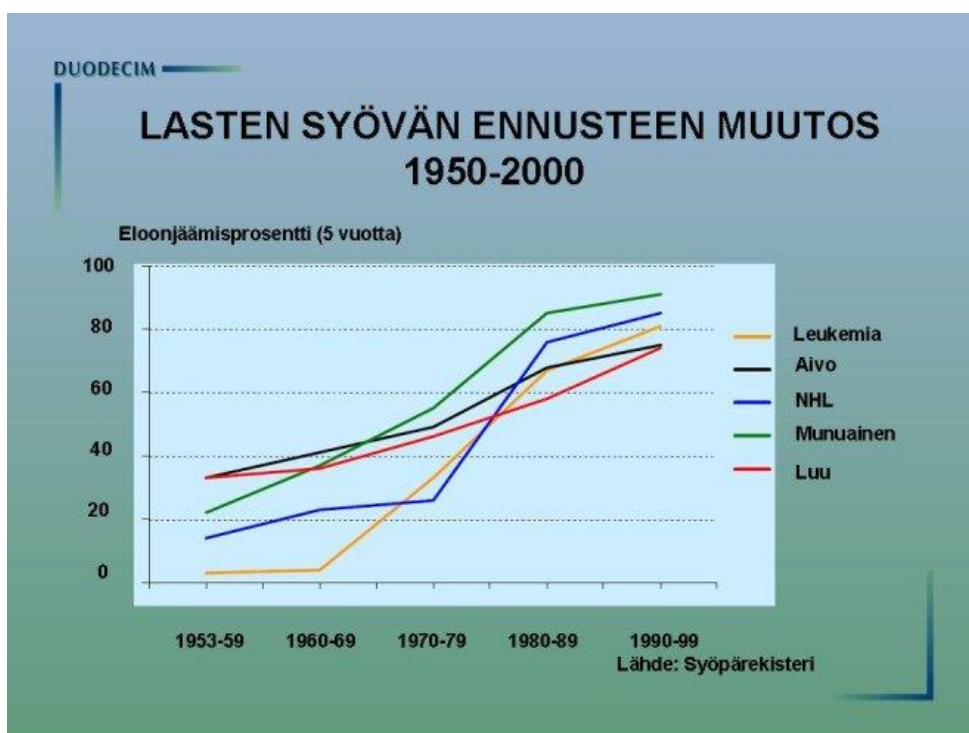
4.6 Sairauden ennuste

Voidaan sanoa, että ALL:ssa ennuste on hyvä, sillä noin 85% sairastuneista paranee pysyvästi. Ennusteeseen vaikuttaa moni asia, kuten varhainen diagnoosi, leukemian riskiluokitus, hoidon vaste ja lapsen ikä. Alle 1- vuotiaille ja yli 10- vuotiaille ennuste on huonompi, kuin muilla lapsilla. Leukemian uusiutumiseriski on suurin potilailla, joilla on suuri määrä valkosoluja ja hidas vaste alkuhoidossa. T- solu leukemiaa sairastavilla on ajateltu olevan huonompi ennuste, mutta uudet tutkimukset osoittavat että T- solu leukemialle on eroteltavissa tehokkaasti hoitoon reagoivia alaryhmiä, jolloin tähän leukemiaan saadaan yksilöllisempiä hoitosuuntia. (Jahnukainen ym. 2015, 590, 596; Pihkala 2013, 804.)

TAULUKKO 2. Lasten akuutin lymfaattisen leukemian keskimääräistä huonomman ennusteen indikaattoreita (Pihkala 2013, 804).

Leukosyyttimäärä $>50 \times 10^9/l$
Ikä $< 1v$ tai $> 10v$
Hidas vaste induktiohoitoon (arvioidaan luuydintutkimuksella 15. ja 20. päivän kohdalla)
Huonoennusteiset translokaatiot t(9;22), t(4;11), t(1;19)
Hypodiploidia
Ylämediastinaalinen tuumori
Huomattavan iso maksa ja perna, isot imusolmukepaketit
Blastien FAB- morfologia L2 tai L3
Immunofenotyyppi: T- solulinja tai kypsä B- solulinja

KUVA 2. Syöpää sairastaneiden lasten eloonjäämisprosentti 5 vuoden kuluttua diagnoosista (Huttunen 2008).



4.7 Seuranta

Arvioiden mukaan 1-2% kehittyneiden maiden aikuisväestöstä on lapsuus- ja nuoruusiän syövän pitkäaikaiselvytyjiä. Terveysthuollon seurannassa on arvioitu että heistä jopa puolella on jokin syövästä ja sen hoidoista aiheutunut myöhäishaitta. Myöhäisvaikutusten takia on tärkeää, että nuorta seurataan aikuisikään saakka, jotta saadaan tietoa leukemian ja sen hoitojen vaikutuksesta elimistöön. Tällä tavoin hoitoja voidaan jatkossa kehittää tehokkaiksi, mutta mahdollisimman turvallisiksi. Sädehoidossa tässä on kehitytty esimerkiksi tarkemman annosuunnittelun myötä. (Pihkala 2013, 966.)

5 MYÖHÄISVAIKUTUSPOLIKLINIKKA

Turun yliopistollisen keskussairaalan erityisvastuualueella, johon kuuluu Varsinais-Suomen, Satakunnan ja Vaasan sairaanhoitopiirit, on tällä hetkellä noin 1200 aikuista, jotka ovat selvinneet lapsena ja nuorena sairastetusta syövästä. Koko Suomen alueella heitä on noin 7000 henkilöä. Koska sairastavuus on suurempaa kuin muussa väestössä, tarvitsevat he tarkempaa ja säännöllisempää seurantaa terveydenhuollossa. Pitkäaikaiselvytyjälle on annettava tietoa riskeistä ja pitkäaikaisvaikutuksista jolloin he voisivat sitoutua seurantaan. Heidän avuksi on kehitetty seurantapassi, joka sisältää yhteenvedon heidän saamista hoidoista ja riskiarvion. Koska tutkimuksia aiheesta on vasta vähän, on tärkeä selvittää mitkä toimintatavat syövän hoidossa ovat ensisijaisen tärkeitä, jotta tulevaa sairastavuutta voitaisiin vähentää. (Vainikainen 2014.)

Myöhäisvaikutuspoliklinikka sijaitsee Turun yliopistollisessa keskussairaalassa ja on osa STEP- hanketta, joka on myöhäisseurantaprojekti. Siellä työskentelee asiantuntijasairaanhoitaja, sairaanhoitaja ja erikoislääkäri. Toiminta on aloitettu syksyllä

2014 ja on avoinna 4- 5 viikon välein. (Varsinais-suomen sairaanhoitopiirin www-sivut 2015; Vainikainen 2014.)

5.1 STEP- Selviytyjien terveys ja elämänlaatu paremmaksi

STEP- hanke on tarkoitettu lapsena ja nuorena sairastetun syövän pitkäaikaisselviytyjille. Se on erikoistunut myöhäisvaikutuksiin ja tarjoaa psykososiaalista tukea, tietoa terveyden edistämiseksi sekä auttaa asianmukaisessa seurannassa ja hoidossa. Nettisivuilta on esite ”Esite selviytyjille”, jossa kerrotaan yleisesti keitä myöhäisvaikutuslinikka palvelee sekä yleisempiä myöhäisvaikutuksia. Esitteestä löytyy klinikan yhteystiedot, sekä siinä kerrotaan mitä poliklinikka käynneillä tapahtuu. (Varsinais-suomen sairaanhoitopiirin www- sivut.)

Internetsivuilta löytyy erikseen esite ammattihenkilöille nimellä ”Esite terveydenhuollon ammattilaisille”. Siinä on perehdytty tarkemmin myöhäisvaikutusten yleisyyteen, sekä annettu laajemmin esimerkkejä eri myöhäisvaikutuksista ja niiden syistä. Esitteestä löytyy tietoa myöhäisvaikutusseurannan suunnittelusta sekä tavoitteista. Lopussa on tärkeimmät yhteystiedot. STEP- hankkeen sivuilla on listattu sekä paikallisia, että valtakunnallisia syöpäjärjestöjä. (Varsinais-suomen sairaanhoitopiirin www- sivut.)

6 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTUS

Työ toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Kirjallisuuskatsauksen perusperiaate on tutkia jo tehtyjä tutkimuksia. Sen avulla saadaan koottua useiden tutkimusten tuloksia yhdeksi kokonaisuudeksi erilaisia menetelmällisiä ohjeita hyväksi käyttäen. Huolellisesti tehty kirjallisuuskatsaus toimii perustana tuleville tutkimuksille.

Kirjallisuuskatsauksella voi olla monenlaisia tavoitteita. Sillä voidaan kehittää olemassa olevia, sekä täysin uusia teorioita. Kirjallisuuskatsaus toimii myös hyvänä apuvälineenä kun halutaan arvioida tietoa, rakentaa kokonaiskuvaa asiakokonaisuuksista, tunnistaa tietynlaisia ongelmia tai kuvata jonkin teorian historiallista kehitystä. (Salminen, 2011, 6.)

Kirjallisuuskatsaus voidaan jakaa kolmeen eri tyyppiin: kuvailevaan, systemaattiseen tai meta-analyysi kirjallisuuskatsaukseen. Kirjallisuuskatsauksessa voidaan keskittyä yhteen tieteenlajiin, jolloin saadaan mahdollisesti spesifimpiä tuloksia. Toisaalta voidaan hyödyntää tutkimuksia monesta eri tieteenlajista, jolloin kirjallisuuskatsaus näyttäytyy useammasta näkökulmasta. Systemaattisella kirjallisuuskatsauksella tarkoitetaan yhteneväisyyttä lähteiden välillä. Kirjallisuuskatsaukseen liittyy aina kriittinen ajattelu. (Salminen 2011, 6, 8-10.)

6.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on yksi eniten käytetyimmistä menetelmistä. Siinä ei ole tiukkoja rajoitteita tai sääntöjä ja lisäksi käytettyjen aineistojen mahdollisuus on todella laaja. Tässä menetelmässä voidaan kuvailla hyvinkin laaja-alaisesti erilaisia ilmiöitä ja niiden ominaisuuksia. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus jakautuu kahteen erilaiseen suuntautumiseen. Niitä ovat narratiivinen ja integroiva katsaus. (Salminen 2011, 12.) Hyödynnän työssäni integroivaa menetelmää. Olen ennen työni aloittamista tutustunut kyseisen kirjallisuuskatsauksen periaatteisiin. Ne ovat ohjanneet työtä eteenpäin ja auttaneet pitämään työn yhtenäisenä. Vaikka kirjallisuuskatsauksen raamit ovat melko avoimet, sen periaatteet täytyy ymmärtää jotta työ pysyy sen vaatimissa rajoissa.

6.1.1 Integroiva kirjallisuuskatsaus

Integroiva kirjallisuuskatsaus on toimiva tapa tuoda uutta ja monipuolista tietoa jo tutkitusta aiheesta. Se auttaa tiedon kriittisessä arvioinnissa ja antaa merkittävästi laajemman katsauksen aiheen kirjallisuudesta kuin systemaattinen katsaus, mutta se ei seulo aineistoa yhtä tarkasti. Kriittisen tarkastelun voidaan nähdä kuuluvan

olennaisena osana integroivaan katsaukseen. Vaiheittain kuvattuna integroiva kirjallisuuskatsaus voidaan jakaa viiteen osioon: tutkimusongelman asettelu, aineiston hankkiminen, arviointi, analyysi sekä tulkinta ja tulosten esittäminen. (Salminen 2011, 14.)

Kirjallisuuskatsauksen tutkimusongelman määrittäminen antaa suunnan alkavalle prosessille. Aiheen valinnassa on tärkeää oma kiinnostus aiheeseen. Se auttaa prosessia etenemään loppuun saakka ja pitää yllä motivaatiota. Tuloksiin on suhtauduttava neutraalisti, etteivät omat ennakko-odotukset muunna tuloksia väärään suuntaan. Tarkoituksesta on hyvä keskustella muun ryhmän tai ohjaajan kanssa, jolloin eri näkökulmien hahmottaminen olisi helpompaa. Alkuvaiheessa valitaan käsitteet, kohdejoukko, mistä näkökulmasta aihetta tarkastellaan ja mikä on se kokonaisuus josta katsaus tehdään. Kysymyksen suunnittelu on tärkeää. Se antaa raamit kuinka laaja tai suppea työ on sekä se vaikuttaa lähdeaineiston määrään. Kysymystä suunnitellessa on huomioitava omat resurssit, sekä miten työtä tullaan hyödyntämään. Alustavat haut helpottavat hahmottamaan aiheesta löytyvän kirjallisuuden määrää. (Axelin, Stolt & Suhonen 2015, 24- 25.)

Toisessa vaiheessa suoritetaan kirjallisuudenhaku ja aineiston valinta. Tätä voidaan pitää katsauksen keskisimpänä vaiheena. Aineiston valinta määrittää pitkälti katsauksen luotettavuuden. Sähköisistä tietokannoista haettaessa tarvitsee miettiä soveltuvat hakusanat. Asiasanahauista ja kirjaston ammattitaitoisesta henkilökunnasta voi olla myös apua. Aineiston laajuutta voidaan rajata esimerkiksi kieli- tai julkaisuvuosivalinnoilla. Tarkkaan valituista hakusanoista huolimatta, tuloksista löytyy paljon aiheeseen liittymättömiä tutkimuksia. Mukaan otetuista ja pois suljetuista tutkimuksista kannattaa tehdä muistiinpanoja. Kirjallisuudenhaku voi olla kaikista eniten aikaa vievä vaihe. Hakua voi joutua toistamaan useita kertoja, ja hakusanoja voi joutua muokkaamaan, ennen kuin löytyy haluamansa aineiston. (Axelin, Stolt & Suhonen 2015, 25- 28.)

Arviointivaiheessa tarkastellaan valittujen tutkimusten kattavuutta ja hyödynnettävyyttä. Arviointi on tärkeä vaihe, sillä sen avulla saadaan vähennettyä tulosten vääristymistä. Luotettavuutta lisää sen, jos vähintään kaksi henkilöä suorittaa sen itsenäisesti. Arviointi alkaa tutkimuksiin perehtymisellä. Ne voidaan

jaotella arvioinnin helpottamiseksi, ja siinä voidaan hyödyntää itse valittuja kriteerejä. Arvion voidaan katsoa perustuvan tutkimuksen vahvuuksien ja heikkouksien löytämiseen ja arvioimiseen. Arviointi selvittää mahdollisesti puuttuvaa katsaukseen tarvittavaa tietoa. (Axelin, Stolt & Suhonen 2015, 28- 30.)

Aineiston analyysi ja synteesi on tutkimusten tulosten yhteenvedon tekemistä. Alkutarkastelun jälkeen tuloksista saadaan muodostettua ymmärrettävä ja selkeä kokonaisuus. Analyysin tärkeä vaihe on kuvata tutkimuksen peruselementit eli kirjoittajat, julkaisuvuosi- ja maa, tutkimuksen tarkoitus, asetelma, aineistonkeruumenetelmät, tutkimuksen kohdejoukko, otos, päätulokset, vahvuudet ja heikkoudet. Tulosten ollessa ristiriidassa keskenään, on laadunarviointi huomioitava edelleen analyysivaiheessa. Tutkimuksista on tarkoitus etsiä yhtäläisyyksiä ja eroavaisuuksia sekä vertailla ja tulkita niitä merkintöjä ja muistiinpanoja tehden. Looginen kokonaisuus luodaan eroavaisuuksien ja yhtäläisyyksien vertailun avulla. (Axelin, Stolt & Suhonen 2015, 30- 32.)

Tulosten raportointi tarkoittaa tulosten kirjoittamista lopulliseen muotoonsa. Työssä tapahtuneet vaiheet kuvaillaan. Koko prosessin ajan kriittisyys on huomioitava, sekä eri näkökulmat tulosten hyödynnettävyydestä. Pohdinnassa tarkastellaan katsauksen luotettavuutta. Katsauksessa on aina mahdollisuus harjaan johtaviin tuloksiin. Tutkimusten havainnollistamisen apuna voidaan käyttää taulukkoja ja kuvia. (Axelin, Stolt & Suhonen 2015, 33- 33.)

6.2 Aineiston haku ja valinta

Alkuun tarkastelin eri hakukoneita, sekä tein koehakuja erilaisilla hakusanoilla. Hakukoneista löytyi tuloksia todella vaihtelevasti, ja päätin käyttää koulun omilla sivuilla olevia hakukoneita. Tein hakuja monta kertaa, ennen kuin löysin työhön päätyneet tutkimukset. Hakukoneena käytin PubMediä, Mediciä ja Melindaa. Hakusanani olivat Pudmedissä acute lymphoblastic leukemia, adolescent ja late effects, Medicissä nuori ja leukemia ja Melindassa akuutti lymfaattinen leukemia.

Tutkimuksia oli paljon maksullisista ja kirjautumista vaativista ilmaisiin ja kaikille saatavilla oleviin.

Rajasin haun 10 vuoden sisällä tehtyihin tutkimuksiin sekä kieliksi suomi tai englanti. Hain tutkimuksia systemaattisesti luotettaviksi todetuista sekä suositelluista tietokannoista. Olin rajannut hakua tutkimuskysymykselläni perehtyen erityisesti ALL:n hoitojen aiheuttamiin myöhäisvaikutuksiin. Lisäksi olin jo alkuvaiheessa määrittänyt muita täsmentäviä kriteerejä (13- 17-vuoden ikä), joilla valitsen ja pois suljen tutkimuksia työhöni. Tutkimuksia löytyi runsaasti ja suurin osa niistä oli ulkomaalaisia, lähinnä amerikkalaisia. Taulukko 3 kertoo tutkimusten hakuprosessin etenemisestä. Valitsin työhöni 10 tutkimusta, joista kaikki olivat englanninkielisiä.

TAULUKKO 3. Tietokannat, tutkimusten hakusanat ja kriteerit.

Tietokanta	Hakusanat	Rajaukset	Tulokset	Otsikon perusteella valitut	Abstraktin perusteella valitut
PudMed	adolescent, acute lymphoblastic leukemia, late effects	Koko teksti, 2006- 2016, väitöskirja, gradu, alkuperäistutkimus	45	19	7
Medic	nuori, leukemia	2006- 2016 Kielinä suomi tai englanti, väitöskirja, gradu, alkuperäistutkimus	2	1	1
Melinda	akuutti lymfaattinen leukemia	2006- 2016, väitöskirja, gradu, alkuperäistutkimus	10	3	2

7 TULOKSET

Yleisimmin raportoituja myöhäisvaikutuksia ovat sydän- ja verisuonisairaudet, hormonaaliset ongelmat, syövän uusiutuminen, neurologiset ongelmat ja tuki- ja liikuntaelinten sairaudet. Nuoruudessaan leukemian sairastaneet ovat aikuisiällä keskimääräistä sairaampia kuin muut henkilöt. Pitkäaikaisselviytyjien keskuudessa korostuvat krooniset sairaudet (Järvelä 2015,15- 16.) ALL:n hoidoista johtuvat myöhäisvaikutukset voivat ilmaantua jopa vuosien päästä hoitojen loppumisesta. Hoidot vaikuttavat eri tavalla elimistön toimintaan, ja sitä myötä aiheuttavat erilaisia muutoksia ja myöhäisvaikutuksia. Harilan tutkimuksen mukaan suurimmalla osalla (53,6%) 50-vuotiaista pitkäaikaisselviytyjistä on jokin vakava, toimintakykyyn vaikuttava tai jopa henkeä uhkaava syövän hoidoista johtuva terveysongelma. (Harila 2011, 6; Järvelä 2015 16- 17.) Muita syövän hoitoon liittyviä pitkäaikaisvaikutuksia on muun muassa keuhkosairaudet, osteoporoosi ja heikentynyt hedelmällisyys. Leukemian hoidot ovat suurempi terveysuhka nuorelle, koska nuoren kehitys on vielä kesken ja nuori on alttiimpi hoitojen haittavaikutuksille. (Heuvel- Eibrink, Neggers, Pieters & Waas 2010.)

7.1 Sydän- ja verisuonisairaudet

Tavallisimmat ALL:n hoidosta aiheutuneet myöhäisvaikutukset liittyvät sydämen ja verisuonten terveyteen. Liisa Järvelän tutkimuksessa havaittiin naispuolisten pitkäaikaisselviytyjien sairastuvan todennäköisemmin sydän- ja verisuonisairauksiin. Muihin elimiin kohdistuvien ongelmien on myös nähty olevan yhteydessä sydämen terveyteen. Lihavuus, insuliiniresistenssi, korkea verenpaine ja dyslipidemia ovat monesti osasyynä heikentämässä sydämen terveyttä. ALL:n lääkehoidon suorat vaikutukset esimerkiksi sydänlihakseen on havaittu. Vaikka lääkkeen annostelua suunnitellaan tarkkaan ja yksilöllisesti, ei täysin turvallista lääkeannosta ole olemassa. Toiset potilaat ovat alttiimpia lääkkeiden haittavaikutuksille, ja samalla

myöhäisvaikutuksille. Geneettisillä tekijöillä on oma vaikutuksensa lääkehoitoon ja kardiovaskulaarisiin riskitekijöihin. (Järvelä 2015, 23- 24.)

Kemoterapia on tärkeä osa leukemian hoidossa, mutta kardiotoxisuutensa myötä haitallinen elimistölle. Lääkehoidon aiheuttama pieni muutos sydänlihakseen, voi vaikuttaa tulevaisuudessa merkittävästi sydämen terveyteen. Antrasykliinit ovat tunnetuimpia sydämen toimintaa haittaavia syövän hoidossa käytettäviä lääkeaineita. Niiden on yhdistetty aiheuttavan muun muassa sydämen vajaatoimintaa. Niiden aiheuttaman sydäntoksiset oireet voivat ilmaantua jo tuntien päästä lääkkeen antamisen jälkeen, mutta joskus vaikutukset voivat näkyä vasta vuosien kuluttua. Antrasykliinihoidon aikana sydämeen voi tulla rytmihäiriöitä ja niiden vaikutus saattaa näkyä myöhemmin. Naisille antrasykliinin haittavaikutukset ovat todennäköisempiä. Se on yhdistetty diastolen epänormaaliin toimintaa ja kohonneeseen täyttöpaineeseen. Lääkehoidon ja sädehoidon yhteisvaikutus sydämelle voi olla todella haitallinen. Ne voivat aiheuttaa yhdistettynä paikallisesti esimerkiksi kaulavaltimon ongelmia. Kemoterapian aiheuttaman muutokset verisuonten seinämiin voi johtaa pysyviin muutoksiin niiden toiminnassa. (Järvelä 2015, 23- 24, 28.)

7.2 Luuston sairaudet

Kehon koostumuksen muutokset, kuten lihavuus vaarantavat luuston terveyden. Osteoporoosi, osteonekroosi ja luuston haurastuminen ovat yleisiä pitkäaikaiselvytyjien luustoon liittyviä ongelmia. (Athale, Barr, Gordon, Najiager & Marriot 2015.) Osteonekroosi voi puhjeta hitaasti ja olla alkuvaiheessa oireeton. Toisille se taas aiheuttaa voimakasta luustokipua, luun tuhoutumista ja toimintahäiriöitä ja lopulta nivelvaurioita. Liikerajoitukset esiintyvät nivelkivun yhteydessä. Oireet yleensä pahenevat rasituksessa ja helpottuvat levossa. Lantion ja polven luiden ja nivelien ongelmat oireilevat useammin kuin muut, joten niistä raportoidaan enemmän. Sädehoito tai leikkaus altistavat vaurioille. (Niinimäki 2013, 25-26.)

Leukemian hoidossa käytettävät glukokortikoidit ovat monesti syynä luuston toiminnan häiriöille. Ne heikentävät luuston verenkiertoa sekä luukudoksen paranemista. Koska glukokortikoidit voivat suoraan aiheuttaa ongelmia verenkiertoon, se vaikeuttaa samalla luuston aineenvaihduntaa ja sitä kautta luu voi pikku hiljaa joutua kuolioon. Riski verisuonitukoksiin kasvaa, mikä kohottaa painetta luuston lähellä, ja se aiheuttaa iskeemistä osteonekroosia. Osteonekroosiin liittyy olennaisena osana glukokortikoidit, ja ilman niitä siihen sairastuminen on harvinaista. Riskitekijöitä ovat geneettinen alttius ja jokin perussairaus. Osteonekroosi tunnistetaan röntgen- tai magneettikuvauksella tai tietokonetomografialla. Ylimääräistä ionisoivaa säteilyä on nuorilla potilailla vältettävä heidän herkkyytensä ja kesken olevan kehityksensä takia. Niinimäen tutkimuksessa osteonekroosin esiintyvyys vaihteli suuresti 0,4% ja 71,5% välillä. Suuri hajonta johtuu erilaisista määritelmistä. Esiintyvyys riippui muun muassa osteonekroosin määritelmästä, päädiagnoosista ja hoitokäytännöistä. Magneettitutkimus seulonnoissa prosenttiosuus oli suurin. Osteonekroosin riskitekijöitä ovat esimerkiksi yli 10 vuoden ikä, luiden kesken oleva kehitys, naissukupuoli, paikallinen sädehoito, käänteishyljintä, testosteronin ja estrogeenin puutos ja kemoterapia. (Niinimäki 2013, 32-34.)

Niinimäen tutkimukseen osallistui 97 suomalaista pitkäaikaisselviytyjää. Heidät magneettikuvattiin ja kuvista paljastui, että joukosta 23 henkilöä sairasti osteonekroosia. He olivat iältään vanhempia, ja saaneet hoidon aikana deksametasoni lääkitystä. Myös painoindeksi oli osteonekroosia sairastavilla huomattavasti korkeampi. (Niinimäki 2013, 44, 51.)

7.3 Obesiteetti

Lisääntynyt liikalihavuus on merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Kallon alueelle sädetetyt pitkäaikaisselviytyjät ovat todennäköisemmin ylipainoisia kuin muut. Sekä miehillä, että naisilla riski lihavuuteen on olemassa, vaikkakin se on naisilla yleisempi. Erilaiset liikuntaelinten sairaudet myötävaikuttavat helposti liikunnan vähyyteen ja siltä osin lihavuuteen. Esimerkiksi neuropatia ja osteonekroosi voivat olla syynä liikunnan vähyydestä johtuvasta ylipainosta. Painon nousun on havaittu jatkuvan tavallista enemmän ensimmäisen vuoden aikana hoitojen lopettamisen jälkeen, lällä ja

sukupuolella on merkitystä painoindeksiin. Koska eri tutkimuksissa on eri kriteerit ja tutkintamenetelmät, tulokset ovat hieman ristiriidassa keskenään, mikä on hoidoista aiheutuvaa ylipainoa tai ylipainoa ylipäättään. Nuoren pituuskasvu hoitojen jälkeen vaikuttaa painoindeksiin, mistä syystä tutkimusten tulokset voivat vaihdella. (Järvelä 2015, 23- 24; Robison 2011.)

Järvelän tutkimuksen mukaan 47- 67% pitkäaikaisselviytyjistä on ylipainoisia. 17- 32% tutkittavista oli liikalihavia. Lihavuuteen vaikuttaa myös se, onko lihominen alkanut hoitojen aikana vai vasta niiden jälkeen. Kraniaalisädetyksen on aikaisemmin todettu lisäävän lihavuutta ja uusimmissa tutkimuksissa on vertailtu lihavuutta kemoterapian kraniaalisädetyksen välillä. Tuloksiin voi vaikuttaa potilaan muut sairauten tai hoitoon liittyvät tekijät. The childhood cancer survivors:in tekemä tutkimus osoittaa, että pitkäaikaisselviytyjät eivät liiku niin paljon kuin saman ikäiset terveet ihmiset. (Järvelä 2015, 19,28.)

7.4 Metabolinen oireyhtymä

Amerikkalaisen tutkimuksen mukaan kantasolusiirron saaneet olivat suuremmassa riskissä saada metabolisen oireyhtymän oireita kuten keskivartalolihavuutta, kohonnutta verenpainetta, insuliiniresistenssiä ja dyslipidemiaa. Ylipainoisilla pitkäaikaisselviytyjillä on aina suurempi riski metaboliseen oireyhtymään. Muita riskitekijöitä metaboliseen oireyhtymään olivat kallon alueelle annettu sädehoito sekä suvun metaboliset perintötekijät. Metabolisen oireyhtymän oireet yhdessä ovat riski muille sairauksille kuten ateroskleroosi tai diabetes. (Baker, Chow, Debra, Friedman, Hoffmeister, Roth, Sanders & Simmons 2010.)

Amerikkalaistutkimuksessa selvisi, että 61,5% kantasolusiirron saaneiden suvussa oli suurempi osuus sydän- ja verisuonitautia ja diabetesta sairastavia. Kantasolusiirron saaneiden kohdalla täyttyi vähintään yksi metabolisen oireyhtymän kriteeri. Sekä sädehoidon että kantasolusiirron saaneet ovat tutkimuksen mukaan huomattavasti alttiimpia metaboliselle oireyhtymälle. Oireet voivat alkaa heti hoitojen jälkeen ja nuoruudessa alkavat oireet voivat jatkua pitkälle aikuisuuteen. Siksi metabolisiin muutoksiin olisi puututtava mahdollisimman pian, jolloin oireyhtymän synty saataisiin

estettyä. Oireita voi olla hankala havaita, sillä ne voivat esiintyä myös yksistään. Esimerkiksi insuliiniresistenssi ja dyslipidemia voi esiintyä, vaikka potilas ei olisi ylipainoinen. Keskivartalolihavuus on yksinään jo riskitekijä sydän- ja verisuonisairauksille, ja muille pitkäaikaissairauksille. (Baker, Chow, Debra, Friedman, Hoffmeister, Roth, Sanders & Simmons 2010.)

Alankomaissa tehtyyn tutkimukseen osallistui 500 pitkäaikaisselviytyjää, joista vajaa puolet (228) oli naisia. Heidän joukostaan 13% täytti metabolisen oireyhtymän oirekuva. Tutkimuksen mukaan kallon sädetys lisää myös riskiä oireyhtymään jopa 23%. Kallon sädetys vaikutti kolesteroliarvoihin. Kolesteroliarvot olivat selvästi koholla, mutta HDL- kolesterolin määrä ei selvästi eronnut tavanomaisesta. Verenpainearvoissa näkyi selvä sukupuolijakauma. Miehillä verenpaineet olivat korkeammat kuin naisilla. Sädehoitoa saaneet sairastivat suhteessa enemmän verenpainetauti kuin ne henkilöt joita ei oltu sädetetty. Sekä miehet, että naiset olivat tavallisesti kallon sädehoidon takia lihavampia, mutta eivät sairaalloisesti. Diabeteksen esiintyvyys ei tutkimuksen mukaan eroa muusta väestöstä. (Heuvel- Eibrink, Neggers, Pieters & Waas 2010.)

7.5 Neuropsykologiset ja kognitiiviset ongelmat

Korkea säteilyannos, metotreksaatti tai sytarabiini lääkehoito, nuorempi ikä ja naissukupuoli liittyvät suurentuneeseen riskiin saada neurokognitiivisia myöhäisvaikutuksia. Hippokampuksen toimintahäiriö ja aivojen valkean osan muutokset voivat myös olla syynä neuropsykologisten ongelmien syntyyn. Raportin mukaan aivojen muutoksia on jopa 50% kallon sädehoidon ja metotreksaattihoidon yhdistelmällä hoidetuilla pitkäaikaisselviytyjillä. ALL:n hoito voi vaikuttaa henkisiin kykyihin, koulumenestykseen, muistiin ja oppimiseen, keskittymiseen, tietojen käsittelyn nopeuteen, visuaalisiin taitoihin ja psykomotoriseen toimintaan. Leukemiasta selvinneet ja yhdistettyä profylaktista hoitoa saaneet nuoret saivat tavallisesti huonommat tulokset älykkyyssosamäärää mittaavissa testeissä. (Harila 2011, 21-22.)

Intensiivisempi hoito korreloi suoraan neuropsykologisiin ongelmiin tulevaisuudessa. Amerikkalaistutkimuksen mukaan sädehoidolla on jonkin verran hidastavaa vaikutusta aivojen käsittelynopeuteen, mutta merkittävää eroa muihin hoidettuihin ei tutkimuksen mukaan ole. Tutkimuksessa todettiin heikkouksia ainoastaan työmuistissa ja kyvyssä hallita monimutkaisia lauserakenteita ja tekstejä. Osallistujista noin puolet olivat erityisopetuksessa koulussa, mikä on hieman suurempi osuus ihmisistä jotka eivät ole sairastaneet ALL:ää. Viime aikaisissa tutkimuksissa on niukemmin tietoa hoitojen ja lääkkeiden vaikutusta testien tuloksiin, kuin nuoren henkilökohtaisilla ominaisuuksilla ja jopa äidin koulutuksella. Diagnoosihetkellä nuoren ikä myös vaikuttaa kehitykseen ja sitä myötä tuloksiin. (Adams, Alyman, Catania, Jandet- Brunet, Queally, Robaey, Romello, Sallan, Silverman & Waber 2012.)

Toinen amerikkalaistutkimus aiheesta osoittaa myös ALL:n hoitojen aiheuttavan pitkäaikaisia kognitiivisia vaikeuksia. Ongelmat keskittyvät erityisesti muistiin ja aivojen hallitseviin toimintoihin. Vaikutus näkyy kokonaisvaltaisesti kyvyssä muistaa ja suorittaa monimutkaisia tehtäviä. Epätarkkuus korostui työmuistia testaavissa tehtävissä. (Anderson, Campbell, Cannistraci, Compas, Livesay, Robison, Scaduto & Whitlock 2010.) Neurologiset ongelmat vaikuttavat laajasti moniin eri elämän osa-alueisiin. Ne voivat vaikeuttaa opiskelua, jolloin koulutus voi jäädä puutteelliseksi. Huono koulutus taas voi johtaa työttömyyteen. (Robison 2010.)

8 POHDINTA

8.1 Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset

Tuloksista voidaan päätellä myöhäisvaikutusten olevan todella yleisiä pitkäaikaiselviytyjien joukossa. Eniten pitkäaikashaittoja näiden tutkimusten mukaan

oli sydän- ja verenkiertoelimistössä (Järvelä 2015, 23- 24) sekä elimistön metabolisessa toiminnassa (Baker, Chow, Debra, Friedman, Hoffmeister, Roth, Sanders & Simmons 2010). Tutkimuksissa oli vaihteleva määrä tutkittavia. Tutkimuksia löytyi useampia samoista myöhäisvaikutuksista. Tutkimukset tukevat toisiaan ja korostavat myöhäisvaikutusten todellista riskiä. Koska pitkäaikaisselviytyjiä on vuosi vuodelta enemmän, myöhäisvaikutukset pitäisi toden teolla huomioida terveydenhuollossa. Säännölliset ja täsmälliset terveystarkastukset ALL:n sairastaneilla voisi kartoittaa ajoissa hoidoista aiheutuneet sairaudet.

Tämä on laaja aihe, jota voisi tutkia todella paljon. Myöhäisvaikutusten seurannan myötä, voisi tulevaisuudessa selvittää onko varhaisemmalla diagnoosilla ollut vaikutusta esimerkiksi kuolleisuuteen. Sairastaneiden tietoisuutta myöhäisvaikutuksista olisi tärkeää lisätä, jolloin he ehkä hakeutuisivat herkemmin terveydenhuollon piiriin ongelmien ilmaantuessa. Myöhäisvaikutuspoliklinikka on hieno mahdollisuus seurata pitkäaikaisselviytyjien myöhäisvaikutuksia. Sen avulla saadaan systemaattisesti hoidettua yhden potilaan asiat alusta loppuun. Myöhäisvaikutuspoliklinikan toiminnasta olisi mielenkiintoista saada tutkimus. Sen avulla myöhäisvaikutuspoliklinikoiden suosio voisi lisääntyä muillakin paikkakunnilla. Tutkimus antaisi poliklinikalle varmasti myös kehittämisideoita. Tutkimuksia myöhäisvaikutuksista tarvitaan vielä lisää, sillä ne voivat muuttua vuosien varrella. Jotkut myöhäisvaikutukset voivat korostua enemmän kuin toiset. Lääketieteen kehittyessä on mahdollista, että jotkin myöhäisvaikutukset vähenevät, tai jäävät pois lähes kokonaan.

8.2 Eettisyys ja luotettavuus

Työn alussa määritin tutkimuskysymyksen sekä tutkimuksen hakua ohjaavat kriteerit. Niiden avulla työni eteni sujuvasti, sekä ne helpottivat tutkimusten hakua. Löysin aiheeseen liittyviä tutkimuksia runsaasti, joiden joukosta kriteerien avulla valitsin parhaimmat työhöni. Niiden avulla sain myös rajattua turhat tutkimukset pois. Vaikka hakukoneeseen laittaa valitut hakusanat, seulan läpi pääsee myös joitakin aiheeseen

kuulumattomia tutkimuksia. Vaikka otsikko näyttäisikin olevan omaa aihetta, voi itse tutkimus vain sivuta aihetta.

Tutkimusten eettisyyttä lisää rehellisyys, huolellisuus ja tarkkuus niin tutkimustulosten esittämisessä kuin niiden arvioinnissa. Niissä on hyvä soveltaa myös eettisiä tiedonhankinta-, tutkimus- ja arviointimenetelmiä joihin kuuluu esimerkiksi avoimuus ja vastuullisuus. Tekstiviitteet on tehtävä asianmukaisesti sekä muita tutkimuksia on kunnioitettava. Tarvittavat tutkimusluvut on myös huolehdittava, sekä joissakin tutkimuksissa vaadittava eettinen ennakoarviointi on otettava huomioon. Jokainen on itse vastuussa ja tietoinen käyttämistään eettisistä menetelmistä. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012.)

Tutkimuksiksi valikoitui suomalaisia ja ulkomaalaisia tutkimuksia. Vaikka tutkimuksia oli samoista aiheista, tutkimusten metodit ja kriteerit saattoivat vaihdella. Uskon, että tutkittavien lukumäärä vaikuttaa tuloksiin omalta osaltaan. Vaihtelua oli myös maiden välisissä tuloksissa. Tämä aiheuttaa pientä ristiriitaa tulosten suhteen, mutta koska tutkimukset olivat luotettavista lähteistä, tulokset voidaan katsoa suhteellisen luotettaviksi. Tutkimuksissa olleiden pitkäaikaisselviytyjien seuranta-ajat vaihtelivat, ja se vaikuttaa omalta osaltaan tuloksiin. Tarkastelin tutkimuksia kriittisesti ja valitsin tarkasti tutkimukset mistä halusin työni tehdä. Vertailin eri lähteitä ja niistä saatua tietoa keskenään, mikä helpotti huomaamaan joitakin ristiriitaisuuksia. Sitä kautta sain valittua luotettavampia lähteitä. Huolellisesti valitut tutkimukset lisäävät opinnäytetyön luotettavuutta.

Joissakin tutkimuksissa oli käytetty kyselylomakkeita, joita voi olla haastava arvioida ja verrata. Eri ihmiset voivat arvioida samaa asiaa eri tavalla. Toiset voivat liioitella oireitaan ja toiset taas vähätellä. Se voi aiheuttaa tutkimustuloksiin jonkin verran epäluotettavuutta sekä epävarmuutta. Kliinisten tutkimusten tuloksia pidän luotettavina. Vaikka jokaisessa tutkimuksessa on pientä virhemarginaalia, nykytekniikalla ja hoitotyön menetelmillä saadaan kuitenkin luotettavia tuloksia esimerkiksi kuvantamis- tai näytteenottotutkimuksilla. Englanninkielisiä tutkimuksia lukiessa saattaa tapahtua vieraasta kielestä aiheutuvia tulkintavirheitä. Olen kuitenkin esittänyt tutkimistulokset mielestäni selkeästi sekä totuudenmukaisesti. Tutkimukset

olivat tehty 6 vuoden sisällä, jota voidaan pitää melko tuoreena tietona. Suurin osa tutkimuksista oli kuitenkin 3-4-vuoden sisällä tehtyjä.

Teoriapohjaan käytetyt lähteet olivat luotettavista tieto- tai oppikirjoista tai lehtiartikkeleista. Myös luotettavat internet-sivut esimerkiksi sairaanhoitopiirien omat sivut tai käypä hoito- suositukset toimivat hyvinä lähteinä. Työn luotettavuutta heikentää yksintyöskentely, mikä voi rajoittaa näkökulmaa, harhaanjohtaa sekä vaikeuttaa arviointia. Olen kuitenkin pyrkinyt tarkastelemaan työtä myös työn hyödynnettävyyden näkökulmasta.

Kirjallisuuskatsaus on paljon työtä vaativa kokonaisuus. Vaikka aineiston ja tutkimuksen kannalta raamit ovatkin melko vapaat, täytyy työ tehdä suunnitellusti ja huolellisesti. Mitä huolellisemmin työn tekee, sitä paremman lähtökohdan ja pohjan se antaa tuleville tutkimuksille. Kirjallisuuskatsauksesta saa todella monipuolisen ja kattavan, mutta kuitenkin täsmentävän, erityisesti jos rajaa hakunsa hyvin. Se vaatii yllättävän paljon työtä, että kokonaisuudesta saa toimivan. (Salminen 2011, 6,12.) Omasta aiheestani kirjallisuuskatsaus vaatii runsaasti teoriapohjaa, mihin tutkimustulokset saa yhdistettyä. Teoriapohja ja tutkimustulokset luovat mielestäni selkeän kokonaisuuden, joka antaa hyvän lukijalle hyvän käsityksen aiheesta. Oma tietämykseni ALL:stä, sen hoidosta ja vaikutuksista on kasvanut suuresti työn kirjoittamisen aikana. Käsittelemäni tutkimukset ovat herättäneet ajatuksia mahdollisista jatkotutkimushaasteista, jotka esittelen seuraavassa kappaleessa.

Mielestäni työni on siinä mielessä onnistunut, että siitä on hyötyä terveydenhuollon opiskelijoiden ja ammattilaisten lisäksi myös pitkäaikaiselvytyjille, sillä olen tiiviisti koonnut tietoa tavallisimmista myöhäisvaikutuksista. Työtä yksin tehdessäni opin paljon pitkäjänteisyyttä sekä sitoutumista yhteen projektiin. Koska olin itse vastuussa työni etenemisestä, aikataulusuunnitelma auttoi työni etenemisessä. Työ vaati paljon sopeutumista tiiviiseen työskentelyyn opiskelujen ja töiden ohella. Ymmärrän paremmin myös sairaanhoitajan vastuun yleisesti pitkäaikaissairaiden toipumisessa ja mahdollisessa jälkihoidossa. Sairaanhoitajana luon potilaaseen syvemmän suhteen kuin esimerkiksi lääkäri, joten huomaamme mahdolliset alkuaireet jo ehkä aikaisemmin, jolloin potilas saadaan ohjattua jatkohoitoon. Mielestäni työssä korostui myös ihmisen kokonaisvaltainen huomioiminen, sillä myöhäisvaikutukset vaikuttavat

varmasti myös henkiseen puoleen. Vaikeasta sairaudesta toipuminen on varmasti itsessään tarpeeksi rankkaa, ilman että tarvitsee ottaa huomioon myöhemmin ilmaantuvat terveysongelmat. Työssäni olen noudattanut SAMK:in kirjallisia ohjeita, sekä asianmukaista ja selkeää kieltä.

LÄHTEET

Anderson, Campbell, Cannistraci, Compas, Livesay, Robison, Scaduto & Whitlock. Working Memory in Survivors of Childhood Acute Lymphocytic Leukemia: Functional Neuroimaging Analyses. 2010. *Pediatric blood & cancer* 54, 585- 590. Viitattu 15.2.2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901833/>

Axelin, A., Stolt., M. & Suhonen, R. 2015. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Turku: Juvenes print.

Barr, R., Najiager, T., Gordon, C., Marriott, C. & Athale U. Body composition and bone health in long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia in childhood and adolescence: the protocol for a cross-sectional cohort study. 2015. *BMJ Open* 5. Viitattu 15.2.2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4305072/>

Blomqvist, C., Minn, H. & Taskinen, M. 2013. Syövän hoidon pitkäaikaishaitat. Teoksessa *Syöpätaudit*. 5. uud. p. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki. 966- 975.

Chow, E., Simmons, J., Roth, C., Baker, S., Hoffmeister, P., Sanders, J. & Friedman, D. Increased cardiometabolic traits in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia treated with total body irradiation. 2010. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 16, 1674- 1681. Viitattu 15.2.2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2975816/>

Haltamo, M., Jussila, A-L. & Kangas, A. 2010. Sädehoitotyö. 1. painos. WSOYPro Oy, Helsinki.

Harila- Saari, A., Jahnukainen, K., Kanerva, J., Lohi, O., Lähteenmäki, P., Taskinen, M. & Vettenranta, K. 2013. Lapsuusiän leukemia. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. Viitattu 5.11.2015. www.duodecimlehti.fi

Harila, M. 2011. Health- related quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. Lisensiaatintyö. Oulun yliopisto.

Huttunen, J. 2008. Lasten syöpä. Lääkärikirja Duodecim- kuvat. Viitattu 3.11.2015. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ldk00288

HUS:in www- sivut. Viitattu 5.11.2015. www.hus.fi

Jahnukainen, K., Kanerva, J., Taskinen, M. & Vettenranta, K. 2015. Lasten hematologian erityispiirteitä. Teoksessa Veritaudit. 4 uudistettu painos. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki. 590- 595, 590, 597-598.

Jalanko, H. 2014. Syöpä lapsella. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 3.11.2015. <http://www.terveyskirjasto.fi>

Joensuu, H., Kouri, M., Ojala, A. & Tenhunen, M. 2002. Kliininen sädehoito. 1. painos. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki.

Järvelä, L. 2015. Cardiovascular health and fitness after childhood acute lymphoblastic leukaemia. Opinnäytetyö. Turun yliopisto. Viitattu 16.2.2016. <http://www.doria.fi/bitstream/handle/10024/116115/AnnalesD1192J%C3%A4rvel%C3%A4.pdf?sequence=2>

Kajaanin ammattikorkeakoulun www-sivut. Viitattu 2.3.2016. <http://www.kamk.fi>

Kalso, E. 2013. Syöpäpotilaan kipu. Teoksessa Syöpätaudit. 5. uudistettu painos. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki. 894.

Koistinen, H., Ruuskanen, S. & Surakka, T. 2004. Lasten ja nuorten hoitotyön käsikirja. Gummerus Kirjapaino Oy, Jyväskylä.

Kääriä, E., Lähteenoja, K-M., Löyttyniemi, M-L., Nissinen, E., Syrjäpalo, K., Tuomarila, T. & Öhman, A. 2008. Syöpää sairastavan lapsen hoito. Art- Print Oy.

Lähteenmäki, P. 2012. Lapsuus- ja nuoruusiällä syövän sairastaneiden pitkäaikaisongelmat. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 8. 128, 847-9. Viitattu 4.11.2015. <http://www.duodecimlehti.fi>

Lääkärilehti. 2010. Nuoren akuuttiin lymfoblastileukemiaan käy myös aikuisten hoitotapa. Viitattu 5.11.2015. http://www.laakarilehti.fi/uutinen.html?opcode=show/news_id=8721/type=1

Muurinen, E. & Surakka, T. 2001. Lasten ja nuorten hoitotyö. Tammer- Paino Oy, Tampere.

Niinimäki, R. 2013. Osteonecrosis in children, adolescents and young adults treated for cancer. Lisensiaatintyö. Oulun yliopisto. Viitatti 16.2.2016. <http://jultika.oulu.fi/files/isbn9789526203348.pdf>

Nykopp, J. 2015. Leukemia voi olla akuutti tai krooninen. Viitattu 3.11.2015. <http://www.potilaanlaakarilehti.fi>

Pihkala, U. 2013. Lasten leukemiat ja lymfoomat. Teoksessa Syöpätaudit. 5. uudistettu painos. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki. 801- 809, 966- 970, 972- 973,975.

Pouttu, J. 2009, Lapsen syöpäkipu. Teoksessa Kipu. 3. uudistettu painos. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki. 459-460.

Robison, L. 2011. Late Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia Therapy in Patients Diagnosed at 0-20 Years of Age. ASH Education Book 1, 238- 242. Viitattu 15.2.2016. <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2011/1/238.long#sec-7>

Robinson, K., Livesay, K., Campbell, L., Scaduto, M., Cannistraci, C., Anderson, A., Whitlock, J. & Compas, E. Working Memory in Survivors of Childhood Acute Lymphocytic Leukemia: Functional Neuroimaging Analyses. Pediatric Blood Cancer

54, 585- 590. Viitattu 15.2.2016.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901833/>

Salonen, J. 2015. Aikuisen akuutti leukemia. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 5.11.2015. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00824

Salonen, J. 2015. Leukemia (Verisyöpä).Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 5.11.2015. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00040

Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Opetusjulkaisuja 62. Julkisjohtaminen 4. Vaasan yliopisto. Viitattu 4.11.2015. http://www.uva.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf

Siviero-Miachon, A., Spinola-Castro, A., Lúcia de Martino Lee, M., Andreoni, S., Geloneze, B., Lederman, H. & Guerra-Junior, G. 2013. Cranial radiotherapy predisposes to abdominal adiposity in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia Radiation Oncology 8, 39. Viitattu 15.2.2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3627619/>

Suomen lasten syöpäsäätiö 2013. Leukemia. Viitattu 3.11.2015. <http://www.aamusaatio.fi/tietoa-lasten-syopasairauksista/mita-lasten-syopa-on/leukemia/>

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö. Viitattu 25.3.2016. <http://www.tenk.fi/fi/htk-ohje/hyva-tieteellinen-kaytanto>

Waas, M., Neggers, M., Pieters, R. & Heuvel-Eibrink, M. Components of the metabolic syndrome in 500 adult long-term survivors of childhood cancer. 2010. Annals of Oncology 21, 1121- 1126. Viitattu 15.2.2016. <http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/5/1121.long>

Waber, D., Turek Quellay, J., Catania, L., Robaey, P., Romero, I., Adams, H., Alyman, C., Jandet- Brunet, C., Sallan, S. & Silverman, L. Neuropsychological

Outcomes of Standard Risk and High Risk Patients Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia on Dana-Farber ALL Consortium Protocol 95-01 at 5 Years Post Diagnosis. 2012. *Pediatric Blood Cancer* 58, 758- 765. Viitattu 15.2.2016.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3189432/>

Vainikainen, T. 2014. Tyks alkaa seurata lapsena ja nuorena sairastetun syövän myöhäisvaikutuksia. Viitattu 5.11.2015

Vainio, A. 2009. Voiko kipua mitata? Viitattu 5.11.2015.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=kha00025#F1

Varsinais- Suomen sairaanhoitopiiri 2015. STEP- selviytyjien terveys ja elämänlaatu paremmaksi. Viitattu 4.11.2015.

<http://www.vsshp.fi/fi/toimipaikat/tyks/to8/to8c/step/Sivut/default.aspx#horisontaali1>

LIITTEET

Liite 1. Tutkimukset

Tekijät ja julkaisu vuosi	Tutkimus	Tutkimuksen tarkoitus	Tulokset lyhyesti
Järvelä, L. 2015	Cardiovascular health and fitness after childhood acute lymphoblastic leukaemia	Tutkimuksen tarkoitus on sydän- ja verisuonisairauksiin liittyvien myöhäisvaikutusten sekä fyysisen suorituskyvyn tutkiminen 16-30- vuotiailla pitkäaikaiselvytyjillä. (N=21) kliininen tutkimus, kyselytutkimus	Fyysisen suorituskyvyn todettiin huonontuneen etenkin naisilla. Lisäksi liikunnan harrastaminen oli yleisestikin vähäisempää. Myös sydänmuutoksia löydettiin ALL:n sairastaneilta enemmän verrattuna verrokkeihin.
Harila, M. 2011	Health- related quality of life in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia	Kyseessä on neuropsykologinen tutkimus, jossa verrattiin pään alueen sädehoidon saaneita, pelkästään solunsalpaajahoidon saaneita sekä terveitä osallistujia. Tarkoitus oli selvittää hoitojen vaikutukset neuropsykologiseen toimintakykyyn. (N=64) Haastattelututkimus, kliininen tutkimus	Pään alueen sädehoidon saaneilla oli selkeitä muutoksia neurokognitiivisessa toimintakyvyssä. Vain solunsalpaajahoidon saaneet suoriutuivat testeissä paremmin, mutta heilläkin havaittiin selviä poikkeavuuksia verrattuna terveisiin osallistujiin. Elämänlaatua mittaavat pisteet olivat sen sijaan hyvät kaikilla osallistujilla.
Niinimäki, R. 2013	Osteonecrosis in children, adolescents and young adults treated for cancer	Tutkimuksessa selvitettiin magneettitutkimuksella luukuolioiden esiintyvyyttä sekä kartoittaa merkittävän, tekonivelleikkausta vaativan luukuolioiden	ALL sairastaneista noin neljäsosalla (24%) todettiin alaraajojen magneettitutkimuksessa luukuolioita. Tekonivelleikkausta vaativien luukuolioiden ilmaantuvuutta Suomen ja Tanskan ALL:n

		<p>esiintyvyys syöpähoitoja saaneilla potilailla.</p> <p>(N=97)</p> <p>kliininen tutkimus</p>	<p>sairastaneilla oli 0,4%. Allogeenisen kantasolusiirron on todettu lisäävän luukuolioiden riskiä.</p>
Robison, L. 2011	Late Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia Therapy in Patients Diagnosed at 0-20 Years of Age	<p>Tutkimuksessa selvitettiin myöhäisvaikutusten esiintyvyys, sillä syöpää sairastaneiden on huomattu saavan monenlaisia myöhäisvaikutuksia hoidoista kuten kasvaimet ja endokriinisiä häiriöitä.</p>	<p>ALL: sairastaneita ja hoitoa saaneita on seurattava myöhäisvaikutusten havaitsemiseksi. Vaikka eloonjäämisprosentti onkin noussut, voivat hoidot aiheuttaa muita pitkäaikaisia myöhäisvaikutuksia kuten toiset kasvaimet, liikalihavuus, hormonaaliset ongelmat sydän- ja verisuonisairaudet sekä tunne-elämään liittyviä ongelmia.</p>
Waber, D., Turek Quellay, J., Catania, L., Robaey, P., Romero, I., Adams, H., Alyman, C., Jandet- Brunet, C., Sallan, S. & Silverman, L. 2011	Neuropsychological Outcomes of Standard Risk and High Risk Patients Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia on Dana-Farber ALL Consortium Protocol 95-01 at 5 Years Post Diagnosis	<p>ALL:n hoidon saaneet ovat alttiimpia neurokognitiivisille ongelmille kuin muut. Lisäksi vertailtiin keskitason riskin ja korkean riskin hoitoa saaneiden tuloksia.</p> <p>(N=298)</p> <p>Seurantatutkimus, kliininen tutkimus, kirjalliset ja suulliset testit</p>	<p>Korkean riskiä hoitoa saaneet saivat huonompia tuloksia kuin keskitason riskin selviytyjät. Vaikutuksia huomattiin mm. työmuistissa ja kyvyssä hallita monimutkaisia tekstejä. Kognitiivisissa toiminnoissa oli eroa vähän keskitason ja korkean riskin hoitoa saaneiden välillä.</p>
Chow, E., Simmons, J., Roth, C., Baker, S., Hoffmeister, P., Sanders, J. & Friedman, D. 2010	Increased cardiometabolic traits in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia treated with total body irradiation	<p>Tutkimuksen tarkoitus on selvittää metabolisia ja sydämeen liittyviä myöhäisvaikutuksia ja niiden esiintyvyyttä. Lisäksi selvitettiin kemoterapian ja koko kehon sädehoidon vaikutus kyseisiin riskeihin.</p> <p>(N=74)</p>	<p>Seurantatutkimusten perusteella voidaan sanoa, että ALL:n sairastaneilla ja hoitoa saaneilla on suurentunut riski lihavuuteen, insuliiniresistenssiin ja dyslipidemiaan.</p>

		Kyselytutkimus, kliininen tutkimus	
Robinson, K., Livesay, K., Campbell, L., Scaduto, M., Cannistraci, C., Anderson, A., Whitlock, J. & Compas, E. 2011	Working Memory in Survivors of Childhood Acute Lymphocytic Leukemia: Functional Neuroimaging Analyses	Tutkimuksessa selvitetään pitkäaikaiselviytyjien myöhäisvaikutuksia liittyen työmuistiin ja muuhun neurokognitiiviseen toimintakykyyn. Tutkimuksessa käytettiin aivokuvantamisen menetelmiä. (N=8) Kliininen tutkimus	Tutkimus osoittaa, että ALL:n sairastaneilla on puutteita työmuistissa johon kuuluu kyky säilyttää ja käsitellä monimutkaista tietoa. Myös sanallisessa ja visuaalisessa muistissa on havaittu poikkeavuutta.
Waas, M., Neggers, M., Pieters, R. & Heuvel-Eibrink, M. 2009	Components of the metabolic syndrome in 500 adult long-term survivors of childhood cancer	Tutkimuksessa kartoitettiin metabolisen oireyhtymän suurentunutta riskiä ALL:n sairastaneilla. Lisäksi tarkasteltiin lisääntyneitä riskiä diabetekseen ja sydän- ja verisuonitauteihin. Tutkimuksessa mitattiin kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, systolinen ja diastolinen verenpaine ja painoindeksi. (N=500) Kliininen tutkimus	Metabolinen oireyhtymä oli noin 13% pitkäaikaiselviytyjillä. Tutkimuksessa havaittiin myös kraniaalisesta sädetyksestä kohonnut riski sairastua metaboliseen oireyhtymään.
Barr, R., Naylor, T., Gordon, C., Marriott, C. & Athale U. 2015	Body composition and bone health in long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia in childhood and adolescence: the protocol for a cross-sectional cohort study	Tutkimuksessa arvioitiin ALL:n pitkäaikaiselviytyjien kehon koostumuksen ja luuston terveyden tilaa. Näitä tutkimuksia täydennettiin haastattelemalla potilaan omaa kokemusta fyysisestä aktiivisuudesta sekä elämän laadusta. (N=172)	Tutkimus osoittaa, että pitkäaikaiselviytyjillä on muihin verrattuna suurempi riski ylipainoon sekä luuston haurauteen. Omilla valinnoillaan selviytyjä pystyy kuitenkin vaikuttamaan näihin riskeihin.

		Kohorttitutkimus	
Siviero-Miachon, A., Spinola-Castro, A., Lúcia de Martino Lee, M., Andreoni, S., Geloneze, B., Lederman, H. & Guerra-Junior, G. 2013.	Cranial radiotherapy predisposes to abdominal adiposity in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia	Akuutista lymfaatista leukemiasta toipuvat oli todettu sairastavan enemmän sydän- ja verisuonisairauksia ja heillä samalla oli havaittu olevan kohonnut kehon painoindeksi. Tutkimuksessa selvitettiin kallon alueelle saadun sädehoidon vaikutus kehon koostumukseen sekä muihin myöhäisvaikutuksiin. (N=56) Poikkileikkaustutkimus	Vaikka kallon alueelle sädehoidetuista henkilöistä valtaosa oli keskimääräistä ylipainoisempia, kuitenkin kallon alueelle annetulla sädehoidolla ei huomattu olevan lisääntynyttä vaikutusta kohonneeseen kehon painoindeksiin.

Liite 2. Sopimus



SAI AKUNNAN AMMATTIKORKEAKOULU
SATAKUNTA UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OP07A

1 / 2

SAMK / Sopimus opinnäytetyön tekemisestä

Opinnäytetyön tekijä: **Maaria Silvennoinen**Opiskelijanumero: **1300239**Aloitusryhmä: **NHT13K P2B**Koulutusohjelma: **Hoitotyön koulutusohjelma**

Opinnäytetyötä ohjaavan opettajan nimi, sähköposti, puhelinnumero ja osoite:

Seija Olli, seija.lli@samk.fi, 044 710 3457Toimeksiantaja, yhteyshenkilön nimi, sähköposti, puhelinnumero, osoite ja **y-tunnus**:**Anne-Maria Karerva, anne-maria.karerva@samk.fi, 044 710 3412
Y-tunnus: 2388924-4**

Opinnäytetyön nimi:

Nuorussien leikkimia ja sen myöhäisvaihtoksetTyön etenemisaikataulu: **Syyskuu 2014 - Huhtikuu 2016**

Tarkempi selvitys on sopimuksen liitteenä olevassa hyväksytyssä tutkimus-/projektisuunnitelmassa.

Tätä sopimusta koskevat erimielisyydet pyritään ratkaisemaan ensisijaisesti neuvottelemalla osapuolten kesken. Mikäli asiasta ei päästä sopimukseen, erimielisyydet ratkaistaan Satakunnan käräjäoikeudessa.

Tätä sopimusta on laadittu **3** kappaletta, yksi kullekin osapuolelle.**Olemme lukeneet sopimusehdot (sivu 2) ja hyväksymme ne.**Päiväys: **1.3.2016**

Toimeksiantajan edustajan allekirjoitus, nimike ja nimen selvennys:

Osaamisalueen johtajan allekirjoitus ja nimen selvennys:

Opinnäytetyön ohjaajan allekirjoitus:

Opinnäytetyön tekijän allekirjoitus: