

Lastentautien erikoislääkäri,
lääket. ja kir. tohtori Jukka Vakkila
Lasten ja nuorten sairaala, HUS

Immuunijärjestelmä ja syöpä

Ihmisen ympäristö on täynnä vaarallisia mikrobeja ja pieneliöitä, joita vastaan elimistö puolustautuu valkosolujen ja niiden tuottamien aineiden avulla. Valkosolut muodostavat kehon immunologisen systeemin yhdessä imurauhasten ja imusuonien avulla. Kaikkialla kehossa on pieniä määriä ns. antigeeniä (=rakenne, jonka elimistö tunnistaa vieraaksi, ja jota vastaan muodostuu immuunivaste) esitteleviä soluja, jotka tutkailevat ympäristöä ja havaittuaan vierarakenteita, syövät ne sisäänsä ja matkaavat imusuonia pitkin imurauhasiin. Imurauhasissa eli imusolmukkeissa vierarakenteet esitellään lymfosyyteille, jotka aktivoituvat, ja kulkevat verenkierron mukana sinne, missä uhkaava tapahtuma on käynnissä, ja alkavat tuhota taudinaiheuttajia. Käynnistyvä immuunivaste havaitaan ulospäin aristavina ja suurentuneina imusolmukkeina.



Jukka Vakkila

Lymfosyyttien kaksi suurta ryhmää

Lymfosyytit jakautuvat kahteen suureen ryhmään eli T-soluihin ja B-soluihin. T-solut ovat merkittäviä ennen muuta vi-

rusten torjunnassa ja ne tuhoavat virusten infektoimia soluja suoraan solu-solu kontaktissa. B-solut tekevät vasta-aineita

vierasrakenteita vastaan. Vasta-aineet kulkeutuvat verenkierron mukana kaikkialle kehoon ja kiinnittyvät vierarakenteisiin, jolloin vierarakenteiden taudinaiheuttamiskyky heikkenee ja ne tulevat tunnistettaviksi muille tärkeille valkosoluille, kuten granulotsyyteille ja makrofaageille. Granulotsyytit aktivoituvat bakteeriperäisistä aineista suoraankin, mutta vasta-aineiden muodostus tehostaa ja nopeuttaa bakteerien tuhoamista.

Syöpä ja sen aiheuttamat muutokset immuuniteetissä

On vahvaa näyttöä siitä, että ainakin osalla potilaita syöpäsolut pystyvät heikentämään immuunijärjestelmän solujen toimintaa tai suorastaan tappamaan niitä. Syöpäsolujen jarruttava vaikutus lymfosyyttien toimintaan perustuu joko suoraan solu-solukontaktiin tai verenkierron mukana leviäviin liukoisiin välittäjäaineisiin. Syöpäkudos on yleensä kovin aktiivinen erilaisten hormonien kaltaisten välittäjäaineiden muodostamisessa. Tällä luonnollisesti on vaikutuksensa potilaan kykyyn torjua infektioitauteja ja usein diagnoosivaiheessa, kun potilaalla on hoitamaton syöpä kehossa, hän kärsii saman aikaisesti tulehdustaudeista. Intensiivisen tutkimustyön kohteena on jatkuvasti myös oletama, että syövän leviämistä ja etenemistä kehossa edistäisi sen kyky heikentää puolustusjärjestelmän soluja. Syöpä ja immuunijärjestelmän solut kävisivät taistelua keskenään ja tilanteissa, joissa syöpäsolut pääsevät voitolle, kehittyä näkyvä tauti. Jos immuunijärjestelmä voittaa, niin tauti sammuu alkuvaiheessa, eikä vahinkoa pääse syntymään.

Syöpähoidon aikainen immuuniteetti

Syöpähoito koostuu useimmiten solunsalpaajahoidosta, kirurgisesta hoidosta ja sädehoidosta. Kirurginen hoito ei luonnollisestikaan vaikuta immuunijärjestelmän soluihin haitallisesti, mutta solunsalpaaja- ja sädehoito kylläkin. Syövän lääkehoito vaikuttaa erityisesti jakautuviin soluihin tuhoisasti ja syöpäsolujen lisäksi jakautuvia soluja kehossa ovat luuytimen solut, aktivoituneet immuunijärjestelmän solut ja limakalvojen solut. Siten lääkehoidon sivuvaikutukset puolustusjärjestelmän soluihin kohdistuvat suoraan kypsiin aktivoituneisiin lymfosyytteihin ja kaikkien valkosolujen esiasteisiin luuytimessä.

Erityisen herkkiä syöpälääkehoidolle ovat granulotsyytit, joiden elinikä on lyhyt ja joiden määrä verenkierrossa nopeasti alkaa laskea, kun luuytimen toiminta hidastuu. Granulotsyytit ovat ensi linjan soluja erityisesti bakteeritautien torjunnassa ja kun granulotsyyttien määrä lastee "alle 1000", niin infektioalttiuden katsotaan merkitsevästi lisääntyvän. Usein etenkin leukemian hoidossa käytetään kortisonilääkkeitä, jotka vaikuttavat heikentävästi valkosolujen toimintoihin, joten pelkkä solujen lukumäärä verenkierrossa ei yksin ratkaise, onko potilaan immuuniteetti kunnossa vai ei.

Sädehoito pyritään antamaan tarkkaan kohdistetusti siihen elimeen, jossa syöpä on. Siten paikallisen sädehoidon vaikutukset potilaan yleiseen tautien vastustamiskykyyn jäävät vähäisiksi. Toisin kuitenkin on ns. koko kehon sädehoidossa, jota käytetään kantasolusiirtojen esihoitona. Tässä hoidossa sädeannos jaetaan koko keholle ja hoidon vaikutuksesta potilaan oma immuuniteetti häviää täysin (kts. tarkemmin seuraava kappale).

Kantasolusiirrot ja immunitaetti

Kantasolusiirtoja käytetään yhä enemmän osana leukemioiden ja kiinteiden kasvaimien hoitoa. Kantasolusiirto tulee tarpeelliseksi silloin, kun potilaan tauti vaatii parantuakseen niin ison annoksen luuydintoksisia lääkkeitä ja sädehoitoa (koko kehon sädehoito), että potilaan oma luuydin tuhoutuu hoidon seurauksena. Siirrettävät solut voivat olla potilaan omia, jolloin kyseessä on autologinen kantasolusiirre, jota käytetään yleensä kiinteiden kasvaimien hoidossa. Toisena vaihtoehtona on allogeeninen kantasolusiirre, jota käytetään tavallisimmin leukemioiden hoidossa. Allogeeninen siirränäinen saadaan joko sukulaisilta tai ns. rekisteriluovuttajalta.

Autologisessa kantasolusiirrosta siirretään nykyisin usein verestä kerättyjä kantasoluja, jotka itävät nopeasti ja luuytimen elpymisen merkit näkyvät verenkuvassa jo viikon kuluessa siirrosta. Mikäli potilas ei ole saanut esihoidona koko kehon sädetystä, niin puolustusjärjestelmä on rakentunut täysin toimintakuntoiseksi alle 6 kuukauden siirrosta. Koko kehon sädehoito, jota käytetään etenkin neuroblastoomassa esihoidona, tuhoaa potilaan kypsät lymfosyytit ja siten immunologinen vajaavuustila on syvempi ja puolustusjärjestelmän toiminta toipuu vasta n. 12–24 kuukautta siirrosta. Huomattavaa on, että siirtoa edeltävä immunologinen muisti on kadonnut ja esim. potilaan rokotusohjelma joudutaan uusimaan kokonaisuudessaan.

Allogeenisessä kantasolusiirrosta toimivan immunitaetin rakentaminen vie huomattavasti pidemmän ajan kuin autologisessa siirrosta. Allogeenisen siirron esihoidona on lähes aina koko kehon sädehoito. Lisäksi siirrosta käytetään yleensä luuytimen kantasoluja, jotka vaativat itääkseen lähes 3 viikkoa. Siirretystä luuytimestä valmistuvien solujen toiminta on myös pitkään puutteellista. Tähän on

syynä potilaiden tarvitsema käänteishyljinnän vastainen lääkehoito. Käänteishyljintää kuitenkin jossain määrin aina esiintyy, ja se sinänsä aiheuttaa yleisen immuunivajaavuustilan potilaille. Hieman tilanteesta riippuen käänteishyljintälääkkeitä joudutaan jatkamaan tavallisesti 6 kk – 2 vuoden ajan, ja koko tämän ajan on potilas normaalia alttiimpi sairastumaan tartuntatauteihin.

Immunitaetin toipuminen lääkähoidosta ja infektoilta suojautuminen hoidon aikana

Granylosyyttien määrä ja funktio palautuvat suhteellisen nopeasti takaisin lääkehoidon jälkeen ja jo 3–4 viikkoa kuurin loppumisesta granulosyyttien määrä voi olla normaali. Lymfosyyttien suhteen tilanteen normalistuminen vie pidemmän aikaa ja on riippuvainen annetusta lääkkeestä ja potilaan iästään. Yleissääntönä on, että lymfosyyttipopulaation määrällinen ja toiminnallinen toipuminen lääkehoidon loppumisesta vie aikaa 3–6 kk ja tapahtuu sitä nopeammin mitä nuoremasta potilaasta on kysymys. Aikuispotilaille on usein niin, että lymfosyyttien toiminta ei koskaan palaa täysin ennalleen syöpähoidon jäljiltä ja tämä johtuu paljolti aikuisten pienemmästä kaiteenkorvasta, joka on välttämätön T-lymfosyyttien kehitykselle.

Infektioiden hoito ja ennalta ehkäisy syöpähoidon aikana ovat edellytys menestykselle lopputulokselle itse perustaudin hoidon suhteen. Useimmiten syöpäpotilaat sairastuvat septisiin bakteeri-infektioihin, joiden aiheuttajat ovat pääsääntöisesti potilaan omia bakteereja, ja joiden välttäminen sinänsä on hyvin vaikeaa. Potilaiden olisi kuitenkin huolehdittava

hyvin perushygieneiasta, suun ja hampaiden kunnosta, ja vältettävä runsaita ihmiskontakteja etenkin sisätiloissa. Hyvin tärkeää on myös suojalääkityksestä huolehtiminen. Yleisesti on käytössä sulfatrimetopriimi yhdistelmä, jota otetaan suun kautta joko päivittäin tai esim. kolmena päivänä viikossa koko hoidon keston ajan. Suojalääkityksellä pyritään ennen muuta ehkäisemään pneumocystis carinii -nimisen alkueläimen aiheuttamia keuhkoinfektioita, jotka ovat henkeä uhkaavia tautteja immunovajavaisille potilaille.

Suojalääkityksen lopettaminen ja siirtyminen normaaliin elämään sosiaalisten suhteiden osalta voi tapahtua turvallisesti kun immunitaetti on palannut lähestulkoon normaaliksi. Tämä tapahtuu sytostaattihoidon lopettamisen jälkeen n. 3 kuukauden kuluttua, autologisen kantasolusiirron jälkeen n. 3–6 kuukauden kuluttua, ja allogeenisen kantasolusiirron jälkeen n. 3 kuukautta siitä, kun käänteishyljintäreaktion arvellaan olleellisesti rauhoittuneen. □

*Joka uskaltaa tuhlata tunninkin elämästään,
ei vielä ole oppinut ymmärtämään elämän arvoa.*

Charles Darwin