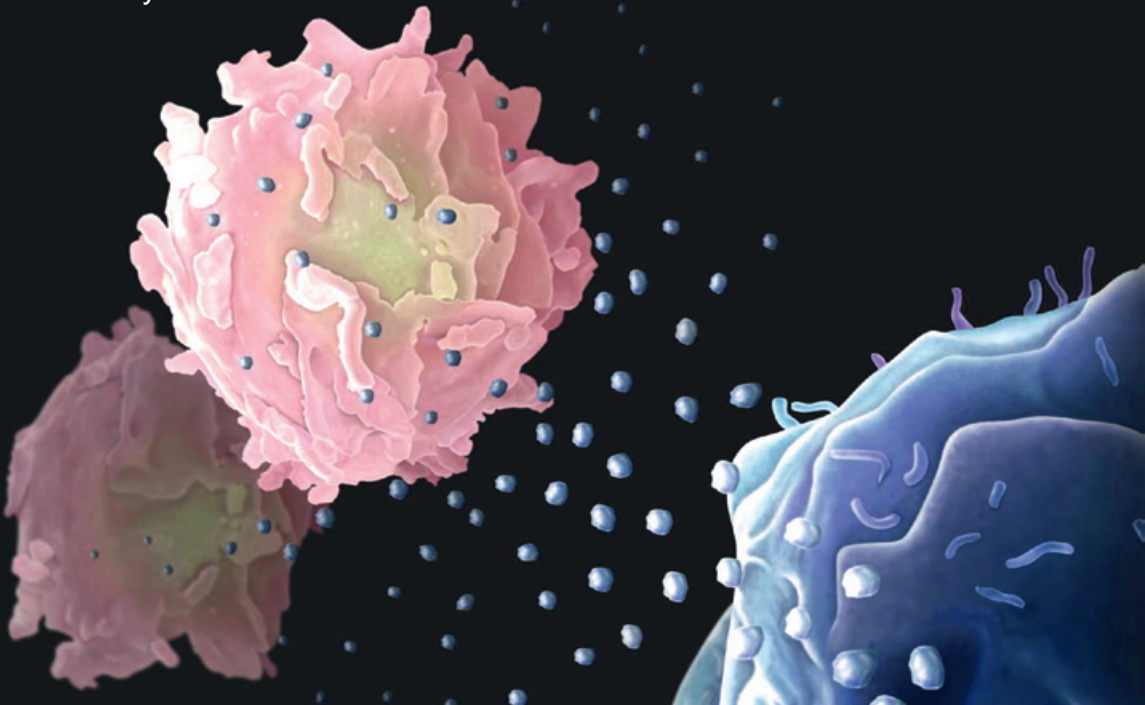


MITEN SYÖVÄN HOITO ON MUUTTUMASSA?

OLLI CARPÉN

Joka kolmas suomalainen sairastuu eläessään syöpään. Vuosittain uusien syöpätapausten lukumäärä on yli 34000. Samalla kun syöpien määrä kasvaa, etenkin väestön ikääntymisen seurauksena, yhä useampi parantuu syövästään. Näin on esimerkiksi yleisimpiin syöpiin kuuluvien eturauhas- ja rintasyövän kohdalla. Useampi kuin yhdeksän kymmenestä näihin syöpiin sairastuneesta on elossa vielä 5 vuotta diagnoosin jälkeen. Kaikkien syöpien kohdalla tilanne ei vielä ole yhtä hyvä; keuhkosityövän, mahasyövän tai haimasyövän ennusteessa on tapahtunut vain vähäistä edistymistä. Parantuneen ennusteen taustalla on lukuisia tekijöitä, joista erityisen merkittäviä ovat parempi varhaisdiagnostiikka ja monipuolistuneet hoitomenetelmät. Pitkäjänteinen tutkimus on auttanut ymmärtämään syövän biologiaa ja kehittämään uusia lääkkeitä ja muita hoitoja, joita kuvataan tässä esityksessä.



Mikä tekee syövästä syövän?

Vaikka syöpä tautina kuvattiin yli kaksi vuosituhatta sitten, ensimmäiset merkittävät edistysaskeleet syövän ominaispiirteiden ymmärtämisessä tehtiin vasta 1800-luvun puolivälissä. Tällöin selvisi, että syöpä on lähtöisin ihmisen omista soluista, esimerkiksi keuhkoputkien pintaa verhoavista soluista tai luuytimessä sijaitsevista veren kant soluista. Viimeisten parin vuosikymmenen aikana tapahtunut ihmisen perimän avaaminen on osoittanut, että syövän taustalla ovat perimän virheet - mutaatiot - etenkin tärkeissä syöpägeneeissä ja kasvunrajoitegeneeissä. Syöpägeenit liittyvät yleensä solukasvun säätelyyn ja kasvunrajoitegeenit korjaavat DNA:n kahdentumisessa tapahtuneita virheitä ja tarvittaessa aktivoivat ohjelmoidun solukuoleman viestireitin. Mutaatiot, esimerkiksi karsinogeenien seurauksena mahdollistavat syöpäsolujen autonomisen rajattoman kasvun ja tekevät niistä kyvyttömiä reagoimaan kasvua hillitseviin signaaleihin. Samalla syöpäsolut saavat ominaisuuksia, jotka mahdollistavat leviämisen lähtökudoksesta etäpesäkkeisiin. Etenkin metastaointikyky tekee syövästä tappavan taudin. Toisaalta syöpälääkärin moderni työkalupakki tarjoaa mahdollisuuden hoitaa niin lähtökudoksen syöpäkasvainta kuin eripuolille levinneitä etäpesäkkeitä.

Syöpäkirurgia.

Leikkaus on edelleen monen syöpätyypin hoidon kulmakivi ja parantava hoito silloin, kun tauti ei ole ennättänyt levitä muualle. Nukutusaineiden keksiminen ja anestesian käyttöönotto 1800-luvun puolivälissä mahdollisti modernin syöpäkirurgian. Tällöin voitiin ensimmäistä kertaa hoitaa esimerkiksi ruoansulatuskanavan kasvaimia. Aluksi tehtiin suuria leikkauksia, jossa kasvain poistettiin mahdollisimman suurella marginaalilla. Nykyään

tavoite on päinvastainen: pyrkimyksenä on poistaa mahdollisimman vähän kudosta, jotta leikkauksesta olisi potilaalle mahdollisimman vähän pysyvää haittaa. Aluksi kirurgia oli ainoa tapa syövän diagnostisoimiseksi, mutta 70-luvulta lähtien tietokone- ja magneettikuvaukset sekä tähystysmenetelmät ovat korvanneet leikkaukset syövän leviämistä selvitettäessä.

Valitettavan usein syöpä on levinnyt jo siinä vaiheessa, kun se todetaan. Näin on tilanne esimerkiksi kahdella viidestä paksu- ja peräsuolisyöpään sairastuneesta. Tällöin leikkauksen lisäksi tarvitaan muita hoitomuotoja, kuten sädehoitoa ja solunsalpaajia.

Sädehoito.

Saksalainen Wilhelm Röntgen kuvasi vuonna uuden säteilytyypin, jota kutsutaan röntgensäteilyksi. Tätä kudosten läpi tunkeutuvaa ja valokuvafilmiin jäljen jättävää säteilyä alettiin soveltaa moniin lääketieteen aloihin ja jo seuraavana vuonna sitä kokeiltiin syöpäpotilaiden hoidossa. Sädehoidon vaikutusmekanismi on monivaiheinen ja monimutkainen fysikaalis-kemiallis-biologinen prosessi, joka aikaansaa soluihin DNA:n vaurioita. Vaikutus kohdistuu ennen kaikkea jakautuviin soluihin, jollaisia syöpäsolut ovat. Nykyään sädehoidossa käytetään foton- ja elektronisäteilyä, jonka annos ja kohdennus suunnitellaan tietokoneohjelmilla. Puolet syöpäpotilaista saa jossain hoidon vaiheessa sädehoitoa. Sillä on hyvä paikallinen teho, mutta haittana on vahingoittava vaikutus myös normaaleihin kudoksiin, joihin muodostuu arpikudosta. Sädehoitoa käytetään usein leikkauksen jälkihoitona tai yhdistettynä solunsalpaajiin. Hoitomenetelmät kehittyvät jatkuvasti. Eräs tulevaisuuden hoitomuodoista on boorineutronikaappaushoito. Tätä uutta täsmäsädehoitomuotoa varten suunniteltu laite valmistuu Helsinkiin vuonna 2019, ensimmäi-

senä potilaskäyttöön suunniteltuna laitteena koko maailmassa.

Solunsalpaajat.

Solunsalpaajat muodostavat ryhmän monenlaisia kemiallisia yhdisteitä, jotka estävät solujen jakautumista. Ensimmäistä solunsalpaajaa, sinappikaasua, käytettiin alun perin taistelukaasuna. Toisen maailmansodan aikana tapahtuneessa onnettomuudessa yhdysvaltalaiset sotilaat altistuivat sinappikaasulle. Oireena todettiin veren valkosolujen vähentyminen, joka johtui luuytimen lamaantumisesta. Sinappikaasua keksittiin testata leukemiaa eli verisyöpää sairastavalla potilaalla hyvällä menetyksellä. Myöhemmin osoitettiin, että sinappikaasu on alkyloiva aine, joka vaurioittaa jakautuvien solujen DNA:ta. Useita alkyloivia aineita käytetään edelleen syöpälääkkeinä. 1940-luvulta 1970-luvulle kehitettiin lukuisia eri mekanismein vaikuttavia solunsalpaajia ja 1960-luvulla voitiin solunsalpaajien avulla ensi kertaa parantaa levinnyttä syöpää sairastava potilas. Solunsalpaajat ovat edelleen levinneen syövän hoidon kulmakivi. Yleensä käytetään useiden lääkkeiden yhdistelmiä sivuvaikutusten minimoimiseksi. Esimerkiksi lasten verisyöpien ennusteen paranemisessa solunsalpaajilla on ollut ratkaiseva asema.

Syövän täsmähoidot.

Viime vuosikymmenien tieteelliset läpimurrot ovat mahdollistaneet uusien syöpähoitojen kehittämisen. Tärkeimpiä tieteen edistysaskeleita ovat olleet kyky analysoida DNA:n muutoksia ja ymmärtää niiden vaikutuksia, kyky muokata ja teollisesti tuottaa vasta-aineita, jotka ovat tärkeimpiä biologisia syöpälääkkeitä, sekä kyky mallintaa DNA:n muutosten vaikutukset syöpägeenien rakenteeseen. Näiden rakenneanalyysien perusteella

on voitu kehittää pienimolekyylisiä yhdisteitä, jotka estävät aktivoituneiden syöpägeenien toimintaa ja siten syöpäsolujen kasvua. Täsmälääkkeiden käyttö on edellyttänyt myös diagnostiikan kehittymistä: enää ei riitä tieto siitä, onko potilaalla syöpä ja mistä se on lähtöisin, tarvitaan myös tarkka kasvaimen molekyyliprofiili, jotta tiedetään mikä täsmälääke tehoaa. Täsmälääkkeiden avulla on voitu vähentää hoitojen sivuvaikutuksia ja parantaa monien vaikeasti hoidettavien syöpien ennustetta. Valitettavasti usein hoitojen aikana kasvainsolujen syntyy uusia muutoksia, jotka johtavat täsmälääkkeen tehon heikentymiseen. Tarvitaan siis uusia keinoja sen viimeisen syöpäsolun nujertamiseksi.

Ihmisen oma immuunijärjestelmä kykenee hyökkäämään vieraita rakenteita vastaan. Tällaisia rakenteita muodostuu syöpäsoluihin esimerkiksi silloin kun mutaatioiden seurauksena syntyy virheellisesti laskostuneita proteiineja. Pitkään on tiedetty, että erityisesti ihon pigmenttisoluista lähtevässä melanoomassa ja munuaissyövässä immuunijärjestelmän aktivointi voi aikaansaada kasvaimen pienenemistä ja joskus jopa parantaa potilaan. Kuitenkin useimpien syöpätyyppien osalta hoitokokeet epäonnistuivat. Asiaa tutkittaessa huomattiin, että syöpäsolut ovat oppineet hyödyntämään samaa järjestelmää, jolla sikiö suojautuu raskaudenaikana äidin immuunijärjestelmän hyökkäyksiltä. Tämän tappajasolujen toimintaa estävän reitin tunnistaminen on johtanut uuteen lääkemolekyylien ryhmään, jota kutsutaan immuunijärjestelmän vapauttajiksi. Järjestelmän löytämisestä myönnettiin vuoden 2018 Nobelin palkinto lääketieteen ja fysiologian alalla. Uudet lääkkeet ovat nopeasti siirtyneet potilaskäyttöön ja osalle potilaista tarjonneet uuden mahdollisuuden taistella syöpää vastaan. Immuunijärjestelmän hyödyntämisessä kokeillaan myös muita menetelmiä. Näistä T-CAR teknologia eli potilaan omien tappajasolujen eristäminen, muokkaaminen gee-

niteknologian avulla tehokkaammiksi, kasvattaminen laboratorio-olosuhteissa ja ruiskuttaminen takaisin potilaaseen, on Suomessa ja muualla maailmalla testausvaiheessa. Kyseessä on todellinen yksilöllinen syöpähoito, joka muokataan yksilöllisesti jokaiselle potilaalle.

Onko syöpä estettävissä tai hävitettävissä?

Vaikka syövän hoitoon on saatu uusia tehokkaita työkaluja, olisi parasta, jos syöpä voitaisiin ehkäistä tai todeta jo esiastevaiheessa. Syövän ehkäisyssä elämäntavoilla on oleellinen merkitys. Vakuuttavana esimerkkinä on suomalaismiesten keuhkosyöpäilmaantuvuuden pieneminen tupakoinnin ja asbestialistuksen vähennyttä. Kohdunkaulan syöpien määrä saatiin vähennyttä murto-osaan, kun 1960-luvulla käynnistettiin joukkotarkastus-seulonnat eli PAPA-seulonnat syövän esiasteiden tunnistamiseksi ja hoitamiseksi.

Mahasyöpä on esimerkki taudista, jonka määrä on romahtanut elintason paranemisen seurauksena. Mahasyövän taustalla on useimmin mahalaukun *Helicobacter pylori*-bakteerin infektio, joka johtaa krooniseen tulehdukseen ja syövän syntyyn. Kaupungistuminen ja parantunut hygienia on vähentänyt infektioiden määrää. Lisäksi infektiot ovat nykyään diagnostisoitavissa ja helposti hoidettavissa. Voitaisiinko syöpä kokonaan hävittää maapallolta? Ainakin teoriassa tämä olisi mahdollista sellaisten syöpätyyppien osalta, joiden synnyssä viruksilla on merkittävä osuus. Esimerkkejä tällaisista ovat hepatiittiviruksen aiheuttama maksasyöpä ja papilloomaviruksen aiheuttama kohdunkaulan syöpä ja suun ja nielun syöpä. Työille aloitettu kansallinen papilloomaviruksen vastainen rokotusohjelma on alkanut lupaavasti ja tavoitteena on, että tulevaisuudessa papilloomaviruksen aiheuttamia syöpiä ei enää esiinny. Tavoitteen saavuttaminen edellyttää kuitenkin, että riittävän moni osallistuu

rokotusohjelmaan ja että myös pojat saadaan sen piiriin.

Lopuksi: Syövän hoito on kehittynyt viimeisten vuosikymmenien aikana suurin harppauksin. Taustalla on ollut johdonmukainen tutkimustyö, joka on auttanut ymmärtämään syövän syntyyn ja etenemiseen vaikuttavia tekijöitä. Tärkeässä osassa on diagnostiikan kehittyminen; syöpä voidaan löytää entistä varhaisemmin ja etäpesäkkeet löydetään entistä tarkemmin, mikä helpottaa hoidon suunnittelua. Syövän molekyyli-tason profilointi on auttanut tunnistamaan syöpäsolujen kasvulle olennaisia mekanismeja, joihin on kehitetty uusia täsmähoitoja. Merkittävä osa syöivistä pystytään nykyään parantamaan, mutta joidenkin syöpätyyppien osalta tarvitaan vielä läpimurtoja. Syöpälääkärin työkalupakkiin kuuluu nykyään monia erilaisia hoitomuotoja – haasteena onkin valita oikea hoito oikeaan aikaan oikealle potilaalle.

KIRJOITTAJA

SYÖPÄTUTKIJA OLLI CARPÉN
PATOLOGIAN PROFESSORI |
HELSINGIN YLIOPISTO,
TUTKIMUSJOHTAJA |
HELSINGIN BIOPANKKI.

