

Solunsalpaajat eli sytostaatit

Lääkärikirja Duodecim

4.3.2022

Syöpätautien erikoislääkäri Annika Pasanen



- Solunsalpaajien annostelu ja käyttö
- Solunsalpaajahoidon toteutus
- Solunsalpaajahoito ja syöpäleikkaus
- Solunsalpaajahoito sädehoidon yhteydessä
- Solunsalpaajahoito edenneessä syövässä
- Solunsalpaajien haittavaikutukset
- Hyötyjen ja haittojen arviointi
- Kirjallisuutta

Keskeistä

- Solunsalpaajien tarkoitus on tuhota syöpäkasvaimia estämällä solunjakautumista mm. vaurioittamalla DNA- ja RNA-synteesiä.
- Pääosin solunsalpaajat annostellaan suonensisäisesti 2–4 viikon välein tai suun kautta päivittäin usein ennalta määrätyn ajanjakson ajan. Erilaisia solunsalpaajia yhdistetään usein toisiin solunsalpaajiin tai esimerkiksi vasta-aineisiin.
- Liitännäissolunsalpaajahoidolla tarkoitetaan solunsalpaajahoidon antamisesta syöpäleikkauksen jälkeen ja sen tarkoitus on tuhota jäljelle jääneitä mikroskooppisia pesäkkeitä.
- Kemosädehoidolla tarkoitetaan solunsalpaajan ja sädehoidon yhdistämistä, ja sitä käytetään muun muassa pään ja kaulan alueen syöpien hoidossa.
- Solunsalpaajat aiheuttavat moninaisia haittoja kuten pahoinvointia, ripulia, väsymystä. Ne altistavat infektioille vähentämällä veren valkosolujen määrää ja täten heikentävät immuunipuolustusta.
- Solunsalpaajahoidon haittojen ja hyötyjen suhdetta arvioidaan hoidon aikana, ja tarvittaessa tehoton tai liikaa haittavaikutuksia aiheuttava hoito lopetetaan.

Solunsalpaajat eli sytostaatit ovat yksi syövän hoitoon käytettävissä olevista lääkeaineryhmistä. Ne vaurioittavat soluja siten, että solut eivät pysty jakautumaan ja kuolevat. Solunsalpaajat estävät solunjakautumisprosessia muun muassa estämällä DNA- ja RNA-synteesiä ja vaurioittamalla DNA:ta. Solunsalpaajien on tarkoitus tuhota syöpäkasvaimia. Ne vaurioittavat suuria kasvaimia ja hävittävät pieniä, näkymättömiä syöpäpesäkkeitä. Syöpäkasvaimissa on runsaasti jakautuvia soluja, mutta myös normaaleissa kudoksissa, kuten luuytimessä, limakalvoilla ja karvatupessa, on jakautuvia soluja. Normaalisolujen vaurioista aiheutuu haittavaikutuksia. Solunsalpaajat luokitellaan pääasiallisten vaikutusmekanismiensa mukaan. Yhdistelmähoidoissa pyritään käyttämään soluihin eri tavoin vaikuttavia lääkkeitä.

Solunsalpaajien annostelu ja käyttö

Solunsalpaajat annostellaan useimmiten suonensisäisesti. Joitakin solunsalpaajia voidaan annostella myös suun kautta tai erityistekniikoin valtimoverenkiertoon tai suoraan elinten nestetilään kuten selkäydinnestetilään. Solunsalpaajat leviävät miltei kaikkialle elimistöön. Hyvin suurikokoisissa tai huonosti suonitetuissa kasvaimissa

lääkepitoisuudet jäävät alhaisiksi. Aivojen ja kivensteinien suojakynnykset estävät tehokkaasti useimpien solunsalpaajien pääsyn näihin elimiin.

Solunsalpaajahoidon suunnitellaan yksilöllisesti kasvaimen ominaisuuksien ja potilaan sietokyvyn mukaan. Kasvainten herkkyys solunsalpaajille vaihtelee syövän lähtökudoksen ja solutyypin mukaan. Osa syöivistä, kuten [lymfoomat](#) ja [kivessyövät](#), ovat hyvin herkkiä tietyille solunsalpaajille. Tällöin merkittävä osa sellaisistakin potilaista, joiden syöpä on jo levinnyt laajalle, voidaan kokonaan parantaa.

Suurimmassa osassa syöpäkasvaimia solunsalpaajien teho on heikompi. Näitäkin syöpiä voidaan estää kasvamisesta, pienentää tai vähentää tautikuormaa, mutta huomattava osa tällaisista syöivistä kasvaa ennen pitkää uudelleen. Vaihtamalla syöplälääkkeitä saadaan usein uudelleen hoitovasteita.

Solunsalpaajahoidon toteutus

Jotta lääkitys tehoaisi syöpäkasvaimen, solunsalpaajia joudutaan antamaan mahdollisimman suurin annokset. Annostelu suhteutetaan potilaan kokoon ja muihin sairauksiin, muun muassa maksan ja munuaisten toimintakykyyn. Solunsalpaajia annetaan useimmiten parin kolmen lääkkeen yhdistelmänä, koska halutaan vaikuttaa syöpläsoluihin eri mekanismeilla. Samalla yhdestä lääkkeestä aiheutuvat haittavaikutukset vähenevät, kun kyseistä lääkettä voidaan antaa hieman pienempiä annoksia. Solunsalpaajat annostellaan tyypillisesti 2–4 viikon jaksoissa toistuvasti 4–6 kuukauden ajan. Solunsalpaajia voidaan yhdistää myös esimerkiksi vasta-ainehoitoihin.

Solunsalpaajahoidon ja syöpäleikkaus

Solunsalpaajahoidon on tehokkainta silloin, kun syöpäkuormaa ei vielä ole kovin paljon ja pesäkkeet ovat pieniä eli varhaisessa vaiheessa. Solunsalpaajahoidon voidaan antaa ennen leikkausta (niin sanottu neoadjuvanttihoito), kasvaimen leikkauksen yhteydessä perioperatiivisesti tai välittömästi sen jälkeen sellaisessa tilanteessa, että kaikki näkyvä syöpäkudos on saatu pois (niin sanottu adjuvantti- eli liitännäishoito). Liitännäishoidon tuloksellisuus perustuu siihen, että huomattavalla osalla syöpäpotilaita on leikkausalueen ulkopuolelle päässeitä syöpäsoluja tai mikroskooppisia pesäkkeitä, jotka parhaiten saadaan tuhoetuiksi juuri tällöin. Solunsalpaajille erittäin herkkiä kasvaimia voidaan hoitaa levinneemmässäkin vaiheessa tuloksellisesti.

Solunsalpaajahoidon sädehoidon yhteydessä

Monissa syöpätyypeissä solunsalpaajien ja sädehoidon yhtäaikainen antaminen, niin sanottu kemosädehoito, on osoittautunut tehokkaaksi. Tällöin solunsalpaajalääkettä annetaan viikoittaisina annoksina suoneen tai päivittäin tabletteina ja sädehoito toteutetaan viidesti viikossa kasvainmassojen alueelle. Lääke ja sädehoito tehostavat toistensa vaikutusta vaurioittamalla syöpäsoluja eri mekanismeilla ja lääke vaikuttaa myös sädehoitoalueen ulkopuolella mahdollisesti oleviin syöpäsoluihin. Kemosädehoito vaatii huolellista valmistautumista ja osaamista, jotta haitat pysyvät kohtuullisina. Kemosädehoitoa käytetään muun muassa pään ja kaulan alueen syöpien hoidossa.

Solunsalpaajahoidon edenneessä syövässä

Usein solunsalpaajia annetaan pidemmälle edenneisiin syöpiin, joiden herkkyys annetuille hoidoille on rajallinen. Tällöin päämääränä on vähentää syövän aiheuttamia oireita, parantaa potilaan elämänlaatua ja pyrkiä pidentämään elämän pituutta. Kun syövän hoitovaste yhdelle solunsalpaajayhdistelmälle loppuu, voidaan uudella yhdistelmällä tai uudella solunsalpaajalla vielä saada toivottuja vaikutuksia syöpäpesäkkeisiin. Hoidon tuloksellisuus kuitenkin vähenee, jolloin erityistä huomiota kiinnitetään haittavaikutusten ja hyödyn suhteeseen. Tehoton hoito on lopetettava, sillä

jatkamisesta seuraa kyllä haittoja mutta ei hyötyä. Usein hoitojen lopettamisen jälkeen potilaan yleisvointi tilapäisesti paranee, kun haittavaikutukset loppuvat. Oireiden hoito ja potilaan hyvinvoinnin tukeminen jatkuvat solunsalpaajien lopettamisesta huolimatta.

Solunsalpaajien haittavaikutukset

Solunsalpaajien vaikutus syöpäsoluihin ja elimistöön riippuu annoksen suuruudesta. Pienillä annoksilla ei saada syöpäsolujen jakautumista loppumaan eikä siten toivottua tehoakaan. Useimmiten solunsalpaajia annetaankin niin suurina annoksina kuin potilaan elimistö sietää. Tästä seuraa, että solunsalpaajilla on paljon haittavaikutuksia. Eri solunsalpaajat aiheuttavat hyvin erityyppisiä ja eriasteisia haittoja. Potilaiden herkkyyks saadaan haittoja vaihtelee, joten yksilökohtaisesti ei etukäteen tiedetä potilaan herkkyyttä. Jos potilaalle tulee haittaavia oireita solunsalpaajalääkityksen aikana, tulee ottaa yhteyttä hoitopaikkaan. Lääkkeiden annoksia muutetaan seuraavilla kerroilla tai lääkitys jopa lopetetaan, jos potilas on saanut epätavallisen voimakkaita haittoja. Myös solunsalpaajahoidon tukilääkityksiä, kuten pahoinvointilääkitystä, voidaan tehostaa.

Pahoinvointi

Tyypillisin, lähes kaikkiin solunsalpaajiin liittyvä haittavaikutus on kuvotus, pahoinvointi ja oksentelu. Tämä on fysiologinen mekanismi, jonka tarkoitus on suojata elimistöä myrkyllisiltä aineilta. Keskushermostossa on erityinen alue, jonka ärsytys aiheuttaa oksennusrefleksin. Pahoinvoinnin hallintaan on kehitetty useita lääkeaineita, joiden käyttö onkin onnistuneen solunsalpaajahoidon edellytys. Voimakkaimmin pahoinvointia aiheuttavien lääkkeiden ja oksentelulle erityisen herkkien potilaiden hoidossa käytetään useiden pahoinvointilääkkeiden yhdistelmiä varsin hyvin tuloksin.

Muutokset veren valkosoluissa

Luuydin tuottaa verisoluja. Jos luuytimen solutuotanto heikkenee, veren valkosolujen määrä laskee. Alentunut valkosolumäärä, erityisesti neutrofiilisten valkosolujen määrän lasku eli neutropenia, altistaa potilaan elimistön tulehduksille. Mikäli potilaalle tulee kuumeinen tulehdus hoitojen aikana, tulee ottaa nopeasti yhteyttä terveydenhuollon päivystävään yksikköön. Harvinaisempaa on, että luuydinlaman seurauksena verihiutaleiden määrä laskee, jolloin verenvuotovaara lisääntyy, tai että punasolujen määrä laskee, jolloin syntyy anemia. Verisolujen alentuneiden määrien vuoksi solunsalpaajakuurien yhteydessä otetaan toistuvasti verikokeita.

Vaikutukset limakalvoihin ja tulehdukset

Koska solunsalpaajat estävät myös terveiden kudosten solunjakaantumisia, sellaiset kudokset, joissa solunjakautumisia on paljon, vaurioituvat herkimmin. Tällaisia ovat muun muassa luuydin, limakalvojen tyvisolut, karvatupen solut ja joskus ihon ja kynsien tyvisolut. Limakalvot voivat vaurioitua ja tulehtua uusien, korvaavien solujen puuttuessa muutamien päivien tai viikkojen kuluttua. Tulehduksia edistävät vielä valkoisten verisolujen lasku sekä syöpään usein liittyvä immuunivajaus. Hankalimmissa tapauksissa limakalvovaurioiden kautta leviää bakteereita verenkiertoon ja muualle elimistöön. Tällainen verenmyrkytys (sepsis) hoidetaan tehokkailla, monikirjoisilla antibiooteilla sairaalassa.

Limakalvovaurioista voi seurata ripulia tai suun, nielun ja ruokatorven tulehduksia. Hyvä suuhygienia, hampaiden hoito ja harjaaminen sekä suolistoa rauhoittava ruokavalio auttavat. Myös silmien limakalvot voivat kuivua ja vaurioituakin, mutta oire korjaantuu pääsääntöisesti lääkkeen loputtua. Toisaalta jotkin solunsalpaajat ja myös tukilääkkeinä käytetyt pahoinvointilääkkeet voivat aiheuttaa ummetusta.

Karvatupen solujen vaurioitumisesta seuraa hiusten ja muidenkin ihokarvojen lähtö muutaman viikon kuluttua solunsalpaajakuurien alusta. Mahdolliset kynsivauriot tulevat

näkyviin vasta viikkojen kuluttua. Hiustenlähtöä voidaan joissakin tapauksissa vähentää viilentämällä hiuspohjaa lääkkeen antamisen ajan. Sairaalaista on mahdollisuus saada sitoumus peruukin hankkimiseksi. Kynsi- ja ihovaurioita voidaan vähentää suojaamalla vastaavasti sormia ja varpaita sekä hyvällä käsi- ja jalkahygienialla. Hiukset kasvavat takaisin hoidon päätyttyä.

Muita hättavaikutuksia

Eräät solunsalpaajat aiheuttavat hermojen toiminnan häiriöitä, tunnottomuutta käsissä ja jalkapohjissa, kylmänarkuutta, suolilamaa, lihasvoiman heikkenemistä sekä hienomotoriikan häiriöitä. Liikkuminen, napittaminen ja jopa tavanomaiset kotityöt voivat vaikeutua. Oire vähenee hitaasti hoitokuurien loputtua, mutta voi jatkua vuosiakin. Mikäli hoitojen aikana ilmaantuu tällaisia oireita, solunsalpaajan annosta voidaan pienentää, se voidaan kokonaan lopettaa tai vaihtaa toiseen valmisteeseen, jolla näitä haittoja on vähemmän.

Joihinkin solunsalpaajiin liittyy muita enemmän munuaisten, maksan tai sydänlihaksen vaurioita. Tällaisia lääkkeitä käytettäessä tarkkaillaan tavallistakin useammin maksan ja munuaisten toiminta-arvoja verikokein tai sydämen toimintaa sydänfilmeillä tai erityisin toimintatestauksin. Osalla solunsalpaajista on tiedossa kumulatiivinen kokonaisannos, jonka ylittyessä haittojen riski kasvaa nopeasti. Jos elinvaurio ehtii päästä merkittävän suureksi, sen korjautuminen on hyvin hidasta ja vajavaista.

Osalle potilaista kehittyy yliherkkyyssreaktioita kuten lääkeainehottumaa ja kuumetta. Tällaisista oireista tulee kertoa hoitohenkilökunnalle, jotta lääkettä uudelleen annettaessa vältetään reaktion paheneminen jopa hengenvaaralliseksi. Solunsalpaajahoito on koko elimistön soluille huomattava stressi. Muun muassa vaihdevuodet saattavat aikaistua ja moniin elimiin voi jäädä muutoksia, jotka muistuttavat vanhenemista tai jotka voivat myöhemmin ilmetä uusissa elimistön rasisitustilanteissa.

Solunsalpaajat voivat vaurioittaa sikiötä. On tärkeää, että solunsalpaajia saava potilas ei tule raskaaksi hoitojen kuluessa eikä välittömästi niiden jälkeen. Solunsalpaajia saa käyttää raskauden aikana vain pakottavissa hätätilanteissa erittäin tarkoin säännelysti. Toisaalta tuhannet naiset ovat saaneet lapsia voimakkaidenkin solunsalpaajahoitojen jälkeen, eikä syntyneillä lapsilla ole todettu keskimääräistä enemmän vaurioita.

Useat solunsalpaajat aiheuttavat ärsytystä kudoksissa, jos niitä joutuu verisuonen vieruskudoksiin. Eräät solunsalpaajat aiheuttavat hyvin voimakkaita, jopa eteneviä kudostuolia, jolloin joudutaan laajoihinkin, ennakoihin korjausleikkauksiin. Vaurioita voidaan rajoittaa toimimalla huolellisesti lääkkeen annostelussa sekä siten, että potilas ilmoittaa välittömästi mahdollisen kirvelyn tai epämiellyttävän tuntemuksen pistospaikassa.

Hyötyjen ja haittojen arviointi

Solunsalpaajahoidosta saatavien hyötyjen ja haittojen ennustaminen potilaskohtaisesti on vaikeaa. Hoidon teho voi myös muuttua ja saattaa vaihdella myös muun muassa etäpesäkkeiden verenkierroon ja sijainnin vuoksi. Siksi ajan myötä, oireiden muuttuessa ja sairauden edetessä lääkehoitoyhdistelmiä vaihdetaan, jolloin usein voidaan uudelleen pienentää kasvainta ja vähentää oireita.

Aiemmat kirjoittajat: Syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri Risto Johansson

Artikkelin tunnus: dlk01077 (013.026)

© 2023 Kustannus Oy Duodecim