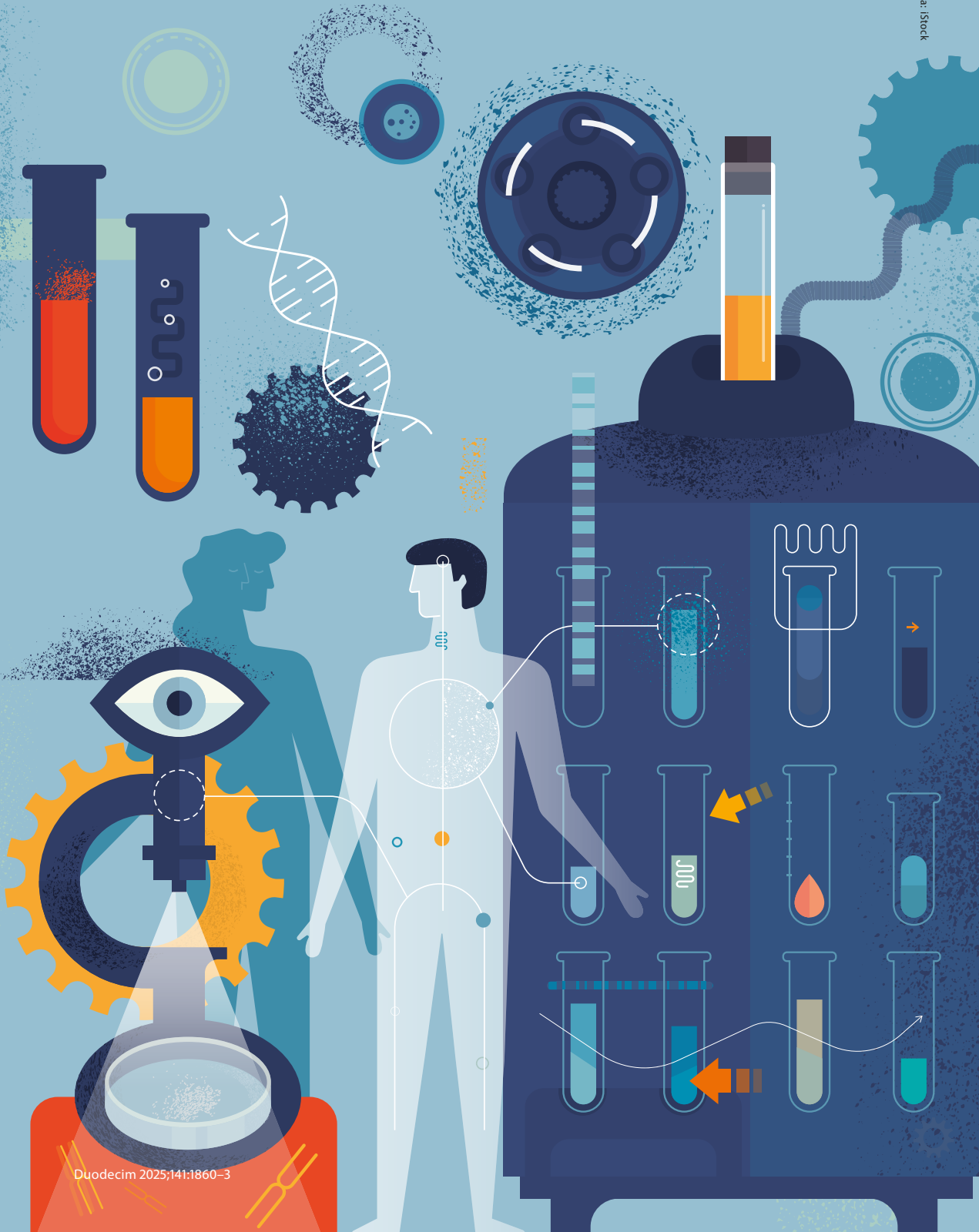




AIKAKAUSKIRJA
DUODECIM
140 VUOTTA

Kuva: iStock



LYHENNELMÄ

Väinämö Nikkanen:

Sytostaattihoidon merkitys syövän hoidossa.

Duodecim 1983;99(11):685-6.

Tämä kirjoitus on osallistunut pääkirjoituskilpailuun.

Sytostaatteja on käytetty syövän hoidossa noin neljäkymmentä vuotta, mutta mielipiteet niiden merkityksestä vaihtelevat vielä suuresti. Tosiasiassa sytostaatit ovat tehokkaita vain harvoissa syöpätaudeissa ja niiden käyttöä rajoittaa suurin tunnettu lääkeaineiden toksisuus.

Sytostaattien käyttö on lisääntynyt räjähdysmäisesti 1970-luvulta lähtien. Lähinnä leukemian ja Hodgkinin taudin lupaavat hoitotulokset johtivat sytostaattien käyttöön miltei kaikissa syöpätaudeissa.

Hoitotulokset pienistä potilasaineistoista ja keskenään erilaisilla tutkimusmetodeilla seuratuista sarjoista antoivat lupaavia näkymiä useiden solidien kasvainten hoitoon. Kriittiset tutkimukset ovat myöhemmin osoittaneet näiden alkututkimusten merkityksen vähäisiksi. Nyt tiedetään, että vain riittävän suurille potilasaineistoille tehty kontrolloidut kliiniset tutkimukset voivat antaa luotettavaa tietoa sytostaattien merkityksestä.

Erilaisia sytostaatteja on käytössä noin 40. Eri syöpätaudeissa lääkehoitoyhdistelmät ovat erilaisia, ja hoitoajan pituus vaihtelee puolesta kolmeen vuoteen. Hoitotulos voidaan katsoa kuraatiiviseksi silloin, kun täydellinen remissio on kestänyt kymmenen vuotta hoidon päättymisestä.

Suomessa vuosittain todettavasta noin 14 000 uudesta syöpätapauksesta noin 15 % on sellaisia, joissa onkologin mukaan sytostaattihoidon tulisi kuulua primaarihoitoon. Useimmat yleiset syöpätaudit, kuten maha-suolika-

navan syövät, haima-, eturauhas-, kohtusyöpä sekä pääosa keuhkosyövistä hyötyvät sytostaattihoidosta erittäin vähän tai eivät ollenkaan: hoitovaste on todettu enintään kolmanneksella hoidetuista, mutta elin aika ei ole pidentynyt.

Kun riittävän hyvin dokumentoidussa tutkimuksessa hoitovaste on vähintään 50 %, on sytostaattien käyttö aiheellista. Sen sijaan silloin kun hoitovaste on alle 50 %:n ja erityisesti alle 30 %:n, tulisi sytostaatteja käyttää ainoastaan kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Lisäksi sytostaattien käyttöön yli 70-vuotialille tulisi aina suhtautua kriittisesti, koska näiden potilaiden kyky sietää sytostaatteja on yleensä selvästi heikentynyt.

Syövän nykyisistä hoitokeinoista on käytännön potilashoidossa eniten edistynyt sytostaattihoito, ei tosin sekään mitenkään jättiharppauksin. Suomessa suurimpia sytostaattihoidon käytännön ongelmia on päätoimisien erikoislääkärien virkojen puute. Sytostaattihoidon on nykyään niin kehittyvää, perusteellista kliinistä tutkimustyötä vaativaa ja komplikaatioille altista, ettei Suomessa ole ilman päätoimisia sytostaattilääkäreitä mahdollista pysyä kehityksen etulinjassa.

Sytostaattien käyttö tulisi nykyoloissa keskittää niihin syöpätauteihin, joissa täydellinen ja osittainen remissio on mahdollista. Kriittinen käyttö on aiheellista aina, kun tehosta ei ole etukäteen tietoa.



Lue koko artikkeli Duodecim-lehden verkkosivuilta.

Siru Mäkelä

Syövän lääkehoito on kehittynyt harppauksin – syöpälääkärin ammattitaitoa on arvioida hoitovaihtoehdot tai niiden rajallisuus

Väinämö Nikkanen käsittelee vuonna 1983 julkaistussa artikkelissaan ”Sytostaattihoidon merkitys syövän hoidossa” syövän hoidon kannalta olennaisia kysymyksiä, kuten syövän lääkehoitoa, hoidon vaikuttavuutta ja perusteita hoitoon turvautumiselle eli sitä, milloin hoidosta saatava hyöty ylittää hoidon aiheuttamat haitat. Artikkelia edeltävänä aikana oli otettu käyttöön monia solunsalpaajia, joiden lisääntyvän yhdistelmäkäytön myötä hoidon teho parani. Teho osoittautui tästä huolimatta kuitenkin rajalliseksi, ja hoidoista hyötyi vain pieni osa syöpäpotilaista, kuten Nikkanenkin toteaa.

Nikkasen artikkelin jälkeen syövän lääkehoito on kehittynyt harppauksin. Termitkin ovat muuttuneet. Sanalle sytostaatti etsittiin ja löydettiin suomenkielisempi vastine solunsalpaaja Duodecimin vuoden 1992 sanakilpailussa, vaikka kilpailun tuomaristossa aluksi eniten kannatusta sai jo pitkään käytössä ollut solu-myrrkky.

Syövän solutason mekanismien paljastuminen ja erityisesti vuonna 2003 valmistunut genomiprojekti vauhdittivat syövän geeni- ja proteiinitason muutosten tutkimusta ja loivat pohjan syövän solutason mekanismeihin kohdistuvien täsmälääkkeiden kehitykselle. Solunsalpaajien rinnalle saatiinkin jo 1990-luvulla käyttöön ensimmäiset täsmälääkkeet imatinibi, rituksimabi ja trastutsumabi.

Vuosituhanneen vaihteesta alkaen syöpälääkkeiden valikoima on lisääntynyt hengästyttävän nopeasti ja vaikutusmekanismien kirjo laajentunut. Käyttöön on saatu laaja valikoima eri solutason muuttujiin kohdennettuja täs-

mälääkkeitä, immuunijärjestelmää aktivoivia vasta-aineita, erilaisia soluhoidoja kuten CAR-T sekä konjugaatteja, joissa vasta-aine kohdentaa solutoksisen lääkkeen vaikutuksen suoraan syöpäsoluun. On opittu, että saman elimen syöpäkasvaimet poikkeavat molekyyllitasolla toisistaan, ja hoidon yksilöllinen räätälöinti syöpäkasvaimen ominaisuuksien perusteella onkin jo arkipäivää monen syöpätaudin hoidossa. Solunsalpaajahoidojen toksisuuden rinnalle on saatu uusi kirjo haittavaikutuksia haastamaan potilasta ja hoitavaa lääkärää.

Nikkasen näkemys, että lääkehoidon tehon osoittaminen edellyttää riittävän suurilla potilasjoukoilla tehtyä tutkimusta, on hänen artikkelinsa julkaisemisen ja nykypäivän välissä vakiintunut tavanomaiseksi käytännöksi. Uusien lääkehoitojen käyttöaiheen hyväksyntä on edellyttänyt laajoja satunnaistettuja tutkimuksia, joissa on ollut riittävä potilasmäärä ja tarkkaan valittu kohderyhmä, jotta on saatu luotettavaa tietoa hoidon käyttöönoton perusteeksi ja pohjaksi. Nykyisten uusimpien yksilöllisten lääkehoitojen tarkkaan rajattu kohderyhmä voi kuitenkin olla liian pieni laajan kolmannen vaiheen tutkimuksen toteuttamiseksi, mikä edellyttää uusia käytäntöjä hoidon hyödyn osoittamiseksi.

Nikkanen näkee merkittävimmän syövän hoitokeinojen edistymisen tapahtuneen solunsalpaajahoidojen kehityksen myötä ja on huolissaan päätoimisten onkologian erikoislääkäreiden niukkuudesta. Nikkasen artikkelin jälkeen kiinteitä syöpiä sairastavien viiden vuoden elossaolo-osuudet ovat muutamaa poikkeusta

lukuun ottamatta parantuneet. Tämä suotuisa kehitys on tapahtunut pääosin varhaisemman diagnosoinnin, parantuneiden leikkaus- ja sädehoitotulosten sekä liitännäislääkehoitojen vuoksi. Nykyiset syövän hoitokäytännöt edellyttävätkin saumatonta eri erikoisalojen välistä yhteistyötä, joten iso osa hoitopäätöksistä tehdään syöpälääkärin, kirurgin, radiologin ja patologin yhteisissä moniammatillisissa kasvainkokouksissa (MDT), ja lisäksi syöpälääkärillä tulee olla tiivis yhteys myös patologian ja genetiikan sekä syövän molekyylibiologian osaajien kanssa.

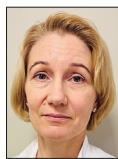
Kehittyneiden hoitojen avulla ja eri hoitovaihtoehtoja ketjuttamalla yhä suurempi osa etäpesäkkeistäkin syöpää sairastavista voi nykypäivänä saada merkittävästi lisää hyvälaatuisia ja toimintakykyistä elinaikaa. Esimerkiksi aikaisemmin varsin huonoennusteisia etäpesäkkeistä ihomelanoomaa tai munuaissyöpiä sairastavat potilaat voivat nykyisillä immuno-onkologisilla potilaan omaa immuunijärjestelmää aktivoivilla vasta-aineilla saavuttaa pitkiä, jopa vuosien kestoisia hoitovasteita. Seuranta-aikojen pidentyessä on alkanut vaikuttaa siltä, että osa etäpesäkkeistäkin syöpää sarastaneista saattaa immunologisten lääkehoitojen turvin parantua.

Toisaalta lääkehoitojen kehitys ei edelleenkään kaikkia hyödytä. Nikkasenkin artikkelissaan esiin nostamissa yleisissä vaikeahoitoisissa syöpätaudeissa, maha- ja haimasyövässä, lääkehoidon kehitys on onnistunut pidentämään potilaiden selviytymistä kovin niukalti. Hyvin suurella osalla potilaista elinajan pidentyminen

jää muutamaa kuukauteen huolimatta uusien hyväksytyjen syöpälääkkeiden käytöstä.

Nikkanen edellyttää syöpälääkehoidon kriittistä käyttöä, jos hyöty on epävarma, ja hoidon keskittämistä niille, joiden on osoitettu hoidosta hyötyvän. Ihmisten eliniän pidentyessä syövästä on tullut sairaus, joka koskettaa suurta osaa väestöstä, ja onkin ennustettu, että noin 30 % sairastuu elämänsä aikana syöpään.

Syöpä on sairaus, joka kiinnostaa mediaa ja suurta yleisöä. Syövän hoidon edistysaskelista uutisoidaan mediassa näytävästi. Potilaiden on monesti vaikeaa hyväksyä hoidosta pidentäytyminen, jos siitä saatava hyöty on epävarma tai hoidon hyöty-haittasuhde on epäedullinen. Syöpälääkärin ammattitaitoa on kuitenkin arvioida hoitovaihtoehtot tai niiden rajallisuus ja keskustella hoitosuunnitelma ymmärrettävästi potilaan kanssa. ■



SIRU MÄKELÄ, dosentti, osastonylilääkäri
HUS Syöpäkeskus, kiinteät kasvaimet -linja

KIRJALLISUUTTA

1. Alanne E, Joensuu H, Elenius K. Geenidiagnostiikkaan perustuva syövän hoito – ovatko odotukset toteutuneet? *Duodecim* 2021;137:1457–64.
2. Peltonen K, Mikhailenko E, Peltola K, ym. Syövän immuunihoidot – kuka hyötyy, kuka ei? *Duodecim* 2022;138:1387–94.
3. Bärlund M, Kellokumpu-Lehtinen PL. Syöpäpotilaan hoidon moniammatilliset suunnittelukokoukset – laadukkaan syövänhoidon kultastandardi. *Duodecim* 2023;139:98–106.
4. Jaakkola P, Sundvall M. Syövän kohdennettujen lääkehoitojen tulevaisuus. *Duodecim* 2024;140:1839–44.