

Flunssavirus voidaan ohjelmoida infektoimaan vain syöpäsoluja

Flunssavirus aseeksi syöpäsoluja vastaan? Tutkijoiden mukaan viruksen pintareseptoria voidaan muuttaa niin, että se tunnistaa pahanlaatuiset syöpäsolut niille ominaisesta molekyylistä. Aiemmin vastaavia tutkimuksia on tehty ihosyöpien ja aivokasvainten hoidossa. Nyt tutkijat ovat kehittäneet menetelmän, jolla virus tunnistaa ja infektoi haimasyövälle ominaisia syöpäsoluja. Kliiniset kokeet alkavat kahden vuoden sisällä, mikä ennakoi uutta ja tehokasta hoitoa haimasyöpään.

Haimasyöpä

Haimasyöpä on eräs vakavimmista syöpätaudeista. Syöpien täsmähoidot ja syöpäsoluja ruokkivien verisuonten syntyä estävien antiangiogeneettisten lääkkeiden kehittyminen ovat parantaneet hoitotuloksia monissa syöpätaudeissa. Haimasyöpä on valitettava poikkeus. Lääkäreillä ei ole menetelmiä taudin riittävän aikaiseen tunnistamiseen ja tehokkaaseen hoitoon.

Haimasyövän hoitokeinot ovat edistyneet hitaasti ja taudin ennuste on yhä erittäin huono. Tuoreet tutkimustulokset ennakoivat tehokkaampia keinoja myös haimasyövän hoitoon.

Haiman tehtävät

Haima vapauttaa haimanestettä ja ruoansulatusentsyymejä ohutsuoleen ja vaikuttaa näin ruoansulatuskanavan toimintaan ja ravintoaineiden imeytymiseen.

Sillä on myös elintärkeä merkitys kehon energiahuollossa ja umpieritysjärjestelmän toiminnassa. Haima erittää

verenkiertoon insuliinia ja glukagonia, jotka ovat kehon hiilihydraattiaineenvaihdunnan kannalta välttämättömiä hormoneja.

Haiman Langerhansin saarekkeiden alfa-solut erittävät glukagonia ja beeta-saarekkeet insuliinia. Korkea verensokeri lisää insuliinin- ja matala verensokeri glukagonin eritystä.

Insuliinin avulla glukoosi pääsee soluihin, joissa glukoosista tuotetaan energiaa. Toisaalta insuliini myös osallistuu ylimääräisen energian varastointiin rasvasoluihin. Glukagoni on insuliinin vastavaikuttaja.

Mikä haimasyöpä on ja kuinka siihen sairastuu?

Haimasyövässä haimakudoksen terveet solut muuttuvat pahanlaatuisiksi. Useimmissa tapauksissa haimasyöpä saa alkunsa haiman ruoansulatusentsyymeitä ja haimanestettä tuottavissa kudoksissa.

Nämä eksokriiniset haimasyövät voivat kehittyä mihin tahansa haiman osaan, mutta suurin osa (60 %) niistä saa alkunsa haiman päästä, ohutsuolen yläosan tuntumasta.

Haimasyövän yleisin muoto on adenokarsinooma eli rauhasyöpä. Harvinaisempia ovat haimasyövän alatyypit, kuten saarekesolusyöpä.

Endokriiniset haimasyövät

Saarekesolusyövässä syöpä alkaa haiman hormonituotannosta vastaavista endokriinisista soluista, jotka ovat pieninä saarekkeina hajallaan haimassa. Saarekesolusyöpien osuus kaikista haimasyövästä on muutama prosentti.

Haiman endokriinisista syövästä noin puolet on toiminnallisia ja puolet ei-toiminnallisia. Toiminnallisissa syövässä solujen hormonituotanto kiihtyy. Nämä voidaan jakaa edelleen

toiminnallisten haimasyöpien tavallisimpiin muotoihin eli gastrinoomiin ja insulinoomiin niiden erittämien hormonien perusteella.

Gastrinooma tuottaa suuria määriä gastriini-nimistä hormonia, joka moninkertaistaa mahahappojen määrän ja voi vaurioittaa mahakalvoja. Insulinooma tuottaa liikaa insuliinia, jolloin verensokeri laskee vaarallisen matalaksi.

Endokriiniset syövät ovat monimuotoinen tautiryhmä, jossa kasvaimet voivat olla hidaskasvuisia ja vähäoireisia tai toisaalta pienikasvuisinakin hyvin hankalia oireita aiheuttavia.

Haimasyöpien yleisyys ja riskitekijät

Haimasyöpien yleisyys on lisääntymässä, mutta syytä tälle ei tunneta. Vuosittain todetaan noin 1000 uutta tapausta. Neljä viidestä haimasyöpään sairastuneesta on yli 60-vuotiaita. Riski sairastua kasvaa yli 70 vuoden iässä, mutta sitä voi esiintyä nuoremillakin. Haimasyöpä on yhdenneksitoista yleisin syöpäsairaus Suomessa.

Perintötekijöiden lisäksi haimasyövälle altistavat ainakin tupakointi, diabetes ja krooninen haimatulehdus, joka voi olla seurausta alkoholin runsaasta käytöstä. Kaikkia haimasyövän syitä ei tunneta ja periaatteessa kuka tahansa voi sairastua.

Tupakoivilla haimasyövän todennäköisyys on 2-3 kertainen tupakoimattomiin nähden. Joissain tutkimuksissa on tullut esiin, että rasvainen ruokavalio voi kasvattaa haimasyövän riskiä. Haimasyöpä voi myös kulkea periytyvänä tietyissä suvuissa.

Myöskään akuutit haimatulehdukset, kuten sappikivien aiheuttamat tulehdukset, eivät ilmeisesti kasvata haimasyövän riskiä.

Yleisimmät oireet, diagnoosi ja hoito

Haimasyöpä on salakavala ja vakava tauti, joka löydetään valitettavan harvoin riittävän varhaisessa vaiheessa. Taudin alkuvaiheessa haimasyöpä voi olla vähäoireinen tai oireeton. Oireilun alkaessa, tauti on yleensä jo tehokkaan hoidon ulottumattomissa. Ennuste on hyvin huono: vain muutama prosentti sairastuneista on elossa viisi vuotta diagnoosin jälkeen. Keskimääräinen elinajan ennuste on vain puoli vuotta.

Tavallisimmat oireet, jotka liittyvät jo pitkälle edenneeseen haimasyöpään, ovat laihtuminen, ylävatsakipu, selkäkipu ja ihon kellastuminen. Myös ripulia ja pahoinvoinnin aiheuttamaa oksentelua esiintyy. **Huom. Vastaavia oireita voi esiintyä monissa muissakin sairauksissa.**

Diagnoosi

Yleensä haimasyöpä ei juuri olemassaolostaan varoittele. Joissain tapauksissa haiman päässä sijaitseva kasvain tukkii sappitiehdyet, jolloin maksasta ja sappirakosta peräisin oleva bilirubiini kerääntyy verenkieroon ja aiheuttaa ihon sekä silmänvalkuaisten keltaisuutta (ikterus). Tämä voi johtaa syövän löytämiseen.

Haimasyövän diagnoosissa voidaan käyttää ultraäänitutkimusta, tietokonetomografiaa (TT), magneettikuvausta (MK) ja neulanäytettä. Verinäytteessä haimasyöpään viittaa CA 19-9 -merkkiaine, jota syöpäsolut erittävät. Tätä merkkiainetta esiintyy 80 %:lla haimasyöpäpotilaista, mutta merkkiainetta pidetään epäluotettavana, koska merkkiaineen määrä veressä voi lisääntyä myös muista syistä kuin haimasyövän aiheuttamana.

Hoito

Ensisijainen hoitomuoto on leikkaus, mutta leikkauksella ei yleensä pystytä poistamaan syöpäkudosta kattavasti. Leikkauksen liitännäishoitona gemsitabiini lienee tehokkain lääke. Tämä sytostaatti kuuluu antimetaboliitteihin, jotka

häiritsevät syöpäsolujen kasvua. Haimasyövän hoitoon käytetään myös laajemmin solunsalpaajahoitoa sekä solunsalpaaja-sädehoitoyhdistelmää.

Saksalaisen tutkimusryhmän tammikuussa 2007 JAMA-lehdessä olleen artikkelin mukaan gemitabiinin käytön tulisi olla sädehoidon ja vanhemman lääkkeen, 5-fluorourasiilin (5-FU), ohella vakiohoitoa. Gemitabiinin käyttö sädehoidon ja 5-fluorourasiilin jälkeen saattaa hyödyttää joitakin potilaita. Asiantuntijat ovat kuitenkin jo vuosia kiistelleet leikkauksenjälkeisen hoidon vivahteista ja kiistelevät varmaan jatkossakin. Valitettavasti näyttää kuitenkin siltä, että miten hyvänsä hoitoja yhdistellään ja kohdennetaan, silti 75 % leikatuista potilaista kuolee taudin uusiutuessa 3 – 4 vuoden kuluessa. Terve.fi

Sappitiehyeiden ja ruoansulatuskanavan tukoksia voidaan avata stenteillä tai leikkauksella. Kivun hallinnassa opioidit (fentanyyli, morfiini ja oksikodoni) auttavat. Alkoholin ruiskuttamisella haiman läheisiin hermoihin ja niiden ympärille voi myös lievittää tehokkaasti kipuja.

Flunssavirus aseeksi syöpäsoluja vastaan?

Vuonna 2015 tutkijat osoittivat, että modifioitu herpesvirus parantaa ihosyöpiä sairastavien paranemisennustetta (Royal Marsden Hospitals). Aiemmin tässä kuussa uutisoitiin, että virukset voidaan ohjelmoida hyökkäämään vaikeasti hoidettavia aivokasvaimia vastaan.

Search and Destroy!

Molecular Cancer Therapeutics, julkaisi hiljattain tutkimuksen, jossa selvitettiin, voidaanko virus ohjelmoida etsimään ja tuhoamaan vaikeasti löydettäviä syöpäsoluja haimasyöpää sairastavilla potilailla.

Haimasyöpä piileskelee usein vaikeasti läpäistävässä arpikudosta muistuttavassa kudoksessa (stroma). Tämä vaikeuttaa lääkehoitojen viemistä syöpäsoluihin. Tutkimusraportin mukaan muokattu flunssavirus voi kuitenkin läpäistä tämän kudoksen ja infektoida vain pahanlaatuisia soluja.

Menetelmä

Tutkimuksessa koehiiriin istutettiin ihmisen haimasoluja, joista osa oli merkitty spesifillä haimasyöpään liittyvällä biologisella syöpämarkkerilla, jota ei terveissä soluissa ole. Tutkimusryhmä kokeili kuinka näille syöpämerkityille solumuutoksille herkistetyt pintareseptoreiltaan muutetut influenssavirukset löytävät pahanlaatuiset solut.

Haimasyövässä syöpäsoluissa on alfa v beta 6-molekyyli, jota terveissä haimasoluissa ei ole. Virus modifioitiin siten, että sen pinnassa oli reseptorina toimiva proteiinimolekyyli, joka pystyi kiinnittymään vain sellaisiin soluihin, joissa oli alfa v beta 6-molekyyli.

Kun virus kiinnittyi pahanlaatuiseen syöpäsoluun, se injektoi geneettistä materiaalia soluun, replikoitui ja muodosti valtavasti uusia viruskopioita. Tämä prosessi jatkui; viruskopiot kiinnittyivät syöpäsoluihin, replikoituivat ja infektoivat pahanlaatuiset syöpäsolut.

Tutkimusten mukaan näin muutettu flunssavirus voidaan injektoida verenkiertoon ilman, että se uhkaa terveitä soluja. Tällainen modifioitu flunssavirus "uudelleenohjelmoidaan" viruksen reseptoreita muuttamalla kohdistamaan aktivaationsa vain soluihin, joissa esiintyy tietty molekyyli syöpämarkkerina.

Tällaisessa hoidossa vereen injektoitu syöpäsoluja tappava flunssavirus tappaa tehokkaasti myös sellaisia syöpäsoluja, jotka ovat jo levinneet muualle elimistöön ja uhkaavat muita

elimiiä. Nyt kehitetty menetelmä on toistaiseksi tarkin ja tehokkain viruksia hyödyntävä syöpäterapia.

“The new virus specifically infects and kills pancreatic cancer cells, causing few side effects in nearby healthy tissue,” said lead author, Dr Stella Man, from Barts Cancer Institute at Queen Mary University London (QMUL), who described it as “selective and effective”.

Tulokset syöpäsoluja jahtaavilla flunssaviruksilla ovat hyvin lupaavia aggressiivisten syöpien hoidossa. Jos tutkimustulokset voidaan osoittaa kliinisissä kokeissa haimasyöpää sairastavilla potilailla, tämä hoitomuoto antaa uusia aseita tappavaa haimasyöpää vastaan.

Mitä seuraavaksi?

Riippumattomien asiantuntijoiden mukaan eläinkokeissa saadut tulokset ovat jännittäviä ja lupaavia, mutta ne pitää vielä vahvistaa kliinisillä kokeilla. Se, että virukset voidaan ”uudelleenohjelmoida” tappamaan tehokkaasti syöpäsoluja, tuo vahvan lisän syövän vastaisten hoitojen arsenaaliin.

”Virukset ovat luonnon omaa nanoteknologiaa,” totesi haimasyövän hoitoon erikoistunut professori Gerard Evan (Cancer Research UK), joka ei kuulunut tutkimuksen tehneeseen ryhmään. Professori Evanin mukaan on rohkaisevaa nähdä, että viruksen reseptoreita voidaan muokata siten, että ne tunnistavat syöpämarkkerit pahanlaatuisissa soluissa ja infektoivat vain ne.

Tutkijaryhmä kerää tällä hetkellä rahoitusta kliinisten kokeiden järjestämiseen seuraavien kahden vuoden aikana.

Lähteet:

Independent
Docartes

Duodecim
Terve.fi



The banner is a horizontal strip with a light purple background. On the left, there is a close-up of a smiling blonde woman's face. Next to it is the cover of the magazine 'Hyvä Terveys', which also features the same woman. The magazine has headlines in Finnish: 'Käsittelee jaksaa mieheni toisen kanssa?', 'Huono sisäilma, mistä apua?', and 'Alkottelija Laura Malmivaara'. To the right of the magazine is a large blue circular badge with white text that reads '4 kk vain' (only 4 months), '29€', and '+LAHJA!' (plus gift!). Further right is a black smartwatch with a digital display showing '02:39'. On the far right, there are several small, round skincare containers in black and white. An orange button with white text 'TILAA TÄSTÄ! >>>' is positioned above these products.