

Erika Ahvenniemi & Eeva-Liisa Hokkinen

**GLIOBLASTOOMAAN KEMOSÄDEHOITOA SAAVIEN POTILAIEN ELÄMÄN-  
LAATU**

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

# **GLIOBLASTOOMAAN KEMOSÄDEHOITOA SAAVIEN POTILAIEN ELÄMÄN- LAATU**

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Erika Ahvenniemi  
Eeva-Liisa Hokkinen  
Opinnäytetyö  
Syksy 2017  
Radiografian ja sädehoidon tutkinto-  
ohjelma  
Oulun ammattikorkeakoulu

## TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu  
Radiografian ja sädehoidon tutkinto-ohjelma

---

Tekijät: Erika Ahvenniemi ja Eeva-Liisa Hokkinen

Opinnäytetyön nimi: Glioblastoomaan kemosädehoitoa saavien potilaiden elämänlaatu

Työn ohjaajat: Aino-Liisa Jussila ja Anneli Holmström

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Syksy 2017

Sivumäärä: 64 + 3 liitettä

---

Glioblastooma on aikuisten yleisin ja samalla aggressiivisin pahanlaatuinen aivokasvain. Sen standardihoito leikkauksen jälkeen on kemosädehoitajakso, jossa potilas saa samanaikaisesti sekä sytostaatti- että sädehoitoa. Optimaalisesta hoidosta huolimatta on glioblastoomasta parantuminen kuitenkin käytännössä mahdotonta. Tämän vuoksi glioblastooman hoidossa korostuu potilaiden elämänlaadun merkitys: kaikkien hoitomuotojen tulisi elinajan pidentämisen lisäksi keskittyä ennen kaikkea elämänlaadun ylläpitoon ja parantamiseen.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli kartoittaa kuvailevan kirjallisuuskatsauksen periaatteita noudattaen glioblastoomaan kemosädehoitoa saavien potilaiden elämänlaatua ja siihen vaikuttavia tekijöitä. Tavoitteena oli muodostaa selkeä ja kokonaisvaltainen kuva aiheesta, jota voidaan hyödyntää sädehoito-osastolla työskentelevän röntgenhoitajan käytännön työssä, esimerkiksi ohjauksen apuvälineenä.

Kirjallisuuskatsaus toteutettiin noudattaen kuvailevalle kirjallisuuskatsaukselle tyypillisiä vaiheita: 1) tutkimuskysymyksen muodostaminen, 2) aineisto ja sen valinta, 3) kuvailun rakentaminen, ja 4) tutkimustulosten tarkastelu. Kirjallisuushaku toteutettiin suunnitellun hakustrategian mukaisesti kuudessa tietokannassa, ja sitä täydennettiin manuaalisella haulla. Tietokantahaku tuotti 475 tulosta, joista otsikon, abstraktin ja koko tekstin perusteella hylättiin lopulta 471 artikkelia ennalta asetettujen poissulkukriteerien mukaisesti. Manuaalisessa haussa löydettiin vielä 19 artikkelia, joista sisäänottokriteerit täytti viisi alkuperäistutkimusta. Kirjallisuuskatsauksen aineisto koostui siten yhdeksästä tutkimusartikkelista. Tutkimuksen luotettavuuden takaamiseksi aineiston haku- ja valintaprosessi dokumentoitiin huolellisesti. Aineiston analyysi tehtiin sisällönanalyysin periaatteita noudattaen.

Kirjallisuuskatsauksen tulosten perusteella voidaan todeta glioblastoomapotilaiden elämänlaadun olevan merkittävästi alentunut, ja yleisten aivokasvainoireiden ja fyysisen, kognitiivisen ja emotionaalisen toimintakyvyn alenemisen ohella etenkin masennusoireiden olevan yleisiä. Kemosädehoidolla ei kuitenkaan havaittu merkittävää negatiivista vaikutusta elämänlaatuun – itseasiassa tulokset osoittivat monilta osin päinvastaista. Hoidon aiheuttamat toksiset reaktiot tosin olivat yleisiä etenkin iäkkäillä ja huonokuntoisilla potilailla.

Koska kemosädehoidon vaikutuksia glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun on tutkittu kohtalaisen vähän, voisi aiheesta tehdä opinnäytetyönä myös empiirisen tutkimuksen joko määrällisin tai laadullisin menetelmin. Aiheesta voisi tehdä tutkimuksen myös röntgenhoitajan näkökulmasta, ja lisäksi muidenkin glioblastooman hoitomuotojen elämänlaatuvaikutuksia olisi hyvä tutkia.

---

Asiasanat: Kemosädehoito, glioblastooma, elämänlaatu, röntgenhoitaja

## ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences  
Degree programme in Radiography and Radiation Therapy

---

Authors: Erika Ahvenniemi and Eeva-Liisa Hokkinen  
Title of thesis: The quality of life of glioblastoma patients treated with chemoradiation  
Supervisors: Aino-Liisa Jussila and Anneli Holmström  
Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2017  
Number of pages: 64 + 3 appendices

---

Glioblastoma is the most common and aggressive type of malignant brain tumour in adults. Its standard treatment of care after surgery is chemoradiation, where patient receives cytostatic treatment concomitantly with radiotherapy. Despite optimal treatment however, it is virtually impossible to be cured from this devastating disease. Therefore, all treatment methods of glioblastoma shouldn't only aim at prolonging life expectancy, but also focus on preserving and improving patients' quality of life.

The purpose of this thesis was to conduct a descriptive literature review to get a comprehensive view of glioblastoma patients' quality of life and assess the factors contributing to it - especially the impact of chemoradiation. The aim of the study was to create information that radiotherapists can utilize in practice, for example as a tool for the guidance of glioblastoma patients.

The literature review was conducted in accordance with the typical stages of descriptive reviews: 1) formulation of the research question, 2) selection of the material, 3) building up the description, and 4) evaluation of the outcomes. The literature search in six databases produced altogether 475 results, 471 of which were rejected based on the exclusion criteria determined in advance. From manual search, 19 additional research articles were found, 5 of which met the inclusion criteria. Thus, the material for literature review consisted of 9 original research articles. The research- and selection processes were documented carefully to ensure the reliability of the study. The articles were analysed according to the principles of content analysis.

Based on the literature review it can be stated that the quality of life of glioblastoma patients is significantly decreased, and that in addition to general brain tumour symptoms and deteriorated physical, cognitive and emotional functioning, especially depressive symptoms are common in this patient group. Chemoradiation didn't however add up to this deterioration – actually, the results proved to be quite the contrary from most perspectives. On the other hand, toxicity from the treatment was a common problem particularly for the elderly patients with poorer health status at baseline.

An empirical study of this issue could be carried out as a thesis, either with quantitative or qualitative approach. It could also be useful to assess this theme from radiotherapist's perspective, and research of the quality of life effects of other treatment methods for glioblastoma would be of benefit as well.

---

Keywords: Chemoradiation, glioblastoma, quality of life, radiotherapist

# SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	7
2	ELÄMÄNLAADUN MERKITYS PARANTUMATTOMASTI SAIRAIDEN AIVOKASVAINPOTILAIDEN HOIDOSSA .....	9
2.1	Elämänlaadun käsite ja sen merkitys syöpätutkimuksessa .....	9
2.2	Glioblastooman yleisyys ja riskitekijät sekä sen aiheuttamat oireet.....	10
2.3	Glioblastooman hoito.....	12
2.3.1	Kemosädehoito glioblastooman hoidossa.....	13
2.3.2	Aivojen sädehoidon ja temotsolomidin sivuvaikutukset.....	14
2.4	Aivokasvainpotilaan elämänlaadun mittaaminen.....	16
3	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET .....	19
4	TUTKIMUSMETODOLOGIA.....	20
4.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus .....	20
4.2	Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen vaiheet.....	21
5	KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTUS .....	24
5.1	Käytetty hakustrategia.....	24
5.2	Mukaanotto- ja poissulkukriteerit .....	25
5.3	Kirjallisuuskatsauksessa käytettävän aineiston valinta.....	26
5.4	Kirjallisuuskatsaukseen valitut artikkelit ja niiden laadun arviointi .....	27
5.5	Aineiston analyysi.....	30
6	KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TULOKSET.....	32
6.1	Temotsolomidi-kemosädehoidon vaikutus glioblastoomapotilaan elämänlaatuun....	32
6.1.1	Kemosädehoidon toksisuus ja hyödyllisyys iäkkäillä glioblastoomapotilailla .....	32
6.1.2	Kemosädehoidon vaikutukset elämänlaadun eri osa-alueisiin .....	36
6.2	Muut kemosädehoitoa saavien glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun vaikuttavat tekijät.....	45
7	POHDINTA .....	50
7.1	Tutkimustulosten tarkastelu ja johtopäätökset.....	50
7.2	Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys .....	53
7.3	Jatkotutkimushaasteet.....	55
7.4	Omat oppimiskokemukset .....	55

LÄHTEET.....	58
LIITTEET .....	65

# 1 JOHDANTO

Pahanlaatuinen aivokasvain on yksi pelätyimmistä sairauksista, sillä paitsi, ettei siitä lähes koskaan voi kokonaan parantua, vaikuttaa sairaus suoraan potilaan aivoihin uhaten tämän ”minuutta”. Glioblastooma on yleisin ja samalla aggressiivisin aikuisten primaareista aivokasvaimista, ja optimaalisesta hoidosta huolimatta on siihen sairastuneen potilaan elinajanodote erittäin huono. Tämän vuoksi glioblastooman hoitomuotojen tavoitteena ei ole ainoastaan elinajan pidentäminen vaan myös elämänlaadun ylläpito niin pitkään kuin mahdollista. (Taphoorn, Sizoo & Bottomley 2010, 618-619; Haapasalo, Tynnenen & Paetau 2012, Glioomat, viitattu 27.9.2016.)

Elämänlaadun mittaamisesta on tullut tärkeä osa aivokasvainpotilaiden kliinistä tutkimusta sairauden parantumattoman luonteen vuoksi. Pidentyneen elinajan hyötyjä tulee punnita tarkoin suhteessa hoidon sivuvaikutuksiin ja siihen, millainen vaikutus niillä on potilaan toimintakykyyn ja elämänlaatuun (Taphoorn ym. 2010, 618). Glioblastooman standardihoito leikkauksen tai näytteenoton jälkeen on kemosädehoitajakso, jossa sädehoidon soluja tuhoavaa vaikutusta tehostetaan temotsolomidi-sytostaateilla (Davis & Mulligan Stoiber 2011, 292).

Röntgenhoitaja kohtaa sädehoidossa työskennellessään monenlaisia eri syöpiä sairastavia potilasryhmiä. Näistä yksi on glioblastoomapotilaat, jotka yleensä saavat samanaikaisesti temotsolomidi-sytostaattihoidoa. Sädehoitajakson aikana röntgenhoitaja tapaa potilaan päivittäin, ja potilaan ohjaamisen ja hoidon antamisen lisäksi röntgenhoitajan tärkeimpiin tehtäviin kuuluvat hoidon sivuvaikutusten seuranta ja potilaan henkisen tuen tarpeen arviointi. Siispä kyetäkseen auttamaan ja ohjaamaan glioblastoomapotilasta, on röntgenhoitajan tärkeää ymmärtää, minkälaisia vaikutuksia sairaudella ja hoitomenetelmällä voi olla potilaan elämänlaatuun.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on kartoittaa kemosädehoitoa saavien glioblastoomapotilaiden elämänlaatua sekä siihen vaikuttavia tekijöitä kuvailevan kirjallisuuskatsauksen periaatteita noudattaen. Tavoitteena on hyvän tieteellisen käytännön mukaisesti tuottaa aiempien aiheeseen liittyvien tutkimusten tuloksia yhdistämällä selkeä ja kokonaisvaltainen kuva kemosädehoidon ja muiden tekijöiden vaikutuksista glioblastoomapotilaan elämänlaatuun. Tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää röntgenhoitajan käytännön työssä, esimerkiksi apuvälineenä glioblastoomaa sairastavan potilaan ohjauksessa, niin hoitokeskusteluissa, kuin päivittäisissä potilaskohtaamisissakin.

Opinnäytetyön aihe löytyi alun perin Oulun ammattikorkeakoulun tutkimus-, kehitys- ja innovaatio-toiminnan pankista nimellä "Kemosädehoitopotilaan elämänlaatu". Oli selvää, että kohderyhmää tulisi kaventaa, ja glioblastoomapotilaisiin päädyimme sen vuoksi, ettemme löytäneet aiempia tämän potilasryhmän elämänlaatua selvittäviä opinnäytetöitä. Vaikka kyseessä on verrattain harvinaisen syöpä, kohtasimme sädehoitotyön käytännön harjoittelujaksolla useita glioblastoomaa sairastavia potilaita. Tämän vuoksi katsoimme tärkeäksi muodostaa kokonaiskuva myös tämän potilasryhmän erityispiirteistä elämänlaadun näkökulmasta. Aiheesta ei myöskään löytynyt suomalaisia tutkimuksia, joten voidaan olettaa, että tälle tutkimukselle on tarvetta.



## 2 ELÄMÄNLAADUN MERKITYS PARANTUMATTOMASTI SAIRAIDEN AIVO-KASVAINPOTILAIEN HOIDOSSA

### 2.1 Elämänlaadun käsite ja sen merkitys syöpätutkimuksessa

Elämänlaatu on laaja ja moniulotteinen käsite, jonka lähtökohtana on yksilön oikeus hyvään elämään sen kaikissa vaiheissa. Elämänlaatu sisältää kokemuksen elämän mielekkyydestä, onnellisuudesta ja tyytyväisyydestä, ja siihen vaikuttavat fyysisen ja psyykkisen hyvinvoinnin lisäksi myös muun muassa itsenäisyyden taso, sosiaaliset suhteet, henkilökohtaiset uskomukset sekä yksilön suhde ympäristöönsä. Maailman terveysjärjestö WHO:n määritelmän mukaan elämänlaatu nähdään yksilön käsityksenä omasta elämästään sitä ympäröivässä kulttuurissa ja arvojärjestelmässä suhteessa hänen omiin tavoitteisiinsa, odotuksiinsa, standardeihinsa ja huoliinsa. (Kangasniemi, Pietilä & Saarto 2015, Elämänlaatu ja palliatiivinen hoito; World Health Organization 1997, 1.)

Elämänlaatua voidaan tarkastella myös osana kokonaisterveyttä ja käsiteltäessä elämänlaatuksymyksiä terveystutkimuksessa, on usein käytetty rajatumpaa käsitettä "terveyteen liittyvä elämänlaatu" (*health-related quality of life, HRQOL*), johon sisältyy sairauksien ja niiden hoitojen vaikutukset yksilön toimintakykyyn ja hyvinvointiin (Kangasniemi ym. 2015, Elämänlaatu ja palliatiivinen hoito). Terveysteen liittyvällä elämänlaadulla tarkoitetaan ihmisen moniulotteista kokemusta omasta terveydestään sekä siihen liittyvistä fyysisistä, psyykkisistä ja sosiaalisista tekijöistä - eli niistä elämän osa-alueista, joihin terveydentila vaikuttaa. (Hamunen & Heiskanen 2009, 10.)

Sekä syöpä että sen hoito voivat aiheuttaa potilaalle niin fyysisiä, emotionaalisia kuin psykologisia-kin vaikeuksia, jotka heijastuvat potilaan kokemassa elämänlaadussa (Debojyoti 2017, 1013). Kliininen syöpätutkimus on perinteisesti tähdännyt selvittämään eri hoitomuotojen vaikutusta potilaan selviytymiseen ja elinaikaan, mutta jotta hoitojen tehokkuutta voitaisiin arvioida kokonaisvaltaisesti, tulee ottaa huomioon myös potilaan subjektiivinen käsitys sairauden ja hoidon vaikutuksesta elämänlaatuun (Donneau, Mauer, Coens, Bottomley & Albert 2014, 2873). Uuden hoitostrategian hyötyä saavutettuun, mahdollisesti pidempään, elinaikaan tulisi arvioida aina huolellisesti suhteessa hoidon haitallisuuteen elämänlaadun näkökulmasta, ja syövän hallinnassa elämänlaadun mittaus-tulosten tulisi olla vähintään yhtä tärkeitä kuin perinteisten selviytymis- ja elinaikalukujen (Dirven,

Reijneveld & Taphoorn 2014, 549; Debojoyti 2017, 1013). Erityisen tärkeä merkitys hoitojen vaikutuksella elämänlaatuun on niillä potilailla, joilla eloonjäänti on epätodennäköistä. Tällöin hoidon ensisijaisen tavoitteen tulisi olla elämänlaadun parantaminen tai ylläpito (King, Exley, Parks ym. 2016, 2245).

Niin potilaiden kuin hoitohenkilökunnan on tärkeää tietää, millainen vaikutus syöpähoidoilla on potilaan elämänlaatuun, koska puutteellinen tieto voi vaikeuttaa päätöksentekoa hoidon suunnittelussa (Schandelmaier, Conen, von Elm, You ym. 2015, 1967). Elämänlaatuinformaatiolla on painoarvoa myös päivittäisessä kliinisessä käytännön työssä. Elämänlaatu tutkimusten tulokset tarjoavat klinikoille paremman ymmärryksen potilaan näkökulmasta ja rohkaisevat keskusteluihin, joissa potilaiden tarpeet huomioidaan kokonaisvaltaisemmin (King ym. 2016, 2250). Rutiinisti polikliinille syöpäpotilaille tehdyillä elämänlaatumittauksilla ja näistä saadulla tiedolla on todettu olevan positiivinen vaikutus lääkärin ja potilaan väliseen kommunikaatioon ja joillain potilailla mittaukset itsessäänkin ovat parantaneet elämänlaatua ja emotionaalista toimintakykyä (Taphoorn ym. 2010, 624).

## **2.2 Glioblastooman yleisyys ja riskitekijät sekä sen aiheuttamat oireet**

Glioomat, jotka saavat alkunsa aivokudoksen tuki- eli gliasoluista, ovat aikuisten yleisimpiä aivokasvaimia ja selvästi suurin osa niistä on pahanlaatuisia. Vaikka gliomien esiintyvyys on vain noin kymmenesosa rintatai keuhkosyövän esiintymisluvuista, aiheuttavat ne suhteettoman suuren osan syöpään liittyvästä sairastavuudesta ja kuolleisuudesta - viiden vuoden elossaololuku pahanlaatuisille aivokasvaimille on kolmanneksi pienin, kun otetaan huomioon kaikki syöpäsairaudet. Tämän vuoksi gliomien vaikutus sekä terveydenhuoltojärjestelmään kokonaisuudessaan, että erityisesti potilaisiin ja heidän sosiaalisiin verkostoihinsa on suuri. (Taphoorn ym. 2010, 618-619; Ellor, Pagano-Young & Avgeropoulos 2014, 171.) Yleisin ja samalla aggressiivisin glioomatyyppi on glioblastooma - Suomessa sitä todetaan vuosittain noin kolmella henkilöllä 100 000:sta (Haapasalo ym., Glioomat, 2012, viitattu 27.9.2016).

Glioblastooma on graduksen IV aivokasvain, joka sijaitsee useimmin aivojen frontaali- tai temporaalilohkossa, josta se voi edetä vastakkaiseen isoavopuoliskoon. Kyseessä on epätarkkarajainen eli *diffuusi* ja tunkeutuva eli *infiltoiva* astrosyyttinen kasvain, joka saa alkunsa aivokudoksen tukisoluihin kuuluvista astrosyyttisoluista. Kasvain suurenee nopeasti ja koska se kasvaa hermosolujen seassa epätarkkarajaisesti ympäröivään aivokudokseen tunkeutuen, on sitä käytännössä

mahdotonta saada leikattua pois kokonaan. Glioblastooma voi kehittyä joko alemman pahanlaatuisuusasteen (gradus II–III) astrozytoomasta, jolloin puhutaan sekundaarisesta glioblastoomasta, tai ilmetä heti primaarisena gradus IV:n astrozytoomana eli primaarisena glioblastoomana. (Haapasalo ym. 2012, Diffuusi infiltroiva astrozytooma, viitattu 27.9.2016; Haapasalo ym. 2012, Glioomat, viitattu 27.9.2016; Kaikki syövästä, Aivokasvaimet, viitattu 8.10.2016.)

Glioblastooma voi kehittyä missä iässä vain, mutta suurin osa tapauksista todetaan 45-70 vuotiailla - keski-ikä sairastuneilla on 55 vuotta. Se on noin 1,5 kertaa yleisempi miehillä kuin naisilla. Glioblastooman synnylle ei ole pystytty esittämään selkeää syytä, mutta on tutkittu, että aivojen alueelle aiemmin annettu sekä lapsena leukemian hoidossa saatu sädehoito lisäävät riskiä sairastua glioblastoomaan. Eräässä tutkimuksessa 17 % glioblastoomapotilaista oli saanut aiemmin sädehoitoa toiseen sairauteen. Muita tunnettuja riskitekijöitä ovat työskentely synteettisen kumin valmistuksessa ja öljyn jalostuksessa tai tuotannossa sekä altistuminen vinyylilokloridille tai torjunta-aineille. Myös äidin tai lapsen altistumisen passiiviselle tupakoinnille on todettu hieman suurentavan taudin riskiä. Sen sijaan tupakoinnin, kuvantamisessa käytetyn ionisoivan säteilyn, sähkömagneettisten kenttien vaikutuksen, formaldehydin tai kännykän käytön ei ole todettu lisäävän glioblastoomaan sairastumisen riskiä. (Brandes, Tosoni, Franceschi ym. 2008, 140-141.)

Kallonsisäiset kasvaimet aiheuttavat potilaille moninaisia oireita, jotka riippuvat paitsi kasvaimen sijainnista, myös sen laadusta ja kasvunopeudesta (Jääskeläinen, Kouri, Paetau, Kivivuori & Mäenpää 2013, Kallonsisäisten kasvainten oireet). Spesifistä aivokasvainoiretta ei siis pystytä määrittämään, mutta glioblastoomaan liittyviä yleisimpiä oireita ovat päänsärky, epileptinen kohtaus, motorinen heikkous ja etenevä neurologinen puutos (Brandes ym. 2008, 142). Nämä oireet kehittyvät usein päivien tai viikkojen aikana. Nopeasti kasvava glioblastooma aiheuttaa potilaalle usein oireita kasvaneesta kallonsisäisestä paineesta, joka ilmenee päänsärkynä. Tämän lisäksi siihen liittyy usein pahoinvointia ja oksentelua, kohtauksia sekä paikallisia neurologisia puutoksia, kuten hemipareesia, afasiaa, kömpelyyttä, tuntuu-putoksia, keskushermoston toimintahäiriöitä tai hemianopsiaa eli näkökentän puolittaista puuttumista joko toisessa tai molemmissa silmissä – myös käytös-  
muutoksia voi esiintyä. (Nolan & Gavrilovic 2010, 5-6.) Monille potilaille aivokasvaimen diagnoosi tehdään useita kuukausia ensimmäisten oireiden ilmaantumisen jälkeen - erityisesti niille potilaille, joilla on vain ajoittaista päänsärkyä tai "epäselviä" kognitiivisia tai motorisia puutteita (Brandes ym. 2008, 142).

## 2.3 Glioblastooman hoito

Leikkauksen tulisi olla ensisijainen hoitomuoto glioblastooman hoidossa, mutta kasvaimen täydellinen resektio leikkauksella on käytännössä mahdotonta sen infiltoivan luonteen takia, ja taudin uusiminen onkin lähes väistämätöntä. Leikkauksessa pyritään pienentämään kasvainmassaa mahdollisimman paljon, mikä alentaa aivopainetta ja näin helpottaa oireita parantaen elämänlaatua ja mahdollisesti pidentäen myös odotettavissa olevaa elinaikaa. Leikkaus todennäköisesti myös parantaa vastetta sädehoidolle ja/tai kemoterapialle ja voi lisäksi viivästyttää syövän etenemistä, minkä vuoksi kaikille glioblastoomapotilaille tulisi tehdä mahdollisimman laaja kasvaimen poisto (Brandes ym. 2008, 143). Leikkauksen kannalta ratkaisevia tekijöitä ovat kasvaimen laatu, sijainti ja kiinnittyminen ympäröiviin rakenteisiin, mutta myös potilaan ikä, yleiskunto ja mahdolliset muut sairaudet on otettava huomioon hoidon suunnittelussa (Salmenperä, Tuli & Virta 2002, 296).

Standardihoitona leikkauksen tai näytteenoton jälkeen on kuusi viikkoa kestävä temotsolomidi-sytostaatteihin yhdistetty sädehoito sekä adjuvantti temotsolomidi-kemoterapia kuukauden välein enintään kuuden kuukauden ajan (Davis & Mulligan Stoiber 2011, 292). Viikkoon tutkimuksen kohteena viime vuosina ovat olleet myös monet uudet solunsalpaajat, ja esimerkiksi bevasitsumabin ja solunsalpaajien yhdistelmiä tutkitaan glioblastooman hoidossa (Jääskeläinen, Kouri, Paetau, Kivivuori & Mäenpää 2013, Tulevaisuudennäkymät kallonensisäisten kasvainten hoidossa). Muita tutkimuksen alla olevia glioblastooman hoitomuotoja ovat muun muassa immunoterapia, kasvaimen hoitokenttä-terapia (*tumor treating fields, TTF*) sekä nanopartikkeliteknologiaa hyödyntävät kemoterapiat (Gzell, Back, Wheeler, Bailey & Foote 2017, 21).

Viime vuosikymmenten aikaisesta glioblastoomahoitojen kehityksestä huolimatta on siihen sairastuneiden potilaiden ennuste edelleen erittäin huono, eikä taudille ole olemassa parantavaa hoitoa (Mehta & Brem 2014, 51). Stupp ym. (2009) tutkimuksessa havaittiin kuitenkin huomattava parannus ennusteeseen, kun sädehoitoon yhdistettiin samanaikaisesti sekä sädehoitojakson jälkeen annettu adjuvantti temotsolomidi-kemoterapia. Tällä yhdistelmähoidolla keskimääräinen elin aika diagnoosin jälkeen oli 14,6 kuukautta ja 9,8 % potilaista oli elossa viiden vuoden kuluttua kasvaimen toteamisesta ja hoitojen aloittamisesta. Ero pelkkää sädehoitoa saaneisiin potilaisiin oli merkittävä, sillä näiden potilaiden viiden vuoden elossaololuku oli vain 1,9 % (Stupp, Hegi, Mason ym. 2009, 459). Korkeampia viiden vuoden elossaololukuja on havaittu glioblastoomadiagnoosin nuoremalla iällä (45-50 vuotiaana) saaneilla ja toimeliaammilla yksilöillä sekä niillä glioblastoomapo-

tilailla, joiden kasvainten MGMT-geenin, DNA:n korjausmekanismin, promoottorialue on metyloitunut, jolloin kasvain on herkempi solunsalpaaja- ja sädehoidolle. Optimaalisesta hoidosta huolimatta lähes 100 % glioblastoomatapauksista uusiutuu. (Mehta & Brem 2014, 51.)

### 2.3.1 Kemosädehoito glioblastooman hoidossa

Sädehoitoa saa nykyisin yli puolet syöpään sairastuneista hoitojen jossakin vaiheessa ja pahanlaatuisten kallon sisäisten kasvainten hoidossa sitä käytetään lähes poikkeuksetta joko primaarisena hoitomuotona tai postoperatiivisesti leikkauksen jälkeen (Jussila ym. 2010, 3; Ojala 2010, 29). Sädehoito tarkoittaa ionisoivan säteilyn käyttöä sairauksien hoidossa ja perustuu siihen havaintoon, että nopeasti jakautuvat syöpäsolut ovat usein normaalisolukkoa herkempiä säteilyn aiheuttamille vaurioille (Ojala 2010, 22-24). Sen tavoitteena on tuhota syöpäkasvain kokonaan ilman, että ympäröiviin kudoksiin tulee pysyviä vaurioita. Mikäli tämä ei ole mahdollista, on tavoitteena vähentää potilaan oireita sekä parantaa elämänlaatua ja ennustetta. (Jääskeläinen, Kouri, Paetau, Kivi-vuori & Mäenpää 2013, Kallon sisäisten kasvainten sädehoito.) Usein sädehoitoa yhdistetään muihin hoitomuotoihin, kuten leikkaukseen tai solunsalpaajahoitoon. Solunsalpaajat eli sytostaatit ovat voimakkaita lääkkeitä, jotka estävät solujen jakaantumista tai tuhoavat jakaantumisvaiheessa olevia soluja. Osa solunsalpaajista vaikuttaa samantapaisella mekanismilla kuin sädehoito, joten niitä voidaan käyttää samanaikaisesti sädehoidon kanssa tehostamaan sädehoidon vaikutusta täydentäen sen aiheuttamaa solujen tuhoutumista. Tällöin puhutaan kemosädehoidosta, jossa samanaikainen säde- ja lääkehoito on potilaalle tehokkaampi kuin kumpikin hoitomuoto erikseen toteutettuna. (Ojala 2010, 23-25; Elonen & Tolonen 2015, 22.)

Nykyään yleisimmin glioblastooman sädehoidossa käytetty tekniikka on intensiteettimuokattu sädehoito (*intensity-modulated radiation therapy, IMRT*), joka mahdollistaa säteilykeilan intensiteetin muokkaamisen siten, että hoitokohteen eri osiin tuotetaan eri annos (Jussila ym. 2010, 94). Intensiteettimuokkauksen ansiosta hoitokohteeseen voidaan antaa suurempi annos säästämällä kuitenkin sitä ympäröiviä kriittisiä rakenteita. Se voidaan toteuttaa joko useina eri suunnista annettavina säteilykeiloina tai kaarihoitona, jossa säteilykeila ja annosnopeus muokkautuvat dynaamisesti hoidon aikana. Kaarihoidon etuna useasta suunnasta annettavaan sädehoitoon verrattuna on säteilykeilan automaattisella muokkauksella saavutettava huomattavasti lyhyempi hoitoaika. Jotta sädeannos saadaan kohdennettua juuri oikein, vaatii IMRT-tekniikka potilaan tehokasta immobilisaatiota, esi-

merkiksi termoplastisella maskilla, sekä kuvantaohjausta, eli kohdealueen paikantamista kuvaamalla ennen sädehoitofraktion antamista osuvuuden varmistamiseksi. (Gzell ym. 2017, 17-18; Jusila ym. 2010, 96.)

Glioblastooman standardihoidossa sädehoitoa annetaan kasvainalueelle viitenä päivänä viikossa kuuden viikon ajan 2 Gy:n kerta-annoksina yhteensä 60 Gy:hin saakka (Davis & Mulligan Stoiber 2011, 292), mutta myös hypofraktioitu sädehoito on ollut viime aikoina kiinnostuksen kohteena. Siinä kerta-annokset ovat suurempia, mutta hoitoaika lyhempi, mikä voi olla toivottu ominaisuus potilaalle, jolla on rajoittunut odotettavissa oleva elinaika. Hypofraktioinnin avulla on myös mahdollista alentaa sekä potilaan että terveydenhuollon kustannuksia ja potentiaalisesti saavuttaa myös radiobiologista etua, eli suurempaa solutuhoa ja vähentynyttä syöpäsolujen uudelleenmuodostumista. Toistaiseksi hypofraktioinnin paremmuutta perinteiseen fraktiointiin verrattuna ei kuitenkaan ole pystytty osoittamaan. (Gzell ym. 2017, 18-19.)

Glioblastooman hoidossa käytettävä solunsalpaaja, temotsolomidi, on alkyloiva aine, jonka sytotoksinen vaikutus perustuu siihen, että se kiinnittyy laajasti DNA:han ja aiheuttaa muutoksia sen rakenteessa ja toiminnassa. Kohdesolut tuhoutuvat yleensä apoptoosin eli solukuoleman välityksellä. Temotsolomidi on myös sädeherkistäjä, eli se tehostaa sädehoidon aiheuttamaa syöpäsolukon tuhoutumista (Elonen & Tolonen 2015, 92, 600). Sädehoitojakson ajan glioblastoomapotilas ottaa suun kautta temotsolomidia ( $75 \text{ mg/m}^2$ ) tyhjään vatsaan päivittäin seitsemänä päivänä viikossa. Lääke voidaan antaa myös laskimon kautta, jos potilas ei pysty nielemään kapseleita. Adjuvantti temotsolomidi-kemoterapia ( $150\text{-}200 \text{ mg/m}^2$  päivässä viiden päivän ajan kuukauden välein) jatkuu vielä puolen vuoden ajan sädehoitojakson loputtua. (Davis & Mulligan Stoiber 2011, 292.)

### **2.3.2 Aivojen sädehoidon ja temotsolomidin sivuvaikutukset**

Sädehoito turvottaa aivosoluja, minkä seurauksena aivopaine nousee aiheuttaen potilaalle päänsärkyä, pahoinvointia, kuvotusta, oksentelua ja kouristusalttiutta. Muita aivojen alueen sädehoidon aiheuttamia sivuvaikutuksia ovat muun muassa paikallinen ihoärsytys ja hiusten lähtö tai harveneminen hoitokentän alueelta sekä sen vastakkaiselta puolelta. Suurien sädeannosten takia hiustenlähtö voi olla pysyvää ja potilaalle voidaan tämän halutessa kirjoittaa maksusitoumus peruukin ostamista varten. Aivoturvotuksen ehkäisemiseksi käytetään kortikosteroidihoitoa ja säteilyn aiheuttamiin ihovaurioihin, suositellaan pehmittäviä ja kosteuttavia voiteita sekä ulkona liikuttaessa hattua

ja aurinkosuojavoidetta. Myös hoitoväsymys (*fatigue*) on yleinen glioblastoomaan sädehoitoa saavan potilaan oire ja se on yleensä suurimmillaan hoitajakson loppupuolella. Hoitoväsymys voi ilmetä monella tavoin – esimerkiksi voimattomuutena, keskittymisvaikeuksina, heikkona yleiskuntana ja elämänhalun vähentymisenä. Kortikosteroidihoito puolestaan voi aiheuttaa potilaalle unetomuutta, johon voidaan puuttua lääkkeenottoaikaa muuttamalla, säännöllisen unirytmien korostamisella sekä tarvittaessa lääkehoidolla. (Jussila ym. 2010, 220, 240; Davis & Mulligan Stoiber 2011, 295.)

Myös temotsolomidilla on ei-toivottuja sivuvaikutuksia, jotka osaltaan vaikuttavat potilaan terveydentilaan hoitajakson aikana. Yleisiä haittavaikutuksia ovat väsymys, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ripuli, ruokahaluttomuus, päänsärky ja myelosuppressio eli luuydinlama ja sen aiheuttamat verenkuvanmuutokset, kuten anemia, lymfopenia, neutropenia ja trombosytopenia. Hoitajakson ajan potilaan tulee käydä säännöllisesti verikokeissa, sillä myelosuppression vuoksi lääkännosta voidaan joutua rajoittamaan. Temotsolomidi voi aiheuttaa myös hiustenlähtöä, ihottumaa, kouristuksia sekä maksavaurioita ja lisäksi siitä voi seurata pysyvä hedelmättömyys, minkä vuoksi miespotilaiden sperman pakastamista olisi hyvä harkita ennen hoidon aloittamista. (Davis & Mulligan Stoiber 2011, 295; Elonen & Tolonen, 2015, 602.)

Sädehoidon ja solunsalpaajien samanaikaisen yhdistelmähoidon eli kemosaädehoidon vaikutus ei siis rajoitu pelkästään syöpäsoluihin, joten hoidosta aiheutuvia sivuvaikutuksia on enemmän kuin jos käytettäisiin vain yhtä hoitomuotoa. Tämän vuoksi potilaan terveydentilan ja sivuvaikutusten seuranta korostuu. Neurologisten muutosten, päänsärlyn, kouristusalttiuden sekä muiden oireiden ja sivuvaikutusten havaitsemiseksi röntgenhoitajan tulee haastatella ja havainnoida aivojen sädehoitoa saavan potilaan tilaa päivittäin. Tilanteen selvittämiseksi myös keskustelut potilaan läheisten kanssa voivat olla hyödyllisiä. (Jussila ym. 2010, 159, 220; Davis & Mulligan Stoiber 2011, 295.) Syöpähoidoista aiheutuvien sivuvaikutusten ja niiden vakavuuden seurannassa käytetään yleisesti Kansallisen syöpäsäätiön (*NCI, National Cancer Institute*) toksisuuskriteeristöä (kts. liite 2), jossa potilaan terveydessä havaittavat muutokset on luokiteltu niiden vakavuuden mukaan lievistä haittavaikutuksista henkeä uhkaaviin reaktioihin (Cancer therapy evaluation program 2006, viitattu 26.9.2017).

## 2.4 Aivokasvainpotilaan elämänlaadun mittaaminen

Elämänlaadun mittaamisesta on tullut tärkeä osa aivokasvainpotilaiden kliinistä tutkimusta sairauden parantumattoman luonteen vuoksi. Hoidon tavoite ei ole ainoastaan elinajan pidentäminen vaan myös elämänlaadun ylläpito niin pitkään kuin mahdollista. Pidentyneen elinajan hyötyjä tulee punnita tarkoin suhteessa hoidon sivuvaikutuksiin ja siihen, millainen vaikutus niillä on potilaan toimintakykyyn ja elämänlaatuun. Näin ollen elämänlaadun mittaaminen tulisi sisällyttää hoitojen tehokkuuden arviointiin elinajan ja muiden perinteisten mittareiden rinnalle. 2000-luvun alusta lähtien elämänlaadun arvioinnista onkin tullut toissijainen tavoite yhä useammassa aivokasvainpotilaiden hoitoon liittyvissä kliinisissä tutkimuksissa. (Taphoorn, Sizoo & Bottomley 2010, 618-619.)

Elämänlaadun mittaamiseen on kehitetty useita erilaisia työkaluja, joiden avulla voidaan mitata elämänlaatua niin yleisellä tasolla kuin tietyn syövän ja sen hoidon vaikutus huomioiden (Dirven ym. 2014, 541). EORTC-järjestön (*European organisation for research and treatment of cancer*) syöpään liittyvän elämänlaadun kysely (QLQ-C30) on yksi yleisimmin syöpätutkimuksessa käytetyistä elämänlaadun mittareista. Se kartoittaa potilaiden elämänlaatua 30 kysymyksen avulla, joista on muodostettu viisi toimintakykyä mittaavaa asteikkoa (fyysinen, kognitiivinen, emotionaalinen, sosiaalinen ja arkielämän toimintakyky) ja kolme oireasteikkoa (väsymys, kipu ja pahoinvointi/oksentelu). Lisäksi mukana on kuusi vain yhtä oiretta tai elämänlaatuun vaikuttavaa tekijää mittaavaa kysymystä (hengenhahdistus, unettomuus, ruokahalun menetys, ummetus, ripuli ja taloudelliset vaikeudet). Tätä yleistä elämänlaatukyselyä voidaan täydentää sairausspesifisillä moduuleilla, jotka huomioivat lisäksi kasvaimen sijainnin, hoitomenetelmän ja tutkittavan elämänlaadun ulottuvuuden. Aivokasvainpotilaiden elämänlaatuun kehitetty BN20-moduuli selvittää 20 kysymyksellä kasvaimen ja hoitojen tyypillisesti aiheuttamia oireita sekä psyykkisiä ongelmia. Näistä kysymyksistä on muodostettu neljä laajempaa kokonaisuutta (tulevaisuuteen liittyvä epävarmuus, näkö- ja kommunikatiovaikeudet ja motoriset häiriöt), ja lopuilla kysymyksillä mitataan yhtä tiettyä oiretta tai hoidon sivuvaikutusta (päänsärky, kohtaukset, uneliaisuus, hiusten lähtö, kutina, jalkojen heikkous ja virtsan pidätyskyky). (Chiu, Chiu, Zeng ym. 2012, 831, 833, 835; Donneau ym. 2014, 2874.) EORTC:n elämänlaatukyselyitä on käännetty yli 100:lle kielelle - suomenkieliset versiot QLQ-C30- ja QLQ-BN20-kyselyistä ovat nähtävillä liitteessä 1.

Samalla periaatteella EORTC-elämänlaatukyselyiden kanssa on kehitetty yhdysvaltalaiset FACIT-kyselyt (*Funcitonal assessment of chronic illnes therapy*), joista on myös saatavilla sairausspesifi-



set versiot, kuten syöpäpotilaiden *FACT-G* ja aivokasvainpotilaiden *FACT-Br*. Näillä kyselyillä pyritään selvittämään sairauden ja syöpähoitojen vaikutusta potilaan fyysiseen, sosiaaliseen, emotionaaliseen ja toiminnalliseen hyvinvointiin. *FACT*-kyselyt poikkeavat *EORTC*:n kyselyistä siten, että ne keskittyvät enemmän psykososiaalisiin aspekteihin ja vähemmän oirekuvaan. (*FACIT*, viitattu 8.4.2017; Taphoorn ym. 2010, 619.) Aivokasvainmoduuli *BCM-20* puolestaan on kehitetty täydentämään muita yleisiä elämänlaatukyselyitä, kuten *SF36*:tta (*The medical outcomes study short form 36*) (Liu ym. 2009, 335). *MDASI-BT* (*MD Anderson Symptom Inventory Brain Tumor Module*) taas käsittelee aivokasvaimesta ja sen hoidosta aiheutuvia oireita samaan tapaan *EORTC*:n *BN20*-moduulin kanssa. Sitä voidaan hyödyntää kuvailtaessa oireiden ilmenemistä sairaudenkulun aikana sekä arvioitaessa oireiden hallintaan suunniteltuja interventioita. (Taphoorn ym. 2010, 620.) *McGill*in elämänlaatukyselyssä (*MQOL*) otetaan huomioon myös henkeä uhkaavasta sairaudesta kärsivän potilaan eksistentiaalinen hyvinvointi. Sen tavoitteena on perinteisten elämänlaadun ulottuvuuksien lisäksi saada tietoa potilaan kyvystä löytää merkitystä elämälleen. (Cohen, Mount, Strobel & Bui 1995, 207.)

Kokonaisvaltaisten elämänlaatua mittaavien työkalujen lisäksi on olemassa suuri joukko erilaisia yhden ulottuvuuden kyselyitä, kuten kipu-, uupumus- ja ahdistuneisuuskyselyt (Saarto 2015, Elämänlaadun mittaaminen). Esimerkiksi *BDI*-masennuskyselyä (*Beck Depressive Inventory*), joka mittaa 21 kysymyksen avulla masennusoireiden vakavuutta aikuispotilailla, on käytetty laajalti myös aivokasvainpotilaiden tutkimuksessa (Pelletier, Verhoef, Khatri & Hagen 2002, 43). Koska aivokasvain voi vaikuttaa potilaan neurokognitiivisiin kykyihin, käytetään heidän tutkimuksessa usein myös neuropsykologista suorituskykyä mittaavia testejä. Näistä esimerkkeinä mainittakoon muistitesti *MMSE*, verbaalista oppimiskykyä mittaava *Hopkinsin testi* (*Hopkins Verbal Learning Test*), psykomotorista nopeutta ja tiedonkäsittelyä mittaava *TMT*-testi (*Trail Making Test*) ja sana-assosiaatiotesti *COWAT* (*Controlled Oral Word Association test*). (Minniti ym. 2013, 286; Armstrong ym. 2013, 4076.)

Elämänlaadun arvioinnissa on käytetty hyväksi myös erilaisia toimintakykyluokituksia, kuten *Karnofskyn suoritusasteikkoa* (*Karnofsky Performance Scale, KPS*), *ECOG*-luokitusta (*Eastern Cooperative Oncology Group*). *Karnofskyn asteikko* ilmoittaa potilaan toiminnallisen suorituskyvyn prosenttilukuna (0-100%), kun taas *ECOG*-luokituksessa on kuusi luokkaa (0-5), joista 0 kuvaa täydellistä toimintakykyä ilman rajoitteita ja 5 tarkoittaa, että potilas on kuollut. *ECOG*-luokitus on esiteltyä tarkemmin liitteessä 2. (Liu ym. 2009, 334; Suomen hematologiyhdistys, viitattu 26.9.2017.)

Aivokasvainpotilaiden elämänlaadun mittaamisen haasteena on ollut kyselyiden täyttämistä ja erilaisiin testeihin osallistumisesta potilaalle aiheutuva taakka, mikä on johtanut siihen, ettei tutkimuksiin usein saada tarpeeksi edustavaa osallistujajoukkoa tai ne jätetään kesken. Tutkimuksista jäävät usein pois ne potilaat, joilla on eniten oireita ja hankaluuksia, ja tämä voi johtaa potilaiden elämänlaadun yliarviointiin, jos puuttuvaa tietoa ei huomioida tulosten analyysissa. (Liu ym. 2009, 335.) Puuttuvan tiedon minimoimiseksi on tärkeää tutkimusprotokollan tarkka määrittely, mahdollisimman yksinkertainen toteutustapa, tutkimustietoa keräävän henkilökunnan koulutus ja potilaiden motivointi tutkimukseen osallistumiseen. Näin aivokasvainpotilaiden elämänlaatu tutkimuksesta saadaan mahdollisimman luotettavaa ja yleistettävää tietoa. (Taphoorn ym. 2010, 621.)

### 3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa glioblastoomaan kemosädehoitoa saavien potilaiden kokema elämänlaatua sekä siihen vaikuttavia tekijöitä kuvailevan kirjallisuuskatsauksen periaatteita noudattaen. Aiheesta ei löytynyt suomalaisia tutkimuksia eikä aiempia opinnäytetöitä, joten voidaan olettaa, että tälle tutkimukselle on tarvetta.

Röntgenhoitaja kohtaa sädehoidossa työskennellessään monenlaisia eri syöpiä sairastavia potilasryhmiä. Näistä yksi on glioblastoomapotilaat, jotka yleensä saavat samanaikaisesti temotsolomidi-sytostaattihoidoa. Sädehoitajakson aikana röntgenhoitaja tapaa potilaan päivittäin, ja ohjaamisen ja hoidon antamisen lisäksi hänen tärkeimpiin tehtäviin kuuluvat hoidon sivuvaikutusten seuranta ja potilaan henkisen tuen tarpeen arviointi. Siispä kyetäkseen auttamaan ja ohjaamaan glioblastoomapotilasta, on röntgenhoitajan tärkeää ymmärtää, minkälaisia vaikutuksia sairaudella ja hoitomenetelmällä voi olla potilaan elämänlaatuun.

Tutkimuksen tavoitteena oli tuottaa aiempien aiheeseen liittyvien tutkimusten tuloksia yhdistämällä selkeä ja kokonaisvaltainen kuva kemosädehoidon ja muidenkin tekijöiden vaikutuksista glioblastoomapotilaan elämänlaatuun. Tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää röntgenhoitajan käytännön työssä, esimerkiksi apuvälineenä glioblastoomaa sairastavan potilaan ohjauksessa niin hoitokeskusteluissa kuin päivittäisissä potilaskohtaamisissakin. Henkilökohtaisena oppimistavoitteena opinnäytetyön laatijoilla oli kehittää omaa ammatillista tietämystään sädehoitotyön erityispiirteistä sekä saada valmiuksia tieteellisen tutkimustyön tekemiseen.

Tutkimuskysymykset, joihin opinnäytetyömme pyrki vastaamaan, olivat:

1. Miten temotsolomidi-kemosädehoito vaikuttaa glioblastoomapotilaiden kokemaan elämänlaatuun?
2. Mitkä muut tekijät vaikuttavat temotsolomidi-kemosädehoitoa saavien glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun?

## 4 TUTKIMUSMETODOLOGIA

Kirjallisuuskatsaus on keskeinen menetelmä, kun pyritään muodostamaan kokonaiskuvaa tietystä aihealueesta tai asiakokonaisuudesta. Tätä menetelmää voidaan käyttää jonkin aiheen tai ilmiön tutkimustarpeen kartoittamiseen, mutta sitä voidaan hyödyntää myös itsenäisenä tutkimusmenetelmänä, jonka avulla laaditaan synteesi jo olemassa olevasta tutkimustiedosta (Stolt, Axelin & Suhonen 2016, 5). Koska kirjallisuuskatsauksilla on erilaisia käyttötarkoituksia, on olemassa myös useita erityyppisiä katsauksia. Nämä voidaan jakaa kolmeen päätyyppiin: kuvailevat katsaukset, systemaattiset katsaukset sekä meta-analyysi tai metasynteesi (Suhonen, Axelin & Stolt 2016, 8).

### 4.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

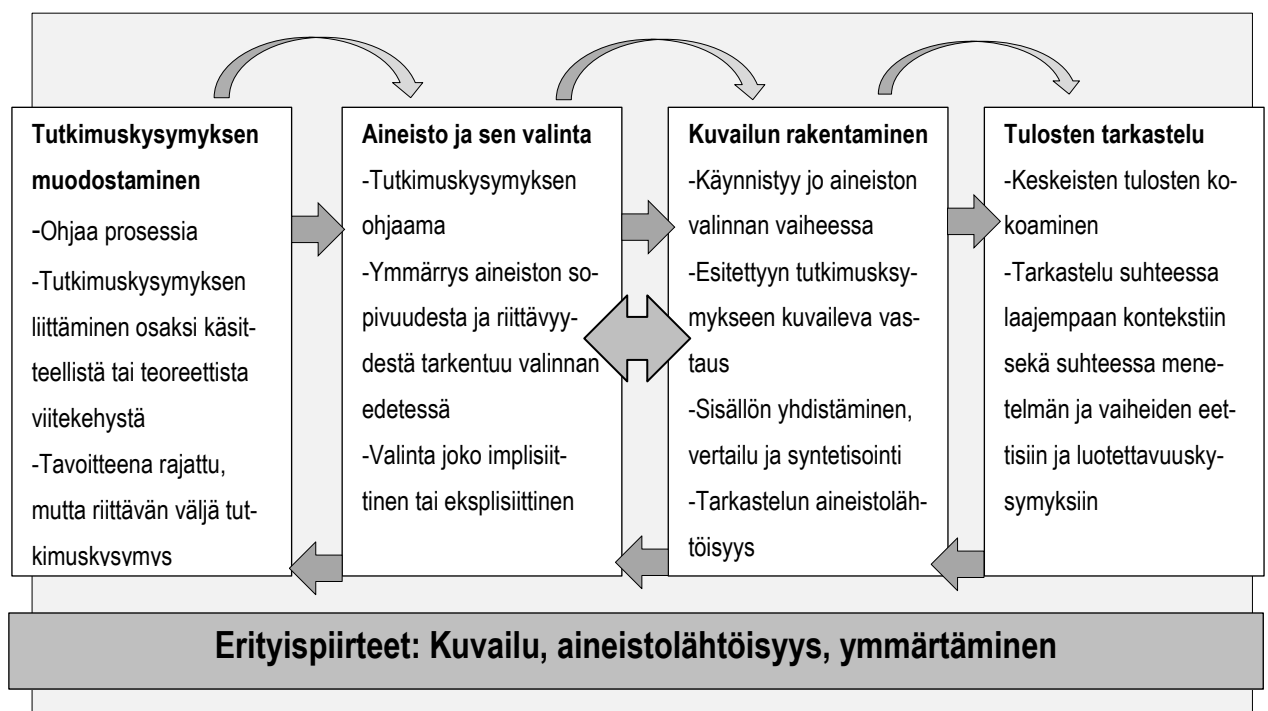
Tutkimusmenetelmänä opinnäytetyössämme oli kuvaileva kirjallisuuskatsaus, joka on yksi yleisimmin käytetyistä kirjallisuuskatsaustyypeistä (Salminen 2011, 6). Se on tutkimusmenetelmä, joka tähtää aikaisemman tiedon kokoamiseen, kuvailuun ja jäsentyneeseen tarkasteluun (Kangasniemi, Utriainen, Ahonen, Pietilä, Jääskeläinen & Liikanen 2013, 298). Systemaattisesta katsauksesta poiketen siinä käytetyt aineistot voivat olla laajoja, eikä niiden valintaa rajaa tiukat ja tarkat metodiset säännöt. Kuvailevalla kirjallisuuskatsauksella voidaan kuvata tutkittavaa ilmiötä laaja-alaisesti sekä tarvittaessa myös luokitella sen ominaisuuksia (Salminen 2011, 6). Croninin, Ryanin ja Coughlanin (2008) mukaan kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tärkein tavoite on tarjota lukijalle kattava taustatieto tutkittavasta ilmiöstä nykyisen tietämyksen ymmärtämiseksi ja uuden tutkimuksen tarpeellisuuden korostamiseksi (Cronin, Ryan & Coughlain 2008, 38).

Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen perustana ovat tutkimuskysymykset, jotka ovat yleensä väljempiä kuin systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa, ja sen tuotoksena syntyy valitun aineiston perusteella kuvaileva, laadullinen vastaus asetettuihin tutkimuskysymyksiin. Jotta kuvailevalla kirjallisuuskatsauksella voidaan tuottaa luotettavaa tietoa, edellyttää sen käyttö tutkijalta syvällistä perehtymistä menetelmään. (Salminen 2011, 6; Kangasniemi ym. 2013, 291, 298.)

## 4.2 Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen vaiheet

Katsaustyyppistä riippumatta etenee kirjallisuuskatsaus tyypillisesti ns. SALSA-mallin mukaan: kirjallisuushaku (*Search*), kriittinen arviointi (*Appraisal*), aineiston perusteella tehty synteesi (*Syntesis*) ja analyysi (*Analysis*) (Suhonen ym. 2016, 8). Kangasniemi ym. (2013) ovat jäsentäneet kuvailevan kirjallisuuskatsauksen vaiheet seuraavasti: 1) tutkimuskysymyksen muodostaminen, 2) aineiston valitseminen, 3) kuvailun rakentaminen ja 4) tuotetun tuloksen tarkasteleminen. Menetelmälle on kuitenkin luonteenomaista, että nämä vaiheet etenevät osin päällekkäin koko prosessin ajan. Koska kuvaileva kirjallisuuskatsaus on menetelmällisesti systemaattista katsausta väljempi, korostuvat tutkijan valintojen ja raportoinnin eettisyys sen kaikissa vaiheissa. Tutkimuksen eettisyys ja luotettavuus paranevat, kun koko tutkimusprosessi etenee läpinäkyvästi ja johdonmukaisesti aina tutkimuskysymyksistä johtopäätöksiin asti. Kuviossa 1 on esitetty kuvailevan kirjallisuuskatsauksen vaiheet ja erityispiirteet. (Kangasniemi ym. 2013, 294, 297.)

KUVIO 1. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen vaiheet ja erityispiirteet (Kangasniemi ym. 2013, 294).



Kirjallisuuskatsauksen toteutuksen ensimmäinen ja perustavanlaatuisen tärkeä vaihe on sen tarkoituksen sekä tutkimusongelman määrittäminen ja *tutkimuskysymyksen muodostaminen*. Tutkimuskysymyksen tulee olla valittuun aiheeseen nähden relevantti ja siihen on oltava mahdollista vastata kirjallisuuden perusteella. Tutkimuskysymys ohjaa koko tutkimusprosessia ja sen tulisi olla riittävän täsmällinen ja rajattu, jotta ilmiötä voidaan tarkastella syvällisesti, mutta toisaalta väljempi kysymyksen asettelu mahdollistaa ilmiön tarkastelemisen monista näkökulmista. Tutkimuskysymystä asetettaessa on myös tärkeää tunnistaa mahdolliset aiheeseen liittyvät ennako-oletukset, koska tietoa tulee pystyä tuottamaan objektiivisesti. (Niela-Vilén & Hamari 2016, 24; Kangasniemi ym. 2013, 295). Opinnäytetyössämme on kaksi tutkimuskysymystä, joiden avulla pyrimme saamaan tutkimuksen tarkoitukseen nähden oikeanlaista ja relevanttia tietoa.

Asetettu tutkimuskysymys tai tutkimuskysymykset ohjaavat *aineiston valintaa*. Tässä vaiheessa korostuu menetelmän aineistolähtöinen ja ymmärtämiseen tähtäävä luonne, sillä aineiston valinta ja analyysi tapahtuvat osittain samanaikaisesti. Huomiota tulee kiinnittää jokaisen alkuperäistutkimuksen rooliin suhteessa tutkimuskysymykseen vastaamiseen, kuten siihen, miten ne täsmentävät, jäsentävät tai avaavat tutkimuskysymystä. Aineiston valinta voidaan toteuttaa joko *implisiittisesti* tai *eksplisiittisesti*. Näiden tapojen systemaattisuus ja raportointitapa poikkeavat toisistaan siten, että implisiittisessä valinnassa ei raportoida erikseen aineiston hankintaan valittuja tietokantoja tai valintaan vaikuttaneita sisäänotto- ja arviointikriteereitä, kun taas eksplisiittisessä valinnassa kirjallisuuden valinta kuvataan tarkasti samaan tyyliin kuin systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa. (Kangasniemi ym. 2013, 295-296.) Opinnäytetyössämme kirjallisuushaku ja aineistonvalinta tehdään eksplisiittisesti, eli raportoimme tarkasti kaikki hakuprosessin sekä aineiston valinnan vaiheet.

*Kuvailun rakentamisessa* tavoitteena on esitettyyn tutkimuskysymykseen vastaaminen harkitusti valitun aineiston tuottamana laadullisena kuvailuna ja siitä tehtävinä johtopäätösinä. Kuvailussa pyritään yhdistämään ja analysoimaan tutkimusaineiston sisältöä ja syntetisoimaan tietoa eri tutkimuksista. Valitusta aineistosta etsitään tutkittavan aiheen kannalta merkityksellisiä seikkoja, joita ryhmitellään sisällöllisiksi kokonaisuuksiksi. Vaikka alkuperäistä tietoa ei muuteta, voi aiemman tutkimuksen tarkastelu johtaa uuden tulkinnan syntymiseen siten, että se yhdistetään muuhun tutkimuskysymyksen kannalta olennaiseen tietoon. (Kangasniemi ym. 2013, 296.) Kuvailun kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on siis tiivistää aiemmista tutkimuksista jäsentynyt kokonaisuus, *kuvailuva synteesi*, joka on helppolukuinen ja jonka yhteenveto on tehty ytimekkäästi ja johdonmukaisesti (Salminen 2011, 7).

Viimeinen vaihe kuvailevan kirjallisuuskatsauksen toteutuksessa on *tulosten tarkastelu*, joka sisältää sisällöllisen ja menetelmällisen pohdinnan lisäksi tutkimuksen eettisyyden ja luotettavuuden arvioinnin. Katsauksen tuottamat keskeiset sisällöt kootaan ja tiivistetään ja niitä tarkastellaan suhteessa laajempaan kontekstiin. Tarkasteluosassa voidaan myös esittää kritiikkiä, nostaa käsittelyn abstraktiotasoa, hahmotella tulevaisuuden haasteita ja kysymyksiä sekä esittää jatkotutkimushaasteita. (Kangasniemi ym. 2013, 297.)

## 5 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTUS

### 5.1 Käytetty hakustrategia

Kirjallisuushaku suoritettiin seuraavissa lääketieteellisiä artikkeleita sisältävissä kansainvälisissä tietokannoissa: PubMed, CINAHL (Ebsco), Elsevier Science Direct, ProQuest ja BioMed Central. Alustavassa haussa emme löytäneet kotimaisista tietokannoista glioblastoomaa käsitteleviä artikkeleita tai tieteellisiä tutkimuksia, joten ne jätimme haun ulkopuolelle. Kirjallisuushakua täydennettiin etsimällä manuaalisesti tutkimuskysymyksiin vastaavaa kirjallisuutta kirjallisuushaussa löytämiemme artikkeleiden lähdeluetteloista, ja hakemalla näitä tutkimuksia otsikoidensa perusteella Google Scholarin tarkennetulla haulla.

Hakusanojen ja –lausekkeiden muodostamisessa käytimme apuna PICO-periaatetta, jonka avulla voidaan tunnistaa tehokkaan hakustrategian avainkäsitteet (Schardt, Adams, Owens, Keitz & Fontelo 2007, viitattu 30.1.2017). Periaatetta hyödyntäen jäsenimme tutkimuskysymykset tutkittavan aiheen kohderyhmään (*P = population*), tutkittavaan interventioon tai toimintoon (*I = intervention*) ja tutkittavan aiheen tuloksiin (*O = outcome*). Opinnäytetyömme tutkimuskysymyksiin vastaamisessa ei ole tarkoituksenmukaista käyttää vertailevaa otetta, joten PICO-kehykseen kuuluvan "C"-kohdan eli intervention tai toiminnon verrokin jätimme pois hakukokonaisuuksien muodostamisesta. PICO-periaatteen mukaisesti tutkimuskysymyksiä jäsentäväksi hakukokonaisuudeksi muodostui:

P = glioblastoomapotilaat, I = kemosädehoito, O = elämänlaatu

Erilaisia synonyymeja, muunnelmia ja vaihtoehtoja näille hakusanoille ideoimme itsenäisen pohdinnan lisäksi MeSH- ja YSA-asiasanastojen sekä MOT-sanakirjan avulla. Vaihtoehtoiset hakusanat ovat esitettyinä taulukossa 1. Hakulausekkeet muodostettiin Boolean AND- ja OR-operaattoreilla, joiden avulla voidaan yhdistää eri hakukokonaisuudet ja toisilleen vaihtoehtoiset sanat toisiinsa. NOT-operaattoria emme haussa käyttäneet, sillä se voi rajata pois myös sellaisia hakutuloksia, jotka sopivat aiheeseen. (Lehtiö & Johansson 2016, 38-39.)



TAULUKKO 1. Hakusanojen muunnelmät PICO-periaatteen mukaisesti.

P, population = kohderyhmä	I, intervention = toiminto	O, outcome = tulos
glioblastoma patient	chemoradiation	quality of life
glioblastoma	radiochemotherapy	life quality
glioblastoma multiforme	chemoradiotherapy	QoL
GBM	radiotherapy	health-related quality of life
astrocytoma	radiation therapy	HRQoL
brain tumour	RT	well-being
brain tumor	chemotherapy	well being
cerebral tumour	cytostatic	life satisfaction
cerebral tumor	drug therapy	satisfaction in life
	temozolomide	
	TMZ	
	cancer treatment	
	treatment	

Oulun ammattikorkeakoulun Kontinkankaan yksikön kirjaston informaation konsultoinnin jälkeen hakulausekkeeksi, johon jäljempänä viitataan standardilausekkeena, muotoutui:

(glioblastoma OR GBM) AND (chemoradiation OR radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR radiotherapy OR "radiation therapy" OR RT OR chemotherapy OR cytostatic OR "drug therapy" OR temozolomide OR TMZ OR treatment) AND ("quality of life" OR "life quality" OR QoL OR "health-related quality of life" OR HRQoL OR well-being OR "well being" OR "life satisfaction" OR "satisfaction in life")

Tätä lauseketta kuitenkin muokattiin jonkun verran ja lisärajoituksia hakuun tehtiin eri tietokantojen ominaisuuksien mukaan.

## 5.2 Mukaanotto- ja poissulkukriteerit

Kirjallisuuskatsauksen aineiston valinta tulisi suorittaa ennakkoon määritellyn protokollan mukaisesti, joka käsittää etukäteissuunnittelun ja ratkaisujen tarkan dokumentaation. Menetelmien ja ennen kaikkea valittavien tutkimusten mukaanottokriteerien tarkalla määrittelyllä etukäteen vähennetään vinouman mahdollisuutta katsauksessa ja vältetään tutkimusten suosiollista valintaa. Tutkimusten mukaanottokriteerit määrittyvät tutkimuskysymysten mukaisesti hakustrategiassakin käytetyn PICO-kehiksen, eli kohderyhmän, intervention tai toiminnon, verrokin sekä tuloksien luonteen mukaan. Näiden lisäksi kriteereitä voidaan vielä tarkentaa määrittämällä ennakkoon esimerkiksi katsaukseen kelpuutettavien tutkimusten tutkimusasetelma ja –ajankohta sekä saatavuus ja

kieelliset rajoitteet. (Valkeapää 2016, 56-57.) Kirjallisuuskatsauksemme mukaanotto- ja poissulkukriteerit ovat esitetty taulukossa 2.

*TAULUKKO 2. Kirjallisuuskatsauksen mukaanotto- ja poissulkukriteerit.*

Tarkastelun kohde	Mukaanottokriteerit	Poissulkukriteerit
<b>P = kohderyhmä</b>	Glioblastoomapotilaat	Muut kuin glioblastoomapotilaat
<b>I = toiminto</b>	Temotsolomidi-kemosädehoito	Muut hoitomuodot
<b>O = tulokset</b>	Elämänlaatu	Ei käsittele elämänlaatua
<b>Tutkimusasetelma</b>	Tieteellinen alkuperäistutkimus	Ei ole tieteellinen alkuperäistutkimus
<b>Kieli</b>	Suomi tai englanti	Muun kuin suomen tai englanninkielinen
<b>Julkaisuvuosi</b>	2002 tai sen jälkeen	Ennen vuotta 2002
<b>Saatavuus</b>	Koko teksti saatavilla maksuttomana verkossa	Koko tekstiä ei saatavilla Koko teksti on maksullinen

### 5.3 Kirjallisuuskatsauksessa käytettävän aineiston valinta

Kirjallisuushaut suoritettiin 16.-17.9.2017 kuudessa eri tietokannassa ennalta määritellyn hakustrategian mukaisesti. Yhteensä haku tuotti 475 tulosta, joista otsikoiden perusteella hylättiin 380. Hylkäämissyitä otsikoiden perusteella olivat mukaanotto- ja poissulkukriteerien mukaan: ei käsittele glioblastoomapotilaita (81), ei käsittele temotsolomidi-kemosädehoitoa (216), ei käsittele elämänlaatua (59), ei ole tieteellinen alkuperäistutkimus (5), muun kuin suomen- tai englanninkielinen (1) ja julkaistu ennen vuotta 2002 (18). Abstraktit luettiin jäljelle jääneistä 95 artikkelista, ja näistä edelleen kriteerien mukaisesti hylättiin 72 artikkelia. Hylkäämissyitä abstraktien lukemisen jälkeen olivat: ei käsittele glioblastoomapotilaita (15), ei käsittele temotsolomidi-kemosädehoitoa (20), ei käsittele elämänlaatua (28), ei ole tieteellinen alkuperäistutkimus (9), koko tekstiä ei saatavilla verkossa (2) ja koko teksti maksullinen (2). Päällekkäisyyden takia hylättiin vielä kolme (3) artikkelia, joten koko teksti luettiin yhteensä 20 tieteellisestä artikkelista. Näistä kirjallisuuskatsaukseen valittiin lopulta neljä tutkimusartikkelia. Hylkäämissyitä koko tekstien lukemisen jälkeen olivat: ei käsittele glioblastoomapotilaita (2), ei käsittele temotsolomidi-kemosädehoitoa (3), ei käsittele elämänlaatua (6) ja ei ole tieteellinen alkuperäistutkimus (5).

Koska tietokantahauilla löytämämme katsauksemme sopivien artikkelien lukumäärä jäi pieneksi, kävimme vielä manuaalisesti läpi kaikkien kokonaan luettujen artikkeleiden lähdeluettelot. Näistä löysimme 19 otsikon perusteella katsauksemme sopivaa artikkelia, joita emme olleet löytäneet alkuperäisessä haussa. Haimme nämä artikkelit yksi kerrallaan Google Scholarin tarkennetulla

haulla. 9 artikkelia löytyi maksuttomana verkosta ja luettiin kokonaan, jonka jälkeen 4 hylättiin, sillä ne eivät olleet alkuperäistutkimuksia vaan aiempaa tietoa kokoavia katsausartikkeleita. Lähdeluettelosta löytyneistä artikkeleista tutkimukseemme hyväksyttiin siis vielä 5 tutkimusartikkelia, joten yhteensä kirjallisuuskatsaukseen valikoitui 9 tieteellistä alkuperäistutkimusta. Taulukossa 3 on esitetty eri tietokannoissa käytetyt hakulausekkeet, hakuihin tehdyt lisärajaukset sekä näillä hakuehdoilla saatujen tulosten ja kirjallisuuskatsaukseen valittujen artikkeleiden lukumäärä.

*TAULUKKO 3. Aineiston haussa käytetyt lausekkeet, lisärajaukset sekä hakuehdoilla saadut tulokset ja valittujen artikkeleiden lukumäärä tietokantakohtaisesti.*

Tietokanta	Hakulauseke	Lisärajaukset	Tulokset (kpl)	Valitut artikkelit (kpl)
ScienceDirect	glioblastoma AND chemoradiation AND quality of life	Alkuperäistutkimus ("Original research")	83	2
CINAHL	Standardi	Koko teksti saatavilla ("Full text") Aikarajaus: 2002-2017	63	1
Pubmed	Standardi	Kliininen tutkimus ("Clinical trial") Koko teksti saatavilla ilmaiseksi ("Free full text") Aikarajaus: 2002-2017 Ihmiset tutkimuksen kohteena Kieli: englanti tai suomi	173	1
ProQuest	Standardi	Koko teksti saatavilla ("Full text") Aikarajaus: 2002-2017 Dokumenttityyppi: artikkeli tai case-tutkimus Kieli: englanti tai suomi	86	0
Biomed Central	glioblastoma AND (chemoradiation OR radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR (temozolomide AND ("radiation therapy" OR radiotherapy)) AND "quality of life"	Ei lisärajuksia	71	0
Google Scholar	Artikkelin otsikko		19	5

#### 5.4 Kirjallisuuskatsaukseen valitut artikkelit ja niiden laadun arviointi

Tietokantahaun ja manuaalisesti suoritettujen lisähakujen jälkeen kirjallisuuskatsaukseen valikoitui lopulta mukaan 9 alkuperäistutkimusta, jotka on listattu julkaisujärjestyksessä taulukossa 4. Kaikki katsaukseen valitut tutkimukset ovat englanninkielisiä ja julkaistu arvostetuissa lääketieteellisissä aikakauslehdissä ja/tai näiden verkkojulkaisuissa. Tutkimusten sisältö pääpiirteissään on esitelty liitteessä 3.

TAULUKKO 4. Kuvailevaan kirjallisuuskatsaukseen valitut alkuperäistutkimukset

Julkaistu-vuosi	Tekijät	Tutkimuksen nimi	Julkaisu
2002	Pelletier, G., Verfoel, M., Khatri, N. & Hagen, N.	Quality of Life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues	Journal of Neuro-Oncology
2005	Taphoorn, M., Stupp, R., Coens, C. ym.	Health-Related quality of life in patients with glioblastoma: a randomised controlled trial	The Lancet Oncology
2008	Sijben, A., McIntyre, J., Roldán, G. ym.	Toxicity from chemoradiotherapy in older patients with glioblastoma multiforme	Journal of Neuro-Oncology
2009	Bosma, I., Reijneveld, J., Douw, L. ym.	Health-related quality of life of long-term high-grade glioma survivors	Journal of Neuro-Oncology
2009	Fiorica, F., Berretta, M., Colosimo, C. ym.	Glioblastoma in elderly patients: Safety and efficacy of adjuvant radiotherapy with concomitant temozolomide	Archives of Gerontology and Geriatrics
2013	Lee, J. Jung, T., Jung, S. Kim, I., Jang, W., Moon, K. & Jeong, E.	Performance status during and after radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma multiforme	Journal of Clinical Neuroscience
2013	Minniti, G., Scaringi, C., Baldoni, A., Lanzetta, G., De Sanctis, V. Esposito, V. & Maurizi Enrici, R.	Health-related quality of life in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma treated with short-course radiation therapy plus concomitant and adjuvant temozolomide	International Journal of Radiation Oncology
2013	Armstrong, T., Wefel, J., Wang, M. ym.	Net clinical benefit analysis of radiation therapy oncology group 0524: A phase III trial comparing conventional adjuvant temozolomide with dose-intensive temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma	Journal of Clinical Oncology
2015	Taphoorn, M., Henriksson, R., Bottomley, A. ym.	Health-related quality of life in a randomized phase III study of bevacizumab, temozolomide, and radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma	Journal of Clinical Oncology

Selkeästi määritettyjen mukaanotto- ja poissulkukriteerien lisäksi kirjallisuuskatsauksen luotettavuuden lisäämiseksi kiinnitettiin huomiota myös mukaan valittujen alkuperäistutkimusten laatuun. Kaikki yhdeksän valittua tutkimusta olivat luonteeltaan kvantitatiivisia eli määrällisiä, ja tutkimusten laadun arvioinnissa käytettiin Joanna Briggs -instituutin kvantitatiivisille tutkimuksille määritetyjä tarkistuslistoja. Tarkistuslistat on jaoteltu sen mukaan, onko kyseessä satunnaistettu tai näennäisesti satunnaistettu kontrollitutkimus (*randomised control trial / pseudo-randomised trial*), vertailukelpoisten joukkojen kontrollitutkimus (*comparable cohort / case control study*) vai kuvaileva- / tapaustudkimus (*descriptive / case series study*). Pidimme minimipistemääränä hyväksymiselle viittä pistettä (5/10 tai 5/9) kaikkien tutkimustyyppien osalta. (JBI 2014, 180-181).

Kirjallisuuskatsaukseen valituista tutkimuksista kolme (n=3/9) oli satunnaistettuja (kts. liite 3). Arvioitavia kohteita JBI-tarkistuslistan mukaan olivat: 1) oliko potilaiden jako eri hoitoryhmiin todella satunnaistettu, 2) oliko hoitomuotoihin jako potilaiden tiedossa, 3) pidettiinkö ryhmiin jako salassa jaon suorittajalta, 4) oliko tutkimuksesta poisjääneiden tulokset kuvailtu ja otettu mukaan analyysiin,

5) olivatko tutkimustulosten arvioijat tietoisia hoitomuotoihin jaosta, 6) olivatko kontrolli- ja hoitoryhmä vertailukelpoisia tutkimuksen alussa, 7) hoidettiin ryhmä samalla tavalla muutoin kuin nimetynt intervention osalta, 8) mitattiinko tutkimustulokset samalla tavalla kaikkien ryhmien osalta, 9) oliko tutkimuksen tulokset mitattu luotettavalla tavalla, ja 10) oliko tutkimustulosten tulkinnessa käytetty sopivaa tilastollista analyysimenetelmää (JBI 2014, 180). Kaikki kolme satunnaistettua tutkimusta täyttivät laatukriteerit näiltä osin ja hyväksyttiin katsaukseen.

Vertailukelpoisten joukkojen kontrollitutkimuksia kirjallisuuskatsauksen aineistossa oli kaksi (n=2/9) (kts. liite 3). Arvioitavia kohteita tämän tyyppisissä tutkimuksissa JBI-tarkistuslistan mukaan olivat: 1) edustiko tutkimusotos kokonaisuudessaan potilaita väestössä, 2) oliko potilaiden tila / sairaus samassa vaiheessa, 3) onko vääristymät suhteessa tapausten ja kontrolliryhmien valintaan minimoitu, 4) oliko tutkimusta haittaavat tekijät huomioitu ja strategiat niiden käsittelemiseksi kuvattu, 5) oliko tutkimuksen tulokset arvioitu objektiivisia kriteerejä käyttäen, 6) oliko seuranta toteutettu riittävän kauan, 7) oliko tutkimuksesta poisjääneiden tulokset kuvailtu ja otettu mukaan analyysiin, 8) oliko tutkimuksen tulokset mitattu luotettavalla tavalla, ja 9) oliko tutkimustulosten tulkinnessa käytetty sopivaa tilastollista analyysimenetelmää (JBI 2014, 181). Molemmat vertailukelpoisten joukkojen tutkimukset hyväksyttiin katsaukseen arvioinnin jälkeen.

Loput neljä (n=4/9) kirjallisuuskatsaukseen valituista tutkimuksista olivat kuvailevia tapaustutkimuksia (kts. liite 3). Näissä arvioitavia kohteita JBI-tarkistuslistan mukaan olivat: 1) perustuiko tutkimus satunnaiseen tai näennäisesti satunnaiseen otokseen, 2) olivatko tutkimusotoksen mukaanottokriteerit selkeästi määritetty, 3) oliko tutkimusta haittaavat tekijät huomioitu ja strategiat niiden käsittelemiseksi kuvattu, 4) oliko tutkimuksen tulokset arvioitu objektiivisia kriteerejä käyttäen, 5) jos vertailuja tehtiin, oliko vertailtavat ryhmät kuvailtu riittävän tarkasti, 6) oliko seuranta toteutettu riittävän kauan, 7) oliko tutkimuksesta poisjääneiden tulokset kuvailtu ja otettu mukaan analyysiin, 8) oliko tutkimuksen tulokset mitattu luotettavalla tavalla, ja 9) oliko tutkimustulosten tulkinnessa käytetty sopivaa tilastollista analyysimenetelmää (JBI 2014, 181). Myös kaikki neljä kuvailevaa tutkimusta täyttivät laatukriteerit ja hyväksyttiin katsaukseen. Näin ollen yhtäkään valituista yhdeksästä alkuperäistutkimuksesta ei hylätty riittämättömän laadun perusteella.

## 5.5 Aineiston analyysi

Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli muodostaa *kuvaileva synteesi* glioblastoomaan kemosaädehoitoa saavien potilaiden elämänlaadusta aiempaa tutkimustietoa analysoimalla ja yhdistämällä. Kuvailevassa synteesissä kuvataan aineistosta tehdyt tulokset sekä ilmeiset yhtäläisyydet ja erot ja se noudattaa sisällönanalyysin periaatetta, vaikkakin sen tarkoituksena on ennemminkin asioiden ryhmittely kuin abstrahointi. (Kääriäinen & Lahtinen 2006, 43; Kyngäs, Elo, Pölkki, Kääriäinen & Kanste 2011, 146.)

Sisällönanalyysi on menettelytapa, jota käytetään kuvailemaan tutkittavaa ilmiötä, ja jonka avulla voidaan muodostaa esimerkiksi tutkittavaa ilmiötä kuvaavia kategorioita tai käsittekarttoja. Se lisää tutkijoiden ymmärrystä tutkimuksen kohteena olevasta ilmiöstä, ja mahdollistaa dokumenttien systemaattisen ja objektiivisen analysoinnin sekä toistettavien ja pätevien päätelmien ja oivalluksien tekemisen tutkittavasta aineistosta. Aineisto hajotetaan ensin osiin, käsitteellistetään tai kategorisoidaan ja lopuksi kootaan uudestaan loogiseksi kokonaisuudeksi. Analyysiä tehdään tutkimusprosessin jokaisessa vaiheessa ja tutkijoiden looginen päättely ja tulkinta ovat siinä avainasemassa. (Kyngäs ym. 2011, 139; Krippendorff 2013, 24; Tuomi & Sarajärvi 2009, 108.) Katsoimme aineiston ehdoilla etenevän induktiivisen sisällönanalyysin olevan soveltuvilta osiltaan pätevä menetelmä kirjallisuuskatsauksen alkuperäistutkimusten analyysissä ja synteesin muodostamisessa.

Kaikki kirjallisuuskatsaukseen valitut artikkelit luettiin huolellisesti läpi useaan kertaan molempien opinnäytetyön laatijoiden toimesta, ja niiden sisältöä arvioitiin suhteessa tutkimuskysymyksiin jokaisella lukukerralla. Tutkimuksen onnistumisen edellytyksenä on, että tutkija pystyy pelkistämään aineiston ja muodostamaan siitä käsitteet tai kategoriat, jotka kuvaavat luotettavasti tutkittavaa ilmiötä (Kyngäs ym. 2011, 139). Artikkeleissa toistuvien teemojen etsimisessä ja kategorioiden luomisessa käytimme apuna tutkimusten lähtöasetelmien ja keskeisten tulosten taulukointia (liite 3). Kemosaädehoidon *toksisuus* eli sen aiheuttamat terveyshaitat verrattuna hoidon hyödyllisyyteen erityisesti iäkkäillä potilailla, oli tutkimuksen kohteena monessa alkuperäistutkimuksessa, joten tämä päätettiin ottaa mukaan omana kategorianaan, vaikkakin se vaikuttaa elämänlaatuun vain epäsuorasti. *Kemosaädehoidon vaikutukset elämänlaatuun* – sekä sellaisenaan että hoitomuodon muunnelmiin verrattuna – muodostivat oman kategoriansa, ja muut esille tulleet elämänlaatuun vaikuttavat tekijät muodostivat viimeisen kategorian.

Sisällönanalyysissä tarkoituksena on muodostaa sanallinen ja selkeä kuvaus tutkittavasta ilmiöstä - pyrkimyksenä on järjestää aineisto tiiviiseen muotoon siten, ettei sen sisältämä informaatio muutu tai katoa, ja samalla lisätä informaatioarvoa luomalla hajanaisesta aineistosta mielekästä, selkeää ja yhtenäistä tietoa (Kyngäs ym. 2011, 139). Analyysissämme pyrimme yhdistämään ja vertailemaan tutkimusten tuloksia edellä mainittujen kategorioiden sisällä – jälleen taulukointia apuna käyttäen- ja joltain osin myös niiden välillä. Lopuksi teimme yhteenvedon ja johtopäätökset tutkimusten tuloksista.

## 6 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TULOKSET

### 6.1 Temotsolomidi-kemosädehoidon vaikutus glioblastoomapotilaan elämänlaatuun

Kirjallisuuskatsauksen aineistossa temotsolomidi-kemosädehoidon vaikutusta glioblastoomaa sairastavan potilaan elämänlaatuun tutkittiin monesta eri näkökulmasta. Yksi usein esille nousseista aihepiireistä oli kemosädehoidon hyödyllisyys iäkkäillä glioblastoomapotilailla, jota ei oltu aiemmissa tutkimuksissa pystytty aukottomasti osoittamaan. Kolmessa katsauksemme valitussa artikkelissa tutkittiin kemosädehoidon toksisuutta iäkkäillä glioblastoomapotilailla muun muassa heidän toimintakykyyn ja tällä hoitomuodolla saavutettaviin, mahdollisesti pidempiin, elinaikaan sekä sairauden etenemiseen kuluvaan aikaan peilaten (Sijben ym. 2008; Fiorica ym. 2009; Lee ym. 2013). Neljä katsaukseen valittua artikkelia olivat puolestaan ottaneet laajemman näkökannan elämänlaatuun ja temotsolomidi-kemosädehoitoon, ja näissä tutkimuksissa myös kohderyhmän ikähaitari vaihteli alle 70-vuotiaista (Taphoorn ym. 2005) yli 70-vuotiaisiin (Minniti ym. 2013) ja kaikenikäisiin glioblastoomapotilaisiin (Armstrong ym. 2013; Taphoorn ym. 2015). Seuraavissa alakappaleissa kerrotaan seitsemän edellä mainitun tutkimuksen tuloksista sekä niiden yhtäläisyyksistä ja eroista.

#### 6.1.1 Kemosädehoidon toksisuus ja hyödyllisyys iäkkäillä glioblastoomapotilailla

Sijbenin ym. (2008) tutkimuksessa lähtökohtana oli selvittää, miten standardimuotoinen kemosädehoito, joka oli aiemmin todettu hyväksi hoitomenetelmäksi nuoremmilla aikuispotilailla, vaikuttaisi iäkkäisiin glioblastoomapotilaisiin pelkkään sädehoitoon verrattuna. Tutkimukseen osallistui 39 65-vuotiasta tai vanhempaa glioblastoomapotilasta, jotka saivat joko kemosädehoitoa (n=19) tai pelkkää sädehoitoa (n=20), ja vertailussa olivat mukana eri ryhmien elinaika, aika sairauden etenemiseen sekä hoidosta johtuvat toksiset vaikutukset. Hoitojen toksisia vaikutuksia arvioitiin ja dokumentoitiin NCI:n toksisuuskriteeristön (kts. liite 2) mukaisesti viikoittain sädehoitojakson aikana ja kuukausittain sen jälkeen. (Sijben ym. 2008, 97-98.)

Tutkimuksessa huomattiin merkittävä ero hoidon toksisuudessa eri ryhmien välillä – kun pelkkää sädehoitoa saaneen ryhmän potilaat sietivät hoitoa erittäin hyvin, havaittiin peräti 42 %:lla (n=8/19) kemosädehoitoryhmän potilaista vakavia toksisia (3- tai 4-asteen) reaktioita, joiden voitiin olettaa johtuvan temotsolomidista tai temotsolomidin ja sädehoidon yhdistelmästä. Kemosädehoitojakson



aikana vakava toksinen reaktio kehittyi viidelle potilaalle ja kolmen potilaan kohdalla reaktio ilmeni adjuvantin temotsolomidihoidon aikana. Kuudella potilaalla temotsolomidihoito jouduttiin keskeyttämään toksisen reaktion vuoksi. Toksiset vaikutukset liittyivät hoitoväsymykseen ja aliravitsemukseen (n=1), maksan toimintahäiriöön (n=1), antidiureettisen hormonin liikaeritykseen (n=1), vaka-viin keuhko- ja virstaelinperäisiin infektioihin (n=2) ja luuydinlamaan (n=3). Kaikki toksiset reaktiot olivat hoidettavissa, mutta tutkimus osoitti selvästi, että erityistä valppautta ja seurantaa vaaditaan käytettäessä temotsolomidi-kemosädehoitoa iäkkäiden glioblastoomapotilaiden hoitomuotona. (Sijben ym. 2008, 99, 102.)

Myös Fiorican ym. (2009) tutkimuksen yhtenä tarkoituksena elinajan ja sairauden etenemiseen kuluvan ajan selvittämisen ohella oli kemosädehoidon toksisuuden arviointi iäkkäämmillä glioblastoomapotilailla. Kuten Sijbenin ym. (2008) tutkimuksessa, myös tässä tutkimuksessa hoidon toksisuutta arvioitiin NCI:n toksisuuskriteeristön mukaan hoitajakson aikana viikoittain ja sen jälkeen kuukausittain tehtyjen lääkärintarkastusten ja verikokeiden pohjalta. Tutkimuksessa oli mukana 42 yli 65-vuotiasta glioblastoomapotilasta, joista 33 sai standardimuotoista sädehoitoa ja loput 9 potilasta saivat hypofraktioidun sädehoidon, jossa kokonaisannos 45 Gy jaettiin 15:een 3 Gy:n suuruisen fraktioon (vrt. standardimuotoisessa 60 Gy 30:ssä 2 Gy:n fraktiossa). 37 potilaalla aloitettiin sädehoidon kanssa yhtäaikainen temotsolomidi-sytostaattihoido. (Fiorica ym. 2009, 31-32.) Sijbenin ym. (2008) tutkimuksesta poiketen tässä tutkimuksessa ei tehty vertailua kemosädehoitoa ja pelkkää sädehoitoa saavien potilaiden välillä, eikä vertailevaa otetta käytetty toksisuuden osalta myöskään standardimuotoisen ja hypofraktioidun sädehoidon kohdalla, vaan temotsolomidi-kemosädehoitoon yhdistetyt toksiset reaktiot raportoitiin sellaisenaan.

Sijbenin ym. (2008) tutkimukseen verrattuna Fiorican ym. (2009) tutkimuksessa temotsolomidi-kemosädehoidosta johtuvat toksiset reaktiot olivat harvinaisempia ja lievempiä – 69 %:lla potilaista ei havaittu toksisuutta lainkaan ja vain kahden potilaan kohdalla toksinen reaktio arvioitiin NCI:n kriteeristön mukaan vakavaksi (vrt. 8 potilasta Sijbenin ym. tutkimuksessa sai vakavan reaktion). Hoidon toksisuus ilmeni muutoksina verenkuvassa (luuydinlama) ja neurologisina oireina, jotka olivat kuitenkin hoidettavissa kortikosteroidiannoksen nostolla ja 8 potilaan kohdalla temotsolomidihoidon keskeyttämisellä. (Fiorica ym. 2009, 34.)

Temotsolomidi-kemosädehoidon toksisuutta iäkkäillä potilailla tutkittiin niin ikään Leen ym. (2013) tutkimuksessa, jossa arvioitiin myös kemosädehoitoa saavien iäkkäiden glioblastoomapotilaiden toimintakykyä ja edellisten tutkimusten tapaan hoidon vaikutusta elinaikaan. Tutkimusotos koostui

20:stä 70-vuotiaasta tai vanhemmasta potilaasta, joita hoidettiin standardimuotoisella kemosädehoidolla. 16 potilasta sai myös adjuvantin temotsolomidi-sytostaattihoidon. (Lee ym. 2013, 503-504.) Fiorican ym. (2009) tutkimuksen tapaan tässäkin tutkimuksessa ei ollut verrokkiryhmää, vaan tulokset raportoitiin sellaisenaan niin toksisuuden, toimintakyvyn kuin elinajan osalta.

Vakavia toksisia reaktioita (veri- tai keuhkoperäisiä) Leen ym. (2013) tutkimuksessa havaittiin yhteensä neljällä potilaalla (n=4/20) eli 20 %:lla tutkimusotoksesta, mikä jälleen on huomattavasti alhaisempi määrä verrattuna Sijbenin ym. (2008) tutkimuksen 42 %:iin. Yksi näistä neljästä potilaasta tosin kuoli kemosädehoidon aikana saamaansa rajuun keuhkokuumeeseen, joten toksisuutta ei tämänkään tutkimuksen perusteella voida missään nimessä sanoa vähäiseksi ongelmaksi iäkkäiden glioblastoomapotilaiden kemosädehoidossa, vaikka suurin osa reaktioista olikin hallittavissa lääkehoidolla. Toinen tähän tutkimukseen mukaan otettu näkökulma oli potilaiden toimintakyky, jota arvioitiin ennen hoitoa, hoidon aikana ja sen jälkeen ECOG-luokituksen mukaan. Lähes kaikilla potilailla toimintakyky aleni pian hoidon aloituksen jälkeen riippumatta siitä, etenikö heidän sairaus vai ei – keskimääräinen aika toimintakyvyn laskulla ECOG-luokkaan 2 oli 3 kuukautta ja luokkaan 3 vajaat 6 kuukautta. (Lee ym. 2013, 504-505, 507.)

Kemosädehoidon toksisuuden arvioimisen lisäksi tutkimuksissa määritettiin myös potilaiden keskimääräiset hoidon aloituksen jälkeiset elinajat ja ajat sairauden etenemiseen (*”overall survival”* ja *”progression-free survival”*) sekä elossaololuvut eri mittaisille ajanjaksoille (6, 12 ja 24 kk) – kaikkia tietoja ei tosin ollut saatavilla kaikkien tutkimusten osalta. Elinajatiedot ja tulokset sairauden etenemiseen kuluneesta ajasta eri tutkimuksissa ovat nähtävillä yhdessä toksisuus- ja toimintakykytulosten kanssa taulukossa 5.

TAULUKKO 5. Temotsolomidi-kemosädehoidon toksisuus, elinaikavaikutukset ja toimintakyvyn lasku iäkkäillä glioblastoomapotilailla. (Sijben ym. 2008, 98-100; Fiorica ym. 2009, 32-34; Lee ym. 2013, 504.)

Tutkimus	Sijben ym. 2008		Fiorica ym. 2009	Lee ym. 2013
Hoitomuoto	Kemosädehoito	Pelkkä sädehoito	Kemosädehoito	Kemosädehoito
Potilaiden lukumäärä	39		37 (42) *	20
	19	20		
<b>Toksisuus (lkm / osuus)</b>				
- vakava reaktio	8 / 42 %	0 / 0 %	2 / 5 %	4 / 20 % **
- lievä reaktio	-	-	11 / 26 % **	-
-ei reaktioita	-	-	29 / 69 % **	-
<b>Elinaika (kk) ***</b>	8,5	5,2	10,2	11,8
- 6 kk elossaololuku (osuus)	-	-	81,9 %	-
- 12 kk elossaololuku (osuus)	-	-	27,8 % (55,7 % ****)	50 %
- 24 kk elossaololuku (osuus)	-	-	- (16,7 % ****)	10,9 %
<b>Aika sairauden etenemiseen (kk) **</b>	6,0	4,1	5,8	-
- 6 kk:een ei edennyt (osuus)	-	-	-	-
- 12 kk:een ei edennyt (osuus)	-	-	46,4 %	-
- 24 kk:een ei edennyt (osuus)	-	-	9,8 %	-
<b>Toimintakyvyn lasku (lkm / osuus)</b>	-	-	-	19 / 95 % **
- ECOG-luokkaan 2 (kk) **	-	-	-	3,0
- ECOG-luokkaan 3 (kk) **	-	-	-	5,8

- Ei tutkittu / tietoa ei saatavilla.

\* Tutkimuksessa 37 potilasta sai kemosädehoitoa, mutta prosentiosuudet reaktioista ja elinaikatiedot määritettiin koko tutkittavalle ryhmälle (n=42)

\*\* Potilaiden lukumäärä ja/tai prosentiosuus määritetty laskennallisesti, tietoa ei suoraan saatavilla artikkelista.

\*\*\* Keskimääräinen aika.

\*\*\*\* Kun huomioitiin vain potilaat, joiden lähtötilanteen suoriutumiskyky (KPS) oli vähintään 80.

Sijbenin ym. (2008) tutkimuksessa kemosädehoitoryhmän potilaiden keskimääräinen elinaika hoidon aloituksen jälkeen oli 8,5 kuukautta ja aika sairauden etenemiseen 6,0 kuukautta - pelkkää sädehoitoa saaneen ryhmän potilaiden vastaavat luvut olivat 5,2 ja 4,1 kuukautta. Tutkimuksen tuloksista oli siis havaittavissa parannus elinajanodotteeseen kemosädehoitoa saaneessa ryhmässä, mutta ryhmien välillä oli kuitenkin eroja keskimääräisen iän, lähtötilanteen toimintakyvyn ja leikkauksen laajuuden suhteen, joista kaikki olivat kemosädehoitoa saaneen ryhmän eduksi. Kun nämä tekijät otettiin huomioon elinaika-analyyseissä, ei pystytty osoittamaan, että kemosädehoito itsenäisenä tekijänä olisi pidentänyt iäkkäiden potilaiden elinaikaa. Tutkimuksesta ei siis pystytty tekemään johtopäätöstä, että kemosädehoito olisi pelkkää sädehoitoa hyödyllisempi hoitomuoto iäkkäille glioblastoomapotilaille. (Sijben ym. 2008, 100, 102.)

Fiorican ym. (2009) tutkimuksessa kemosädehoitoa saaneiden potilaiden keskimääräinen elinaika hoitojen aloituksen jälkeen oli 10,2 kuukautta ja aika sairauden etenemiseen 5,8 kuukautta. Elinaikatulokset olivat siis hyvin samankaltaiset kuin Sijbenin ym. (2008) tutkimuksen kemosädehoitoa saaneilla potilailla. 6 kuukauden jälkeen hoidon aloituksesta elossa oli 46,4 % potilaista ja 12 kuukauden jälkeen 27,8 % potilaista. Kun huomioitiin vain potilaat, joiden lähtötilanteen toimintakyky

(KPS, *Karnofsky performance status*) oli vähintään 80, olivat elossaololuvut huomattavasti paremmat (12 kk kohdalla 55,7 % ja 24 kk kohdalla 16,7 %), eivätkä poikenneet enää kovinkaan paljon aiemmissa tutkimuksissa nuoremmilla potilailla havaituista elossaololuvuista. Ottaen huomioon myös tässä tutkimuksessa esille tulleet merkittävästi harvemmat ja lievemmat toksisuudet, kuin Sijbenin ym. (2008) tutkimuksessa, puhuivat tulokset sen puolesta, että kemosädehoito olisi tehokas ja kohtalaisen hyvin siedetty hoitomuoto myös iäkkäämmillä potilailla, eikä sitä tulisi evätä potilailta pelkästään ikään perustuen. (Fiorica ym. 2009, 33-34.)

Leen ym. (2013) tutkimuksessa potilaat elivät hoidon aloituksen jälkeen keskimäärin 11,8 kuukautta ja elossaololuvut 12 ja 24 kuukauden kohdalla olivat 50 % ja 10,9 %. Keskimääräinen elinaika oli siis tässä tutkimuksessa samansuuntainen kuin Sijbenin ym. (2008) ja Fiorican ym. (2009), joissa vastaavat luvut olivat 8,5 ja 10,2 kuukautta. Fiorican ym. (2009) tutkimuksessa koko otokselle mitattu 12 kuukauden elossaololuku oli alle 30 %, kun tässä tutkimuksessa vastaava luku oli peräti 50 %. Tätä melko silmiinpistävää eroa ei ollut avattu tai analysoitu artikkelissa, mutta voitaneen olettaa, että tutkimusten otoksissa oli eroja leikkauksen laajuuden ja lähtötason toimintakyvyn suhteen, joilla todettiin olevan merkitystä sekä Sijbenin ym. (2008) että tämän tutkimuksen tuloksissa. Tarkasteltaessa tutkimuksen tuloksia niin toksisuuden, toimintakyvyn kuin elinajan suhteen, Lee ym. (2013) korostavat, että kemosädehoitoa tulisi soveltaa ainoastaan valituille iäkkäille glioblastoomapotilaille, ja että hoitostrategian tulisi ennen kaikkea keskittyä elämänlaadun ylläpitoon ja kunnioittamiseen. (Lee ym. 2013, 504, 507.)

### **6.1.2 Kemosädehoidon vaikutukset elämänlaadun eri osa-alueisiin**

Kemosädehoidon toksisuutta iäkkäillä glioblastoomapotilailla on siis arvioitu useassa tutkimuksessa, joiden tuloksista on kerrottu edellä (Sijben ym. 2008; Fiorica ym. 2009; Lee ym. 2013). Vaikka hoidon sivuvaikutukset ja toksisuus ovat merkittävä tekijä arvioitaessa kyseisen hoitomuodon soveltuvuutta eri potilasryhmissä, eivät ne kuitenkaan suoraan kerro hoidon vaikutuksesta potilaiden elämänlaatuun, koska elämänlaadun kokemuksellinen luonne jää huomioimatta. Kirjallisuuskatsauksemme aineistossa oli neljä tutkimusta, joissa tavoitteena oli nimenomaan potilaiden elämänlaadun määrittäminen heidän itsensä arvioimana tähän tarkoitukseen kehitettyjen EORTC:n kyselykaavakkeiden avulla ennen hoitajaksoa, hoitajakson aikana sekä sen jälkeen. Kolmessa tutkimuksessa verrattiin standardimuotoista kemosädehoitoa joko pelkkään sädehoitoon (Taphoorn

ym. 2005) tai kemosädehoidon muunnelmaan (Armstrong ym. 2013; Taphoorn ym. 2015) ja yhdessä tutkimuksessa hypofraktioitua kemosädehoitoa saaneiden iäkkäiden glioblastoomapotilaiden elämänlaatua selvitettiin ja kuvailtiin ilman vertailuryhmää (Minniti ym. 2013).

Taphoornin ym. (2005) tutkimuksessa lopullinen tutkimusotos koostui 490:stä 18-70-vuotiaasta glioblastoomapotilaasta, jotka oli satunnaisesti jaettu pelkkää sädehoitoa (n=248) tai standardimuotoista kemosädehoitoa (n=242) saavien ryhmiin. Potilaiden elämänlaatua mitattiin ennen hoidon aloitusta sekä useaan otteeseen hoidon aikana ja sen jälkeen EORTC:n QLQ-C30- ja QLQ-BN20-kyselykaavakkeiden avulla (kts. liite 1). Varsinaiseen analyysiin otettiin mukaan seitsemän kaavakkeilla mitattavaa elämänlaadun ulottuvuutta –yleinen elämänlaatu, sosiaalinen toimintakyky, emotionaalinen toimintakyky, väsymys, tulevaisuuteen liittyvä epävarmuus, unettomuus ja kommunikaatiovaikeudet. Neljä osa-alueetta (taloudellinen vaikutus, kutina, hiusten lähtö ja ripuli) suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle, koska näillä osa-alueilla ei odotettu olevan eroja ryhmien välillä. Loppuja mitattuja osa-alueita (mm. jalkojen heikkous, arkielämän toimintakyky, pahoinvointi, ruokahaluttomuus ja ummetus) analysoitiin ainoastaan kokeellisessa mielessä. (Taphoorn ym. 2005, 2-4.)

Lähtötilanteessa elämänlaatu oli samankaltainen molemmissa ryhmissä, eikä mikään mitattu elämänlaadun osa-alue poikennut merkittävästi ryhmien välillä. Yleinen elämänlaatu oli merkittävästi alentunut referenssidataan verrattuna molemmissa ryhmissä ja lisäksi potilailla oli väsymystä, unettomuutta, kommunikaatiovaikeuksia, motorisia toimintahäiriöitä, jalkojen heikkoutta, alentunut emotionaalinen ja sosiaalinen toimintakyky sekä huomattavaa epävarmuutta tulevaisuuteen liittyen. Hoidon edetessä ryhmien välillä havaittiin joitain pieniä eroavaisuuksia elämänlaadussa, mutta ainoa kliinisesti merkittävä ero ennakkoon valituissa osa-alueissa oli sosiaalisessa toimintakyvyssä neljä viikkoa sädehoitojakson jälkeen, jolloin pelkkää sädehoitoa saaneiden potilaiden sosiaalinen toimintakyky oli kemosädehoitoa saaneita potilaita parempi. Jäljemmissä arvioinneissa vastaavaa eroa sosiaalisessa toimintakyvyssä tai muissakaan seitsemästä etukäteen valituista osa-alueista eri ryhmien välillä ei kuitenkaan enää ollut – väsymys tosin lisääntyi enemmän kemosädehoitoa saaneen ryhmän potilailla. Osa-alueista, joita ei ollut etukäteen valittu otettavaksi mukaan varsinaiseen analyysiin huomattiin myös joitain eroja ryhmien välillä: pelkkää sädehoitoa saaneen ryhmän potilailla jalkojen heikkous väheni enemmän kuin kemosädehoitoa saaneilla, kun taas arkielämän toimintakyky parani enemmän kemosädehoitoryhmän potilailla. Temotsolomidiin yhdistetyt pahoinvointi ja oksentelu, ruokahaluttomuus sekä pahoinvointilääkkeiden syötiin yhdis-

tetty ummetus lisääntyivät enemmän kemosädehoitoa saaneessa ryhmässä. Kaiken kaikkiaan voitiin kuitenkin todeta, ettei temotsolomidi-kemosädehoito vaikuta negatiivisesti glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun pelkkään sädehoitoon verrattuna. (Taphoorn ym. 2005, 4-6.)

Minnitin ym. (2013) tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, millainen vaikutus hypofraktioidulla kemosädehoidolla on iäkkäiden glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun käyttäen Taphoornin ym. (2005) tapaan hyväksi EORTC:n QLQ-C30- ja QLQ-BN20-elämänlaatukyselyitä. Lisäksi tutkimuksessa huomioitiin muutokset potilaiden neurokognitiivisessa toimintakyvyssä, jota arvioitiin MMSE-muistitestin avulla. Tutkimuksessa oli mukana 65 iältään 70-vuotiasta tai vanhempaa glioblastoomapotilasta, joiden hoitomuotona oli hypofraktioitu kemosädehoito. Tällä viitataan sädehoitoon, jonka kokonaisannos oli 40 Gy ja se oli jaettu 15:een 2,67 Gy:n suuruiseen fraktioon (vrt. standardimuotoisessa 60 Gy, 30:ssä 2 Gy:n fraktiossa) sekä samanaikaiseen sekä sädehoidon jälkeiseen (=adjuvanttiin) temotsolomidi-sytostaattihoitoon, joiden annostukset olivat samat kuin glioblastooman standardimuotoisessa kemosädehoidossa. Taphoornin ym. (2005) tutkimuksesta poiketen tässä tutkimuksessa ei ollut vertailuryhmää, vaan kaikki tutkimukseen osallistuneet potilaat saivat saman hoidon. Potilaiden elämänlaatua mitattiin EORTC:n kyselykaavakkeilla juuri ennen sädehoidon aloitusta, 4 viikkoa sädehoidon päättymisen jälkeen (juuri ennen adjuvantin temotsolomidi-hoidon aloitusta) ja tämän jälkeen 8 viikon välein sairauden etenemiseen saakka. Neurokognitiivista toimintakykyä mittaava MMSE-testi tehtiin myös ennen sädehoidon aloitusta ja kuukauden päästä sen päättymisestä, mutta tämän jälkeen mittausväli oli harvempi kuin elämänlaatukyselyillä. (Minniti ym. 2013, 285-286.)

EORTC:n kyselykaavakkeiden perusteella mitatuista elämänlaadun osa-alueista mukaan Minniti ym. (2013) tutkimuksen varsinaiseen analyysiin otettiin 9 ennakkoon valittua ulottuvuutta, joihin glioblastooman ja sen hoidon uskottiin aiempien tutkimusten perusteella eniten vaikuttavan. Etukäteen valitut elämänlaadun osa-alueet olivat: yleinen elämänlaatu, sosiaalinen, kognitiivinen, emotionaalinen sekä fyysinen toimintakyky, väsymys, motoriset toimintahäiriöt, kommunikaatiovaikeudet, ja unettomuus. Nämä poikkesivat Taphoornin ym. (2005) tutkimuksen vastaavista siten, että mukana olivat myös kognitiivinen ja fyysinen toimintakyky sekä motoriset toimintahäiriöt, kun taas tulevaisuuteen liittyvää epävarmuutta ei oltu valittu etukäteen otettavaksi mukaan tutkimuksen varsinaiseen analyysiin. Muutoksia muissakin osa-alueissa ja oireissa tosin tutkittiin jälkepäin. (Minniti ym. 2013, 286.)

Koska elämänlaatukyselyihin vastanneiden määrä Minnitiin ym. (2013) tutkimuksessa putosi ajan myötä sairauden etenemisestä johtuen, tulokset raportoitiin vain 6 kuukauden ajalta sädehoitojakson aloituksesta lähtien. Etukäteen valituista 9:stä osa-alueesta tilastollisesti merkittävä parannus lähtötilanteeseen verrattuna havaittiin neljän osa-alueen kohdalla – yleinen elämänlaatu, sosiaalinen ja kognitiivinen toimintakyky sekä motoriset toimintahäiriöt. Kommunikaatiovaikeuksien ja unettomuuden osalta tutkimuksen tuloksissa ei havaittu juurikaan muutosta, mutta myös fyysinen ja emotionaalinen toimintakyky paranivat jonkin verran - näissä osa-alueissa muutos ei tosin ollut tilastollisesti merkittävä. Ainoa selkeästi negatiivinen muutos ennakkoon valituissa osa-alueissa havaittiin väsymyksen kohdalla, joka lisääntyi ajan myötä. Myös niissä osa-alueissa, joita ei ollut etukäteen valittu otettavaksi mukaan varsinaiseen analyysiin, havaittiin joitain tilastollisesti merkittäviä muutoksia. Näistä silmiinpistävimpiä olivat parannukset tulevaisuuteen liittyvässä epävarmuudessa ja uneliaisuudessa, jotka vähenivät huomattavasti ajan myötä. Temotsolomidi-sytostaatteihin liitetystä oireista ummetus, pahoinvointi ja oksentelu sekä ruokahaluttomuus olivat osa-alueita, jotka huononivat hoidon edetessä – ummetus tosin oli ainoa oire, jossa muutos oli tilastollisesti merkittävä. Neurokognitiivista toimintakykyä mittaavan MMSE-testin tuloksissa tarkastelujakso oli 12 kuukautta, ja sen tuloksista havaittiin, että peräti 89 %:lla iäkkäistä hypofraktioitua kemosaädehoitoa saaneista glioblastoomapotilaista testin tulokset pysyivät samana tai paranivat ajan myötä ja vain 11 %:lla tulokset huononivat. (Minniti ym. 2013, 288-289.)

Minnitiin ym. (2013) tutkimus siis osoitti, että hypofraktioitu kemosaädehoito oli hyödyksi iäkkäille glioblastoomapotilaille – tärkeäksi katsotut elämänlaadun osa-alueet paranivat tai pysyivät kuta-kuinkin samana hoidon edetessä sairauden etenemiseen saakka, eikä hoidolla ollut negatiivista vaikutusta myöskään potilaiden neurokognitiiviseen toimintakykyyn. Tulos on jokseenkin ristiriitainen aiempien kemosaädehoidon toksisuutta iäkkäillä glioblastoomapotilailla arvioineiden tutkimusten kanssa (Sijben 2008; Fiorica 2009; Lee 2012), joista sai käsityksen, että yleisesti ottaen potilaiden vointi ja terveydentila huononivat kemosaädehoidon vaikutuksesta. Erityisen suuri ristiriita oli suhteessa Leen ym. (2012) tutkimukseen, jossa arvioitavana oli myös potilaiden toimintakyky ECOG-luokituksen mukaan, joka laski lähes kaikilla potilailla heti kemosaädehoidon alettua. Mahdollisena selittäjänä tekijänä voidaan pitää sitä, että tutkimuksissa käytetyt hoitomuodot poikkesivat toisistaan sädehoidon fraktioinnin suhteen. Toimintakyky ja elämänlaatu eivät myöskään ole käsitteinä identtiset - ECOG-luokitus huomioi ainoastaan fyysisen ulottuvuuden -, mutta ottaen huomioon, että Minnitiin ym. (2013) tutkimuksessa havaittiin lievä parannus myös potilaiden fyysisessä toimintakyvyssä, voidaan todeta, etteivät nämä tulokset ole linjassa toistensa kanssa. Huomionarvoista kuitenkin on, että mittaustavat poikkesivat toisistaan merkittävästi - Leen ym. tutkimuksessa

toimintakykyä arvioitiin sivullisen toimesta seurantakäyntien yhteydessä, kun taas Minnitin ym. tutkimuksessa toimintakyvyn ulottuvuudet olivat potilaiden itsensä arvioimia. Tämä voi osaltaan selittää sitä, miksi tulokset olivat keskenään hyvin erilaiset. (Minniti ym. 2013, 285, 290; Lee ym. 2012, 504, 507)

Siinä missä Taphoornin ym. (2005) tutkimusotos oli rajattu vain 18-70-vuotiaisiin ja Sijbenin ym. (2008), Fiorican ym. (2009), Leen ym. (2012) ja Minnitin ym. (2013) iäkkäisiin, yli 65- tai 70-vuotiaisiin glioblastoomapotilaisiin, ei Armstrongin ym. (2013) tutkimuksen kohderyhmää ollut rajattu iän perusteella. Käytännössä tämä tarkoitti sitä, että tutkimuksessa satunnaistettu 182:n glioblastoomapotilaan joukko oli iältään 21-84-vuotiaita. Myös tämän tutkimuksen lähtökohta poikkesi edellä mainituista, sillä tarkoituksena oli selvittää, millainen kokonaisvaikutus annostehostetulla adjuvantilla temotsolomidihoidolla on elämänlaadun suhteen verrattuna standardimuotoiseen kemosädehoitoon. Edellä mainittujen tutkimusten tapaan pääpaino ei siis ollut perinteisellä kemosädehoidolla, vaan sen muunnelmalla, jossa sädehoitojakson jälkeinen temotsolomidisytostaattihoido annettiin 21 perättäisen päivän jaksoissa perinteisen 5 päivän jakson sijaan. Standardimuotoista kemosädehoitoa saavat potilaat olivat tässä tutkimuksessa vertailuryhmänä. (Armstrong ym. 2013, 4076-4078.)

Armstrongin ym. (2013) tutkimuksessa perinteistä, standardimuotoista kemosädehoitoa (n=92) ja annostehostettua adjuvanttia temotsolomidihoidoita (n=90) saaneiden glioblastoomaa sairastavien potilasryhmien elämänlaatua mitattiin Taphoornin ym. (2005) ja Minnitin ym. (2013) tutkimusten tapaan EORTC:n QLQ-C30 ja QLQ-BN20-kyselykaavakkeilla. Näiden lisäksi potilaiden hoitoihin ja aivopaineen kasvuun liittyvien sekä muiden keskeisten oireiden vakavuutta ja häiritsevyyttä elämän eri osa-alueilla selvitettiin *MDASI-BT*-kyselykaavakkeella. Elämänlaatua ja oirekuvaa selvitettiin ennen hoidon aloitusta, useaan otteeseen hoidon aikana sekä hoidon jälkeen. Myös potilaiden neurokognitiivista tilaa selvitettiin hoitojen edetessä – tässä hyödynnettiin *Hopkins verbal learning–(HVLT)*, *Trail making– (TMT)* ja *Controlled Oral Word Association-testejä (COWAT)*. Neurokognitiiviset testit tehtiin niin ikään ennen hoidon aloitusta, hoidon aikana ja sen jälkeen, mutta hoidon-aikaisia mittaamiskertoja oli vähemmän kuin elämänlaatu- ja oirekyselyillä. Artikkelissa esiteltiin kyselyiden ja testien tulokset lähtötason ja ennen neljättä adjuvanttia temotsolomidijaksoa mitattujen tulosten osalta molemmissa ryhmissä. (Armstrong ym. 2013, 4077, 4079.)



Armstrongin ym. (2013) tutkimuksen tulokset oli raportoitu prosenttiosuutena koko ryhmän potilaista, joiden elämänlaatu- (QLQ-C30 ja -BN20) ja oirekyselyissä (MDASI-BT) sekä neurokognitiivisissa testeissä (HVL, TMT ja COWAT) havaittiin tulosten alenemista lähtötason ja ennen neljättä adjuvanttia temotsolomidijaksoa mitattujen tulosten välillä. Tavallista kemosädehoitoa saaneella ryhmällä elämänlaatuselvitysten tulokset huononivat keskimäärin 20 %:lla potilaista QLQ-C30-kyselyn osalta ja 18 %:lla QLQ-BN20-kyselyn osalta. Vastaavat osuudet annostehostettua temotsolomidia saaneessa ryhmässä olivat 30 % ja 25 %. Eniten huononemista molemmat ryhmät huomioiden havaittiin C30:n osa-alueista ruokahalun menetyksessä (molemmissa ryhmissä 33 %:lla potilaista) ja BN20:n osa-alueista kommunikaatiovaikeuksissa (31 %:lla standardiannosta saavassa ryhmässä ja 32 %:lla annostehostettua temotsolomidia saavassa ryhmässä) sekä uneliaisuudessa (31 % ja 34 %). Suurimmat erot ryhmien välillä havaittiin C30:n osalta yleisen elämänlaadun huononemisessa (23 %:lla tavallista kemosädehoitoa saavassa vs. 45 %:lla potilaista annostehostettua temotsolomidia saavassa ryhmässä) ja BN20:n osalta motoristen toimintahäiriöiden lisääntymisessä (20 % vs. 45 %). Muita tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä ei eri osa-alueissa havaittu, mutta yleisesti ottaen lähes kaikissa osa-alueissa enemmän huononemista oli annostehostettua temotsolomidia saaneessa ryhmässä. (Armstrong ym. 4081.)

MDASI-BT-oirekyselyn tulosten perusteella havaittiin negatiivinen muutos oireiden vakavuudessa keskimäärin 10 %:lla ja oireiden häiritsevyydessä 14 %:lla tavallista kemosädehoitoa saaneen ryhmän potilaista, kun taas annostehostettua temotsolomidihoidoa saaneessa ryhmässä vastaavat osuudet olivat 27 % ja 32 %. Molemmissa mitatuissa osa-alueissa ero ryhmien välillä oli tilastollisesti merkittävä, mikä viittaa siihen, että annostehostettu adjuvantti temotsolomidihoido lisää merkittävästi sekä "oiretaakkaa" että oireiden häiritsevyyttä elämän eri osa-alueilla tavalliseen kemosädehoitoon verrattuna. HVL-, TMT- ja COWAT-testien tarkoituksena oli selvittää, hidastiko annostehostettu hoito potilaiden neurokognitiivisten kykyjen huononemista tällä hoitomuodolla mahdollisesti saavutettavan kasvaimen hitaamman etenemisen myötä. Näiden testien osalta ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa tulosten huononemisen tai parantumisen suhteen. Tämän uskottiin viittaavan siihen, ettei ryhmien välillä ollut eroa hoidon tehokkuudessa ja kasvaimen kasvun hallinnassa. (Armstrong ym. 2013, 4079, 4081, 4083.)

Taphoornin ym. (2015) tutkimuksen lähtötilanne oli samankaltainen kuin Taphoornin ym. (2005) ja Armstrongin ym. (2013) tutkimuksessa – kahta eri hoitomuotoa saaneiden elämänlaatua verrattiin keskenään. Tässä tutkimuksessa tarkoituksena oli selvittää, onko *bevasitumabin lisäämisellä*

glioblastoomapotilaiden standardimuotoiseen kemoterapiahoitoon elämänlaatua huonontavaa vaikutusta. Tutkimusotos koostui peräti 902:sta glioblastoomaa sairastavasta potilaasta, joiden hoitomuotona oli perinteinen kemoterapia yhdistettynä joko bevasitsumabiin (n=450) tai lumelääkkeeseen (n=452). Kuten edellisessä kappaleessa esitellyissä kolmessa elämänlaatumittauksissa (Taphoorn ym. 2005; Minniti ym. 2013; Armstrong ym. 2013), myös tässä tutkimuksessa elämänlaatumittauksissa käytettiin hyväksi EORTC:n QLQ-C30 ja QLQ-BN20-kyselykaavakkeita, joiden osa-alueista mukana analyysissä olivat yleinen elämänlaatu, fyysinen ja sosiaalinen toimintakyky, motoriset häiriöt sekä kommunikaatiovaikeudet. Mittaukset tehtiin yhteensä 16 kertaa hoitokauden aloituksesta lähtien tai siihen saakka, kunnes sairaus eteni. (Taphoorn ym. 2015, 2166, 2168-2169.)

Taphoornin ym. (2015) tutkimuksen tulokset oli raportoitu jokaisesta mitatusta osa-alueesta potilaiden lukumääränä ja prosenttiosuuksina, joilla elämänlaatu pysyi samana tai parani sekä keskimääräisenä lähtötilanteesta kuluneena aikana, kun tulosten alenemista ei havaittu. Tulosten todettiin alkavan huononemaan molemmissa ryhmissä vasta siinä vaiheessa, kun sairaus eteni – muuten tuloksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia millään mitatuilla elämänlaadun osa-alueilla kummankaan ryhmän kohdalla. Ryhmien välillä havaittiin kuitenkin merkittävä ero ajassa, joka kului sairauden etenemiseen ja näin ollen bevasitsumabia saaneessa ryhmässä elämänlaatumittausten tulokset paranivat/pysyivät samalla tasolla pidempään, kuin lumelääkettä saaneessa ryhmässä. Bevasitsumabin itsessään ei siis todettu parantavan tai huonontavan glioblastoomaa sairastavien potilaiden elämänlaatua kemoterapiahoitoon yhdistettynä, mutta sillä saavutettu pidempi aika sairauden etenemiseen piti potilaiden elämänlaadun hyvällä tasolla pidempään. Tutkimuksessa korostuikin hoitomuodon sijaan erityisesti sairauden etenemisen vaikutus potilaiden elämänlaadun alenemiseen. (Taphoorn ym. 2015, 2172-2173.)

Sekä Taphoornin ym. (2005), Minnitiin ym. (2013), Armstrongin ym. (2013) että Taphoornin ym. (2015) tutkimuksissa glioblastoomapotilaiden elämänlaatua oli siis pyritty selvittämään samojen EORTC:n kyselykaavakkeiden pohjalta, mutta paitsi tutkimusten lähtöasetelmat ja tavoitteet, myös tulosten raportointitavat poikkesivat toisistaan. Taphoornin ym. (2005) tutkimuksessa kemoterapiahoitoa saavan potilasryhmän elämänlaatumittauksia oli analysoitu suhteessa pelkkää sädehoitoa saaneisiin potilaisiin. Elämänlaadun osa-alueiden tulokset oli pisteytetty ja näitä pisteitä verrattiin eri hoitomuotoja saavien ryhmien välillä eri ajankohtina. Lisäksi pisteiden paranemista tai huononemista suhteessa aikaan tutkittiin molemmissa ryhmissä. (Taphoorn ym. 2005, 4-5.) Minnitiin ym.

(2013) tutkimuksessa, jossa ei ollut vertailuryhmää, osa-alueiden tulokset oli myös pisteytetty lähtötilanteen osalta ja muutokset pisteissä seurantajaksoilla kerrottiin niiden osa-alueiden kohdalla, joissa muutos oli merkittävä – muiden osa-alueiden osalta oli saatavilla vain tieto siitä, paranivatko vai huononivatko tulokset (Minniti ym. 2013, 287-288). Armstrongin ym. (2013) tutkimuksen elämänlaatutulokset raportoitiin eri osa-alueista ainoastaan eri ryhmien potilaiden prosenttiosuuksina, joilla pisteet huononivat – lähtö- tai lopputilanteen pisteitä ei artikkelissa kerrottu (Armstrong ym. 2013, 4081). Taphoornin ym. (2015) tutkimuksen tulokset puolestaan olivat raportoitu ainoastaan siltä osin, kuinka kauan eri ryhmän potilailla kesti, kunnes tulokset alkoivat huonontua (Taphoorn ym. 2015, 2173). Myös seurantajaksoissa oli eroja: Taphoornin ym. (2005) tutkimuksessa potilaiden elämänlaadun kehitystä raportoitiin yli vuoden ajalta, Minnitin ym. (2013) tutkimuksessa lopullinen raportoitu seurantajakso oli 6 kuukautta ja Armstrongin ym. (2013) tutkimuksessa reilut 5 kuukautta (Taphoorn ym. 2005, 3-4; Minniti ym. 2013, 287; Armstrong ym. 2013, 4077, 4079). Taphoornin ym. (2015) tutkimuksessa elämänlaatumittauksia tehtiin siihen asti, kunnes sairaus eteni, joka vaihteli eri potilaiden osalta suuresti – yhteensä mittauksia tehtiin enintään 16 kertaa, n. 1,5 vuoteen saakka lähtötilanteesta (Taphoorn ym. 2015, 2168).

Taulukkoon 6 on kerätty Taphoornin ym. (2005), Minnitin ym. (2013) ja Armstrongin ym. (2013) tutkimusten tuloksia elämänlaatukselyiden ja neurokognitiivisten testien osalta tutkimusten seurantajakson aikana. EORTC:n kyselykaavakkeista mukana ovat sellaiset osa-alueet, joita oli tutkittu vähintään kahdessa artikkelissa, ja erot pisteissä lähtötilanteesta seurantajakson loppuun on esitettyä niiltä osin, kuin ne olivat alkuperäistutkimusten tulosten raportoinneista saatavilla. Taphoornin ym. (2015) tutkimuksen tuloksia ei taulukoitu, sillä niiden esittämistapa artikkelissa ei mahdollistanut vertailua ajan suhteen.

TAULUKKO 6. Yhteenvedo elämänlaatu- ja oirekyselyiden sekä neurokognitiivisten testien tulok-  
sista (Taphoorn ym. 2005, 2-6; Minniti ym. 2013, 286-289; Armstrong ym. 2013, 4077, 4079, 4081).

Tutkimus	Taphoorn ym. 2005		Minniti ym. 2013	Armstrong ym. 2013	
Seurantajakso	n. 1 v		n. 6 kk	n. 5 kk	
Potilaiden ikä	18-70		70 tai yli	21-84	
Hoitomuoto	Kemosädehoito	Pelkkä sädehoito	Hypofraktioitu ke- mosädehoito	Kemosädehoito	Annostehos- tettu
Potilaiden lukumäärä	490		65	182	
	242	248		92	90
<b>Elämänlaadun muutokset lähtö- ja lopputilanteen välillä</b>				pysyi sa- mana tai pa- rani (%) / huononi (%)	pysyi sa- mana tai pa- rani (%) / huononi (%)
<b>QLQ-C30</b>					
- Yleinen elämänlaatu	parani	parani	parani (9,6 p)	77 / 23	55 / 45
- Toimintakyvyn ulottuvuu- det:					
• fyysinen	-	-	parani	76 / 23	64 / 36
• emotionaalinen	ei muutosta	ei muutosta	parani	87 / 13	72 / 28
• kognitiivinen	-	-	parani (9,5 p)	79 / 21	62 / 38
• arkielämä	parani (13,6 p)	huononi (6,6 p)	-	76 / 24	64 / 36
• sosiaalinen	parani (9,3 p)	parani (15,9 p)	parani (10,4 p)	77 / 23	64 / 36
- Väsymys	huononi	huononi	huononi	76 / 24	56 / 44
- Pahoinvointi/oksentelu	huononi (5,1 p)	huononi (2,0 p)	huononi	84 / 16	69 / 31
- Uunettomuus	ei muutosta	ei muutosta	ei muutosta	90 / 10	82 / 18
- Ruokahaluttomuus	huononi (7,9 p)	huononi (3,2 p)	huononi	67 / 33	67 / 33
- Ummetus	huononi (8,3 p)	huononi (3,4 p)	huononi (7,6 p)	84 / 16	74 / 26
<b>QLQ-BN20</b>					
- Tulevaisuuteen liittyvä epävarmuus	parani (13,0 p)	parani (17,8 p)	parani (9,6 p)	94 / 6	86 / 14
- Motoriset toimintahäiriöt	-	-	parani	80 / 20	55 / 45
- Kommunikaatiovaikeudet	ei muutosta	ei muutosta	ei muutosta	69 / 31	68 / 32
- Jalkojen heikkous	parani (1,7 p)	parani (13,5)	-	86 / 14	76 / 24
<b>MDASI-BT</b>					
- oireiden vakavuus*				90 / 10	73 / 27
- oireiden häiritsevyys*				86 / 14	68 / 32
<b>Neurokognitiivisen toimintakyvyn muutokset</b>			Parani tai pysyi sa- mana (%) / huononi (%)		
- MMSE	-	-	89 / 11**	-	-
- HVLt*	-	-	-	76 / 24	76 / 24
- TMT*	-	-	-	77 / 23	70,5 / 29,5
-COWAT	-	-	-	93 / 7	84 / 16

- Ei tutkittu / ei tietoa saatavilla

\* Keskimääräinen arvo kyselyiden / testien eri osa-alueista.

\*\* Seurantajakso 12 kk.

Erialaisten lähtöasetelmien ja tulosten raportointitapojen johdosta vertailu tutkimuksien välillä on vaikeaa. On kuitenkin nähtävissä, ettei yhdessäkään tutkimuksessa havaittu merkittävää elämänlaadun alenemista millään tärkeällä osa-alueella tavallista tai hypofraktioitua kemosädehoitoa saaneissa ryhmissä. Tämä todettiin myös Taphoornin ym. (2015) tutkimuksessa (ei taulukossa), jossa kemosädehoito, bevasitumabilla tai ilman, ei vaikuttanut negatiivisesti potilaiden elämänlaatuun,

vaan kaikissa mitatuissa osa-alueissa tulokset pysyivät samalla tasolla tai paranivat suurimmalla osalla potilaista siihen saakka, kunnes sairaus eteni (Taphoorn ym. 2015, 2173). Potilaiden yleinen elämänlaatu sekä sosiaalinen toimintakyky paranivat kaikissa Taphoornin ym. (2005) ja Minnitin ym. (2013) tutkimusten ryhmissä alkutilanteeseen verrattuna. Armstrongin ym. (2013) tutkimuksen tuloksista ei voida vetää kovin yleistettäviä johtopäätöksiä, sillä siinä ei ole kerrottu, miten paljon tulokset huononivat niillä potilailla, joilla ne huononivat, ja kuinka suurella osalla potilaista tulokset paranivat (ja minkä verran) verrattuna niihin, joilla tulokset pysyivät samalla tasolla. Huomionarvoista kuitenkin on, että tulevaisuuteen liittyvä epävarmuus, joka väheni (parani) merkittävästi myös Taphoornin ym. (2005) ja Minnitin ym. (2013) tutkimusten potilasryhmissä, lisääntyi (huononi) vain 6 %:lla Armstrongin ym. (2013) tutkimuksen tavallista kemosädehoitoa saaneessa ryhmässä. Tässä on nähtävillä selkeä linja tulevaisuuteen liittyvän huolen vähenemisestä glioblastoomapotilailla kemosädehoidon edetessä. (Kts. taulukko 6.)

Tulokset huononivat kaikissa ryhmissä Taphoornin ym. (2005) ja Minnitin ym. (2013) tutkimuksissa väsymyksen, pahoinvoinnin ja oksentelun, ruokahalun menetyksen sekä ummetuksen osalta, jotka siis lisääntyivät hoidon edetessä. Armstrongin ym. (2013) tutkimuksessa tavallista kemosädehoitoa saaneessa ryhmässä eniten vaikutti huononevan (lisääntyvän) ruokahalun menetys, jota havaittiin 33 %:lla potilaista. Kaikkien neurokognitiivista suorituskykyä mittavien testien osalta tulokset paranivat tai pysyivät samana suurimmalla osalla potilaista sekä Minnitin ym. (2013) että Armstrongin ym. (2013) tutkimuksissa, mistä voidaan päätellä, ettei kemosädehoidolla ole neurokognitiivista suoriutumiskykyä alentavaa vaikutusta. (Kts. taulukko 6.)

## **6.2 Muut kemosädehoitoa saavien glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun vaikuttavat tekijät**

Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneissa artikkeleissa käsiteltiin hoitomuodon lisäksi myös muita temotsolomidi-kemosädehoitoa saavien glioblastoomapotilaiden elämänlaatuun vaikuttavia tekijöitä. Pelletier ym. (2002) tutkivat masennuksen, väsymyksen, henkisen paineen ja eksistentiaalisten ongelmien ilmaantuvuutta ja niiden vaikutusta aivokasvaintilaiden elämänlaatuun (Pelletier ym. 2002, 41). Bosman ym. (2009) tutkimuksen tarkoituksena oli puolestaan selvittää, mikä on diagnoosin jälkeisen elinajan ja kasvaimen uusimisen vaikutus (Bosma ym. 2009, 51). Tässä kappaleessa kerrotaan Pelletierin ym. (2002) ja Bosman ym. (2009) tutkimuksissa tehdyissä havainnoista sekä aiemmissä kappaleissa esiteltyjen tutkimusten tuloksissa esille tulleista muista mahdollisista elämänlaatuun vaikuttavista seikoista kemosädehoidon lisäksi.

Pelletierin ym. (2002) tutkimuksen lähtökohtana oli saada parempi ymmärrys aivokasvainpotilaiden kokemista neuropsykiatrisista ongelmista, jolloin potilaiden ja heidän perheidensä elämänlaatua olisi mahdollista parantaa tehokkaampien hoitoratkaisujen kautta. Tutkimuksessa oli mukana glioblastoomapotilaiden lisäksi myös alemman pahanlaatuisuusasteen aivokasvainpotilaita, mutta valtaosa (56,7 %) tutkimusjoukosta (n=60) koostui nimenomaan korkean pahanlaatuisuusasteen aivokasvainpotilaista, joihin glioblastoomaa sairastavatkin kuuluvat. Suurin osa tutkimusjoukon potilaista oli saanut aivokasvaindiagnoosin yli puoli vuotta tutkimuksen suoritushetkeä aikaisemmin ja heitä oli hoidettu laajasti joko säde- tai sytostaattihoidolla tai näiden yhdistelmällä (kemosädehoito). FACT-Br-kaavakkeella mitattiin potilaiden kokemaa elämänlaatua (kokonaispistemäärä) ja henkistä painetta (*"Emotional well-being"* -osa-alueen pistemäärä) sekä väsymystä ensimmäisen kysymyksen (*"Lack of energy"*) pisteiden osalta. Väsymystä mitattiin lisäksi BDI II-masennuskyselyn kysymyksillä 15 (*"Loss of energy"*) ja 20 (*"Tiredness or fatigue"*). BDI II-kyselyn kokonaispistemäärällä puolestaan arvioitiin masennusoireiden ilmaantuvuutta, ja potilaiden kokemia eksistentiaalisten ongelmien ilmaantuvuutta mitattiin MQOL-kyselyn eksistentiaalisen hyvinvoinnin (*"Existential well-being"*) osa-alueen pistemäärällä. Kyseessä oli niin sanottu poikittaistutkimus, eli mittaukset toteutettiin vain yhtenä ajankohtana. (Pelletier ym. 2002, 41, 43-44.)

Tutkimuksen tuloksista kävi ilmi, että aivokasvainpotilailla oli merkittävää tulosten alenemista kaikilla mitatuilla osa-alueilla. Erityisesti masennusoireiden havaittiin olevan hyvin yleinen ja vakava ongelma tässä potilasryhmässä - lähes 40 %:lla potilaista oli vähintään lievän masennuksen oireita, kun vastaava luku aikuisväestössä yleisesti on 6 % ja syöpäpotilailla 6-15 % (kun mukana on kaikki syöpäsairaudet). Myös väsymyksen määrä tutkituissa aivokasvainpotilaissa oli huomattavan suuri, ja sen arvioitiin voivan johtua useammasta eri syystä, kuten sairauteen, hoitoihin ja muuhun sairastavuuteen liittyvistä tekijöistä ja psykologisista ongelmista. Olemassaoloon liittyvän (eksistentiaalisen) jännitteen todettiin olevan ongelma 25 %:lle ja tuottavan todennäköisesti vaikeuksia 50 %:lle tutkituista potilaista, mikä viittaa siihen, että aivokasvainpotilaat kokevat suurta stressiä yrittäessään etsiä merkitystä elämälle vaikeassa tilanteessa. (Pelletier ym. 2002, 46.)

On ilmeistä, etteivät vakavasti sairaat aivokasvainpotilaat voi yhtä hyvin kuin terveet ihmiset elämän eri osa-alueilla, joten tutkimuksen tuloksia ei voida tältä osin pitää yllättävinä. Arvokkaita huomioita kuitenkin tehtiin, kun vertailtiin tutkittujen osa-alueiden pisteitä suhteessa toisiinsa ja ennen kaikkea suhteessa potilaiden kokemaan elämänlaatuun. Henkistä painetta ja väsymystä lukuun ottamatta kaikki osa-alueet korreloivat toisiinsa nähden, ja erityisesti masennusoireiden havaittiin korreloivan voimakkaasti kaikkien muiden mitattujen osa-alueiden kanssa. Niin masennusoireet, väsymys,

henkinen paine kuin eksistentiaalinen hyvinvointikin vaikuttivat suoraan potilaiden kokemaan elämänlaatuun. Tarkemmassa analyysissä todettiin, että masennusoireet olivat vahvin elämänlaatua ennustava tekijä – ne vastasivat yksinään yli puolesta elämänlaadussa havaitusta vaihtelusta - ja etteivät väsymys ja henkinen paine olleet itsenäisiä potilaiden kokemaa elämänlaatua selittäviä tekijöitä. Yhteenvetona tuloksista tutkijat painottivat masennusoireiden yhteyttä potilaiden kokemaan huonompaan elämänlaatuun ja korostivat masennuksen tunnistamisen ja hoitamisen (esim. lääkitys, terapia, tukiryhmät) tärkeyttä aivokasvainpotilaiden elämänlaadun parantamiseksi. Myös eksistentiaalisen hyvinvoinnin merkitys elämänlaadulle tiedostettiin ja keinoiksi sen parantamiseksi ehdotettiin niin hengellisiä kuin terapeuttisiakin vaihtoehtoja. (Pelletier ym. 2002, 45-47.)

Bosma ym. (2009) lähestyivät aivokasvainpotilaiden elämänlaatua eloonjäämisen ja sairauden uusiutumisen näkökulmasta. Tutkimusjoukko koostui yhteensä 68 potilaasta, joilla oltiin diagnosoitu korkean pahanlaatuisuusasteen aivokasvain. Näistä 16 eli alle vuoden ja määritettiin lyhyen elinajan potilaiksi, ja 16 yli 2 vuotta ja määritettiin pitkän elinajan potilaiksi. Tutkimuksessa selvitettiin pitkän ja lyhyen elinajan potilaiden elämänlaatua SF 36- ja BCM20-kyselykaavakkeilla 4 kuukauden välein lähtötilanteesta (ennen hoidon aloitusta) alkaen. SF36:lla mitatut elämänlaadun osa-alueet olivat fyysinen toimintakyky sekä sen aiheuttamat arkielämän rajoitteet, kipu, yleinen terveys, elinvoima, sosiaalinen toimintakyky, henkisistä ongelmista aiheutuvat arkielämän rajoitteet ja yleinen mielenterveys. Näistä oli muodostettu myös kaksi yläkategoriaa – fyysinen ja mentaalinen komponentti. BCM20-kaavakkeesta mukana olivat tulevaisuuteen liittyvä epävarmuus, näköön liittyvät ja motoriset häiriöt, kommunikaatiovaikeudet, päänsärky, kohtaukset, uneliaisuus ja jalkojen heikkous. Lyhyen elinajan potilaiden osalta analyysissä olivat mukana lähtötilanteen ja 4 kuukauden päästä tästä mitatut elämänlaatutulokset ja pitkän elinajan potilailta mukana olivat lisäksi 8, 12 ja 16 kuukauden päästä lähtötilanteesta mitatut tulokset. Pitkän elinajan potilailla viimeisiä elämänlaatumittausten tuloksia verrattiin vielä potilaiden välillä, joilla kasvain uusiutui tai ei uusiutunut seurantarajakson aikana. (Bosma ym. 2009, 52-53.)

Kun verrattiin SF-36:lla mitattuja elämänlaatutuloksia lähtötilanteen ja 4 kuukauden kohdalla pitkän ja lyhyen elinajan potilailla, havaittiin, että lähtötilanteen tulokset eivät poikenneet toisistaan merkittävästi, mutta 4 kuukauden kohdalla tilastollisesti merkittäviä muutoksia ja eroja ryhmien välillä oli jo havaittavissa. Tällöin lyhyen elinajan potilaille oli kehittynyt enemmän ongelmia lähes jokaisella mitatulla osa-alueella – tosin ainoastaan yleiseen terveyteen liittyvien ongelmien kohdalla havaittu muutos oli tilastollisesti merkittävä. Pitkän elinajan potilailla tulokset puolestaan paranivat fyysisen ja sosiaalisen toimintakyvyn sekä arkielämään vaikuttavien henkisten rajoitteiden osalta,

jotka olivat myös nähtävillä fyysisen komponentin yläkategoriassa. Tässä kategoriassa oli nähtävillä tilastollisesti merkittävä ero myös ryhmien välillä, mutta mentaalisen komponentin kategoriassa ryhmien välillä ei havaittu eroa. BCM-20:lla mitatuissa osa-alueissa ryhmien lähtötilanteen oireet poikkesivat toisistaan hieman enemmän – oireet olivat kaikissa osa-alueissa pahempia/yleisempiä lyhyen elinajan potilailla, mutta nämä erot eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkittäviä. 4 kuukauden kohdalla merkittävä muutos lyhyen elinajan potilailla oli jalkojen heikkouden lisääntyminen, kun taas pitkän elinajan potilailla ei tässä vaiheessa havaittu merkittäviä muutoksia oireissa. 8, 12 ja 16 kuukauden kohdalla mitatuissa tuloksissa kuitenkin havaittiin merkittävä muutos parempaan lähtötilanteeseen verrattuna tulevaisuuteen liittyvän epävarmuuden suhteen ja 12 kuukauden kohdalla myös päänsäryn ja jalkojen heikkouden suhteen pitkän elinajan potilailla. (Bosma ym. 2009, 54-55.)

Vertailtaessa elämänlaatumittausten tuloksia sairauden uusiutumisen suhteen havaittiin enemmän ongelmia fyysisessä suorituskyvyssä ja arkielämän toiminnoissa, mielenterveydessä sekä yleisessä terveydentilassa niillä potilailla, joilla kasvain oli palannut. Nämä ongelmat heijastuivat myös fyysisen komponentin yläkategoriaan. Lisäksi niillä potilailla, joilla kasvain ei uusiutunut seuranta-jakson aikana, oli huomattavasti vähemmän motorisia häiriöitä, jalkojen heikkoutta ja tulevaisuuteen liittyvää epävarmuutta verrattuna potilaisiin, joilla kasvain uusiutui. (Bosma ym. 2009, 56-57.)

Kaiken kaikkiaan Bosman ym. (2009) tutkimuksen tulokset osoittivat, että lyhyen elinajan potilailla elämänlaatu huononi hoidon aloituksesta lähtien usean elämänlaadun osa-alueen ja oireen kohdalla, kun taas pitkään eläneillä nähtiin tulosten paranemista erityisesti fyysisen suorituskyvyn osalta, jossa tulokset paranivat joka mittauskerralla saavuttaen ajan myötä jopa terveen väestön tason. Kasvaimen uusiutuminen pitkän elinajan potilailla puolestaan vaikutti negatiivisesti potilaiden elämänlaatuun fyysisen suorituskyvyn ja tulevaisuuteen liittyvän epävarmuuden osalta, mutta mentaaliseen puoleen uusiutumisella ei todettu olevan vaikutusta. Pitkän elinajan aivokasvainpotilailla voi siis tämän tutkimuksen perusteella olla hyvä elämänlaatu diagnoosin jälkeen, mikä on tärkeä tieto sekä potilaalle ja hänen läheisilleen, että hoidosta vastaavalle lääkärille. (Bosma ym. 2009, 57-58.)

Myös edellisessä kappaleessa esitellyissä tutkimuksissa tuli ilmi hoitomuodon lisäksi muitakin mahdollisia selittäviä tekijöitä glioblastoomapotilaiden elämänlaadulle. Taphoornin ym. (2015) tutkimuksessa todettiin *sairauden etenemisen* olevan hoitomuodon sijaan todennäköisesti tärkein glioblas-



toomapotilaan elämänlaatuun vaikuttava tekijä (Taphoorn ym. 2015, 2173), mikä tukee myös Bosman ym. (2009) tutkimuksessa tehtyä havaintoa kasvaimen uusimisen negatiivisesta vaikutuksesta elämänlaatuun. Minnitiin ym. (2013) tutkimuksessa tehtiin myös samankaltainen päätelmä, kun havaittiin, että elämänlaatutulokset säilyivät parempana pidempään niillä potilailla, joiden kasvain oli metyloitunut ja vastasi näin ollen paremmin kemosädehoitoon (Minniti ym. 2013, 290). Leen ym. (2013) tutkimuksessa, jossa havaittiin suoriutumiskyvyn alenemista iäkkäillä potilailla heti kemosädehoidon aloituksen jälkeen, ei tätä muutosta voitu vertailuryhmän puutteesta johtuen osoittaa hoitomuodosta johtuvaksi. Sen sijaan suoriutumiskyvyn huononemisen ennustavina tekijöinä pidettiin ennen kaikkea *leikkauksen laajuutta ja lähtötilanteen toimintakykyä* – laajempi leikkaus ja parempi lähtötilanteen toimintakyky johtivat yleensä pidempään kestäneeseen hyvään toimintakykyyn. Paremman toimintakyvyn voidaan katsoa heijastavan myös parempaa elämänlaatua. (Lee ym. 2013, 507.)

## 7 POHDINTA

### 7.1 Tutkimustulosten tarkastelu ja johtopäätökset

Kirjallisuuskatsauksen artikkeleista ilmeni, että glioblastoomapotilaiden elämänlaatu oli merkittävästi alentunut terveeseen väestöön verrattuna. Taphoornin ym. (2005) lähtötilanteessa tekemissä mittauksissa potilailla havaittiin yleisesti tiedossa olevien aivokasvainoireiden lisäksi huomattava määrä väsymystä, uneliaisuutta/unettomuutta, tulevaisuuteen liittyvää epävarmuutta sekä fyysisen, emotionaalisen ja kognitiivisen toimintakyvyn alenemista (Taphoorn ym. 2005, 6-7). Myös Pelletierin ym. (2002) tutkimuksessa aivokasvainpotilaiden huomattiin kärsivän merkittävästä väsymyksestä sekä emotionaalisesta ja eksistentiaalisesta paineesta, mutta ennen kaikkea tutkimuksesta ilmeni masennusoireiden olevan hyvin yleisiä, ja näiden todettiin olevan myös merkittävin elämänlaatua huonontava tekijä. (Pelletier ym. 2002, 46-47).

Pelletier ym. (2002) pohtivat mahdollisia syitä masennusoireiden poikkeuksellisen suurelle esiintyvyydelle aivokasvainpotilailla. Oireiden uskottiin olevan seurausta diagnoosiin ja sen poikkeuksellisen huonon ennusteeseen liittyvistä epätoivon ja menetyksen tunteista, elämän tarkoitukseen liittyvästä epävarmuudesta, sosiaalisen ja ammatillisen toimintakyvyn alenemisesta, sairauden aiheuttamista masennusta muistuttavista tai sitä pahentavista oireista (esim. väsymys ja kognitiiviset ongelmat) sekä eri hoitomuotojen sivuvaikutuksista. Tutkijoiden mukaan on tärkeää, että masennus ja eksistentiaaliset ongelmat havaitaan ajoissa, ja että niihin on tarjolla oikeanlaista apua. Lääkehoidon, terapian ja tukiryhmien ohella he ehdottivat, että aivokasvainpotilaiden masennuksen hoitoon voitaisiin yrittää kehittää myös erityisesti tälle ryhmälle räätälöityjä vaihtoehtoja. (Pelletier ym. 2002, 46-47.)

Tarkasteltaessa kemosädehoidon vaikutusta glioblastoomapotilaiden kokemaan elämänlaatuun ei havaittu merkittävää negatiivista vaikutusta missään tärkeäksi katsotussa osa-alueessa – useassa tutkimuksessa elämänlaadun havaittiin monilta osin jopa paranevan hoidon ja ajan myötä niillä potilailla, joilla sairaus ei edennyt (Taphoorn ym. 2005, 6; Bosma ym. 2009, 57; Minniti ym. 2013, 289; Taphoorn ym. 2015, 2173). Toisaalta hoidosta huomattiin aiheutuvan merkittävää toksisuutta erityisesti iäkkäille ja huonokuntoisille potilaille (Sijben ym. 2008, 102; Fiorica ym. 2009, 33-34; Lee ym. 2013, 507). Vaikka tutkittavissa potilasryhmissä oli eroja eri tutkimuksissa, voitiin havaita risti-

riita erityisesti fyysiseen kuntoon vaikuttavien objektiivisesti määritettyjen ja potilaiden itsensä raportoimien, subjektiivisten, arvioiden välillä. Tämä ristiriita tuli esille myös Taphoornin ym. (2015) tutkimuksessa, jossa bevasitsumabia saaneesta potilasryhmästä oli aiemmin tutkittu haittatapahutumien (toksisten reaktioiden) määrää. Toksisten reaktioiden oli havaittu olevan yleisempiä bevasitsumabi- kuin lumelääkeryhmässä, mutta potilaiden itsensä arvioimiin elämänlaatutuloksiin suurentunut toksisuus ei kuitenkaan heijastunut (Taphoorn ym. 2015, 2173).

Selitystä elämänlaadun osa-alueissa havaituille paranemisille pohdittiin useassa artikkelissa. Eri-tyistä mielenkiintoa herätti tulevaisuuteen liittyvän epävarmuuden väheneminen ajan myötä, jota ei oltu osattu ennakoida - johtuen erityisesti glioblastoomapotilaiden rajoittuneesta odotettavissa olevasta elinajasta. Epävarmuuden voisi kuvitella lisääntyvän kuoleman lähestyessä, mutta tulokset osoittivatkin päinvastaista kaikissa tätä ulottuvuutta tarkastelleissa tutkimuksissa. Tämän hieman yllättävän tuloksen arveltiin voivan olla seurausta niin kutsutusta ”selviytyjä-tunteesta” (*survivorship*), kun potilaat huomaavat pärjäävänsä suhteellisen hyvin vakavasta sairaudesta huolimatta (Taphoorn ym. 2005, 6; Bosma ym. 2009, 57). Bosma ym. (2009) selittivät ilmiötä myös mahdollisella ”vastausten siirtymisellä” (*response shift*). Tällä viitataan psykologiseen sopeutumisprosessiin, jossa potilaat mukauttavat kokemansa elämänlaadun suhteessa kapeneviin odotuksiinsa. Potilaat saattavat joko tietoisesti tai tiedostamattaan antaa vähemmän painoarvoa aiemmin tärkeiksi kokemilleen asioille, esimerkiksi tiettyjen tavoitteiden saavuttamiselle (Bosma ym. 2009, 57). Myös Armstrong ym. (2013) arvelivat tutkimuksessaan havaitun elämänlaadun säilymisen ja parantumisen johtuvan ainakin osittain potilaiden sopeutumisesta tilanteeseensa (Armstrong ym. 2013, 4083).

Myös me pohdimme tulevaisuuteen liittyvässä epävarmuudessa ja muissakin elämänlaadun osa-alueissa havaittuja positiivisia muutoksia hoitojen edetessä ja ajan kuluessa. Hoidon edetessä potilaat saavat lisää tietoa sairaudestaan ollessaan tekemisissä hoitohenkilökunnan kanssa. Shokkivaihe menee ohi ja potilaat pystyvät mahdollisesti arvioimaan elämäntilannettaan uudessa valossa tiedon lisääntyessä. Ajan kuluessa he myös ehtivät käsitellä toivotonta diagnoosiaan sekä todennäköistä kuolemaa yhdessä ammattilaisten ja läheistensä kanssa, ja pikkuhiljaa, hyväksymisen myötä, he saattavat alkaa suhtautua tilanteeseen neutraalisemmin. Tämän voitaisiin olettaa vaikuttavan henkiseen hyvinvointiin kokonaisuutena, ja stressin vähenemisen kautta myös kognitiiviseen, sosiaaliseen ja fyysiseen toimintakykyyn.

Yhteenvedonä alkuperäistutkimusten tuloksista voidaan todeta, että vaikka glioblastoomapotilaiden elämälaatu on merkittävästi alentunut, ja masennusoireet ovat hyvin yleisiä, voivat he kuitenkin elää suhteellisen hyvää elämää ainakin sairauden etenemiseen saakka. Kemosädehoito saattaa väliaikaisesti vaikuttaa potilaan terveydentilaan aiheuttaen esimerkiksi väsymystä, pahoinvointia ja ruokahaluttomuutta, mutta yleisesti ottaen se ei laske potilaiden kokemaa elämälaatua. Sivuvaikutusten seuranta on kuitenkin erittäin tärkeää ja se korostuu etenkin iäkkäillä ja huonokuntoisilla potilailla, joilla hoidosta aiheutuvat toksiset reaktiot voivat aiheuttaa merkittävämpää haittaa kuin nuoremmilla ja parempikuntoisilla potilailla. Seurannalla varmistetaan, että hoidosta potilaalle aiheutuva hyöty on suurempi, kuin siitä koituva haitta.

Kirjallisuuskatsauksen tulokset ovat rohkaisevia ajatellen röntgenhoitajan työkuvaä sädehoitosastolla. Röntgenhoitajan tehtäviin kuuluu potilaiden kanssa hoitajakson alussa pidettävät hoitokeskustelut, joissa käydään läpi paitsi hoitajaksoon liittyviä käytännön asioita, myös hoidon sivuvaikutuksia sekä sairauden ja hoitojen aiheuttamaä henkistä kuormitusta. Kirjallisuuskatsauksenne tuloksista selviää, millaisia vaikutuksia kemosädehoidolla on glioblastoomaa sairastavan potilaan elämälaatuun, ja mitkä muut tekijät siihen vaikuttavat. Se tarjoaa näin ollen myös röntgenhoitajalle lisää ymmärrystä potilaan tilanteesta ja eväitä hoitokeskusteluun. Röntgenhoitaja voi esimerkiksi ottaa puheeksi väsymyksen ja pahoinvoinnin mahdollisen lisääntymisen, mutta samalla korostaa, että negatiiviset vaikutukset ovat useimmiten ohimeneviä, ja että hoidon aikana ja sen jälkeen potilaan on mahdollista elää hyvää ja tasapainoista elämää. Tutkimuksesta kävi ilmi masennuksen ja eksistentiaalisten ongelmien yleisyys aivokasvainpotilailla, ja myös nämä asiat on hyvä ottaa puheeksi hoitokeskustelussa, vaikka se voikin tuntua vaikealta. Röntgenhoitajan oma empaattisuus on tärkeää, mutta hänen tehtävänä on myös toimia ”välikätenä” potilaan ja eri ammattiryhmien välillä. Glioblastoomapotilaiden henkisiä solmuja ratkottaessa erityisesti psykologin, psykiatrisen sairaanhoitajan tai sairaalapastorin tapaamiset voisivat olla suositeltavia.

Glioblastoomapotilaiden elämälaatua on mahdollista parantaa, jos he saavat oikeanlaista apua niin fyysisiin kuin psyykkisiin oireisiinsa. Sädehoitajakson aikaisissa päivittäisissä kohtaamisissa röntgenhoitajan tulisi havainnoida potilaan tilaa niin hoidon sivuvaikutusten kuin psyykkisten oireidenkin osalta. Jotta esimerkiksi masennuksen oireet on mahdollista tunnistaa, on mielestämme tärkeää, että röntgenhoitaja pystyy luomaan luottamuksellisen suhteen potilaan kanssa. Luottamuksen muodostaminen onnistuu antamalla aikaa potilaalle – kyselemällä, kuuntelemalla ja antamalla muullakin käyttäytymisellään ja toiminnallaan potilaalle tunteen, että hän on ”hyvissä käsissä”.

## 7.2 Tutkimuksen luotettavuus ja eettisyys

Luotettavuuden arviointi on tärkeä osa tieteellisen tutkimuksen tekoa. Se voidaan jakaa *reliabiliteettiin* eli tutkimustulosten toistettavuuteen ja *validiteettiin* eli tutkimuksen pätevyyteen – tutkimusmenetelmän kykyyn mitata juuri sitä, mitä on tarkoituskin mitata. Laadullisessa tutkimuksessa validius voidaan ymmärtää kuvauksen ja siihen liitettyjen selitysten ja tulkintojen yhteensopivuutena, minkä vuoksi laadullisen tutkimuksen luotettavuutta kohentaa tutkijan tarkka selostus tutkimuksen toteuttamisesta. Luotettavuusarvioinnissa tulee esille myös tutkijan *objektiivisuus* eli kyky ja halu ymmärtää tutkimuksesta saatava tieto sellaisenaan. Tämä tarkoittaa esimerkiksi sitä, etteivät tutkijan henkilökohtaiset ennakoasenteet vaikuta tutkimuksen toteutukseen tai tutkimustulosten tulkintaan. Eettisyyden kannalta ratkaisevaa on tutkijan moraali ja hyvän tieteellisen käytännön noudattaminen kaikissa tutkimuksen teon vaiheissa. Eettisyys voidaan nähdä tutkimuksen luotettavuuden toisena puolena, ja sitä arvioitaessa tulee kiinnittää huomiota muun muassa tutkimussuunnitelman laadukkuuteen ja tutkimusasetelman sopivuuteen tutkittavan ilmiön kannalta. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2007, 226-227; Tuomi & Sarajärvi 2009, 127, 132, 136.)

Saimme aiheen opinnäytetyöllemme Oulun ammattikorkeakoulun tutkimus-, kehitys- ja innovaatio toiminnan pankista. Tutkimuskysymykset ja tutkimusmetodin pyrimme valitsemaan siten, että saamme tutkimuksen tavoitteeseen nähden mahdollisimman laaja-alaisesti mahdollisimman relevanttia tietoa. Jotta pystyimme tuottamaan valitsemallamme metodilla luotettavaa tietoa, perehdyimme siihen tarkasti etukäteen, ja teimme yksityiskohtaisen suunnitelman tutkimuksen toteutuksesta. (Kangasniemi ym. 2013, 297.) Kirjallisuushauissa käytimme apuna Oulun ammattikorkeakoulun Kontinkankaan yksikön kirjaston informaattikkoa, jonka kanssa mietimme sopivia hakusanoja ja -lausekkeita sekä harjoittelimme eri tietokantojen käyttöä. Lopulta päädyimme tekemään haut kuudessa kansainvälisessä tietokannassa, sillä jo alustavissa hauissa kävi ilmi, ettei suomalaisista tietokannoista (esim. Medic, Melinda, Theseus) löytynyt opinnäytetyömme aihetta käsitteleviä tutkimuksia tai opinnäytetöitä. Tutkimuksen läpinäkyvyyden kannalta myös haut näissä tietokannoissa olisi voinut olla hyvä kuvata. Toisaalta mainitsimme, ettei kyseisistä tietokannoista löytynyt kriteerejämme täyttäviä tutkimuksia. Tämä havainto on tarvittaessa toistettavissa, joten emme usko tutkimuksen reliabiliteetin kärsineen tästä syytä.

Tuomen ja Sarajärven (2009) mukaan tutkijan tulee antaa lukijoilleen riittävästi tietoa siitä, miten tutkimus on tehty, jotta he voivat arvioida tutkimuksen tuloksia itsenäisesti - tutkimustulokset tulevat selkeämmiksi ja ymmärrettävimmiksi, kun tutkimuksen tekoprosessi kerrotaan yksityiskohtaisen

tarkkaan (Tuomi & Sarajärvi 2009, 141). Myös kirjallisuuskatsauksen luotettavuus ja eettisyys paranevat, kun sen vaiheet kuvataan läpinäkyvästi ja johdonmukaisesti aina tutkimuskysymysten asettamisesta tehtyihin johtopäätöksiin asti (Kangasniemi ym. 2013, 298). Tämän vuoksi raportoimme tarkasti hakuprosessin kaikki vaiheet hakusanojen ja -lausekkeiden muodostamisesta valittujen artikkeleiden laadun arviointiin ja analyysimenetelmiin. Tutkimuksen toistettavuutta ajatellen kirjasimme ylös myös valittujen tutkimusten keskeisen sisällön ja pyrimme analyysissa kuvaamaan mahdollisimman tarkasti, millä perustein tekemiimme päätelmiin päädyttiin.

Ennakkokäsityksiä meillä ei tutkittavasta aiheesta juuri ollut, vaan tieto karttui opinnäytetyön edessä. Objektiiisuutta pyrimme entisestään parantamaan määrittelemällä tarkasti katsaukseen valittavien artikkeleiden mukaanotto- ja poissulkukriteerit, jolloin riski tutkimusten suosiolliseen valintaan vähenee (Valkeapää 2016, 57). Objektiiisuuden kannalta on merkittävää myös se, että hakuprosessissa ja kirjallisuuskatsauksen toteuttamisessa oli mukana kaksi opiskelijaa. Tutkimukset valittiin osittain itsenäisesti, ja niitä artikkeleita, joiden sopivuudesta oli eriäviä mielipiteitä tai epävarmuutta, arvioitiin yhdessä. Näin ollen tehdyt valinnat eivät olleet vain yhden tutkijan päättelykyvyn varassa.

Pysyimme tiukasti hakustrategiassa – kaikki valitut tutkimukset täyttivät etukäteen asettamamme kelpoisuus-kriteerit, eikä yhtään kriteerit täyttävää tutkimusta hylätty muihin syihin perustuen. Vaikka saimme kohtalaisen määrän hakutuloksia, jäi tietokannoista löytämämme sopivien artikkeleiden määrä harmittavan niukaksi – ainoastaan neljä artikkelia alkuperäisistä hauista täytti kriteerit ja päätyi katsaukseen. Loput viisi artikkelia löysimme hakemalla kokonaan luettujen artikkeleiden lähdeluetteloista otsikoiden perusteella tutkimukseemme sopivaa materiaalia, ja etsimällä kyseiset artikkelit Google Scholarin avulla. Tämä voi vaikuttaa luotettavuuden kannalta kyseenalaiselta, mutta toisaalta manuaalinen hakukin on hyväksyttävä ja jopa suositeltava menetelmä kirjallisuuskatsauksen toteutuksessa, jotta kaikki aiheen kannalta olennainen tieto löydetään (Lehtiö & Johansson 2016, 35). Manuaaliset haut kuuluivat myös ennalta määritettyyn hakustrategiaamme, vaikkakaan emme olettaneet niillä löytämämme sopivien alkuperäistutkimusten määrän ylittävän tietokantahauista löytämiemme artikkeleiden määrää.

Kirjallisuuskatsaukseen valittujen artikkeleiden laatukriteerit raportoitiin tarkasti, mutta myös tietoperustassa pyrimme kiinnittämään huomiota käytettävien lähteiden laadukkuuteen. Suosimme virallisissa lääketieteellisissä lehdissä tai näiden verkkojulkaisuissa julkaistuja tieteellisiä artikkeleita ja tutkimuksia. Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluu, että muiden tutkijoiden työtä kunnioitetaan,

ja tämän vuoksi merkitsimme kaikki käyttämämme lähteet asianmukaisesti sekä tekstiviittauksiin että lähdeluetteloon. Muutenkin pyrimme noudattamaan tutkimustyössämme rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta, jotka kuuluvat oleellisesti hyvää tieteelliseen käytäntöön. (Tuomi & Sarajärvi 2009, 132.)

### **7.3 Jatkotutkimushaasteet**

Koska glioblastoomapotilaiden elämänlaatua ei ole tutkittu Suomessa lainkaan, voisi aiheesta tehdä opinnäytetyönä myös empiirisen tutkimuksen. Tätä tosin rajoittaa glioblastoomapotilaiden suhteellisen vähäinen lukumäärä. Aineiston keruulle tulisi varata tarpeeksi paljon aikaa, mikä voi olla haaste opinnäytetyön tekemisen aikataulua ajatellen. Toisaalta kyseeseen voisi tulla myös potilaiden haastatteluihin perustuva laadullinen tutkimus, jolloin vähäisempi potilasaineisto voisi riittää.

Aiheesta voisi tehdä myös tutkimuksen sädehoito-osastolla työskentelevien röntgenhoitajien näkökulmasta. Tällöin tutkimuskysymyksiä voisivat olla esimerkiksi: miten röntgenhoitajat kokevat parantumattomasti sairaiden potilaiden kanssa työskentelemisen, millaisia vinkkejä heillä on antaa tällaisten potilaiden kohtaamiseen, ja minkälaista tukea tai koulutusta röntgenhoitajat kaipaisivat voidakseen paremmin auttaa tämän kaltaisia potilaita ja osaltaan vaikuttaa heidän elämänlaatuunsa.

Vaikka glioblastooman standardihoito aikuisilla on jo pitkään ollut temotsolomidi-kemosädehoito, yritetään siihen kuitenkin koko ajan löytää uusia ja parempia hoitomuotoja. Näistä olemme maininneet muun muassa hoitokenttäterapian ja immunoterapian. Lisäksi olemme saaneet tietoomme, että markkinoille on tullut myös aivan uudenlainen, matalataajuista sähkökenttää hyödyntävä hoitomuoto, jota on jo saatavilla Suomessakin. Myös näiden toistaiseksi vähemmän käytössä olevien hoitomuotojen elämänlaatuvaikutuksista olisi mielenkiintoista saada tietoa.

### **7.4 Omat oppimiskokemukset**

Opinnäytetyön tekeminen on ollut mielenkiintoinen, mutta myös hyvin haastava prosessi. Ennakotietomme sekä aiheestamme että kirjallisuuskatsauksesta tutkimusmenetelmänä olivat melko vähäiset, joten opimme valtavasti uutta opinnäytetyön teon aikana. Teoreettista viitekehystä varten meidän täytyi ensiksi selvittää kaikki oleellinen glioblastoomasta ja sen hoidosta, ja koska tietoa oli

saatavilla hyvin vähän suomeksi, käytimme jo tietoperustassa paljon englanninkielisiä lähteitä. Ongelmana oli tässä vaiheessa se, että tieto oli hyvin hajanaista – löysimme yhden asian sieltä ja toisen täältä, ja näiden tietojen kokoaminen järkeväksi kokonaisuudeksi osoittautui melko hankalaksi tehtäväksi. Pyrimme myös tietoisesti välttämään tietoperustan aineistoa hakiessamme sellaisia artikkeleita, joiden uskoimme olevan sopivia itse kirjallisuuskatsaukseen.

Myös elämänlaadun esille tuonti tietoperustassa tuotti päänvaivaa. Alun perin olimme jäsentäneet tietoperustamme siten, että kerroimme ensin perustiedot glioblastoomasta ja sen hoidosta ja vasta viimeisenä osa-alueena otimme esille elämänlaadun ja sen mittaamisen. Ohjaajilta saamamme palautteen myötä huomasimme itsekkin, että tämä ei ollut kuitenkaan tutkimuksemme tavoitteisiin nähden optimaalinen tapa rakentaa tietoperustaa. Tutkittava ilmiö opinnäytetyössämme oli nimenomaan elämänlaatu, ja alkuperäisellä tietoperustan rakenteella sen käsitteleminen ja painoarvo jäivät liian vähäisiksi. Mietimme pitkään, miten saisimme rakennettua tietoperustasta sellaisen, että elämänlaatu tulisi paremmin esille. Koska glioblastooma on kohtalaisen harvinainen ja huonosti tunnettu sairaus, oli mielestämme lukijaystävällisyyden kannalta tärkeää, että siitäkin kerrottaisiin kohtalaisen varhaisessa vaiheessa. Lopulta päädyimme sellaiseen ratkaisuun, että kerroimme johdantokappaleessa lyhyesti, mikä glioblastooma on ja miten sitä hoidetaan, kun taas varsinainen tietoperusta alkaa elämänlaadun käsitteen avaamisella.

Kirjallisuuskatsauksen toteutuksessa saimme todeta aineiston haku- ja valintaprosessin vievän paljon kuviteltua enemmän aikaa. Vaikka olimme suunnitelleet tarkkaan hakustrategiamme ja olimme tyytyväisiä hakulausekkeilla saatujen tulosten määrään, saimme pian todeta, että mukaanottokriteeriemme mukaisia tutkimuksia löytyi tietokantahauissa valitettavan vähän. Päätimme muuttaa mukaanottokriteereitämme siten, että kelpuutimme mukaan tieteelliset tutkimukset viimeisen 15 vuoden ajalta alkuperäisen 10 vuoden sijaan, ja teimme haut uudestaan - tällä kertaa väljemmällä aikarajauksella. Sopivien artikkeleiden lukumäärä kasvoi hieman, mutta jäi edelleen mielestämme liian pieneksi. Niinpä kävimme läpi vielä kaikkien kokonaan lukemiemme artikkeleiden lähdeluettelot. Kaiken kaikkiaan luimme katsausta varten noin 30 englanninkielistä artikkelia, joista kirjallisuuskatsauksemme aineistoksi päätyi lopulta yhdeksän tieteellistä alkuperäistutkimusta. Jälkeenpäin ajateltuna olisi saattanut olla järkevämpää tehdä kirjallisuushaut jo heti ensimmäiseksi, sillä hylkäämistämme artikkeleista olisimme saaneet hyvää aineistoa tietoperustaan ja työmme olisi voinut edetä jouhevammin.



Kirjallisuuskatsaukseen valitut alkuperäistutkimukset poikkesivat toisistaan paljon niin lähtöasetelmien, mittaustapojen kuin tulosten raportoinninkin suhteen, mikä aiheutti haasteita myös analyysille ja tavoitteellemme muodostaa näistä tutkimuksista johdonmukainen ja selkeä *kuvaileva synteesi*. Jotta erot tutkimustavoissa tulisivat esille, pidimme tärkeänä selostaa tutkimusasetelmat kohtalaisen tarkasti. Tämä taas johti siihen, että emme saaneet tiivistettyä tutkimustuloksia niin kompaktisti, kuin olisimme halunneet. Pidimme kuitenkin luotettavuuden kannalta tärkeänä sitä, että lukija voi nähdä, mihin tutkimusten vertailu ja niistä tehdyt johtopäätökset perustuivat.

Kuten aiemmin mainitsimme, kaikki kirjallisuuskatsaukseen valitut sekä suurin osa tietoperustassamme käytetyistä artikkeleista olivat englanninkielisiä. Vaikka koemme kielitaitomme olevan ihan hyvä, käytettiin artikkeleissa paljon sellaisia termejä ja ilmaisuja, joiden merkityksen kyllä ymmärsimme, mutta joille oli vaikea keksiä suomenkielisiä vastineita. Joidenkin suomennostemme tiedostimmekin kuulostavan vähän kömpelöiltä, mutta päädyimme käyttämään niitä joka tapauksessa, koska emme yksinkertaisesti keksineet parempia. Näistä esimerkkeinä mainittakoon korkean pahanlaatuisuusasteen aivokasvain (*"high-grade brain tumour"*), sairauden etenemiseen kuluva aika (*"progression-free survival"*), annostehostettu temotsolomidihoito (*"dose-intensive/dose-dense temozolomide"*), selviytyjä-tunne (*"survivorship"*) ja vastausten siirtyminen (*"response shift"*).

Kohtasimme siis opinnäytetyötä tehdessämme monenlaisia ongelmia ja haasteita, joiden selvittäminen tuotti paljon päänvaivaa. Tämä kehitti kuitenkin ongelmanratkaisukykyämme, ja loppujen lopuksi voimme sanoa olevamme tyytyväisiä tekemiimme ratkaisuihin. Myös tiedonhakutaitomme kehittyivät matkan varrella valtavasti ja opimme myös paljon entuudestaan huonosti tuntemastamme sairaudesta ja sen hoidon erityispiirteistä. Näistä tiedoista ja taidoista uskomme olevan suurta apua työelämässä niin potilaan kohtaamisessa ja ohjaamisessa, kuin esimerkiksi kehittämistehtävissä, joissa vaaditaan innovatiivista ajattelua ja kykyä analyttiseen tulkintaan.

## LÄHTEET

Kirjallisuuskatsauksessa käytetyt alkuperäisartikkelit on merkitty tähdellä (\*).

\* Armstrong, T., Wefel, J., Wang, M., Gilbert, M., Won, M., Bottomley, A., Mendoza, T., Coens, C., Wemer-Wasik, M., Brachman, D., Choucair, A. & Mehta, M. 2013. Net clinical benefit of radiation therapy oncology group 0525: A phase III trial comparing conventional adjuvant temozolomide with dose-intesive temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* (2013), 31 (32), 4076-4085.

\* Bosma, I., Reijneveld, J., Douw, L., Vos, M., Postma, T., Aaronson, N., Muller, M., Vandertop, P., Slotman, B., Taphoorn, B., Heimans, J. & Klein, M. 2009. Health related quality of life of long term high grade glioma survivors. *Neuro-Oncology* (2009), 2, 51-58.

Brandes, A., Tosoni, A., Franceschi, E. Reni, M. Gatta, G. & Vecht, C. 2008. Glioblastoma in adults. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* (2008), 67, 139–152.

Cancer therapy evaluation program. 2006. Common terminology criteria for adverse events, version 3.0. Viitattu 26.9.2017: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae3.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf)

Chiu, L., Chiu, N., Zeng, L., Zhang, L., Popovic, M., Chow, R., Lam, H., Poon, M. & Chow, E. 2012. Quality of life in patients with primary and metastatic brain cancer as reported in the literature using the EORTC QLQ-BN20 and QLQ-C30. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcome Research* (2012), 12(6), 831-837.

Cohen, S., Mount, B., Strobel, M. & Bui, F. 1995. The McGill Quality of Life Questionnaire: a measure of quality of life appropriate for people with advanced disease. A preliminary study of validity and acceptability. *Palliative Medicine* (1995), 9(3), 207-219.

Cronin, P., Ryan, F. & Coughlan, M. Undertaking a literature review: a step-by-step approach. *British Journal of Nursing* (2008), 17 (1), 38-43.

Davis, M. & Mulligan Stoiber, A. 2011. Glioblastoma multiforme: Enhancing survival and quality of life. *Clinical Journal of Oncology* (2011), 15(3), 291-297.

Dirven, L., Reijneveld, J. & Taphoorn, M. 2014. Health-related quality of life or quantity of life: a difficult trade-off in primary brain tumors? *Seminars in Oncology* (2014), 41 (4), 541-552.

Donneau, A., Mauer, M., Coens, C. Bottomley, A. & Albert, A. 2014. Longitudinal quality of life data: a comparison of continuous and ordinal approaches. *Quality of Life Research* (2014), 23, 2873-2881.

Ellor, S., Pagano-Young, T. & Avgeropoulos, N. 2014. Glioblastoma: Background, standard treatment paradigms, and supportive care considerations. *Journal of Law, Medicine and Ethics. Neurosciences* (2014), summer, 171-182.

Elonen, E & Tolonen, H, V. 2015. *Syöpälääkkeet*. Helsinki: Duodecim.

European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2017a. Quality of life questionnaires. Viitattu 8.4.2017: <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>

European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2017b. Why do we need modules? Viitattu 8.4.2017: <http://groups.eortc.be/qol/why-do-we-need-modules>

\* Fiorica, F., Berretta M., Colosimo, C., Stefanelli, C., Ursino, S., Zanet, E., Palmucci, T., Maugeri, D., Malaguarnera M., Palmucci S., Grasso, M., Tirelli, U. & Cartei, F. 2009. Glioblastoma in elderly patients: safety and efficacy of adjuvant radiotherapy with concomitant temozolomide. *Archives of Gerontology and Geriatrics* (2009), 51, 31-35.

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy. 2017. Questionnaires. Viitattu 8.4.2017: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>

Gunjur, A., Bressel, M. & Ryan, G. 2012. The addition of temozolomide does not change the pattern of progression of glioblastoma multiforme post-radiotherapy. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* (2012), 56, 567–573.

Debojoyti, D. 2017. The Role of Radiotherapist in Prospective Evaluation of Quality of Life of Head-Neck Cancer patients. *Radiotherapy and Oncology* (2017), 123(1), 1013.

Gzell, C., Back, M., Wheeler, H., Bailey, D. & Foote, M. 2017. Radiotherapy in Glioblastoma: the Past, the Present and the Future. *Clinical Oncology* (2017), 29, 15-25.

Haapasalo, H., Tynnenen, O. & Paetau, A. 2012. Diffuusi infiltroiva astroosytooma. Viitattu 27.9.2016: <http://www.oppiportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/op/pat00792/do#s3>

Haapasalo, H. Tynnenen, O. & Paetau, A. 2012. Glioomat. Viitattu 27.9.2016: <http://www.oppiportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/op/pat00791/do#q=glioblastooma>

Hamunen, K. & Heiskanen, T. 2009. Syöpäkipu ja elämänlaatu. *Kipuviesti* (2009), 1, 10-12.

Hirsjärvi, S., Remes, P., Sajavaara, P. 2007. Tutki ja kirjoita. 13., osin uudistettu painos. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

Jussila, A-L., Kangas, A. & Haltamo, M. 2010. Sädehoitotyö. Helsinki: WSOYpro Oy.

Jääskeläinen, J., Kouri, M., Paetau, A., Kivivuori, S-M. & Mäenpää, H. 2013. Kallonsisäisten kasvainten sädehoito. Teoksessa Joensuu, H., Roberts, P., Kellokumpu-Lehtinen, P-L., Jyrkkiö, S., Kouri, M. & Teppo, L. 2013. Syöpätaudit. Verkko-oppikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Jääskeläinen, J., Kouri, M., Paetau, A., Kivivuori, S-M. & Mäenpää, H. 2013. Kallonsisäisten kasvainten oireet. Teoksessa Joensuu, H., Roberts, P., Kellokumpu-Lehtinen, P-L., Jyrkkiö, S., Kouri, M. & Teppo, L. 2013. Syöpätaudit. Verkko-oppikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Jääskeläinen, J., Kouri, M., Paetau, A., Kivivuori, S-M. & Mäenpää, H. 2013. Tulevaisuudennäkyvät kallonsisäisten kasvainten hoidossa. Teoksessa Joensuu, H., Roberts, P., Kellokumpu-Lehtinen, P-L., Jyrkkiö, S., Kouri, M. & Teppo, L. 2013. Syöpätaudit. Verkko-oppikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kaikki syövästä. 2016. Aivokasvaimet. Viitattu 8.10.2016: <https://www.kaikkisyovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/aivokasvaimet/>

Kangasniemi, M., Pietilä, A-M., Saarto, T. 2015. Elämänlaatu ja palliatiivinen hoito. Teoksessa Saarto, T., Hänninen, J., Antikainen, R., Vainio, A. & Aaltonen, M. 2015. Palliatiivinen hoito. Verkko-opikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kangasniemi, M., Utriainen, K., Ahonen, S-M., Pietilä, A-M., Jääskeläinen, P. & Liikanen, E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsenettyyn tietoon. *Hoitotiede* (2013), 25 (4), 291-301.

King, S., Exley, J., Parks, S., Ball, S., Bienkowska-Gibbs, T., MacLure, C., Harte, E., Stewart, K., Larkin, J., Bottomley, A. & Marjanovic, S. 2016. The use and impact of quality of life assessment tools in clinical care settings for cancer patients, with a particular emphasis on brain cancer: insights from a systematic review and stakeholder consultations. *Quality of Life Research* (2016), 25, 2245-2256.

Krippendorff, K. 2013. Content analysis: an introduction to its methodology. 3. painos. Sage Publications Inc.

Kyngäs, H., Elo, S., Pölkki, T., Kääriäinen, M. & Kanste, O. 2011. Sisällönanalyysi suomalaisessa hoitotieteellisessä tutkimuksessa. *Hoitotiede* (2011), 23 (2), 138-148.

Kääriäinen, M. & Lahtinen, M. 2006. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. *Hoitotiede* (2006), 18 (1), 37-45.

\* Lee, J., Jung, T., Jung, S., Kim, I., Jang, W., Moon, K. & Jeong E. 2013. Performance status during and after radiotherapy plus concomitant and adjuvant Temozolomide in elderly patients with glioblastoma multiforme. *Journal of Clinical Neuroscience* (2013) 20, 503-508.

Lehtiö, L. & Johansson, E. 2016. Järjestelmällinen tiedonhaku hoitotieteessä. Teoksessa Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. (toim.) 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto. 35-55.

Liu, R., Page, M., Solheim, K., Fox, S. & Chang, S. 2009. Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. *Neuro-Oncology* (2009), 6, 330-339.

Mehta, M. & Brem, S. 2014. Recent updates in the treatment of glioblastoma: Introduction. *Seminars in Oncology* (2014), 41 (5), 6, S1-S3.

\* Minniti, G., Scaringi, C., Baldoni, A., Lanzetta, G., Sanctis, V., Esposito, V. & Enrici, R. 2013. Health related quality of life in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma treated with short course radiation therapy plus concomitant and adjuvant Temozolomide. *International Journal of Radiation Oncology* (2013), 86 (2), 285-291.

Niela-Vilén, H. & Hamari, L. 2016. Kirjallisuuskatsauksen vaiheet. Teoksessa Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. (toim.) 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto. 23-34.

Nolan, C. & Gavrilovic, I. 2010. Pearls: Primary brain tumors. *Seminars in Neurology* (2010), 30, 5-9.

Ojala, A. 2010. Sädehoito osana syövän hoitoa. Teoksessa Jussila, A-L., Kangas, A. & Haltamo, M. (toim.) Sädehoitotyö. Helsinki: WSOYpro Oy. 18- 32.

\* Pelletier, G, Verhoef, M., Khatri, N. & Hagen, N. 2002. Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *Journal of Neuro-Oncology* (2002) 57, 41-49.

Saarto, T. 2015. Elämänlaadun mittaaminen. Teoksessa Saarto, T., Hänninen, J., Antikainen, R., Vainio, A. & Aaltonen, M. 2015. Palliatiivinen hoito. Verkko-oppikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Salmenperä, R., Tuli, S. & Virta, M. 2002. Neurologisen ja neurokirurgisen potilaan hoitotyö. 283-312. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasa: Vaasan yliopisto.

Schandelmaier, S., Conen, K., von Elm, E., You, J., Blümle, A., Tomonaga, Y., Amstutz, A., Briel, M. & Kasenda, B. 2015. Planning and reporting of quality-of-life outcomes in cancer trials. *Annals of Oncology* (2015), 26, 1960-1973.

Schardt, C., Adams, M., Owens, T., Keitz, S. & Fontelo, P. 2007. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making* (2007) 7:16. Viitattu 30.1.2017: <https://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6947-7-16>

\* Sijben, A., McIntyre, J., Roldán G., Easaw, J., Yan, E., Forsyth, P., Parney, I., Magliocco A., Bernsen, H. & Cairncross, G. 2008. Toxicity from chemoradiotherapy in older patients with glioblastoma multiforme. *Journal of Neuro-Oncology* (2008), 89, 97-103.

Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto.

Stupp, R., Hegi, M., Mason, W., van den Bent, M., Taphoorn, M., Janzer, R., Ludwin, S., Allgeier, A., Fisher, B., Belanger, K., Hau, P., Brandes, A., Gijtenbeek, J., Marosi, C., Vecht, C., Mokhtari, K., Wesseling, P., Villa, S., Eisenhauer, E., Gorlia, T., Weller, M., Lacombe, D., Cairncross, J., Mirimanoff, R. 2009. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *The Lancet Oncology* 2009, 10, 459-466.

Suhonen, R., Axelin, A. & Stolt, M. 2016. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. Teoksessa Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. (toim.) 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto. 7-22.

Suomen hematologiyhdistys. 2017. Toimintakykyluokitus (WHO/ECOG). Viitattu 26.9.2017: <http://www.hematology.fi/fi/who-ecog>

\* Taphoorn, M., Stupp, R., Coens, C., Osoba, D., Kortmann, R., Bent, M., Manson, W., Mirimanoff, R., Baumert, B., Eisenhauer, E., Forsyth, P., Bottomley, A. 2005. Health-related quality of life in patients with glioblastoma: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, julkaistu verkossa 17.11.2005. 1-8.

Taphoorn, M., Sizoo, E. & Bottomley, A. 2010. Review on quality of life issues in patients with primary brain tumors. *The Oncologist* 2010, 15, 618-626.

\* Taphoorn, M., Henriksson, R., Bottomley, A., Cloughesy, T., Wick, W., Mason, W., Saran, F., Nishikawa, R., Hilton, M., Theodore-Oklota, C., Ravelo, A. & Chinot, O. 2015. Health-related quality of life in randomized phase III study of Bevacizumab, Temozolomide and radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma. *Journal of Clinical Oncology* (2015), 33 (19), 2166- 2179.

The Joanna Briggs Institute. 2014. MASTARI critical appraisal tools. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition. Australia: The Joanna Briggs Institute. 180-188.

Tuomi, J. & Sarajärvi, A. 2009. Laadullinen tutkimus ja sisällön analyysi. 11. uudistettu laitos. Vantaa: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Valkeapää, K. 2016. Tutkimusaineiston valinta systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa. Teoksessa Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. (toim.) 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto. 56-66.

World Health Organization. 1997. WHOQOL Measuring quality of life: The world health organization quality of life instruments. Viitattu 20.1.2017: [http://www.who.int/mental\\_health/media/68.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf)




**EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)**

Selvitämme kyselyssämme joitakin teitä ja terveyttänne koskevia asioita. Pyydämme teitä vastaamaan itse kaikkiin kysymyksiin ympäröimällä parhaiten sopivan numeron. Tässä kyselyssä ei ole "oikeita" eikä "väärä" vastauksia. Pidämme antamanne tiedot ehdottoman luottamuksellisina.

Täyttäkää tähän nimikirjaimenne:

Syntymäaika (päivä, kk, vuosi):

Kyselyn täyttöpäivä (päivä, kk, vuosi):

31

	Ei lainkaan	Vähän	Melko paljon	Hyvin paljon
1. Tuntuvatko rasittavat työt kuten painavan ostoskassin tai matkalaukun kantaminen teistä työläiltä?	1	2	3	4
2. Tuntuvatko <u>pitkät</u> kävelymatkat työläiltä?	1	2	3	4
3. Tuntuvatko <u>lyhyet</u> kävelymatkat kotinne ulkopuolella työläiltä?	1	2	3	4
4. Pitääkö teidän pysytellä levossa tai istumassa päivän mittaan?	1	2	3	4
5. Tarvitsetteko apua ruokaillessanne, pukeutuessanne, peseytyessänne tai WC:n käytössä?	1	2	3	4

**Kuluneella viikolla:**

	Ei lainkaan	Vähän	Melko paljon	Hyvin paljon
6. Oliko teillä vaikeuksia suorittaa työstänne tai muista päivittäisistä toimistanne?	1	2	3	4
7. Oliko teillä rajoituksia harrastus- tai muissa vapaa-ajan toiminnossanne?	1	2	3	4
8. Oliko teillä hengenahdistusta?	1	2	3	4
9. Oliko kipuja?	1	2	3	4
10. Tunsitteko levontarvetta?	1	2	3	4
11. Oliko unettomuutta?	1	2	3	4
12. Tunsitteko heikotusta?	1	2	3	4
13. Oliko ruokahaluttomuutta?	1	2	3	4
14. Oliko pahoinvointia?	1	2	3	4
15. Oksensitteko?	1	2	3	4
16. Oliko ummetusta?	1	2	3	4

Jatkuu seuraavalle sivulle

**Kuluneella viikolla:**

	<b>Ei lainkaan</b>	<b>Vähän</b>	<b>Melko paljon</b>	<b>Hyvin paljon</b>
17. Oliko ripulia?	1	2	3	4
18. Olitteko väsynyt?	1	2	3	4
19. Häiritsikö kipu päivittäisiä toimianne?	1	2	3	4
20. Oliko teillä keskittymisvaikeuksia esim. sanomalehteä lukiessanne tai televisiota katsolessanne?	1	2	3	4
21. Olitteko jännittynyt?	1	2	3	4
22. Olitteko huolestunut?	1	2	3	4
23. Olitteko ärtynyt?	1	2	3	4
24. Olitteko masentunut?	1	2	3	4
25. Oliko teidän vaikea muistaa asioita?	1	2	3	4
26. Häiritsikö hoito tai fyysinen kuntonne <u>perhe-elämänne</u> ?	1	2	3	4
27. Häiritsikö hoito tai fyysinen kuntonne <u>sosiaalista kanssakäymistä</u> ?	1	2	3	4
28. Aiheuttaako fyysinen kuntonne tai hoito taloudellisia vaikeuksia?	1	2	3	4

**Vastatkaa seuraaviin kysymyksiin ympyröimällä numerosarjasta 1-7 teihin parhaiten sopiva vaihtoehto**

29. Millainen yleinen tervevointilanne oli kuluneella viikolla?

1    2    3    4    5    6    7

Erittäin huono

Erinomainen

30. Millainen yleinen elämänne laatu oli kuluneella viikolla?

1    2    3    4    5    6    7

Erittäin huono

Erinomainen

KUVIO 1. EORTC:n yleinen syöpään liittyvä elämänlaatukysely QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer 2017a, viitattu 8.4.2017).



## EORTC QLQ - BN20

Potilaat kertovat toisinaan, että heillä on seuraavia oireita. Merkitse missä määrin sinulla on ollut mainittuja oireita tai ongelmia viimeisen viikon aikana.

Kuluneella viikolla:	Ei/en lainkaan	Vähän	Melko paljon	Erittäin paljon
31. Tunsitko epävarmuutta tulevaisuuden suhteen?	1	2	3	4
32. Tunsitko tilasi huononevan?	1	2	3	4
33. Pelkäsitkö perhe-elämäsi kärsivän?	1	2	3	4
34. Oliko sinulla päänsärkyä?	1	2	3	4
35. Näytinkö tulevaisuus sinusta huonommalta kuin aiemmin?	1	2	3	4
36. Näitkö asioita kahtena?	1	2	3	4
37. Oliko näkösi hämärtynyt?	1	2	3	4
38. Oliko sinulla näkösi vuoksi vaikeuksia lukea?	1	2	3	4
39. Oliko sinulla kohtauksia?	1	2	3	4
40. Tunsitko heikkoutta joutamalla kummalla puolella kehoasi?	1	2	3	4
41. Oliko sinulla vaikeuksia löytää oikeita sanoja ilmaistaksesi itseäsi?	1	2	3	4
42. Oliko sinulla vaikeuksia puhua?	1	2	3	4
43. Oliko sinulla vaikeuksia ilmaista ajatuksesi?	1	2	3	4
44. Oliko uninen päiväsaikaan?	1	2	3	4
45. Oliko sinulla vaikeuksia hallita liikkeitäsi?	1	2	3	4
46. Vaivasiko sinua hiustenlähtö?	1	2	3	4
47. Vaivasiko sinua ihon kutina?	1	2	3	4
48. Tuntuivatko kummatkin jalkasi heikolta?	1	2	3	4
49. Oliko olosi seistessä epävakaa?	1	2	3	4
50. Oliko sinulla virtsainpitäytysvaikeuksia?	1	2	3	4

KUVIO 2. EORTC:n aivokasvainmoduuli QLQ-BN20 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 2017b, viitattu 8.4.2017).

TAULUKKO 1. NCI:N TOKSISUUSKRITEERISTÖ (Cancer therapy evaluation program 2006, viitattu 26.9.2017).

Aste	Määritelmä NCI-kriteeristön mukaan, esimerkkinä allergiset oireet
1	Lievä toksinen reaktio, esim. nopeasti ohimenevä allerginen reaktio, ihon punoitus tai kutina, lievä kuume
2	Kohtalainen toksinen reaktio, esim. nokkosihottuma, korkea kuume
3	Vakava toksinen reaktio, esim. bronkospasmi, verenpaineen merkittävä aleneminen
4	Henkeä uhkaava tai vammauttava toksinen reaktio, esim. anafylaktinen sokki
5	Toksiseen reaktioon liittyvä kuolema, esim. kuolemaan johtanut anafylaktinen reaktio

TAULUKKO 2. ECOG-toimintakykyluokitus (Suomen hematologiyhdistys, viitattu 26.9.2017).

Luokka	Määritelmä ECOG:n mukaan
0	Potilas pystyy kaikkeen normaaliin toimintaan rajoituksetta
1	Potilas on oireinen, ei pysty raskaisiin fyysisiin ponnistuksiin, on liikkuva, kykenee kevyeen työhön tai toimintaan
2	Potilas on liikkuva ja pystyy hoitamaan itsensä. Ei pysty mihinkään työhön. Viettää osan, mutta alle 50 % valveillaoloajasta vuoteessa.
3	Potilas pystyy vain rajoitetusti hoitamaan itsensä ja on vuoteessa yli 50 % valveillaoloajasta
4	Täysin vuodepotilas. Ei pysty lainkaan hoitamaan itseänsä.
5	Potilas on kuollut

Tutkimus, tekijät ja vuosi	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimustyyppi ja -asetelma	Tulokset
1. Pelletier ym. 2002  Quality of Life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues	Dokumentoida masennuksen, väsymyksen, henkisen ahdingon ja eksistentiaalisten ongelmien ilmaantuvuutta aivokasvainpotilailla, tutkia näiden ongelmien välisiä yhteyksiä ja yhteyttä sairauteen liittyviin muuttujiin sekä elämänlaatuun.	Kuvaileva tutkimus.  Lopullisessa otoksessa oli 60 aivokasvainpotilasta, joiden elämänlaatua ja henkistä ahdinkoa arvioitiin FACT-Br-, masennusoireistoa BDI-II- ja eksistentiaalista hyvinvointia MQOL-kyselykaavakkeiden avulla.	Lähes 40 %:lla potilaista oli merkittäviä masennusoireita ja hoitoväsymyksen taso potilasryhmässä oli huomattavan suuri. Eksistentiaaliset ongelmat olivat myös yleisiä. Henkinen hyvinvointi ja elämänlaatu yleisesti olivat samalla tasolla verrokkiryhmien kanssa. Henkistä ahdinkoa ja hoitoväsymystä lukuun ottamatta kaikki tutkitut ulottuvuudet korreloivat toistensa kanssa masennusoireiston ollessa merkittävien elämänlaatuun laskeva tekijä.
2. Taphoorn ym. 2005  Health-Related quality of life in patients with glioblastoma: a randomized controlled trial	Vertailla pelkkää sädehoitoa saavien ja temotsolomidi-kemosädehoitoa saavien glioblastoomapotilaiden elämänlaatua hoitojakson aikana ja sen jälkeen.	Satunnaistettu tutkimus.  573:n 18-70-vuotiaan glioblastoomapotilaan otoksesta mukana elämänlaatu tutkimuksessa oli lopulta 248 pelkkää sädehoitoa saavaa ja 242 temotsolomidi-kemosädehoitoa saavaa potilasta. Eri ryhmien elämänlaatu mitattiin EORTC:n QLQ-C30- ja BN20-kyselykaavakkeiden avulla ennen hoidon aloitusta sekä useaan otteeseen hoitojakson aikana ja sen jälkeen sairauden etenemiseen asti.	Hoitojakson aikana ja sen jälkeen ryhmien elämänlaadussa havaittiin joitain eroja, mutta temotsolomidin lisäämisellä sädehoitoon ei kuitenkaan ollut merkittävää elämänlaatu huonontavaa vaikutusta. Joiltakin osin potilaiden elämänlaatu jopa parani molemmissa ryhmissä ajan myötä.
3. Sijben ym. 2008  Toxicity from chemoradiotherapy in older patients with glioblastoma multiforme	Arvioida temotsolomidi-kemosädehoidon toksisia vaikutuksia, vaikutusta sairauden etenemiseen ja kokonaiselinaikaan iäkkäillä glioblastoomapotilailla	Vertailukelpoisten joukkojen tutkimus.  Tutkittavat potilaat olivat iältään 65-vuotiaita tai vanhempia. 19 potilasta sai temotsolomidi-kemosädehoitoa ja 20 potilasta pelkkää sädehoitoa. Hoidon toksisuutta arvioitiin molemmissa ryhmissä viikottain sädehoitojakson aikana ja kuukausittain tämän jälkeen NCI:n toksisuus-kriteeristön mukaisesti.	Toksiset reaktiot olivat yleisempiä kemosädehoitoa saavassa ryhmässä, mutta ne olivat kuitenkin hoidettavissa. Tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan selkeää yhteyttä kemosädehoidon ja pidemmän elinajan välillä iäkkäämmillä potilailla.

<p>4. Bosma ym. 2009</p> <p>Health-related quality of life of long-term high-grade glioma survivors</p>	<p>Vertailla pitkän ja lyhyen elinajan, korkean pahanlaatuisuusasteen aivokasvaintapotilaiden elämänlaatua, arvioida kasvaimen uusimisen vaikutusta elämänlaatuun pitkän elinajan potilailla sekä tutkia lähtötilanteen elämänlaadun ennustavaa vaikutusta elinaikaan.</p>	<p>Vertailukelpoisten joukkotutkimus.</p> <p>68 potilaan joukossa 16 vuoden sisällä diagnoosin saamisesta kuollutta ja 16 yli kaksi vuotta elänyttä potilasta, joiden kokemaa elämänlaatua mitattiin SF36- ja BCM20-kyselykaavakkeiden avulla 4 kuukauden välein diagnoosin saamisesta 16 kuukauteen asti.</p>	<p>Pitkään eläneiden potilaiden elämänlaatu parani sairautenkulun aikana, mutta kasvaimen uusimisen seurantajakson aikana pitkän elinajan potilailla huononsi näiden elämänlaatua. Lähtötilanteen elämänlaadulla ei todettu ole vaikutusta elinaikaan.</p>
<p>5. Fiorica ym. 2009</p> <p>Glioblastoma in elderly patients: Safety and efficacy of adjuvant radiotherapy with concomitant temozolomide</p>	<p>Arvioida temotsolomidikemosädehoidon soveltuvuutta iäkkäille glioblastomapotilaille.</p>	<p>Kuvaileva tutkimus.</p> <p>42 yli 65-vuotiasta potilasta sai joko standardimuotoista tai hypofraktioitua temotsolomidi-sytostaatteihin yhdistettyä sädehoitoa, ja heidän tilaansa arvioitiin uudestaan kuukausittain fyysisen tutkimuksen ja verikokeiden perusteella. Hoidon ja seurantajakson aikaiset haittatapahtumat dokumentoitiin viikottain.</p>	<p>Temotsolomidi-keemosädehoidon todettiin toksisista vaikutuksistaan huolimatta olevan kohtalaisen hyvin siedetty ja tehokas hoitomuoto myös iäkkäämmillä potilailla, eikä korkean iän tulisi tutkijoiden mukaan olla kontraindikaatio aggressiivisemmälle hoidolle.</p>
<p>6. Lee ym. 2013</p> <p>Performance status during and after radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma multiforme</p>	<p>Tutkia standardimuotoista temotsolomidi-keemosädehoitoa saavien iäkkäiden glioblastoomapotilaiden toimintakykyä, hoitoihin liittyvää toksisuutta sekä elossaoloaikaa.</p>	<p>Kuvaileva tutkimus.</p> <p>20 yli 70-vuotiasta potilasta sai standardimuotoista temotsolomidi-sytostaatteihin yhdistettyä keemosädehoitoa. Hoidon toksisuutta arvioitiin viikottain WHO-kriteeristön mukaan ja toimintakyky määritettiin ECOG-toimintakykymittariston mukaisesti.</p>	<p>Lähes kaikilla potilailla toimintakyky laski hoidon aikana ja sen jälkeen. 4:llä potilaalla havaittiin vakavia veri- tai keuhkoperäisiä toksisia reaktioita, joista yksi johti potilaan kuolemaan hoitajakson aikana.</p>
<p>7. Minniti ym. 2013</p> <p>Health-related quality of life in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma treated with short-course radiation therapy plus concomitant and adjuvant temozolomide</p>	<p>Kuvailla temotsolomidi-sytostaatteihin yhdistettyä hypofraktioitua sädehoitoa saavien iäkkäiden glioblastoomapotilaiden elämänlaatua ja neurokognitiivista toimintakykyä.</p>	<p>Kuvaileva tutkimus.</p> <p>65:n yli 70-vuotiaan temotsolomidi-sytostaatteihin yhdistettyä hypofraktioitua sädehoitoa saavan potilaan elämänlaatua mitattiin EORTC QLQ-C30 ja QLQ-BN20-kyselykaavakkeiden avulla ennen hoitoa, 4 viikkoa hoidon aloittamisen jälkeen ja 8 viikon välein tämän jälkeen, kunnes sairaus eteni. Neurokognitiivista toimintakykyä mitattiin MMSE-testillä.</p>	<p>Hypofraktioitu, temotsolomidi-sytostaatteihin yhdistetty sädehoito hyödytti iäkkäitä glioblastoomapotilaita. Hoito yhdistettiin elämänlaadun tärkeiden osa-alueiden paranemiseen tai ainakin säilymiseen ennallaan sairauten etenemiseen saakka.</p>

<p>8. Armstrong ym. 2013</p> <p>Net clinical benefit analysis of radiation therapy oncology group 0524: A phase III trial comparing conventional adjuvant temozolomide with dose-intensive temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma</p>	<p>Selvittää, mikä on annostehostetun temotsolomidihoidon kliininen nettovaikeus standardimuotoiseen temotsolomidehoitoon verrattuna eri hoitomuotoja saavien elämänlaatua, oirekuvaa ja neurokognitiivista toimintakykyä vertaillen.</p>	<p>Satunnaistettu tutkimus.</p> <p>182 glioblastoomapotilasta jaettiin satunnaisesti joko standardihoitoon tai annostehostettuun temotsolomidihoidon. Elämänlaatua mitattiin EORTC:n QLQ-C30- ja BN20-kaavakkeilla, oirekuvaa ja sen häiritsevyyttä MDASI-BTKavakkeella ja neurokognitiivista toimintakykyä Hopkins verbal learning -testillä, Trail making -testillä (TMT) ja COWAT-testillä.</p>	<p>Annostehostettua temotsolomidihoidoa saaneilla potilailla oireet ja niiden häiritsevyys olivat vaikeampia, yleinen elämänlaatu huonompi ja heillä oli enemmän motorisia toimintahäiriöitä. Eri hoitomuotoja saaneiden kognitiivisessa toimintakyvyssä ei havaittu eroja.</p>
<p>9. Taphoorn ym. 2015</p> <p>Health-related quality of life in a randomized phase III study of bevacizumab, temozolomide, and radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma</p>	<p>Varmistaa, ettei bevasitsumabin lisäämisellä glioblastooman standardihoitoon (temotsolomidihoidon) ole elämänlaatua alentavaa vaikutusta.</p>	<p>Satunnaistettu tutkimus.</p> <p>921 glioblastoomapotilasta jaettiin satunnaisesti bevasitsumabia ja lumentäkeä saavien ryhmiin, ja heidän elämänlaatua mitattiin EORTC:n QLQ-C30- ja BN20-kaavakkeilla ennen hoidon aloitusta ja hoidon aikana sekä sen jälkeen yhteensä 16 kertaa.</p>	<p>Molemmissa ryhmissä elämänlaatu säilyi suhteellisen hyvänä siihen saakka, kunnes sairaus eteni. Bevasitsumabia saaneilla potilailla aika taudin etenemiseen oli pidempi, mistä johtuen elämänlaatu säilyi parempana pidempään kuin lumentäkeä saaneilla potilailla.</p>