

Roosa Kurikkala

**LASTEN PAHALAATUISET HEMATOLOGISET SAIRAUDET JA DIAGNOS-  
TIKKA**

Oppimateriaali

# **LASTEN PAHALAATUISET HEMATOLOGISET SAIRAUDET JA DIAGNOS- TIKKA**

Oppimateriaali

Roosa Kurikkala  
Opinnäytetyö  
Kevät 2023  
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma  
Oulun ammattikorkeakoulu

## TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu  
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

---

Tekijä: Roosa Kurikkala

Opinnäytetyön nimi: Lasten pahalaatuiset hematologiset sairaudet ja diagnostiikka

Työn ohjaajat: Katja Nummilinna & Jaana Holappa-Girginkaya

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2023

Sivumäärä: 28

---

Opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda selkeä, laadukas ja monipuolinen verkko-oppimateriaali lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta. Opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä tietoa lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta Oulun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden sekä opettajien käyttöön. Työn tilaajana toimi Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan tutkinto-ohjelma.

Opinnäytetyöhön kerättiin systemaattisesti tietoa eri lähteistä huomioiden kansalliset ja kansainväliset lähteet. Opinnäytetyössä pyrittiin löytämään uusin tieto aiheesta ja käyttämään monipuolisesti tutkittuun tietoon perustuvia lähteitä. Tiedon etsinnässä keskityttiin löytämään lasten hematologisista sairauksista ne tiedot, joita bioanalyttikko-opiskelijat tarvitsisivat opiskeltaessa aiheita. Aiheen laajuuden vuoksi opinnäytetyön rajattiin lasten pahalaatuisiin veritauteihin. Oppimateriaali rakennettiin Powerpoint tiedostoksi, koska se muodosti aiheesta selkeän kokonaisuuden ja tässä muodossa aineisto oli myös helposti hyödynnettävissä. Oppimateriaaliin lisättiin myös kuvia havainnollistamaan aiheita sekä lisäämään lukijan mielenkiintoa.

Jatkossa opinnäytetyötä käytetään osana hematologian syventävän kurssin opetusta ja itseopiskelua. Tarvittaessa opinnäytetyötä on mahdollista muokata ja päivittää edelleen.

---

Asiasanat: Oppimateriaali, hematologia, lapset, diagnostiikka, bioanalyttikko

## ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences  
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

---

Author: Roosa Kurikkala  
Title of thesis: Children malignant hematological disease and diagnostics  
Supervisors: Katja Nummilinna & Jaana Holappa-Girginkaya  
Term and year when the thesis was submitted: Spring 2023  
Number of pages: 28

---

Purpose of the thesis was created clear, high-quality, and diverse online study material of children hematological diseases and diagnostics. The aim of the thesis was to increase knowledge of children hematological diseases and diagnostics which can use students of biomedical laboratory science and teachers. The assignment was given by Oulu University of Applied Sciences, the Degree Programme in Biomedical Laboratory Science.

I searched for reliable source material in literature and internet. My aim was to produce good theoretical material with clear pictures that clarify the content of children hematological diseases and diagnostics. Teaching material executed Powerpoint file which was a clear package and easy to make use of. Outside of the thesis defined blood diseases because the subject was very wide.

The study material will be used in the teaching of hematology and in self-learning. In the future, the material is easy to modify and update.

---

Keywords: Hematology, teaching material, children, diagnostics

# SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	6
2	HEMATOPOIEESI .....	7
3	LASTEN HEMATOLOGISET SAIRAUDET .....	10
3.1	Akuutti lymfoblastileukemia .....	10
3.2	Akuutti myeloinen leukemia .....	12
3.3	Krooninen myeloinen leukemia .....	13
3.4	Lymfoomat .....	14
3.4.1	Non-Hodgkin-lymfooma .....	14
3.4.2	Hodgkinin lymfooma .....	15
4	LASTEN PAHALAATUISTEN HEMATOLOGISTEN SAIRAUKSIEN LABORATORIODIAGNOSTIIKKA .....	17
4.1	Perusverenkuva .....	17
4.1.1	Leukosyyttien erittelylaskenta (B-Diffi) .....	18
4.2	Luuydintutkimus .....	19
4.3	Immunofenotyyppitys .....	20
4.4	Syto- ja molekyylogeneettiset tutkimukset .....	21
5	TOTEUTUS .....	22
5.1	Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite .....	22
5.2	Opinnäytetyön toteutus .....	22
6	POHDINTA .....	24
	LÄHTEET .....	26
	LIITTEET .....	23

# 1 JOHDANTO

Oulun ammattikorkeakoululla oli tarve oppimateriaalille lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta. Oppimateriaalia tulisi käyttää hematologian kurssilla sekä itsenäisessä opiskelussa. Aihe oli kiinnostava ja minulla oli siitä vähän tietoa, joten päätin lähteä tekemään opinnäytetyöni tästä kokonaisuudesta. Aiheen laajuuden vuoksi opinnäytetyö rajattiin lasten pahalaatuisiin veritauteihin. Diagnostiikassa keskityin keskeisiin löydöksiin sekä niiden tunnistukseen. Opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda selkeä, laadukas ja monipuolinen verkko-oppimateriaali lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta.

Yleisin syöpämuoto lapsilla on leukemia, joista eniten esiintyy akuutteja lymfoblastileukemioita. Lapsella leukemian tunnistaminen erilaisten löydösten ja oireiden perusteella voi olla haastavaa, jonka vuoksi aiheen opiskelu on tärkeää. (Korppi ym. 2016, 124.) Leukemioiden hoito ja parantuvuus on kehittynyt lapsilla, jonka vuoksi 80–90 % lymfaattisista ja 60–70 % myelooisista leukemioista voidaan parantaa pysyvästi. Kehityksestä huolimatta edelleen joissakin lasten leukemiaryhmissä ennuste on huono. (Lohi ym. 2013.)

Tärkeä osa bioanalyytikon työtä on tunnistaa erilaiset solut ja huomata niissä esiintyvät poikkeavuudet. Bioanalytikko onkin ratkaisevassa asemassa erilaisten leukemioiden löytämisessä. Tässä opinnäytetyössä keskitytään bioanalyytikon näkökulmasta tarkastelemaan lasten hematologisten sairauksien erityispiirteitä ja keskeisiä diagnostisia löydöksiä. Sivuan opinnäytetyössä myös hematologisten sairauksien aiheuttamia oireita, ilmaantuvuutta sekä hoitoa, jotta aiheesta saadaan luotua selkeä kokonaiskuva.

## 2 HEMATOPOIEESI

Tärkeä osa lasten hematologisia sairauksia ja niiden diagnostiikkaa on hematopoieesin toiminnan osaaminen sekä ymmärtäminen. Laboratoriossa työskentelevän bioanalyytikon tulee tuntea ihmisen normaalin hematopoieesin toiminta, jotta pystyy tunnistamaan hematologisten sairauksien aiheuttamia muutoksia. Myös solujen luokittelu ja tunnistaminen ovat tärkeä osa diagnostiikkaa.

Hematopoieesi eli verisolujen synty tapahtuu pääsääntöisesti luuytimessä (Hoffbrand & Moss 2016, 2). Poikkeuksena ovat alkion ja sikiön kehityksen eri vaiheet, jolloin verisoluja muodostuu myös muualla kuin luuytimessä. Hematopoieesi kestää läpi koko elämän. (Anttila & Porkka 2015, 16–17.) Luuytimessä monikykyiset hematopoieettiset kantasolut kykenevät tuottamaan erilaistumiskyvyltään suppeampia tai itsensä kaltaisia kantasoluja (Hoffbrand & Moss 2016, 2). Nämä monikykyiset kantasolut muodostavat erilaisia kantasoluja, joista syntyy tytärsoluja. Tytärsolut alkavat jakaantumaan ja kypsyään kantasoluiksi, lopulta jokainen kantasolu oman solulinjan mukaiseksi verisoluksi. (Niemelä & Pulkki 2010, 247.)

Monikykyinen hematopoieettinen kantasolu erilaistuu joko lymfaattiseksi tai myelooiseksi kantasoluksi. Myelooisesta kantasolusta erilaistuvat granulositytti-, erytroscopytti-, monositytti- ja megakaryosityttilinjan soluja. Lymfaattisesta kantasolusta erilaistuvat T-, B- ja NK-solut. (Hoffbrand & Moss 2016, 3.) Hematopoieesi on tarkoin säädeltyä, jotta solujen tuotantoa voidaan kontrolloida. Tämän vuoksi verisolujen elinikä vaihtelee muutamista tunneista jopa useisiin vuosiin. Muutokset hematopoieesin eri solulinjoissa saattavat johtaa erilaisiin veritauteihin. Hematopoieesin muutokset voivat aiheuttaa solujen erilaistumisen, määrän sekä kypsymisen poikkeavuudet. (Anttila & Porkka 2015, 16–17.)

**Punasolut** eli erytroscopyttit erikoistuvat myelooisesta solulinjasta. Niiden pääsääntöinen tehtävä on kuljettaa happea keuhkoista kudoksiin ja hiilidioksidia päinvastaiseen suuntaan. (Hoffbrand & Moss 2016, 12.) Erytropoietiini-hormoni eli EP toimii erytroscopyttien kasvutekijänä. EPO stimuloi erytroscopyttien esiasteiden kypsymistä sekä hemoglobiinisynteesiä. Jos veren happiosapaine alenee, EPO-hormonin tuotanto lisääntyy. (NordLab Oulu 2022). Tarkasteltaessa erytroscopyttien kypsymistä ensimmäisenä tunnistettavissa oleva erytroscopyttilinjan solu on proerytroblasti. Erytroscopyttien seuraavat kypsymisvaiheet ovat basofiilinen erytroblasti, polykromaattinen erytroblasti, ortokromaattinen erytroblasti, retikulosyytti ja kypsä erytroscopytti. (Wintrobe ym. 2019, 312.) Kypsät erytroscopyttit

ovat muodoltaan pyöreitä tai hieman soikeita ja niiden halkaisija on noin 7,5 µm. Tarkasteltaessa erytrosyyttejä tulisi arvioida 1 000 punasolun poikkeavuus, jotta saadaan poikkeaman tarkka prosenttiosuus selville. (Palmer ym. 2014.)

**Lymfosyytit** jaetaan B- ja T-lymfosyytteihin sekä luonnollisiin tappajasoluihin eli NK-soluihin. Lymfosyytit kehittyvät luuytimessä, poikkeuksena T-solujen erilaistuminen kateenkorvassa. Lymfosyyttien tehtäviin kuuluu huolehtia elimistön spesifisestä immuunijärjestelmästä sekä auttaa fagosytoivia soluja infektioiden aikana (Anttila & Porkka 2015, 27). Perifeerisessä veressä kiertävät lymfosyytit ovat yleensä pieniä, halkaisijaltaan 10–12 µm. Pienessä lymfosyytissä on pyöreät ääriiivat ja pyöreä tuma, jossa on karkeasti sekä tiheästi värjäytynyt kromatiini. Perifeerisessä verenkuvassa tavataan jonkin verran isoja lymfosyyttejä, jotka ovat halkaisijaltaan 12–16 µm. Muutoksia lymfosyyttien morfologiaan voivat aiheuttaa erilaiset tulehdus- ja tartuntataudit tai erilaiset leukemiat ja lymfoomat. Poikkeavuuksia morfologiassa ovat esimerkiksi solujen suurentunut solukoko, tumajyväset eli nukleolit sekä solujen epäsäännölliset ääriiivat. (Palmer ym. 2014.)

**Granulosyytit** kehittyvät myelooisesta kantasolulinjasta. Granulosyytit toimivat elimistön ensilinjan puolustusjärjestelmässä. Ne siirtyvät nopeasti tulehduspaikoille tuhoamaan bakteereita sekä muita tunkeilijoita. (Salmi & Renkonen 2003.) Kypsät granulosyytit jaotellaan morfologian perusteella neutrofiileihin, eosinofiileihin tai basofiileihin. Granulosyyttien kypsyessä myeloblasti on nuorin tunnistettavissa oleva solu. Myeloblastin jälkeen seuraavat kypsymisasteet ovat promyelosyytti, myelosyytti, metamyelosyytti, sauvatumainen granulosyytti ja liuskatumainen granulosyytti. Tavallisesti verenkierrossa esiintyy vain sauva- ja liuskatumaisia granulosyyttejä. (Penttilä & Halonen 2004, 266–267.) Granulosyyttien sytoplasmassa, granulassa, tumassa sekä liuskoittumisessa voidaan havaita poikkeavuuksia. Myös muita poikkeavuuksia voidaan havaita. Esimerkiksi auerin sauva on terävästi rajattu punainen sauva, joka löytyy usein leukeemisista myeloblasteista tai epänormaalista promyelosyyteistä. (Palmer ym. 2014.)

**Monosyytit** kehittyvät myelooisesta kantasolulinjasta, joiden kypsymisvaiheita ovat monoblasti, promonosyytti ja monosyytti. Kypsät monosyytit kiertävät perifeerisessä veressä noin kolme vuorokautta, jonka jälkeen kulkeutuvat kudoksiin kehittymään makrofageiksi. Monosyyteillä on kyky reagoida nopeasti elimistön tulehduksellisiin tiloihin. Normaalissa veren sivelyvalmisteessa aikuisella on 2–12 % monosyyttejä. (Wintrobe ym. 2019, 629.) Monosyytit ovat perifeerisen veren suu-



rimpia soluja, yleensä halkaisijaltaan noin 15–22  $\mu\text{m}$ . Niiden tuma on ääri viivoiltaan epäsäännöllinen, sytoplasma on värjäytynyt vaalean siniharmaaksi ja vakuoleja saattaa esiintyä. (Palmer ym. 2014.)

**Trombosyytit** kehittyvät myelooisesta kantasolulinjasta. Trombosyyttien tehtäviin kuuluu korjata verisuonivaurioita. Verisuonivauriossa trombosyytit muodostavat hemostaattisen tulpan ja käynnistävät vaurion pinnalla trombiinin tuotannon. Trombosyytit elävät noin 8–10 vuorokautta verenkierron, jonka jälkeen vanhat trombosyytit tuhoutuvat pernan, maksan ja luuytimen retikuloendoteliiaalijärjestelmässä (RES-järjestelmä). (Anttila & Porkka 2015, 27.) Noin 20–30 % trombosyyteistä on varastoituneena pernaan (Kauppila & Salomäki 2021). Trombosyytit ovat halkaisijaltaan noin 2  $\mu\text{m}$  ja niiden koko sekä muoto vaihtelevat suuresti (Wintrobe ym. 2019, 1142).

### 3 LASTEN HEMATOLOGISET SAIRAUDET

Hematologialla tarkoitetaan lääketieteen alaa, joka tutkii sekä hoitaa veren eri sairauksia. Sairaus voi kohdistua suoraan veren soluihin tai veriplasmaan. Kuitenkaan verisolujen muutokset eivät aina kerro, mikä veritauti on kyseessä. Muutokset voivat olla pahan- tai hyvänlaatuisia. (Terveyskylä 2019.) Lasten hematologiisiin sairauksiin kuuluvat erilaiset leukemiat, anemiat ja hyytymisen häiriöt. Tässä opinnäytetyössä on keskitytty lasten pahalaatuisiin veritauteihin.

Yleisin syöpämuoto lapsilla on leukemia, joista suurin osa on akuutteja lymfoblastileukemioita. Leukemian tunnistaminen lapsella erilaisten löydösten ja oireiden perusteella voi olla haastavaa. (Korppi ym. 2016, 124.) Aikuisilla esiintyvää kroonista lymfaattista leukemiaa ei esiinny ollenkaan lapsilla. Leukemioiden hoito ja parantuvuus on kehittynyt lapsilla. Noin 80–90 % lymfaattisista ja 60–70 % myelooisista leukemioista voidaan parantaa pysyvästi. Kehityksestä huolimatta edelleen joissakin lasten leukemiaryhmissä ennuste on huono. (Lohi ym. 2013.)

Leukemian syntymisen taustalla on usein perimäaineksen vaurio, joka aiheuttaa verisolujen muuttumisen pahalaatuisiksi. Muutoksia perimäaineksessa on monenlaisia; yksittäinen emäsjärjestyksen muuttuminen, geenien ja kromosomien puuttuminen, kopioituminen sekä translokaatio. Leukemiassa yleisiä ovat fuusiogeenit. Niillä tarkoitetaan kahta eri valkuaista koodaavan geenin poikkeavaa yhdistelmää. Fuusiogeenit altistavat kantajansa leukemioille, mutta niiden lisäksi leukemian taustalla on yleensä muitakin perimäaineksen vaurioita. Vain hyvin harvoin leukemian taustalla on perinnöllinen alttius. (Lohi ym. 2013.)

#### 3.1 Akuutti lymfoblastileukemia

Akuutti lymfoblastileukemia (ALL) on yleisin lapsuusiän leukemioista. Noin 25 % lapsilla esiintyvistä leukemioista on akuuttia lymfoblastileukemiaa. Akuuttia lymfoblastileukemiaa esiintyy eniten 3–7-vuotiailla lapsilla, 75 % tapauksista puhkeaa ennen kuin lapsi täyttää 6-vuotta. Akuutissa lymfoblastileukemiassa luuytimeen alkaa kertymään blasteja, jonka seurauksena lapselle kehittyy leukemia. (Hoffbrand & Moss 2016, 187; Ahn, Rodgers, & Young 2019, 168.)

Lasten akuutin lymfoblastileukemian patogeneesi on hyvin moninainen (Hoffbrand & Moss 2016, 187). Jotkut sairaudet altistavat akuutille lymfoblastileukemialle, esimerkiksi trisomia 21 eli Downin oireyhtymä lisää riskiä sairastua 15-kertaiseksi. Muita sairaudelle altistavia tekijöitä voivat olla immuunipuutokset tai kromosomaaliset poikkeavuudet. Kuitenkaan suuressa osassa ALL-tapauksista ei löydy mitään selvää sairauden aiheuttajaa. (Ahn ym. 2019, 168.)

Akuutin lymfoblastileukemian yleisimpiä oireita ovat kuume, väsymys ja pahoinvointi. Lisäksi lapsilla ilmenee tyypillisesti luu- ja nivelkipuja, joita voi esiintyä jo kuukausia ennen diagnoosia. (Anttila & Porkka 2015, 592.) Laboratoriotutkimuksissa esiintyy usein anemiaa, neutropeniaa ja trombosytopeniaa. Veren valkosolujen määrä voi olla matala, normaali tai korkea riippuen tapauksesta. Lapsen luuydin on usein hypersellulaarinen, blastisoluja on yli 20 % kaikista soluista. (Hoffbrand & Moss 2016, 188.) Epäiltäessä akuuttia lymfoblastileukemiaa suoritetaan luuydintutkimus. Luuytimessä esiintyvien blastisolujen luokittelu tehdään morfologian, immunofenotyyppityksen ja sytogeneettisten analyysien perusteella (Anttila & Porkka 2015, 593; Hoffbrand & Moss 2016, 189).

Hoito tulisi aloittaa mahdollisimman pian ALL-diagnoosin saamisen jälkeen (Ahn ym. 2019, 171). Lapsipotilaat, joilta löytyy korkean riskin piirteitä, saavat aggressiivista hoitoa sekä heille suunnitellaan tarvittaessa hematopoieettista kantasolusiirtoa. Muut tapaukset yleensä luokitellaan normaaleiksi uusiutumisen riskeiksi, jolloin niitä hoidetaan intensiivisillä eri aineiden kemoterapioilla. (Onciu 2009.) Akuutin lymfoblastileukemian hoidossa on aloitettu hoitojen kohdistaminen molekyyliin, joka on parantanut hoidon tuloksia. Esimerkiksi tyrosiinikinaasin estäjä, imatinibmesylaattia, dasatinibia ja nilotinibia on käytetty yhdessä kemoterapian kanssa, joka on parantanut elonjäämistä Philadelphia-kromosomipositiivisen akuutin lymfoblastileukemian hoidossa. (Ahn, Rodgers, & Young 2019, 175.)

Vauvaleukemia on osa akuutteja lymfoblastileukemioita, joka todetaan ennen ensimmäistä ikävuotta. Vauvaleukemioiden osuus lasten akuuteista lymfoblastileukemioista on noin 3–5 %. Vauvaleukemia eroaa isompien lasten akuutista lymfoblastileukemiasta biologisesti, ennusteellisesti sekä kliinisesti. Suurella osalla (noin 80 %) leukemiaa sairastavilla vauvoilla todetaan MLL-geenin uudelleen järjestyminen. (Anttila & Porkka 2015, 599.) Geeni saa aikaan lymfaattisten solujen aikaisen kypsymisen ja näin leukemian kehittymisen vauvalle. MLL-geenin muutokset alkavat jo sikiön ensimmäisien kuukausien aikana. (Lohi ym. 2013.) Vauvaleukemia poikkeaa akuutista lymfoblastileukemiasta diagnoosivaiheen suuren leukosyyttimäärän sekä CD10-negatiivisten leuke-

miasolujen vuoksi. Vauvoilla leukemian hoito on haasteellista, koska leukemia on vastustuskykyinen monille solunsalpaajahoidoille. Ainoastaan alle puolet vauvaleukemiaan sairastuneista paranee nykyisillä hoidoilla ja uusiutumisen riski on korkea. (Anttila & Porkka 2015, 599–600.)

### 3.2 Akuutti myeloinen leukemia

Lasten akuutti myeloinen leukemia (AML) on harvinaisempi kuin akuutti lymfoblastileukemia. AML edustaa noin 15 % kaikista lapsilla esiintyvistä leukemioista, kun taas aikuisilla akuuttia myelooista leukemiamia esiintyy 80 % kaikista leukemiatapauksista. (Wintrobe ym. 2019, 4744.) Akuutti myeloinen leukemia on heterogeeninen ryhmä sairauksia, joille on ominaista myeloidisten solujen hallitsematon lisääntyminen luuytimessä. Hallitsemattoman lisääntymisen vuoksi luuytimen normaali hematopoiesi katoaa. (Ahn ym. 2019, 148.) Perifeerisessä veressä tapahtuvat muutokset ja lapsen oireet ovat samankaltaisia kuin akuutissa lymfoblastileukemiassa. Jotta akuutti myeloinen leukemia voidaan todeta, tulee luuytimen soluista olla yli 30 % leukemiasoluja. (Lohi ym. 2013.)

Suurella osalla AML-tapauksista todetaan kromosomilöydöksiä. Lapsilla yleisimmät kromosomipoikkeavuudet ovat t(8;21), inv(16), t(15;17) sekä t(9;11). (Anttila & Porkka 2015, 600.) Trisomia 21 lisää AML:n riskiä 14-kertaiseksi ja Downin oireyhtymää sairastavilla vauvoilla on noin 10 % mahdollisuus sairastua. Lisäksi on olemassa muita perinnöllisiä oireyhtymiä, jotka aiheuttavat akuutin myelooisen leukemian kehittymisen. Esimerkiksi Kostmannin oireyhtymä eli vaikea synnäinen neutropenia on perinnöllinen sairaus. (Wintrobe ym. 2019, 4748.)

Akuutin myelooisen leukemian laboratoriotutkimuksista löytyy yleensä anemia, neutropenia ja/tai trombosytopenia. Nämä aiheuttavat yleisoireita, joita voivat olla erilaiset infektiot sekä vuodot erityisesti limakalvoilla. Verenkuvasta voi löytyä blastisoluja. Useilla AML-potilailta esiintyy myös leukosytoosia. Epäiltäessä akuuttia myelooista leukemiamia tulee tehdä luuydintutkimus, jotta pystytään varmentamaan epäily leukemiasta. (Elonen 2016.) Akuutin myelooisen leukemian WHO-luokittelussa on tunnistettu kuusi eri pääluokkaan, joihin ne voidaan luokitella. Luokittelussa on keskitytty pahanlaatuisten solujen geneettisiin poikkeavuuksiin. (Hoffbrand & Moss 2016, 147.) WHO-luokittelun lisäksi käytetään myös FAB-luokittelua, joista yleisimpiä alaluokkia lapsilla ovat M5 ja M7. (Wintrobe ym. 2019, 4754.)

Akuuttia myelooista leukemiaa sairastavien lasten ennuste on parantunut paljon viimeisten kolmen vuosikymmenen aikana. Remissioon pääsee jopa yli puolet AML sairastavista lapsista. (Rubnitz, Gibson & Smith 2010.) Akuutti myeloinen leukemia on heterogeeninen sairaus, joka tarvitsee yksilöllistä hoitoa. Ensimmäinen hoitosuunnitelma määritellään potilaan iän, potilaan terveydentilan ja toiveiden perusteella. Tämän jälkeen hoito suunnitellaan prognostisten tekijöiden perusteella, jos on saavuttanut remission alkuhoitojen jälkeen. (Ahn, Rodgers, & Young 2019, 157.)

### 3.3 Krooninen myeloinen leukemia

Kroonisen myelooisen leukemian (KML) aiheuttaa klonaalinen häiriö monikykyisissä kantasoluissa. Ainoastaan 15 % kaikista leukemioista on kroonista myelooista leukemiaa. KML esiintyy kaikissa ikäryhmissä, mutta on hyvin harvinainen lapsilla. Eniten sitä esiintyy 40–60-vuotiailla. (Hoffbrand & Moss 2016, 157, 159.) Pojilla KML:n esiintyvyys on tyttöjä yleisempää. (Ahn ym. 2019, 182.) Ainoaksi riskitekijäksi krooniselle myelooiselle leukemialle on todettu altistuminen ionisoivalle säteelle (Wintrobe ym. 2019, 4988). Suurin osa kroonisista myelooisista leukemioista huomataan sattumalta rutiiniverikokeissa (Hoffbrand & Moss 2016, 159).

Kroonisen myelooisen leukemian oireita ovat lisääntynyt väsymys, painon tippuminen, yöhikoilu sekä pernauksen suurentuminen. Joillakin lapsilla leukosyyttien määrä voi olla yli  $300 \times 10^9/L$ , mikä saattaa aiheuttaa erilaisia oireita, kuten pääkipua. Diagnoosia tehdessä tutkitaan veri- ja luuydinnäyte. (Ahn ym. 2019, 182–183.) Tyypillinen piirre laboratoriotutkimuksissa krooniselle myelooiselle leukemialle on basofiilien lisääntynyt määrä verenkierrossa. Myös normosyyttinen anemia on yleistä. (Hoffbrand & Moss 2016, 159.) Kroonisen myelooisen leukemian mahdollisuus on tärkeä huomioida aina, kun todetaan krooninen neutrofiilien leukosytoosi ilman mitään infektion merkkejä. Oireettomassa vaiheessa todettu KML:n valkosolujen määrä on usein alle  $50 \times 10^9/l$ . Kun potilaalle alkaa tullemaan oireita, on saattaa valkosolujen määrä noussut jo yli  $100 \times 10^9/l$ . (Anttila & Porkka 2015, 304.)

Kroonisen myelooisen leukemian hoito on edistynyt huomattavasti viimeisen 15 vuoden aikana. Tutkimuksilla on onnistuttu selvittämään KML:n molekulaarinen tausta ja sen avulla keksimään hoitoon täsmälääkkeitä. Nykylääkehoidolla pystytään saavuttamaan täydellisiä molekulaarisia vasteita ja sen vuoksi estämään taudin transformaatio. (Anttila & Porkka 2015, 303.) Kroonisen myelooisen

leukemian hoidossa tulee ottaa huomioon sairauden vaihe sekä sairastuneen muut terveyteen vaikuttavat tekijät. Yleisesti KML-hoidossa käytetään tyrosiinikinaasin estäjiä, jotka estävät fuusiogeenin tuottaman virheellisen tyrosiinikinaasiproteiinin toiminnan. Tyrosiinikinaasin estäjät jaetaan ensimmäisen, toisen ja kolmannen sukupolven lääkkeisiin. Ensimmäisen sukupolven lääkkeisiin kuuluu imatinibi, joka on ollut käytössä jo 17 vuoden ajan KML:n hoidossa. (Koskenvesa, Mustjoki & Rosenberg 2017, 14–15.)

### **3.4 Lymfoomat**

Pahanlaatuiset lymfoomat ovat kolmanneksi yleisin lapsuusiän syöpätyyppi. Lymfoomiin kuuluu sekä Non-Hodgkin-lymfooma että Hodgkinin lymfooma. Lymfoomiin perehtyessä on tärkeä huomioida lasten ja aikuisten välisten erot. (Wintrobe ym. 2019, 5508.) Lymfoomassa pahanlaatuisia soluja alkaa kerääntymään imusolmukkeisiin, mutta joissakin tapauksissa pahanlaatuisia soluja saattaa levitä vereen tai imusolmukkeen ulkopuolisiin kudoksiin. (Hoffbrand & Moss 2016, 206.) Lapsilla lymfoomia voi esiintyä kaikissa lymfaattista solukkoa sisältävissä elimissä, joita ovat esimerkiksi maksa, perna, kateenkorva ja luusto. Riskiä sairastua lymfoomaan lisää erilaiset immunologiset puutostilat. Esimerkiksi Epstein-Barr viruksella on merkitystä pienten lasten Hodgkinin lymfooman synnyssä. (Anttila & Porkka 2015, 604.)

#### **3.4.1 Non-Hodgkin-lymfooma**

Non-Hodgkin-lymfoomaa (NHL) esiintyy kaikenikäisillä lapsilla, mutta se on harvinainen alle kolmevuotiailla lapsilla. Pojilla sairastuminen on kolme kertaa yleisempää kuin tytöillä. Non-Hodgkin-lymfoomaat ovat erittäin nopeasti kasvavia kasvaimia, jolloin on tärkeää saada diagnoosi mahdollisimman pian ja aloittaa hoito. (Wintrobe ym. 2019, 5510.) WHO on luokitellut lymfoomat kypsyin B-soluryhmiin ja T-solukasvaimiin. B-solujen häiriöt aiheuttavat 85 % NHL-tapauksista. (Hoffbrand & Moss 2016, 214.)

Suuri riskitekijä Non-Hodgkin-lymfooman aiheuttajana on toiminnaltaan poikkeava immuunijärjestelmä. Immuunijärjestelmän poikkeavuuksia ovat HIV-infektio, autoimmuunisairaudet ja synnynnäiset immuunipuutokset. Lisäksi syöpäsoluja aiheuttavat virukset, kuten Epstein Barr, ovat osallisena NHL syntymisessä. (Ahn ym. 2019, 224.) Non-Hodgkin-lymfooman oireita ovat kuume, yöhikoilu ja

painon putoaminen. Pitkälle edenneessä taudissa laboratoriotutkimuksissa voi ilmetä anemiaa, neutropeniaa tai trombosytopeniaa. Joillakin potilailla normaalista verenkierrosta voi löytyä lymfoomasoluja. (Hoffbrand & Moss 2016, 217.) Non-Hodgkin-lymfooman luokittelu on erittäin monimutkaista, joka kehittyy jatkuvasti. WHO:n tekemässä viimeisimmässä luokittelussa tunnetaan jo yli 50 NHL:n alatyyppejä. (Al-Naeeb ym.)

Suurin osa lasten Non-Hodgkin-lymfoomista aiheutuu kypsien B-solulymfosyyttien ryhmästä. Tähän ryhmään kuuluvat Burkittin sekä Burkittin tyylliset lymfoomat, diffuusi suurisoluisen B-NHL ja primaari mediastinaalinen B-NHL. Vaikka hoito-ohjelmassa kaikki nämä sairaudet kulkevat yhdessä, taudin sijainnilla on vaikutusta hoidon intensiteettiin. (Anttila & Porkka 2015, 606–607.) Non-Hodgkin-lymfooman hoito perustuu histologiseen diagnoosiin ja sairauden vaiheeseen. Tulevaisuudessa tullaan käyttämään entistä enemmän PET-kuvauksia osana lasten lymfoomien määrittämis- ja hoitomenetelmänä. (Wintrobe ym. 2019, 5531.) B-soluryhmän lymfoomissa käytetään usein anti-CD20 vasta-aineita, koska ne ovat parantaneet huomattavasti taudin ennustetta (Hoffbrand & Moss 2016, 227).

### **3.4.2 Hodgkinin lymfooma**

Hodgkinin lymfoomaa esiintyy noin 8 % alle 20-vuotiaiden kaikista syöpätaudeista. Se on yleisintä 15–17-vuotiaiden lasten keskuudessa ja alle 5-vuotiailla lapsilla sitä ei esiinny ollenkaan. (Anttila & Porkka 2015, 608; Wintrobe ym. 2019, 5916.) Hodgkinin lymfooman ilmaantuvuus on pysynyt lähes samana. Suomessa todetaan vuosittain noin 130 tautitapausta. (Hodgkin lymfooma) Riskiä sairastua tautiin on huomattu lisäävän tietyt infektiot, geneettiset tekijät ja immuunijärjestelmän puutokset (Ahn ym. 2019, 212).

Normaali kliininen löydös Hodgkinin lymfoomassa on suurentunut kivuton imusolmuke. Yli 80 % potilaista löytyy kohdunkaulan imusolmukkeiden suurentumista ja yli 50 %:lla välikarsinan adenopatiaa. Muita yleisiä oireita voivat olla kuumeilu, yöhikoilua ja painon putoaminen. Hodgkinin lymfooma aiheuttaa harvoin väsymystä, anoreksiaa tai kutinaa. (Ahn ym. 2019, 214.) Laboratoriotutkimuksissa esiintyy usein normokromista anemiaa sekä kolmannella osalla potilaista ilmenee neutrofiliaa. Pitkälle kehittyneeseen tautiin liittyy lymfopeniaa ja soluvälitteisen immunitetin puutos. Diagnoosi perustuu kliiniseen esiintyvyyteen, rintakehän röntgenkuvaan sekä CT-kuvauksiin.

Histologisessa luokitellussa Hodgkinin lymfooma luokitellaan neljään tyypilliseen luokkaan. (Hoffbrand & Moss 2016, 206–208.)

Tavallisessa Hodgkinin lymfooman ennusteessa tai hoidossa ei ole eroa, kun kyseessä mikä tahansa taudin alatyyppejä (Hoffbrand & Moss 2016, 207). Hodgkinin lymfooman hoitoon käytetään yleensä kemoterapiaa ja/tai sädehoitoa. Sädehoito vaatii, että hoito kohdistuu taudin aiheuttamille alueille sekä myös viereisiin soluihin. Tämä on erityisen tärkeää, kun kyseessä on suuri alue. Kliininen päätös käyttää sädehoitoa Hodgkinin lymfooman hoidossa perustuu potilaan ikään, prognostisiin tekijöihin ja väliaikaisiin PET-kuvauksiin. Vasta diagnosoidun Hodgkinin lymfooman hoito jaetaan aikaisen vaiheen ja pitkälle edelleen taudin hoitoon. (Ahn ym. 2019, 215.)



## 4 LASTEN PAHALAATUISTEN HEMATOLOGISTEN SAIRAUKSIEN LABORIODIAGNOSTIIKKA

Lasten laboriodiagnostiikassa on paljon erityispiirteitä ja erityisvaatimuksia, koska lapset eroavat sekä toisistaan että aikuisista hyvin monin tavoin. Lapsen kasvu ja kehitys ovat suuressa roolissa laboriolääketiedettä. Lapsilla hankaluuksia diagnostiikassa voi aiheuttaa puutteelliset tiedot viiterajoista tai yksittäisen potilaan perusarvoista. (Niemelä & Pulkki 2010, 233.) Lapsella syövän toteaminen ei ole helppoa, sillä lapsen oireet voivat olla hyvin monipuoliset. On tärkeää saada diagnoosi mahdollisimman pian, jotta hoito voidaan aloittaa viipymättä. (Kivivuori & Pihkala 2000.)

Laboriotutkimukset ovat tärkeä osa hematologisten sairauksien diagnostiikkaa. Pahalaatuisten veritautien diagnostiikassa käytetään monia eri menetelmiä. Tutkimukset lähtevät liikkeelle perusveren kuvasta. Jos verenkuvassa on viitteitä pahanlaatuisuuteen, suoritetaan jatkotutkimuksia. Pahalaatuisten veritautien diagnostiikka on keskitetty yliopistollisiin sairaaloihin sekä joihinkin keskussairaaloihin. Tutkimukset suoritetaan kliinisen hematologian laboratoriossa. Monissa eri hematologisissa sairauksissa laboriotutkimuksen tulokset voivat olla normaalit, mutta tarkemmissa tutkimuksissa huomataan epänormaali solumorfologia (Wintrobe ym. 2019, 86).

### 4.1 Perusverenkuva

Perusverenkuvatutkimus (B-PVK+T) on yksi käytetyimpiä laboriotutkimuksia terveydenhuollossa. Tutkimus suoritetaan suoniverinäytteestä. Perusverenkuvatutkimuksella voidaan havaita elimistön erilaisia häiriötiloja ja sairauksia. Tällaisia ovat esimerkiksi tulehdustilat tai luuytimessä tapahtuvat veren muodostuksen häiriötilat. Perusverenkuvassa tutkitaan veren punasolujen ja valkosolujen lisäksi myös trombosyyttejä. (Fimlab 2022.)

Luotettavien laboriotulosten saamiseksi oikea näytteenotto on erityisen tärkeää. Useat preanalyttiset tekijät vaikuttavat tutkimuksen tuloksiin. Vaikuttavia preanalyttisiä tekijöitä mm. ovat aktiivisuus, lääkkeet, nesteytys ja tupakointi. Näytteet tulee kerätä standardoidulla tavalla. (Wintrobe ym. 2019, 74.) Elimistössä tapahtuu hormonaalisia muutoksia, jonka vuoksi myös tuloksissa esiintyy vaihtelua eri vuorokauden aikoina. Vakioituilla ohjeilla suurin osa näistä tekijöistä pystytään

sulkemaan pois, mutta kaikkiin ei kuitenkaan voida vaikuttaa. Tämän vuoksi osa tekijöistä on joutunut vakioimaan viiteväleillä eri ryhmille. Lapsille on luotu omat viitevälit, jotka poikkeavat aikuisten viiteväleistä. Joissakin tutkimuksissa viitevälit ovat eri miehillä ja naisilla. (Anttila & Porkka 2015, 86.)

Verenkuvatutkimukseen kuuluu useita eri osatutkimuksia. Tutkimus suoritetaan verenkuvaa-analysaattorilla, joka määrittelee hematokriitin (B-HKR), hemoglobiinin määrän (B-Hb) ja punasolujen määrän tilavuusyksikköä kohden (B-Eryt). Punasolujen laadullisia ominaisuuksia kuvaavat punasolujen keskimääräinen tilavuus (E-MCV), verisolujen keskimääräinen hemoglobiini (E-MCH) sekä keskimääräinen verisolujen hemoglobiinipitoisuus (E-MCHC). Lisäksi verenkuvaa-analysaattorilla lasketaan veren trombosyyttien määrä (B-Trom). (Fimlab 2022)

#### **4.1.1 Leukosyyttien erittelylaskenta (B-Diffi)**

Leukosyyttien määrä voidaan laskea verenkuvaa-analysaattorilla tai manuaalisesti. Verenkuvaa-analysaattoreilla voidaan suorittaa viisiosainen valkosolujen erittelylaskenta, johon kuuluvat lymfosyyttien, neutrofiilien, monosyyttien, eosinofiilien ja basofiilien suhteelliset prosenttiosuudet sekä absoluuttiset määrät. (Wintrobe ym. 2019, 77, 83.) Perusverenkuvatutkimuksesta poiketen täydelliseen verenkuvaaan kuuluu valkosolujen erittelylaskenta. Useimmat verenkuvaa-analysaattorit tekevät erittelylaskennan ja osa analysaattoreista tekee myös sivelyvalmisteet automaattisesti näytteistä, joiden tuloksissa on jotain poikkeavaa. Vaikka analysaattorit pystyvät nykyään tekemään valkosolujen erittelylaskentaa, on edelleen käytössä veren sivelyvalmisteesta tehtävä manuaalinen valkosolujen erittelylaskenta (B-Morfo). (Penttilä & Halonen 2004, 273–274.)

Valkosolujen mikroskooppinen erittelylaskenta tehdään mahdollisimman pian tuoreesta veren sivelyvalmisteesta. Sivelyvalmisteiden värjäyksessä käytetään May-Grünwald-Giemsan värjäystä. (Anttila & Porkka 2015, 89.) Valkosolujen luokittelussa solut luokitellaan niiden koon, kromatiinikuivon, tumen muodon sekä sytoplasman ulkonäön ja sisällön perusteella. Solujen morfologiset muutokset voivat olla synnynnäisiä tai hankittuja jonkun sairauden yhteydessä. Maailman terveysjärjestö WHO suosittelee laskemaan 200 solua osana diagnostista tutkimusta akuutissa myeloidisessa leukemiassa. Rutiininomaisessa tutkimuksessa hematologian laboratoriossa riittää 100 solun laskeminen. (Palmer ym. 2014.)

Suurissa laboratorioissa käytetään nykyään mikroskoopin rinnalla myös automaattimikroskopiaa, jonka toiminta perustuu tietokonepohjaiseen solujen hahmotukseen (Anttila & Porkka 2015, 89–90). Automaattimikroskopia on vähemmän aikaa vievä menetelmä, koska se pystyy laskemaan tuhansia soluja ja huomaa tarkemmin epänormaalien solupopulaatioiden puuttumisen. Vähäinen tai korkea solumäärä aiheuttaa epäluotettavuutta ja epätarkkuutta manuaalisesti tehtävissä mikroskopiinnissa. (Palmer ym. 2014.) Automaattimikroskooppi analysoi jokaisesta leukosyytistä useita satoja piirteitä, kuten muotoa, väriä ja granulaa. Tämän jälkeen automaattimikroskooppi muodostaa keräämistään tiedoista käsityksen solusta, jonka jälkeen se voidaan tunnistaa. Automaattimikroskopiassa asiantuntija ei tarkastele soluja mikroskoopilla vaan arvioi soluja tietokoneen näytöltä, joista analysointori on tehnyt esiluokittelun. (Anttila & Porkka 2015, 89–90.)

## 4.2 Luuydintutkimus

Luuytimestä tehdään hyvin monipuolisesti eri tutkimuksia. Esimerkiksi luuydinnäytteestä voidaan suorittaa immunofenotyyppitys (Bm-LMark-H). Myös erilaisia geenimutaatioita tai kromosomimuutoksia voidaan tutkia luuydinnäytteestä. (NordLab Oulu 2015.) Luuydintutkimus suoritetaan epäiläessä jotain pahalaatuista veritautia tai verisolujen muodostuksessa häiriötä (Penttilä & Halonen 2004, 282). Luuydintutkimuksessa (Bm-MGGFe) tutkitaan luuytimen morfologiaa. Luuydintutkimuksessa otetaan yleensä aspiraationäyte luuytimestä. Luuytimen biopsianäyte voidaan ottaa joissakin tilanteissa ja silloin, kun aspiraationäytettä ei saada otettua. (NordLab Oulu 2022.) Luuydin-aspiraationäytettä tutkittaessa tarkastellaan myös perifeerisen veren sivelyvalmistetta. Se on oleellinen osa luuydintutkimusta, koska molempien löydökset tukevat ja täydentävät toisiaan. Luuydin-aspiraatio on välttämätön tutkimus tehtäessä diagnoosia eri leukemioista. Hematologian laboratoriossa työskentelevä hematologi analysoi luuydinnäytteet. (Anttila & Porkka 2015, 98–99.)

Erityisesti verta muodostavaa luuydintä on rintalastassa ja lantion luissa (Anttila & Porkka 2015, 97). Näytteenottoa paikka luuydintutkimuksessa on aikuisilla joko rintalastan yläosa eli sternaalipunktio tai suoliluun takaharja eli kristapunktio. Alle 2-vuotiailta lapsilta näyte otetaan sääriluun ylä- ja keskikolmanneksen rajalta. Lapsilla näyte voidaan ottaa myös suoliluun takaharjasta. Se on paras paikka ottaa luuydinnäyte yli 2-vuotiailta lapsilta. Yleensä lapset ovat kevyessä nukutuksessa luu-

ydinnäytteenottamisen ajan. (Niemelä & Pulkki 2010, 253.) Osaavan ja kokeneen lääkärin suorittama luuydinnäytteenotto on turvallinen toimenpide. Aina toimenpiteessä on mahdollisuus komplikaatioihin, kuten verenvuotoon. On erittäin tärkeää muistaa luuydinaspiraatiossa puuduttaa punktiokohdan iho sekä luukalvo. (Anttila & Porkka 2015, 97.)

Luuytimen aspiraationäyte imaistaan ruiskulla, jolla saadaan luuydintä 0,2–2,0 ml. Aspiraatio voi aiheuttaa hetkellistä terävää kipua. (Wintrobe ym. 2019, 96.) Näyte siirretään ruiskusta kellolasille, jossa on noin kolme tippaa 3.5 % Na -sitraattiliuosta estämässä näytteen hyytymisen. Aspiroitu näyte arvioidaan ja ilmoitetaan lääkärille näytteen kelpoisuus. Kellolasilta poimitaan luuydinpartikkeleita aluslaseille, joista tehdään 6–8 puristevalmistetta. Valmisteet tulee ilmakuivata välittömästi, jotta solujen morfologia säilyy mahdollisimman hyvänä. (NordLab Oulu 2022.) Puristevalmisteista tehdään useampi eri värjäys, jonka vuoksi muutama lasi on hyvä jäädä varalle (Anttila & Porkka 2015, 98). Haasteita näytteen valmisteiden tekemisessä saattaa aiheuttaa luuytimen fragmenttien niukkuus tai näytteen nopea hyytyminen. Perusvärjäyksiä ovat May-Grünwald-Giemsan ja rautavärjäys. Näiden lisäksi on myös erikoisvärjäyksiä, joita varten tarvitaan ylimääräisiä valmisteita. Erikoisvärjäyksiä tehdään tarvittaessa. (Penttilä & Halonen 2004, 283.)

Luuydinbiopsian ottaa lääkäri suoliluun takaharjanteesta eli kristasta (NordLab Oulu 2022). Biopsianäytteen ottaminen on potilaalle paljon kivuliaampi toimenpide kuin aspiraationäyte, jonka vuoksi paikallispuudutuksen lisäksi voidaan joutua käyttämään esilääkitystä. Toimenpiteessä joudutaan tekemään ihoviilto, jolloin toimenpide suoritetaan aseptisissä oloissa. Biopsiasta tehdään erilaisia sytologisia tutkimuksia, kuten painantavalmiste. (Anttila & Porkka 2015, 99.) Biopsianäyte on muutaman millimetrin paksuinen ja noin 2 cm pitkä lieriömäinen pala. Näyte viedään patologian laboratorioon käsiteltäväksi ja patologin tutkittavaksi. Patologi tunnistaa näytteen solut sekä arvioi niiden ulkonäköä, rakennetta, määrää ja suhdetta muihin luuytimen rakenteisiin. (Koskenvesa 2022.)

### **4.3 Immunofenotyyppitys**

Immunofenotyyppitystä, joka perustuu virtausmittaukseen, käytetään esimerkiksi akuuttien leukemia- ja kroonisten lymfoproliferatiivisten sairauksien diagnostiikassa sekä erilaisten jäännöstitautien seurannassa. Tutkimus tehdään pääasiassa luuytimestä, mutta joissakin tapauksissa voidaan käyttää myös verinäytettä. (Fimlab 2022.)

Immunofenotyyppityksessä soluja tunnistetaan niiden ilmentämien antigeenien perusteella, jonka avulla voidaan määrittää solujen erilaistumislinja sekä erilaistumisen aste. Perustana immunofenotyyppitykselle toimivat spesifiset monoklonaaliset vasta-aineet, jotka jaetaan CD-luokkiin niiden tunnistamien antigeenien perusteella. Erilaisia CD-luokkia on pystytty tunnistamaan yli 350. (Anttila & Porkka 2015, 140.) Hematologisissa syövässä käytetään erilaisia vasta-aineita. Rituksimabi on anti-CD20-vasta-aine, jonka on huomattu reagoivan follikulaarisen lymfooman, B-solulymfooman ja kroonisen myeloosin leukemian hoidossa. Alemtutsumabi sitoutuu CD52-antigeeniin. CD52-antigeeniä esiintyy hyvän- ja pahanlaatuisten lymfosyyttien pinnalla sekä monosyytit, makrofagit ja eosinofiilit ilmentävät sitä. Alemtutsumabi toimii tehokkaasti kroonisessa myeloosissa leukemiassa ja T-prolymfosyytileukemiassa. Gemtutsumabiotsogamisiini on CD33-vasta-aine. Akuutissa myeloosissa leukemiassa noin 90 % tapauksista blastit ovat CD33-positiivisia. (Itälä 2002.)

Akuuttien leukemioiden immunofenotyyppityksessä käytettävien vasta-aineiden määrä vaihtelee laboratorioittain. On tärkeää rajata tarkasti ja oikein leukemiasolut, sillä samaan aikaan tutkitaan sekä normaaleja että leukeemisia soluja. Immunofenotyyppityksessä 10 % tai 20 % leukeemisista soluista tulisi ilmentää tutkittavaa antigeeniä, jotta tulos voidaan katsoa positiiviseksi. Prosenttimäärissä on poikkeuksia riippuen, minkä solulinjan soluja analysoidaan. (Anttila & Porkka 2015, 144.) Immunofenotyyppitys on tärkeä tutkimus, koska sen avulla pystytään tekemään tarkka luokittelu leukemiasta. On tärkeää tehdä tutkimus yhdessä morfologisten löydösten kanssa, jotta vältetään virheelliset diagnoosit sekä kliiniset sekaannukset. (Wintrobe ym. 2019, 5179.)

#### **4.4 Syto- ja molekyylogeneettiset tutkimukset**

Leukemian diagnostiikassa käytetään syto- ja molekyylogeneettisiä tutkimuksia. Molekyylogeneettiset tutkimukset tunnistavat syöpäkasvaimen mutaatioita, kun taas sytogeneettiset tutkimukset osoittavat perimän uudelleenjärjestymistä. Tutkimukset ovat tärkeä osa diagnostiikkaa. Monissa tapauksissa syöpäsolujen määrä saattaa olla hyvin vähäinen verrattuna normaaliin soluksoon, jolloin syto- ja molekyylogeneettisillä tutkimuksilla saadaan varmempia tuloksia sairaudesta. (Ristimäki ym. 2013.)

## 5 TOTEUTUS

### 5.1 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite

Opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda selkeä, laadukas ja monipuolinen verkko-oppimateriaali lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta. Opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä tietoa lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta Oulun ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden sekä opettajien käyttöön.

### 5.2 Opinnäytetyön toteutus

Opinnäytetyön tekeminen alkoi syksyllä 2021, kun kävin opettajan luona pyytämässä ideoita aiheeseen. Keskustelumme pohjalta aiheeksi valikoitui oppimateriaalin tekeminen lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta, koska sille oli tarve hematologian syventävällä kurssilla. Olin myös itse kiinnostunut lasten hematologisista sairauksista.

Aluksi syvennyin aiheeseen kirjoista ja eri nettilähteistä, jotta sain käsityksen aiheen laajuudesta sekä materiaalin saatavuudesta ja määrästä. Hyvin nopeasti minulle muodostui kuva, että aihe on hyvin laaja kokonaisuus. Ohjaajan kanssa käydyn keskustelun perusteella opinnäytetyön aiheeksi rajattiin lasten pahalaatuiset veritaudit. Tämän pohjalta suunnittelin opinnäytetyöni.

Opinnäytetyön suunnitelman valmistumisen myötä aloin keräämään systemaattisesti tietoa eri lähteistä huomioiden kansalliset ja kansainväliset lähteet. Pyrin löytämään uusimman tiedon aiheesta ja käyttämään monipuolisesti tutkittuun tietoon perustuvia lähteitä. Tiedon etsinnässä keskityin löytämään lasten hematologisista sairauksista keskeisimmät tiedot, joita bioanalyttikko-opiskelijat tarvitsisivat opiskeltaessa aihetta.

Pitkän työstämisen jälkeen keskeisimmät tiedot löytyivät ja sain muodostettua itselleni käsityksen haluamastani oppimateriaalin sisällöstä sekä rakenteesta. Oppimateriaaliin on koottu tärkeimmät tiedot lasten hematologisiin sairauksiin ja diagnostiikkaan liittyen, jotta bioanalyttikko-opiskelijat

saisivat tietoa yleisimmistä lapsilla esiintyvistä pahalaatuisista veritaudeista. Oppimateriaalin rakensin Powerpoint tiedostoksi, koska se on tässä muodossa selkeä kokonaisuus ja helposti hyödynnettävissä. Lisäsin oppimateriaaliin myös kuvia havainnollistamaan aihetta paremmin sekä lisäämään lukijan mielenkiintoa. Ohjaajan kanssa käydyt keskustelut tarkensivat ja ohjasivat oppimateriaalin valmistumista. Tuotettua opiskelumateriaalia on mahdollista hyödyntää myös muissa opinnoissa.

## 6 POHDINTA

Tämän opinnäytetyön avulla halusin syventää omaa osaamistani lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta. Mielestäni tärkeä osa bioanalyytikon työtä on osata tunnistaa hematologisia poikkeavuuksia ja reagoida niihin. Hematologian peruskurssilla perehdymme yleisesti kaikkiin verisairauksiin, diagnostiikkaan sekä verensiirtotoimintaan. Sivuumme myös kurssilla lapsiin liittyviä verisairauksia, mutta hyvin pintapuolisesti. Tarkempi perehtyminen jää itseopiskeluksi. Diagnostiikka on myös tärkeä osa lasten hematologisia sairauksia, sillä bioanalyytikon työhön kuuluu näytteiden analysointi ja arviointi. Tämän opinnäytetyön kautta pystyin vahvistamaan omaa osaamistani lasten hematologisista sairauksista ja niiden diagnosoinnista. Tuottamani oppimateriaali mahdollistaa myös muiden bioanalytikko-opiskelijoiden syvemmän perehtymisen aiheeseen. Tulevassa työssä esiintyy normaalista poikkeavia tuloksia, jotka ovat bioanalyytikon tärkeä huomata.

Opinnäytetyössä on käytetty uusinta tietoa lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta. Uusia tutkimuksia tehdään jatkuvasti, jonka ansiosta löydetään uusia keinoja parempiin tutkimustuloksiin. Hematologisista sairauksista opitaan myös jatkuvasti uutta tietoa. Oppimateriaalissa on käytetty kirjoista uusimpia painoksia ja pyritty mahdollisuuksien mukaan käyttämään tieteellisiä lähteitä, jotta tieto olisi mahdollisimman luotettavaa. Haasteita tiedon etsimisessä toi monipuolinen ja hyvin laaja määrä tietoa, josta tuli löytää oppimateriaaliin tarvittava olennainen tieto. Hematologisten sairauksien hoidosta oli kaikista haastavinta löytää tietoa, koska jatkuvasti tulee uutta tutkittua tietoa eri hoitomuodoista. Kuitenkaan opinnäytetyössä keskeisimmässä roolissa ei ollut sairauksien hoito, joten sitä käsitellään hyvin pintapuolisesti.

Työstäessä opinnäytetyötä on noudatettu hyvän tieteellisen käytännön ohjeita. ”Tieteellinen tutkimus voi olla eettisesti hyväksyttävää ja luotettavaa ja sen tulokset uskottavia vain, jos tutkimus on suoritettu hyvän tieteellisen käytännön edellyttämällä tavalla” (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012). Tutkimuseetiikan näkökulmasta on luotu yhdeksän keskeistä lähtökohtaa, joita olen soveltanut opinnäytetyötä tehdessä. Työtä tehdessä olen noudattanut rehellisyyttä, yleistä huolellisuutta sekä tarkkuutta, kun olen etsinyt tietoa lasten hematologisista sairauksista ja diagnostiikasta. Tietoa etsiessä olen noudattanut tieteelliseen tietoon kuuluvaa avoimuutta ja vastuullisuutta. Opinnäytetyötä kirjoittaessa olen käyttänyt asianmukaisia lähdemerkintöjä sekä viitannut niihin asianmukaisella tavalla. Olen pyrkinyt huolehtimaan parhaani mukaan, että kaikki tutkimuseetiikan näkökulmasta luodut keskeisimmät eettiset lähtökodot on otettu huomioon opinnäytetyötä tehdessä.



Oppimateriaali on nyt tuotettu Powerpoint-tiedostona. Jatkotutkimuksena oppimateriaali voitaisiin muokata verkko-oppimateriaaliksi, jolloin pystyttäisiin vielä paremmin tuomaan esille kuvia ja laajentaa sekä monipuolistaa tietoa linkkien avulla. Verkko-oppimateriaalissa voi helposti lisätä erilaisia testejä, jotka arvioivat opiskelijan osaamista. Oppimateriaalin käytettävyydestä tulisi jatkossa pyytää palautetta opiskelijoilta ja muokata materiaalia palautteiden mukaisesti. Muokatun oppimateriaalin avulla voidaan tukea opiskelijoiden oppimista parhaalla mahdollisella tavalla.

## LÄHTEET

Ahn, Inhye E., Griffin P. Rodgers & Neal S. Young 2019. The Bethesda handbook of clinical hematology. Fourth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Al-Naeeb, Anna, Ajithkumar, Thankamma, Behan, Sarah & Hodson, Daniel. Clinical Update on Non-Hodgkin Lymphoma. Hakupäivä 23.11.2022. [https://www.repository.cam.ac.uk/bitstream/handle/1810/285328/Clinical\\_Update\\_NHL\\_Bowzyk%20Al-Naeeb\\_Accepted%20Version.pdf?sequence=1](https://www.repository.cam.ac.uk/bitstream/handle/1810/285328/Clinical_Update_NHL_Bowzyk%20Al-Naeeb_Accepted%20Version.pdf?sequence=1)

Anttila, Pekka & Porkka, Kimmo 2015. Veritaudit. 4. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim.

Elonen, Erkki 2016. Aikuisten akuutit leukemiat. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. Hakupäivä 17.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13325>

Fimlab 2022. Perusverenkuvatutkimus. Hakupäivä 28.11.2022. <https://fimlab.fi/tutkimus/perusverenkuvatutkimus>

Fimlab 2022. Immunofenotyyppitys, veritauti. Hakupäivä 9.12.2022. <https://fimlab.fi/tutkimus/6074>

Hoffbrand, A. Victor & Paul A. H. Moss 2016. Hoffbrand's essential haematology. Seventh edition. Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Itälä, Maija 2002. Monoklonaaliset vasta-aineet hematologisten syöpien hoidossa. Lääketieteellinen aikakausilehti Duodecim. Hakupäivä 02.01.2023. <https://www.kaypahoito.fi/xmedia/duo/duo93100.pdf>.

Kauppila, Marjut & Salomäki, Soile 2021. Kun trombosyyttejä on liikaa tai liian vähä. Lääketieteellinen aikakausilehti Duodecim. Hakupäivä 23.01.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16286>

Kivivuori, Sanna-Maria & Pihkala, Ulla 2000. Kuinka nopeasti lapsen syöpä diagnosoidaan. Lääketieteellinen aikakausilehti Duodecim. Hakupäivä 27.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo91599>

Korppi, Matti, Kröger, Liisa, Rantala, Heikki & Niinikoski, Harri 2016. Lastentautien päivystyskirja. 3. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim.

Koskenvesa, Perttu 2022. Luuydinnäyte. Duodecim Terveyskirjasto. Hakupäivä 3.12.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01142>

Koskenvesa, Perttu, Mustjoki, Satu & Rosenberg, Leena 2017. KML-potilaan opas. Krooninen myelooinen leukemia ja sen hoito. Uudistettu painos. Hakupäivä 03.01.2023. <https://syopa-alueelliset.s3.eu-west-1.amazonaws.com/sites/271/2016/10/20111611/KML2017.pdf>

Lohi, Olli, Kanerva, Jukka, Taskinen, Mervi, Harila-Saari, Arja, Raunioja, Samuli, Jahnukainen, Kirsi, Lähteenmäki, Päivi & Vettenranta Kim 2013. Lapsuusiän leukemia. Lääketieteellinen aikakauslehti Duodecim. Hakupäivä 17.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo10958>

Niemelä, Onni & Pulkki, Kari 2010. Laboratoriolääketiede: Kliininen kemia ja hematologia. 3. uudistettu painos. Helsinki: Kandidaattikustannus.

NordLab Oulu 2022. Erytropoietiini, seerumista. Hakupäivä 22.12.2022. [http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=1339&terms=epo](http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1339&terms=epo)

NordLab Oulu 2022. Luuydintutkimus, MGG- ja rautavärjäys, luuytimeistä. Hakupäivä 22.12.2022. [http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=2269&terms=bm-mggfe](http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2269&terms=bm-mggfe)

NordLab Oulu 2015. Immunofenotyyppitys, akuutti leukemia, luuytimeistä. Hakupäivä 23.01.2023. [http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=11206&terms=bm-](http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=11206&terms=bm-)

Onciu Mihaela 2009. Acute Lymphoblastic Leukemia. Hakupäivä 19.11.2022. <https://pedclerk.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/1-s2.0-S0889858809000859-main.pdf>

Palmer, L., Briggs, C., Mcfadden, S., Zini, G., Burthem, J., Rozenberg, G., Proytcheva, M. & Machin, S. J. 2014. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. International Journal of Laboratory Hematology. Hakupäivä 16.12.2022. <https://asset-pdf.scinapse.io/prod/1976744213/1976744213.pdf>

Penttilä, Ilkka & Halonen, Toivo 2004. Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY.

Ristimäki, Ari, Kytölä, Soili, Haglund, Caj & Bono, Petri 2013. Syöpäpotilaan täsmähoito on moniammatillista yhteistyötä. Lääketieteellinen aikakauslehti Duodecim. Hakupäivä 6.1.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo10981>

Rubnitz, Jeffrey, Gibson, Brenda & Smith Franklin 2010. Acute Myeloid Leukemia. Hakupäivä 28.11.2022. [http://www4.szote.u-szeged.hu/pedia/images/pdf/CME\\_NKAML/7\\_REVIEW/4\\_Rubnitz.pdf](http://www4.szote.u-szeged.hu/pedia/images/pdf/CME_NKAML/7_REVIEW/4_Rubnitz.pdf)

Salmi, Marko & Renkonen, Risto 2003. Valkosolun tie tulehduspaikalle. Lääketieteellinwn aikakausikirja Duodecim. Hakupäivä 16.11.2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo93536>

Solunetti 2006. Neutrofiili. Hakupäivä 16.11.2022. <https://www.solunetti.fi/fi/histologia/neutrofiilit/>

Synlab 2022. Tietopankki. Eosinofiilit (B-Eos). Hakupäivä 18.11.2022. <https://www.synlab.fi/tietopankki/eosinofiilit-b-eos/>

Terveyskylä 2022. Tietoa hematologiasta. Hakupäivä 6.1.2023. <https://www.terveyskyla.fi/syopatalo/veritaudit/tietoa-hematologiasta>

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Hakupäivä 7.1.2023. [https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK\\_ohje\\_2012.pdf](https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf)

Tunturi, Satu 2022. Trombosyytit (B-Tromb). Duodecim Terveyskirjasto. Hakupäivä 16.11.2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/snk03035>

Wintrobe, M. M., Greer, J. P., Gulick, R. M. & Orazi, A. 2019. Wintrobe's clinical hematology. Fourteenth edition. Philadelphia, Pennsylvania: Wolters Kluwer. Hakupäivä 24.11.2022. ProQuest Ebook Central. Vaatii käyttöoikeuden.