

Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) Potilaan opas



Sisällys

• Lukijalle	4
• Mikä KLL on?	6
• Oireet	11
• Miten KLL todetaan?	15
• KLL:n luokittelu	16
• Hoidot	22
• Elämä KLL:n kanssa	36
• Seuranta	40
• Tukiverkosto	42
• Sanasto	43
• Muita tietolähteitä	49

Lukijalle

Krooninen lymfaattinen leukemia eli KLL voi löytyä yllättäen rutiiniverikokeiden tai kaulalle ilmaantuneen suurentuneen imusolmukkeen tarkemmissa selvittelyissä. Taudin nimi voi ensikuulemalta kuulostaa ikävältä. Pahanlaatuisuudestaan huolimatta KLL on kuitenkin usein kulultaan varsin rauhallinen sairaus. On myös mahdollista, ettei se tule tarvitsemaan koskaan hoitoa.

Diagnoosihetkellä KLL voi olla oireeton eikä vaadi tällöin hoitoa. Tämä voi tuntua hämmentävältä, ja ajatus kroonisesta sairaudesta voi vaatia sopeutumista. Mikäli KLL alkaa oireilla, on siihen olemassa useita hyviä hoitovaihtoehtoja. KLL:aa voidaan hoitaa niin täsmälääkkein kuin

perinteisemmillä solunsalpaajahoidoillakin. KLL on vilkkaan tutkimustyön kohteena, minkä ansiosta KLL:n hoitoon on tullut uusia lääkkeitä. Lisäksi jo olemassa olevia lääkkeitä opitaan käyttämään ja kohdentamaan entistäkin paremmin.

Hoitojen tavoitteena on saada KLL kuriin siten, että elämää on mahdollista jatkaa ilman sairauteen tai sen hoitoihin liittyviä merkittäviä oireita. Uusien hoitomahdollisuuksien myötä KLL:n ennuste on entisestään parantunut.

TUIJA TAPANINEN 2.1.2025

Kirjoittaja on LT, kliinisen hematologian, sisätautien sekä kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri.

Mikä KLL on?



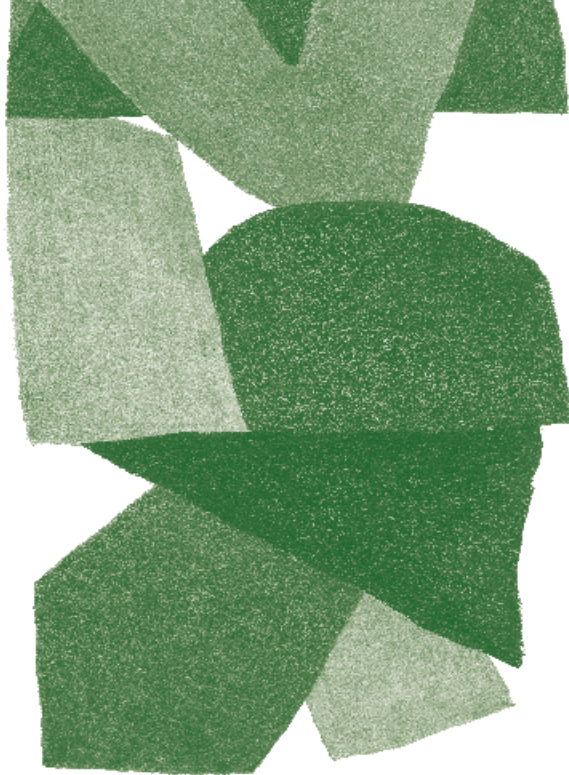
Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) on pahanlaatuinen veritauti, jolle on tyypillistä tiettyjen valkosolujen kertyminen vereen, luuytimeen, imusolmukkeisiin ja pernaan. KLL-solut ovat pieniä ja kypsiä B-lymfosyyttisoluja, jotka ovat keskenään samankaltaisia eli monoklonaalisia.

KLL JA PIENILYMFOSYYTTINEN LYMFoomA

(SLL, SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA)

KLL ja pienilymfosyyttinen lymfooma tarkoittavat käytännössä samaa tautia. KLL-diagnoosi

edellyttää, että veressä todetaan KLL-soluja, ja että veren B-lymfosyyttien määrä on ollut $5 \times 10^9/l$ tai yli vähintään kolmen kuukauden ajan. Mikäli veressä ei ole KLL-soluja tai niitä on vain vähän, mutta todetaan suurentuneita imusolmukkeita, kookas perna tai luuytimen ulkopuolisia KLL:n ilmentymiä, kutsutaan tautia pienilymfosyyttiseksi lymfoomaksi. Jos veriarterit ovat matalat, koska luuytimessä on paljon verenmuodostusta häiritseviä KLL-soluja, kutsutaan tautia KLL:ksi, vaikka veren lymfosyyttimäärä olisikin alle $5 \times 10^9/l$.



MONOKLONAALINEN B-LYMFOSYTOOSI (MBL)

Monoklonaalisella B-lymfosytoosilla tarkoitetaan tilaa, jossa ainoana löydöksenä on pieni määrä KLL-soluja veressä, eivätkä KLL:n tai pienilymfosyyttisen lymfooman diagnostiset kriteerit täyty. Kyseessä ei ole veritauti vaan esiastetila, joka edeltää KLL:n kehittymistä. Kuitenkin vain hyvin pieni osa MBL-tapauksista etenee KLL:ksi: keskimäärin 1–2 prosenttia vuosittain. Sitä, miksi näin tapahtuu, ei tiedetä. Työ- tai ympäristöperäisiä

altistuksia on epäilty myötävaikuttaviksi tekijöiksi, mutta vakuuttavaa osoitusta niiden yhteydestä KLL:n kehittymiseen ei ole saatu. Muista leukemioista poiketen säteilyaltistuksen ja KLL:n välillä ei ole havaittu yhteyttä. Myöskään elintavoilla, kuten tupakoinnilla, ei ole todettu yhteyttä KLL:n ilmaantumiseen.

Alttius KLL:aan on jossain määrin perinnöllistä. KLL-potilaiden lähisuvussa on todettu esiintyvän hieman tavanomaista enemmän monoklonaalista B-lymfosytoosia, KLL:aa ja muita veritauteja. Perinnöllinen alttius vaikuttaisi olevan monitekijäistä, eli alttiuden taustalla on useita erilaisia geenimuunnoksia, eikä geenitutkimuksilla voida ennustaa KLL:aan sairastumista. Lähisukulais-tenkin riski sairastua KLL:aan on hyvin pieni.

KLL on länsimaiden yleisin leukemia. Tauti on miehillä hieman yleisempi kuin naisilla. Suomessa miehet : naiset -suhde on noin 1.4 : 1. Suomen Syöpärekisterin mukaan uusia KLL-diagnooseja tehdään hieman yli 300 vuosittain.

KLL:n ilmaantuminen lisääntyy iän myötä. KLL:aan sairastuneet ovat keskimäärin 72-vuotiaita. Vain 10 prosenttia KLL-potilaista on alle

55-vuotiaita, ja alle 30-vuotiailla KLL on hyvin harvinainen. Väestön ikääntyessä ja eläessä pidempään myös KLL:n esiintyvyyden on oletettu lisääntyvän.

Lähtökohtaisesti KLL on krooninen tauti, johon ei ole parantavaa hoitoa. Se on kuitenkin useimmiten luonteeltaan rauhallinen ja hidas-kulkuinen tauti eikä toteamisvaiheessa hoidon aloitus ole tavallisesti tarpeen. Mikäli KLL alkaa aiheuttaa oireita, on olemassa useita hoitovaihtoehtoja, joilla tauti voidaan hoitaa remissioon eli tilaan, jossa sairaudesta ei näy merkkejä.

Allogeeninen eli toiselta ihmiseltä tehtävä kantasolujensiirto voi olla KLL:ssa parantava hoito. Hoitoon liittyy kuitenkin niin huomattavia riskejä, ettei siihen useimmiten muiden hyvien hoitovaihtoehtojen vuoksi ole tarkoituksenmukaista edetä.

Kuolleisuus KLL:aan on laskenut 1980-luvulta lähtien. Ikävakioitu viiden vuoden suhteellinen elossaololuku on naisilla yli 80 prosenttia ja miehillä noin 75 prosenttia. Elosaololuku tarkoittaa arviota siitä, kuinka suuri osuus potilaista on elossa viisi vuotta KLL:n toteamisesta, mikäli KLL olisi ainoa kuolleisuuteen vaikuttava tekijä.

Oireet

KLL:n taudinkulku on hyvin vaihteleva. Useimmiten tauti todetaan oireettomassa vaiheessa, jolloin sitä voidaan jäädä seuraamaan.

KLL:n eteneminen voi näkyä imusolmukkeiden tai pernan kasvuna. Suurentuneita imusolmukkeita voi ilmaantua muun muassa kaulalle, soliskuoppiin, kainaloihin ja nivustaipeisiin. Rintaontelon sisällä kasvavat imusolmukkeet voivat joskus aiheuttaa esimerkiksi yskää tai hengenhädistystä, vatsaontelon kookkaat imusolmukkeet puolestaan häiritä suolen toimintaa. Perna sijaitsee vasemmalla kylkikaaren alla, ja se voi

kasvaessaan painaa ja aiheuttaa nopeaa mahan täyttymisen tunnetta. Hitaasti kasvavat imusolmukkeet tai perna eivät automaattisesti edellytä hoitoa, jos ne eivät aiheuta häiritseviä oireita. Sen sijaan nopeasti kasvavat ja hyvin suuret, halkaisijaltaan 10 senttimetrin luokkaa olevat imusolmukkeet ovat hoidon aihe.

Luuytimessä lisääntyvät KLL-solut voivat häiritä verenmuodostusta, mikä voi johtaa anemiaan (matalaan hemoglobiinitasoon) ja/ tai trombositopeniaan (verihiutaleiden vähyyteen). Joskus KLL:aan liittyy myös neutropenia eli infektiolta puolustautumisessa tärkeiden neutrofilivalkosolujen vähyys. KLL:ssa elimistön puolustusjärjestelmä voi toimia muutoinkin poikkeavasti, minkä vuoksi KLL-potilaat ovat usein herkempiä saamaan infektiota. KLL:aan voi liittyä myös immunologisia ilmiöitä, joiden seurauksena punasolut tai verihiutaleet hajoavat tavallista nopeammin. Anemia voi tuntua muun muassa väsymyksenä, herkkänä hengästymisenä ja sydämentykytyksenä. Matala verihiutaletaso lisää vuotoherkkyyttä, joka voi ilmetä nenäverenvuotoina ja lisääntyneenä mustelmaherkkyytenä. Joskus harvemmin KLL voi ilmentyä muissakin

elimissä, kuten iholla (erilaiset ihottumat), keuhkoissa (hengitystieoireet, keuhkopussin nesteily) ja munuaisissa (munuaisten vajaatoiminta, proteinuria eli valkuaisvirtsaus).



Aktiivinen ja etenevä KLL aiheuttaa usein yleisoireita, niin sanottuja B-oireita. Näitä ovat huomattava laihtuminen (vähintään 10 prosenttia edeltävien 6 kuukauden aikana), huomattava väsymys (vaikeus selvitä päivittäisistä toimista väsymyksen vuoksi), selittämätön kuumeilu (38 °C tai yli vähintään 2 viikon ajan) sekä merkittävä, vähintään kuukauden jatkunut yöhikoilu ilman infektiota (heräily yöpuku ja lakanat märkänä).



Miten KLL todetaan?

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

Varsinainen diagnoosi tehdään veren sive-lynäytteellä ja lymfosyyttien pintamerkkitutkimuksella, joilla voidaan todeta KLL-soluja. Luuydinnäytteitä ei tavallisesti tarvita diagnoosivaiheessa, mutta luuydin tutkitaan usein ennen KLL-hoidon aloitusta.

Pernan ja imusolmukkeiden koon arvioimiseksi voidaan tehdä tarvittaessa kuvantamistutkimuksia, kuten keuhkokuva, vatsan ultraäänitutkimus tai vartalon tietokonetomografia.

KLL:n luokittelu

BINET- JA RAI-LUOKITUKSET

KLL:n luokittelussa on vuosia käytetty Binet- ja Rai-luokituksia, joiden perusteella tauti voidaan jakaa kolmeen (Binet) tai viiteen (Rai) eri asteesen taudin etenemisestä riippuen. Luokittelujen avulla voidaan kuvata taudin määrää elimistössä. Binet A- ja B-luokkien taudit eivät yleensä vaadi hoitoa, jos potilas on oireeton. Sen sijaan pidemmälle edenneessä Binet C-luokan taudissa hoito on usein aiheen. Binet- ja Rai-luokituksia on käytetty myös taudin ennusteen arvioinnissa, mutta niiden heikkoutena on se, etteivät ne huomioi esimerkiksi geneettisiä tekijöitä.

Binet- ja Rai-luokittelut perustuvat kliinisiin löydöksiin (imusolmukesuurentumat, pernan koko) ja veriarvoihin (hemoglobiini, trombosyyttitaso).

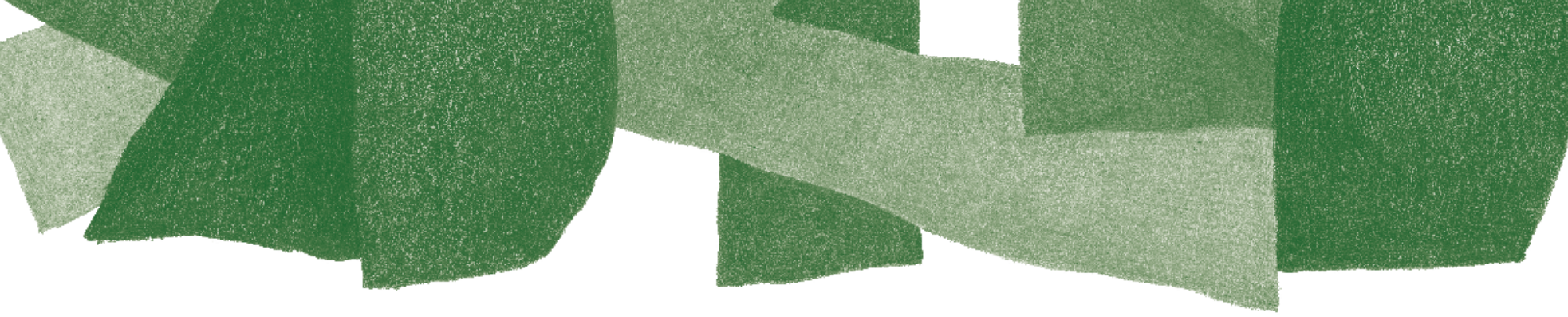
BINET-LUOKITUS ON KOLMIPORTAINEN:

- A:** Hemoglobiini ja trombosyytit ovat vähintään 100, suurentuneita imusolmukkeita on korkeintaan kahdella eri alueella
- B:** Hemoglobiini ja trombosyytit ovat vähintään 100, imusolmukesuurentumia on kolmella tai useammalla alueella
- C:** Hemoglobiini ja/tai trombosyytit ovat alle 100

Rai on samantyyppinen luokitus, jossa käytetään asteikkoa 0–IV.

CLL-IPI-PISTEYTYS

CLL-IPI-pisteytys on uudempi riskiluokitus, jossa otetaan huomioon myös muita ennusteellisia tekijöitä, kuten ikä, tietyt KLL-solujen geneet-



tiset tekijät (del17p, TP53, IGHV-mutaatiostatus) ja verikokeesta mitattava beeta2-mikroglobuliini-taso. CLL-IPI-pisteytyksellä KLL voidaan jakaa neljään ennusteellisesti eroavaan riskiluokkaan: matala, keski-, korkea ja erittäin korkea riski.

Ennusteluokituksia tarkastellessa on tärkeää huomioida, että ne perustuvat toistaiseksi sytostaattipohjaisilla hoidoilla saatuihin tutkimustuloksiin. Ennusteet tulevatkin muuttumaan, kun KLL:n täsmähoidoista saadaan pitkäaikaistuloksia.

KLL-SOLUJEN GENEETTISET TEKIJÄT

Ennen hoidon aloitusta KLL-soluista tutkitaan tietyt geneettiset tekijät, joilla on vaikutusta hoidon valintaan ja ennusteeseen. Tutkimukset tehdään yleensä verinäytteestä, joskus luu-

ytimestä. Kyseiset muutokset ovat kehittyneet KLL-soluihin elämän aikana. Niitä ei siis ole ollut syntyessä eivätkä ne periydy jälkeläisille. Nämä tutkimukset ovat IGHV- ja TP53-geenien mutaatiotutkimukset sekä KLLFISH-tutkimus KLL:lle tyypillisten kromosomimuutosten toteamiseksi. Muutokset, jotka vaikuttavat tällä hetkellä hoidonvalintaan, ovat huonoennusteisempi, niin sanottu ei-mutatoitunut IGHV-muoto sekä kaikkein suurimman riskin muutokset TP53-mutaatio ja deleetio 17p13.

IGHV-MUTAATIOSTATUS

B-lymfosyyttisolut ovat osa elimistön puolustusjärjestelmää, ja niiden tärkeänä tehtävänä on osallistua vasta-aineiden eli immunoglobuliinien tuotantoon. B-lymfosyyttien normaaliin

kehittymiseen ja kypsymiseen kuuluu immunoglobuliinigeenien uudelleenjärjestymistä. IGHV-mutaatiostatustutkimuksessa tutkitaan immunoglobuliinin raskasketjun vaihtelevan osan (IGHV) geenin uudelleenjärjestymistä ja se kertoo, kuinka varhaisen vaiheen B-lymfosyytistä KLL on saanut alkunsa. KLL-solujen IGHV-mutaatiostatus ei muutu ajan myötä, joten riittää, että tutkimus tehdään kertaalleen. IGHV-mutaatiostatustutkimuksen perusteella KLL voidaan luokitella kahteen tyyppiin: ei-mutatoituneeseen IGHV-muotoon ja mutatoituneeseen IGHV-muotoon. Tutkimusten perusteella ei-mutatoitunut IGHV-muoto on huonoennusteisempi erityisesti sytostaattipohjaisia hoitoja käytettäessä.

KROMOSOMIMUUTOKSET JA TP53-GEENIN MUTAATIOT

KLL-solujen geneettisissä tekijöissä tapahtuu muutoksia, jotka edistävät niiden eloonjäämistä. Näitä muutoksia voi kehittyä ajan myötä, joten tutkimukset ovat hyvä uusia, mikäli KLL alkaa uudelleen edetä rauhallisen vaiheen jälkeen.

KLL:lle tyypillisiä muutoksia ovat tietyt kromosomien osien häviämät eli deleetiot kromosomeissa 13 (deleetio 13q14) ja 11 (deleetio 11q22) sekä ylimääräinen kromosomi 12 (12 trisomia). Deleetio 13q14 on tavallisin KLL:ssa tavattava muutos, ja yksin esiintyessään sen on todettu liittyvän hyväennusteiseen KLL:aan. Huonoennusteisempia muutoksia myös täsmälääkkeitä käytettäessä ovat mutaatiot TP53-nimisessä geenissä ja koko TP53-geenialueen puutos kromosomeissa 17 eli deleetio 17p13.



Hoidot

KLL:n hoito on aiheellinen vain, jos tauti etenee nopeasti tai aiheuttaa häiritseviä oireita. Osalla potilaista KLL ei etene lainkaan hoitoa vaativaksi. Veren valkosolumäärälle ei ole hoidon aloituksen suhteen mitään tiettyä raja-arvoa, vaan solujen lisääntymisnopeus ja muut löydökset ratkaisevat. Liian varhain aloitetun KLL-hoidon ei ole todettu vaikuttavan potilaiden ennusteeseen eikä sitä näin ollen suositella. Päinvastoin hoidoilla voi olla myös elämänlaatuun vaikuttavia haittoja.

Nuoremmilla ja hyväkuntoisilla potilailla hoidon tavoitteena on remissio eli tila, jossa sairaudesta ei näy merkkejä. Iäkkäämmillä ja monisairailla potilailla hoidon tavoite voi olla oireiden helpottaminen. Hoidon valinnassa otetaan huomioon potilaan ikä, kunto, muut sairaudet ja

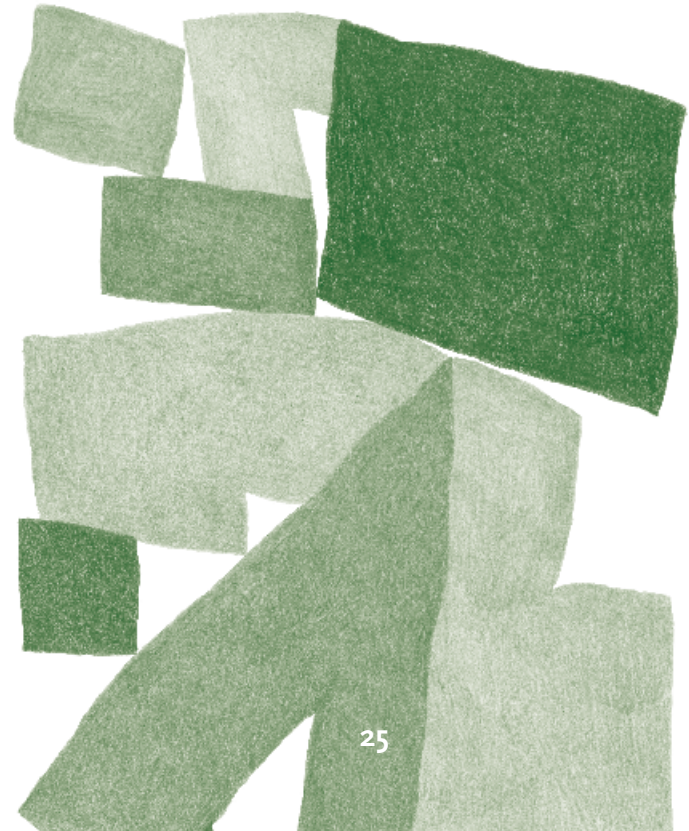
lääkkeet sekä KLL-solujen geneettiset riskitekijät. Hoitovaihtoehtoihin vaikuttavat myös Kela-korvattavuudet.

KLL-HOIDON AIHEET

- KLL-soluista johtuva luuydintoiminnan heikkeneminen eli anemisoituminen ja trombosyyttitason lasku. Hemoglobiini- ja trombosyyttirajana on usein 100, mutta pelkästään hieman alle 100:n olevaa trombosyyttitasoa voidaan jäädä seuraamaan, jos muita hoidonaiheita ei ole.
- Kookas tai selvästi kasvava tai oireita aiheuttava perna. Kookkaaksi katsotaan perna, jonka reuna ulottuu vähintään 6 cm vasemman kylkikaaren alapuolelle.

- Huomattavat imusolmukesuurentumat tai nopeasti kasvavat imusolmukkeet. Huomattavaksi katsotaan imusolmukesuurentumat, joiden halkaisija on vähintään 10 cm.
- Nopeasti lisääntyvä lymfosititaso – tasolle ei siis ole raja-arvoa, vaan lisääntymisnopeus ratkaisee. Nopeaksi lisääntymiseksi katsotaan 50 prosentin nousu kahdessa kuukaudessa tai kaksinkertaistuminen alle 6 kuukaudessa. Nousunopeutta aletaan yleensä laskea, kun valkosolumäärä on vähintään 30. Tasoa on hyvä seurata useammilla peräkkäisillä mittauksilla. Myös tason vaihtelua aiheuttavat muut syyt, kuten infektiot tai kortisoni, on poissuljettava.
- KLL:aan liittyvät immunologiset ilmiöt, jotka aiheuttavat anemiasia tai trombositotason laskua, ja jotka eivät reagoi riittävästi kortisonihoitoon. Näitä immunologisia ilmiöitä kutsutaan autoimmuunisytopenioiksi, ja niitä ovat AIHA eli autoimmuuni-hemolyttinen anemia sekä ITP eli immunologinen trombositopenia.
- Oireiset muut KLL-ilmentymät. Harvinaisissa tapauksissa KLL:aa voi esiintyä iholla, munuaisissa, keuhkoissa ja keskushermostossa.

- Huomattavat yleisoireet eli niin sanotut B-oireet:
 - vähintään 10 prosentin laihtuminen 6 kuukaudessa
 - huomattava väsymys eli väsymyksen vuoksi työkyvyn, kykenemättömyyden selviämisen päivittäisistä toimista
 - kuume vähintään 38 °C ilman infektiota vähintään 2 viikon ajan
 - merkittävä yöhikoilu vähintään kuukauden ajan



KLL:aan on lukuisia hoitovaihtoehtoja. Hoitona käytetään tavallisimmin täsmälääkkeitä, mutta myös perinteisemmillä sytostaattipohjaisilla hoidoilla voidaan joissain tapauksissa saada apua erityisesti oireiden hallintaan.

KLL-lääkkeitä käytetään sekä yksinään että yhdistelminä. Osa hoidoista on määräaikaista eli hoitajakson jälkeen tautia jäädään seuraamaan ilman hoitoa, kun taas osaa hoidoista jatketaan pysyvästi.

BRUTONIN TYROSIINIKINAASIN ESTÄJÄT: IBRUTINIBI, AKALABRUTINIBI JA TSANUBRUTINIBI

Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjät ovat täsmälääkkeitä, jotka nimensä mukaisesti estävät B-lymfosyyteissä olevaa BTK-entsyymiä. B-lymfosyytit tarvitsevat tätä entsyymiä pysyäksensä elossa ja siirtyäkseen imukudokseen lisääntymään. BTK-estäjien vaikutuksesta KLL-solut siirtyvät imusolmukkeista ja muualta elimistöstä verenkiertoon, josta ne edelleen häviävät pois. BTK-estäjähoitoa alettua nähdäänkin usein imusolmukkeiden pientymistä ja samaan aikaan

ohimenevää veren lymfosyyttitason nousua.

BTK-estäjät ovat päivittäin suun kautta otettavia lääkkeitä, joita käytetään yleensä jatkuvana hoitona niin pitkään kuin niillä on tehoa, mikäli haittavaikutukset eivät tule esteeksi. BTK-estäjiä voidaan käyttää niin ensimmäisenä KLL-hoitona kuin myöhemmässäkin vaiheessa, mikäli KLL uusiutuu jonkin aiemman hoidon jälkeen.

BTK-estäjähoitoa ensimmäisinä kuukausina esiintyy usein haittavaikutuksia, jotka jäävät pois hoidon edetessä. Tällaisia haittoja ovat muun muassa ripuli, iho-ongelmat ja kynsien halkeilu sekä verenpurkaumat ja mustelmataipumus. Myös nivelkipuja saattaa ilmetä.

BTK-estäjien vakavampia, mutta harvinaisempia, haittoja ovat rytmihäiriöt, erityisesti eteisvärinä, verenvuodot ja infektiot. BTK-estäjät saattavat nostaa verenpainetta, ja verenpainetta onkin syytä seurata hoidon aikana. BTK-estäjät ovat herkkiä tietyille lääkeyhteisvaikutuksille, joten hoidosta on syytä kertoa lääkärikäyntien yhteydessä. Verenvuototaipumuksen lisääntymisen vuoksi BTK-estäjät tulee tauottaa 3–7 päivää ennen isompia toimenpiteitä, kuten leikkauksia.

VENETOKLAKSI

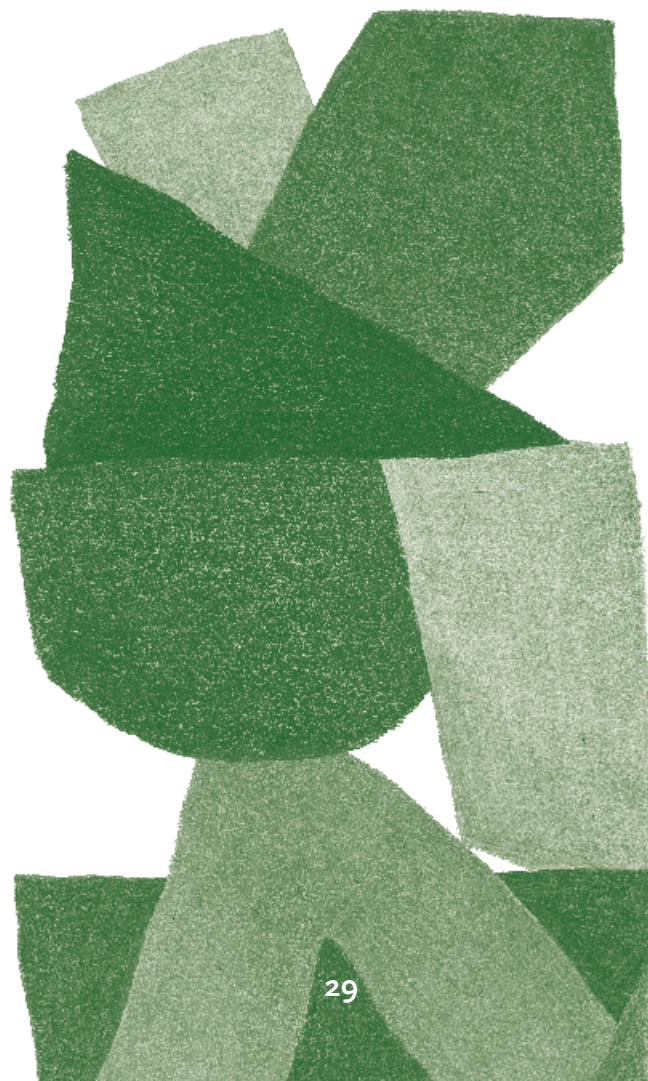
Venetoklaksi on täsmälääke, joka tappaa KLL-soluja estämällä niissä suurina määrinä esiintyvää Bcl-2-proteiinia.

Venetoklaksi on suun kautta otettava lääke, jota käytetään useimmiten määrääkäsena hoitona yhdessä CD20-vasta-aineiden obinututsumabin tai rituksimabin kanssa. Jossain tapauksissa venetoklaksia voidaan käyttää myös yksinään jatkuvana hoitona.

Venetoklaksi-hoidon kesto riippuu taudin vaiheesta ja hoito-ohjelmasta. Ainoana lääkkeenä käytettäessä venetoklaksihoito on pysyvä. Ensimmäisenä KLL-hoitona annettaessa venetoklaksi voidaan yhdistää obinututsumabiin, jolloin hoidon kokonaiskesto on noin vuosi. Myöhemmässä vaiheessa venetoklaksi voidaan yhdistää rituksimabiin, jolloin hoitoa annetaan noin kahden vuoden ajan.

Venetoklaksin vaikutus KLL-soluihin alkaa nopeasti, ja hoito aloitetaankin usein osastolla. Näin tehdään erityisesti silloin, kun lähtötilanteessa tautitaakka on suuri (suuret imusolmukkeet, korkea leukosyyttitaso) tai munuaisten

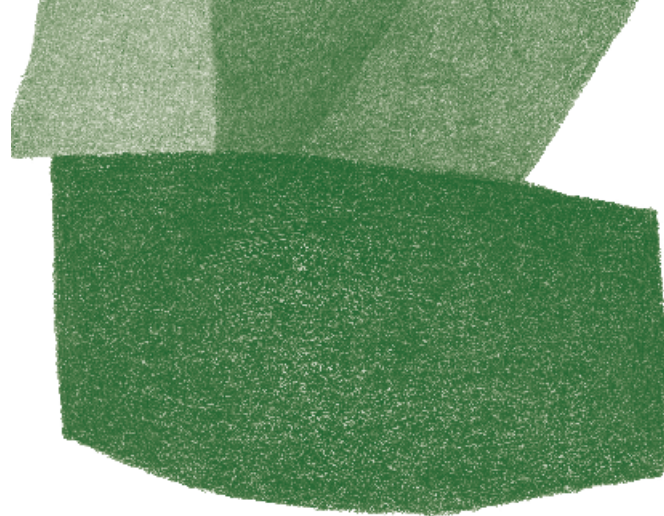
toiminta on alentunut, jotta nestetasapainosta voidaan huolehtia (hoidon aloitukseen voi liittyä niin sanottu tuumorilyysioireyhtymän riski). Lääke aloitetaan pienellä annoksella, ja annosta nostetaan viikon välein viisiportaisen ohjelman mukaisesti.



Venetoklaksi on varsin hyvin siedetty. Hoidon alkuvaiheessa voi esiintyä lieviä vatsavaivoja. Yksi merkittävimmistä venetoklaksin haitoista on sen neutrofilivalkosoluja laskeva vaikutus, joka voi puolestaan altistaa infektioille. Venetoklaksihoidon yhteydessä voidaan tarvittaessa käyttää valkosolukasvutekijäpistoksia. Venetoklaksilla on yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa, joten siitä tulee mainita lääkärikäynneillä.

IDELALISIBI

Idelalisibi on suun kautta otettava KLL:n täsmälääke, jonka käyttö on jäänyt vähäisemmäksi hoitoon usein liittyvien haittavaikutusten vuoksi. Idelalisibi estää PI₃K-delta-entsyymiä, joka on KLL-soluissa yliaktivoitunut edistäen niiden eloonjäämistä. Idelalisibia käytetään jatkuvana hoitona, jonka rinnalla annetaan rituksimabi-infuusioita. Idelalisibi-hoidon aikana todettuja haittavaikutuksia ovat olleet ihottuma, ripuli, neutrofilivalkosolujen lasku, maksa-arvojen nousu, erilaiset infektiot, keuhkotulehdus sekä paksusuolentulehdus. Myös idelalisibilla on yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.



CD20-VASTA-AINEET: OBINUTUTSUMABI JA RITUKSIMABI

Obinututsumabi ja rituksimabi ovat suoneen annettavia niin sanottuja monoklonaalisia vasta-aineita, jotka kiinnittyvät B-lymfosyyttien pinnalla olevaan CD20-proteiiniin. Kiinnittyessään ne saavat aikaan solujen kuoleman sekä suoraan että aktivoimalla elimistön puolustusjärjestelmän hyökkäämään näitä soluja vastaan. CD20-vasta-aineet alentavat vastustuskykyä ja lisäävät näin alttiutta infektioille. Ne voivat myös aiheuttaa viivästynyttä neutrofilivalkosolujen laskua. CD20-vasta-ainehoitoon on todettu liittyneen B-hepatiitin uudelleen aktivoitumista, minkä vuoksi kaikille potilaille tehdään rutiinisti

B-hepatiittitesti ennen CD20-vasta-ainehoitoa. Mikäli CD20-vasta-ainetta annetaan yhdessä sytostaattihoidon kanssa, kutsutaan hoitoa kemoimmunoterapiaksi.

Obinututsumabia voidaan antaa yhdessä venetoklaksin tai klorambusiilin kanssa. Obinututsumabin vaikutuksesta KLL-solut ja imusolmukkeet alkavat hajota nopeasti, minkä vuoksi nestetasapainosta on huolehdittava tarkasti (hoidon aloitukseen voi liittyä tuumorilyysioireyhtymän riski). Obinututsumabi aiheuttaa myös hoidon alkuvaiheessa hyvin usein infuusioreaktioita, jotka saattavat olla voimakkaitakin. Ensimmäinen obinututsumabi-annos annetaankin usein vuodeosastoseurannassa kahdelle päivälle jaettuna. Infuusioreaktiona voi ilmentyä muun muassa vilunväristyksiä, kuumetta, ihon punoitusta, hengenahdistusta, limakalvo-oireita, verenpaineen nousua tai laskua sekä ripulia. Infuusioreaktioita pyritään estämään ennen hoitoa annettavalla kuumelääkkeellä, antihistamiinilla ja kortisonilla.

Rituksimabia voidaan antaa yhdessä lähes kaikkien KLL-lääkkeiden kanssa. Rituksimabikin voi aiheuttaa samankaltaisia hoidon aloitukseen liittyviä infuusioreaktioita kuin obinututsumabi.

Ne ovat kuitenkin usein lievempiä, ja rituksimabi-hoito voidaan useimmiten aloittaa poliklinisesti. Ensimmäinen rituksimabi-annos saatetaan tarvittaessa jakaa kahdelle päivälle, jotta elimistö saa aikaa tottua lääkkeeseen.

SYTOSTAATIT ELI SOLUNSALPAAJAT

SYKLOFOSFAMIDI JA FLUDARABIINI

Syklofosfamidi ja fludarabiini ovat sytostaatteja, joita käytetään yhdessä rituksimabi-vasta-aineen kanssa osana FCR-kemoimmunoterapiahoitoa. FCR-hoitoa annetaan neljän viikon sykleissä, joissa syklofosfamidia ja fludarabiinia otetaan suun kautta 3–5 päivän jaksoina ja rituksimabia annetaan suonensisäisesti kerta-annoksena neljän viikon välein. Näitä syklejä toistetaan yleensä 6 kertaa, jolloin hoito kestää kaiken kaikkiaan puolisen vuotta.

FCR-hoito lisää usein väsymystä. Hoitosyklin puolivälissä neutrofiilivalkosolut voivat laskea niin alas, että riski kuumetaudeille kasvaa. Tätä voidaan estää ja hoitaa valkosolukasvutekijäpistoksilla. FCR-hoito voi myös aiheuttaa pahoinvointia, jota ehkäistään pahoinvointilääkityksellä.

Limakalvot voivat kuivua ja hiukset hiukan ohentua, mutta kokonaan hiuksia tämä hoito ei, kuten eivät muutkaan KLL-hoidot, vie. Fludarabiini voi joskus aiheuttaa punasolujen hajoamisesta eli hemolyysistä johtuvaa anemiaa. FCR-hoitoon on liittynyt huolta sen suhteen, voiko vahva sytostaattihoito lisätä riskiä muihin pahanlaatuisiin sairauksiin myöhemmin elämässä.

BENDAMUSTIINI

Bendamustiini-sytostaatti yhdistettynä rituksimabiin (niin sanottu R-benda-hoito) on kemoimmunoterapiahoito, jossa rituksimabia annetaan suonensisäisesti yhtenä ja bendamustiinia kahdena peräkkäisenä päivänä neljän viikon välein. Syklejä annetaan yleensä kuusi, jolloin hoidon kesto on kaikkiaan noin puoli vuotta.

R-benda-hoitoon voi liittyä neutrofiilivalkosolujen laskua ja sen myötä lisääntynyt infektioriski, minkä vuoksi saatetaan tarvita valkosolukasvutekijäpistoksia. Hoito voi aiheuttaa jonkin verran väsymystä, mutta pahoinvointia hoito aiheuttaa selvästi harvemmin kuin FCR. R-benda-hoito ei aiheuta hiustenlähtöä, hiukset saattavat kuitenkin hiukan ohentua. Bendamustiini

voi joskus aiheuttaa allergistyyppisiä kuume- ja ihottumareaktioita.

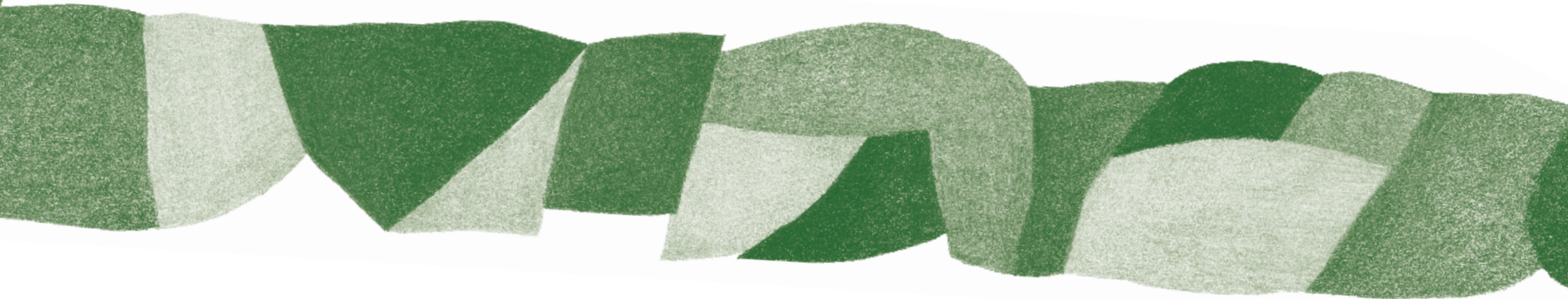
KLORAMBUSIILI

Klorambusiili on tablettina otettava sytostaatti, joka ei KLL:ssa käytettyinä annoksina juuri laske neutrofiilivalkosoluja eikä aiheuta pahoinvointia. Klorambusiilia voidaan käyttää yksinään tai yhdistää obinututsumabi- tai rituksimabi-vas-ta-aineisiin tai kortisoniin.

UUSIUTUNUT TAI AIEMMALLE HOIDOLLE REAGOIMATON KLL

Jos KLL alkaa uudelleen edetä jatkuvan hoidon aikana, on hoitoa syytä vaihtaa. Myös mikäli KLL uusiutuu alle kolmen vuoden sisällä määräämiskäisen hoidon päättymisestä, on suositeltavaa aloittaa jokin toinen hoito. Mikäli määräämiskäisen hoidon päättymisestä on kulunut pidempi aika, voidaan samantyyppinen hoito antaa uudelleen. Uusiutumisvaiheessa kontrolloidaan del17p- ja TP53-tutkimukset, mikäli niitä ei ole aiemmin todettu, koska näiden muutosten ilmaantuminen voi vaikuttaa hoidonvalintaan.

Elämä KLL:n kanssa



KLL-diagnoosi tulee usein yllätyksenä ja järkytyksenäkin - kyseessä on kuitenkin pahanlaatuinen tauti. Toisaalta voi olla hämmentävää, kun diagnoosin jälkeen jäädäänkin vain seuraamaan tilannetta eikä aloiteta heti hoitoa. Eri ihmiset suhtautuvat hyvin eri tavoin ajatukseen kroonisesta veritaudista: toisilla tauti muistuu mieleen lähinnä kontrollien lähestyessä, toisilla sopeutuminen vaatii enemmän aikaa.

Oireettomassa vaiheessa oleva KLL ei periaatteessa rajoita elämää mitenkään. KLL ei johdu

huonoista elintavoista eikä omalla toiminnalla voi vaikuttaa veritaudin kulkuun. Kunnosta (monipuolinen ja riittävä ravinto, liikunta) on kuitenkin hyvä pitää huolta, sillä kunto sekä mahdolliset muut sairaudet ja lääkkeet vaikuttavat siihen, millaista hoitoa KLL:aan voidaan antaa, jos hoito tulee ajankohtaiseksi. Kunto voi vaikuttaa myös siihen, miten raskaalta mahdollinen hoito tuntuu. KLL-täsmälääkkeet ovat haittoiltaan perinteisiä sytostaattihoitoja vähäisempiä, joten tehokkaita hoitoja voidaan antaa myös aiempaa huonokuntoisemmille potilaille.

KLL:aan liittyy varsin usein lisääntynyt herkkyys infektioille, joten KLL-potilaille suositellaan pneumokokkikonjugaattirokotetta sekä vuosittaista influenssarokotusta. KLL-potilaat kuuluvat myös riskiryhmään, jolle suositellaan koronahosterokotuksia kansallisten suositusten mukaisesti.

KLL-potilailla on suurentunut riski saada pahanlaatuisia ihomuutoksia, minkä vuoksi iho on hyvä suojata voimakkaalta auringonpaisteelta.



Seuranta

KLL:n toteamisen jälkeen jäädään useimmiten seuraamaan vointia ja veriarvoja 3–12 kuukauden välein tehtävin kontrollein. Veriarvot saattavat seurannassa hitaasti edetä, mutta voi kulua vuosiakin ennen kuin hoito tulee ajankohdaiseksi. Toisinaan KLL todetaan oireisessa vaiheessa, jolloin hoito aloitetaan heti.

Määräaikaisten hoitojen päätyttyä tehdään verikokeita ja lääkärintarkastus. Kuvantamistutkimuksia tehdään harkinnan mukaan lähtötilanteesta riippuen. Luuydintutkimusta ei tehdä rutiinisti hoitojen jälkeen. Hoidon tehoa arvioitaessa selvitetään hoidon vaikutus vointiin, veriarvoihin, pernan ja imusolmukkeiden kokoon sekä mahdollisiin muihin KLL:n ilmentymiin, mikäli tällaisia on esiintynyt (esimerkiksi suurentunut

maksa, munuaisten vajaatoiminta). Täydellisessä vasteessa KLL:sta ei voida todeta merkkejä: KLL:aan liittyviä oireita ei ole, veriarvot ovat korjaantuneet lähes normaaleiksi sekä imusolmukkeet ja perna kutistuneet normaalinkokoisiksi. Kliinisisissä lääketutkimuksissa saatetaan hoidon jälkeen määrittää verestä tai luuytimestä niin sanottu jäännöstitauti herkällä virtaussyto-metrisella eli valkosolujen pintamerkkitutkimuksella tai muulla tarkalla menetelmällä.

Määräaikaisten hoitojen päättymisen jälkeen palataan saman tyyppiseen seurantaan kuin ennen hoidon aloitusta. Jatkuvien hoitojen yhteydessä verikokeita ja vointia seurataan useimmiten alkuvaiheen jälkeen 1–3 kuukauden välein.

Tukiverkosto

Suomen Syöpäpotilaat ry:n KLL-potilasverkosto on krooniseen lymfaattiseen leukemiaan sairastuneiden aikuisten ja heidän läheistensä valtakunnallinen potilasverkosto. Se toimii yksityisessä Facebook-ryhmässä, osoitteessa www.facebook.com/groups/kliverkosto.

Älä jää yksin. Potilasverkostoissa voit jakaa sairastamiseen liittyviä asioita vertaisten kesken. Tutustu verkostoihin osoitteessa www.syopapotilaat.fi/potilasverkostot.

Sanastoa

AIHA Autoimmuunihemolyyttinen anemia. Immunologinen ilmiö, jossa elimistö tuottaa vasta-aineita, jotka hajottavat omia punasoluja johtaen anemisoitumiseen (hemoglobiinitason laskuun).

ALLOGEENINEN KANTASOLUJENSIIRTO Hoito, jossa potilaan oma luuydin tuhotaan voimakkaalla esihoidolla ja luuytimen toiminta palautetaan toiselta ihmiseltä siirrettävillä kantasoluilla.

BCL-2-PROTEIINI Proteiini, jota esiintyy KLL-soluissa suurina määrinä. Se edistää KLL-solujen eloonjäämistä elimistössä ja tekee niistä vastustuskykyisiä syöpälääkkeille. Venetoklaksi estää tätä entsyymiä, mikä johtaa syöpäsolujen kuolemaan.

BEETA-2-MIKROGLOBULIINI Proteiini, jota esiintyy useiden erilaisten solujen pinnalla ja veressä. Pitoisuus lisääntyy munuaisten vajaatoiminnassa. KLL:ssa korkea pitoisuus liittyy suureen tautimassaan ja sillä on merkitystä ennusteen kannalta.

B-LYMFOSYYTTI ELI B-IMUSOLU Elimistön puolustusjärjestelmään kuuluva valkosolu, joka muun muassa erittää vasta-aineita.

B-OIREET Huomattava laihtuminen (vähintään 10 prosenttia edeltävien 6 kuukauden aikana), huomattava väsymys (vaikeus selvitä päivittäisistä toimista väsymyksen vuoksi), selittämätön kuumeilu (38 °C tai yli vähintään 2 viikon ajan) sekä merkittävä vähintään kuukauden jatkunut yöhikoilu ilman infektiota (heräily, yöpuku/lakanat märkinä).

BRUTONIN TYROSIINIKINAASI, BTK B-lymfosyyteissä oleva entsyymi, jota B-lymfosyytit tarvitsevat pysyäksensä elossa ja siirtyäksensä imukudokseen lisääntymään. Ibrutinibi, akalabrutinibi ja tsanubrutinibi estävät tätä entsyymiä.

CD20-VASTA-AINE Vasta-aine, joka kiinnittyy B-lymfosyyttien pinnalla olevaan CD20-proteiiniin. Kiinnittyminen saa aikaan B-solujen kuoleman sekä suoraan että aktivoimalla elimistön puolustusjärjestelmän hyökkäämään näitä soluja vastaan. KLL:n hoidossa käytettäviä CD20-vasta-aineita ovat obinututsumabi ja rituksimabi.

FCR, FLUDARABIINI-SYKLOFOSFAMIDI-RITUKSIMABI-HOITO KLL:n hoitoon käytettävä kemoimmunoterapia.

IGHV Immunoglobuliinin raskasketjun vaihtelevan osan geenin uudelleenjärjestelmä, joka voidaan todeta B-lymfosyyttisolussa. Varhaisen vaiheen B-lymfosyytissä uudelleenjärjestymistä ei ole vielä tapahtunut (ei-mutatoitunut IGHV), kypsemässä on (mutatoitunut IGHV).

KEMOIMMUNOTERAPIA Kemoimmunoterapia Yhdistelmähoito, jossa annetaan sytostaattia eli solunsalpaajaa ja vasta-ainehoitoa.

KLLFISH KLL-soluista tehtävä kromosomitutkimus, jolla etsitään KLL-soluille tyypillisiä muu-

toksia: deleetio 13q14, deleetio 11q22, 12 trisomia ja deleetio 17p13.

KROONINEN LYMFATINEN LEUKEMIA, KLL

KLL-diagnoosi edellyttää, että veren B-lymfosyyttimäärä on ollut $5 \times 10^9/l$ tai yli vähintään kolmen kuukauden ajan, ja että valkosolujen pintamerkkitutkimuksella voidaan todeta KLL-soluja. Mikäli KLL esiintyy pääasiassa luuytimessä häiriten verenmuodostusta, veriärvot voivat olla matalat ja tällöin puhutaan myös KLL:sta, vaikka lymfositimäärä olisikin alle $5 \times 10^9/l$.

KLL-SOLUT

Pieniä ja kypsiä B-lymfosyyttisoluja, jotka voidaan tunnistaa KLL-soluiksi virtausytometrisella eli valkosolujen pintamerkkitutkimuksella tiettyjen pintamerkkien perusteella. Tyypillistä soluille on CD5-positiivisuus ja tietyt muut pintamerkit (CD19, CD20, CD23) sekä kappa- tai lambda-kytketjun ilmentyminen.

MONOKLONAALINEN B-LYMFOSYTOOSI, MBL

Veressä todetaan KLL-tyyppisiä soluja, mutta B-lymfosyyttien määrä on alle $5 \times 10^9/l$. KLL:aan



liittyviä oireita tai löydöksiä ei ole eli muu verenkuva on normaali, imusolmukesuurentumia ei ole, ja perna on normaali. Monoklonaalinen B-lymfosytoosi edeltää KLL:n kehittymistä, mutta vain hyvin pieni osa, keskimäärin 1–2 prosenttia vuosittain, etenee KLL:ksi.

NEUTROPENIA Infektioilta puolustautumisessa tärkeiden neutrofiilivalkosolujen vähyys.

PIENILYMFOSYYTTINEN LYMFooma

(SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA, SLL) Veren B-lymfosyyttimäärä on alle $5 \times 10^9/l$, mutta potilaalla todetaan muita luuytimen ulkopuolisia KLL:n ilmentymiä, kuten suurentuneita imusolmukkeita tai kookas perna/maksa, joskus myös keuhko-, iho- tai munuaismuutoksia.

PI3K-DELTA-ENTSYymi Entsyymi, joka on KLL-soluissa yliaktivoitunut edistämällä niiden eloonjäämistä. Idelalisibi estää tätä entsyymiä.

R-BENDA, RITUKSIMABI-BENDAMUSTIINI-HOITO
KLL:n hoitoon käytettävä kemoimmunoterapia.

REMISSIO Tila, jossa sairaudesta ei näy merkkejä.

TROMBOSYTOPENIA Alentunut trombosyytti- eli verihiutaletaso.

TUUMORILYYSIOIREYHTYMÄ Niin sanottu tuumorihaajoamisoireyhtymä, mikä johtuu tuumorisolujen (tässä tapauksessa KLL-solujen) nopeasta hajoamisesta. Soluista vapautuvat solujätteet ja aineenvaihduntatuotteet voivat kuormittaa munuaisia ja aiheuttaa elimistön suola- ja happo/emästasapainon häiriötä, mikä voi pahimmillaan johtaa kouristuskohtauksiin ja sydämen rytmihäiriöihin.



Tietolähteitä

<https://www.hus.fi/potilaalle/hoidot-ja-tutkimukset/syopa/kroonisen-lymfaattisen-leukemian-hoitopolku>

SUOMEN SYÖPÄPOTILAAT RY on potilaiden oma järjestö. Edistämme potilaan oikeuksia ja toimimme osana eurooppalaista syöpäpotilasyhteisöä. Olemme osa Syöpäjärjestöjä.

Suomessa todetaan vuosittain yli 35 000 uutta syöpätapausta ja syövän sairastaneita on jo lähes 300 000. Olemme olemassa syöpään sairastuneita ja heidän läheisiään varten. Tarjoamme mahdollisuuden vertaistukeen verkossa sekä luotettavaa tietoa syöpäsairauksista. Teemme myös edunvalvontatyötä yhteistyössä muiden järjestöjen kanssa.

Saat meihin yhteyden sähköpostitse, puhelimitse ja sosiaalisen median kautta.

www.syopapotilaat.fi

www.facebook.com/syopapotilaat/

info@syopapotilaat.fi

SYÖPÄJÄRJESTÖT on vahva ja osaava järjestö, jonka tavoitteena on turvata kaikille hyvä elämä ilman syöpää tai syövästä huolimatta. Järjestö tarjoaa tietoa, tukea ja toivoa.

Syöpäjärjestöt tukee ja kuntouttaa syöpää sairastavia ja heidän läheisiään, tiedottaa syöpää ehkäisevistä ja terveyttä edistävistä asioista, pitää yllä rekisteriä syöpätaudeista ja syöpäseulonnoista ja myöntää varoja syöpätautien tieteelliseen tutkimukseen.

Syöpäjärjestöt on Suomen suurin kansanterveysjärjestö.

SYÖPÄJÄRJESTÖIHIN KUULUVAT:

Suomen Syöpäyhdistys ry ja sen jäsenyhdistykset:

- 12 alueellista syöpäyhdistystä
- 6 valtakunnallista potilasyhdistystä
- Suomen Syöpärekisteri
- Syöpäsäätiö

www.syopajarjestot.fi

TEKSTI

TUIJA TAPANINEN

ULKOASU

JOHANNES RANTAPUSKA

KUVITUKSET

ERKKI TOUKOLEHTO

PAINO

ORIGOS OY, 2025

JULKAISIJA

SUOMEN SYÖPÄPOTILAAT RY



Suomen Syöpäpotilaat - Cancerpatienterna i Finland ry

Tämä opas on tehty Syöpäsäätiön tuella.

Syöpäsäätiö

Cancerstiftelsen

OPPAAN TUOTTAMISTA OVAT TUKENEET:

abbvie

 **BeiGene**AstraZeneca 

Johnson & Johnson



Meille on tärkeää tietää,
mitä pidit oppaasta.

Anna meille palautetta:

www.syopapotilaat.fi/potilasoppaat

