

Riikka Huovinen

## Rintasyöpä

### Keskeistä

- Rintasyöpä on Suomessa naisten yleisin syöpä.
- Palpoiden tai kuvantamistutkimuksessa todetun rintarauhasen löydöksen luonne varmistetaan paksuneulanäytteellä.
- Rintasyöpäleikkauksessa pyritään tekemään rintaa säästävää leikkausta 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 2014 Suomessa todettiin n. 5 000 uutta rintasyöpätapausta. In situ -karsinomia ilman invasiivista kasvua todettiin tämän lisäksi n. 400 tapausta.
- Rintasyövän ilmaantuvuuden lisääntyminen johtuu pääasiassa naisten eliniän kohoamisesta.
- Alle 30-vuotiailla rintasyöpä on hyvin harvinaisen (0.3 % kaikista). Se yleisty 45. ikävuoden jälkeen.
- Myös miehillä voi olla rintasyöpää (20–30 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
  - säännöllinen kuntoliikunta <sup>B</sup>
  - ensisynnytys nuorella iällä
  - useat täysiaikaiset raskaudet
  - munasarjojen hormonituotannon lopettaminen premenopausaalisesti (munasarjojen poistoleikkaus, 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.



vantamislöydös) 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.
- Kotikunnan järjestämään maksuttomaan seulontamammografiaan kutsutaan 50–69-vuotiaat naiset 2 v:n välein.
- Mammografiaa täydentävät rintojen kaikututkimus, suurennusmammografia ja erityistilanteissa galaktografia (nännieritteen tutkiminen) ja rintojen magneettikuvaus.
- Mammografian herkkyys on parempi vanhemmissa ikäluokissa kuin nuoremmilla naisilla, joilla rintarauhaskudos on tiiviimpi.

- Kaikututkimuksella on usein mahdollista erottaa kystat mammografiassa näkyvistä kiinteistä kasvaimista.
- Muutoksesta otetaan paksuneula-biopsia joko mammografian (stereotaksia) tai kaikututkimuksen avulla. Neulanäyte otetaan myös epäilyttävistä kinalon imusolmukkeista <sup>D</sup>.
- Erotusdiagnoosissa tulevat kysymykseen hyvänlaatuiset fibrokystiset muutokset.
- Primaari diagnostiikassa ei laboratoriotutkimuksista tai muista kuvantamistutkimuksista ole hyötyä, ellei epäillä etäpesäkkeitä rintasyövän kinaloimusolmukkeen neisyyden tai oireiden perusteella.
- Syöpädiagnoosi 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 musinoottinen karsinooma ja nännissä esiintyvä Pagetin tauti.

## Leikkaushoito

- Kasvaimen poisto tehdään rintaa säästävästi aina, kun se onnistuu tervekudsmarginaalilla <sup>A</sup>.
- Kinalon imusolmukkeiden tila pyritään selvittämään vartijaimusolmukeleikkauksella. Kinalon tyhjennysleikkaus tehdään, jos vartijaimusolmukkeessa todetaan syöpää. Jos pahanlaatuinen löy-

dös kinalon imusolmukkeessa on vähäinen, ns. mikrometastaasi tai yksittäisiä kasvainsoluja, ei kinaloa pääsääntöisesti tyhjennetä.

- Rinta voidaan rekonstruoida joko samassa leikkauksessa tai myöhemmin, ks. alla.
- Lääkehoitoa voidaan antaa ennen leikkausta (neoadjuvanttihoito) tavoitteena pienentää kasvainta ja siten päästä leikkaukseen suurissakin kasvaimissa.

## Leikkauksen jälkeiset välittömät ongelmat

- Leikkausalueella on usein haavaturvotusta ja haavaonteloon kertynyttä kudosnestettä. Turvotus ja punoitus eivät aina merkitse infektiota.
- Kudosnestekertymä (serooma) leikkausalueella voidaan imeä tyhjäksi terveyskeskuksessa punktoimalla se steriilisti neulalla.
- Hematooma voi olla syytä punktoida tai dreneerata, tai hematooman tyyppistä riippuen se voidaan jättää resorboitumaan.
- Flebiitit kinaloalueen pinnallisissa laskimoissa ja imuteissä aiheuttavat kiristystä olkavartta kohotettaessa ja näkyvät juosteina ihon alla. Tila korjautuu venyttelyllä.
- Kinalo-olkavarsialueen kiputila, pistely ja puutumisen johtuu interkostobrakiaalihieron katkaisemisesta tai venyttymisestä leik-

kauksessa. Jos vaiva ei korjaannu omatoimisella liikeharjoittelulla, lähetetään potilas fysioterapeutille.

## Leikkauksen jälkeinen liitännäishoito

- Postoperatiivinen sädehoito <sup>A</sup> annetaan yleensä aina, jos on tehty rintaa säästävä leikkaus. Rinnan poistoleikkauksen jälkeen sädehoidon tarpeen määrittelevät rintasyöpäkasvaimen koko, kinalon mahdolliset imusolmukketäpesäkkeet ja kasvaimen biologinen alatyppi.
- 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, kinalon imusolmuke-etäpesäkkeet, huono erilaistumisaste (gradus), estrogeeni- ja progesteronireseptorinegatiivisuus ja HER2-positiivisuus.
- Keskikorkean tai korkean uusiutumiskorkean hormonireseptoripositiivisen rintasyövän liitännäislääkehoitoon kuuluu antrasykliiniä ja taksaania sisältävä solunsalpaajayhdistelmä ja hormonaalinen hoito.
- Solunsalpaajakuureja annetaan 6 kertaa n. 3 viikon välein (4–5 kk:n ajan <sup>A</sup>).
- HER2-positiivisen rintasyövän liitännäissolunsalpaajahoidon liitetään trastuzumabi-vasta-ainehoito <sup>A</sup>.
- Hormonaalisen hoidon pituus on 5–10 v. Hormonaalisena hoitona käytetään premenopausaalisilla potilailla tamoksifeenia <sup>A</sup> ja postmenopausaalisilla potilailla joko aromataasainestäjää <sup>A</sup> (letrotsofia, anastrotsolia tai eksemestaa-

### NÄYTÖN ASTEEN LUOKITUS:

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

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannosta  
Terveysportista

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

Riikka Huovinen

© 2016 Kustannus Oy Duodecim

nia) tai tamoksifeenia. Tamoksifeeni voidaan postmenopausaalisilla potilailla vaihtaa 2–3 hoitovuoden jälkeen aromataasinestäjään (vaihtovuoroinen liitännäishoito). Premenopausaalisille naisille voidaan käyttää LHRH-analogihoitoa yhdistettynä aromataasinestäjään tai tamoksifeeniin, jos uusiutumiseriski on korkea. 10 v:n pituista hoitoa käytetään korkean uusiutumiseriskin tapauksissa, esim. jos kainalon imusolmukkeissa on ollut syöpää.

- 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 (välitön 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 leikkausta, voidaan leikattavaa rintaa muovata plastiikkakirurgisin 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.
- Rintasyöville tyypillisiä etäpesäkekohteita ovat luusto, keuhkot, maksa, ylävartalon iho ja imusolmukkeet, vatsaontelon kalvopinna ja imusolmukkeet sekä aivot.
- Sädehoitoa voidaan käyttää luusto- ja aivoetäpesäkkeiden hoitoon.
- Etäpesäkkeiden hoidossa käytetään solunsalpaajia ja hormoni-reseptoriposiitiivisen 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>. Premenopausaalisella potilaalla munasarjasuppressio on yleensä aiheellinen, koska ainoastaan tamoksifeenia voidaan käyttää ilman munasarja-suppressiota.
- Bisfosfonaatit ja denosumabi vähentävät luustokipuja, patologisia murtumia ja palliatiivisen sädehoidon tarvetta potilailla, joilla on kliinisesti todettuja luustometastaaseja<sup>A</sup>. Ne myös ehkäisevät luustoetäpesäkkeisiin liittyvää hyperkalsemiaa.
- Oireiden lievittäminen kipulääkeiden ja tukihoidoin kuuluu kokonaisvaltaiseen potilaan hoitoon.

## Kuntoutus

- Rintasyöpäleikkauksen jälkeen fysioterapeutti neuvoo potilaalle yläraajan ja olkanivelen venyttelyn ja voimistelun<sup>B</sup>, jota potilas jatkaa omatoimisesti päivittäin. Näin vähennetään riskiä yläraa-

jan turvotukseen ja arpialueiden kiristykseen varsinkin, jos on tehty kainalon tyhjennys.

- Pitkäaikaista leikatun puolen yläraajan turvotusta lievittävät • päivittäiset 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 peruuttia varten sairaalasta.
- Kela ja alueelliset syöpäyhdistykset järjestävät sopeutumisalvemenuskursseja<sup>C</sup>.
- Jos potilas tarvitsee rintasyöpäleikkauksen jälkeen liitännäishoitoa solunsalpaajahoidon ja sädehoidon, voi sairausloma olla yhteensä vuoden pituinen. Rintasyöpäleikkauksen ja liitännäishoidot eivät yleensä aiheuta pysyvää työkyvyttömyyttä.

## Seuranta

- Rintasyövän ennuste on yleensä hyvä. 10 v:n kuluttua diagnoosista on elossa 85 % potilaista. Toisaalta myöhäis uusiutumisia todetaan.
- Seurannan tavoitteena on havaita ja hoitaa primaarihoidon mahdollisesti aiheuttamat haitat, todeta mahdollinen toisen rinnan syöpä tai hoidetun rintasyövän paikallisuusiutuma sekä huolehtia potilaan selviytymisestä järjestämällä tarvittaessa kuntoutusta ja psykososiaalista tukea.
- Liitännäishoitojen antaminen yhä matalamman uusimiseriskin potilaille ja toisaalta uusien läikehoitojen 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 liikelajauudet.
  - Mammografia tehdään 1–2 v:n välein, tarvittaessa rintojen ja leikkausalueen kaikututkimuksella täydennettynä. Seulontamammografiaan kutsutaan 50–69-vuotiaat naiset 2 v:n välein.
  - Hyvin iäkkäillä potilailla riittää seurantatutkimuksena palpautio.
  - Jos epäillään rintasyövän etäpesäkkeitä tai etäpesäkkeitä on todettu, tehdään lähete erikoissairaanhoidon syöpätautien hoitoyksikköön.

## Rintasyöpäpotilaan raskaus

- Rintasyöpäleikkaus 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 <sup>7</sup>.
- Hormonaalisia hoitoja ei voi käyttää raskauden aikana.
- Raskauden yritystä suositellaan vasta n. 2 v:n kuluttua hoidon päättymisestä. Hoitojen jälkeisten raskauksien ei ole todettu lisäävän taudin uusiutumiseriskää. Rintasyövän säde- ja solunsalpaajahoidon

ei ole todettu aiheuttavan lisääntynyttä epämuodostumariskiä, jos raskaus on alkanut hoitojen päätyttyä.

- Säätävään leikkaukseen liittyvän sädehoidon jälkeen potilas ei yleensä pysty imettämään hoidetusta rinnasta. Hoito ei vaikuta toisen rinnan maidoneritykseen.

## Hormonikorvaushoito

- Rintasyövän sairastaneiden potilaiden vaihdevuosioreiden 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 aromataasin estäjä -hoidon (anastrotsolin, letrotsolin, eksemestaenin) 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.
3. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch ym. Tailoring therapies - improving the management of early

breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol* 2015;26:1533-1546.

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.
5. Cardoso F, Costa A, Senkus E ym. 3rd ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Ann Oncol* 2017;28:16-33.
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.
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.
8. TNM Classification of malignant tumours, seventh edition. Wiley Blackwell, Oxford UK 2009.
9. Lovrics P, Hodgson N, O'Brien MA ym. The implementation of a surgeon-directed quality improvement strategy in breast cancer surgery. *Am J Surg* 2014;208(1):50-7.
10. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus. Suomen Rintasyöpäryhmä ry 2015.
11. Barrios C, Forbes JF, Jonat W ym. The sequential use of endocrine treatment for advanced breast cancer: where are we? *Ann Oncol* 2012;23(6):1378-86.