

# Rintasyöpä

## Keskeistä

- Rintasyöpä on Suomessa naisten yleisin syöpä.
- Inspektio ja palpaatio, kuvantamistutkimukset ja paksuneulanäyte muodostavat ns. kolmoisdiagnostiikan.
- Rintasyöpäleikkauksessa pyritään tekemään rintaa säästävä leikkaus ja kainaloon vartijaimusolmukebiopsia.
- Rinnan säästävään leikkaukseen liitetään postoperatiivinen sädehoito.
- Liitännäislääkehoitona voidaan antaa joko solunsalpaaja- tai hormonaalista hoitoa tai molempia.
- Hoidetun potilaan seurannassa tärkeintä on kliininen status ja mammografia 1–2 v:n välein <sup>A</sup>.

## Epidemiologia

- Rintasyöpä on Suomessa naisten yleisin syöpä, johon sairastuu n. joka yhdeksäs nainen.
- Vuonna 2012 Suomessa todettiin 4694 uutta rintasyöpätapausta. In situ -karsinomia ilman invasiivista kasvua todettiin tämän lisäksi 394 tapausta.
- Rintasyövän ilmaantuvuuden lisääntyminen johtuu pääasiassa naisten eliniän kohoamisesta.
- Alle 30-vuotiailla rintasyöpä on hyvin harvinainen (0,2 % kaikista). Se yleistyy 45. ikävuoden jälkeen.
- Myös miehillä voi olla rintasyöpää (15–20 tapausta vuosittain).

## Etiologia ja vaaratekijät

- Varmaa syytä rintasyöpään sairastumiseen ei tiedetä. Useita rintasyövän riskitekijöitä kuitenkin

tunnetaan. Näitä ovat mm.

- ◆ varhainen kuukautisten alkamisikä
- ◆ myöhään alkaneet vaihdevuodet
- ◆ lapsettomuus tai ensimmäinen synnytys yli 30-vuotiaana
- ◆ pitkäaikainen hormonikorvaushoito estrogeeni-progestiiniyhdistelmällä
- ◆ ylipaino
- ◆ ionisoiva säteily ja
- ◆ runsas alkoholin käyttö.
- N. 5–10 % kaikista rintasyövistä liittyy perinnölliseen rintasyöpä-alttiuteen (erityisesti BRCA1- tai BRCA2-geenimutaatio).
- Rintasyövän vaaraa pienentävät
  - ◆ liikunta <sup>B</sup>
  - ◆ ensisynnytys nuorella iällä
  - ◆ useat täysiaikaiset raskaudet
  - ◆ munasarjojen hormonituotannon lopettaminen premenopausalisesti (munasarjojen poisto-leikkaus, LHRH-analogihoito)
  - ◆ rintojen poisto <sup>C</sup> (mm. BRCA1- tai BRCA2-geenimutaation kantajilla).

## Oireet

- Rinnassa tuntuva yleensä kivuton kyhmy (n. 80 %:lla potilaista)
- Ihon tai nännin sisäänvetäytyminen
- Ihottuman tapainen muutos nännin seudussa (Pagetin tauti)
- Kipu, pistely tai painon tunne rinnassa
- Kyhmy kainalossa
- Etäpesäkkeiden aiheuttamat oireet
- Harvoin erite nännistä
- Seulontamammografiassa todettu rintasyöpä voi olla oireeton eikä tunnu palpoiden.

## Diagnostiikka

- Rintamuutoksen diagnostiikassa (joko palpoitava muutos tai kuvantamislöydös) käytetään nk. kolmoisdiagnostiikkaa:
  - ◆ rinnan inspektio ja palpaatio
  - ◆ kuvantamistutkimukset (mammografia ja sitä täydentävät menetelmät)
  - ◆ paksuneulanäytteen histologinen tutkimus.
- Muutosta voidaan seurata, jos kaikki em. tutkimusmenetelmät viittaavat hyvänlaatuiseseen muutokseen. Epävarmaksi jäänyt muutos poistetaan resektiolla.
- Mammografia on rintojen peruskuvantamistutkimus.
- Valtakunnalliseen maksuttomaan seulontamammografiaan kutsutaan 50–69-vuotiaat naiset 2 v:n välein.
- Mammografiaa täydentävät kaikututkimus, suurenusmammografia ja erityistilanteissa galaktografia (nännieritteen tutkiminen) ja rintojen magneettikuvaus.
- Mammografian herkkyyks on parempi vanhemmissa ikäluokissa kuin nuoremmilla naisilla.
- Kaikututkimuksella on usein mahdollista erottaa kystat mammografiassa näkyvistä kiinteistä kasvaimista.
- Muutoksesta otetaan paksuneula-biopsia joko mammografian (stereotaksia) tai kaikututkimuksen avulla. Neulanäyte otetaan myös epäilyttävistä kainalon imusolmukkeista <sup>D</sup>.
- Erotusdiagnostiikassa tulevat kysymyksen hyvänlaatuiset fibrokystiset muutokset.
- Primaaridiagnostiikassa ei labora-

toriotutkimuksista tai muista kuin rintojen kuvantamistutkimuksista ole hyötyä, ellei epäillä etäpesäkkeitä rintasyövän kainaloimusolmukelevinneytyyden tai oireiden perusteella.

- Syöpädiagnosi varmistetaan avohoidossa ennen erikoissairaanhoidon lähettämistä.

## Histologia

- Rintasyövän päätyypit ovat duktaalinen ja lobulaarinen karsinooma. Inflammatorinen karsinooma on kliininen diagnoosi eikä erillinen histologinen tyyppi.
  - ♦ Duktaalisia on 75–80 % ja lobulaarisia 10–15 % kaikista invasiivisista karsinoomista. Molemmista on myös in situ -muoto. Duktaalinen in situ (DCIS) on invasiivisen syövän esiaste, kun taas lobulaarinen in situ (LCIS) ei ole varsinainen syövän esiaste, vaan viittaa suurentuneeseen invasiivisen syövän riskiin.
- Harvinaisempia histologisia alatyyppisiä ovat tubulaarinen, medullaarinen ja musinootin karsinooma sekä nännissä esiintyvä Pagetin tauti.

## Leikkaushoito

- Kasvaimen poisto tehdään rintaa säästävällä aina, kun se onnistuu tervekudsmarginaalilla <sup>A</sup>.
- Kainalon imusolmukkeiden tila pyritään selvittämään vartijaimusolmukeleikkauksella. Kainalon tyhjennysleikkaus tehdään vain, jos vartijaimusolmukkeessa todetaan syöpää.
- Rinta voidaan rekonstruoida joko samassa leikkauksessa tai myöhemmin, ks. alla.
- Lääke- <sup>A</sup> tai sädehoitoa voidaan antaa ennen leikkausta (neoadjuvanttihoito) tavoitteena pienentää

kasvainta ja siten päästä leikkauksen suurissakin kasvaimissa.

## Leikkauksen jälkeiset välittömät ongelmat

- Kudosnestekertymä (serooma) leikkausalueella voidaan imeä tyhjäksi terveyskeskuksessa punktoimalla se steriilisti neulalla.
- Immunesteen vuoto kainalokuopan alueelle aiheuttaa turvotusta, kipua, painon tunnetta, punoitusta, kiinteytymistä ja kuumotusta. Tilanne muistuttaa erehdyttävästi infektiota. Punktiolla voidaan varmistaa, ettei neste ole märkäistä. Mikrobilääkehoitoa ei tarvita.
- Hematooma voi olla syytä punktoita tai dreenerata, tai hematooman tyyppistä riippuen se voidaan jättää resorboitumaan.
- Flebiitit kainaloalueen pinnallisissa laskimoissa aiheuttavat kirsytystä olkavarretta kohotettaessa ja näkyvät juosteina ihon alla. Tila korjautuu venyttelyllä.
- Kainalo-olkavarsialueen kiputila, pistely ja puutuminen johtuu interkostobraakiaaliermon katkaisemisesta tai venyttymisestä leikkauksessa. Jos vaiva ei korjaannu omatoimisella liikeharjoittelulla, lähetetään potilas fysioterapeutille.

## Leikkauksen jälkeinen liitännäishoito

- Postoperatiivinen sädehoito <sup>A</sup> annetaan yleensä aina, jos on tehty rintaa säästävää leikkausta. Rinnan poistoleikkauksen jälkeen sädehoidon tarpeen määrittelevät rintasyöpäkasvaimen koko, kainalon mahdolliset imusolmuke-etäpesäkkeet ja kasvaimen biologiset kasvuominaisuudet.
- Liitännäislääkehoitona voidaan antaa joko solunsalpaaja- <sup>A</sup> tai hormonaalista hoitoa tai molemmat <sup>C</sup>. Ratkaisuun vaikuttavat

syövän uusiutumavaara (yli 10 % uusiutumavaara 10 v:n seurannassa), potilaan ikä ja rintasyövän biologinen alaryhmä, jota kuvaavat esim. estrogeeni- ja progesteronireseptoripitoisuus ja HER2-geeniekspressio.

- Merkittävää uusiutumavaaraa ja mikroskooppisten etäpesäkkeiden olemassaoloa ennustavat yli 2 cm:n kokoinen kasvain, kainalon imusolmuke-etäpesäkkeet, huono erilaistumisaste (gradus), estrogeeni- ja progesteronireseptorinogatiivisuus, HER2-positiivisuus ja potilaan nuori ikä (alle 35 v).
- Keskikorkean tai korkean uusiutumisriskin hormonireseptoripositivisen rintasyövän liitännäislääkehoitoon kuuluu antrasykliiniä ja taksaania sisältävä solunsalpaajayhdistelmä <sup>A</sup> ja hormonaalinen hoito.
- Solunsalpaajakuureja annetaan 6 kertaa n. 3 viikon välein (4–5 kk:n ajan).
- HER2-positiivisen rintasyövän liitännäissolunsalpaajahoidon liitetään trastusumabi-vasta-ainehoito <sup>A</sup>.
- Hormonaalisen hoidon pituus on yleensä 5 vuotta. Hormonaalisenä hoitona käytetään premenopau-

### NÄYTÖN ASTEEN LUOKITUS:

- A = VAHVA TUTKIMUSNÄYTTÖ**
- B = KOHTALAINEN TUTKIMUSNÄYTTÖ**
- C = NIUKKA TUTKIMUSNÄYTTÖ**
- D = EI TUTKIMUSNÄYTTÖÄ**

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista

[www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Lääkärin käsikirja 29.5.2013

• Viimeisin muutos 29.5.2013

Riikka Huovinen

© 2014 Kustannus Oy Duodecim

saalisilla potilailla tamoksifeenia<sup>A</sup> ja postmenopausaalisilla potilailla aromataasin estäjää (letrotsolia tai anastrotsolia) tai tamoksifeenia<sup>A</sup>. Tamoksifeeni voidaan postmenopausaalisilla potilailla vaihtaa 2–3 hoitovuoden jälkeen aromataasinestäjään (vaihtovuoroinen liitännäishoito). Aromataasinestäjät eivät sovellu premenopausaalisille potilaille.

- Korkean uusiutumisen riskin potilailla voidaan 5 vuoden pituisen tamoksifeenihoidon jälkeen jatkaa letrotsolilla 5 vuoden ajan, jolloin hormonaalisen hoidon pituus on 10 vuotta (jatkettu liitännäishoito). Jos letrotsolia ei voida käyttää haittavaikutusten takia tai jos potilas on premenopausaalinen, voidaan tamoksifeenia jatkaa niin, että hoidon pituus on 10 vuotta.
- Jos potilas tarvitsee kaikki liitännäishoidot, aloitetaan solunsalpaajahoidolla, jonka jälkeen annetaan sädehoito. Hormonaalinen hoito aloitetaan sädehoidon yhteydessä.

## Rintarekonstruktio

- Rinnan poiston yhteydessä keskustellaan potilaan kanssa mahdollisuudesta rinnan korjaukseen.
- Rintarekonstruktio voidaan tehdä syöpäleikkauksen yhteydessä (väylitön rekonstruktio), mutta yleensä se tehdään 1–2 v:n kuluttua rinnan poiston jälkeen (myöhäisrekonstruktio).
- Rinnan poiston jälkeisessä rintarekonstruktiossa käytetään yleensä joko vatsakielekettä tai selkäkielekettä.
- Jos potilaalle tehdään rintasyöpäleikkauksena rintaa säästävää leikkaus, voidaan leikattavaa rintaa muovata plastiikkakirurgisen tekniikoin ja tarvittaessa pienentää toista rintaa, jotta saavutettaisiin

symmetria ja sopusuhtainen lopputulos (onkoplastinen kirurgia).

## Uusiutuneen ja levinneen syövän hoito

- Rintasyöpä voi uusiutua kolmella tavalla: etäpesäkkeinä, paikallisena uusiutumana leikkausalueella tai toisen rinnan uutena syöpänä.
- Paikallinen uusiutuma tai toisen rinnan uusi syöpä voidaan parantaa leikkauksella ja uusilla liitännäishoidoilla.
- N. 80 % etäpesäkkeistä ilmenee 5 v:n kuluessa leikkauksesta. Syöpä voi kuitenkin uusiutua hyvinkin myöhään, jopa 20 oireettoman vuoden jälkeen. Rintasyöpä kasvaa ja leviää harvoin kovin nopeasti.
- Levinnyttä syöpää ei voida parantaa, mutta läikehoidot lievittävät etäpesäkkeiden aiheuttamia oireita ja hidastavat syövän etenemistä, ja potilas voi elää useita vuosia.
- Rintasyöväälle tyypillisiä etäpesäkekohteita ovat luusto, keuhkot, maksa, ylävartalon iho ja imusolmukkeet, vatsaontelon kalvopinnot ja imusolmukkeet sekä aivot.
- Sädehoitoa voidaan käyttää luusto- ja aivoetäpesäkkeiden hoitoon.
- Etäpesäkkeiden hoidossa käytetään solunsalpaajia ja hormoni-reseptoripositiivisen rintasyövän hoidossa myös hormonaalisia hoitoja<sup>B</sup>. Jos potilas on saanut hyötyä ensi linjan läikehoidosta, voidaan syövän edetessä siirtyä toisen linjan läikehoitoon.
- Taksaanit<sup>B</sup> ja antrasykliinit<sup>B</sup> ovat tehokkaimpia solunsalpaajia.
- Hormonaalisia hoitoja ovat aromataasin estäjät<sup>A</sup> (anastrotsoli, letrotsoli, eksemestaani), tamoksifeeni<sup>A</sup>, fulvestrantti ja medroksiprogesteroniasetaatti<sup>B</sup>.
- Bisfosfonaatit ja denosumabi vähentävät luustokipuja, patologisia murtumia ja palliatiivisen säde-

hoidon tarvetta potilailla, joilla on kliinisesti todettuja luustometastaaseja<sup>A</sup>. Ne myös ehkäisevät luustoetäpesäkkeisiin liittyvää hyperkalsemiaa.

- Oireiden lievittäminen kipulääkekein ja tukihoidoin kuuluu kokonaisvaltaiseen potilaan hoitoon.

## Kuntoutus

- Rintasyöpäleikkauksen jälkeen fysioterapeutti neuvoo potilaalle yläraajan ja olkanivelen venytelyn ja voimistelun<sup>B</sup>, jota potilas jatkaa omatoimisesti päivittäin. Näin vähennetään riskiä yläraajan turvotukseen ja arpialueiden kiristykseen varsinkin, jos on tehty kainalon tyhjennys.
- Pitkäaikaista leikatun puolen yläraajan turvotusta lievittävät
  - ♦ liikeharjoitukset
  - ♦ lymfahieronta
  - ♦ tukihaha<sup>D</sup>.
- Rinnan poistoleikkauksen jälkeen on syytä käyttää rintaproteesia myös kotona ollessa, jotta olkapäiden kuormitus olisi symmetrinen.
- Maksusitoumuksen rintaproteesia varten potilas saa aluksi sairaalasta ja jatkossa terveyskeskuksesta.
- Jos hiukset lähtevät leikkauksen jälkeisen solunsalpaajahoidon tai etäpesäkkeiden solunsalpaajahoidon vuoksi, potilas saa maksusitoumuksen peruuttamista varten sairaalasta.
- Kela järjestää sopeutumismennuskursseja<sup>C</sup> ja alueelliset syöpäyhdistykset virkistys- ja tukitoimintaa.
- Jos potilas tarvitsee rintasyöpäleikkauksen jälkeen liitännäishoitoa solunsalpaajahoidon ja sädehoidon, voi sairausloma olla yhteensä vuoden pituinen. Rintasyöpä ja sen hoito ei yleensä aiheuta pysyvää työkyvyttömyyttä.

## Seuranta

- Seurannan tavoitteena on havaita ja hoitaa primaarihoidon mahdollisesti aiheuttamat haitat, todeta mahdollinen toisen rinnan syöpä tai hoidetun rintasyövän paikallis-uusiutuma sekä huolehtia potilaan selviytymisestä järjestämällä tarvittaessa kuntoutusta ja psyykososiaalista tukea.
- Liitännäishoitojen antaminen yhä matalamman uusimisriskin potilaille ja toisaalta uusien lääkehoitojen käyttöönotto tekevät entistä tärkeämmäksi sen, että hoitojen pitkäaikaishaittoihin kiinnitetään huomiota seurannassa.
- Rintasyöpäpotilailla saattaa olla suurentunut riski muihin syöpiin, esim. kohtusyöpään.
- Hoidettu potilas voi käydä seurannassa perusterveydenhuollossa erikoissairaanhoidosta annettujen seuranta-ohjeiden mukaan.
  - ◆ Seurantakäynnillä kiinnitetään huomiota potilaan mahdollisiin oireisiin.
- Oireettomalle potilaalle ei ole syytä tehdä laajoja kuvauksia etäpesäkkeiden löytämiseksi <sup>A</sup>. Kivut ja yleiskunnon huononeminen saattavat olla merkinä etäpesäkkeistä.
- Kliinistä statusta tehdessä palpoidaan rinnat, leikkausalue ja ylävartalon imusolmukealueet ja tarkistetaan leikatun puolen olkanivelen liikelaajuudet.
- Mammografia tehdään 1–2 v:n välein, tarvittaessa rintojen ja leikkausalueen kaikututkimuksella täydennettynä. Seulontamammografiaan kutsutaan 50–69-vuotiaat naiset 2 v:n välein kotikunnan toimesta.
- Alle 50-vuotiaille suositellaan rintojen kuvantamistutkimuksia vuoden välein. Hyvin iäkkäillä potilailla riittää seurantatutkimuk-

sena palpaatio.

- Jos epäillään rintasyövän etäpesäkkeitä tai etäpesäkkeitä on todettu, tehdään lähete erikoissairaanhoidon syöpätautien hoitoyksikköön.

## Rintasyöpäpotilaan raskaus

- Rintasyöpäleikkauksia voidaan tehdä missä tahansa raskauden vaiheessa.
- Sädehoito on kontraindisoitu koko raskauden ajan. Solunsalpaajia ei myöskään suositella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, ja myöhemminkin osa solunsalpaajista voi haitata sikiön kehitystä.
- Hormonaalisia hoitoja ei voi käyttää raskauden aikana.
- Rintasyövän hoidon jälkeen suositellaan pidettäväksi n. 2 v:n tauko ennen raskauden yritystä. Hoitojen jälkeisten raskauksien ei ole todettu lisäävän taudin uusiutumiseriskää. Rintasyövän säde- ja solunsalpaajahoidon ei ole todettu aiheuttavan lisääntyneitä epämuodostumariskiä, jos raskaus on alkanut hoitojen päätyttyä.
- Säästävään leikkaukseen liittyvän sädehoidon jälkeen potilas ei yleensä pysty imettämään hoideista rinnasta. Hoito ei vaikuta toisen rinnan maidoneritykseen.

## Hormonikorvaushoito

- Rintasyövän sairastaneiden potilaiden vaihdevuosisoireiden hormonikorvaushoidon aloittamisessa on syytä olla kriittinen, koska estrogeenin tiedetään olevan rintasyövän tärkein kasvutekijä <sup>C</sup>.
  - ◆ Jos potilaalle päädytään hankalien oireiden vuoksi aloittamaan systeeminen hormonikorvaushoito, tulee potilasta informoida huolellisesti hyödyistä ja haitoista ja seurata rintoja mammografialla vuosittain.

Hoito toteutetaan pienimmällä mahdollisella annoksella, jolla oireet pysyvät kurissa.

- ◆ Rintasyöpäpotilailla kannattaa ensisijaisesti käyttää ei-hormonaalisia vaihtoehtoja <sup>B</sup>.
- ◆ Limakalvojen kuivuudesta johtuvia urogenitaalioireita voi lievittää paikallisilla miedoilla estrogeenivalmisteilla <sup>A</sup>. Paikallishoitoa estrogeenilla ei suositella aromataasinestäjähoiton (anastrotsolin, letrotsolin, eksemestaatin) aikana.

## Kirjallisuutta

1. Suomen syöpärekisteri
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P ym. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707-16. PubMed
3. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, ym. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013;24:2206–23.
4. Cuzick J, Dowsett M, Pinedo S, ym. Prognostic value of a combined estrogen receptor, progesterone receptor, Ki-67, and human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemical score and comparison with the genomic health recurrence score in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29:4273–81. PubMed
5. Cardoso F, Costa A, Norton L ym. 1st International consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 1). *Breast* 2012;21(3):242-52. PubMed
6. Oostendorp LJ, Stalmeier PF, Donders AR ym. Efficacy and safety of palliative chemotherapy for patients with advanced breast cancer pretreated with anthracyclines and taxanes: a systematic review. *Lancet Oncol* 2011;12(11):1053-61. PubMed
7. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, ym. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer* 2006;106(2):237-46. PubMed
8. TNM Classification of malignant tumours, seventh edition. Wiley Blackwell, Oxford UK 2009.