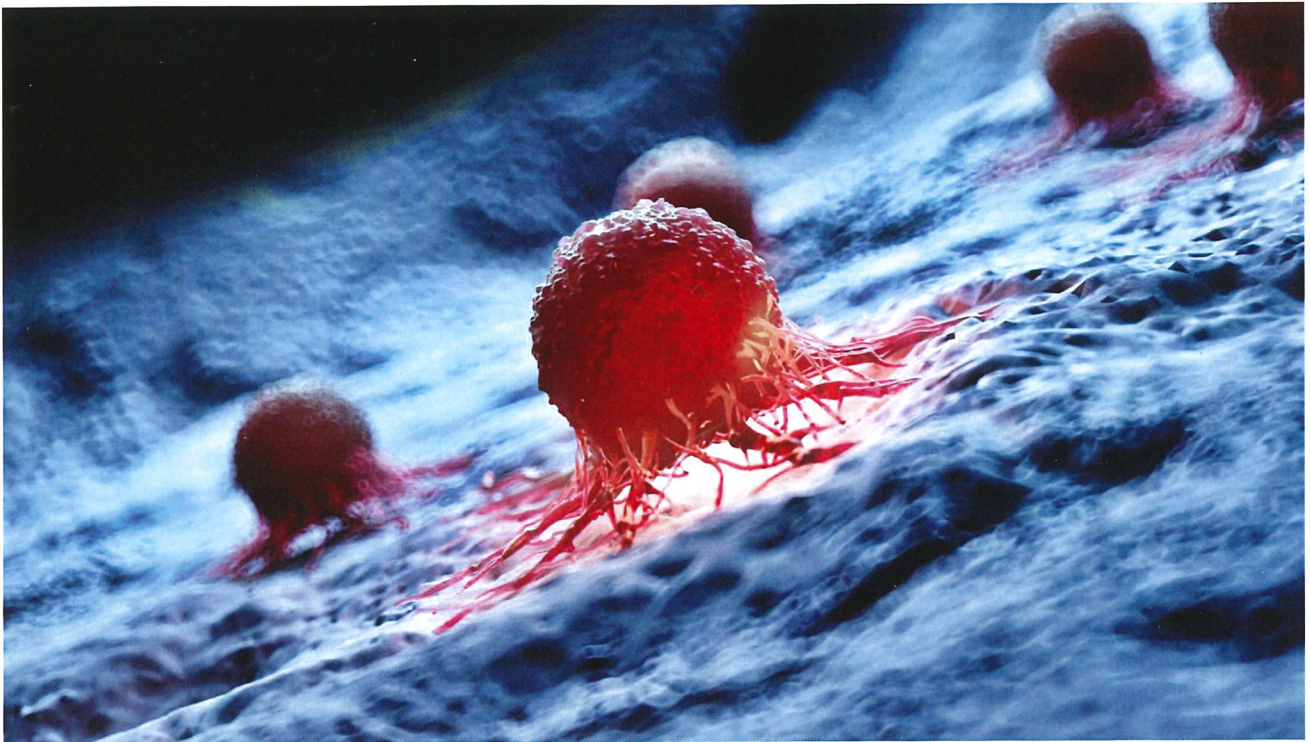


Please note! This is a self-archived version of the original article.

Huom! Tämä on rinnakkaistallenne.

To cite this Article / Käytä viittauksessa alkuperäistä lähdettä:

Hammar, A-M. & Muurinen, K. (2020) Syöpägenetiikkaa lyhyesti. Syöpäsairaanhoitaja, 2020:4, s. 16 - 19.



SYÖPÄGENETIIKKA LYHYESTI

A ikaisemmin on jo opittu, että ihmisellä on 46 kromosomia 23 kromosomiparissa. Somaattisten solujen jakaantuessa (mitoosi) syntyy kaksi uutta saman kromosomimäärän sisältävää solua. Sukusolujen jakaantumisessa (meioosi) kromosomien määrä puolittuu ja kromosomien sisältö sekoittuu. Kun munasolun ja siittiön kromosomit yhdistyvät, muodostuu yksilön perimä. Kromosomit muodostuvat DNA-ketjuista, joissa on yhteensä noin 3 miljardia emäspäriä eli geenien rakennusyksikköä. Ihmisellä geeni muodostuu emäspäreistä, joita ihmisen DNA:ssa on useita miljoonia erilaisia, joista muodostuvia geenejä DNA:ssa on noin 20 000–25 000. Ne sisältävät koodit, jotka ohjaavat elimistön proteiinin valmistusta. Vaikka ihmiskunnan

emäsparit ovat pääpiirteittäin samantyyppiset, kahden ihmisen DNA:ssa on useita miljoonia erilaisia emäspärejä ja nämä erilaisuudet määrittävät yksilöiden ominaisuuksia ja eroja.

Geeni tarkoittaa perintötekijää, ne sijaitsevat solun tumassa kromosomissa. Ne muodostuvat DNA:sta ja niitä kutsutaan biologisen informaation perusyksiköiksi. Geenien tehtävänä on ohjata yksilön kehitystä ja toimintaa, välittää ominaisuuksia sukupolvelta toiselle ohjaamalla proteiinien eli valkuaisaineiden tuotantoa eli biosynteesiä soluissa. Solujen jakaantuessa (mitoosi) perimä kahdentuu ja solusta syntyy kaksi identtistä solua: DNA kopioituu kaksoiskierteen avautuessa ja molemmat säikeet täydennetään täydelliseksi kopioksi, jotka edelleen sijoittuvat uusiin soluihin.

Genomi sisältää ihmisen kaikki geenit sekä se on kuin kartta elimistön rakentumiselle ja toiminnalle. Jokaisen ihmisen genomi on yksilöllinen. Se määrää ominaisuutemme esimerkiksi silmien värin ja toisaalta myös alttiuden sairastua syöpään. Genomitiedon eli ihmisen koko perimästä saatavan tiedon käyttö tulee yleistymään terveydenhuollossa lähivuosina. Genomitiedon tehokkaan käytön hyötyjä tulevat olemaan mm. tehokkaampi sairauksien ehkäisy tietoa lisäämällä, kohdennetut seulonnat, tehokkaampi diagnostiikka, yksilöllistetty hoito, turvallisempi lääkitys farmakogeneettisen tiedon pohjalta ja tuloksellisempi tutkimus. Yhdistämällä perimästä saatavaa tietoa terveystietoihin saadaan jatkuvasti uutta informaatiota perimän suhteesta sairauksiin ja niiden hoitotuloksiin. Tiedetään, että elintavoilla ja ympäristötekijöillä on merkittävä vaikutus terveyteen myös syövän syntymiseen. Terveellisten elintapojen vaikutukset kannattaa ottaa potilaan kanssa puheeksi ja kannustaa niihin.

SYÖVÄN SYNTY

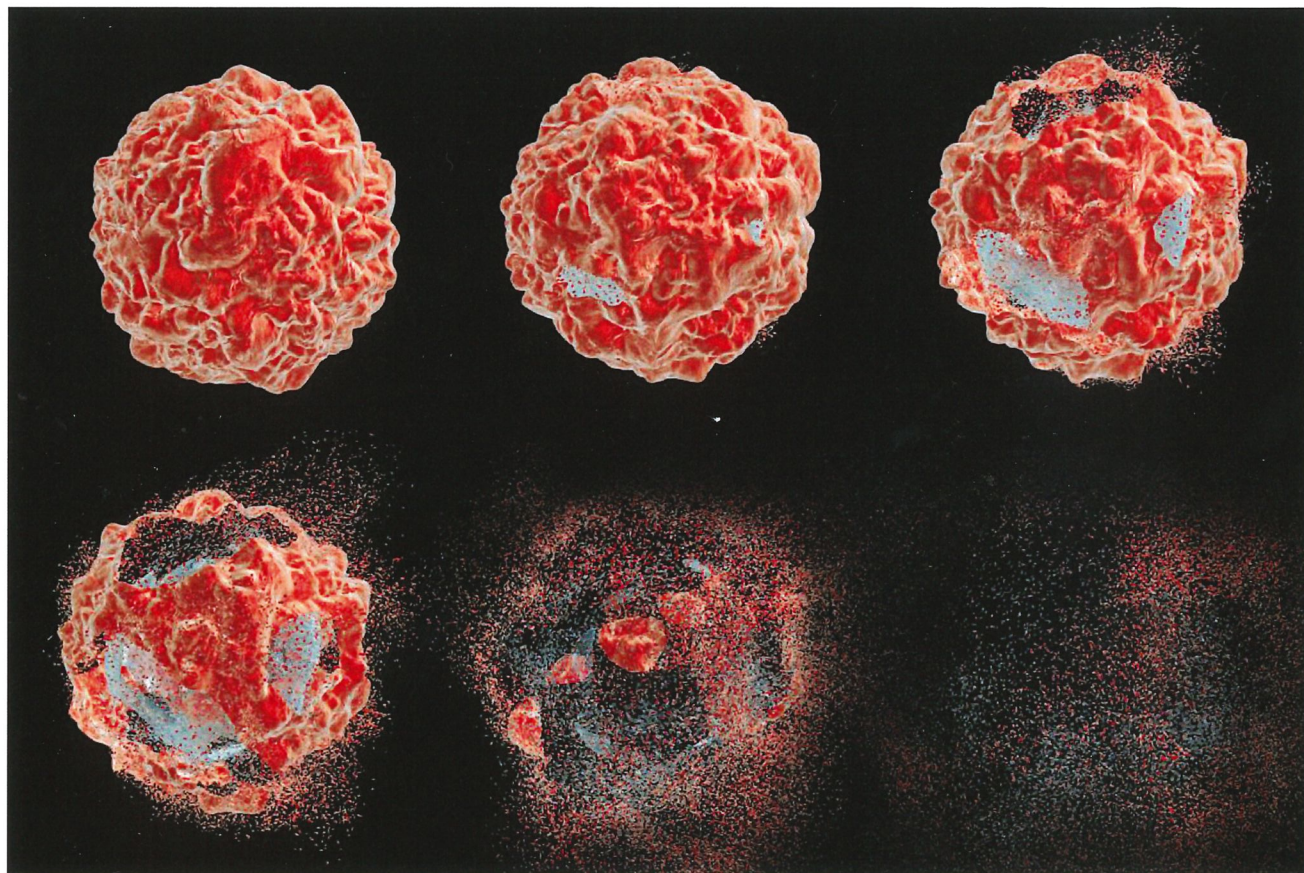
DNA:n kopioitumisessa tapahtuu jatkuvasti poikkeamia, mutaatioita, mutta suurin osa korjautuu heti synnyttyään solussa tätä varten olevien korjausmekanismien ansiosta ja virheellisen DNA:n monistuminen estyy. Korjausmekanismien häiriintyessä osa mutaatioista jää kuitenkin korjautumatta, solun toiminta muuttuu ja mutaatioista voi tulla sairauden aiheuttajia.

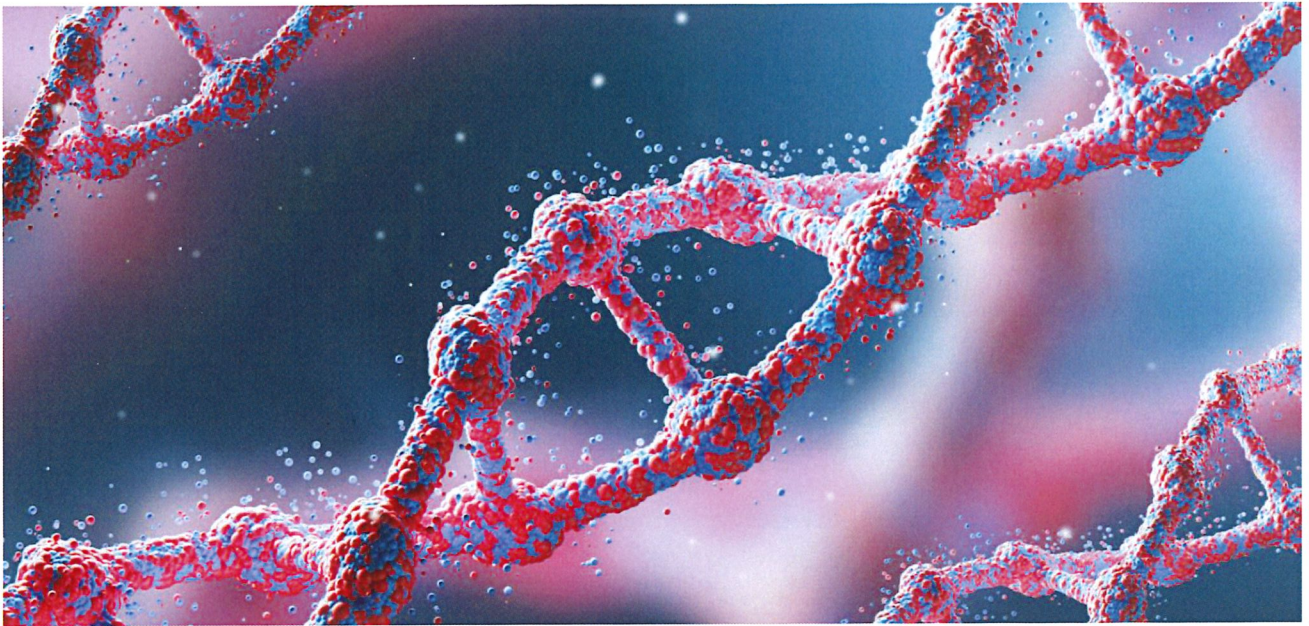
Syövän syntyyn vaikuttavat sekä perityt sukusolujen välityksellä syntyvät mutaatiot (ituratamutaatiot) että elämän aikana kudoksen soluihin eri tekijöiden vaikutuksesta (esim. säteily, tupakointi, kemikaalit) syntyneet mutaatiot eli ns. somaattiset mutaatiot. Syövän synnyssä keskeistä on jakautumisaktiivisuuden lisääntyminen suhteessa alkuperäiskudoksen jakautumisaktiivisuuteen sekä jakautumisvaiheessa olevien solujen osuus.

Vuosien aikana syntyneet mutaatiot altistavat syövän synnylle. Jo yhdessä solussa tapahtunut ja korjaantumatta jäänyt kopioitumisvirhe aiheuttaa syöpäkasvaimen kehittymisen. Syövän syntymiseen tarvitaan kuitenkin useita mutaatioita, joiden määrän on arvioitu olevan 6–12 toiminnallisesti tärkeää ja kasvuedun tarjoavaa mutaatiota. Syöpä on siis lähtöisin yhdestä solusta eli se on monoklonaalinen ja geneettinen tauti, sillä syöpä syntyy solussa olevan perimän muutoksesta.

Syövällä on monia ominaisuuksia, joiden avulla syövän kasvu ja leviäminen ovat mahdollisia. Proto-onkogeenejä eli esisyöpägeenejä, joiden avulla solun normaali toiminnalle välttämättömiä geenejä, joiden proteiinituotteet osallistuvat moniin solun kasvua sääteleviin toimintoihin, kuten solusyklin säätelyyn, apoptoosiin ja erilaistumiseen. Varsinaisia syövän kasvutekijöitä esisyöpägeenejä ovat kuitenkin vain harvoin. Mutaatio

saattaa muuttaa proto-onkogeenin onkogeeniksi eli syöpägeeniksi, jolloin syöpäsolut pystyvät tuottamaan itse solunjakautumista edistäviä signaaleja. Toisaalta kasvunrajoitegeenien eli syöpää estävien geenien toiminnan loppuminen voi aiheuttaa apoptoosin eli solukuoleman estymisen, josta seuraa syöpäsolujen rajaton jakaantuminen. Syöpäkasvaimen kyky uusien verisuonten muodostamiseen on kasvaimen kasvun edellytys: kasvain ei pysty kasvamaan kuin 1–2 mm kokoiseksi ilman ravinnon saannin ja riittävän hapetuksen takaavaa uudissuonistoa. Syöpäkasvaimella on myös kyky tunkeutua ympäröiviin kudoksiin, verisuoniin, imuteihin ja hermoihin. Kasvaimesta päivittäin irtoavat solut leviävät muualle elimistöön näitä leviämisreittejä pitkin. Tämä invaasio mahdollistaa kudoksiin (invaasio) ja etäpesäkkeiden eli metastaasien muodostumisen. Tosin tarvitaan vielä monta pe-





rättäistä geneettistä muutosta ennen kuin esim. imuteitse leviävät solut pystyvät tunkeutumaan kudoksiin ja muodostamaan metastaaseja.

Syövän kehittyminen kestää usein vuosia jopa vuosikymmeniä. Syöpään sairastumisen riski kasvaa ikääntyessä. Mitä pidempään ihminen elää sitä enemmän hän ehtii altistumaan erilaisille syöpään altistaville tekijöille ja toisaalta soluissa ehtii tapahtumaan enemmän mutaatioita. Ihmiset elävät nykyään pidempään, joten arvioiden mukaan syöpään sairastuneiden määrä tulee kasvamaan pääasiassa yli 75-vuotiaiden ikäryhmässä.

ONKO SYÖPÄ KOODATTU GEENEIHISI?

Valtaosa syöpätapauksista saa alkunsa perimän ja ulkoisten tekijöiden, kuten ympäristön ja elintapojen, yhteisvaikutuksesta. Suurin osa syövästä siis ilmaantuu sporadisesti eli satunnaisesti. Syöpä ei periidy, mutta alttius syöväälle voi periytyä. Syöpää aiheuttavia altistavia geenivirheitä tunnetaan jo useita ja ne voivat olla joko harvinaisia, suuren sairastumisriskin aiheutta-

via geenimuutoksia tai yleisiä, vain vähän syöpäriskiä kasvattavia muutoksia. On arvioitu, että periytyvät, suuren riskin syöpäalttiusgeenit liittyvät noin 5–10 prosenttiin kaikista syövästä ja mutaatio välittyy tällöin sukusolujen kautta. Perinnöllisessä syöpäalttisuudessa ensimmäinen mutaatio on siis periytynyt, mutta mutaatioita tarvitaan silti useita ennen kuin syöpä varsinaisesti syntyy. Syöpäalttiusgeenit ovat olleet viime vuosina lääketieteen, terveydenhuollon ja kansalaisten mielenkiinnon kohteena. Tunnetuimpia syöpäalttiusgeeniin liitettyjä perinnöllisiä syöpiä ovat: rintasyöpä, paksusuolensyöpä, munasarjasyöpä ja eturauhassyöpä.

Syöpään sairastunut saattaa tuoda esille huolensa perinnöllisen syöpäalttisuuden mahdollisuudesta, etenkin jos suvussa on esiintynyt syöpää. Asiasta keskusteltaessa on muistettava edellä mainittu: suurimpaan osaan syövästä ei liity perinnöllistä syöpäalttiutta. Geenitutkimuksia käytetään vain silloin, kun on selvä näyttö siitä, että perinnöllinen syöpäalttisuus on mahdollinen. Syöpäalttiuden syynä olevan geenivirheen etsiminen alkaa syöpään sairastuneesta henkilöstä. Jos geenivirheen olemassaolo

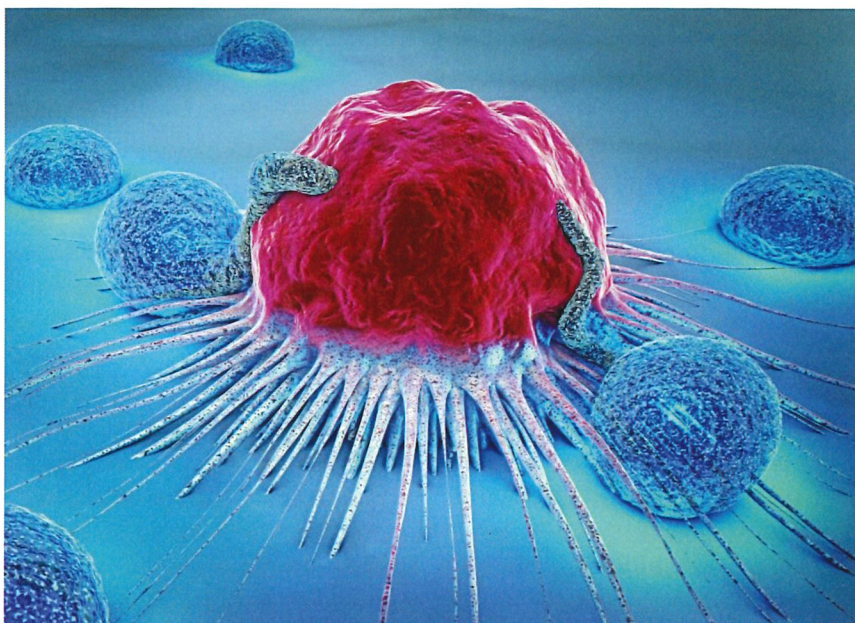
varmistuu on tiedossa, voidaan potilaan lähiomaisten alttius selvittää. Jos heillä todetaan suurentunut syöpäriski, voidaan ohjata oikeat henkilöt seurantaan ja syöpäriskiä vähentävään hoitoon. Kaikki syöpäalttiusgeeniä kantavat ihmiset eivät sairastu elämänsä aikana syöpään.

GEENITIETO JALKAUTUU TERVEYDENHUOLTOON

Geenit ja genomit ovat syövän tutkimuksen mielenkiinnon kohteena. Geenitietoa hyödynnetään jo nykyisin syöpäpotilaiden hoidossa muun muassa diagnostiikassa ja sopivan lääkehoidon valinnassa. Syövän lääkehoito suunnitellaan yksilöllisin perustein syövän levinneisyysasteen sekä sen mahdollisten mutaatioiden mukaan. Vasta-ainehoidojen antaminen perustuu geenimutaatioiden havaitsemiseen esim. paksusuolisyövässä ja rintasyövässä. Geeniterapialla tai geenimuokkauksella voidaan korjata hoidettavan solun geeniä tai sammuttaa viallisen geenin toiminta esim. siirtämällä uutta geneettistä materiaalia solun sisään esimerkiksi viruksen tai muun vektorin avulla. Geenihoito-

jen käyttöä rajoittavat niiden varhainen kehitysaste, sivuvaikutukset ja korkea hinta. Yksi lupaavimmista käytössä olevista geenihoidoista on CAR-T-soluhoido. Tällä hoidolla on saatu merkittävää vastetta tiettyihin hoitoon reagoimattomiin leukemioihin ja lymfoomiin. Hoitoon liittyy vakavien haittavaikutusten vaara. CAR-T-soluhoidossa potilaan T-soluihin lisätään geeninsiirron avulla leukemiasoluista löytyvän proteiinin tunnistava ominaisuus laboratoriossa. Tämän jälkeen muokatut solut siirretään potilaaseen, jotta ne tunnistaisivat halutut syöpäsolut ja eliminoisivat ne. Hoidossa hyödynnetään potilaan omaa immuunijärjestelmää, jota aktivoimalla pyritään tuhoamaan syöpä.

Geenitiedon karttuessa mahdollistuu erilaisten terveystieteiden yksilöllinen tunnistaminen sekä yksilöidyn lääkehoidon kehittyminen. Syövän hoidon saralla geenitiedon pohjalta kehitetyt hoitomuodot tuovat uusia mahdollisuuksia syövän täsmähoitoon. Genomi- ja geenitiedon hyödyntäminen terveydenhuollossa on edennyt vauhdilla 2000-luvulla. Tulevien sairaanhoitajien tulisikin saada perustiedot genomi- ja geenitiedosta jo sairaanhoitajakoulutuksen aikana. Potilaat tarvitsevat genomi- ja geenitietoon liittyen laadukasta ja yksilöllistä potilasohjausta, jossa sairaanhoitajalla on keskeinen rooli. Potilasohjaus voi tapahtua osastolla tai poliklinikalla, mutta yhtä lailla etäohjauksena vaikkapa chatissa. Erilaisten potilasohjausmenetelmien osaaminen mahdollistaa aidosti yksilöllisen potilasohjaustilanteen. Genomi- ja geenitieto on usein potilaalle ja hänen läheisilleen melko vierasta. Monesti lääkäri käy pääpiirteittäin näitä asioita potilaan kanssa läpi. Potilaat ovat yleensä yhteydessä sairaanhoitajaan, mikäli jokin asia jää mietityttämään lääkärin vas-



taanottokäynniltä. Sairaanhoitajien olisikin hyvä päivittää genomi- ja geenitietämystään etenkin asioita, joita kohtaa omassa työyksikössään. Genomi- ja geenitiedon täydennyskoulutusta sairaanhoitajille on tarjolla vielä melko vähän, mutta tarjonta tulee lisääntymään aiheen ajankohtaisuuden ja kiinnostavuuden vuoksi. Erilaiset etäyhteydellä järjestetyt koulutukset mahdollistavat laajemmaltakin alueelta osallistumisen täydennyskoulutuksiin. ■

Anne-Marja Hammar

Yliopettaja, LT

Tampereen ammattikorkeakoulu

Katja Muurinen

Lehtori, TtM

Tampereen ammattikorkeakoulu

LÄHTEET

- Aittomäki Kristiina & Peltomäki Päivi. 2016. Syövän genetiikka, kirjassa Aittomäki Kristiina, Peltomäki Päivi, Perola Markus (toim.). Lääketieteellinen genetiikka, Duodecim.
- Harrison Rachel. 2019. Genetic testing for Cancer risk in women's health. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 29 (3), 86-89.

- Kankuri-Tammilehto Minna, Schleutker Johanna. 2017. Geneettinen alttius syövälle. *Lääketieteellinen aikakauskirja, Duodecim* 133 (19), 1773-81.
- Korhonen Matti, Keränen Mikko, Vettenranta Kim, Leppä Sirpa, Seppo Ylä-Herttua & Porkka Kimmo. 2018. Syövän immunologinen täsmähoito geneettisesti muokatuilla T-soluilla. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 134 (16), 1592-99
- Lambert AW, Pattabiraman D, Weinberg RA. 2017. Emerging biological principles of metastasis. *Cell* 168(4): 670-691
- Modesitt Susan, Pederson Holly & Adkins Royce. 2019. *Practical Cancer Genetics and Genomics in Women's Health*. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 62(4): 687-699
- Perola Markus, Marjonen Heidi, Marttila Minttu, Haukkala Ari, Kääriäinen Helena, Kristiansson Kati. 2019. P5-lääketiede jalkautuu Suomeen. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 135 (10), 979-85
- Räisänen Sari, Laaksonen Mari Airikkala Elisa, Halkoaho Arja. 2020. Geenitieto jalkautuu terveydenhuoltoon – väestön ja henkilöstön osaamista kehitettävä. *Sosiaalilääketieteen aikakauslehti* 57, 79-81
- [www.solunetti.fi: https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/syovan_synty/2/](https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/syovan_synty/2/)
- Pitkäniemi Janne, Malila Nea, Virtanen Anni, Degerlund Henna, Heikkinen Sanna & Seppä Karri (toim.). 2020. *Syöpä 2018 – tilastoraportti Suomen syöpätalanteesta*. Suomen syöpärekisteri julkaisu.
- Parempaa terveyttä genomistrategian avulla, STM:n julkaisusarja, 978-952-00-3586-0 (PDF), 2015