

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytiikka

2024

Emma Rantala

Myeloproliferatiiviset sairaudet

– Oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

Opinnäytetyö (AMK) | Tiivistelmä

Turun ammattikorkeakoulu

Bioanalytikkokoulutus

2024 | 31 sivua

Emma Rantala

Myeloproliferatiiviset sairaudet

- Oppimateriaali bioanalytikko-opiskelijoille

Hematologia on yksi bioanalytikkokoulutukseen kuuluvista erikoisaloista ja opintokokonaisuuksien keskiössä on verisolujen muodostumisen ja veren hyytymisen vaiheiden ymmärtäminen sekä verisolujen tunnistamisen opettelu.

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on mahdollistaa opiskelijan syvällisempi perehtyminen hematologisiin myeloproliferatiivisiin sairauksiin. Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia yhtenäinen ja helppolukuinen oppimateriaali, millä tuetaan bioanalytikko-opiskelijoiden oppimista ja osaamista kliinisen hematologian veritautien opinnoissa sekä käytännön harjoittelujaksolla.

Opinnäytetyön tuotoksena laaditussa oppimateriaalissa kuvataan kolme yleisintä myeloproliferatiivista sairautta: Polysytemia vera, Myelofibroosi ja Essentiaalinen trombosytemia. Materiaalissa käydään läpi näiden sairauksien syntyä, oireita, mahdollisia hoitomuotoja sekä näkymää verenkuvassa. Oppimateriaali koostettiin tämän opinnäytetyöraportin teoriasisällöstä ja siihen perustuen laadittiin kysymyksiä, joiden avulla sisältöä on mahdollista kerrata itsenäisesti.

Asiasanat:

bioanalytikko, hematologia, veritaudit, myeloproliferatiiviset sairaudet, oppimateriaali

Bachelor's Thesis | Abstract

Turku University of Applied Sciences

Biomedical Laboratory Science

2024 | 31 pages

Emma Rantala

Myeloproliferative neoplasms

- Learning material for biomedical laboratory science students

Haematology is one of the study branches of biomedical laboratory science and the focus of haematology studies is in understanding the phases of blood cell production and coagulation and learning to identify blood cells.

The aim of this thesis is to enable further understanding of haematological myeloproliferative neoplasms for biomedical laboratory science students. The purpose of this functional bachelor's thesis was to produce a coherent and easily readable learning material which supports students' learning and competence in haematology studies and during practical training.

The learning material describes three most common myeloproliferative neoplasms: Polycythemia vera, Myelofibrosis and Essential thrombocythemia. The origin, symptoms, possible treatments and view in the blood count for each neoplasm will be reviewed in the material. The learning material is based on the theory presented in this thesis report and some theory-based questions were also made to provide the possibility for independent repetition.

Keywords:

biomedical laboratory scientist, haematology, blood diseases, myeloproliferative neoplasms, learning material

Sisältö

1 Johdanto	5
2 Hematologia ja myeloproliferatiiviset sairaudet	6
2.1 Luuydin ja hematopoieesi	6
2.2 Yleinen oireenkuva ja etiologia	7
2.2.1 JAK2 ja sen pistemutaatio myeloproliferaation aiheuttajana	9
2.3 Polysytemia vera	10
2.4 Myelofibroosi	12
2.5 Essentiaalinen trombosytemia	15
3 Oppiminen ja oppimateriaali	19
3.1 Oppiminen	19
3.2 Hyvän oppimateriaalin kriteerit	19
4 Työn tavoite ja tarkoitus	21
5 Opinnäytetyön tuotos	22
5.1 Metodologiset lähtökohdat	22
5.2 Eettisyys	22
5.3 Oppimateriaalin laadinta	23
6 Pohdinta	24
6.1 Tuotoksen tavoitteiden täytyminen	24
6.2 Opinnäytetyöprosessi	25
7 Lähteet	26

1 Johdanto

Hematologia on yksi bioanalytikkokoulutukseen kuuluvista erikoisaloista ja sillä tarkoitetaan veritautioppia (Terveyskirjasto 2016). Koulutusohjelmaan sisältyy hematologian teoriaopintoja yhteensä 8 op. Teoriaopintojen lisäksi bioanalytikko-opiskelijan tulee suorittaa 5 op laajuinen käytännön laboraatioharjoitusten opintokokonaisuus. Bioanalytikkokoulutukseen kuuluu myös vähintään kahden viikon harjoittelujakso hematologian laboratoriossa opintojen aikana.

Bioanalytikkokoulutukseen kuuluvien hematologian opintokokonaisuuksien keskiössä on verisolujen muodostumisen ja veren hyytymisen vaiheiden ymmärtäminen sekä verisolujen tunnistamisen opettelu. Hematologian jälkimmäisellä opintojaksolla perehdytään yksinomaan veritauteihin ja opiskelijan tulee osata tunnistaa veritautien aiheuttamat muutokset solukuvassa sekä näiden sairauksien vaikutus luuytimen ja hematopoieesin toimintaan. (Turun ammattikorkeakoulu 2024.)

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on mahdollistaa opiskelijan syvällisempi perehtyminen hematologisiin myeloproliferatiivisiin sairauksiin - Polysytemia veraan, Myelofibroosiin sekä Essentiaaliseen trombosytemiaan. Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia yhtenäinen ja helppolukuinen oppimateriaali, millä tuetaan bioanalytikko-opiskelijoiden oppimista ja osaamista kliinisen hematologian veritautien opinnoissa sekä käytännön harjoittelujaksolla.

Laadittu tuotos antaa aiheesta hyvän tietoperustan, jota voi hyödyntää ja yhdistää myös työelämässä koettuihin käytännön asioihin. Tämä tekee materiaalista sopivan itseopiskeluun myös hematologian erikoisalaa laajentaviksi opinnoikseen valitseville. Materiaalin pohjalta laadittiin kysymyksiä, joiden avulla sisältöä on mahdollista kerrata itsenäisesti.

2 Hematologia ja myeloproliferatiiviset sairaudet

Hematologia eli veritautioppi on yksi lääketieteen erikoisaloista, jossa tutkitaan vereen ja sen muodostukseen liittyviä sairauksia (Terveyskirjasto 2016). Verisairaus itsessään voi kohdistua joko veren plasmaan tai veressä esiintyviin soluihin (HUS n.d.). Myeloproliferatiiviset sairaudet (eng. myeloproliferative neoplasms, MPN) ovat ryhmä pahanlaatuisia verisairauksia. Myelo viittaa luuydinperäisiin veren soluihin ja proliferatiivinen tarkoittaa solujen lisääntynyttä tuotantoa. (Harvinaiset-verkosto 2019.) MPN-sairauksia on seitsemää eri tyyppiä (Leukaemia Foundation n.d), mutta tässä työssä keskitytään niistä kolmeen yleisimpään: Polysytemia vera, Myelofibroosi ja Essentiaalinen trombosytemia. (Understand Oncology n.d.)

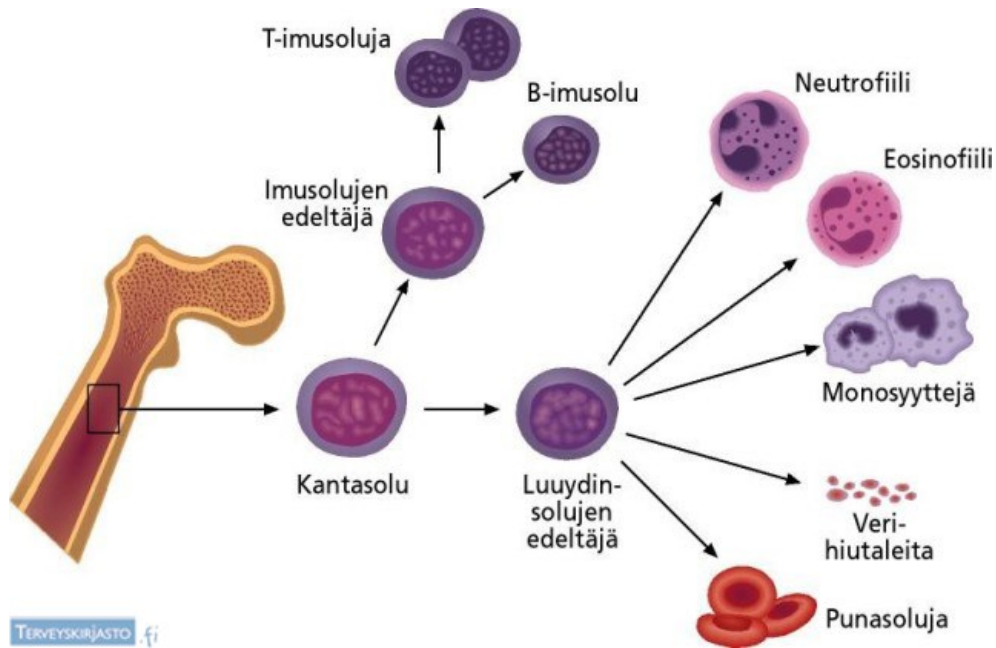
2.1 Luuydin ja hematopoieesi

Hematopoieesi tarkoittaa verisolujen muodostumista. Verisoluja ovat punasolut eli erytrosyytit, valkosolut eli leukosyytit sekä verihiutaleet eli trombosyytit. Näiden solujen muodostuminen alkaa jo muutaman viikon ikäisellä alkioalla ruskuaispussissa, josta ne kehityksen edetessä siirtyvät maksan kautta pernaan, kateenkorvaan ja luuytimeen. Verisolujen muodostus tapahtuu pääasiallisesti luuytimessä, jossa nämä hematopoieettiset kantasolut jakautuvat, tekevät linjavalinnan, erilaistuvat (ks. Kuva 1) ja kypsyvät monosyyteiksi, lymfosyyteiksi, eosinofiileiksi, neutrofiileiksi ja basofiileiksi. (Siitonen & Koistinen 2015.)

Lapsuudessa verisoluja tuottavat kaikkien luiden luuydinontelot, mutta vähitellen niiden tuotanto siirtyy litteisiin luihin, jolloin aikuisena niiden tuotanto rajoittuu lähinnä kylkiluiden, lantion ja rintalastan luuydinonteloihin. Tämä johtuu iän myötä tapahtuvasta hematopoieettisen kudoksen vähenemisestä. (Osteopaattiliitto 2021; Terveyskirjasto 2022.)

Verisolujen tuotanto on tarkoin säädeltyä ja häiriöt tässä kontrolloidun solutuotannon tapahtumaketjussa johtavat yhden tai useamman solulinjan

poikkeavaan muodostumiseen. Tämä johtaa veritautien, kuten esimerkiksi myeloproliferatiivisten tautien kehittymiseen. (Siitonen & Koistinen 2015.)



Kuva 1. Luuydinsoluja. Duodecim Terveyskirjasto 2022.

2.2 Yleinen oireenkuva ja etiologia

Kaikkia myeloproliferatiivisia sairauksia yhdistää sama tekijä: verisolujen liiallinen tuotanto (HUS n.d.). Nämä sairaudet löytyvät yleensä sattumalta muista syistä tutkittavien verikokeiden yhteydessä. Tällainen tilanne voi olla esimerkiksi selviteltäessä sairastetun laskimo- tai valtimotukoksen syitä, sillä nämä sairaudet lisäävät riskiä niille. Joskus sairauden mahdollisuutta aletaan tutkia oireiden perusteella. (HUS n.d.)

Oireet ja niiden voimakkuus vaihtelevat yksilöllisesti eri potilaiden välillä ja kaikilla sairastavilla ei edes välttämättä esiinny oireita lainkaan (Novartis n.d.). Eri oireiden esiintyvyys ja korostuneisuus voi vaihdella, mutta alle listatut voivat esiintyä kaikkien kolmen myeloproliferatiivisen sairauden oireenkuvassa (Understand Oncology n.d.).

Anemia on tila, jossa punasolujen tuotanto heikkenee. (Understand Oncology n.d.) Punasolut kuljettavat hemoglobiiniin sitoutuneena happea ja hiilidioksidia (Solunetti n.d.), joten näiden solujen vähentyneen määrän takia hapen kuljetus elimistössä heikkenee ja näin myös lihasten toiminta vaikeutuu. MPN-tautiaktiivisuus yhdistettynä mahdolliseen anemiaan voi aiheuttaa **uupumusta**. Uupumukselle voi löytyä monia eri syitä, mutta myeloproliferatiiviseen tautiin sairastumisen myötä se on hyvin yleinen oire. Lisäksi potilailla voi esiintyä sairauteen liittyvää masentuneisuutta ja näistä yhdessä johtuva **toimettomuus** on avainasemassa, kun puhutaan sairauden aiheuttaman elimistön tulehdustilan pysyvyydestä ja oireiden leviämisestä. (Understand Oncology n.d.; Geyer, Dueck, Scherber & Mesa. 2015.)

Myeloproliferatiivisen sairauden myötä punasolujen muodostusta voi esiintyä myös luuytimen ulkopuolella, kuten esimerkiksi maksassa tai pernassa. Tämä voi aiheuttaa näiden elinten suurenemista. (Understand Oncology n.d.) Pernan suureneminen eli **splenomegalia** voi oireilla nopeana kylläisyyden tunteena sekä epämiellyttävänä paineen kaltaisina tuntemuksina vasemmalla puolella kylkiluiden alla sen alkaessa suurentuessaan painaa mahalaukkua. Maksan suureneminen eli **hepatomegalia** voi aiheuttaa samankaltaisia oireita. Nämä voivat myös johtaa **tahattomaan painonlaskuun**. (Cleveland Clinic 2022; Yale Medicine n.d.)

Myeloproliferatiivinen tautiaktiivisuus pienimmissä verisuonissa voi aiheuttaa **päänsärkyä, huimausta, keskittymisvaikeuksia, pistelyä ja puutumista**. Myös **ongelmat seksuaalisiin toimintoihin liittyen** ovat mahdollisia. (Geyer, Dueck, Scherber & Mesa 2015.)

Sytokiinit ovat pääasiallisesti T-solujen ja makrofagien tuottamia immuunipuolustusjärjestelmään kuuluvia proteiineja, joita tunnetaan yli sata erilaista. Sytokiineja vapautuu elimistön kohdatessa taudinaiheuttajan, josta seuraa tulehdusreaktio. Näin immuunijärjestelmä lähettää signaalin taudinaiheuttajan sijainnista, jolloin paikalle saapuu valkosoluja torjumaan sitä. (Pfizer 2022.) Myeloproliferatiivisissa sairauksissa näiden tiettyjen sytokiinien vapautuminen johtaa tulehdukselle tyypillisiin oireisiin, **yöhikoiluun** ja **kuumeeseen**. Tulehduksenaikaisen sytokiinien vapautumisen uskotaan

aiheuttavan myös **kognitiivisten taitojen heikkenemistä** ja **kuuinaa** heikentyneen välittäjäainetuotannon ja sitä kautta häiriintyneen hermosolujen signaalinvälityksen kautta. (Geyer, Dueck, Scherber & Mesa 2015.)

2.2.1 JAK2 ja sen pistemutaatio myeloproliferaation aiheuttajana

JAK2 eli Janus kinaasi 2 sijaitsee ihmisen kromosomissa numero 9p24 (Yamaoka, Saharinen, Pesu, Holt, Silvennoinen & O'Shea. 2004). Tämä kyseinen geeni koodaa JAK2-tyrosiinikinaasia.

Tyrosiinikinaasit ovat entsyymejä, joiden toiminta perustuu niiden kykyyn fosforyloida eli siirtää adenosinitrifosfaatin (ATP) fosfaattiryhmän valkuaisaineita. Tietyt tyrosiinikinaasit voivat myös samanaikaisesti vastaanottaa välittäjäaineita eli toimia niiden reseptoreina. **JAK2-kinaasilla** tämä vastaanotettava välittäjäaine on hematopoieettinen kasvutekijä. Verisolujen sisältämät kasvutekijät sitoutuvat JAK2-kinaasin reseptoreihin. Tämän seurauksena tapahtuu autofosforylaatio, jossa tyrosiinikinaasi siirtää fosfaatin ATP:ltä tyrosiini-aminohappotähteelle ja tämän reaktion tuloksena ATP pelkistyy ADP:ksi eli adenosinidifosfaatiksi menetettyään yhden kolmesta fosfaatistaan. Tyrosiinikinaasi onnistuu tällä tavalla muuttamaan fosfaattimolekyylin vastaanottaneen valkuaisaineen aktiivisuutta ja vaikuttamaan niiden signaalinvälitykseen. (Duodecimlehti 2006; Solunetti 2006; Joensuu 2012.)

JAK2 koostuu kaksoiskinaasirakenteesta. Tämä tarkoittaa, että se sisältää tyrosiinikinaaseille tyypillisen tyrosiinikinaasiaktiivisuuteen kykenevän osan JAK Homology 1:n sekä entsyymaattisesti toimimattoman pseudokinaasiosan JH2. (Pesu, Heikinheimo & Silvennoinen 2007.) Myeloproliferatiivisen sairauden puhkeamiseen johtava poikkeava JAK2-aktivaatio johtuu pistemutaatiosta JAK2 geenin inaktiivisessa JH2 pseudokinaasiosassa. **Pistemutaatio** tarkoittaa yhden emäksen vaihtumista toiseksi. Mutaatio JAK2-V617F / Val617Phe vaihtaa eksonin 14 aminohappokohdassa 617 sijaitsevan emäksen guaniinista tymiiniksi, joka johtaa kokonaisen aminohapon vaihtumisen valiinista felynyialaniiniksi

kyseisessä sekvenssissä. Vaihtunut aminohappo muuttaa geenin toimintaa siten, että siitä seuraa tyrosiinikinaasin pysyvä aktivaatio. JAK2-kinaasin normaali toiminta on välttämätön myelooisen linjan solujen toiminnalle, mutta pistemutaatiosta johtuva poikkeava aktivaatio johtaa myeloproliferatiivisen taudinkuvan kehittymiseen. (Pesu, Heikinheimo & Silvennoinen 2007; SYNLAB 2022; HUSLAB 2024.) Useimmissa tapauksissa geenivirhe ei ole periytyvä, vaan se syntyy jossain vaiheessa potilaan elämän aikana (Terveystalo n.d.). JAK2-mutaatio löytyy lähes kaikilta Polysytemia veraa sairastavilta potilailta. Myelofibroosin ja Essentiaalisen trombosytemian osalta mutatoitunut geeni löytyy noin puolelta potilaista. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 5.)

JAK2-mutaation ohella erityisesti myelofibroosin ja essentiaalisen trombosytemian osalta CALR-geenin eksonin 9 mutaatiot sekä MPL-geenin mutaatiot ovat oleellisia (Ciboddo & Mullally 2018; Tykslab 2022). Kaikkien kolmen eri geenin mutaatioiden ilmaantuvuus voidaan selvittää yksilöllisin verestä tehtävien DNA-testien avulla. Näistä JAK2:n ja MPL:n analysointimenetelmänä käytetään Digital droplet PCR:ää eli ddPCR:ää ja CALR-geenimutaation analysoinnissa fragmenttianalyysiä. Kummassakin menetelmässä käytetään EDTA-kokoverta. (Tykslab 2022.)

2.3 Polysytemia vera

Polysytemia vera (PV) on yksi yleisimmistä myeloproliferatiivisista veritaudeista. Siinä luuydin tuottaa liikaa punasoluja (B-Eryt). Sairaus voi lisätä myös valkosolujen (B-Leuk) ja verihiutaleiden (B-Trom) tuotantoa, mutta vaikutus punasolutuotantoon on ensisijaisin. (Understand Oncology n.d.)

Polysytemia verassa liialliset punasolut alkavat kerääntyä luuytimeen ja verenkiertoon, joka johtaa hematokriitin (Hkr) eli punasolujen osuuden kasvamiseen verenkierrossa. Tämä tarkoittaa käytännössä sitä, että veren koostumus muuttuu paksummaksi ja tukosriski kasvaa. Punasolujen lisääntyneen määrän takia myös veren hemoglobiini (Hb) on usein koholla. (Terveyskylä 2019; Leukaemia Foundation 2023.)

Sairaus on yleisempi miehillä kuin naisilla ja se voi puhjeta missä iässä tahansa, mutta tyypillisin toteamisikä on 50–70-vuotiailla. Oireet vaihtelevat yksilöllisesti, mutta tyypillisimpiä oireita ovat uupumus, lisääntynyt hikoilu, päänsärky ja huimaus sekä iholla esiintyvä kutina, puutuminen tai pistely. Osalla potilaista liiallinen solutuotanto aiheuttaa pernan suurenemista ja tästä johtuvaa varhaista kylläisyyden tunnetta sekä kiputuntemuksia ylävatsalla. (Juvonen, Kauppila & Lehto. 2017, 5–7; Terveyskylä 2019.)

Taudin tarkka syntymekanismi on tuntematon, mutta 90–95 prosentilta Polysytemia veraa sairastavista löydetään JAK2-geenin V617F -mutaatio verestä tehtävällä DNA-testillä. Nykyään Polysytemia vera voidaan diagnosoida pelkkien verikokeiden pohjalta, eikä luuydinnäytteitä diagnoosin varmentamiseksi välttämättä enää tarvitse. (Terveyskylä 2019.)

Polysytemia vera vaatii aina hoitoa. Hoito riippuu sairauden etenemisestä ja hoidon tavoitteena on saada oireet hallintaan sekä komplikaatoriskin vähentäminen. Lisääntyneen tukosvaaran takia polysytemia veraa sairastaville voidaan joutua tekemään venesektio. Venesektio muistuttaa verenluovutusta. Toimenpiteessä punasoluja kerätään verenkierrosta, jolloin veri ohenee veren punasoluosuuden pienentyessä. Toimenpide voidaan joutua toistamaan useita kertoja sairauden hoidon alkuvaiheessa, jotta veriarvot saadaan pysymään tavoiterajoissa. Hoitoa voidaan tehostaa ja pernan kokoa pienentää lääkityksillä, joista yleisimpiä Polysytemia veran hoidossa ovat hydroksikarbamidit, nuorilla potilailla interferonit sekä JAK-estäjät (ruksotinibi) potilailla, jotka eivät erinäisistä syistä voi käyttää hydroksikarbamidia. Toimenpide- ja lääkehoidon lisäksi terveellisten elintapojen ylläpitäminen on tukosvaaran vuoksi tärkeää. (Terveyskylä 2019; Lehto 2022; Leukaemia Foundation n.d.)

Polysytemia veraan ei tunneta ehkäisyä ja tauti etenee usein hyvin hitaasti. Mikäli potilaan sairautta hoidetaan aktiivisesti ja oireet pysyvät hallinnassa, ei sairaudella nykypäivänä ole kovinkaan suurta vaikutusta potilaan elinikään. Keskimääräinen elinajanodote diagnoosista on n. 10–15 vuotta. Joissain tapauksissa on mahdollista, että sairaus kehittyy ajan kanssa myelofibroosiksi tai harvinaisemmissa tapauksissa akuutiksi leukemiaksi. (Lehto 2022.)

2.4 Myelofibroosi

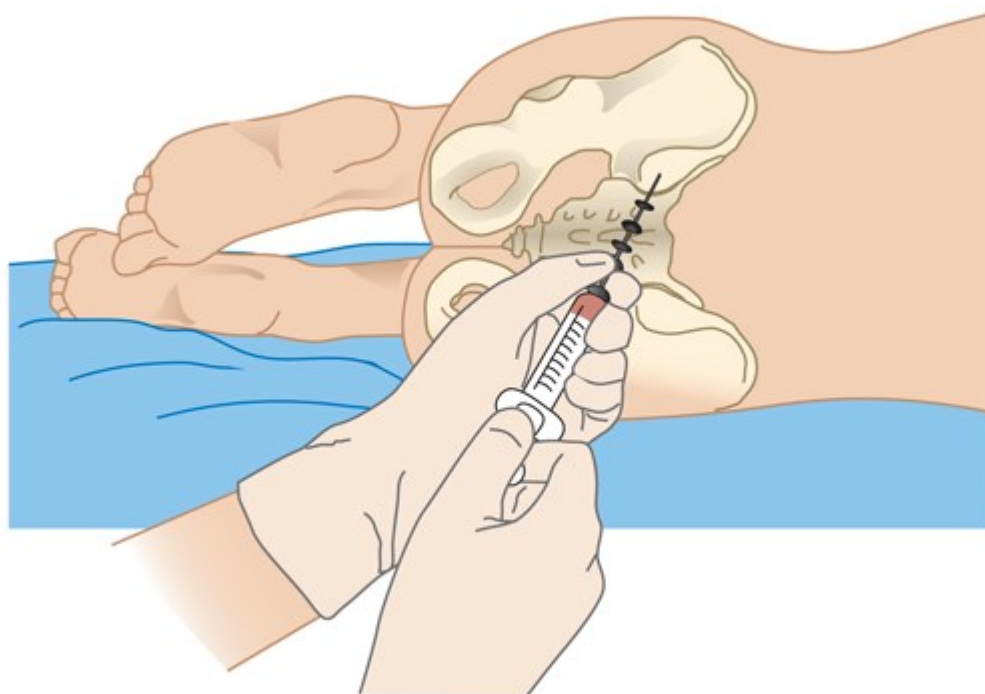
Myelofibroosi (MF) on pahalaatuinen harvinainen veritauti, jolle ominaista on sidekudoksen kerääntyminen luuytimeen. Terveen luuytimen korvautuessa sidekudoksella terveiden verisolujen tuottaminen luuytimessä häiriintyy ja solujen muodostus siirtyy tämän seurauksena pernaan ja maksaan. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 44–46.)

Myeloproliferatiivisille sairauksille tyypillisellä tavalla myelofibroosi löydetään varsin usein sattumalta muiden verikokeiden oton yhteydessä sen ollessa usein alkuvaiheessa oireeton. Potilaalla voi kuitenkin esiintyä myös näiden sairauksien tyypillisiä oireita, kuten esimerkiksi lisääntyntä yöhikoilua, painon laskua, anemiaa, väsymystä, kutinaa, kuumetta sekä verisolutuotannon siirtymisestä johtuvaa pernan ja maksan suurentumista eli spleno- ja hepatomegaliaa. Näiden elinten suurentuminen voi aiheuttaa epämukavia ylävatsan tuntemuksia, epänormaalien nopeaa täyttymisen tunnetta sekä ruokahalun vähenemistä. (Lehto 2022; Leukaemia Foundation 2023.) Myelofibroosille tyypillisiä muutoksia verenkuvassa ovat myös verihütaletason (B-Trom) lasku tai nousu sekä anemia eli matala hemoglobiini (Hb). Näihin voi liittyä lisääntyntä mustelmaherkkyyttä. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 46–47.)

Primaarisesta myelofibroosista puhutaan, kun sairaus kehittyy ilman aikaisempaa veritautia. On mahdollista myös sairastua sekundaariseen myelofibroosiin, jolloin potilaalla on jokin aikaisempi verisairaus (kuten esimerkiksi polysytemia vera), joka vuosien saatossa kehittyy vähitellen myelofibroosiksi. Suomessa myelofibroosin vuosittainen sairastuvuus on noin yksi henkilö sadastatuhannesta ja taudin keskimääräinen toteamisikä on lähteestä riippuen 65–67 vuotta. Kuitenkin noin neljännes sairastuneista on alle 55-vuotiaita taudin toteamisvaiheessa. Myelofibroosi on yhtä yleinen sekä naisilla, että miehillä. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 25; Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 44; Lehto 2022.)

Sairauden tarkka syntymekanismi on tuntematon, mutta noin puolelta myelofibroosipotilaista löytyy sama JAK2-mutaatio kuin valtaosalta polysytemia

veraa sairastavilta. Potilaan ollessa JAK2-negatiivinen on vielä testattava kaksi myelofibroosia sairastaville tyypillistä geenimutaatiota: kalretikuliini (CALR) ja MPL. Suurimmalta osalta JAK-negatiiviseksi testatuilta potilailta löytyy CALR-mutaatio ja 4–10 prosentilta MPL-mutaatio. Harvoissa tapauksissa potilas on negatiivinen kaikkien kolmen mutaation osalta ja on myös raportoitu äärimmäisen harvinaisista tapauksista, joissa potilaalla esiintyy samanaikaisesti sekä CALR-, että MPL-mutaatio. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017; Zhou, Wang, Du, Cao & Zhang 2020.)



Kuva 2: Luuytimen imunäytteenotto suoliluun harjanteesta. Duodecim Terveyskirjasto 2022.

Myelofibroosin diagnosointi perustuu luuytimestä otettuun koepalaan eli -biopsiaan. Usein luuytimen imunäytettä (ks. kuva 2) ei saada otettua normaalisti, jolloin joudutaan turvautumaan biopsian ottamiseen lantion luusta. (Lehto 2022.) Otetusta luuydin- tai verinäytteestä tehdään poissulkumielessä taudin alkuvaiheen selvittelyn yhteydessä kromosomitutkimus sekä muita tutkimuksia, joilla suljetaan pois esimerkiksi HCL eli karvasoluleukemia, tietyt

imusolmukeesyövät sekä sidekudossairaudet. Usein näytteessä näkyy myelofibroosille tyypillisiä blasteja eli kypsymisvaiheessa olevia nuorempia valkosoluja, joita ei normaalissa verenkuvassa tulisi näkyä. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 47.)

Myelofibroosin hoidossa pyritään oireiden helpottamiseen ja veriarvojen normalisointiin sekä pernan koon kasvun hidastamiseen. Potilaan hoito tapahtuu yksilöllisen suunnitelman mukaan. Jotkut eivät tarvitse lainkaan hoitoa, jolloin heidän tilaansa vain seurataan hoitavassa yksikössä. Mikäli potilaalla on vakava anemia, voidaan joutua tekemään punasolusiirtoja tai annostelevaan pistoksina EPO- eli erytropoietiini-lääkevalmistetta. Erytropoietiini on hormoni, joka edistää punasolujen muodostumista. Yleisin myelofibroosin hoidossa käytettävä lääkevalmiste on hydroksikarbamidi ja usein sitä käytetään yhdistelmähoitona kortikosteroidien kanssa, mikäli anemian vaikeutuminen ei toimi vasta-aiheena hydroksiurealääkitykselle. Tämän lääkeyhdistelmän tavoitteena on hidastaa pernan kasvua ja ehkäistä leuko- ja trombosyyttien määrän liiallista kasvua. Mikäli pernan kasvu on hyvin voimakasta, voidaan lääkevalmisteena käyttää JAK-estäjää eli ruxsoltinibiä. Vaikeissa tapauksissa voidaan joutua turvautumaan pernan pienentämiseen sädehoidolla tai pernan poistoon, joka on kuitenkin riskialtis toimenpide ja voi johtaa hepatomegalian kehittymiseen. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 48–52; Lehto 2022.)

Alle 65–70-vuotiailla potilailla pyritään selvittämään allogeenisen kantasolusiirron mahdollisuutta. Allogeeninen kantasolusiirto tarkoittaa, että luovutettavat solut ovat peräisin toiselta, kudostyypiltään sopivalta ja terveeltä henkilöltä. Solut kerätään luovuttajalta joko verenkierrosta tai suoraan luuytimestä aspiroimalla eli imunäytteenä. Allogeeninen kantasolusiirto toteutetaan siis käytännössä siten, että potilaan sairas luuydin korvataan terveellä ja näin pyritään ikään kuin käynnistämään luuytimen normaali toiminta uudelleen. (Terveyskylä 2022.) Kantasolusiirto on ainoa myelofibroosin potentiaalisesti parantava hoitokeino, mutta toimenpiteessä piilee myös riskejä. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 48–52; Lehto 2022.) Aiheesta on tehty useita tutkimuksia, joiden yhtenevä loppupäätelmä on ollut se, että kantasolusiirto olisi paras tehdä mahdollisimman

varhain. (Toivari, Itälä-Remes, Kauppila, Putkonen, Salmenniemi & Remes 2011.)

Myelofibroosin ennuste vaihtelee paljon, odotettavissa oleva elinaika taudin toteamisesta riippuu oireiden vakavuusasteesta ja taudin etenemisnopeudesta. Myelofibroosia sairastavat voidaan jakaa oireenkuvan perusteella matalan ja suuren riskin tautiryhmiin ja suurin osa sairastavista kuuluu matalan riskin ryhmään. Mikäli potilas on nuori, alle 65-vuotias ja hänellä on diagnoosin huomioon ottaen hyvät veriarvot, elää hän yli 10–15 vuotta vielä sairauden toteamisen jälkeen. Kuitenkin jos kyseessä on potilas, jonka oireet ovat hyvin vaikeat, on ennuste huonompi. Harvoissa tapauksissa sairaus voi ajan kuluessa kehittyä akuutiksi leukemiaksi. (Juvonen 2012; Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 52; Lehto 2022.)

2.5 Essentiaalinen trombosytemia

Essentiaalinen trombosytemia (ET) on harvinainen pahanlaatuinen verisairaus, jossa luuydin tuottaa liikaa verihiutaleita eli trombosyyttejä (B-Trom). Normaalitilanteessa elimistö tarvitsee trombosyyttejä hyytymän muodostamiseen verenvuotokohdan tyrehtyttämiseksi. Trombosyyttien määrä voi kasvaa väliaikaisesti esimerkiksi urheilusuoritusten, leikkaustoimenpiteiden tai synnytyksen yhteydessä, jolloin sitä kutsutaan sekundaariseksi tai reaktiiviseksi trombosytoosiksi, joka on väliaikainen tila. Essentiaalisessa trombosytemiassa verihiutaleita kuitenkin tuotetaan jatkuvasti liikaa, jolloin taipumus verisuonitukosten ilmaantumiselle lisääntyy. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 18; Lehto 2022.)

Essentiaaliseen trombosytemiaan liittyvien tukosten syntymekanismia ei täysin tunneta, mutta tiedossa on, että ainakin trombosyyttien vapauttaman tromboksaani A2-rasvahapon toiminta on poikkeavaa. (Terveyskirjasto 2016.) Tämä poikkeava aktivaatio aiheuttaa trombosyyttien paakkuuntumista ja lisää näin riskiä tukoksille sekä valtimo-, että laskimoverenkierrossa. Näistä valtimotukokset ovat kohtalokkaampia ja myös yleisempiä. Tukokset sydämen

verenkierrossa tai aivojen valtimoissa lisäävät riskiä sairastua sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen. Laskimoperäisiä tukoksia on raportoitu alaraajojen laskimoissa, mutta myös mm. maksassa, pernassa ja mesenteriumissa eli ohutsuolen liepeessä. (Duodecim 2016; Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 18.)

Sairaus ilmenee trombosytoosina eli liiallisena trombosyyttien määränä, jonka takia oireetkin ovat pääosin verenkierron häiriöihin viittaavia eli tukos- tai vuoto-oireita. Muiden myeloproliferatiivisten sairauksien tavoin tauti löydetään usein sattumalta muiden verikokeiden oton yhteydessä usein oireettomana ilmenevän taudinkuvan vuoksi. Joskus potilailla huomataan tukoksen seurauksena perusverenkuva (B-PVK) tutkittaessa huomattava koholla oleva trombosyyttiarvo, joka johtaa essentiaalisen trombosytemian epäilyyn. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 31–33; Lehto 2022.)

Yleisimpiä essentiaalista trombosytemiaa sairastavien kokemia oireita ovat kapillaarisuonien tukkeutumisesta johtuvat polttelevat kiputuntemukset ääreisverenkierron alueella eli sormenpäissä ja varpaissa sekä päänsärky ja huimaus, jotka johtuvat verenkiertohäiriöistä pienissä verisuonissa keskushermoston alueella. Päänsärky onkin tässä sairaudessa tyypillisimmin tavattava oire. Myös ohimeneviä aivoverenkiertohäiriöitä eli TIA-kohtauksia voi esiintyä, mutta niiden esiintymisessä tulee huomioida, että TIA-kohtaukset voivat johtua muistakin syistä. Tukosoireita harvinaisemmin esiintyy vuoto-oireita, joita voivat olla esimerkiksi runsastunut kuukautisvuoto naisilla, lisääntynyt verenvuototaipumus toimenpiteiden aikana ja jopa vuodosta johtuva sairaalahoidon tarve tavallisten tapaturmien, kuten nenäverenvuotojen tai pienten haavojen yhteydessä. Raskaana olevilla veren virtaus alkion/sikiölle saattaa vähentyä, joka voi vaikuttaa haitallisesti sikiön kasvuun ja jopa johtaa keskenmenoon. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 32–33; Leukaemia Foundation 2023.)

Muista myeloproliferatiivisista sairauksista poiketen pernan suureneminen on hieman harvemmin tavattava oire essentiaalista trombosytemiaa sairastavilla, mutta sitäkin esiintyy noin kolmannella potilaista. Myös maksan suurenemista tavataan ja mikäli spleno- tai hepatomegaliaa ilmenee, oireet ovat samat kuin

muissa myeloproliferatiivisissa taudeissa: epämukavat tuntemukset, vatsakivut sekä epänormaali kylläisyyden tunne ja ruokahalun väheneminen. Sairaus voi puhjeta minkä ikäisellä tahansa, mutta tässäkin veritaudissa ilmaantuvuuden huippu on vanhemmalla väestöllä: 50–60-vuotiaissa. Sairaus on hieman yleisempi naisilla kuin miehillä ja naisilla taudin puhkeaminen alle 40-vuotiaanakin on mahdollista. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 28; Leukaemia Foundation 2023.)

Essentiaalinen trombosytemia todetaan verikokeiden ja luuydintutkimuksen perusteella. ET-potilailla ilmenee verenkuvassa myeloproliferatiivisille sairauksille tyypillistä luuytimen epänormaalia aktiivisuutta ja tälle sairaudelle ominaisesti pysyvästi kohonneita trombosyyttiarvoja. Myelofibroosipotilaiden tavoin noin puolelta ET-potilaista löytyy verestä tehtävässä DNA-tutkimuksessa JAK2-geenin pistemutaatio. JAK2-negatiivisilta tehdyissä kahden muun mutaation tyyppityksissä valtaosalta löytyy jokin CALR-geenin mutaatio. Noin 3–10 prosentilta potilaista löydetään jokin harvemmin tavattavista MPL-geenin mutaatioista. (Tyks Laboratoriot 2022; Leukaemia Foundation 2023.)

Essentiaalisen trombosytemian hoidossa keskeisintä on mahdollisimman pian aloitettu trombosyyttien toimintaa estävä lääkehoito, sillä tässä sairaudessa komplikaatoriski on suurimmillaan ennen diagnoosia. Hoito perustuu useimmiten valtimotukosten estämiseen sekä riskiä lisäävien tekijöiden tunnistaminen ja mahdollisuuksien mukaan välttäminen. Tukosriskiä lisääviä tekijöitä ovat kardiovaskulaariset eli sydämeen ja verisuoniin liittyvät riskitekijät kuten tupakointi, korkea verenpaine, ylipaino sekä korkeat kolesteroliarvot. Yli 60-vuoden ikää sekä aiemmin sairastettuja tukoksia tai essentiaalisen trombosytemian oireita voidaan pitää riskitekijöinä. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 34–35; Lehto 2022; Leukaemia Foundation 2023.)

Hoidoksi riittää seuranta ja trombosyyttien toimintaa estävä lääkitys, mikäli potilaan tukosriski on pieni. Suuren tukosriskin potilailla lääkkeeksi tulee valita valmiste, joka vähentää kokonaisuudessaan trombosyyttien tuotantoa. Hoito suunnitellaan potilaalle yksilöllisesti. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 19; Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 34; Lehto 2022.)

Asetyyliisalisyylihapo (ASA) on tavallisin trombosyyttien toimintaa estävä lääke. ASA estää Tromboksan-A2:n aktivaatiota, jolloin trombosyytit eivät paakkuunnu ja näin voidaan vähentää potilaan valtimotukosten riskiä. Vasta-aiheita ASA:n käytölle ovat allergia tai merkittävästi lisääntynyt vuotovaara, eikä valmistetta saa lisääntyneen verenvuotoriskin vuoksi käyttää ennen leikkausta tai toimenpidettä tai niiden aikana. Mikäli potilaan hoidoksi valitaan trombosyyttien tuotantoa vähentävä lääke, tulisi hoito aloittaa mahdollisimman pian, mikäli potilaalla on ollut aikaisempia valtimoverenkierron häiriöitä. Trombosyyttien tuotantoa alentavia lääkkeitä ovat interferoni, anagrelidi ja hydroksikarbamidi, joista hydroksikarbamidi eli solunsalpaajat ovat yleisimmin käytetty valmiste. Sairauden yhteydessä ilmeneviä tukoksia hoidetaan antikoagulanttihoidoilla eli verta ohentavilla lääkevalmisteilla. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 19–21; Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 34–41; Lehto 2022.)

Essentiaalista trombosytemiaa sairastavien ennuste on hyvä, eikä sairaudella ole juurikaan vaikutusta elinajanodotteeseen. Sairauden hoitoon käytettävistä valmisteista erityisesti radioaktiivisen fosforin käyttöön liittyy merkittävä riski kehittyvälle sekundaarileukemialle ja leukemian ilmaantuminen liittyy lähes aina käytettyihin hoitomuotoihin. Joskus sairaus saattaa muuntua myelofibroosiksi. Muita mainittavia riskejä on erityisesti, mikäli ET todetaan hedelmällisellä naisella. Sairaus ei ole este raskaudelle, mutta riski raskauden aikana ilmaantuville ongelmille kuten raskausmyrkytykselle tai varhaiselle keskenmenolle on olemassa essentiaalista trombosytemiaa sairastavilla naisilla. Sairauden hoidolla voidaan kuitenkin vähentää todennäköisyyttä raskauden aikana ilmeneville komplikaatioille. (Juvonen, Kauppila & Lehto 2017, 24; Juvonen, Kauppila & Lehto 2021, 41–43; Lehto 2022.)

3 Oppiminen ja oppimateriaali

3.1 Oppiminen

Oppimisella tarkoitetaan kykyä ymmärtää ja soveltaa tietoa. Oppimisen käsite on muuttunut ajan saatossa yhteiskunnassa tapahtuneiden kehitysaaltojen myötä. Oppiminen on elinikäinen prosessi, jota tapahtuu sekä tietoisesti, että tiedostamatta. Se voi tapahtua näkyvällä tavalla, kuten esimerkiksi opittaessa lukemaan, mutta uusiin tilanteisiinkin ajan kanssa sopeutuminen on oppimista. Voidaan puhua eräänlaisesta ketjureaktiosta, kun kohtaamme uutta tietoa, omaksumme sen ja tämä johtaa pysyviin muutoksiin ja kykyyn soveltaa sitä läpi elämän. (Juvonen 2015; Elinkeino-, liikenne- ja ympäristökeskus 2024.)

3.2 Hyvän oppimateriaalin kriteerit

Oppimateriaalia tehtäessä tulee huomioida useita kriteereitä, jotta materiaalista tulisi mahdollisimman laadukas. Avoin tiede (2023) on kehittänyt tarkistuslistan, jonka avulla voidaan arvioida oppimateriaalin laatua kolmella eri tasolla. Tarkistuslistassa on huomioitu materiaalin sisältö, menetelmät, käytettävyys, saavutettavuus sekä elinkaari ja materiaalin muokattavuus (mt.).

Laadukas oppimateriaali perustuu luotettavaan ja tutkittuun tietoon, johon on viitattu asianmukaisella tavalla. Materiaalin tulisi olla helposti saatavilla ja löydettävissä sekä tarvittaessa käytettävissä ilman internet-yhteyttä. Kokonaisuuden tulisi vastata kohderyhmälle asetettuja oppimistavoitteita ja nämä oppimistavoitteet tulisi myös mainita materiaalissa. Materiaalin tulisi jollain tavalla osallistaa lukijaa ja mahdollistaa oman oppimisen arviointi. (Avoin tiede 2023.)

Oheisaineisto on tarkoitettu täydentäväksi materiaaliksi jollekin toiselle materiaalille esimerkiksi syventävän materiaalin muodossa tehostamaan oppimista. (Opetushallitus n.d.)

Materiaalin esteettinen vaikutelma on tärkeä ja sen tulisi kannustaa lukijaa oppimaan. Näin ollen ulkoasu tulisi olla huolellisesti mietitty, selkeä ja johdonmukainen. Liian sekava ulkoasu luo negatiivisen kuvan materiaalista huolimatta sen sisällön laadusta. Käytettyjen värien tulisi olla tasapainossa eikä niiden välillä oleva kontrasti saa olla liian jyrkkä. Tekstin tulisi myös olla helposti luettavaa sekä selkeällä fontilla kirjoitettua. Materiaalin jäsentelyn tulisi olla selkeä, jotta lukija hahmottaa kokonaisuuden laajuuden perehtyessään siihen. Sivunumeroiden avulla lukijan on helppo palata sisällössä taaksepäin sekä etsiä haluamansa kohta materiaalista. (Uusi-Hallila 2019, 187–189.)

4 Työn tavoite ja tarkoitus

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on mahdollistaa opiskelijan syvällisempi perehtyminen hematologisiin myeloproliferatiivisiin sairauksiin - Polysytemia veraan, Myelofibroosiin sekä Essentiaaliseen trombosytemiaan. Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia yhtenäinen ja helppolukuinen oppimateriaali, millä tuetaan bioanalyttikko-opiskelijoiden oppimista ja osaamista kliinisen hematologian veritautien opinnoissa sekä käytännön harjoittelujaksolla.

Laadittu tuotos antaa aiheesta hyvän tietoperustan, jota voi hyödyntää ja yhdistää myös työelämässä koettuihin käytännön asioihin. Tämä tekee materiaalista sopivan itseopiskeluun myös hematologian erikoisalaa laajentaviksi opinnoikseen valitseville. Materiaalin pohjalta laadittiin kysymyksiä, joiden avulla sisältöä on mahdollista kerrata itsenäisesti.

5 Opinnäytetyön tuotos

5.1 Metodologiset lähtökohdat

Toiminnallinen opinnäytetyö alkaa konkreettisesta tehtävästä, johon etsitään ratkaisua työn avulla. Kun kyseessä on toiminnallinen opinnäytetyö, työskentely on työelämälähtöistä ja toiminnallisuuden tuloksena syntyy tuotos, joka voi olla esimerkiksi materiaali, tuote, palvelu tai muu konkreettinen asia. Työ sisältää toiminnallisen osuuden eli tuotoksen lisäksi myös raporttiosuuden, jossa tuotos, sen valmisteluvaiheet sekä tietoperusta esitellään. (Karelia ammattikorkeakoulu 2024.)

Työn toimeksiantajana toimii Turun ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyön tuotos laadittiin digitaaliseen muotoon Powerpoint-esitykseksi. Digitaalinen muoto mahdollistaa tuotoksen helpon muokattavuuden. Tuotos on myös mahdollista siirtää Turun ammattikorkeakoulun käytössä olevalle ItsLearning-oppimisolustalle.

5.2 Eettisyys

Hyvän tieteellisen käytännön noudattamisen vastuu on lähtökohtaisesti jokaisella tutkijalla itsellään. Hyvä tieteellinen käytäntö tarkoittaa, että tutkimuksen jokaisessa vaiheessa otetaan huomioon nämä tiedeyhteisön tunnustamat toimintatavat eli rehellisyys sekä yleinen huolellisuus ja tarkkuus tutkimustyön tekemisessä, tutkimuksen sekä sen tulosten tallentamisessa, esittämisessä ja arvioinnissa. (TENK 2023.)

Tämä toiminnallinen opinnäytetyö tehtiin näiden hyvän tieteellisen käytännön periaatteiden mukaisesti. Kyseiseen työhön ei tarvittu erillistä tutkimuslupaa tai eettistä ennakoarviointia.

Työssä on käytetty ainoastaan luotettavia lähteitä ja kaikki lähdeviitteet on merkitty johdonmukaisesti sekä tekstiin, että työn lopusta löytyvään

lähdeluetteloon muiden tutkijoiden tekemän työn tunnustamiseksi ja arvostamiseksi asiaankuuluvalla tavalla. Kuvat ovat asianmukaisesti lähdeviittein merkittyjä. Työssä ei käsitellä henkilötietoja.

5.3 Oppimateriaalin laadinta

Työn toteutusta varten työlle laadittiin suunnitelma laatimalla sille tavoitteet ja tarkoitus sekä suunnittelemalla oppimateriaalin toteutustapa ja sisältö. Tämän jälkeen kirjoitettiin työn johdanto ja pohdittiin alustavasti sen metodologisia ja eettisiä lähtökohtia. Materiaalin laatimista varten perehdyttiin kattavasti aihetta käsittelevään kirjallisuuteen ja teorian tietoa haettiin laajasti eri lähteistä sekä suomen, että englannin kielillä. Aihe edellytti haastavuutensa vuoksi paljon kirjallisuuden perehtymistä ja uuden tiedon omaksumista. Valmis teoriaosuus tarkistutettiin ja korjattiin, jonka jälkeen itse materiaalia lähdettiin työstämään.

Materiaali toteutettiin Powerpoint-esityksenä sen helppouden vuoksi. Teoria on jäsenneily helposti hahmotettavaksi ja helppolukuiseksi kokonaisuudeksi. Materiaalin visuaalinen ilme pyrittiin luomaan miellyttäväksi lukea. Powerpoint-esitykseen valittiin helppolukuinen kirjasintyyli ja yhteensopivat, pehmeät värit. Värien valinnassa varmistettiin, ettei niiden välillä olisi liian terävää kontrastia. Materiaalissa ei myöskään käytetty turhia, asiaan kuulumattomia kuvia. Kirjallisen materiaalin lisäksi laadittiin sanasto osaksi materiaalia helpottamaan käsitteiden ymmärtämistä sekä loppuun kertauskysymyksiä, joiden avulla lukija pystyy arvioimaan oppimistaan.

6 Pohdinta

6.1 Tuotoksen tavoitteiden täytyminen

Oppimateriaali tuotettiin oheisaineistoksi bioanalytikkokoulutuksen hematologian opintoihin. Oheisaineistolla tarkoitetaan, että se on tarkoitettu täydentäväksi aineistoksi jollekin toiselle materiaalille esimerkiksi syventävän materiaalin muodossa tehostamaan oppimista (Opetushallitus n.d.).

Tuotos laadittiin suunnitelman mukaisesti Powerpoint-diaesitykseksi hyvän oppimateriaalin kriteerien mukaisesti. Kaikilla Turun ammattikorkeakoulun opiskelijoilla on voimassa oleva Microsoft-ohjelmistolisenssi, jonka ansiosta materiaali on helposti saatavilla ja tulostettavissa kaikille sitä tarvitseville bioanalytikko-opiskelijoille. Materiaali on myös mahdollista ladata laitteille, jolloin sitä voidaan käyttää myös mobiililaitteilla tai ilman internet-yhteyttä.

Opinnäytetyön metodologisten ja eettisten lähtökohtien täyttymistä seurattiin koko prosessin ajan. Oppimateriaalin teoria kerättiin mahdollisimman ajantasaisista ja luotettavista lähteistä. Kaikki lähdeviitteet merkittiin tiedon jäljitettävyyden mahdollistamiseksi sekä tekstiin, että lopusta löytyvään lähdeluetteloon asianmukaisella tavalla. Opinnäytetyöhön käytetyt lähteet olivat pääasiallisesti vapaassa käytössä pois lukien muutamat Haka-tunnuksilla kirjautumista edellyttävät aineistot.

Hyvän oppimateriaalin kriteerien mukaan materiaalin ulkoasu on tärkeä, sillä hyvä ulkoasu vaikuttaa positiivisesti halukkuuteen oppia. Materiaalin teema ja värit valittiin pehmeäksi ja tasapainoiseksi yhdistelmäksi, jotta vältyttiin turhan jyrkältä kontrastilta ja silmien väsymiseltä. Materiaali kirjoitettiin selkeällä kirjasintyyllillä ja kokonaisolemuksesta tehtiin pelkistetty, kuitenkin antamatta tylsää vaikutelmaa lukijalle.

Oppimateriaalin alkuun laadittiin sanasto, jossa on materiaalille keskeisimmät termit sekä niiden lyhyt selitys, jotta materiaalista saatiin selkeämpi ja tietoa on helpompi sisäistää. Sanastosta löytyvät termit myös korostettiin oppimateriaalin

tekstissä oranssilla, jotta ne olisi helpompi löytää. Lisäksi materiaalin lopusta löytyy kertauskysymyksiä, joiden avulla lukija voi testata tietojaan ja näin edistää omaa oppimistaan. Powerpointin automaattisen sivunumeroinnin ansiosta lukijan on helppo liikkua materiaalissa eteen- ja taaksepäin. Jokainen materiaalin osuus on eritelty ja jäsennelty, jotta lukija pysyy helposti mukana aiheessa. Materiaali on Powerpoint-alustan ansiosta helposti muokattavissa ja näin sitä voidaan tarvittaessa päivittää ja muokata vastaamaan erilaisiin käyttötarkoituksiin ja -tarpeisiin.

6.2 Opinnäytetyöprosessi

Opinnäytetyön tekijällä oli aiheeseen erityinen mielenkiinto henkilökohtaisesta syystä. Alkuperäisenä suunnitelmana oli syventyä myeloproliferatiivisiin sairauksiin laajentavien erikoisalaopintojen kautta. Kiinnostuksen sekä aiheen laajuuden myötä idea kuitenkin eteni opinnäytetyön aiheeksi.

Prosessi oli kokonaisuudessaan mielenkiintoinen ja edellytti valtavasti perehtymistä aiheeseen liittyvään kirjallisuuteen. Erityisesti tyrosiinikinaasit vaativat runsaasti teoretiedon omaksumista, jotta niiden toimintaperiaatteen pystyi ymmärtämään. Kattavan syventymisen pohjalta aihetta oli kuitenkin mahdollista avata helppolukuisella ja ymmärrettävällä tavalla. Opinnäytetyöprosessin jännittävin osuus oli lähdeviitteiden oikeaoppinen merkitseminen, mutta työn edetessä tämä kuitenkin sujui huomattavasti helpommin.

Opinnäytetyön tekeminen yksin pitää sisällään etuja. Omien aikataulujen mukaan työskentely sujuvoitti prosessia. Mikäli tarkastellaan prosessin vaativuutta, olisi työparin omistautumiselle ollut kuitenkin ajoittain tarve.

7 Lähteet

Arene ry. 2020. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset. Viitattu 20.02.2024. Saatavilla: <https://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN%20OPINN%C3%84YTET%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?t=1578480382>

Avoin tiede. 2023. Miten huomioit laadun avoimissa oppimateriaaleissa. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://avointiede.fi/fi/asiantuntijaryhmat/oppimisen-avoimuus/miten-huomioit-laadun-avoimissa-oppimateriaaleissa>

Ciboddo & Mullally. 2018. JAK2 (and other genes) be nimble with MPN diagnosis, prognosis and therapy. National Library of Medicine. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6246021/>

Cleveland Clinic. 2022. Myeloproliferative Neoplasms. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/24144-myeloproliferative-neoplasms>

Duodecimlehti. 2006. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Vikaa JAK-härän sarvissa. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo95568>

Duodecim Terveyskirjasto. 2016. Lääketieteen sanasto. Hematologia. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt01078/hematologia>

Duodecim Terveyskirjasto. 2016. Lääketieteen sanasto. Suolilieve. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt03301>

Duodecim Terveyskirjasto. 2016. Lääketieteen sanasto. Tromboksaani. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt03523>

Duodecim Terveyskirjasto. 2022. Kuva 1. Luuydinsoluja. Lääkärikirja Duodecim-kuvat. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/ldk00241>

Elinkeino-, liikenne- ja ympäristökeskus. 2024. Jatkuva oppiminen. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://www.ely-keskus.fi/jatkuva-oppiminen>

Geyer, Dueck, Scherber & Mesa. 2015. Mediators of Inflammation in Myeloproliferative Neoplasm Symptom Development. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2015/284706/>

Harvinaiset-verkosto. 2019 Myeloproliferatiiviset sairaudet. Viitattu 14.01.2024. Saatavilla: <https://harvinaiset.fi/diagnoosi/myeloproliferatiiviset-sairaudet/>

HUS. n.d. Hematologia. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://www.hus.fi/potilaalle/hoidot-ja-tutkimukset/hematologia>

HUS. n.d. Myeloproliferatiivisten sairauksien hoitopolku. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.hus.fi/potilaalle/hoidot-ja-tutkimukset/syopa/myeloproliferatiivisten-sairauksien-hoitopolku#tehd%C3%A4%C3%A4n-l%C3%A4hete>

HUSLAB. 2024. JAK2-geenin mutaatioanalyysi, verestä. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://huslab.fi/ohjekirja/4952.html>

Joensuu Heikki. 2012. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Tyrosiinikinaasit syöpähoidon kohteina – epäuskosta Lasarus-vasteisiin. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo10600>

Juvonen Eeva. 2012. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Myelofibroosi – Pikatietoa. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo10435>

Juvonen Liisi. 2015. Oppiminen alkaa havainnoista, ihmettelystä ja kysymyksistä. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://blogs.uef.fi/jatkuvaoppiminen/2015/12/07/oppiminen-alkaa-havainnoista-ihmettelysta-ja-kysymyksista/>

Juvonen, Kauppila & Lehto. 2017. Myeloproliferatiiviset sairaudet (MPN). Potilaan opas. PDF-dokumentti. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/syopa-alueelliset/sites/271/2016/10/20111001/Myeloproliferatiiviset2017.pdf>

Juvonen, Kauppila & Lehto. 2021. Uudistettu painos. Myeloproliferatiiviset sairaudet (MPN). Potilaan opas. PDF-dokumentti. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: https://syopa-alueelliset.s3-eu-west-1.amazonaws.com/sites/271/2016/10/28123451/mpn_web_2606.pdf

Karelia ammattikorkeakoulu, Karelian opinnäytetyön ohje: Opinnäytetyön eri muodot, päivitetty 14.02.2024, viitattu 20.2.2024. Saatavilla: <https://libguides.karelia.fi/c.php?g=679019&p=4901221>

Koskenvesa Perttu. 2022. Kuva 2. Luuytimen imunäytteenotto suoliluun harjanteesta. Luuydinnäyte. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01142#F1>

Lehto Minna. 2022. Lääkärikirja Duodecim. Erytroosytoosi ja polysytemia (punasolujen runsaus). Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00013>

Lehto Minna. 2022. Lääkärikirja Duodecim. Myelofibroosi (sidekudoksen kertyminen luuytimeen). Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01141>

Lehto Minna. 2022. Lääkärikirja Duodecim. Trombosytoosi (liikaa verihiutaleita). Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00636/trombosytoosi-liikaa-verihiutaleita?q=essentiaalinen%20ja%20trombosytemia>

Leukaemia Foundation. 2023. Essential Thrombocythaemia (ET). Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.leukaemia.org.au/blood-cancer/myeloproliferative-neoplasms/essential-thrombocythaemia/>

Leukaemia Foundation. 2023. Myeloproliferative neoplasms (MPN). Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.leukaemia.org.au/blood-cancer/myeloproliferative-neoplasms/>

Leukaemia Foundation. 2023. Polycythaemia (Rubra) vera. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.leukaemia.org.au/blood-cancer/myeloproliferative-neoplasms/polycythaemia-rubra-vera/>

Leukaemia Foundation. 2023. Primary myelofibrosis. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.leukaemia.org.au/blood-cancer/myeloproliferative-neoplasms/primary-myelofibrosis/>

Novartis. n.d. Myeloproliferatiiviset sairaudet. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.novartis.com/fi-fi/potilaille-ja-omaisille/tietoa-terveydesta/myeloproliferatiiviset-sairaudet>

Opetushallitus. n.d. E-oppimateriaalin laatukriteerit. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://www.oph.fi/fi/julkaisut/e-oppimateriaalin-laatukriteerit>

Osteopaattiliitto. 2021. Luuydin ja verisolujen muodostuminen (hematopoiesi). PDF-dokumentti. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://osteopaattiliitto.fi/wp-content/uploads/2021/04/Luuydin-ja-verisolujen-muodostuminen-1.pptx.pdf>

Pesu, Heikinheimo & Silvennoinen. 2007. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Janus-kinaasi 2:n kahdet kasvot. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo96843>

Pfizer. 2022. Mitä ovat sytokiinit. Viitattu 8.3.2023. Saatavilla: <https://www.pfizer.fi/ajankohtaista/uutiset/mita-ovat-sytokiinit>

Siitonen & Koistinen. 2015. Duodecim Oppiportti. Johdanto verisolujen tuotantoon ja sen säätelyyn. Käyttöoikeus vaaditaan. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: https://www.oppiportti.fi/op/ver00100/do?p_haku=hematopoiesi#q=hematopoiesi

Solunetti. 2006. Erytrosyytit eli punasolut. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.solunetti.fi/fi/histologia/erytrosyytit/>

Solunetti. 2006. Tyrosiinikinaasireseptori. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/tyrosiinikinaasireseptori/3/>

SYNLAB. 2022. JAK2-geenin mutaatio, DNA-tutkimus. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: https://www.yml.fi/tuotekuvaus_show.php?tuotenro=498

Terveyskylä. 2019. Polysytemia vera. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskyla.fi/syopatalo/veritaudit/polysytemia-vera>

Terveyskylä. 2022. Kantasolusiirot lapsen ja nuoren syövän hoidossa. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveyskyla.fi/lastentalo/tietoa-lasten-sairauksista/sy%C3%B6p%C3%A4sairaudet-lapsilla-ja-nuorilla/sy%C3%B6v%C3%A4n-hoitomuodot-lapsilla-ja-nuorilla/kantasolusiirot-lapsen-ja-nuoren-sy%C3%B6v%C3%A4n-hoidossa>

Terveystalo. n.d. Palvelut. Polysytemia vera. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.terveystalo.com/fi/palvelut/polysytemia-vera>

Toivari, Itälä-Remes, Kauppila, Putkonen, Salmenniemi & Remes. 2011. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Allogeeninen kantasolusiirto myelofibroosin hoidossa. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.duodecimlehti.fi/duo99898>

Turun ammattikorkeakoulu. 2024. Opinto-opas. Bioanalytikkokoulutus. Oppimissuunnitelmat. Bioanalytikko (AMK). Hematologia 1 & 2. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: <https://opinto-opas.turkuamk.fi/21632/fi/21699/21700/1442>

Tutkimuseettinen neuvottelukunta (TENK). 2024. Hyvä tieteellinen käytäntö (HTK). Viitattu 20.02.2024. Saatavilla: <https://tenk.fi/fi/tiedevilppi/hyva-tieteellinen-kaytanta-htk>

Tyks Laboratoriot. 2022. CALR-geenin eksonin 9 mutaatioanalyysi verestä. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://webohjekarja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=13516>

Tyks Laboratoriot. 2022. MPL-geenin mutaatioanalyysi verestä. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://webohjekarja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=13906>

Understand Oncology. n.d. Oireet. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.understandoncology.com/fi/mpn-elamaa/oireet>

Understand Oncology. n.d. Tietoa polysytemia verestä. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.understandoncology.com/fi/mpn-elamaa/polysytemia-vera>

Uusi-Hallila Tuula. 2019. Opettaja oppimateriaalivalintojen edessä. Sähköistyvä koulu. Oppiminen ja oppimateriaalit muuttuvassa tietoympäristössä. PDF-dokumentti. Viitattu 15.3.2024. Saatavilla: https://www.suomentietokirjailijat.fi/media/julkaisut/verkkoon_sahkoistyva_koulu_2019_final_.pdf

Yale Medicine. n.d. Myeloproliferative Neoplasms. Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.yalemedicine.org/conditions/myeloproliferative-neoplasms>

Yamaoka, Saharinen, Pesu, Holt, Silvennoinen & O'Shea. 2004. National Library of Medicine. The Janus kinases (Jaks). Viitattu 7.3.2024. Saatavilla: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC545791/>

Zhou, Wang, Du, Cao & Zhang. 2020. Primary myelofibrosis with concurrent CALR and MPL mutations: A case report. Viitattu 8.3.2024. Saatavilla: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7716329/>