

Krooninen lymfaattinen leukemia

Potilasopas Eksoten hematologian poliklinikalle

LAB-ammattikorkeakoulu

Sairaanhoidaja AMK

2022

Lotta Lehtinen & Helmi Savolainen

Tiivistelmä

Tekijä(t) Lehtinen, Lotta Savolainen, Helmi	Julkaisun laji Opinnäytetyö, AMK Sivumäärä 55	Valmistumisaika 2022
Työn nimi Krooninen lymfaattinen leukemia Potilasopas Eksoten hematologian poliklinikalle		
Tutkinto Sairaanhoitaja AMK		
Toimeksiantajan nimi, titteli ja organisaatio Etelä-Karjalan Sosiaali- ja terveystieteiden tiedekunta, Hematologian poliklinikka		
Tiivistelmä <p>Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) on länsimaiden yleisin leukemia. Siihen sairastuu Suomessa vuosittain 500–1000 ihmistä. Mediaani-ikä sairastumiselle on 72 vuotta. KLL on harvinainen alle 40-vuotiailla.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa potilasopas ensidiagnoosin saaneelle ja pidempään sairastaneelle. Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa tietoa sairaudesta, sen vaikutuksesta elämään sekä sen hoidosta. Opinnäytetyön tutkimuskysymykset hakivat vastauksia kysymyksiin: mikä on krooninen lymfaattinen leukemia, miten se vaikuttaa sairastuneen elämään ja millaista on sen kokonaisvaltainen ja hyvä hoito. Tavoitteena oli saada potilas ymmärtämään sairauden tausta, hoito sekä psyykkisen ja sosiaalisen jaksamisen kannalta tärkeät asiat. Potilasoppaan tarkoituksena on toimia tukena tilanteessa, jossa ensitieto annetaan sekä sen tavoitteena on poistaa pelkotiloja ja lisätä hallinnan tunnetta.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena ja tutkimuksellisen osuus tehtiin kirjallisuuskatsauksena. Opinnäytetyöhön valittiin 13 artikkelia ja aineisto analysoitiin teemoittelimalla. Kirjallisuuskatsauksen pohjalta tehty opas tuotettiin Etelä-Karjalan keskussairaalan hematologian poliklinikan käyttöön.</p>		
Asiasanat Krooninen lymfaattinen leukemia, potilasopas, potilasneuvonta, oppaat, ensitieto, hoitotyö		

Abstract

Author(s)	Type of Publication	Published
Lehtinen, Lotta	Thesis, UAS	2022
Savolainen, Helmi	Number of Pages	
	55	
Title of Publication		
Chronic lymphocytic leukemia		
Patients guide for the hematological outpatient clinic of Eksote		
Name of Degree		
Bachelor of Health Care, Nursing (UAS)		
Name, title and organization of the client		
South Karelia Social and Health Care District, Hematological Outpatient clinic		
Abstract		
<p>Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common leukemia in Western countries. In Finland, approximately 500-1000 adults are diagnosed with CLL every year. The average age of people when they are diagnosed is around 70 years. It's rarely seen in people under age 40.</p> <p>The purpose of this bachelor's thesis was to create a patients' guide in Finnish for people who have been diagnosed with CLL. The guide is useful in a situation where people are given the first information about their condition. Its purpose is to relieve stress and increase the sense of control. The purpose of this thesis was to investigate what kind of things belong to comprehensive treatment of CLL and how it affects the life of the patient.</p> <p>The thesis was carried out as a functional study. As a part of this thesis a descriptive literature review was conducted. 13 studies were selected for this review. A thematic analysis of the material was conducted. The thesis was commissioned by the Hematological Outpatient Clinic of South Karelia Social and Health Care.</p>		
Keywords		
Chronic lymphocytic leukemia, initial information, patient counselling, nursing work		

Sisällysluettelo

1	Johdanto.....	1
1.1	Opinnäytetyön tausta, tarkoitus ja tavoite	1
1.2	Yhteistyökumppanin esittely	2
2	Elimistön rakenne ja toiminta	3
2.1	Immuunijärjestelmä.....	3
2.2	Veren muodostus ja koostumus.....	4
2.3	Valkosolut ja lymfosyytit puolustusjärjestelmässä	4
3	Krooninen lymfaattinen leukemia	7
3.1	Aiemmat tutkimukset ja opinnäytetyöt.....	7
3.2	Fysiologia ja ilmaantuvuus.....	7
3.3	Oireet ja diagnosointi	8
3.4	Lääkehoito.....	9
3.5	Taudin kulku ja ennuste.....	10
3.6	Psyykinen ja sosiaalinen tuki	10
4	Potilasohjaus	12
4.1	Hyvä potilasohje	12
4.2	Hyvä potilasohjaus.....	13
5	Opinnäytetyön toteutus.....	14
5.1	Toiminnallinen opinnäytetyö	14
5.2	Kirjallisuuskatsaus	14
5.3	Tiedonhaku ja aineiston valinta.....	15
5.4	Aineiston analysointi	16
6	Tulokset.....	19
6.1	Krooninen lymfaattinen leukemia	19
6.2	Potilaan ennuste.....	20
6.3	Potilaan fyysisen hyvinvoinnin hoito.....	23
6.4	Sairauden vaikutus psyykkiseen ja sosiaaliseen hyvinvointiin.....	26
7	Pohdinta	28
7.1	Tulosten arviointi ja johtopäätökset.....	28
7.2	Eettisyyden ja luotettavuuden arviointi	29
7.3	Jatkotutkimusehdotukset	30
	Lähteet	31

Liitteet

Liite 1. Aineistotaulukko

Liite 2. Krooninen lymfaattinen leukemia potilaan opas

1 Johdanto

1.1 Opinnäytetyön tausta, tarkoitus ja tavoite

Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) on pitkäaikainen ja pahanlaatuinen verisyöpä (Lindström 2016.) Suomessa on viimeisimpien syöpärekisterin tilastojen mukaan eli vuosina 2015–2019 sairastunut krooniseen lymfaattiseen leukemiaan joka vuosi noin 500–1000 ihmistä. Se on yli kolminkertainen määrä vuosien 1954–1957 vastaavaan tilastoon verrattuna. Vuosien 1954–2019 tilastoiduista tiedoista nähdään, että sairastuneiden määrä on noussut melko tasaisesti, ja, että sairastuneista miehiä on ollut kaksinkertainen määrä sairastuneisiin naisiin verrattuna. Sairautta on tilastoitu vuosina 2015–2019 vain yli 40-vuotiailla ja huomattavasti eniten yli 60-vuotiailla. (Suomen syöpärekisteri 2019b.)

Krooninen lymfaattinen leukemia todetaan yleensä sattumalta esimerkiksi terveystarkastuksen yhteydessä. Suurella osalla sairastuneista riittää alkuun pelkkä taudin seuranta, sillä oireetonta tautia ei ole suositeltavaa hoitaa lääkkein. KLL laskee vastustuskykyä, joten huolellinen infektioiden torjunta on tarpeellista suurentuneiden bakteeri- ja virusinfektoriskin takia. Elinajanennusteet muuttuvat koko ajan parempaan jatkuvasti kehittyvän lääkehoidon ansiosta. (Salonen 2019.)

Potilaalla on lain mukaan oikeus saada riittävästi tietoa hänen terveydentilaansa ja hoitovaihtoehtoihinsa sekä hoitojen merkitykseen liittyen. Se on edellytys potilaan itsemääräämisoikeudelle sekä hoidon suunnittelulle yhteisymmärryksessä terveydenhuollon ammattilaisten kanssa. Ohjaus on yksi hoitotyön auttamismenetelmistä ja se on olennainen osa kokonaisvaltaista ja hyvää hoitoprosessia. (Lipponen 2014; Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 17.8.1992/785)

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tuottaa potilasopas kroonisesta lymfaattisesta leukemiasta ensidiagnoosin saaneille. Tarkoituksena on tuottaa tietoa sairaudesta, sen vaikutuksesta elämään sekä sen hoidosta. Tavoitteena on saada potilas ymmärtämään sairauden tausta, hoito ja ennuste. Ymmärtämisen kautta pyritään lisäämään potilaan hallinnan tunnetta ja lieventämään potilaan pelkotiloja ja stressiä. Opinnäytetyö on toiminnallinen kirjallisuuskatsaus. Opas muodostetaan opinnäytetyön tulosten pohjalta.

Opinnäytetyön tutkimuskysymykset ovat:

1. Mikä on krooninen lymfaattinen leukemia?
2. Miten krooninen lymfaattinen leukemia vaikuttaa sairastuneen elämään?
3. Mitä on kokonaisvaltainen ja hyvä kroonisen lymfaattisen leukemian hoito?

1.2 Yhteistyökumppanin esittely

Opinnäytetyön yhteistyökumppanina toimii Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden Eksoten hematologian poliklinikka, joka sijaitsee Etelä-Karjalan keskussairaalassa Lappeenrantaan. Hematologian poliklinikka on erikoistunut erilaisten verisairauksien tutkimukseen, diagnoosiin ja hoitoon. Poliklinikka toimii ajanvarauksella lähetteen saaneille potilaille. Poliklinikalla työskentelee hematologisia sairaanhoitajia ja hematologian erikoislääkäreitä eli hematologeja. Poliklinikalla tarjotaan seuraavia hoitoja: solunsalpaajahoidot, immunologiset hoidot, verensiirrot ja kantasolusiirrot. Potilaiden lääkehoito toteutetaan infuusiopoliklinikalla, joka sijaitsee myös Etelä-Karjalan keskussairaalassa. Tarvittaessa Eksoten hematologian poliklinikka tekee yhteistyötä HUSin hematologian yksikön kanssa. (Eksote 2022.)

Opinnäytetyön yhteyshenkilönä poliklinikalla toimii hematologinen sairaanhoitaja Erja Silventoinen. Hänen mukaansa krooninen lymfaattinen leukemia on heidän poliklinikallaan yleinen sairaus. Hänen mukaansa poliklinikalla tavataan melko vähän akuutteja tautimuotoja, sillä niiden hoito on keskittynyt osastoille. Kroonisista tautimuodoista nimenomaan lymfaattinen leukemia on poliklinikalla yleisempi kuin myeloinen, joten siksi opinnäytetyö on päädytty rajaamaan koskemaan vain kroonista lymfaattista leukemiaa. Poliklinikalla oli tarve saada kunnollinen potilasopas krooniseen lymfaattiseen leukemiaan sairastuneille potilaille jaettavaksi. (Silventoinen 2022.)

2 Elimistön rakenne ja toiminta

2.1 Immuunijärjestelmä

Immuunijärjestelmäksi kutsutaan elimistön puolustuskeinoja taudinaiheuttajia, syöpää ja vieraiden aineiden haitallisia vaikutuksia vastaan. Immuunijärjestelmä koostuu ihon ja limakalvojen suojaavista kerroksista sekä imukudoksen elimistä ja niiden tuottamista kemiallisista yhdisteistä (sytokiinit). Immuunijärjestelmän elimiä ovat perna, kateenkorva, imusolmukkeet sekä imusolmuja sisältävät kudokset. Näitä kaikkia elimiä yhdistää imusuonisto, joka näin ollen jakautuu laajalle alueelle elimistöön. Imusuonistossa virtaava imuneste (lymfa) on peräisin verenkierrosta. Imusolmukkeiden tietyt valkosolut, lymfosyytit ja makrofagit, tuhoavat imunesteestä suuren osan taudinaiheuttajista. Imusuonet päättyvät rintatiehyeen, joka tyhjenee edelleen vasempaan solislaskimoon. Imusuonet ja imusolmukkeet voivat tulehtua tulehduksen yhteydessä, jolloin ne tuntuvat ihon ulkopuolelta tunnusteltaessa tavallista suuremmilta. Suurentuneet imusolmukkeet voivat olla myös merkki syövän leviämisestä. Imusolmukkeet syntyvät aikuisella ihmisellä luuytimessä, sillä imusolmukkeiden toinen synnyinpaikka kateenkorva surkastuu iän myötä. Luuytimeistä imusolut siirtyvät muualle elimistöön verenkierron kautta. (Nicholson 2016.)

Immuunijärjestelmän toiminta jakautuu kahteen vaiheeseen. Ensimmäisessä vaiheessa (luonnollinen immunitetti) iho ja limakalvot estävät fyysikaalisilla ominaisuuksillaan taudinaiheuttajia tunkeutumasta elimistöön. Fyysikaalisilla ominaisuuksilla tarkoitetaan ihon alhaista pH:ta ja sen normaalia bakteerikantaa. Luonnolliseen immunitettiin kuuluu myös valkosoluja ja sytokiineja, jotka estävät taudinaiheuttajia leviämästä. Tärkein luonnolliseen immunitettiin osallistuva valkosolutyyppejä on NK-solut eli ”tappajasolut”, jotka tuhoavat vasta-aineita tuottamalla virusten infektoimia soluja ja estävät syöpäsoluja lisääntymästä. NK-solujen tuottamista vasta-aineista on kehitelty myös syöpälääkkeitä. Luonnollinen immuunivaste toimii jokaisen mikrobin kohdalla samalla tavalla, toisin kuin hankittu immuunivaste. (Nicholson 2016.) Valkosoluista kerrotaan lisää luvussa 2.3.

Toinen vaihe (hankittu immunitetti) käynnistyy vain, jos taudinaiheuttaja pääsee ensimmäisen vaiheen ohi. Silloin lymfosyytit tuottavat vasta-aineita ja reseptorisoluja, jotka sitovat ja tuhoavat tunkeutuneet taudinaiheuttajat. Hankittu immunitetti koostuu lymfosyyteistä sekä niiden tuottamista vasta-aineista ja sytokiineista. Hankittu immunitetti voidaan jakaa edelleen soluvälitteiseen ja humoraaliseen immunitettiin. Soluvälitteisessä immunitetissa makrofagissa oleva vieras solun osa eli antigeeni siirtyy makrofagin solukalvolle, johon T-lymfosyytti sitoutuu. Humoraalisessa immunitetissa B-lymfosyytti kiinnittyy solunesteessä

olevaan antigeeniin. B-lymfosyytti muuttuu plasmasoluksi, joka erittää vasta-aineita verenkiertoon. (Nicholson 2016.)

2.2 Veren muodostus ja koostumus

Veren muodostusta sekä verisolujen syntyä ja kehittymistä kutsutaan hematopoiesiksi. Aikuisilla, joilla tarkoitetaan tässä yhteydessä yli 20 vuotta täyttäneitä, veren muodostus tapahtuu raajojen pitkien luiden päissä, selkänikamissa, kylkiluissa, rintalastassa ja suoliluissa. Verisolut syntyvät edellä mainittujen luiden niin sanotuissa punaisissa ytimissä. Viidennen ikävuoden jälkeen erityisesti pitkien luiden luuytimiin alkaa kertyä rasvaa, jonka myötä osa luuytimistä muuttuu niin sanotuiksi keltaisiksi ytimiksi. Tällaisessa rasvoituneessa luuytimessä ei synny verisoluja enää samaan tahtiin kuin lapsuudessa, mutta solujen muodostus ei kuitenkaan lopu koskaan. Toisin sanottuna verisoluja syntyy ja verta muodostuu enemmän lapsilla kuin aikuisilla. Kaikki verisolut muodostuvat erilaistamalla samoista luuytimen kantasoluista. Erilaistumisen ohjaamisessa elimistö käyttää apuna sytokiineja eli välittäjäaineita. Luuytimistä otetaan tarvittaessa luuydinnäytteitä, joita käytetään esimerkiksi verisairauksien tutkinnassa ja diagnosoinnissa. Luuydinnäytteitä otetaan aikuisella joko suoliluusta tai rintalastasta. (Rieger & Schroeder 2012.)

Veren koostumus on pääosin vettä. Veren ainesosat erotellaan punasoluihin, valkosoluihin (leukosyytit), verihiutaleisiin (trombosyytit) ja valkuaisaineisiin (proteiinit). Valkosoluja, erityisesti lymfosyyttejä, käsitellään seuraavassa alaluvussa tarkemmin, mutta muita veren ainesosia ei opinnäytetyössä käsitellä mainintaa enempää. Kun solut ja verihiutaleet erotellaan pois verestä, jäljelle jäänyttä verta kutsutaan verioplasmaksi. Verioplasmassa on runsaasti eri proteiineja, jotka jaotellaan karkeasti albumiiniin, globuliineihin ja hyytymistekijöihin (fibrinogeeniin). Opinnäytetyön kannalta plasman proteiineista olennaisimmat ovat globuliinit. Globuliinit toimivat elimistön muiden aineiden kuljettajina, entsyymeinä ja vasta-aineina (immunoglobuliinit). Näiden lisäksi plasmassa on muitakin solujen ravintoaineita ja suoloja, mutta niitä ei opinnäytetyössä käsitellä. Kun verioplasmasta edelleen poistetaan hyytymistekijät, jäljelle jää seerumia. (Rieger & Schroeder 2012.)

2.3 Valkosolut ja lymfosyytit puolustusjärjestelmässä

Valkosolut ovat olennainen osa elimistön puolustusjärjestelmää. Valkosolujen tehtävä on syödä taudinaiheuttajia ja tuottaa vasta-aineita taudinaiheuttajia vastaan. Osa valkosoluista toimii myös niin sanottuina muistisoluna, jotka muistavat elimistössä vierailleet mikrobit. Valkosoluista käytetään yleisesti lääketieteessä nimitystä leukosyytit, mutta tarkemmin ottaen niitä on seuraavia lajeja: neutrofiilit, eosinofiilit, basofiilit, monosyytit ja lymfosyytit. Opinnäytetyössä käsitellään tarkemmin edellä mainituista vain lymfosyyttejä. Eri

valkosolulajien suhteelliset osuudet kaikista valkosoluista saadaan selville valkosolujen erittelylaskennalla (diffilaskenta). Diffilaskennalla on diagnostisesti olennainen merkitys erityisesti tulehdus- ja infektiosairauksien, mutta myös pahanlaatuisten verisairauksien tutkimuksessa. Valkosolut jaetaan rakenteen mukaan kahteen eri tyyppiin: jyväsellisiin valkosoluihin (granulosyytit) ja jyvättömiin valkosoluihin. Granulosyyttejä ovat neutrofiilit, eosinofiilit ja basofiilit. Jyvättömiä valkosoluja ovat lymfosyytit (imusolut) ja monosyytit. Lisäksi valkosoluiksi luetaan monosyyteistä kehittyvät makrofagit ja basofiileistä kehittyvät mast- ja NK-solut. (Terveyskirjasto 2021.)

Veren leukosyyttiarvo (B-leuk) saadaan selville perusverenkuva-tutkimuksessa (PVK). B-etuliite (engl. blood) tutkimuskoodin edessä tarkoittaa, että koe otetaan koko verestä. Leukosyyttien tavoitearvo aikuisilla miehillä ja naisilla on 3,4–8,2 miljardia valkosolua yhdessä litrassa verta. Suurentunutta leukosyyttimäärää kutsutaan leukosytoosiksi ja pienentynyttä määrää leukosytopeniaksi. Jos leukosyyttiarvo ovat selvästi suurentunut, yleensä on tarpeellista selvittää tarkemmin diffilaskennalla, mitkä valkosolulajit ovat lisääntyneet tai vähentyneet. Diffilaskenta, ei tavallisesti kuulu PKV-tutkimukseen. Tavallisesti diffistä löytyy eniten neutrofiilejä (41–80 %) ja lymfosyyttejä (20–45 %). (Terveyskirjasto 2021.) Normaalia suurempi lymfosyyttimäärä (lymfosytoosi) on usein yhteydessä kroonisiin infektioihin ja sairauksiin, mutta lymfosyytit ovat koholla myös ohi menevän infektion aikana ja hetki sen jälkeen. Normaalia pienempi lymfosyyttimäärä (lymfosytopenia) puolestaan voi johtua monesta eri syystä kuten influenssasta, joistakin syövästä, sädehoidosta, tietyistä lääkkeistä tai aliravitsemuksesta. Lymfosytopenia altistaa normaalia herkemmin infektioille. (Yu ym. 2011.)

Lymfosyyttejä on B-lymfosyyttejä ja T-lymfosyyttejä Näiden lisäksi aiemmin mainitut NK-solut luetaan myös lymfosyyteiksi. Lymfosyytit muodostuvat muiden solujen tavoin luuytimessä, jonka jälkeen noin 25 % jää luuytimeen (engl. bone marrow) kypsyttämään B-lymfosyyteiksi ja noin 75 % matkustaa kateenkorvaan (engl. thymus) kypsyttämään T-lymfosyyteiksi. Lymfosyyttien elinkaari vaihtelee viikoista vuosiin ja niiden olinpaikka vaihtelee imukudoksissa, kudoksissa ja veressä. Kaikkien lymfosyyttisolujen tärkein tehtävä on auttaa elimistöä puolustautumaan. B-lymfosyyttien tehtävänä on muistaa veressä aiemmin esiintyneitä antigeenejä sekä sellaisen huomattessaan muuttua antigeenin vastaainetta eli immunoglobuliinia erittäväksi plasmasoluksi. Kaikki B-lymfosyytit eivät kuitenkaan aina onnistu muuttamaan edellä kuvatuiksi muistisolueiksi. T-lymfosyyttien tehtävänä on pitää immuunijärjestelmän toiminta tasapainossa ja huolehtia soluvälitteisestä immunitetista. T-lymfosyytit tuhoavat antigeenien infektoimia soluja ja syöpäsoluja. T-lymfosyytit myös tuottavat sytokiineja, jotka lisäävät lymfosyyttien jakautumista ja erilaistumista sekä

tehostavat solunsyöntiä. T-lymfosyytit ja B-lymfosyytit vastaavat yhdessä vasta-aineisiin perustuvasta (humoraalisesta) immuniteetista. (Yu ym. 2011.)

3 Krooninen lymfaattinen leukemia

3.1 Aiemmat tutkimukset ja opinnäytetyöt

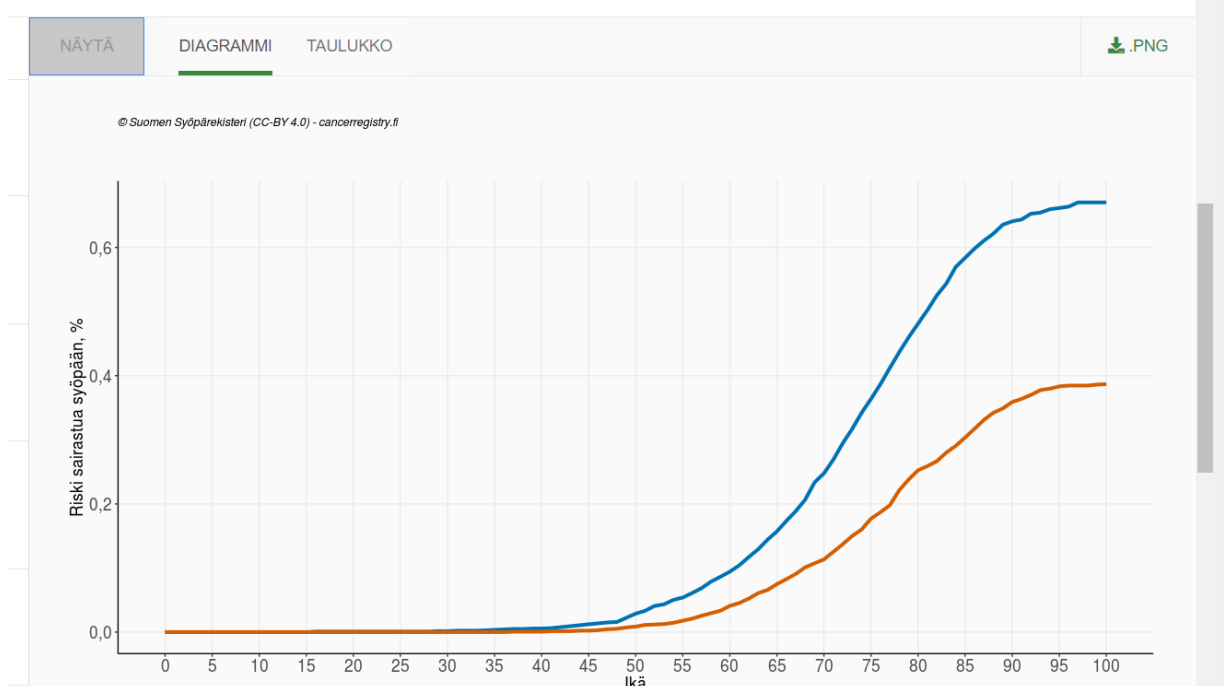
Kroonisesta lymfaattisesta leukemiasta on aiempia englanninkielisiä lääketieteellisiä tutkimuksia, jotka käsittelevät lähes kaikki taudissa käytettävien lääkeaineiden sopivuutta. Näitä tutkimuksia on käytetty hyväksi luvussa 7.2. Sairaudesta löytyy suomenkielisiä tutkimuksia huonosti, ainoastaan satunnaisia artikkeleja aiheesta. Hoitotieteellisiä opinnäytetöitä ei löytynyt yhtään. Aiheesta on tehty yksi bioanalyytikon tekemä opinnäytetyö (Hermunen 2016.), mutta se käsittelee sairautta eri näkökulmasta eikä vastaa tämän opinnäytetyön haettuihin kysymyksiin. KLL:sta on tehty aiemmin yksi potilasopas, joka on lähes kymmenen vuotta vanha (Javanainen 2013.)

3.2 Fysiologia ja ilmaantuvuus

Leukemia (verisyöpä) johtuu luuytimessä muodostuvien solujen muuttumisesta pahanlaatuisiksi syöpäsoluiksi. Leukemiassa ei monien muiden syöpien tavoin muodostu yksittäistä kasvainta, vaan syöpäsoluja on verenkierrossa ja luuytimessä. Taudin edetessä on kuitenkin mahdollista, että syöpäsoluja kertyy myös imusolmukkeisiin ja muihin elimiin suurena niiden kokoa huomattavasti. (Lindström 2016.)

Kroonista lymfaattista leukemiaa sairastavalla luuytimessä muodostuu rakenteellisesti normaalin näköisiä B-lymfosyyttejä. Tämä näkyy laboratoriolöydöksenä veren leukosytoosina ja lymfocytoosina. Käsitteet selitetään tarkemmin luvussa 2.3. Lymfocytoosin toteamista varten tarvitaan valkosolujen diffilaskentaa. Kun normaalille verenmuodostukselle ei jää enää tilaa luuytimeen, ilmenee leukemian tyypilliset oireet. (Leppäluoto ym. 2019.) KLL:ssä sairaita valkosoluja esiintyy yleensä luuytimessä ja veressä sekä imusolmukkeissa ja muissa imukudoksissa. (Lindström 2016.)

Krooninen lymfaattinen leukemia on länsimaiden yleisin leukemia, jonka ilmaantuvuus on Suomessa keskimäärin 9 tapausta 100 000 asukasta kohden. (Suomen syöpärekisteri 2019a.) Suomessa uusia KLL-tapauksia on viimeisen viiden vuoden (2015–2019) aikana todettu vuosittain keskimäärin 500–1000 tapausta ja niistä sairastuneita miehiä on kaksinkertainen määrä verrattuna naisiin (Suomen syöpärekisteri 2019b). Myös pitkällä aikavälillä 1954–2019 KLL on ollut huomattavasti yleisempi miehillä kuin naisilla. Sairastuneista yhdeksän kymmenestä on yli 50-vuotiaita (Suomen syöpärekisteri 2019a.) Alapuolella esitetyissä diagrammeissa on kuvattu riski sairastua KLL:ään ikäryhmittäin prosentteina.



Kuvio 1. Miesten ja naisten riski sairastua krooniseen lymfaattiseen leukemiaan ikäryhmittäin (Suomen syöpärekisteri 2019b)

3.3 Oireet ja diagnosointi

Lindströmin ja Salosen mukaan KLL ei ole periytyvä syöpä (Lindström 2016; Salonen 2019.) KLL todetaan yleensä sattumamalta terveystarkastuksessa tai muun sairauden, yhteydessä otetuista verikokeista. Sairaus todetaan aina ottamalla verinäyte. Lisäksi täydentävinä tutkimuksina tehdään keuhkojen röntgenkuvaus ja vatsan kaikututkimus tai vartalon tietokonetomografia. Luuydinnäyte otetaan aina viimeistään ennen hoitojen aloittamista. Diagnoosilla ei ole kiire, mikäli potilas on oireeton. Tavallisimmat oireet ovat väsymys, luumikivut, verenvuodot ja sitkeät tulehdukset (Salonen 2019.)

Usein oireettomassa tilassa olevaa tautia jäädään seuraamaan, sillä oireettoman sairauden hoitaminen on tutkimusten mukaan haitallisempaa kuin hoitamatta jättäminen (Lindström 2016; Tapanainen 2021; Salonen 2019.) Useimmissa tapauksissa säännöllisillä laboratorioseurannoilla sairautta voidaan jäädä seuraamaan jopa vuosien ajaksi. (Salonen 2019.) Kontrolliväli on aluksi 4–6 kuukautta, tarvittaessa seurantaväliä voidaan harventaa 6–12 kuukauteen. Aiheita hoitojen aloittamiselle ovat suuri tautimassa tai etenevä tauti (Lindström 2016.) Näihin liittyvät veriarvojen huononeminen, pernän tai imusolmukkeiden kasvu, veren valkosolujen määrän selvä kasvu tai selvät oireet. Suositeltava hoito riippuu sairauden luonteesta, muista sairauksista ja yleiskunnosta. (Lindström 2016; Salonen 2019.)

3.4 Lääkehoito

Jos KLL:n hoitoon suositellaan lääkehoitoa, hoito kestää yleensä useita kuukausia. Hoitojakson jälkeen potilaan vointia tarkkaillaan ja seurataan säännöllisesti. Mikäli uusia oireita ilmenee, harkitaan hoidon uusimista. (Salonen 2019.) Tukihoitot ovat tärkeässä osassa hoitoa, joita ovat huolellinen infektioiden hoito ja -esto, punasolusiirrot oireisessa anemiasa, trombosyyttiirrot trombosytopenisissä verenvuodoissa ja profylaktisesti solunsalpaajahoidon aiheuttamassa trombosytopeniassa. (Lindström 2016.)

Hyväkuntoisten potilaiden kohdalla lääkehoitona suositaan fludarabiinia ja syklofosfamidia yhdistettynä monoklonaaliseen CD-20-vasta-aineeseen rituksimabiin. Potilaat, joiden yleisvointi on heikompi, suositaan hoitomuotona klorambusiilia yhdistettynä monoklonaaliseen CD-20-vasta-aineeseen rituksimabiin, obinututsumabiin tai ofatumumabiin. (Lindström 2016.) Edellisten hoitojen jälkeen nopeasti uusiutunutta tautia voidaan hoitaa suun kautta otettavilla B-solureseptorin estäjillä. Suomessa käytössä on idelalisibi. (Lindström 2016.)

Useimmat potilaat hyötyvät fludarabiinin ja syklofosfamidin yhdistelmähoidosta. Fludarabiini ei aiheuta pahoinvointia eikä hiustenlähtöä. Puolestaan syklofosfamidi voi aiheuttaa hiusten ohenemista. Pitkään käytettynä yhdistelmähoito voi aiheuttaa sytopenioita eli veren solujen niukkuutta. FC-hoitoon on mahdollista lisätä vielä vasta-aine rituksimabi. Taudin tilan perusteella päätetään, lisätäänkö hoitoon rituksimabia vai ei. (Javanainen 2013.)

Klorambusiili on vanhempi, tablettimuotoinen solunsalpaaja. Se on käytetympi iäkkäillä yleisvoimiltaan huonompikuntoisille, joilla on muita sairauksia tai eivät voi käyttää fludarabiinia. Klorambusiilia voidaan antaa myös munuaisten vajaatoimintaa sairastaville. Lääkkeen käyttö on jaksottaista tai jatkuvaa ja hoidon kesto vaihtelee. Klorambusiilin paras vaikutus saadaan 6–12 kuukauden kuluttua, jonka jälkeen pidetään taukoa. Rituksimabi yhdessä klorambusiilin kanssa on näyttänyt parantavan hoitovastetta ja pidentävän taudin rauhallista vaihetta. (Javanainen 2013.)

Bendamustiini on uudehko KLL:n hoidossa käytettävä solunsalpaaja, jota käytetään rituksimabin kanssa yhdessä. Yhdistelmähoito toimii erityisesti uusiutuneen taudin hoidossa. Lääke annetaan suonensisäisenä infuusiona eikä aiheuta hiusten lähtöä ja vain harvoin pahoinvointia. Monisolusalpaajahoidon suositellaan, jos tauti on ärhäkämpi. Monisolalpaajahoidon lääkeaineet ovat syklofosfamidi, doksorubisiini, vikristiini ja prednisolon. (Javanainen 2013.)

Allogeeninen eli toisen ihmisen soluilla tehtävä kantasolusiirto on ainut KLL:n pysyvästi parantava hoitomuoto. Sitä käytetään ainoastaan nuoremmille, erittäin suuren riskin KLL-potilaille toimenpiteeseen liittyvien riskien takia. (Lindström 2016.) Allogeeninen

kantasolusiirto soveltuu n. 65–70-vuotiaille terveille potilaille, joilla on huonon ennusteen kromosomimuutos tai joilla uusiutuu tauti heti hoitojen lopettamisen jälkeen. Ehtona kantasolusiirrolle on potilaan terveet keuhko, sydän ja munuaiset. (Javanainen 2013.)

3.5 Taudin kulku ja ennuste

Taudin kulku on yksilöllinen. Oireettomassa tilassa olevaa tautia jäädään seuraamaan. Taudin eteneminen huomataan usein pernan tai maksan kasvusta. Lisäksi kaulalle, soliskuoppiin, nivustaipeisiin ja kainaloihin voi ilmaantua suurentuneita imusolmukkeita. Rintaontelossa kasvavat imusolmukkeet voivat joskus aiheuttaa hengenahdistusta tai yskää. Suolen toimintaa voi puolestaan häiritä vatsaontelon kookkaaksi kasvaneet imusolmukkeet. (Tapainen 2021.)

Diagnoosin saamisen yhteydessä määritellään ennusteluokka, jonka perusteella arvioidaan taudinkulkua. Tavallisimmin se etenee hitaasti, jolloin elinvuosia on jopa yli 15 vuotta. Taudin edetessä nopeammin, voi elinajan ennuste olla vain noin 3 vuotta. Hematologian poliklinikalla sairastuneille tehdään yksilöllinen hoito- ja seurantasuunnitelma. (Terveyskylä 2018.)

Joskus tauti voi pysyä yli 10 vuotta oireettomana, jos potilaan yleisvointi on hyvä ja on voitu käyttää raskaampaa solunsalpaajayhdistelmää yhdessä vasta-ainehoidon kanssa. Sairauden uusiessa eli oireiden palatessa solunsalpaaja- ja vasta-ainehoidon jälkeen potilasta hoidetaan täsmälääkkeillä. Jos tauti uusii täsmälääkkeen jälkeen, kokeillaan toista täsmälääkettä tai hoitoja yhdistellään. (Suomalainen 2020.)

3.6 Psykkinen ja sosiaalinen tuki

Tietous parantumattomasta sairaudesta saa potilaan elämänilon usein lähes nollaan. Rantan (2020) mukaan tieto taudin luonteesta diagnoosivaiheessa ei hyödyttäisi sairastunutta. Psykkisen hyvinvoinnin kannalta on järkevää lohduttautua tiiviiseen ja tarkkaan taudin seurantaan. Seurantavaiheessa KLL:n ollessa oireeton, tauti ei aiheuta potilaalle usein muuta kuin henkistä painetta. Epävarmuuden tunteen kanssa on opittava elämään. (Suomalainen 2020.)

Mielialat voivat vaihdella diagnoosin jälkeen paljon. Tavallisia tunteita ovat taudin kiistäminen, pelko, ahdistus, suru, masennus, syyllisyys ja yksinäisyys. Kaikkien tunteiden käsittely ja läpi käyminen on tärkeää henkisen toipumisen kannalta. Omasta henkisestä hyvinvoinnista huolehtiminen auttaa selviytymään hoidoissa eteenpäin. Jos masennus tai ahdistus tuntuu ylitsevämmältä eikä omat voimavarat riitä, kannattaa pyytää ammattiapua.

Apua saa esimerkiksi Syöpäjärjestöjen neuvontapalvelusta. Lisäksi Mielenterveysseuran sivuilta löytyy erilaisia vinkkejä auttamaan eteenpäin. (Syöpäjärjestöt 2022.)

Syöpäjärjestöt ovat sivuillaan laatineet keskeisimmät suosituksensa diagnoosin saamisen jälkeen. Diagnoosin läpikäynti rauhassa ja ajan kanssa. Tilanteessa olisi hyvä olla läheinen, joka kuulisi myös asiat. Sairastunut tulisi ohjata syöpään erikoistuneelle hoitajalle, jonka kanssa voisivat käydä aihetta rauhassa läpi. Lisäksi potilaalle tulisi tarjota mahdollisuus keskusteluapuun. Potilaalle ja hänen läheisilleen tulisi tarjota kattavasti tietoa syövästä, sen hoitovaihtoehdoista ja mahdollisista seurauksista. (Syöpäjärjestöt 2022.)

4 Potilasohjaus

4.1 Hyvä potilasohje

Hyvärisen (2005) mukaan hyvän potilasohjeen tunnuspiirre on looginen rakenne. Toisin sanoen kerrottavien asioiden tulee liittyä luontevasti toisiinsa ja ne tulee kertoa potilaan näkökulmasta tärkeysjärjestyksessä. Rakenteen ja käsiteltävien asioiden tulee näkyä selkeästi otsikoinneissa ja sisällysluettelossa. Hyvärisen mukaan hyvä otsikko voi yhtä hyvin olla joko lyhyt ja yksinkertainen jopa yhden sanan mittainen ("oireet") tai sitten kertovampi toteamus tai kysymys ("kuinka yleinen?", "masennuksestakin voi toipua") Henkilökohtaisemman otsikosta saa puhuttelemalla ("Potilasohje sinulle, joka saat solunsalpaajahoitoa.") (Hyvärinen 2005.)

Jotta kappaleet ovat selkeitä, tulee niiden olla lyhyehköjä, mutta ei liian lyhyitä. Liian monet yksityiskohtaiset tiedot voivat ahdistaa lukijaa tai sekoittaa hänet. Lisätietoja voi kuitenkin tarjoilla esimerkiksi kirjallisuutta -otsikon alla. Samassa kappaleessa tulee käsitellä vain yhteenkuuluvia asioita. Virkkeet muotoillaan helposti ymmärrettäviksi ja valitaan niihin mahdollisimman yleiskielisiä sanoja. Oikeinkirjoituksen ja ulkoasun tulee olla viimeisteltyjä. Huolimattomasti tehty työ voi hankaloittaa lukijan ymmärtämistä ja jopa herättää lukijassa epäilyjä ohjeen luotettavuudesta. Hyvä potilasohje johdattelee potilaan siihen uuteen sanastoon, johon hän väistämättä törmää tutkimusten ja hoitojen yhteydessä käytettävän. (Hyvärinen 2005.)

Ohjeet ja neuvot tulee perustella. Ohjeistuksilla pyritään motivoimaan potilaita omaan hoitoonsa. Mitä enemmän ponnisteluja potilaalta vaaditaan, sitä tärkeämpää ohjeiden perustelu Hyvärisen (2005) mukaan on. Toisin sanoen potilaat noudattavat ohjeita paremmin silloin, kun niiden noudattaminen ei vaikuta heidän normaaliin elämäänsä. Perusteluissa kannattaa tuoda esille, mitä potilas hyötyy ohjeiden noudattamisesta. Alkuun kannattaa Hyvärisen mukaan luoda kannustava perustelu. Pitkissä ohjeissa perusteluja tulee käyttää luonnollisesti enemmän, sillä alun kannustus unohtuu nopeasti ja toisaalta erilaiset kehotukset vaativat omat perustelunsa. (Hyvärinen 2005.)

Oppaan kieliasua tulee miettiä. Passiivilla voidaan osoittaa kohteliaisuutta ja itsemääräämisoikeutta suoran kehotuksen sijasta. Toisaalta passiivin käyttö saattaa herättää lukijalle epävarmuutta siitä, kuka toimii ja kenen pitäisi toimia. Kun halutaan opastaa lukijaa selvästi, kannattaa Hyvärisen mukaan käyttää verbien aktiivimuotoa. (Hyvärinen 2005.)

4.2 Hyvä potilasohjaus

Potilaalla on lain mukaan oikeus saada riittävästi tietoa hoitoonsa liittyen. Se on edellytys potilaan itsemääräämisoikeudelle sekä hoidon suunnittelulle yhteisymmärryksessä terveydenhuollon ammattilaisten kanssa. Ohjaus on yksi hoitotyön auttamismenetelmistä ja se on olennainen osa kokonaisvaltaista ja hyvää hoitoprosessia. (Lipponen 2014.)

On arvioitu, että potilaat ymmärtävät kuulemastaan vain 10 % ja 75 % siitä, mitä he näkevät. Suullinen sekä sanaton viestintä ovatkin erityisen tärkeitä potilaan ohjaustilanteissa. Kirjallisen potilasohjauksen merkitys kasvaa tilanteissa, joissa aikaa suulliselle ohjaukselle on vähän. (Vehmasaho ym. 2010). Ohjauksen onnistumiseen vaikuttavat hoitohenkilöstön ohjausvalmiudet, ohjauksen toteuttamiseen liittyvät olosuhteet ja itse ohjauksen toteuttaminen. Asiakkaan onnistunut palveluprosessi edellyttää myös perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon keskinäistä yhteistyötä, sillä sama asiakas käyttää usein samaan aikaan sekä perusterveydenhuollon että erikoissairaanhoidon palveluita. (Lipponen 2014.)

Tärkeä osa potilasohjausta on tuen tarjoaminen ja ajan antaminen, jotta potilas tulee kuuluksi. Syöpäjärjestöt antavat tukea sivuillaan sairastuneelle. Syöpäjärjestöillä tarkoitetaan Suomen syöpäyhdistyksen ja Syöpäsäätiön muodostamaa kokonaisuutta. Suomen syöpäyhdistys pilkkoutuu edelleen pienempiin alueellisiin ja valtakunnallisiin syöpäyhdistyksiin ja jäsenjärjestöihin. Suomen syöpäyhdistys myös ylläpitää Suomen Syöpärekisteriä. Syöpäjärjestöjen strategiana on toimia määrätietoisesti terveyden edistämiseksi, syövän ehkäisemiseksi, sairastuneiden tueksi ja syövästä aiheutuvien haittojen vähentämiseksi koko maassa. (Syöpäjärjestöt 2022.)

5 Opinnäytetyön toteutus

5.1 Toiminnallinen opinnäytetyö

Toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena on tuottaa opas, joka opastaa käytännön toimintaa (Vilkka & Airaksinen, 9–10, 23–30.) Opinnäytetyössä kehiteltiin potilasopas, jonka tavoitteena oli opastaa ensidiagnoosin saaneita muun muassa sairauden taustasta, hoidosta sekä psyykkisestä ja sosiaalisesta jaksamisesta. Toiminnallinen opinnäytetyö saa yleensä alkunsa toimeksiannosta (Vilkka & Airaksinen 9–10, 23–30) ja tässä opinnäytetyössä toimeksiantaja oli Eksoten hematologian poliklinikka. Aiheanalyysiä käytiin yhdessä hematologian poliklinikan yhteyshenkilöiden kanssa ja sen myötä päädyttiin rajaamaan aihe krooniseen lymfaattiseen leukemiaan. Toiminnallisessa opinnäytetyössä ei tavallisesti ole tutkimuskysymyksiä (Vilkka & Airaksinen, 9–10, 23–30), mutta tässä opinnäytetyössä menetelmänä käytettiin myös kirjallisuuskatsausta, minkä vuoksi tutkimuskysymyksiä laadittiin. Tutkimuskysymykset on esitelty luvussa 1.1.

Toiminnallinen opinnäytetyön tuotos tehdään aina jollekin kohderyhmälle käyttöön (Vilkka & Airaksinen 2003, 28, 56.) Tässä opinnäytetyössä valmis tuotos oli potilasopas ja se tulee Eksoten hematologian poliklinikalle käyttöön potilaille jaettavaksi. Kohderyhmä oli jo ennen opinnäytetyön aloitusta varsin selkeä, sillä toive nimenomaan potilaille jaettavasta oppaasta tuli poliklinikalta. Oppaan tavoitteena oli selittää mahdollisimman selvästi ja kansan kielellä kaikki juuri KLL-diagnoosin saaneelle oleellinen tieto.

5.2 Kirjallisuuskatsaus

Tutkimuksellinen selvitys on osa toiminnallista opinnäytetyötä ja se on osa idean tai tuotteen toteutustapaa. (Vilkka & Airaksinen 2003, 28, 56.) Tässä opinnäytetyössä tutkimusmenetelmä oli kirjallisuuskatsaus. Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää, mistä näkökulmista ja miten kyseistä asiaa on tutkittu aiemmin sekä miten tekeillä oleva tutkimus liittyy jo olemassa oleviin tutkimuksiin (Hirsjärvi ym. 2001. 108–110.) Tässä opinnäytetyössä on tehty kirjallisuuskatsaus kahdessa eri vaiheessa, aluksi tietoperustan selvittämiseksi (luvut 2–4) ja lopuksi oppaan tiedon keräämiseksi (luku 6). Laadittaessa kirjallisuuskatsausta on osattava arvioida kriittisesti tietoa ja osata rajata tutkimusaiheeseen liittyvä kirjallisuus (Hirsjärvi ym. 2001. 108–110.). Aineiston valintaperusteet selvitetään luvussa 5.3.

Kirjallisuuskatsauksen eri tyyppejä ovat systemaattinen kirjallisuuskatsaus, kuvaileva kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on yksi yleisimmin käytetyistä kirjallisuuskatsauksen tyypeistä. Aineistot ovat laajoja, eikä niiden rajaaminen ole yhtä

tarkkaa kuin muissa kirjallisuuskatsauksen tyypeissä. (Salminen 2011, 6–8.) Opinnäytetyössä on käytetty kuvailevaa kirjallisuuskatsausta.

Kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa muodostetaan tutkimuskysymys, jonka perusteella valitaan sopiva aineisto, minkä pohjalta tuotetaan laadullinen vastaus. Tutkimuskysymys voi olla laaja ja sitä voidaan tarkastella useammasta eri näkökulmasta. Tutkimuskysymyksen laajuus määrää yleensä aineiston määrän, mikä haetaan useimmiten tieteellisistä tietokannoista tai julkaisuista. Kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa aineiston haussa voidaan poiketa rajatuista hakusanoista ja rajauksista, sillä tärkeää on sisällön sopivuus aiheeseen. (Kangasniemi ym. 2013. 291–297.)

5.3 Tiedonhaku ja aineiston valinta

Aineisto kerättiin keväällä 2022 LAB Primon tietokantahakujärjestelmän kautta. Aineistojen hakemisessa käytettiin erilaisia suomenkielisiä ja kansainvälisiä tietokantoja, joista lopulta valittiin Medic, EBSCO-Cinahl ja PubMed. Tietoa haettiin myös manuaalisesti Google Scholarista ja aineistoon lisättiin opintojen aikana löydettyjä aiheeseen liittyviä artikkeleita. Tietokantojen käytössä ja artikkelien haussa käytettiin apuna LUT-tiedekirjaston informaatiikoaa. Aineistojen valinnassa tärkein sisäänottokriteeri oli, että aineistojen täytyi vastata tutkimuskysymyksiin. Mukaan otettiin suomen- ja englanninkielisiä tieteellisiä artikkeleita sekä tutkimuksia, väitöskirjoja ja pro gradu -tutkielmia. Vuosiluvuksi hyväksyttiin 2007–2022. Poissulkukriteereihin kuuluivat ammattikorkeakoulutasoiset työt, ennen vuotta 2007 tehdyt tutkimukset ja tutkimukset, jotka eivät vastanneet tutkimuskysymyksiin. Aineistojen valinnassa tuli esiin kuvailevan kirjallisuuskatsauksen aineistolähtöinen ja ymmärtämiseen tähtäävä luonne (Kangasniemi ym. 2013.) Toisin sanoen aineistojen valinta ja analyysi olivat aineistolähtöistä ja ne tapahtuivat osittain samanaikaisesti. Aineistojen riittävyys määräytyi tutkimuskysymysten laajuuden mukaan (Kangasniemi ym. 2013.) Taulukossa 1 on esitelty valitut artikkelit ja aineiston kerääminen tietokannoista tarkemmin.

Tietokanta	Hakusanat	Rajaukset	Hakutulokset	Valitut
Medic	Krooni*, Lymfaatti*, Leukemi*	Vuodet 2007–2022, Asia-sanojen synonyymit käytössä	8	3
EBSCO-Cinahl	chronic lymphocytic leukemia	Vuodet 2012–2022, Full text, Peer reviewed, englanninkieliset	203	1
PubMed	Chronic lymphocytic leukemia	Vuodet 2011–2022, Full text, Books and Documents, Systematic Review	136	9
Yhteensä				13

Taulukko 1. Artikkelitaulukko

5.4 Aineiston analysointi

Aineiston analysointi on seuraava vaihe, jossa aineiston sisältöä yhdistetään ja analysoidaan kriittisesti. Sisältöä voidaan tarkastella esimerkiksi teemoittain, mikä edellyttää aineiston kokonaisuuden tuntemista. Aikaisempien tutkimusten tuloksia tunnustetaan, vahvistetaan ja kyseenalaistetaan. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla voidaan saada myös uusia näkökulmia ilmiöön. (Kangasniemi ym. 2013. 291–297.) Tavoitteena oli tutkimuskysymykseen vastaaminen laadullisesti ja uusien tulkintojen tekeminen. Tavoitteeseen päättiin analysoimalla ja yhdistämällä sisältöä eri aineistoista kriittisesti. Uusien tulkintojen tekemisellä ei pyritty alkuperäisen tiedon muuttamiseen vaan uusien tulkintojen tekemiseen siten, että se yhdistettiin toiseen tutkimuksen kannalta olennaiseen tietoon. Valituista aineistoista pyrittiin kokoamaan yhtenäinen jäsentynyt kokonaisuus. Valituista aineistoista valittiin

siis tutkimuskysymyksien kannalta merkityksellisiä asioita ja ryhmiteltiin ne sisällöllisesti kokonaisuuksiksi eli teemoiksi, jotka lopullisessa tuotoksessa esitettiin jäsennellysti. (Kangasniemi ym. 2013.) Aineiston analyysin pohjalta kehittynyt teemoittelu kuvataan alla olevassa taulukossa 2. Aiemmin poliklinikalla oli jaettu Terveyskirjaston artikkelia ”KLL eli krooninen lymfaattinen leukemia” (Terveyskirjasto 2019.), jonka teemoittelusta otettiin myös mallia opinnäytetyön teemoihin.

	Yläteemat	Alateemat
Krooninen lymfaattinen leukemia ja sen kokonaisvaltainen hoito	Mikä krooninen lymfaattinen leukemia on	Oireet
		Diagnosointi
		Liitännäissairaudet ja infektiot
		Fysiologiset muutokset elimistössä
		Ennuste ja riskiluokitukset
	Potilaan fyysisen hyvinvoinnin hoito	Hoidon aiheet
		Oireiden hoito
		Lääkehoito
		Oheishoidot
		Seuranta
	Sairauden vaikutus potilaan elämään	Elämä KLL:n kanssa
		Elämänlaatu
		Parisuhde
	Potilaan psyykkisen- ja sosiaalisen hyvinvoinnin tukeminen	Läsnäolo
		Arjen jatkuvuus
		Potilasjärjestöt

Taulukko 2. Teemoittelu

6 Tulokset

6.1 Krooninen lymfaattinen leukemia

KLL on useimmiten hitaasti etenevä, krooninen ja pahanlaatuinen verisyöpä. Kroonisella sairaudella tarkoitetaan sairautta, jonka hoito tähtää enemmän oireiden lievittämiseen tai poistamiseen kuin taudin parantamiseen. KLL:ssä ulkoisesti normaalin näköisiä sairaita B-lymfosyyttejä kertyy luuytimeen, vereen ja imukudoksiin. B-lymfosyytit ovat tietynlaisia valkosoluja, jotka syntyvät ja kypsyvät luuytimessä (engl. Bone marrow). Niiden tehtävä on muistaa veressä aiemmin esiintyneitä antigeenejä sekä sellaisen huomattessaan muuttua antigeenin vasta-ainetta eli immunoglobuliinia erittäväksi plasmasoluksi. KLL:ssä B-lymfosyytit eivät muutu plasmasoluiksi. Lymfosyyteistä 25 % on B-lymfosyyttejä ja 75 % T-lymfosyyttejä. Terveillä ihmisillä virheellisesti kehittyneet tai epäkypsät B-lymfosyytit kuolevat itsestään ja imeytyvät elimistöön. KLL:ää sairastavalla B-lymfosyytit eivät toimi normaalisti ja pahanlaatuiset B-lymfosyytit välttävät elimistön oman mekanismin, joka säätelee solujen elinaikaa ja jakautumista. Tämä johtaa B-lymfosyyttien hallitsemattomaan lisääntymiseen. Pahanlaatuiset B-lymfosyytit valtaavat kaikki solujenmuodostus paikat; imusolmukkeet, luuytimen, verenkierron, pernan ja maksan sekä estävät näin ollen terveiden solujen muodostuksen ja niiden elämisen. Terveiden solujen tehtävät jäävät tekemättä, kun niitä ei ole. (Leppäluoto ym. 2019; Lindström 2016.) KLL:n riskitekijöistä on hyvin vähän tutkimustietoa, mutta von Tresckowin ym. (2019) mukaan esimerkiksi kemikaaleille altistuminen kasvattaa KLL:n riskiä. Heidän mukaansa 10 %:lla KLL:ään sairastuneista on perinnöllinen tekijä sairastumiselle. KLL:n syntymistä on selitetty hitaasti monen vaiheen kautta kehittyneillä geenimuutoksilla, esimerkiksi suuren kromosomimäärän tuhoutumisella. (von Tresckow 2019.)

KLL löydetään usein sattumalöydöksenä muussa tarkoituksessa otetuista verikokeista, koska sairaus on yleensä alkuvaiheessa pitkään oireeton. Sairaus näyttäytyy verikokeiden tuloksissa suurentuneena leukosyyttien määränä ja tarkemmin tutkittaessa lymfosyyttien suurentuneena määränä. Leukosyyttien määrä ilmenee perusveren kuvassa (PVK) ja täydellisessä veren kuvassa (TVK), ja lymfosyyttien määrä kaikista leukosyyteistä saadaan selville valkosolujen erittelylaskennan eli diffilaskennan avulla. Lymfosyyttien viitearvo diffilaskennassa on aikuisilla miehillä ja naisilla 20–45 % kaikista leukosyyteistä. Normaalista suurempi lymfosyyttimäärä eli lymfosytoosi on usein yhteydessä kroonisiin infektioihin ja sairauksiin, mutta lymfosyytit ovat koholla myös ohi menevän infektion aikana ja hetki sen jälkeen. (Lindström 2016; Leppäluoto ym. 2019.) KLL diagnosoita varten veressä on oltava ainakin 5000 B-lymfosyyttia yhtä mikrolitraa verta kohden. (von Tresckow ym. 2019.) Normaalista pienempi lymfosyyttimäärä (lymfosytopenia) puolestaan voi johtua monesta eri syystä kuten influenssasta, joistakin syövästä, sädehoidosta, tietyistä lääkkeitä tai

aliravitsemuksesta. Lymfositopenia altistaa normaalia herkemmin infektioille. (Lindström 2016; Leppäluoto ym. 2019.) Muita muutoksia veriarvoissa KLL:n yhteydessä voivat olla anemia, neutropenia ja trombositopenia. Anemiaa kärsivillä potilailla todetaan usein väsymystä ja hengenahdistusta. Puolestaan trombositopeniasta kärsivillä potilailla on taipumus nenäverenvuotoon ja mustelmille. (Mukkamalla 2022.)

Seuraavat tutkimukset verikokeiden jälkeen on keuhkojen röntgenkuvaus sekä vatsan kuitututkimus tai vartalon tietokonemotografiatutkimus. Pitkälle edenneessä tapauksessa kuvauksissa näkyy usein suurentunut perna ja/tai maksa. Suurentuneista imusolmukkeista, pernasta ja maksasta otetaan kudoksenäytteet. Viimeistään ennen hoitojen aloitusta otetaan myös luuydinnäyte. (Lindström 2016; Leppäluoto ym. 2019.) Diagnoosilla ei ole kiire, kun potilas on oireeton. KLL:n tyypillisiä oireita ovat yöhikoilu, väsymys, luukivut, mustelmat, verenvuodot, kuumeilu, laihtuminen ja sairauden aiheuttamasta immuunipuutostilasta johtuvat toistuvat infektiot. KLL:n erotusdiagnostiikassa verrattaessa muihin fysiologisesti samankaltaisiin veritauteihin käytetään usein veren immunofenotyyppitystä. Jos senkään jälkeen ei saada selvyyttä, otetaan koepala imusolmukkeesta. (Lindström 2016; von Tresckow ym. 2019.)

KLL:ään liitännäissairautena tulee usein sekundaarinen hypogammaglobulinemia (von Tresckow ym. 2019.) Siinä veren seerumin igG-pitoisuus on selvästi normaalia pienempi johtuen B-solujen toimintahäiriöistä. KLL:ssä B-solut eivät kehity vasta-aineita muodostaviksi plasmasoluiksi. Hypogammaglobulinemia altistaa sitä sairastavan potilaan toistuville vakaville infektioille. (Kainulainen & Ruuskanen 2002.)

6.2 Potilaan ennuste

Viime aikoihin asti kroonista lymfaattista leukemiaa on pidetty parantumattomana sairautena. Mikään nykyisin käytössä olevista tai testattavissa olevista lääkkeistä ei suoranaisesti paranna sairautta, mutta antaa mahdollisuuden elää sairauden kanssa. Allogeeninen kantasolusiirto on ainoa KLL:n täysin parantava hoitomuoto, mutta sitä ei tarjota hoitomuodoksi kaikille. Viime vuosina tehdyissä tutkimuksissa on havaittu fludarabiinin, syklofosfamidin ja rituksimabin yhdistelmällä osalla KLL-potilaista on mahdollista saada pitkän aikavälin oireeton ajanjakso. Tutkijoiden mukaan potilaan ennuste ja hänelle annettava hoito riippuu pitkälti potilaan geeni- ja kromosomimuutoksista eli toisin sanoen siitä, kuinka pitkälle edennyt sairaus on. (Saar ym. 2016.) Taudin ennuste pohjautuu sairauden toteamisvaiheessa tehtyyn riskiluokitukseen (Mukkamalla 2022.)

KLL:n sairauden vakavuuden määrittelyyn on kehitelty kolme kansainvälisesti käytettyä luokittelua; Binet, Rai ja CLL-IPI, jotka arvioivat sairauden ennustetta (von Tresckow ym.

2019.) Rain riskiluokitus on kuvattu taulukossa 5 ja Binetin riskiluokitus taulukossa 6. CLL-IPIN mukaan ennen hoitojen aloitusta tehtävien tutkimusten perusteella KLL voidaan jakaa neljän eri riskin luokkaan: matalan, keskikorkean, korkean ja erittäin korkean riskin luokkaan. CLL-IPI-riskiluokitus on kuvattu taulukossa 4. Pisteitä saa yli 65-vuoden iästä, Binetin luokista I-VI, Rain luokista B-C, yli 3,5 mg/ml beeta-2-mikroglobuliinistä, ei-mutatoituneesta IGHV:stä, TP53-mutaatiosta ja/tai kromosomin 17 deleetiosta. Matalan riskin luokassa pisteitä saa pisteitä 0–1, keskikorkean riskin luokassa 2–3, korkean riskin luokassa 4–6 ja korkean riskin luokassa 7–10. Kromosomien deleetioilla tarkoitetaan niiden tuhoutumista. Kromosomien tuhoutumisten syitä ei opinnäytetyössä käsitellä. KLL:ssä kromosomien deleetiot ovat kromosomeissa 11, 12 ja 17. Joillekin kehittyä KLL:ssä ylimääräinen kromosomi 12. Kromosomin 17 deleetaatio kehittyä 5–8 %:alle tapauksista. Kromosomin 13 pitkän haaran osan puutos, deleetio 13q14, esiintyy noin puolella KLL-potilaista. Kromosomin 17 deleetio johtaa yleensä TP53-geenin puutokseen ja kyseisen geenin puutos tai mutaatio puolestaan johtaa kemoterapian resistenssiin. Mitä useampi kromosomi- ja geenideletaatio, sitä aggressiivisempi ja hoidolle resistentimpi sairaus on. KLL soluille tyypillistä on myös se, että ne ovat riippuvaisia luuytimen ja imukudosten mikroympäristölle eli toisin sanoen ne eivät selviydy kovinkaan kauaa hengissä kehon ulkopuolella. (Mukkamalla 2022; Saar ym. 2016.; von Tresckow ym. 2019.)

International Prognostic Index for Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL, CLL-IPI*)						
Variable	Risk factor	Points	Score	Risk group	5-year survival rates (%)	Subgroup frequency (%)
TP53 (17p)	Deletion and/or mutation	4	0–1	low	93.2	28
IGHV	unmutated	2	2–3	intermediate	79.3	39
B2M (mg/L)	>3.5	2	4–6	high	63.3	28
Age	>65 years	1	7–10	very high	23.3	5
Stage	Binet B/C, Rai I-IV	1				
Total risk score		0–10				

Taulukko 4. Taulukossa on kuvattu KLL:n ennuste CLL-IPI riskiluokituksen mukaan (von Tresckow ym. 2019)

Yleisin geneettinen poikkeavuus KLL:ssä on 13q14-deleetio, jota esiintyy yli 50 % potilaista. Henkilöillä, joilla on 13q14-deleetiot, on suhteellisen hyvälaatuinen sairaus. Se ilmenee stabiilina tai hitaasti etenevänä sairautena. Trisomia eli ylimääräinen kromosomi 12 löytyy noin 15 % potilaista ja siihen liittyy keskitasoinen ennusteriski. Trisomiaa 12 sairastavilla on suurentunut riski trombosytopenian eli verihiutaleiden niukkuuden ilmaantuvuudelle. Hoidon jälkeinen seuranta on erityisen tärkeää tällä potilasryhmällä. Deleetio 11q havaitaan 5–20 % KLL-potilaista. Muutokseen on todettu liittyvän huonompi ennuste ja nopeampi taudin eteneminen. Deleetio 17 p todetaan 3–8 % potilaista, mutta se muodostaa jopa 50 % kromosomipoikkeavuuksista potilaista, joilla on uusiutunut sairaus. Deleetio 17 p-potilailla on lyhin

aika ensimmäiseen hoitoon diagnoosin saamisesta, huonoin vaste etulinjan hoitoon sekä lyhyin remissioaika. Yli 90 %:lla potilaista esiintyy samanaikaisesti 17 p-deleetion kanssa TP53-mutaatio. TP53-mutaatio voi ilmentyä myös ilman 17 p-deleetiota. Molemmissa muodoissa ennuste on huono, mutta taudin kulku vaihtelee. Potilaat, joilla on 17 p-deleetio ja/tai TP53-mutaatio, eivät reagoi tavanomaisiin FC- tai FCR-hoitoihin. (Saar ym. 2016.)

Infektiot ovat yksi suurin kuolleisuutta ja sairastuvuutta aiheuttava syy KLL-potilailla. Infektiot johtuvat usein hoitojen aiheuttamasta immuunivasteen heikkenemisestä tai taustalla olevasta sairaudesta. Tästä syystä potilaat saavat usein ehkäisyä hoitojen aikana asikloviirin tai valasikloviirin ihon herpesinfektiota ja Varciella zoster-virusta vastaan. (Vela ym. 2016.)

Luokka (stage)	Ominaisuudet
Matala riski (stage 0)	<ul style="list-style-type: none"> - Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä veressä ja luuytimessä
Keskikorkea riski (stages I & II)	<ul style="list-style-type: none"> - Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä - - Suurentuneet imusolmukkeet <p>TAI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä - Suurentunut perna tai maksa
Korkea riski (stages III & IV)	<ul style="list-style-type: none"> - Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä - Anemia (hemoglobiini < 11 g/dL) <p>TAI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä - Trombosytopenia (verihiutalemäärä <100,000/uL)

Taulukko 5. Rain riskiluokitus jakaa KLL:n kolmeen eri riskiluokitukseen: matalaan, keskikorkeaan ja korkeaan (Bagheri ym. 2020)

Luokka (stage)	Ominaisuudet
A Stage	<ul style="list-style-type: none"> - Ei anemiaa (hemoglobiini > 10 g/dL) - Ei trombosytopeniaa (verihiutalemäärä >100,000/mm³) - Vähemmän kuin kolme aluetta suurentunut lymfosyyttien takia
B Stage	<ul style="list-style-type: none"> - Ei anemiaa (hemoglobiini > 10 g/dL) - Ei trombosytopeniaa (verihiutalemäärä >100,000/mm³) - Kolme tai useampi alue suurentunut lymfosyyttien takia
C Stage	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia (hemoglobiini < 10 g/dL) - Trombosytopenia (verihiutalemäärä <100,000/mm³) - Enemmän tai vähemmän kuin 3 aluetta suurentunut lymfosyyttien takia

Taulukko 6. Binetin riskiluokitus jakaa KLL:n kolmeen riskiluokkaan: A-C (Bagheri ym. 2020)

6.3 Potilaan fyysisen hyvinvoinnin hoito

Oireettomassa vaiheessa olevaa tautia ei pääsääntöisesti hoideta, sillä oireettoman taudin hoidosta ei ole todettu olevan merkittävää hyötyä, mutta tämä ei poissulje taudin seuranta. (Lindström 2016.) Hoidot tulisi aloittaa, kun suuresta tautimassasta on näyttöä tai, kun potilaalla on KLL:n oireita (von Tresckow ym. 2019.) Ainoa KLL:n pysyvästi parantava hoitomuoto on allogeeninen eli toisen ihmisen soluilla tehtävä kantasolusiirto. Sitä käytetään ainoastaan nuoremmille (alle 70-vuotiaille) erittäin suuren riskin KLL-potilaille toimenpiteeseen liittyvien riskien vuoksi. Ehtona on, että potilaalla on terveet keuhkot, sydän ja munuaiset. Allogeeninen kantasolusiirto on oivallinen sellaiselle potilaalle, jolla on huonon ennusteen kromosomimuutos, kenen sairaus ei vastaa sytostaattihoidoihin tai kenen tauti on uusiutunut heti hoitojen lopettamisen jälkeen. Ensisijainen hoitomuoto KLL:ään onkin lääkehoito. Lääkehoito toteutetaan aina yksilökohtaisen suunnitelman mukaisesti hoitavan yksikön seurannassa. Yleensä lääkehoito kestää useita kuukausia. Viime vuosikymmenen aikana on löydetty monia uusia, hyviä ja pitkän tähtäimen tuloksia antavia lääkkeitä KLL:n hoitoon. (von Tresckow ym. 2019) Kaikki KLL:ssä yleisimmin käytetyt lääkkeet on koottu alla olevaan taulukkoon 2.

KLL:ssä käytetään sekä kemoterapiaa että kemoimmuniterapiaa. Edellä mainitut eroavat siinä, että kemoterapiassa käytetään ainoastaan sytostaatteja ja kemoimmuniterapiassa käytetään sytostaattien lisäksi myös muita lääkkeitä (CD-20-vasta-aineita ja

tyrosiinikinaasin estäjiä). Lisäksi kemo- tai kemoimmuniterapiaa voidaan yhdistää leikkaus- tai sädehoitoon. (Tsimberidou ym. 2009; Lindström 2016. Franiak-Pietryga & Bryszewska 2016.) Kemoterapiaa voidaan toteuttaa joko suonensisäisillä sytostaatti-infuusioilla tai suun kautta otettavin lääkkein. Sytostaattit toimivat estämällä syöpäsolujen jakautumisen, mistä seuraa syöpäsolujen kuoleminen ja lisääntymisen estyminen. Eniten käytetyin kemoimmuniterapiamuoto KLL:ssä on fludarabiinin (solunsalpaaja) ja bendamustiinin (CD-20-vasta-aine) yhdistelmä. (Lindström 2016)

CD-20-vasta-aineet (BKT) ovat geeniteknologisesti tuotettuja vasta-aineita, jotka tunnistavat CD-20-antigeenin lymfoomasolun pinnassa. Sitoutuessaan CD-20-antigeeniin vasta-aineet käynnistävät elimistön omat puolustusmekanismit ja ohjelmoidun solukuoleman. Tavallisesti CD-20-antigeenia esiintyy vain B-lymfosyyttien solukalvon pinnalla. Tyrosiinikinaasin estäjät estävät lymfosyyttien lisääntymiseen ja selviytymiseen liittyvän entsyymien (tyrosiinikinaasin) vaikutuksia. Tyrosiinikinaasi on elimistön valkuaisaine, joka auttaa syöpäsoluja pysymään elossa. Koska tyrosiinikinaasi yliaktivoituu tietyissä syöpäsoluissa, estämällä sitä lääke tappaa syöpäsoluja ja vähentää niiden määrää. BLC-2 solujen estäjät estävät lymfosyyttien lisääntymisen ja tuhoavat niitä. (Lindström 2016.)

Määräytyvä lääkehoito riippuu muun muassa potilaan iästä, fyysisestä kunnosta ja siitä, onko tauti uusi vai uusiutunut (remissioinut). Hyväkuntoisille ja pääsääntöisesti alle 65-vuotiaille potilaille suositetaan fludaraabiinia (sytostaatti) yhdistettynä syklofosfamidiin (sytostaatti) ja/tai rituksimabiin (BKT), sillä kyseisestä yhdistelmähoidosta on paljon positiivista näyttöä. (Tsimberidou ym. 2009.) Fludaraabiini-syklofosfamidi-rituksimabi yhdistelmä on tämän hetken ensilinjainen hoito nuoremmalle potilaskunnalle. Kyseisen yhdistelmän on todistettu edistävän eloonjäämistä ja ehkäisemään taudin uusiutumista jopa 12 vuodeksi. Edellä mainitun yhdistelmän on todettu olevan yhteydessä yli 65-vuotiailla käytettynä luuydintoksisuuteen ja suurempaan määrään vakavia infektioita. Sen vuoksi iäkkäämmille hyväkuntoisille suositetaan bendamustiinin ja rituksimabin yhdistelmää. (von Tresckow ym. 2019.) Klorambusiili on vanhan polven syöpälääke, jota käytetään usein iäkkäämmille potilaille ja niille, kenelle ei voi esimerkiksi munuaisten vajaatoiminnan vuoksi käyttää fludaraabiinia. Iäkkäämmille fyysisesti huonokuntoisemmille suositetaan klorambusiilia (sytostaatti) yksinään tai klorambusiilin ja rituksimabin (BTK) tai obinutsumabin (BTK) yhdistelmää. (von Tresckow ym. 2019.) Puolestaan uusiutuneeseen tautiin suositetaan idelalisibiä (tyrosiinikinaasin estäjä) tai bendamustiinia (sytostaatti) yhdessä rituksimabin kanssa. Idelalisibia käytetään yleensä rituksimabin kanssa yhdistelmähoidona suuren riskin potilaille ja potilaille, joiden syöpä on uusiutunut vähintään yhden aiemman hoidon jälkeen. Ibrutinibia käytetään potilaille, jotka eivät ole saaneet aiemmin hoitoa KLL:ään tai joiden tauti on uusiutunut tai ei ole vastannut aiempaan hoitoon. Venetolaksia käytetään, kun tauti on uusiutunut tai tauti ei

ole vastannut aiempaan hoitoon odotetusti. Tukihoitot ovat tärkeitä lääkehoidon rinnalla. Tukihoitoja ovat huolellinen infektioiden hoito ja -esto, punasolusiirot oireisessa anemiassa ja trombosyyttisiirot trombosytopeniassa, (Lindström 2016).

Sytostaatteilla on olemassa paljon haittavaikutuksia ja asiakaskohtaisesti on punnittava, onko lääkkeen haitat suuremmat kuin lääkkeen hyödyt vai toisin päin. Lääkehoito vaihdetaan, jos haittavaikutukset ovat suhteessa liian suuret. Useimpien sytostaattien haittavaikutuksena on hiusten oheneminen tai hiusten lähtö, mutta esimerkiksi fludarabiinin tai bendamustiinin ei pitäisi näitä aiheuttaa. Sairaus ja hoidot voivat aiheuttaa seksuaalista haluttomuutta ja sairastuminen saattaa vaikuttaa seksuaaliseen ilmentymiseen. (Sinisalo 2008.)

Solunsalpaajat	CD-20-vasta-aineet	Tyrosiinikinaasin estäjät	B-lymfosyytti 2 estäjät
Fludarabiini (Fludara®) - i.v. ja po.	Obinututsumabi (Gazyvaro®) - i.v. - yhdessä klorambusiilin kanssa	Ibrutinibi (Imbruvica®) - po.	Venetolaksi (Venclyxto®) - po. yksin tai yhdessä rituksimabin kanssa
Klorambusiili (Leukeran®) - po.	Rituksimabi (MabThera®) - i.v.	Idelalisibi (Zydelig®) - po. - yhdessä rituksimabin kanssa	
Bendamustiini - po.			
Syklofosfamidi (Sendoxan®) - i.v ja po.			

Taulukko 3. Yleisimmät KLL:n lääkehoitoon kuuluvat lääkkeet lääkeaineryhmittäin, lääkeainesten kauppanimet sekä lääkkeen annostelumuoto

Stabiilissa tilassa olevaa tautia seurataan avoterveydenhuollossa pitkiäkin aikoja. Kontrollivälit ovat neljästä kuuteen kuukautta. Tarvittaessa seuranta voidaan harventaa 6–12

kuukauden välein tehtäväksi. Seurantakäynneillä tarkistetaan potilaan verenkuva, palpoidaan perna sekä imusolmukkeet kaulalta, nivusista ja kainaloista. (Lindström 2016.)

6.4 Sairauden vaikutus psyykkiseen ja sosiaaliseen hyvinvointiin

Hoitamattomien KLL-potilaiden psykologisesta ja fyysisistä kokemuksista tiedetään hyvin vähän. Eturauhassyöpäpotilaiden aktiivinen seuranta on antanut hyödyllistä tietoa KLL-potilaidenkin mahdollisista ajatuksista. Tutkimukset viittaavat potilaiden kokevan todennäköisesti epävarmuutta sairaudestaan ja tulevaisuudestaan, mikä liittyy pelkoon ja epävarmuuteen taudin etenemisestä. Hoitamattomien eturauhassyöpäpotilaiden kokemukset antavat käsitystä hoitamattomien KLL-potilaiden psykologisista ja fyysisistä olosuhteista. (Morrison 2013.)

Eichhorst tutkii terveyteen liittyvää elämänlaatua ja fyysistä toimintakykyä alle 66-vuotiailla kemoterapiassa käyvillä saksalaisilla KLL-potilailla. Tutkimuksen mukaan naisten fyysinen toimintakyky oli merkittävästi heikompi kuin miehillä. Tutkimuksessa todettiin naisten kärsivän miehiä enemmän mm. väsymyksestä. Tutkimuksen pohjalta Shanafelt on suorittanut kansainvälisen online-kyselyn 1482 KLL-potilaalle vuonna 2007. Heikkoon elämänlaatuun liittyviksi tekijöiksi on mainittu pitkälle edennyt tauti, vanhempi ikä, suurempi väsymys, muiden sairauksien vakavuus ja nykyinen hoito. (Morrison 2013.)

Eichhorstin tuottaman Euroopan syöväntutkimus- ja hoitojärjestön elämänlaatukyselyn (EORT QLQ-C30) pisteet osoittavat, ettei elämänlaatu poikkea merkittävästi hoitamattomasta lähtötasosta tai 24 kuukautta fludarabiinia tai fludarabiinin ja syklofosfamidin yhdistelmää käyttäneillä alle 65-vuotiailla KLL-potilailla. Kokonaisuudessaan hoidettujen ja hoitamattomien KLL-potilaiden vertailut osoittavat vain vähäisiä vaikutuksia elämänlaatuun. Tutkimusten mukaan potilaan, jotka eivät olleet saaneet hoitoja aiemmin kuvasivat elämänlaatuun hieman huonommaksi kuin 24 kuukautta hoitoja saaneet. Samaan aikaan toinen tutkimus, jossa verrataan aiemmin hoitamattomia potilaskohorttia kuuden kuukauden fludarabiini-, klorambusiili- tai kladribiinihoidon jälkeen, osoittaa, että hoitamattomien potilaiden QOL-pisteet ovat hieman korkeammat. Tyypillisesti hoitojen aloittaessa elämänlaatu todettiin laskevan, mutta sairauden stabiloituessa elämänlaadun koettiin kohentuvan. (Simon ym. 2016.)

Yhdysvalloissa vuonna 2015 tehdyn tutkimuksen mukaan elämänlaatu on KLL-potilailla muuta väestöä huonompi. Tutkimuksessa hoitamattomien KLL-potilaiden elämänlaatu ei eronnut merkittävästi terveistä. Puolestaan elämänlaatu tulkitaan huonommaksi kemo- ja/tai immunoterapiaa saaneilla verrattuna terveeseen väestöön. Tutkimuksissa eritellään sukupuoli ja ikä. Kahdessa muussa tutkimuksessa todetaan, ettei elämänlaatu muuttunut

merkittävästi hoidetuilla potilailla 12 kuukauden hoidon jälkeen eikä kolme kuukautta hoitojen aloittamisesta. Levinin ym. tuottaman tutkimuksen mukaan yli 60-vuotiaat arvioivat elämänlaatunsa hieman paremmaksi kuin alle 60-vuotiaat. Tämä luultavasti johtuu työikäisten suuremmasta sosiaalisen elämän painoarvosta verrattuna jo eläkeikäisiin. (Simon ym. 2016.)

Psyykinen ahdistus voi ilmentyä sairastumisen myötä vetäytymisenä ja matalana- tai epävakaana mielialana. Pitkäaikaissairaana psykologisten ahdistuksen ja fyysisten oireiden eroa voi olla vaikea erottaa, sillä ahdistuksen ja masennuksen oireet liittyvät ennakoivaan pahoinvointiin ja oksenteluun ennen hoitoja. On olemassa tekijöitä, jotka altistavat syöpäpotilaita psyykkiselle ahdistukselle. Psykiatrinen historia, sosiaalinen tuki, kumppanin asema ja sosioekonominen asema yksilöidään tärkeiksi ahdistukseen liittyviksi riskitekijöiksi. Harrisonin ja Maguiren (1994) mukaan aiempi masennus tai ahdistuneisuus lisää myöhemmän ahdistuksen riskiä syöpäpotilailla. Huonon sosiaalisen tuen ja lisääntyneen syövän kärsimyksen välinen yhteys on todettu useissa tutkimuksissa. Harrison ja Maguire (1994) toteavat riittämättömän sosiaalisen tuen liittyvän psyykkiseen sairastumiseen. Uudemmissa tutkimuksissa ilmenee intiimin kumppanin tuen puutteen liittyvän syöpään sairastuneiden naisten lisääntyneeseen ahdistukseen. (Morrison 2013.)

Pinquart ja Duberstein (2010) keskittyvät sosiaalisten verkostojen ja syöpäkuolleisuuden yhteyksiin 87 tutkimuksessa, joissa tutkimukset osoittavat syöpäpotilaiden pitkäikäisyyden liittyvän heidän käsitykseensä sosiaalisesta tuesta. Potilailla, joilla on suurempi koettu tuki, on pienempi riski ennenaikaiseen kuolleisuuteen. Naimisissa olevilla potilailla kuolleisuus on pienempi kuin niillä, jotka eivät olleet naimisissa tai olivat jääneet leskiksi. (Morrison 2013.) Ohion osavaltion yliopiston kattavassa syöpäkeskuksessa tuotettiin myös tutkimus KLL-potilaiden masennus- ja ahdistusoireista ennen ja jälkeen KLL-hoitojen. Tutkimuksessa arvioitiin, voivatko riskitekijät, joilla on aiempaa empiiristä tukea, sekä muut riskitekijät, kuten syöpäkohtainen stressi, sosiaaliset kontaktit, negatiiviset elämäntapahtumat ja väsymys, lähtötilanteessa (ennen hoitojen aloittamista) ennustaa masennus- ja ahdistusoireita 12 kuukauden kuluttua potilailla, joilla on KLL. Tuloksissa 14 % ja 12 % potilaista koki kohtalaisen vaikeaa masennusta ja ahdistusoireita. Negatiiviset elämäntapahtumat, väsymys ja rinnakkaissairaudet ennustivat masennusoireita seulonnan jälkeen. (Robbertz ym. 2019.)

7 Pohdinta

7.1 Tulosten arviointi ja johtopäätökset

KLL:stä kertovan oppaan sisällön määrittely ja asiasta oikean ja luotettavan tiedon jakaminen edellyttivät kokonaisvaltaista aiheeseen perehtymistä. Ensimmäinen työ oli koostaa teoriaosuus itse sairaudesta, sen hoidosta ja elämään vaikuttavista tekijöistä. KLL:stä kertovan, sairastuneelle suunnatun oppaan tuottamisen teoriaperusta on laaja. Sairaudesta ja sen hoidosta tarvitsee kertoa laajasti ja harkitulla tarkkuudella. Teoriaperustan alalukuja ei avattu liikaa, vaan ne pyrittiin pitämään kompakteina ja sopivan pituisina tietopaketteina. Vilkan ja Airaksisen mukaan (2003) aineiston ja tiedon kerääminen tulisikin harkita tarkkaan toiminnallista opinnäytetyötä tehdessä.

Tuloksissa korostuu lääkehoidon merkitys KLL:n hoitomuotona. Yksilökohtaisen suunnitelman tekeminen on tulosten mukaan tärkeää parhaan mahdollisen vasteen saamiseksi. (Lindström 2016.) Infektiot ovat yleinen sairastumisen ja kuolleisuuden syy KLL-potilailla, siksi infektioiden hoito ja esto ovat tärkeitä tukimuotoja. (Vela ym. 2016; Lindström 2016.) Yksilöidyssä hoidossa huomioidaan potilaan ikä, fyysinen kunto, muut sairaudet ja onko tauti uusi vai uusiutunut. (Tsimberidou ym. 2009; Salonen 2019.) Myös tuloksissa Itälä-Remes (2009,1747) korostaa lääke- ja tukihoidon sekä yksilöidyn hoidon merkitystä.

Kroonisen lymfaattisen leukemian suosituin ja tutkituin lääke on fludarabiini. Lääke ei aiheuta pahoinvointia ja hiustenlähtöä, mutta aiheuttaa enemmän remissiota kuin muut lääkkeet. Usein fludarabiini yhdistetään johonkin toiseen lääkeaineeseen. (Hallek, 2019; Lindström 2016; Sinisalo 2008.) Ensilinjainen lääkehoito on tällä hetkellä kemoimmunoterapia eli solunsalpaajien ja muiden KLL-lääkkeiden (CD-20-vastaaineet ja tyrosiinikinaasin estäjät) yhdistelmähoito. (von Tresckow ym. 2019; Franiak-Pietryga & Bryszewska 2016.)

Opinnäytetyössä onnistuttiin vastaamaan asetettuihin tutkimuskysymyksiin. Aiempi tietoperusta ja tutkimuksen tulokset eivät juuri poikenneet toisistaan. Teoriaperusta ja tulokset tukevat toinen toisiaan lääkehoidossa. Teoriaosuudessa Javanainen (2013) mukaan klorambusiili on käytetty lääke iäkkäillä ja yleisvoimiltaan huonokuntoisemmilla potilailla. Tämä tukee myös tutkimuksen tuloksia, jonka mukaan klorambusiili on vanhan polven syöpälääke ja sopii myös munuaisen vajaatoimintaa sairastaville. (von Tresckow ym. 2019.)

Tulosten mukaan viime vuosina kehittynyt KLL:n lääketutkimus osoittaa positiivista näyttöä parantumisesta. Yhdistelmähoitojen avulla on mahdollista saada pitkiä sairaudettomia ajanjaksoja. (Saar ym. 2016.) Taudin ennuste pohjautuu tulosten mukaan diagnosointivaiheessa tehtyyn riskiluokitukseen. (Mukkamalla 2022.) Myös von Tresckowin (2019) tuloksissa taudin ennuste pohjautuu taudin vakavuuden määrittelyyn, johon on kehitelty kolme

kansainvälisesti käytettyä luokittelua. IGHV-mutaatiostatuksella on merkitys ennusteeseen ja annettavaan hoitomuotoon. (Saar ym. 2016.)

Tulosten mukaan elämänlaatu ei eronnut merkittävästi KLL-potilailla ja terveellä väestöllä (Simon ym. 2016.) Myös Eichhorstin tuottaman tutkimuksen tulokset osoittavat vain vähäisiä vaikutuksia elämänlaadussa. Heikkoon elämänlaatuun liittyviksi mainitaan pitkälle edennyt tauti, vanhempi ikä ja suurempi väsymys. Lisäksi epävarmuus tulevaisuudesta vaikuttaa elämänlaatuun. (Morrison 2013.) Tulosten mukaan psyykkinen ahdistus voi ilmentyä epäsosiaalisuutena ja matalana mielenä. (Morrison 2013.) Myös Levinin ym. tuottaman tutkimuksen tulokset eläkeikäisten paremmasta elämänlaadusta verrattuna työikäisiin, tukevat tuloksia. (Simon ym. 2016.) Myös teoriaosuudessa ilmenee samat elämänlaatuun vaikuttavat tekijät ja tunteiden vaihtelevuus. (Kaikkisyövästä 2022.) Tulosten perusteella naimisissa olevilla potilailla kuolleisuus oli pienempää kuin leskillä tai naimattomilla. (Morrison 2013.) Myös Harrison ja Maguire toteavat sosiaalisen tuen ja syövän kärsimykellä olevan yhteys. Tulosten ja teoriaosuuden toisiaan tukevat vastaukset puoltavat parisuhteen merkitystä potilaan paranemisen kannalta.

7.2 Eettisyyden ja luotettavuuden arviointi

Opinnäytetyön toteutus on tapahtunut ilman minkäänlaisia ihmiskontakteja, kuten haastatteluja, joten opinnäytetyön eettisyyden ja luotettavuuden haasteet liittyvät tiedonhakuun ja aineistojen valintaan. Opinnäytetyön teossa on noudatettu hyvän eettisen toiminnan työtapoja, kuten rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta (Leino-Kilpi 2009.) Opinnäytetyön tiedonhaussa on käytetty apuna LUT-tiedekirjaston informaattikkoa.

Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen käyttö edellyttää tutkijalta syvällistä perehtymistä menetelmään ja tutkittavaan ilmiöön, jotta tutkimusmenetelmällä voidaan tuottaa luotettavaa tietoa. Tutkimuskysymysten muotoilussa on tärkeää näkökulman valitseminen mahdollisimman huolellisesti ja puolueettomasti. Kangasniemi ym. artikkelissa mainittuja kirjallisuuskatsauksen vaiheita ja erityispiirteitä on käytetty hyväksi tämän opinnäytetyön teossa, jotta luotettavuus ja eettisyys toteutuisivat. Luotettavuuden kannalta on olennaista, että tutkimuskysymykset ovat selkeästi esitellyt ja niiden teoreettinen perustelu on eritelty. Aineiston valinnassa ja käsittelyssä korostuu tutkimusetiikan noudattaminen raportoinnin oikeudenmukaisuuden, tasavertaisuuden ja rehellisyyden kannalta. Tähän pyrittiin koko prosessin läpinäkyvällä ja johdonmukaisella etenemisellä tutkimuskysymyksistä johtopäätöksiin. Luotettavuutta edistettiin erittelemällä aineiston valintakriteerit selkeästi. Kuvailun rakentamisessa pyrittiin liittämään analysoidut aineistot tarpeeksi selkeästi teoreettiseen tietoon ja selittämään niitä mahdollisimman puolueettomasti, jotta luotettavuus ei kärsisi. Aineistojen pohjalta tehdyt uudet tulkinnat esitettiin yhdenmukaisesti ja perusteltiin väitteet

perusteellisesti. Luotettavuutta heikentää kirjallisen subjektiivisuuden prosessi, minkä takia samasta aineistosta eri tutkijoiden tekemät kirjallisuuskatsaukset voivat johtaa eri johtopäätöksiin. (Kangasniemi ym. 2013.)

Tutkimuksen luotettavuutta heikentää se, että kaikki muunkieliset kuin suomen- ja englanninkieliset tutkimusartikkelit on rajattu pois (Salanterä & Hupli 2003.) Muunkielisiä artikkeleita ei voitu käyttää, sillä niitä ei olisi voitu tarpeeksi luotettavasti kääntää suomen kielelle. Toisaalta on mahdollista, että myös englanninkielisiä artikkeleita suomennettaessa on tullut virheitä ja se on tietysti mahdollinen luotettavuusongelma. Lisäksi on mahdollista, että kielimuurin vuoksi on jäänyt jokin oleellinen asia pois. Luotettavuuden vahvistamiseksi tutkimuksessa on käytetty useita eri lähteitä, joista on poimittu toisiaan tukevia tietoja. Englanninkielisiä artikkeleita suomennettaessa on käytetty apuna englanti-suomi-sanakirjaa.

7.3 Jatkotutkimusehdotukset

Jatkotutkimusehdotuksena voisi tutkia potilasoppaan hyödyllisyyttä sekä potilaiden että hoitohenkilökunnan näkökulmasta. Tutkimuskysymyksiä voisi olla: onko oppaasta ollut apua hoitohenkilökunnalle suullisen ohjauksen tukena, ovatko potilaat kokeneet oppaan hyödyllisenä ja olisiko oppaaseen tarvetta lisätä jotakin lisää. Näiden lisäksi olisi mielenkiintoista tutkia KLL potilaiden kokemuksia sairaudestaan sekä miten sairaus on vaikuttanut heidän elämäänsä.

Lähteet

Bagheri, M., Vosoughi, T., Hosseinzadeh, M. & Saki, N. 2020. Evaluation of immunophenotypic markers and clinico-hematological profile in chronic lymphocytic leukemia: implications for prognosis. BMC Research Notes. Vol. 13, 412. Viitattu 25.9.2022. Saatavissa <https://bmcresearchnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-020-05243-7>

Eksote. 2022. Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden keskuslaitos. Hematologian poliklinikka. Viitattu 28.4.2022. Saatavissa <https://www.eksote.fi/443/terveyspalvelut/poliklinikat-toimenpideyksikot/hematologianpkl/Sivut/default.aspx>

Eskola, J. & Suoranta, J. 2008. Johdatus laadulliseen tutkimukseen. s. 174-180.

Franiak-Pietryga, I & Bryszewska, M. 2016. New and repositioning approaches to the treatment of chronic lymphocytic leukemia. Teoksessa Rodriguez, K. (toim.) Chronic Lymphocytic Leukemia : Diagnosis, Treatment Options and Prognosis, 16-18. Viitattu 21.9.2022. Saatavissa https://search.ebscohost-com.ezproxy.saimia.fi/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=1350583&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_Cover

Hallek, M. 2019. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Viitattu 21.09.2022. Saatavissa <https://doi.org/10.1002/ajh.25595>

Hirsjärvi, S. Remes, P. & Sajavaara, P. 2001. Tutki ja kirjoita. Helsinki: Tammi.

Hermunen, T. 2016. CD49d-ilmentymä kroonisessa lymfaattisessa leukemiassa. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö. Saatavissa: <https://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-201705086873>

Hyvärinen, R. 2005. Millainen on toimiva potilasohje? Duodecim. Viitattu 25.4.2022. Saatavissa <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo95167.pdf>

Javanainen 2013. KLL-potilaan opas. Viitattu: 8.3.2022 Saatavissa <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/syopa-alueelliset/sites/271/2016/10/18163901/KLL-potilaanOpas.pdf>.

Kainulainen, L. & Ruuskanen, O. 2002. Hypogammaglobulinemian diagnostiikka ja hoito. Duodecim-lehti 2002;118(18):1873-1880. Viitattu 20.9.2022. Saatavissa <https://www.duodecimlehti.fi/duo93160>

Kangasniemi, M., Utriainen, K., Ahonen, S-M., Pietilä, A-M., Jääskeläinen, P. & Liikanen, E. 2013. Kuvallinen kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsenettyyn

tietoon. *Hoitotiede*. 2013; 25(4), 291-301. Viitattu 15.5.2022. Saatavissa

<https://urn.fi/URN:NBN:fi:ELE-1614408>

Lyengar, V., Chennamadhavuni, A. & Shimanovsky, A. *Leukemia*. 2022. National Library of Medicine. Viitattu 20.9.2022. Saatavissa

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>

Lindström, V. 2016. Krooninen lymfaattinen leukemia. *Duodecim*. 2016; 132(23), 2277–2280. Viitattu 8.3.2022. Saatavissa <https://www.duodecimlehti.fi/duo13438>

Leino-Kilpi, H. 2009. Hoitotyöntekijä ja tutkimusetiikka. Teoksessa Leino-Kilpi, H. & Välimäki, M. *Etiikka hoitotyössä*. 5. uudistettu painos. Porvoo; WSOY.

Lipponen, K. 2014. Potilasohjauksen toimintaedellytykset. *Acta Universitatis Ouluensis. D, Medica*, 1236. Viitattu 27.5.2022. Saatavissa <http://urn.fi/urn:isbn:9789526203720>

Morrison, E. 2013. Psychological Distress and Symptom Burden: Vulnerabilities in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients. Viitattu 5.5.2022. Saatavissa <https://www.proquest.com/openview/45e1fb8a5ddfea8449660834ac218e4a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750>

Mukkamalla, S., Taneja, A., Malipeddi, D. & Master, S. 2022. National Library of Medicine. Viitattu 19.9.2022. Saatavissa <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470433/>

Nicholson, L. 2016. The immune system. *Essays Biochem* 2016 60 (3): 275-301. Viitattu 2.10.2022. Saatavissa: <https://doi.org/10.1042/EBC20160017>

Rieger, M. & Schroeder, T. 2012. Hematopoiesis. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012 1;4(12). Viitattu 2.10.2022. Saatavissa: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008250>

Robbertz, A., Weiss, D., Awan, F., Byrd, J., Rogers, K. & Woyach, J. 2019. Identifying risk factors for depression and anxiety symptoms in patients with chronic lymphocytic leukemia. 4/2019. Vol. 28(4). Viitattu 26.9.2022. Saatavissa: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04991-y>

Robbertz, A., Weiss, D., Awan, F., Byrd, J., Rogers, K. & Woyach, J. 2019. Identifying risk factors for depression and anxiety symptoms in patients with chronic lymphocytic leukemia. Viitattu 26.9.2022. Saatavissa: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04991-y>

Saar, N., Raanani, P. & Rozovski U. 2016. Prognostic and predicative indicators in cronic lymphocytic leukemia. International Journal of Cancer Research and Prevention. Vol. 10(1), 80-81. Viitattu 21.9.2022. Saatavissa https://search-ebsohost-com.ezproxy.saimia.fi/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=1350583&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_Cover

Salanterä, S. & Hupli, M. 2003. Tutkitun tiedon hankinta ja arviointi. Teoksessa Näyttöön perustuva hoitotyö. Lauri S. (toim.) Juva: WS Bookwell Oy.

Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston julkaisuja. Viitattu 8.8.2022. Saatavissa tps://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf.

Salonen, J. 2019. KLL eli krooninen lymfaattinen leukemia. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu: 8.3.2022. Saatavissa <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00821>

Seymour, J. 2021. How I treat chronic lymphocytic leukemia after venetoclax. Viitattu 2.9.2022. Saatavissa <https://ashpublications.org/blood/article-abstract/138/5/361/475780/How-I-treat-chronic-lymphocytic-leukemia-after?redirectedFrom=fulltext>

Silventoinen, E. Henkilökohtainen tiedonanto

Sinisalo, M. 2008. Kroonista lymfaattista leukemiaa sairastavien vasteet rokoteantigeenille. Duodecim. Terveysportti. Viitattu 28.4.2022. Saatavissa: https://terveysportti.mobi/kotisivut/uutismaailma.duodecimapi.uutisarkisto?p_arkisto=1&p_palsta=24&p_artikkeli=uux11653

Simon, F, Blankart C. & Stargardt T. 2016. Economic Burden and Quality-of-Life Effects of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review of the Literature. Pharmacoeconomics 1/2016, Vol 34(5), (479-498). Viitattu 19.9.2022. Saatavissa <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0367-7>

Suomalainen, T. 2020. Aikuisten yleisintä verisyöpää ei hoideta ennen kuin se alkaa oireilla. Tehylehti. Viitattu: 29.4.2022. Saatavissa <https://www.tehylehti.fi/fi/terveys/aikuisten-yleisinta-verisyopaa-ei-hoideta-ennen-kuin-se-alkaa-oireilla>

Syöpäjärjestöt 2019a. Riski sairastua KLL. Viitattu 29.4.2022. Saatavissa [https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/?inputs_insubset.sites="96L"&value_type="cif.prob"&submit=3&tabset_panel="1"&va-lue_theme="theme_cif"&insubset.sex=\["0L","1L"\]&tabu="cif_curve"&insubset.area="-1L"&language="fi"&table_view="v2"&](https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/?inputs_insubset.sites=)

Syöpäjärjestöt 2019b. Uudet syöpätapaukset. Viitattu 29.4.2022. Saatavissa [https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/?inputs_insubset.sites="96L"&va-lue_type="inc.obs"&submit=20&tabset_panel="1"&va-lue_theme="theme_inc"&insubset.sex=\["0L","1L"\]&tabu="inc_ts1"&insubset.area="-1L"&language="fi"&table_view="v2"&](https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautilastot/?inputs_insubset.sites=)

Syöpäjärjestöt. 2022. Saa diagnoosin ja keskustele hoitovaihtoehdoista.. Viitattu 2.5.2022. Saatavissa <https://www.syopajarjestot.fi/potilaanpolku/saa-diagnoosin-ja-keskustele-hoitovaihtoehdoista/>

Tapaninen, T. 2021. Krooninen lymfaattinen leukemia Potilaan opas. Syöpäpotilaat. Viitattu 7.4.2021. Saatavissa https://syopa-alueelliset.s3.eu-west-1.amazonaws.com/sites/271/2021/11/10164053/kll_031121_web.pdf

Terveyskirjasto 2022. Veritutkimukset ja veren ainesosat. Viitattu 2.9.2022. Saatavissa: <https://www.terveyskirjasto.fi/snk02011>

Terveyskirjasto 2019. KLL eli krooninen lymfaattinen leukemia. Viitattu 28.4.2022. Saatavissa <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00821>

Terveyskylä 2018. Krooninen lymfaattinen leukemia. Viitattu 28.4.2022. Saatavissa: <https://www.terveyskyla.fi/syopatalo/veritaudit/tietoa-veritaukeista/krooninen-lymfaattinen-leukemia>

Tunturi, S. 2021. Terveyskirjasto. Leukosyytit (B-leuk). <https://www.terveyskirjasto.fi/snk03034>

Tsimberidou, A-M. & Keating, M. 2009. Treatment of fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia. 7/2009. Vol. 115(13). Viitattu 20.9.2022. Saatavissa: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.24329>

Vela, C., McBride, A., Jaglowski, S. & Andritsos, L. 2016. Ibrutinib for treatment of chronic lymphocytic leukemia. Viitattu 23.9.2022. Saatavissa: https://lut.primo.exlibris-group.com/permalink/358FIN_LUT/1hujjmv/cdi_gale_infotracmisc_A447638251

Vilkka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Tammi.

von Tresckow, J., Eichhorst, B., Bahlo, J. & Hallek, M. 2019. The Treatment of Chronic Lymphatic Leukemia. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 41-6.

Viitattu 22.9.2022. Saatavissa DOI: [10.3238/arztebl.2019.0041](https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0041)

Yu, L., Warner, P., Warner, B., Recktenwald, D., Yamanishi, D., Guia, A. & Ghetti, A. 2011. Whole blood leukocytes isolation with microfabricated filter for cell analysis. Viitattu 2.10.2022. Saatavissa: <https://doi.org/10.1002/cyto.a.21114>

Liite 1. Aineistotaulukko

Tekijä(t)	Julkaisun tiedot	Tutkimustyyppi, aineistonkeruu	Tutkimuksen/artikkelin tarkoitus ja tavoitteet	Keskeiset tulokset/keskeinen sanoma
Bagheri, M., Vosoughi, T., Hosseinzadeh, M. & Saki, N.	Evaluation of immunophenotypic markers and clinico-hematological profile in chronic lymphocytic leukemia: implications for prognosis. 2020.	Laadullinen tutkimus.	Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää immunofenotyyppityksen ja kliinisten parametrien yhteyttä.	Immunofenotyyppityksellä ja pitkälle edenneiden kliinisten parametrien väliltä löytyi käänteinen yhteys. Immunofenotyyppityksellä todettiin olevan siis arvoa ennusteen tekemisessä.
Franiak-Pietryga, I & Bryszewska, M.	New and repositioning approaches to the treatment of chronic lymphocytic leukemia. 2016.	Laadullinen tutkimus.	Tarkoituksena kuvata eri hoitomuotojen soveltuvuutta erilaisille KLL-potilaille.	KLL etulinjan hoidot ovat sytostaattisia lääkkeitä, jotka ovat hyvin siedettyjä ja tehokkaita.
Hallek, M.	Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. 2019.	Asiantuntija-artikkeli.	Tarkoituksena selvittää suosituinta lääkitystä hoidossa ja sen haittavaikutuksia.	Fludarabiini on tutkituin ja suosituin lääke. Ei aiheuta pahoinvointia tai hiustenlähtöä.
Lindström, V.	Krooninen lymfaattinen leukemia. 2016.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena kertoa kroonisen lymfaattisen leukemian yleisesti.	Keskeistä tietoa kroonisen lymfaattisen leukemian epidemiologiasta, oireista, taudinkulusta, tutkimuksista ja diagnosoinnista sekä hoidosta ja seurannasta avoterveydenhuollossa.
Lyengar, V., Chennamadhavuni, A. & Shimanovsky, A.	Leukemia. National Library of Medicine. 2022.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena oli selvittää leukemian epidemiologia ja hoitovaihtoehdot.	KLL etenee muita leukemioita hitaammin ja vaikuttaa vain vähän potilaan elinikään. Potilailla, joilla on nopea lymfosyyttien kaksinkertaistumisaika, kokevat mm. seuraavia

				oireita: väsymys, yöhi-koilu ja painonpudotus. Kromosomimuutoksilla on merkitystä ennus-teen ja hoidon määräytymisen kan-nalta.
Morrison, E.	Psychological Distress and Symptom Burden: Vulnerabilities in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients. 2013.	Väitöskirja.	Tarkoituksena ku-vata psyykkisen ah-distuksen ja fyysis-ten oireiden yh-teyttä sairastaessa kroonista lymfaat-tista leukemiaa.	Aiempi masennus-tausta lisää myöhem-män ahdistuksen riskiä syöpäpotilailla. Suu-rempi koettu tuki on yh-teydessä pienempään riskiin ennenaikaisessa kuolleisuudessa.
Mukka-malla, S., Ta-neja, A., Mali-peddi, D. & Mas-ter, S.	Chronic Lymphocytic leukemia. 2022.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena ku-vata masennuksen ja ahdistuksen oi-reita ennen ja jäl-keen KLL-hoitojen.	Aiemmalla masennus-taustalla, naimattomu-della ja rinnakkaissai-rauksilla on huonontava vaikutus KLL-hoitojen aikaiseen masennuk-seen.
Robbertz, A., Weiss, D., Awan, F., Byrd, J., Ro-gers, K. & Woyac h, J.	Identifying risk factors for depression and anxiety symptoms in patients with chronic lymphocytic leukemia. 2019.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena ku-vata masennuksen ja ahdistuksen oi-reita ennen ja jäl-keen KLL-hoitojen.	Aiemmalla masennus-taustalla, naimattomu-della ja rinnakkaissai-rauksilla on huonontava vaikutus KLL-hoitojen aikaiseen masennuk-seen.
Simon, F., Blankart C. & Stargardt T.	Economic Burden and Quality-of-Life Effects of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review of the Literature. 2016.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena ku-vata KLL:n vaiku-tusta potilaan elä-mänlaatuun ja ta-loudelliseen tilan-teeseen.	Hoidettujen potilaiden elämänlaatu verrattuna hoitamattomiin potilai-hin oli parempi. Eri hoi-tojen hyötyjen ero oli pieni, sillä ei ollut mer-kitystä käytettiinkö hoi-don hyötyjen mittarina elämänlaatua vai poti-laan eloon jäämistä.
Saar, N., Raanan P. & Ro-zovski, U.	Prognostic and predicative indicators in chronic lymphocytic	Laadullinen tutkimus.	Tarkoituksena saada tietoa yhdis-telmälääkkeistä KLL:n hoidossa.	Fludarabiinin, syklofos-famidin ja rituksimabin yhdistelmällä osalla KLL-potilaista on mah-dollista saada pitkän

	leukemia. 2016.			aikavälin oireeton ajanjakso.
Tsimberidou, A-M. & Keating, M.	Treatment of fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia. 2009.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena selvittää mitkä tekijät vaikuttavat aloitettuun lääkehoitoon.	Yksilöidyssä hoidossa huomioidaan potilaan ikä, fyysinen kunto, muut sairaudet ja onko tauti uusi vai uusiutunut.
Vela, C., McBride, A., Jaglowski, S. & Andritsos, L.	Ibrutinib for treatment of chronic lymphocytic leukemia. 2016.	Asiantuntija-artikkeli.	Tarkoituksena selvittää hoitojen aikaisia infektioita ja enustetta.	Infektiot ovat yleinen ongelma hoitojen aikana. Potilailla on käytössä usein asikloviiri tai valasikloviiri ihon herpesinfektiota ja Varicella zoster-virusta vastaan.
von Tresckow, J., Eichhorst, B., Bahlo, J. & Hallek, M.	The Treatment of Chronic Lymphatic Leukemia. 2019.	Asiantuntija-artikkeli	Tarkoituksena selvittää KLL:n yleisimmät hoidot ja niistä nykytiedon mukaan tehokkaimmat.	KLL diagnoosi edellyttää yli 5000 b-lymfosyyttiä mikrolitraa kohden. Kemoterapian yhdistelmä CD-20-vastaaineiden kanssa on tämän hetken ensilinjainen hoitomuoto. Kuitenkin viime vuosien aikana on löydetty uusia KLL lääkkeitä.

Liite 2. Krooninen lymfaattinen leukemia potilaan opas



SISÄLLYSLUETTELO

3	Lukijalle	12	Hoidon aiheet
4	Krooninen lymfaattinen leukemia	13	Hoidot
5	Mitä elimistössä tarkemmin ottaen tapahtuu?	14	KLL:n hoidossa käytettävät lääkkeet
6	Oireet	15-18	Lääkkeet
7	Diagnosointi	19	Seuranta avoterveydenhuollossa
8	Geeni- ja kromosomitutkimukset	20-21	Elämä KLL:n kanssa
9	Ennuste	22	Syöpäjärjestöt
10-11	Riskiluokitukset	24	Lähteet

LUKIJALLE

Tämä opas on tehty osana opinnäytetyötä. Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä potilasopas potilaille, jotka ovat juuri saaneet ensidiagnoosin kroonisesta lymfaattisesta leukemiasta. Tarkoituksena oli tuottaa tietoa sairaudesta ja sen vaikutuksesta potilaan elämään. Tavoitteena oli kuvata sairauden tausta, hoito ja ennuste mahdollisimman selkeästi. Potilaan ymmärtämistä haluttiin lisätä, jotta sitä kautta potilaan hallinnan tunne lisääntyisi sekä potilaan pelkotilat ja stressi lievittyisivät. Vaikka opas on suunnattu ensidiagnoosin saaneille, oppaasta voi löytyä hyödyllistä tietoa myös pidempäänkin sairastaneille. Opinnäytetyö kokonaisuudessaan löytyy Theseuksesta nimellä "Krooninen lymfaattinen leukemia –potilasopas".

Lotta & Helmi

3

KROONINEN LYMFAATTINEN LEUKEMIA

Krooninen lymfaattinen leukemia eli KLL on verisyöpä, joka on nimensä mukaisesti krooninen sairaus. Kroonisella sairaudella tarkoitetaan sairautta, joka tähtää enemmän oireiden lievittämiseen tai poistamiseen kuin taudin parantamiseen. KLL on kuitenkin pahalaatuisuudestaan huolimatta usein hitaasti ja rauhallisesti etenevä sairaus. KLL on usein sairauden alkuvaiheessa myös oireeton, minkä vuoksi se yleensä löydetään sattumalöydöksenä verikokeista. Oireettomassa vaiheessa KLL ei vaadi hoitoa, sillä oireettoman KLL:n hoidosta ei tutkimuksien mukaan ole hyötyä. Mikäli KLL oireilee, on siihen olemassa hyviä hoitomuotoja. Viime vuosina on löydetty uusia täsmälääkkeitä sytostaatti- ja vasta-ainehoidojen rinnalle. KLL:n ennuste on parantunut entisestään uusien hoitomahdollisuuksien myötä. KLL-hoidot ovat aktiivisen tutkimuksen kohteena, joten sairauden hoitaminen on tulevaisuudessa entistäkin parempaa. Hoitojen tavoitteena on elämän mahdollistaminen ilman sairautta ja sen hoitoihin liittyviä merkittäviä oireita. Krooniseen sairauteen sopeutuminen vaatii aikaa.

4

MITÄ ELIMISTÖSSÄ TARKEMMIN OTTAEN TAPAHTUU?

KLL:ssä ulkoisesti normaalin näköisiä sairaita B-lymfosyyttejä kertyy luuytimeen, vereen ja imukudoksiin. B-lymfosyytit ovat tietynlaisia valkosoluja, joiden tehtävä on muistaa veressä aiemmin esiintyneitä antigeenejä sekä sellaisen huomattessaan muuttua antigeenin vasta-ainetta eli immunoglobuliinia erittäväksi plasmakloluksi. KLL:ssä B-lymfosyytit eivät toimi normaalisti eivätkä muutu plasmakloluksi. Terveillä ihmisillä virheellisesti kehittyneet tai epäkypsät B-lymfosyytit kuolevat itsestään ja imeytyvät elimistöön, mutta KLL:ää sairastavalla B-lymfosyytit eivät toimi normaalisti vaan pahanlaatuiset B-lymfosyytit välttävät elimistön oman mekanismin, joka säätelee solujen elinaikaa ja jakautumista.

Tämä johtaa B-lymfosyyttien hallitsemattomaan lisääntymiseen. Pahanlaatuiset B-lymfosyytit valtaavat kaikki solujenmuodostus paikat; imusolmukkeet, luuytimen, verenkierron, pernan ja maksan sekä estävät näin ollen terveiden solujen muodostuksen ja niiden elämisen. Terveiden solujen tehtävät jäävät tekemättä, kun niitä ei ole.

KLL:n riskitekijöistä on hyvin vähän tutkimustietoa, mutta von Tresckowin ym. (2019) mukaan esimerkiksi kemikaaleille altistuminen kasvattaa KLL:n riskiä. Heidän mukaansa 10 %:lla KLL:ään sairastuneista on perinnöllinen tekijä sairastumiselle. KLL:n syntymistä on selitetty hitaasti monen vaiheen kautta kehittyneillä geenimuutoksilla, esimerkiksi suuren kromosomimäärän tuhoutumisella.



5

OIREET

Taudinkulku on vaihteleva. Useimmiten tauti on oireeton diagnoosivaiheessa. Monet potilaan kokevatkin oireita vasta myöhemmässä vaiheessa. KLL:ään liittyy myös monia liitännäissairauksia, joiden oireet voivat sekoittaa KLL:än oireiden kanssa. Esimerkiksi anemia (alhainen hemoglobiini), neutropenia (alentunut veren valkosolupitoisuus) ja trombosytopenia (alentunut veren verihiutalepitoisuus) ovat KLL potilailla yleisiä.

KLL:N OIREITA:

- Kaulan, nivusten ja kainaloiden imusolmukkeiden kasvu
- Pernan ja maksan kasvu
- Väsymys
- Luukivut
- Yöhikoilu
- Laihtuminen
- Toistuvat ja pitkäaikaiset infektiot liittyen neutropeniaan
- Hengenahdistus yhdessä väsymyksen kanssa liittyen anemiaan
- Lisääntyneet mustelmat ja verenvuodot liittyen trombosytopeniaan

6

DIAGNOSOINTI

KLL todetaan usein sattumalta kohonneen veren valkosolutason tai suurentuneen imusolmukkeen selvittelyissä. Valkosolujen erittelyssä valtaosan valkosoluista todetaan olevan lymfosyyttisoluja. Lymfosyytit ovat eräs valkosolutyyppi.

Varsinainen diagnoosi tehdään veren sivelynäytteellä ja lymfosyyttien pintamerkkitutkimuksella, jossa KLL-soluja voidaan todeta. KLL-soluille tyypillistä on CD5-positiivisuus ja muut tyypilliset pintamerkit, kuten CD19, CD20 ja CD23 sekä kappa- tai lambda-kevytketjun ilmentyminen. Sivelynäyte tehdään tarvittaessa myös luuydinnäytteestä ja suurentuneiden imusolmukkeiden, pernan tai maksan koepaloista. Keuhkojen röntgenkuvas, vatsan kaikututkimus tai vartalon tietokoneotografia ovat tarpeellisia pernan, maksan ja imusolmukkeiden koon arvioimiseksi.

GEENI- JA KROMOSOMITUTKIMUKSET

Ennen hoitojen aloitusta tehdään IGHV- ja TP53-geenien mutaatiotutkimukset sekä veren tai luuytimen lymfosyyttien kromosomitutkimus (FISH) tyypillisten kromosomimuutosten toteamiseksi. Tarkoituksena on verrata tuloksia ennen ja jälkeen hoitojen, jolloin nähdään onko hoidosta ollut apua. Päätös hoidon aloittamisesta tehdään aina yksilöllisesti oireet huomioiden.

ENNUSTE

ENNUSTEESEEN VAIKUTTAVIA KLL-SOLUJEN TEKIJOITÄ

IGHV-mutaatiostatustutkimus kertoo, kuinka varhaisen vaiheen B-lymfosyyteistä KLL on saanut alkunsa. Ei-mutatoitunut IGHV-muoto ennustaa huonompaa vastetta kemoimmunoterapialle. Puolestaan mutatoituneessa IGHV-muodossa kemoimmunoterapialla voidaan saada pitkäkestoinen stabiili tautijakso.

KLL:lle tyypillisiä muutoksia ovat **ylimääräinen kromosomi 12** sekä tietyt kromosomien osien häviämät eli deleetiot kromosomeissa 11 ja 13. Muitakin mutaatioita voi ilmetä taudin edetessä, jotka muuttavat tautia aggressiivisempaan suuntaan. Tällainen on esimerkiksi deleetio kromosomissa 17.

Yli puolella KLL-potilaista todetaan **kromosomin 13 pitkän haaran osan puutos**. Esiintyessään ainoana muutoksena, sitä pidetään liittyvän hyväennusteiseen KLL:aan.



9

RISKILUOKITUKSET

Taudin luokittelussa on käytössä Binet-, Rai- ja CLL-IPI-luokitukset, joiden perusteella tauti voidaan jakaa kolmeen (Binet), neljään (CLL-IPI) tai viiteen (Rai) eri asteeseen. Luokitteluun vaikuttaa kliiniset löydökset: imusolmukesuurentumat, pernan koko sekä veriarvot: hemoglobiini, trombosyyttitasot.

KOLMIPORTAINEN BINET-LUOKITUS

A: hemoglobiini ja trombosyytit vähintään 100, suurentuneita imusolmukkeita korkeintaan kahdella eri alueella

B: hemoglobiini ja trombosyytit vähintään 100, imusolmukesuurentumia kolmella tai useammalla alueella

C: hemoglobiini ja/tai trombosyytit alle 100

Suurin osa KLL:stä kuuluu luokkaan A. Ne eivät yleensä vaikuta sairastuneen elinaikaan. Yleensä pelkkä seuranta riittää. B luokan KLL:t kasvavat hieman nopeammin, mutta ennuste on silti hyvä. Luokkaan C kuuluvat KLL:t kasvavat nopeiten ja ennuste on näistä huonoin.

10

RISKILUOKITUKSET

VIISIPORTAINEN RAI-LUOKITUS

Matala riski (stage 0): Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä.

Keskikorkea riski (stages I & II): Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä sekä suurentuneet imusolmukkeet TAI lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä sekä suurentunut perna tai maksa.

Korkea riski (stages III & IV): Lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä sekä anemia TAI lisääntynyt määrä lymfosyyttejä verenkierrossa ja luuytimessä sekä trombosytopenia.

NELIPORTAINEN CLL-IPI-LUOKITUS

Muuttaja	Riskitekijä	Pisteet	Pisteet yht.	Riskiryhmä	5-vuoden selviytymisennuste (%)	Tapaukset verrattuna muihin ryhmiin (%)
TP53 (17P)	Deleetio ja/tai mutaatio	4	0-1	Matala	93,2	28
IGHV	Unmutaatio	2	2-3	Standardi	79,3	39
B2M (mg/L)	>3,5	2	4-6	Korkea	63,3	28
ikä	>65	1	7-10	Erittäin korkea	23,3	5
Stage	Binet B/C, Rai I-IV	1				
Riskipisteet yht.			0-11			

11

HOIDON AIHEET

- Kookas, kasvava tai oireita aiheuttava perna ja/tai maksa
- Selkeät imusolmukesuurentumat (halkaisija vähintään 10cm)
- Etenevä anemia ja/tai trombosytopenia
- Nopeasti lisääntyvä lymfosyyttitaso
- Autoimmuunisytopenia (AIHA, ITP), jotka eivät reagoi kortisonihoitoon
- Yleisoireet, kuten 10%-n laihtuminen 8kk aikana, arkielämää haittaava väsymys, vähintään 38 asteen kuume, runsas yöhikoilu

12

HOIDOT

Vain nopeasti eteneviä tai oireita aiheuttava KLL vaatii hoitoa. Oireettoman KLL-potilaan hoidon aloittaminen ei vaikuta potilaan ennusteeseen eikä täten ole hyödyllistä. Päinvastoin, hoidot voivat vaikeuttaa elämää.

Nuoremmilla ja hyväkuntoisilla potilailla hoidon tavoitteena on remissio eli tila, jossa sairauden merkkejä ei ilmene. Lääkäillä tarkoituksena on lievittää oireita. Hoidon valinnassa huomioidaan aina ikä, kunto, muut sairaudet ja lääkkeet sekä KLL-riskitekijät.

KLL:aan on lukuisia eri hoitovaihtoehtoja: perinteisiä kemoimmunoterapiahoitoja (sytostaattien eli solunsalpaajien ja vasta-aineen yhdistelmät) ja täsmälääkkeitä.

Kemoimmunoterapia annetaan noin puolen vuoden määräaikaisena hoitona. Täsmennettyjä hoitoja annetaan vuodesta pysyvään lääkitykseen asti.

13

KLL:N HOIDOSSA KÄYTETTÄVÄT LÄÄKKEET

SOLUN SALPAAJAT	CD-20-VASTA-AINEET	TYROSIINIKINAA SIN ESTÄJÄT	B-LYMFOSYYTI 2 ESTÄJÄT
Fludarabiini (Fludara®)	Obinutsumabi (Gazyvaro®)	Ibinutinibi (Imbruvica®)	Venetolaksi (Venclyxto®)
Klorambuasiili (Leukeran®)	Rituksimabi (MabThera®)	Idelalisibi (Zydelig®)	
Bendamustiini (Bendamustine®)			
Syklofosfamidi (Sendoxan®)			

14

LÄÄKKEET

SYTOSTAATTIT

Syklofosfamidi & fludarabiini

Syklofosfamidi ja fludarabiini ovat sytostaatteja (solunsalpaajia). Niitä on mahdollista käyttää yhdistelmähoitona (lyhenne FC-hoito). Fludarabiini ei aiheuta pahoinvointia eikä hiustenlähtöä, puolestaan syklofosfamidi voi aiheuttaa hiusten ohenemista. FC-hoitoon on mahdollista lisätä vasta-aine rituksimabi (=FCR-kemoimmunoterapia).

FCR-hoitoa annetaan yhteensä noin puolisen vuotta. FCR on kemoimmunoterapioista tehokkain, mutta sillä on myös haittavaikutukset. Solunsalpaajien haittavaikutuksena on ripuli, pahoinvointi, väsymys sekä immuunipuolustuksen heikkeneminen. Lääkitys kuivattaa limakalvoja ja voi aiheuttaa myös seksuaalista haluttomuutta.

FCR-hoitoa suositellaan nuoremmille potilaille.

Hoidon avulla voidaan saada KLL pysymään poissa jopa vuosia. Yli 65-vuotiailla on suurentunut riski luuydintoksisuuteen ja lisääntyneisiin infektioihin.

FCR-hoidon on todettu olevan hyödyllinen myös huonompiennusteisessa 11q-deleetsiossa.

15

LÄÄKKEET

SYTOSTAATTIT

BENDAMUSTIINI

Bendamustiini on melko uusi rituksimabin kanssa (R-benda) yhdessä käytettävä sytostaatti. Yhdistelmähoito on yleinen yli 65-vuotiailla hyväkuntoisilla potilailta ja sopii myös uusiutuneen taudin hoitoon. Bendamustiini ei myöskään aiheuta pahoinvointia tai hiustenlähtöä.

KLORAMBUSIILI

Tablettimuotoinen sytostaatti, jota käytetään iäkkäämpien ja huonokuntoisempien potilaiden hoitoon. Klorambusiilia suositellaan yhdistettäväksi CD-20-vasta-aineeseen rituksimabiin tai obinututsumabiin. Klorambusiili-pohjaiset hoidot eivät ole yhtä tehokkaita kuin FCR tai R-benda, mutta myös tällä hoidolla voidaan oireet saada hallintaan.

16

LÄÄKKEET

CD20-VASTA-AINEET

CD-20-vasta-aineet ovat geeniteknologisesti tuotettuja vasta-aineita, jotka tuhoavat sairaita B-lymfosyyttisoluja sitoutumalla B-lymfosyyttien pinnalla oleviin CD-20-antigeeneihin. CD-20-antigeeniä on vain B-lymfosyyttien pinnalla.

RITUKSIMABI

Rituksimabia voidaan antaa lähes kaikkien KLL-lääkkeiden kanssa. Rituksimabi altistaa infektiolle ja alentaa vastustuskykyä.

OBINUTUTSUMABI

Obinututsumabia annetaan yhdessä venetolakin tai klorambusiilin kanssa. Obinututsumabia suositetaan iäkkäimmille potilaille, joilla on suuren riskin sairaus. Hoidon alkuvaiheessa lääke aiheuttaa usein kuumetta, ripulia ja limakalvo-oireita.

17

LÄÄKKEET

TYROSIINIKINAASIN ESTÄJÄT

IBRUTINIIBI

Ibrutinibiä voidaan käyttää potilaille, jotka eivät ole saaneet aiempaa hoitoa sekä potilaille, joiden sairaus on uusiutunut tai ei ole vastannut aiempaan hoitoon. Lääke soveltuu myös suuremman riskin KLL-hoidossa, mutta aiheuttaa tyypillisiä KLL-hoidon haittavaikutuksia.

Idelalisibiä annetaan yleensä

IDELALISIBI

yhdessä rituksimabin kanssa. Idelalisibiä käytetään yleensä potilaille, joiden sairaus on uusiutunut. Idelalisibiä käytetään myös suuren riskin potilaille.

B-LYMFOSYYTTI 2 ESTÄJÄT

VENETOLAKSI

Venetolaksia voidaan käyttää yksin tai yhdessä rituksimabin kanssa potilaille, joiden sairaus on uusiutunut tai keiden sairaus ei ole vastannut aiempaan hoitoon odotetusti.

18

SEURANTA AVOTERVEYDENHUOLLOSSA

Seuranta määräytyy yksilökohtaisen suunnitelman mukaan ja se riippuu sairauden vaiheesta. Stabiilissa tilassa olevaa sairautta voidaan seurata pitkiäkin aikoja, tavallisesti neljästä kuuteen kuukautta. Tarvittaessa seurantaväliä voidaan kuitenkin harventaa jopa kuudesta kahteentoista kuukauteen.

Ennen seurantakäyntiä tulee käydä verikokeissa, jotta lääkäri voi tarkistaa ne käynnin yhteydessä. Seurantakäynnillä palpoidaan imusolmukkeet kaulalta, nivusista ja kainaloista sekä perna. Lääkäri myös haastattelee potilasta.

19



ELÄMÄ KLL:N KANSSA

Diagnoosi parantumattomasta sairaudesta usein yllättää, järkyttääkin. Voi olla hämmentävää, että sairautta jäädäänkin seuraamaan eikä hoitoja aloiteta välittömästi. Itseä voi helpottaa ajatuksella, ettei sairastumiseen ole voinut vaikuttaa omilla elintavoilla tai omalla toiminnalla. Sairastumisen myötä omasta kunnosta on kuitenkin syytä pitää erityisen hyvää huolta.

Sairauden hoitomuotoon vaikuttaa potilaan kunto, muut sairaudet ja lääkkeet. Parempikuntoisella potilaalla on laajempi lääkitysmahdollisuus. Kunto vaikuttaa myös siihen, miltä tuleva mahdollinen hoito tuntuu. Suurin osa lääkkeistä on tablettimuotoisia, joten hoito onnistuu kotona ja potilas voi jatkaa normaalia elämää. Osa hoidoista annetaan sairaalassa tiputuksessa.

20

ELÄMÄ KLL:N KANSSA

Infektioiden ehkäisy on erityisen tärkeää, sillä KLL heikentää vastustuskykyä ja annetut solunsalpaajahoidot heikentävät sitä vielä lisää. Kannattaakin miettiä, missä liikkuu solunsalpaajahoidojen jälkeen. Esimerkiksi flunssaisia tuttavuuksia ei kannata mennä tapaamaan. Infektiot leviävät helposti käsien välityksellä, muista siis hyvä käsihygienia! Pneumokokkrokote on suositeltu otettavaksi heti diagnoosin saatuaan. Influenssarokote suositellaan ottamaan vuosittain.

KLL:n hoidossa tarvitaan myös tukihoidoja: infektioiden hoito, punasolusiirot ja trombosyytisiirrot.

Sytopenian (=veren solujen niukkuus) aikana puolustuskyky on heikoimmillaan. Tällöin pienetkin infektiot hoidetaan antibioottihoidolla.

Trombosyyttien eli verihiutaleiden vähäisyys aiheuttaa mustelma- ja verenvuototaipumusta. Trombosyytisiirtoja annetaan joissakin tapauksissa ennaltaehkäisemään edellä mainittuja oireita.

Punasolusiirot voivat olla tarpeen, jos luuytimessä on sairaita KLL-soluja niin paljon, ettei normaali verenmuodostus enää toimi. Tällöin ilmenee anemian oireita eli väsymystä ja kalpeutta.

21



Syöpäjärjestöillä tarkoitetaan Suomen Syöpäyhdistyksen ja Syöpäsäätiön muodostamaa kokonaisuutta. Suomen Syöpäyhdistyksen kuuluu kaksitoista alueellista syöpäyhdistystä ja kuusi valtakunnallista potilasjärjestöä. Suomen Syöpäyhdistys ylläpitää Suomen Syöpärekisteriä.

Syöpäjärjestöjen toiminta on tarkoitettu sekä sairastuneille että heidän läheisilleen. Syöpäjärjestöjen tavoitteena on tukea sairastuneita, ennaltaehkäistä syöpäsairauksia ja vähentää syövästä aiheutuvia haittoja. Syöpäjärjestöt tuottavat, tulkitsevat ja välittävät tietoa sekä tarjoavat tukea, neuvontaa ja palveluita, kuten sopeutumisvalmennusta. Syöpäjärjestöt tarjoavat myös taloudellista avustusta sitä tarvitseville.

www.syopajarjestot.fi
www.syopasaatio.fi
www.kaikkisyovasta.fi
www.syoparekisteri.fi
www.ilmansyopaa.fi
www.syopapotilaat.fi
www.minullatodettiin.fi

Alueelliset syöpäyhdistykset löydät Syöpäjärjestöjen sivuilta kohdasta yhdistykset.

"Hyvä elämä ilman syöpää ja syövästä huolimatta."

22

LÄHTEET

KUVALÄHTEET:

Kuvapankit Pixapay & iStock by Getty Images

KIRJALLISUUSLÄHTEET:

- Bagheri, M., Vosoughi, T., Hossainzadeh, M. & Saki, N. 2020. Evaluation of immunophenotypic markers and clinico-hematological profile in chronic lymphocytic leukemia: implications for prognosis
- Franiak-Pietryga, I & Bryzewska, M. 2018. New and repositioning approaches to the treatment of chronic lymphocytic leukemia.
- Hallek, M. 2019. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment.
- Itälä-Remes, M. 2009. Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL)
- Lindström, V. 2016. Krooninen lymfaattinen leukemia.
- Lyengar, V., Chennamadhavani, A. & Shimanovsky, A. 2022. Leukemia. National Library of Medicine.
- Morrison, E. 2013. Psychological Distress and Symptom Burden: Vulnerabilities in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients.
- Mukkamalla, S., Taneja, A., Malipaddi, D. & Master, S. 2022. Chronic Lymphocytic leukemia
- Robbertz, A., Weiss, D., Awan, F., Byrd, J., Rogers, K. & Woyach, J. 2019. Identifying risk factors for depression and anxiety symptoms in patients with chronic lymphocytic leukemia.
- Simon, F., Blankart C. & Stargardt T. 2016. Economic Burden and Quality-of-Life Effects of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review of the Literature.
- Saar, N., Raanani P. & Rozovski, U. 2018. Prognostic and predicative indicators in chronic lymphocytic leukemia.
- Tsimberidou, A-M. & Keating, M. 2009. Treatment of fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia.
- Vata, C., McBride, A., Jaglowski, S. & Andritsos, L. 2018. Ibrutinib for treatment of chronic lymphocytic leukemia.
- von Tresckow, J., Eichhorst, B., Bahlo, J. & Hallek, M. 2019. The Treatment of Chronic Lymphatic Leukemia