

# KML eli krooninen myeloinen leukemia

Lääkärikirja Duodecim

24.5.2022

Veritautien erikoislääkäri Perttu Koskenvesa



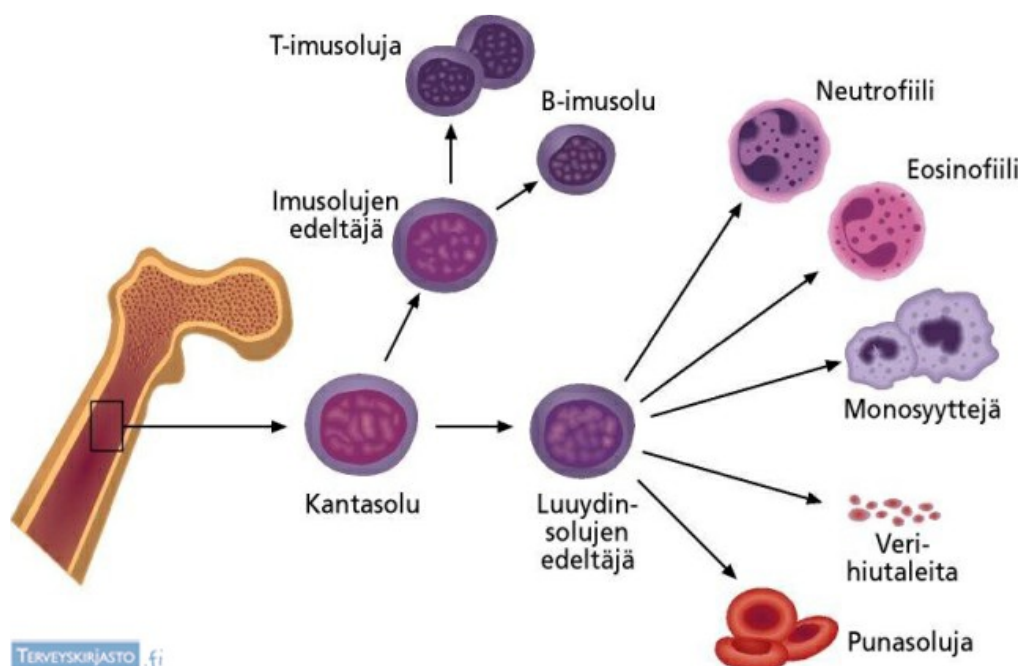
- Yleistä
- KML:n syyt
- KML:n oireet
- KML:n toteaminen
- KML:n hoito ja seuranta
- Lisää tietoa KML:stä
- Kirjallisuutta

## Keskeistä

- Verisolut syntyvät luuytimessä monikykyisistä kantasoluista, joista välivaiheiden jälkeen muodostuu hyvin erilaisia verisoluja.
- Krooninen myeloinen leukemia (KML) on luuytimen kantasolujen syöpäsairaus.
- Taudin toteamisvaiheessa useimmat ovat 40–70-vuotiaita.
- Usein KML todetaan sattumalta poikkeavien veriarvojen johdettua jatkotutkimuksiin.
- Nykyisten hoitojen ansiosta KML-potilaiden ennuste ei eroa merkittävästi muusta samanikäisestä väestöstä, jos lääkehoito tehoaa hyvin.

## Yleistä

Krooninen myeloinen leukemia (KML) on hitaasti etenevä luuytimen verisolujen esiasteiden eli kantasolujen syöpäsairaus. Taudille on tyypillistä, että neutrofiileiksi nimettyjen veren valkosolujen tuotanto on lisääntynyt (ks. kuva verisolujen muodostumisesta [1](#)). KML:n ilmaantuvuus on luokkaa 1/100000 eli Suomessa todetaan uusia KML:ään sairastuneita vuosittain noin 50. Potilaat ovat taudin toteamisvaiheessa useimmiten 40–70-vuotiaita. Sairaus on lapsilla hyvin harvinainen.

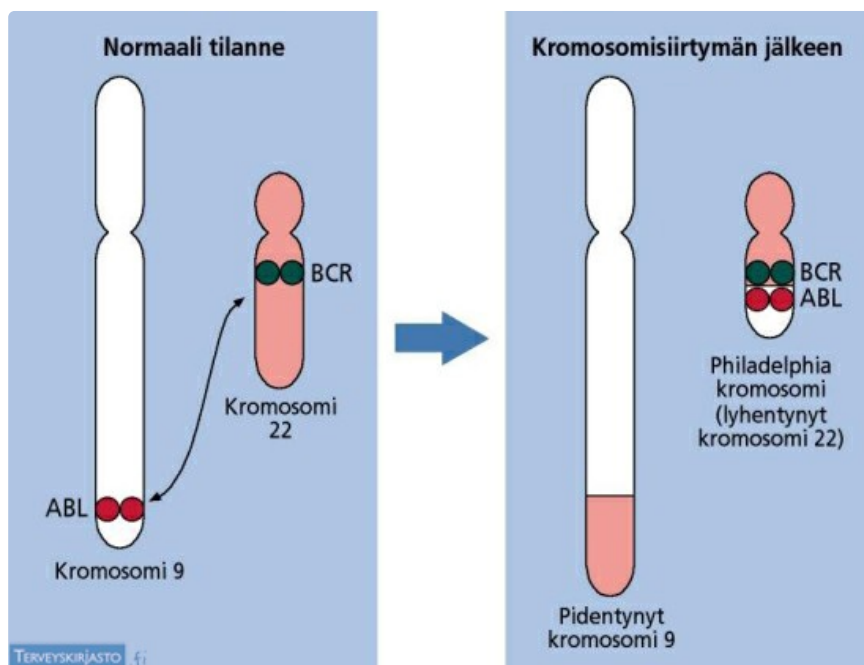


**Kuva 1. Luuydinsoluja.** Verisolut syntyvät luuytimessä monikykyisistä kantasoluista, joista välivaiheiden jälkeen muodostuu hyvin erilaisia verisoluja. Imusolut eli lymfosyytit, neutrofiilit, eosinofiilit ja monosyytit ovat erilaisiin tehtäviin erikoistuneita valkosoluja. Punasoluja syntyy ja niitä on veressä yli tuhat kertaa enemmän kuin valkosoluja.

Suurena ja pienennä napsauttamalla kuvaa

## KML:n syyt

Vaikka KML-taudin perimmäistä syntymissyytä yksittäisen henkilön kohdalla ei tunneta, taudin puhkeamiseen johtavat solutason muutokset on selvitetty tarkoin. KML on ensimmäinen verisairaus, jonka taustalla osoitettiin taudille tyypillinen kromosomipoikkeavuus. Solujen poikkeava käyttäytyminen johtuu kahden geenin vääränlaisesta yhdistymisestä kromosomien 9 ja 22 välillä. 95 %:lla potilaista on todettavissa merkinä tästä kromosomisiirtymästä (translokaatiosta) ns. Philadelphia-kromosomi (ks. kuva 2). Siirtymän johdosta syntynyt yhdistelmägeeni tuottaa aktiivista, tälle sairaudelle ominaista tyrosiinikinaasientsyymiä. Sen toiminta johtaa verisolujen liialliseen tuotantoon ja niiden eliniän pidentymiseen. Geenimuutos ei ole synnynnäinen eikä tauti periytyvä. KML:n synty ei ole ehkäistävissä.



**Kuva 2. Kroonisen myelooisen leukemian kromosomimuutos.** Kromosomin 9 ja kromosomin 22 pitkät haarat katkeavat ja vaihtavat paikkaa. Tällöin syntyy poikkeava kromosomi, jossa kaksi geeniä (ABL1 ja BCR) joutuvat vierekkäin. Syntynyt yhdistelmägeeni muodostaa entsyymiä, jonka vaikutus johtaa valkosolujen liialliseen tuotantoon. Poikkeavaa kromosomia nimitetään Philadelphia-kromosomiksi. Lisää tietoa kroonisesta myelooisesta leukemiasta, ks. [KML eli krooninen myeloinen leukemia](#).

Suurena ja pienennä napsauttamalla kuvaa

## KML:n oireet

Moni potilas kokee olevansa oireeton taudin toteamishetkellä. Varsin tavallista on, että KML todetaan sattumalta poikkeavien veriarvojen johtaessa jatkotutkimuksiin. Osalla potilaista on oireita, kuten yöhikoilua, laihtumista, lämpöilyä ja väsymystä. Myös suurentunut perna voi aiheuttaa vaivoja. Veren valkosolujen määrän ollessa erittäin suuri voi potilaalla esiintyä verenkiertohäiriöitä tai verenvuotoja.

KML:ssa sairaita verisoluja esiintyy veressä ja luuytimessä. Veren valkosolujen määrä on suurentunut. Veressä on usein myös tavallista enemmän trombosyyttejä eli verihiutaleita. Osalla potilaista on suurentunut perna, mikä tuntuu vasemman kylkikaaren alla.

## KML:n toteaminen

KML:n epäily herää poikkeavan veren kuvan perusteella. Taudin toteamiseksi tarvitaan erillinen verinäyte, josta tutkitaan sairauden merkinä olevan yhdistelmägeenin BCR-ABL1 esiintyminen. Diagnoosin tarkentamiseksi tutkitaan lisäksi luuydinnäyte.

Kromosomitutkimuksessa todetaan tyypillisesti Philadelphia-kromosomi ja pienellä osalla myös muita kromosomimuutoksia. Luuytimen solukuva varmistaa arvion taudin vaiheesta. Tavallisesti tutkitaan lisäksi vatsan kaikututkimus pernan koon arvioimiseksi sekä laajemmin verikokeita yleisen terveydentilan ja mahdollisten hoitoon liittyvien riskien arvioimiseksi.

KML todetaan yleensä kroonisessa eli taudin rauhallisessa vaiheessa. Ilman hoitoa tauti etenee muutamassa vuodessa akuutin leukemian kaltaiseksi blastikriisiksi. Tällöin solujen kypsyminen häiriintyy ja luuytimessä tuotetaan ja vereen purkautuu paljon epäkypsiksi jääneitä valkosoluja eli blasteja. Samalla terveiden solujen tuotanto heikkenee voimakkaasti. Tilanne johtaa ilman hoitoa potilaan menehtymiseen. KML-hoidon keskeinen tavoite on estää taudin eteneminen kroonisesta vaiheesta.

## KML:n hoito ja seuranta

KML:n hoito on kehittynyt 2000-luvulla paljon. Hoidon valintaan vaikuttavat taudin vaihe sekä potilaan muut sairaudet ja yleinen terveystilanne. Ensisijaisia lääkkeitä ovat tyrosiinikinaasin estäjät. Ne ovat tabletti- tai kapselimuotoisia, suun kautta otettavia lääkkeitä. Yleisimmin ensilinjan hoitona käytetään nykyisellään imatinibia. Muita KML:n hoidossa käytettävissä olevia tyrosiinikinaasin estäjiä ovat dasatinibi, nilotinibi, bosutinibi ja ponatinibi. Yksilöllinen hoidon suunnittelu on mahdollista, jotta hoito voidaan toteuttaa kunkin potilaan kohdalla tehokkaasti ja turhia riskejä välttämällä. Tarve vaihtaa lääkitystä on melko tavallista. Haittavaikutukset ovat vaihdon syynä selvästi tavallisempia kuin hoidon tuloksen vaarantava tehon puute.

Hydroksiurea-solunsalpaajatabletteja voidaan käyttää taudin toteamisvaiheessa lyhytaikaisesti, jos veressä on erittäin paljon valkosoluja. Hoidon alkuvaiheessa potilaita kannustetaan runsaaseen nesteiden nauttimiseen ja osalla käytetään kihtilääkkeenä paremmin tunnettua allopurinolia ehkäisemään munuaisongelmia.

Tyypillisesti jo 4–6 viikon hoidon jälkeen veren kuvasta häviävät sairaudesta kertovat poikkeavuudet. Ennusteen kannalta merkittävää syvempää vastekehitystä seurataan samalla BCR/ABL1-yhdistelmägeenin määrää mittaavalla tutkimuksella, jolla diagnoosin varmistus tapahtui. Luuydinnäytettä tarvitaan seurannassa vain, jos vastekehitys ei ole tavoitteen mukaista tai esiintyy merkkejä taudin vaiheen muutoksesta tai poikkeavan hankalia normaaliin solutuotantoon kohdistuvia hoidon haittavaikutuksia.

Laboratoriokokeilla seurataan tiiviisti myös hoidon turvallisuutta. Seuranta tyypillisesti selvästi kevenee 6kk hoidon jälkeen.

Joillakin potilailla ensimmäiseksi aloitettu lääke ei tehoa tarpeeksi hyvin tai aiheuttaa hankalia haittavaikutuksia. Tällöin tarvitaan vaihtoa toiseen tyrosiinikinaasin estäjälääkkeeseen. Joidenkin potilaiden kohdalla joudutaan pohtimaan sopivalta luovuttajalta tehtävää kantasolujen siirtoa. Indikaatioita kantasolujensiirrolle ovat useamman tyrosiinikinaasin estäjän riittämätön teho tai taudin eteneminen hoidosta huolimatta. Kantasolujensiirtohoitoon ei voida ottaa potilaita, joilla on merkittäviä muita sairauksia tai jotka ovat iäkkäitä, sillä hoito on raskas ja riskialtis. Hoidon toteuttamiseksi tarvitaan myös kudostyypiltään sopiva luovuttaja.

KML-potilaiden alkututkimukset, hoito ja seuranta tapahtuvat keskus- tai yliopistosairaaloissa veritauteihin erikoistuneen tai perehtyneen lääkärin vastaanotolla. Luovuttajan kantasoluilla tehtäviä siirtoja tehdään Suomessa Helsingissä Meilahden sairaalassa ja Turun yliopistollisessa keskussairaalassa.

Nykyisten hoitojen ansiosta KML-potilaiden elossa olo ei eroa merkittävästi muusta

samanikäisestä väestöstä, jos lääkehoito tehoaa hyvin. Hyvistä lääkkeistä huolimatta KML ei suurimmalla osalla potilaista kokonaan parane lääkeshoidolla, jolloin lääkkeen käyttö on pysyvää. Yli viidentoista vuoden ajan on kertynyt tietoa siitä, että osalla potilaista voidaan hoidon avulla päästä tilanteeseen, jossa he voivat turvallisesti lopettaa lääkkeen käytön. Sairaus on edelleen herkillä menetelmillä mitattavissa, mutta ei seurannassa lisäännä hoidonaloitusta tarvitseväksi. Suomessakin pisimmät seurantaajat ilman lääkitystä ovat jo 13 vuoden luokkaa. Nykyisellään seuranta suositellaan kuitenkin jatkettavaksi harvakseltaan pysyvästi, koska syyt ilmiölle eivät ole täysin selvinneet.

## Lisää tietoa KML:stä

Enemmän tietoa KML:stä löytyy [Suomen Syöpäpotilaat ry:n KML-potilasverkon sivuilta](#).

---

*Aiemmat kirjoittajat: Veritautien erikoislääkäri Jonna Salonen*

Artikkelin tunnus: dlk00822 (003.026)

© 2023 Kustannus Oy Duodecim