

Peeter Karihtala

Rintasyöpä

Keskeistä

- Rintasyöpä on Suomessa naisten yleisin syöpä.
- Palpoiden tai kuvantamistutkimuksessa todetun löydöksen luonne varmistetaan paksuneulanäytteellä.
- Leikkauksessa pyritään tekemään rintaa säästävä leikkaus ja kainaloon vartijaimusolmukebiopsia.
- Rinnan säästävään leikkaukseen liitetään postoperatiivinen sädehoito.
- Liitännäislääkehoitona voidaan antaa solunsalpaaja-, *HER2*-vastaa-aine- tai hormonaalista hoitoa tai näiden yhdistelmiä.
- Hoidetun potilaan seurannassa tärkeimmät ovat oireet, kliininen status ja mammografia 1–2 v:n välein.
 - Ks. syventävää tietoa: Suomen Rintasyöpäryhmän diagnostiikka- ja hoitosuositus.

Epidemiologia

- Rintasyöpä on Suomessa naisten yleisin syöpä, johon sairastuu n. joka yhdeksäs nainen.
- Vuonna 2019 Suomessa todettiin yli 5 000 uutta rintasyöpätapausta. In situ -karsinomia todettiin n. 680.
- Ilmaantuvuuden lisääntyminen johtuu pääasiassa naisten elinajan pitenemisestä.
- Alle 30-vuotiailla rintasyöpä on hyvin harvinainen. Se yleistyy 45. ikävuoden jälkeen.
- Myös miehillä voi olla rintasyöpää (n. 30 tapausta vuosittain).

Etiologia ja vaaratekijät

- Varmaa syytä sairastumiseen ei tiedetä, mutta useita riskitekijöitä tunnetaan.
 - Varhainen kuukautisten alkamisikä
 - Myöhään alkaneet vaihdevuodet
 - Lapsettomuus tai ensimmäisen synnytys yli 30-vuotiaana
 - Pitkäaikainen hormonikorvaushoito estrogeeni-progestiiniyhdistelmällä
 - Ylipaino, etenkin postmenopausaalisilla naisilla
 - Ionisoiva säteily
 - Runsas alkoholin käyttö
- N. 5–10 % liittyy perinnölliseen rintasyöpäalttiuteen (erityisesti *BRCA1*- tai *BRCA2*-geenimutatio).
- Rintasyövän vaaraa pienentävät tekijät
 - Säännöllinen kuntoliikunta^B
 - Ensisyntyminen nuorella iällä
 - Useat täysiaikaiset raskaudet
 - Munasarjojen hormoni tuotannon lopettaminen premenopausaalisesti (munasarjojen poistoleikkaus, LHRH-analogihoito)
 - Rintojen poisto^C (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 voi olla oireeton eikä aina tunnu palpoiden.

Diagnostiikka

- Kolmoisdiagnostiikka
 - Rinnan inspektio ja palpaatio
 - Kuvantamistutkimukset (mammografia ja sitä täydentävät menetelmät)
 - Paksuneulanäyte
- Muutosta voidaan seurata, jos kaikki em. tutkimusmenetelmät viittaavat hyvänlaatuuteen. Epävarmaksi jäänyt muutos poistetaan.
- Mammografia on rintojen peruskuvantamistutkimus.
- Maksuttomaan seulontamammografiaan kutsutaan 50–69-vuotiaat naiset 2 v:n välein.

- Mammografiaa täydentävät kaikututkimus, suurenusmamografia ja erityistilanteissa galaktografia (nännieritteen tutkiminen) ja magneettikuvaus.
- Mammografian herkkyys on parempi vanhemmilla kuin nuoremmilla naisilla, joilla rintarauhaskudos on tiiviimpi.
- Kaikututkimuksella on usein mahdollista erottaa kystat mammografiassa näkyvistä kiinteistä muutoksista.
- Muutoksesta otetaan paksuneulabiopsia joko mammografian tai kaikututkimuksen avulla. Neulanäyte otetaan myös epäilyttävistä kinalon imusolmukkeista.
- Erotusdiagnoosissa tulevat kysymykseen hyvänlaatuiset fibrokystiset muutokset.
- Primaaridiagnoosissa ei laboratoriotutkimuksista tai muista kuvantamistutkimuksista ole hyötyä, ellei epäillä etäpesäkkeitä (esim. kinaloon levinnyt syöpä tai oireinen potilas).
- Syöpädiagnoosi varmistetaan avohoidossa ennen erikoissairaanhoidon lähettämistä.

Histologia

- Histologiset päätyypit ovat **duktaalinen** ja **lobulaarinen** karsinooma. Inflamatorinen karsinooma on kliininen diagnoosi ihon imuteihin kasvavasta syövästä eikä erillinen histologinen tyyppi.
 - Invasiivisista karsinoomista on duktaalisia 75–80 % ja lobulaarisia 10–15 %.
 - Duktaalinen in situ (DCIS) on invasiivisen syövän esiaste.
 - Lobulaarinen in situ (LCIS) ei ole varsinainen syövän esiaste, vaan viittaa suurentuneeseen invasiivisen syövän riskiin.
- Harvinaisempia histologisia

alatyyppejä ovat esim. tubulaarinen, medullaarinen ja muinainen karsinooma ja nännissä esiintyvä Pagetin tauti.

Leikkaushoito

- Kasvaimen poisto tehdään rintaa säästävasti aina, kun se onnistuu tervekudsmarginaalilla.
- Vartijaimusolmuketutkimus^B on sekä diagnostinen että hoitollinen toimenpide. Kinalon imusolmukkeiden tyhjennysleikkausta pyritään nykyisin välttämään, vaikka vartijaimusolmukkeessa olisikin makrometastaasi. Tietyissä tilanteissa (esim. preoperatiivisesti varmennettu imusolmukemetastasointi) kinaloelvakuaatio kuitenkin tehdään.
- Rinta voidaan rekonstruoida joko samassa leikkauksessa tai myöhemmin, ks. alla.

Leikkauksen jälkeiset välittömät ongelmat

- Leikkauksalueella on usein ihoturvotusta ja haavaonteloon kertynyttä kudosnestettä. Turvotus ja punoitus eivät aina merkitse infektiota.
- Kudosnestekertymä (serooma) voidaan imeä tyhjäksi perusterveydenhuollossa punktoimalla se steriilisti.
- Laaja hematooma voi olla syytä punktoida tai dreneerata.
- Postoperatiivisesti on usein jäykkyyttä ja kireyttä olkapään ja kinalon seudussa. Kättä nosttaessa kinalossa voi tuntua ja näkyä kireyttä aiheuttavia juosteita. Tila korjautuu venyttelyllä.
- Kinalo-olkavarsialueen kiputila, pistely ja puutuminen johtuu interkostobrakiaalihieron katkeamisesta tai venyttymisestä leikkauksessa. Jos vaiva ei korjaannu omatoimisella liike-

harjoittelulla, potilas lähetetään fysioterapeutille.

Onkologinen liitännäishoito

- Neoadjuvanttihoitolla tarkoitetaan ennen leikkausta annettavaa hoitoa, yleensä solunsalpaajahoidoa. Teholtaan neoadjuvanttihoito on samanlainen kuin postoperatiivinen liitännäishoito eli adjuvanttihoito. Neoadjuvanttihoitoa käytetään erityisesti paikallisesti laajahkoisti edenneissä ja nopeasti kasvavissa rintasyövissä.
- Postoperatiivinen sädehoito annetaan yleensä aina, jos on tehty säästävä leikkaus. Mastektomian jälkeen sädehoidon tarpeen määrittelevät kasvaimen koko ja kinalon mahdolliset imusolmuke-etäpesäkkeet.
- Liitännäislääkehoitona voidaan antaa solunsalpaaja-, *HER2*-vasta-aine- tai hormonaalista hoitoa tai näiden yhdistelmiä. Ratkaisuun vaikuttavat syövän uusiutumisvaara (yli 10 % uusiutumisvaara 10 v:n seurannassa), potilaan ikä ja rintasyövän biologinen alaryhmä, jota kuvaavat mm. estrogeeni- ja progesteronireseptoriekspressio ja *HER2*-geeniekspressio.
- Suurempaa uusiutumisvaaraa 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 uusiutumisriskin hormonireseptoriposiitivisen syövän hoitoon kuuluu antrasykliiniä ja taksaania sisältävä solunsalpaajayhdistelmä ja hormonaalinen hoito.

- Solunsalpaajakuureja annetaan useimmiten 6 kertaa 3 viikon välein (4 kk:n ajan).
- **HER2**-positiivisen rintasyövän liitännäissolunsalpaajahoidoon liitetään vasta-ainehoito.
- Hormonaalisen hoidon pituus on 5–10 v. 10 v:n pituista hoitoa käytetään korkean uusiutumisriskin syövässä. Premenopausaalisilla potilailla käytetään tamoksifeenia^A ja postmenopausaalisilla joko aromataasinestäjiä^A (letrotsolia, anastrotsolia tai eksemestaania) tai tamoksifeenia. Premenopausaalisille naisille voidaan käyttää LHRH-analogihoitoa yhdistettynä aromataasinestäjiin tai tamoksifeeniin, jos uusiutumisriski on korkea.
- Jos potilas tarvitsee kaikki liitännäishoidot, aloitetaan solunsalpaajahoidolla, jonka jälkeen annetaan sädehoito. Hormonaalinen hoito aloitetaan sädehoidon yhteydessä.

Rintarekonstruktio

- Mastektomian yhteydessä keskustellaan potilaan kanssa mahdollisuudesta rinnan korjaukseen.
- Rintarekonstruktio voidaan tehdä syöpäleikkauksen yhteydessä (välitön rekonstruktio) tai myöhemmin (myöhäisrekonstruktio).
- Rintarekonstruktiossa käytetään yleensä joko vatsa- tai selkäkielekettä, proteesia, rasvansiirtoa tai näiden yhdistelmiä.
- Jos potilaalle tehdään rintaa säästävää leikkausta, voidaan leikkattavaa rintaa muovata plastiikkakirurgisin tekniikoin ja tarvittaessa pienentää toista rintaa, jotta saavutettaisiin symmetria ja sopusuhtainen lopputulos (onkoplastinen kirurgia).

Kuntoutus

- Leikkauksen jälkeen fysioterapia neuvoo potilaalle yläraajan ja olkanivelen venyttelyn ja voimistelun, 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
 - päivittäiset liikeharjoitukset^B
 - lymfaterapia^D
 - tukihaha.
- Maksusitoumuksen rintaproteesia ja tukihahaa varten potilas saa aluksi sairaalasta ja jatkossa terveyskeskuksesta.
- Mastektomian jälkeen on syytä käyttää proteesia myös kotona, jotta olkapäiden kuormitus olisi symmetrinen.
- Jos hiukset lähtevät solunsalpaajahoidon vuoksi, potilas saa maksusitoumuksen peruukkiin sairaalasta.
- Kela ja alueelliset syöpäyhdistykset järjestävät sopeutumisvalmennuskursseja.
- Jos potilas tarvitsee leikkauksen lisäksi solunsalpaajahoidon ja sädehoidon, voi sairausloma olla yhteensä yli 6 kk:n pituinen. Leikkaus ja liitännäishoidot eivät yleensä aiheuta tämän jälkeen pitkittynyttä työkyvyttömyyttä.

Seuranta

- Ei-metastaattisen rintasyövän ennuste on yleensä hyvä. 10 v:n suhteellinen elossaololuku on n. 90 %. Toisaalta myöhäis uusiutumiakin todetaan. Pääsääntöisesti aggressiivisemmat rintasyövät uusiutuvat varhaisemmassa vaiheessa.
- Tavoitteena on havaita ja hoitaa primaarihoidon mahdollisesti

aiheuttamat haitat, todeta mahdollinen toisen rinnan syöpä tai hoidetun syövän paikallisuusiutuma sekä tukea potilaan selviytymistä järjestämällä kuntoutusta ja psykososiaalista tukea.

- Liitännäishoidot yhä matalamman uusimisriskin potilaille ja uusien lääkehoitojen käyttöön otto tekevät entistä tärkeämmäksi sen, että pitkäaikaishaitat huomioidaan seurannassa.
- Potilas voi käydä seurannassa perusterveydenhuollossa erikoissairaanhoidon ohjeiden mukaan.
 - Käynnillä kiinnitetään huomiota potilaan mahdollisiin oireisiin.
 - Oireettomalle potilaalle ei ole syytä tehdä kuvauksia etäpesäkkeiden löytämiseksi. Kivut ja yleiskunnan huononeminen saattavat olla merkinä etäpesäkkeistä.
 - Rinnat, leikkausalue ja ylävartalon imusolmukealueet palpoidaan ja tarkistetaan ylävartalon iho sekä leikatun puolen olkanivelen liikelaaajuudet.
 - Mammografia tehdään 1–2 v:n välein. Mammografiaa täydennetään tarvittaessa rintojen ja leikkausalueen kaikututkimuksella. Seurannassa voidaan hyödyntää seulontakuvauksia.
 - Mammografiaseurantoja suositellaan jatkettavaksi n. 80-vuotiaaksi tai niin kauan kuin yleinen terveydentila säilyy hyvänä.
 - Jos epäillään etäpesäkkeitä tai niitä on todettu, tehdään lähete erikoissairaanhoidoon.

Rintasyöpäpotilaan raskaus

- Leikkaus voidaan tehdä missä tahansa raskauden vaiheessa.

- Sätehoito on kontraindisoitu koko raskauden ajan. Solunsalpaajia ei myöskään suositella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, ja myöhemminkin osa solunsalpaajista voi haitata sikiön kehitystä.
- Raskauden yritystä suositellaan n. 2 v:n kuluttua hoidon päättymisestä. Hoitojen jälkeisten raskauksien ei ole todettu lisäävän rintasyövän uusiutumisriskiä. Rintasyövän säde- ja solunsalpaajahoidon ei ole todettu aiheuttavan lisääntynyttä epämuodostumariskiä, jos raskaus on alkanut hoitojen päätyttyä.
- Säästävään leikkaukseen liittyvän sädehoidon jälkeen potilas ei yleensä pysty imettämään hoidetusta rinnasta. Hoidot eivät vaikuta toisen rinnan maidoneritykseen.

Hormonikorvaushoito

- Rintasyövän sairastaneiden potilaiden vaihdevuosioiden systeemisen hormonikorvaushoidon aloittamisessa on syytä olla hyvin kriittinen^{C↓}, koska estrogeeni on rintasyövän tärkein kasvutekijä.
 - Jos potilaalle päädytään hankalien oireiden vuoksi aloittamaan systeeminen hormonikorvaushoito, häntä tulee informoida huolellisesti hyödyistä ja haitoista ja seurata rintoja mammografialla vuosittain. Hoito toteutetaan pienimmällä annoksella, jolla oireet pysyvät kurissa.
 - Rintasyöpäpotilailla kannattaa ensisijaisesti käyttää ei-hormonaalisia vaihtoehtoja^{B↑}.
 - Limakalvojen kuivuudesta johtuvia paikallisoireita voi lievittää ensisijaisesti ei-hormonaalisilla tai miedoilla

paikallisilla estrogeenivalmisteilla^{A↑↑}.

Uusiutuneen ja levinneen syövän hoito

- Rintasyöpä voi uusiutua etäpesäkkeinä, paikallisena uusiutuma leikkausalueella tai toisen rinnan uutena syöpänä.
- Paikallinen uusiutuma tai toisen rinnan uusi syöpä voidaan useimmiten parantaa leikkauksella ja uusilla liitännäishoidoilla.
- Valtaosa 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.
- Etäpesäkkeistä syöpää ei voida parantaa, mutta hoidot lievittävät oireita ja hidastavat syövän etenemistä, ja potilas voi elää useita vuosia.
- Tyypillisiä etäpesäkekohteita ovat luusto, keuhkot, maksa, ylävartalon iho, imusolmukkeet, peritoneum ja aivot.
- Sätehoitoa voidaan käyttää oireisten etäpesäkkeiden hoitoon.
- Lääkehoitona käytetään solunsalpaajia^B, HER2-vasta-ainehoitoja ja hormonireseptoripositiivisen rintasyövän hoidossa hormonaalisia hoitoja ja CDK4/6-estäjiä (abemasiklibi, ribosiklibi, palbosiklibi)^B.
- Taksaanit^B ja antrasykliinit^B ovat tehokkaimpia solunsalpaajia.
- Hormonaalisia hoitoja ovat aromataasin estäjät^A (anastroli, letroli, eksemestaani), tamoksifeeni, fulvestrantti^A ja medroksiprogesteroniasetaatti. Premenopausaalisella potilaalla munasarjasuppressio on yleensä aiheellinen, koska ainoastaan

tamoksifeenia voidaan käyttää ilman munasarjasuppressiota.

- Bisfosonaatit ja denosumabi vähentävät kipuja, patologisia murtumia ja palliatiivisen sädehoidon tarvetta luustoon levinneessä syövässä^A. Ne myös ehkäisevät luustoetäpesäkkeisiin liittyvää hyperkalsemiaa.
- Oireiden lievittäminen kipulääkkein ja tukihoidoin kuuluu kokonaisvaltaiseen potilaan hoitoon.
- Psykososiaalisen tuen saantiin tulee kiinnittää huomiota koko etäpesäkkeisen syövän sairastamisen ajan.

Kirjallisuutta

1. Suomen Rintasyöpäryhmä ry. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2021
2. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S ym. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2019;30(10):1674.
3. Gennari A, André F, Barrios CH ym. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol 2021;32(12):1475-1495.
4. Loibl S, Poortmans P, Morrow M ym. Breast cancer. Lancet 2021;397(10286):1750-1769.
5. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 2019 Jan 22;321(3):288-300.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista

www.terveysportti.fi

Peeter Karihtala

© 2022 Kustannus Oy Duodecim