

## Pahanlaatuiset veritaudit vanhuksilla – nykyhoito ja hoidonporrastus

Pirjo Koistinen  
sisätautien klinikka/OYS  
Geriatripäivät 29.1.2010

## Kuka on vanhus?

- NCCN Guidelines (Senior Adult Oncology 2007; ([www.nccn.org](http://www.nccn.org))
  - 65-75-vuotiaat: "young old"
  - 76-85-vuotiaat: " old"
  - Yli 85-vuotiaat: " oldest old"
- Puhumme >65-vuotiaista henkilöistä

## Pahanlaatuisten veritautien esiintyvyys

(Suomen syöpärekisteri 2005)

Tauti	Uusia tapauksia vuosittain
Akuutit leukemiat (AML+ALL)	250
Myelodysplastinen syndrooma (MDS)	150
Krooninen myeloinen leukemia (KML)	50
Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL)	250
Myeloproliferatiiviset taudit (PV, ET, IMF)	250
Plasmasolutilaudit/Myelooma	300

**Noin 4% syöpätaudeista; noin 60% yli 65-vuotiaita**

## Suomen väestöennuste yli 65-vuotiaat

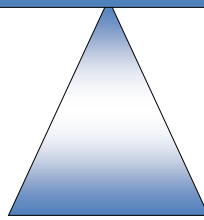
Vuosi	2010	2020	2030	2040
Väkiluku	5 378 165	5 635 938	5 850 097	5 985 356
≥ 65 v.	943 985 (18 %)	1 290 143 (23 %)	1 525 155 (26 %)	1 607 768 (27 %)
>75v	440 000	500 000		
>85v	100 000	125 000		

Tilastokeskus

## Hoidon tavoitteet ja niihin vaikuttavat tekijät

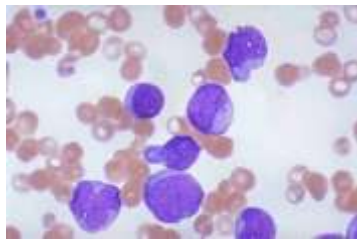
- Oireettomuus
- Toimintakyvyn palauttaminen
- Taudin etenemisen pysäyttäminen
- Mahdollisimman hyvä ja pitkä hoitovaste
- Elinajan pidentäminen
- Pysyvä paraneminen

- Hoidon sivuvaikutukset
- Lääkeinteraktiot
- Sosioekonominen tilanne
- Toimintakyky
- Ikä
- Muut sairaudet
- Geriatriset syndroomat
- Taudin ennustetekijät



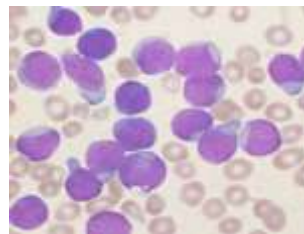
## Paraneminen periaatteessa mahdollinen

**AML**



Aikuisten akuutista leukemiasta:  
80%

**ALL**

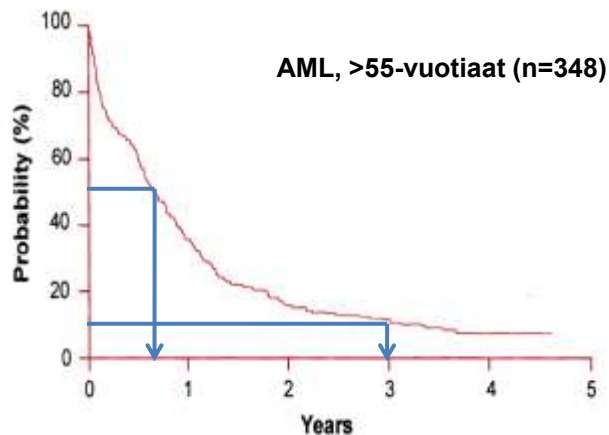


20%

## Akuutti myelooinen leukemia

- Paraneminen
  - Edellyttää intensiivihoidoja
  - kohtalaisen nopeasti aloitettuna
    - Keskimääräinen elin aika 2kk ilman hoitoja
- Tärkeä löytää ne potilaat (25-30%), jotka hyötyvät intensiivihoidoista
  - Saavutetaan remissio (60-80%)
  - Mortaliteetti hoitoihin on alle 20%
  - Mediaani elinajan ennuste yli 1v

## Kaikkia ei kannata hoitaa intensiivihoidoilla



ECOG-trial, elin aika

Rowe et al, Blood 2004;103: 479-485

## Akuutti myelooinen leukemia

### Proгноosiin vaikuttavia tekijöitä

- **Leukemian biologinen tausta**

- Molekyylogeneettiset tekijät
  - Korkean riskin muutokset yleisiä iäkkäillä (relapsiriski yli 80%)
- Lääkeresistenssi [ 70% vs. 30%]
- Kantasoluvaurio (MDS-AML)
- Sekundaarinen leukemia (AML) [24% vs. 10%]

- **Potilaasta johtuvat tekijät**

- Yleinen suorituskyky (PS 2-3: 26%-32% vs. 15%)
- Elinten toimintakyky
- Sairastavuus (comorbidity)
- Farmakodynaamiset tekijät
- Ikä

## Suorituskyky (PS)

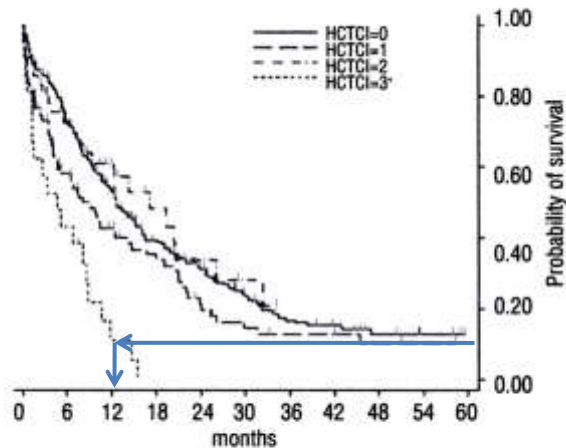
GRADE (GR)	ECOG/ZUBROD
0	Täysin aktiivinen, ja toimintakykyinen , jalkeilla koko päivän
1	Fyysisesti jkv rajoittunut aktiivisuus, jalkeilla koko päivän, omatoiminen, selviytyy päivittäisistä kevyistä kotitöistä tai toimistotyöstä
2	Jalkeilla, omatoiminen, mutta ei kykene fyysiseen työsuoritukseen, jalkeilla yli 50% valveillaoloajasta
3	Rajoitetusti kykenee huolehtimaan itsestään, valveillaoloajasta yli 50% levossa (vuoteessa/istuen)
4	Täysin kykenemätön huolehtimaan itsestään, levossa koko valveillaoloajan (vuoteessa /istuen)
5	Kuollut

Oken et al, Am J Oncol 1982;5:649-655.

## Intensiivihoidot leukemiassa HCT-CI ja TMP

Painoarvo	HR(95%CI)	TPM
0	1	9%
1	1.66(0.9-3.1)	14%
2	3.48 (2.0-6.0)	27%
<b>3</b>	6.09 (3.7-10.1)	<b>41%</b>
<b>≥ 4</b>	6.93 (4.0-12.0)	<b>43%</b>

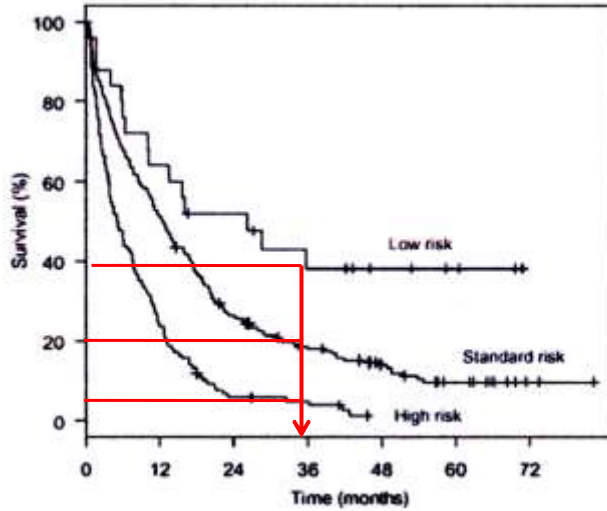
HCT-CI = comorbidity index (Sorrer et al Blood 2005)  
TMP = toimenpidemortaliteetti



**Figure 1.** Overall survival according to HCTCI score. HCTCI had a significant impact on overall survival ( $p < 0.001$  by the log-rank test), but only due to the poor outcome of the 5% patients with HCTCI  $\geq 3$  ( $n=21$ ).

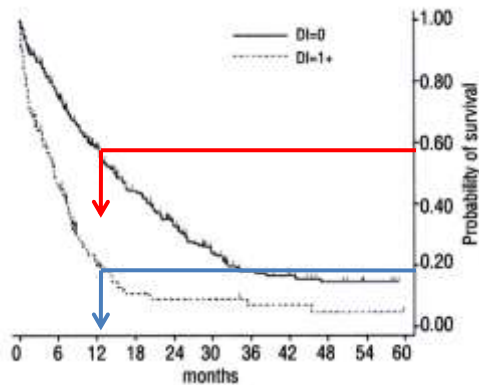
Malfuson et al, Haematologica 2008;93:1806-1813

## Sytogeneettisen riskiluokituksen vaikutus elinaikaan (>60v, n=361), AML



AMLSSG-study. Fröhling et al, Blood 2006;108:3280

Malfuson et al, Haematologica 2008;93:1806-1813



**Figure 2.** Overall survival according to decisional index (DI). In the DI, the presence of high-risk cytogenetics is attributed 1 point, while the presence of at least two of the three other risk factors (age  $\geq 75$  years, PS  $\geq 2$ , WBC  $\geq 50 \times 10^9/L$ ) is also attributed for 1 point. The DI was equal to 0 in 316 patients and  $>0$  in 100 patients. The estimated overall survival was 19% (95% CI, 12-28) at 12 months in the latter subgroup as compared to 58% (95% CI, 52-63) in the former subgroup ( $p < 0.001$  by the log-rank test).

## Akuutti myelooinen leukemia Kenelle standardi intensiivihoido?

- Potilaan tulee olla alle 80-85-vuotias
- **Sytogeneettisesti keski tai matala riski**
- **Comorbidity index (HCI-CI) < 3**
- **Seuraavista kaksi saa täyttyä:**
  - Ikä  $\geq 75$ v, B-leuk  $\geq 50$  , PS  $\geq 2$
- Potilaan tulee ymmärtää hoidon merkitys  
dementia-aste ei saa olla liian korkea
- Potilaan tulee olla yhteistyökykyinen

Hoidon toteutus ja seuranta: KS/YO-sairaala

## AML >65-vuotiaat/OYS-aineisto ajankohta: viime vuosikymmen

- N=77 (hoidetut + hoitamattomat)
  - Mediaani elinaika 11 kk
- Remission induktio intensiivihoidolla n=49
  - Mediaani elinaika 20.6 kk
  - Remissio saavutettiin n=33
    - Mediaani elinaika 38 kk
  - Remissiohoidon saaneista >75-vuotiaita n= 14
    - Remission saavutti 9
      - Mediaani elinaika 29 kk

## AML: intensiivihoidon soveltumattomille

- Post-MDS-AML (BM-blastit 20-30%)
    - Atsatiidiini +/- GO (gemtutsumabi-otsogamisiini)
  - **Hoitotutkimukset: Clofarabine tulossa**
  - Palliatiivinen hoito
    - Solunsalpaaja p.o.
      - Osa voi pärjätä useita kuukausia
    - Verensiirrot, Infektioiden hoito, kivun hoito
- Hoidon toteutus yhteistyössä KS:n ja terveystieteiden keskuksen kanssa

## ALL:n hoidosta

Parametri	Hyper-CVAD >60-vuotiaat	Muu hoito >60-vuotiaat	Hyper-CVAD <60-vuotiaat	P-arvo
Määrä	122	34	409	
Remissio %	84%	59%	92%	< 0.001
Induktio-kuolleisuus %	10%	12%	2%	NS (>60v:lle)
Resistentti tauti %	5%	27%	2%	<0.001
Kuolema remissiossa %	34%	15%	7%	<0.001
Relapsi %	40%	80%	48%	0.004
5v elossa %	20%	9%	48%	<0.001

O'Brian et al, ASH 2008, Abstrakti n:o 3954

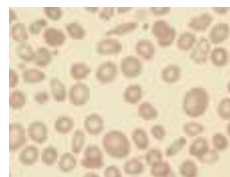
## Palliatiivinen hoito

MDS  
KML  
PV, ET, IMF  
MM  
KLL

## MDS:n diagnoosi

### Verenkuva

- epäily verenkvalöydöksen perusteella
  - lähes aina makrosytäärinen anemia
  - leukopenia tai trombosytopenia (50%)

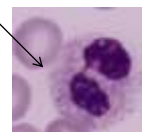


### Diffi

- neutrofiileissa sytoplasmian vähäinen granulaatio ja tumman aliliuskoittumista

### Luuydin

- dysplastiset verisolulinjat (kypsymishäiriö)
- blastimäärä: voi olla lisääntynyt (5-20 %)
- osalla rautavärjäyksessä rengassideroblasteja



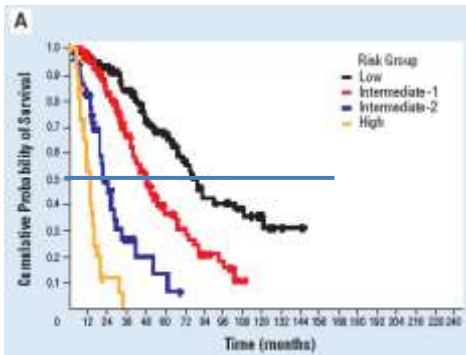
Pelger-Huet

### Kromosomitutkimus

- poikkeavuus todetaan yli 50%:lla

## MDS:n ennuste (IPSS riskiluokitus)

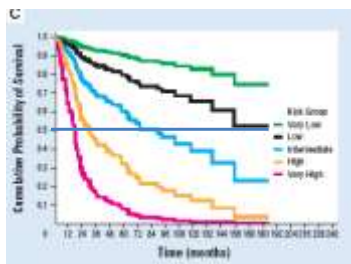
Prognostic variable	0	0.5	1.0	1.5
Bone marrow blasts (%)	<5	5–10	—	11–20
Karyotype*	Good	Intermediate	Poor	—
Cytopenias**	0 or 1	2 or 3	—	—



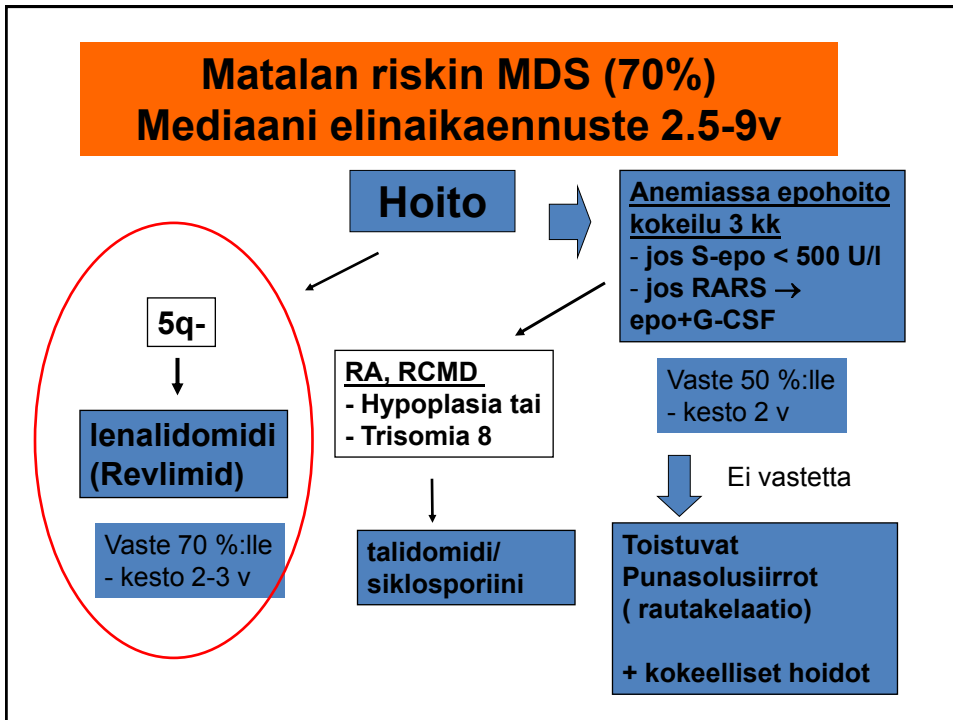
Low risk: 0  
 Intermediate-1: 0.5-1.0  
 Intermediate-2: 1.5-2.0  
 High risk: >2.5

## MDS:n ennuste (WPSS riskiluokitus)

Parameter	Score			
	0	1	2	3
WHO category	RA, RARS, 5q-	RCMD, RCMD-RS	RAEB-1	RAEB-2
Karyotype*	Good	Intermediate	Poor	—
RBC transfusion requirement**	No	Regular	—	—



Very low: 0  
 Low: 1  
 Intermediate: 2  
 High: 3-4  
 Very high: 5-6



## Korkean riskin MDS

- Noin 30% MDS:sta
  - Mediaani elinajan ennuste 0.4 – 1.3 v
  - atsasitidiini (Vidaza) s.c.
    - ( 5000 €/kk hoito. Annetaan useita kuukausia)
    - HALO-projekti menossa
  - Solunsalpaajat (leukemisoitumisvaihe)
- Hoidon toteutus KS/YO-sairaala

## Atsacitidiini/Faasin III tutkimus

Lancet Oncology: Fenaux et al 2009

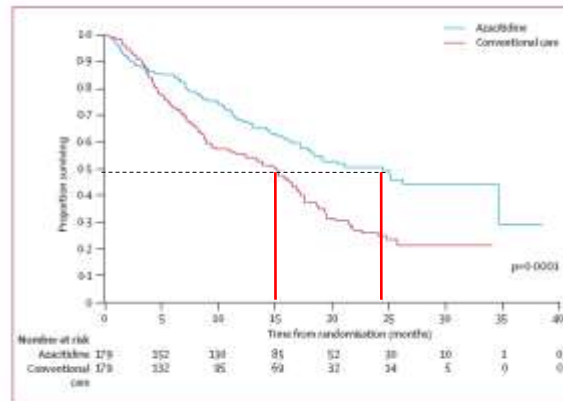


Figure 3: Overall survival

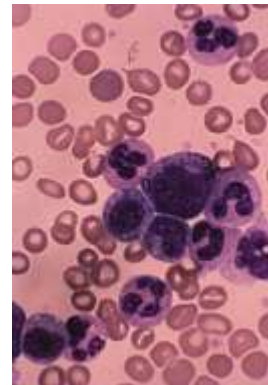
Conv. Aza

Survival

15 kk vs 24 kk

## Krooninen myelooinen leukemia (KML)

- B-Leuk >10-15
- nuoruusmuotoja veressä  
– blasti, prom, myelo, meta
- usein basofilia
- usein trombosytoosi
- Kun B-Leuk > 100, usein anemia
- Kun B-leuk >50, perna suuri
- Kun B-Leuk <50 potilas on oireeton



## KML:n diagnostiikka

### Syto-/molekyyligenetiikka (varmistaa diagnoosin)

Philadelphia kromosomi  
t(9;22)



**Kromosomianalyysi  
(G-raita värjäys)**

bcr-abl-fuusiogeenin osoittaminen



**FISH**



**bcr-abl mRNA  
= B-BCR-QR**



**Käytetään hoitovasteen  
seurantaan**

## KML:n nykyhoito iästä riippumatta

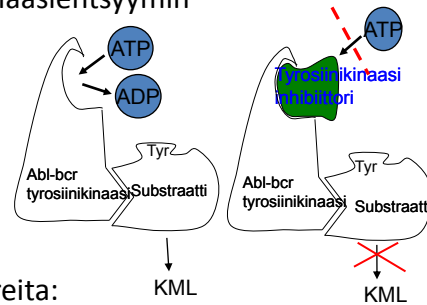
- Voidaan vaikuttaa taudin luonnolliseen kulkuun
  - Kroonisen vaiheen kesto pitenee
- Hoito aloitetaan heti diagnoosin varmistuttua
- Imatinibi (Glivec) 400mg/pv p.o.
  - Hematologinen vaste 3kk:ssa
  - Sytogeneettinen vaste 12-18 kk:ssa
  - Molekulaarinen vaste 12-18 kk:ssa

## Imatinibi (Glivec)

- Tyrosiinikinaasin inhibiittori (ABL, BCR-ABL, PDGF)
- sitoutuu bcr-abl-tyrosiinikinaasientsyymin adenosiinifosfaattitaskuun

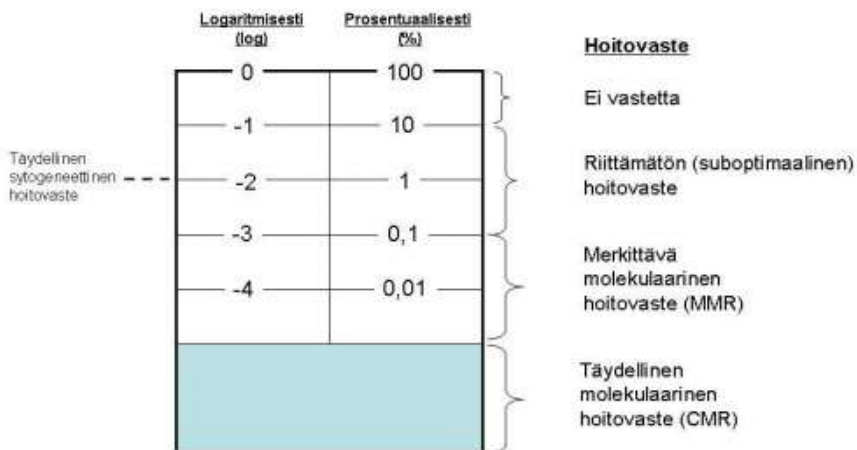
- Hoito vaihdetaan, jos:

- Sivuvaikutuksia
- Kehittyy resistenssi = vaste menetetään
- Toisen polven TK-inhibiittoreita:
- nilotinibi (Tasigna) ja dasatinibi (Sprycel)

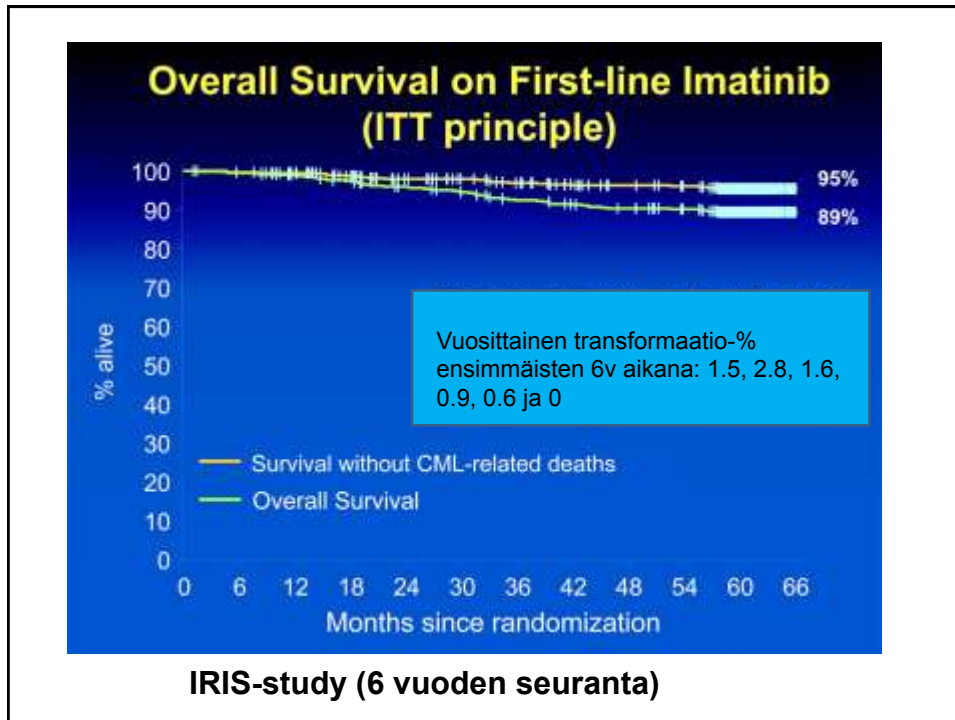


## Hoidon tavoite TK-estäjillä

Bcr-abl transkriptien määrän aleneminen



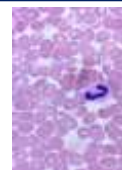
Hoidon seuranta ja toteutus avoterveydenhuollossa



## Polysythemia vera

### Epäily

- Hb/HKR koholla
- pansytoosi, erityisesti erytrocytoosi
- suuri perna



### Oireet (Hyperviskositeetti/-metabolia)

- päänsärky, huimaus, väsymys, sormien pistely
  - **merkittävä tromboosiriski (20-50 %)**
- kihti, hikoilu, laihtuminen
- kutina

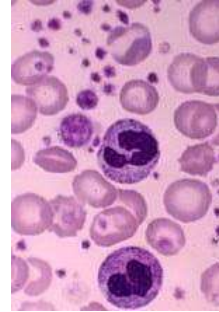
### Diagnoosi

- Verenkuva tyypillinen
- B-JAK2 geenin mutaatio
- S-Epo-pitoisuus alle viitevälin

## Essentiaalinen trombosythemia

### Epäily

- tauti ilmenee verihiutaleiden lisääntymisenä
  - trombosyytit yleensä  $600-1000 \times 10^9/l$
  - lisää kardiovaskulaaristen tapahtumien riskiä



### Oireet

- suurin osa todetaan oireettomina
- mikrovaskulaariset oireet 40 %
  - päänsärky
  - näköhäiriöt
  - käsien ja jalkaterien kuumotus ja kipu
- tromboosit 20 % (arteriatromboosit > venatromboosit)
- vuoto <5 % (eteenkin jos tromb > 1500)

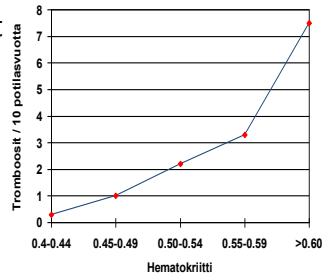
## ET:n diagnoosi

- positiiviset kriteerit
  - pitkäaikainen trombosytoosi (vähintään  $> 450 - 600 \times 10^9/l$ )
  - **JAK2 geenin mutaatio (vain 50 %:lla)**
  - luuytimessä kypsien megakaryosyyttien korostuminen
- Ei muuta syytä trombosytoosille
  - muut myeloproliferatiiviset veritaudit poissuljettu
    - PV (Epo), KML (B-BCR-QR negatiivinen), IMF (BM-fibroosi)
  - reaktiivinen trombosytoosi poissuljettu
    - raudanpuute,
    - infektio,
    - Inflammaatio
    - syöpä

## ET:n ja PV:n hoito

- **ASA-valmiste** kaikille
  - 100mg yleensä riittävä
- hoida kardiovaskulaariset riskitekijät
- **Sytoreduktiivinen hoito, jos**
  1. Tromboosiriski on suuri:
    - jos ikä > 60 v
    - sairastettu tromboosi
    - tromb > 1500
    - kardiovaskul. riskitek. ja tromb >1000
  2. PV:ssa Venesektion tarve yli 8/vuosi  
tai venesektiot eivät onnistu
    - 75 v: hydroksiurea tai radiofosfori
    - 60-75 v: hydroksiurea  
anagrelidi (Xagrid) ET:ssä, jos em. ei sovi  
joskus merkaptopuriini

### HKR:n merkitys tromboosiriskiin



## Sytoreduktiivisen hoidon tavoitearvot

PV : HKR < 0.45/Tromb < 400  
ET : Tromb < 400

- Hoidolla pyritään vähentämään tromboosiriskiä
- Hoidon ei tulisi aiheuttaa sytopenioita:
  - anemia, neutropenia, trombositopenia
  - tarvittaessa tavoitearvoista tingitään
- Jos potilaalla on jo AK-hoito käytössä, tavoitearvoista voidaan tinkiä

## Hydroksiurea

### Hydroksiurea (Hydrea 500 mg tabl)

- ylläpitohoidossa viikkoannos 3.5 g-10.5 g
- hyvin siedetty
  - sytopeniat
    - makrosytoosi
    - makrosyyttinen anemia
    - neutropenia
  - mukosiitti, aftat suussa
  - säären haavaumat
- seurataan pvk (+B-neut) 4-8 vi välein

## Seuranta ja ennuste

### Seuranta

- dg ja hoidon aloitus keskussairaalassa tai tk:ssa
- seuranta /hoidon toteutus terveyskeskuksessa
  - lääkehoitopotilailla: 1-2 kk välein
  - ilman hoitoa olevat: 3-6 kk välein

### Ennuste

- ET (hoidetuilla ei juuri poikkea muusta väestöstä)
  - pieni luuydinfibroosin kehittymisriski
- PV (10-30 v)
  - myelofibroosin kehittyminen 10-15 %
  - leukemisoituminen 5-20 %

## Idiopaattinen myelofibroosi (IMF)

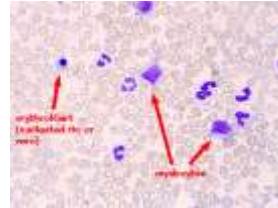
### Verenkuva

- neutrofiilinen leukosytoosi
  - Diffissä myös myeloisen sarjan nuorusmuotoja (bl, myelos, metamyelos) ja erythroblasteja
- anemia lähes aina, pisarapunasoluja
- Trombosyyttitaso vaihteleva

### Luuydin ei aspiroidu (dry tap),

tarvitaan luuydinbiopsia

- huomattavan poikkea megakryopoiesesi
- luuytimen sidekudos lisääntynyt



### Perna suurentunut (voi esiintyä pernainfarkteja)

#### Poissulkudiagnoosi

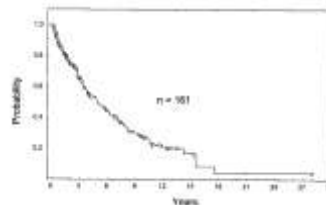
- leukoerythroblastinen verenkuva + suuri perna + luuytimen fibroosi
  - Muiden maligniteettien poissulku
- JAK2 geenin mutaatio 50%:lla, vahvistaa diagnoosin

## IMF:n hoito ja ennuste

- Yksittäistä hoitosuosituksista ei ole
  - anemian hoitona
    - verituoitteet
    - erythropoetiini
  - Splenomegalia
    - **Pernan pieniannoksinen (1-2Gy) sädehoito**
  - Splenomegalia/yleisoireet
    - Hydroksiurea, talidomidi, deksametasoni

### Ennuste

- 2-30 v (yleensä 6-7 v)
  - taudin edetessä
    - sytopeniat (etenkin anemia)
    - pernan koko kasvaa
- **transformaatio leukemiaksi 10-20 %**



## Myelooman diagnostiikka

### International Myeloma Working Group

	Monoklonaalinen gammapatia (MGUS)	Smoldering (oireeton) Myelooma	Aktiivinen (oireileva) myelooma
M-proteiini Eli paraproteiini	S: <30g/L tai dU: < 1g	S: $\geq$ 30g/L tai dU: $\geq$ 1g	S- ja/tai U- paraproteiini
BM-plasmasolu-%	ja < 10%	ja/tai $\geq$ 10%	ja >10% tai plasmosytooma
Pääte-elin- tai kudosvaurio	ei	ei	Yksi tai useampi*

\* **hyperkalsemia, munuaisten vajaatoiminta, anemia, luustotauti (lyyttiset muutokset, osteoporoosi, patologiset murtumat)**

## Smoldering (oireeton) myelooma- ei hoitoa

DG-vaiheessa oireettomia 15-20%

- Varhainen hoidon aloitus ei paranna ennustetta
- Progressio
  - ensimm. 5 vuotta 10 % /v
  - seur. 5 vuotta 5 % /v
  - jatkossa 1.5 %/v
- ennustetekijöitä
  - M-prot > 30 g/l
  - IgA
  - poikkeava kevytketjujen suhde

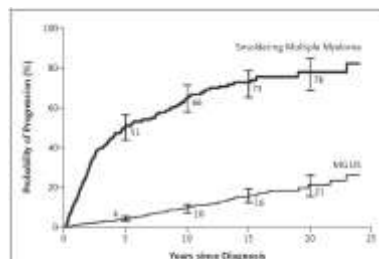


Figure 7. Probability of Progression to Active Multiple Myeloma or Primary Amyloidosis in Patients with Smoldering Multiple Myeloma or Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS).  
] Indicate 95% confidence intervals.

## Aktiivinen ja oireileva myelooma - hoidon aloitus indisoitu

- Anemia
  - B-Hb < 100g/L tai <20 g/L normaalia matalampi
- Hyperkalsemia
  - S-Ca > 2.75 mmol/L /yli viitearvon ylärajan
- Luustomuutokset
  - Osteoporoosi+kompressiomurtumat
  - Lyttiset luustomuutokset
- Munuaisten vajaatoiminta

## Myelooman hoito

- Spesifinen myeloomasoluja tuhoava hoito
- Tukihoitot
  - Anemian hoito
  - Luustotaudin hoito
  - Munuaistaudin ehkäisy ja hoito
  - Infektioiden ehkäisy ja hoito
  - Kivun hoito
- Ikä, yleiskunto ja muut sairaudet vaikuttavat hoitojen valintaan

## Välitöntä sairaalahoitoa edellyttävät

- Selkäydinkompressio-parapareesin uhka
  - Ortopedinen/neurokirurginen operaatio/sädehoito
- Oireinen hyperkalsemia
  - Nesteytys, spesifinen hoito
- Hyperviskositeettioireet (S-prot > 130 g/L )
  - plasmafereesi
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta
  - Dialyysi, kevytketjujen ultrafiltraatio
- Vaikeat anemiasta johtuvat oireet, hallitsematon kipu

## Kantasolusiirtohoitoon soveltumaton potilas

- MP on standardi hoito
- Siihen lisätään talidomidi (=MPT), bortetsomibi eli Velcade (=MPV) tai lenalidomidi eli Revlimid (=MPR)
  - Sivuvaikutusprofiili vaikuttaa hoidon valintaan
  - Hoidon hinnallakin voi olla merkitystä
    - MP-hoito: <100 €/4vi
    - Talidomidi : 2000 €/4vi
    - Lenalidomidi: 6500€/4vi
    - Bortetsomibi: 6000€/3vi

## Ensilinjan hoidon tuloksia >65-vuotiailla

Tutkimus	Potilas- määrä	≥ PR%	CR%	PFS /EFS/TTP, %	OS, %
Facon et al MPT	125	76	13	50% (28kk)	50% (52kk)
Palumbo et al MPT	129	76	16	50% (22kk)	50% (45kk)
Wijermans MPT	165	66	2	50% (14kk)	50% (37kk)
Hulin et al MPT	113	62	7	50%(24kk)	50% (45kk)
Nordic study MPT	182	42	6	50% (20kk)	50% (29kk)

PR = partial remission CR = complete remission, P(E)FS=progression (event) free survival,  
TTP=time to progression, OS = overall survival

## Ensilinjan hoidon tuloksia >65 vuotiailla

Tutkimus	Potilas- määrä	≥ PR%	CR%	PFS /EFS/TTP, %	OS, %
S Miguel et al MPV	344	71	30	50% (24kk)	72% (36kk)
Palumbo et al MPV	177	82	20	70% (36kk)	87 % (36kk)
Mateos et al MPV	130	81	22	72% (24kk)	88% (24kk)
Palumbo et al MPR	54	81	24	80% (24kk)	91% (24kk)
Rajkumar et al Rd	220	70	ND	ND	87%(24kk)
Palumbo etla VMPT	152	87	39	74% (36kk)	88% (36kk)

PR = partial remission CR = complete remission, P(E)FS=progression (event) free survival,  
TTP=time to progression, OS = overall survival

## Hoitojen sivuvaikutuksia

- Polyneuropatia
  - Talidomidi, bortetsomibi
- Tromboosiriski
  - Talidomidi, lenalidomidi
- Infektoriski
  - HD-dexa, lenalidomidi, bortetsomibi
- Ummetus ja bradykardia
  - Talidomidi

## Myelooman hoidon toteutus ja ennuste

Diagnostiikka ja hoitolinjaus keskussairaalasta

Hoidon toteutus: keskussairaala ja avosektori

Seurantavaihe: avosektori

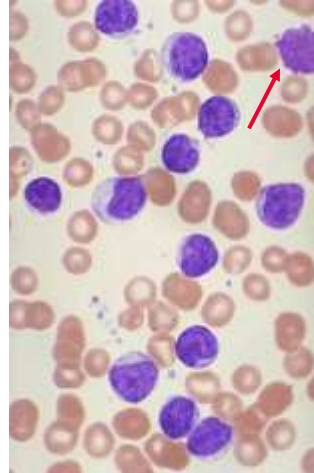
### **Mediaani elinaika hoitojen aloittamisesta**

- MP : 3v; MPT : 3-4v
- MPV: Yli 5v; MPR: Yli 5v
- Auto-SCT: 6v
- Auto-SCT+ uudet lääkkeet induktiossa: yli 7 v

## Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL)

### Diagnoosi:

- B-Lymfosyytit  $>5 \times 10^9/L$  (> 3kk ajan)
- Gumbrechtin varjosolut vahvistaa epäilyä
- B-LeLy (virtausytomerinen tutkimus)
  - Solut: CD19+/CD5+/CD23+/SmIg+
- Varhain aloitetulla hoidolla ei vaikutusta taudin kulkuun:
  - hoito aloitetaan hoitoindikaatioiden täyttyessä
  - Poikkeuksena AIHA ja ITP:
    - Ne hoidetaan tavanomaisesti
- Kliininen luokitus (Binet A, B ja C, Rai I-IV))



## Binet-luokitus (KLL)

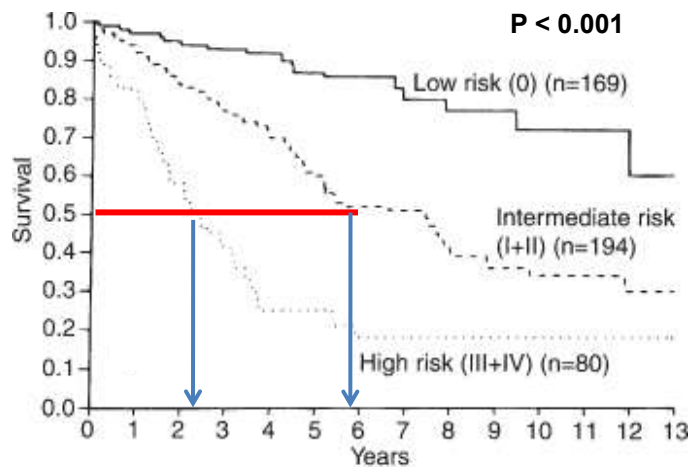
### mediaani elinaika

- |           |                                                                  |     |
|-----------|------------------------------------------------------------------|-----|
| • stage A | ei anemiaa, ei trombosytopeniaa<br>tautia $\leq 2$ tautialueella | 12v |
| • stage B | ei anemiaa, ei trombosytopeniaa<br>tautia $\geq 3$ tautialueella | 5v  |
| • stage C | anemia (Hb < 100)<br>trombosytopenia (tromb < 100)               | 2 v |

### Tautialueet:

1. Palpoitavat imusolmukealueet (kaula, kainalot, nivustaipeet)
  - Yli 1.5-2 cm imusolmuke on patologinen
2. Perna ja maksa

## RAI-luokitus (KLL)



Copyright 2005 Elsevier Science

## KLL:n hoitojen aloitusta puoltaa:

- Luuytimen vajaatoiminta (Binet C)
- Oireinen Binet B
- Yleisoireet (laihtuminen, yöhikoilu, kuumeilu, väsymys)
- B-leuk 200-300
- Imusolmukkeiden (>3-5 cm)/pernan suurentuminen (>15-20 cm)
- Nopea B-leuk-arvon tuplaantuminen (< 6 kk B-leuk-arvon ollessa jo > 30: yleensä jo oireita)
- Vaikeahoitoinen AIHA/ITP

## KLL:n ensilinjan hoito

- **FC(R)-hoito (pidentää elinaikaa):**  
fludarabiini + syklofosfamidi+rituksimabi
    - > 75v: rituksimabi (i.v.) jää harkintaan
    - >75v:FC-annokset redusoituna
    - R pnä 1, FC pnä 1-3(4)/kk x4-6-8
  - myelosupressio, infektiot
- Klorambusiili**
- >75 v:lla, jos FC-hoito on liian toksinen
  - annos yleensä 4-6mg/pv
  - vaste hitaasti kuukausien kuluessa (hoitoaika 6-12 kk)

## KLL:n muita hoitoja/Hoidonporrastus

CD52-vasta-aine (alemtutsumabi)  
Bendamustiini (uusi tulokas)  
Monisolunsalpaaja (KLL-CHOP)

### **Hoidonporrastuksesta:**

Diagnostiikka: avosektori/ sairaala  
Hoitolinjaus: sairaala  
Hoidon toteutus: avosektori/sairaala  
Seuranta: avosektori