

Malin Sund, Laura Niinikoski, Laura Salovaara ja Tuomo Meretoja

Kainaloon levinneen rintasyövän leikkaushoito esiliitännäishoidon jälkeen – kohti vähemmän kajoavaa kirurgiaa

Kainalon mahdollisten imusolmuke-etäpesäkkeiden kartoittaminen on keskeinen osa rintasyövän hoitoa, sillä levinneisyydellä on vaikutusta potilaan ennusteeseen ja suositeltuihin hoitoihin. Mikäli diagnoosihetkellä ei kliinisesti tai kuvantamisen perusteella epäillä etäpesäkkeitä, tehdään vartijasolmuketutkimus imusolmuketilän selvittämiseksi. Diagnoosivaiheen kuvantamisepäily imusolmuke-etäpesäkkeistä varmistetaan neulanäytteillä. Kainaloetäpesäkkeen histologinen vahvistus johtaa nykyään usein esiliitännäishoitoon eli neoadjuvanttihoitoon. Esiliitännäishoidon aikana voidaan saavuttaa kainalon täydellinen hoitovaste eli ypCR. Tuolloin kainaloevakuaatiosta ei ole potilaalle hyötyä ja kainalokirurgian kajoavuutta voidaan vähentää. Kohdennetussa imusolmukepoistossa (KIP) neulanäytteellä varmistettu imusolmuke-etäpesäke merkitään ennen esiliitännäishoidon aloitusta. Hoidon jälkeen leikkauksessa suoritetaan sekä tavanomainen vartijasolmuketutkimus että merkityn imusolmuke-etäpesäkkeen poisto.

Kainalon imusolmukelevinneisyyden kartoittaminen on keskeinen osa rintasyövän hoidon suunnittelua. Imusolmukkeiden poistoleikkaus eli kainaloevakuaatio oli ennen vartijasolmuketutkimuksen käyttöönottoa ainoa luotettava keino selvittää syövän levinneisyys kainalon imusolmukkeisiin. Kainaloevakuaatio toimi siis sekä diagnostisena että hoidollisena toimenpiteenä, joskin vain osalla potilaista lopulta todettiin imusolmuke-etäpesäkkeet. Vartijasolmuketutkimuksen kehittäminen teki mahdolliseksi paikantaa leikkauksessa juuri ne imusolmukkeet, joihin syöpä ensimmäiseksi leviäisi. Tutkimuksessa poistetaan vain yksi tai muutama vartijaimusolmuke, ja niiden avulla selvitetään taudin levinneisyys kainaloon. Vartijasolmuketutkimus on merkittävästi kainaloevakuaatiota vähemmän kajoava leikkaus, ja siihen liittyy huomattavasti vähemmän mahdollisia vaikeita haittoja, kuten yläraajan lymfaturvotusta ja kipuja. Vartijasolmuketutkimuksen käyttöönotto oli ensimmäinen askel kainalokirurgian rajoittamiseen eli de-eskalaatioon, ja kehitys on sen jälkeen jatkunut nopeaan tahtiin (1,2).

Vartijasolmukkeet tutkittiin alkuvuosina jääleikkeenä leikkauksen aikana, ja pienikin syöpäpesäke tai jopa yksittäiset syöpäsolut vartijasolmukkeessa johtivat leikkauksen jatkamiseen kainaloevakuaatiolla. Usein vartijasolmukkeen etäpesäke osoittautui kuitenkin kainalon ainoaksi etäpesäkkeeksi, jolloin kainaloevakuaatiosta ei ollut potilaalle ennusteellista hyötyä. Useat satunnaistetut tutkimukset osoittivat pian, että kainaloevakuaatiosta ei ole hyötyä silloin, kun imusolmuke-etäpesäkkeet havaitaan vartijasolmuketutkimuksen yhteydessä (3–6). Sittenmin kainaloevakuaatiota on suositeltu enää lähinnä tilanteessa, jossa kainalon imusolmukelevinneisyys varmistuu jo kuvantamistutkimusten ja neulanäytteiden perusteella ennen leikkausta. Yllä mainitut satunnaistetut tutkimukset myös poistivat rutiinimaisen jääleiketutkimuksen tarpeen. Nykykäytännön mukaan vartijasolmukkeessa todettu etäpesäke on lähinnä negatiivinen ennusteellinen tekijä, joka huomioidaan potilaan liitännäishoidon suunnittelussa.

Tarkastelemme tässä katsausartikkelissa rintasyövän kainalokirurgian rajoittamista rin-

TAULUKKO 1. Esiliitännäishoidon yhteydessä kasvaimen levinneisyyttä ja hoidon vastetta kuvaavat lyhenteet

Lyhenne	Merkitys
pCR	Patologisesti vahvistettu täydellinen hoitovaste
cN0	Kliinisesti negatiivinen kainalostatus
cN+	Kliinisesti positiivinen kainalostatus
pN0	Patologisesti vahvistettu negatiivinen kainalostatus
pN+	Patologisesti vahvistettu positiivinen kainalostatus
ycN0	Esiliitännäishoidon jälkeinen kliinisesti negatiivinen kainalostatus
ycN+	Esiliitännäishoidon jälkeinen kliinisesti positiivinen kainalostatus
ypN0	Esiliitännäishoidon jälkeinen patologisesti vahvistettu negatiivinen kainalostatus
ypN+	Esiliitännäishoidon jälkeinen patologisesti vahvistettu positiivinen kainalostatus

Lyhenteet: p = patologia (pathology), c = kliininen (clinical), yp = patologinen hoidon jälkeen (pathology after treatment), N = imusolmukestatus, CR = täydellinen hoitovaste (complete response)

tasyöpäpotilailla, joilla todetaan diagnoosihetkellä kainaloon levinnyt tauti ja jotka saavat esiliitännäishoitoa.

Esiliitännäishoidon vaikutus rintasyövän kainalokirurgiaan

Ennen kirurgiaa annettava esiliitännäishoito on lisääntynyt merkittävästi rintasyövän hoidossa viimeisten vuosien aikana. Esiliitännäishoidon mahdollisia etuja liitännäishoitoon verrattuna ovat muun muassa nopea systeemisen lääkehoidon aloitus aggressiivisessa taudissa, hoitovasteen seurannan mahdollisuus ja kasvainmassan pienentäminen ennen säästävää leikkausta (7,8). Lisäksi esiliitännäishoito mahdollistaa myös histologisen hoitovasteen arvioimisen ja liitännäishoidon räätälöimisen mahdollisen jäännöstaudin perusteella. Esiliitännäishoitoa suositellaan erityisesti biologisesti aggressiivisissa syöpätyypeissä eli HER-2-positiivisissa ja kolmoisnegatiivisissa rintasyövässä ja yli 2 cm:n kokoisessa kasvaimessa riippumatta kainalostatuksesta sekä pienemmissäkin kainaloon levinneissä kasvaimissa. Hormonireseptoriposiitivisissa ja HER-2-negatiivisissa eli luminaalisissa syövyissä esiliitännäishoitoa suo-

sitellaan lähinnä hyvin suurissa kasvaimissa tai laajasti kainaloon levinneissä taudeissa.

Kainalostatus ja esiliitännäishoito

Esiliitännäishoidon kainalovasteen arvioimisessa käytetyt termit kuvataan **TAULUKOSSA 1**. Vartijasolmuketutkimus voidaan tehdä rintasyövän esiliitännäishoidon jälkeen tavanomaiseen tapaan silloin, kun kainalossa ei todettu kuvantaen eikä neulanäytteissä etäpesäkkeisiin viittaavaa (cN0) ennen hoitoja (9). Esiliitännäishoidon jälkeen vartijasolmukkeet kuitenkin tutkitaan jääleikkienä leikkauksen aikana, sillä mahdollinen jäännöstahti (ypN+) ei ole reagoinut lääkehoitoon, eikä toistaiseksi ole tutkimusnäyttöä kainaloevakuaatiosta pidättäytymisen turvallisuudesta tässä tilanteessa (10).

Mikäli jo diagnoosivaiheessa todetaan kainalon imusolmuke-etäpesäkkeet (cN+), tehdään potilaille nykykäytännön mukaan lääkehoidon jälkeen kainaloevakuaatio hoitovasteesta riippumatta. Osa potilaista saa kuitenkin esiliitännäishoidolle kliinisesti täydellisen hoitovasteen (cCR) ja muuttuu siis hoidon aikana kliinisesti kainalonegatiivisiksi (ycN0). Merkittävä osa potilaista saa myös täydellisen patologisen hoitovasteen (pCR), eli histologisesti ei todeta enää syöpäkudosta rinnassa (ypT0) tai imusolmukeissa (ypN0) (11,12). **TAULUKOSSA 2** esitetään kainalon pCR-tulokset potilailla, joilla todettiin kainalon imusolmuke-etäpesäkkeet ennen esiliitännäishoitoa eri rintasyöpäalatyypeissä. Alatyypin on voitu määrittää joko geeniekspressioanalyysillä tai reseptorianalyysien tuloksia yhdistämällä. Tällä potilasryhmällä (ypN0) kainaloevakuaatio ei mitä todennäköisimmin paranna ennustetta. Viime vuosien aikana on kehitetty ja tutkittu menetelmiä, joilla kainalokirurgiaa voitaisiin rajata ja kohdentaa diagnoosivaiheessa kainaloposiitivisilla rintasyöpäpotilailla, jotka saavat hyvän hoitovasteen esiliitännäishoidolle.

Kainalostatuksen muuttuminen hoidon aikana – miten varmistaa levinneisyys?

Hyvän esiliitännäishoitovasteen tarjoamia mahdollisuuksia on tutkittu viime vuosien

TAULUKKO 2. Rintasyövän alatyypin vaikutus esiliitännäishoitoovasteeseen potilailla, joilla todettiin imusolmuke-etäpesäkkeet.

Rintasyövän alatyypit ^a	Prosenttiosuus kinalon pCR (12)	Prosenttiosuus rinnan pCR (37)
Luminaalinen A	13 %	7 %
Luminaalinen B	35 %	16 %
Luminaalinen HER-2-positiivinen	45 %	30 %
Ei-luminaalinen HER-2-positiivinen	60 %	50 %
Kolmoisnegatiivinen	48 %	34 %

^a Alatyypit joko geeniekspression perusteella tai reseptorianalyysiin perustuen. Jälkimmäisessä yleiset määritelmät ovat Luminaali A (ER ja/tai PR positiivinen, HER-2-negatiivinen ja Ki67/Mib-1 pieni), Luminaali B (ER ja/tai PR positiivinen, HER-2-negatiivinen ja Ki67/Mib-1 suuri), Luminaalinen HER-2-positiivinen (ER ja/tai PR positiivinen, HER-2-positiivinen), Ei-luminaalinen HER-2-positiivinen (ER ja PR negatiivinen, HER-2-positiivinen) ja kolmoisnegatiivinen (ER ja PR negatiivinen, HER-2-negatiivinen)

aikana intensiivisesti. Tutkimusasetelmissa kinaloevakuaatio on korvattu joko pelkällä vartijasolmuketutkimuksella tai niin sanotulla kohdennetulla imusolmukepoistolla (KIP) (TAD = targeted axillary dissection) (KUVA 1) (13).

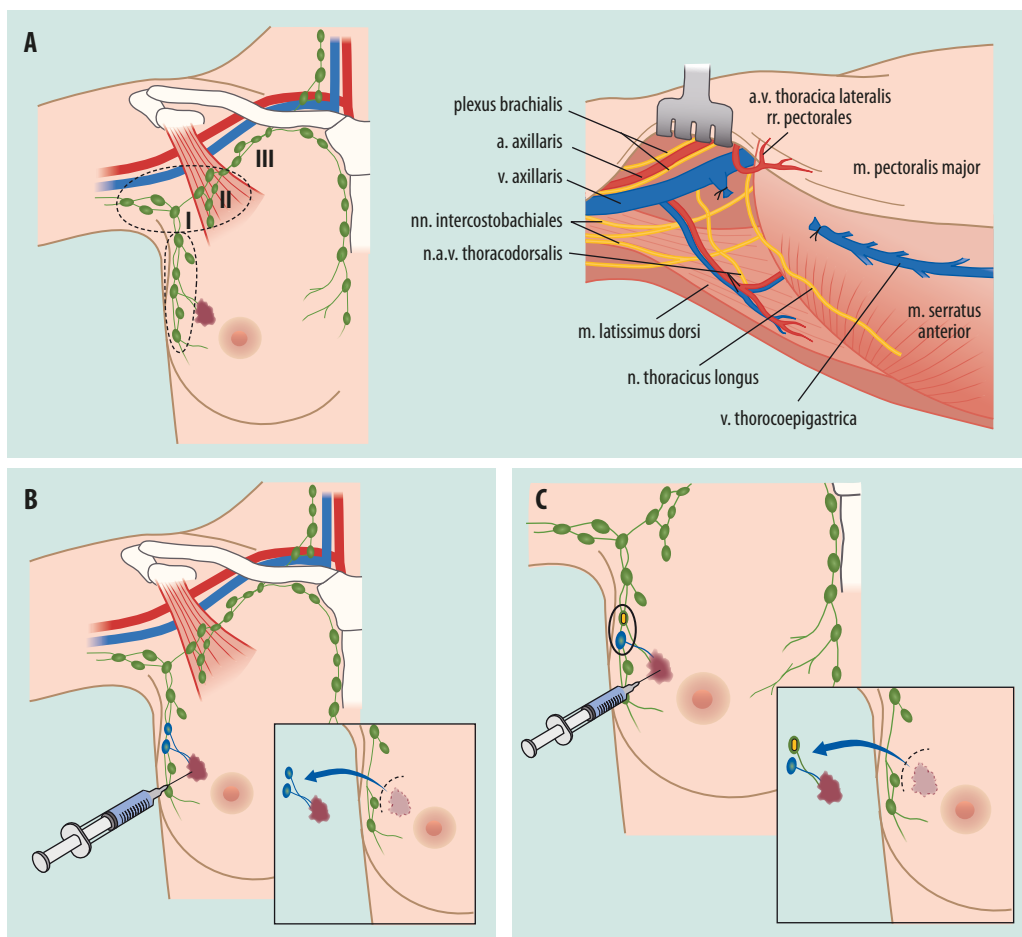
Kohdennetussa imusolmukepoistossa neulanäytteellä varmistettu imusolmuke-etäpesäke merkitään ennen esiliitännäishoidon aloitusta. Hoidon jälkeen leikkauksessa suoritetaan sekä tavanomainen vartijasolmuketutkimus että merkityn imusolmuke-etäpesäkkeen poisto. Tutkimusten perusteella vartijasolmuke on usein (70–80 %) sama kuin primaaristi merkitty imusolmuke-etäpesäke (14). Sekä merkitty imusolmuke että vartijasolmukkeet tutkitaan leikkauksen aikana jääleikkeenä, ja mikäli histologisesti todetaan yhdessäkin tutkitussa imusolmukkeessa syöpäsolukkoa, tehdään samassa leikkauksessa täydentävä kinaloevakuaatio. Tällä KIP-toimenpiteellä on todettu olevan hyvin pieni värien positiivisten osuus, eli toimenpide kuvaa luotettavasti kinalon imusolmukkeiden tilannetta esiliitännäishoidon jälkeen. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että KIP-toimenpiteen ja tavanomaisen kinaloevakuaation välillä ei ole eroa ennusteessa silloin, kun kinalossa ei todeta histologisesti jäännöstautia (15,16).

Toinen mahdollisuus on tehdä esiliitännäishoidon jälkeen pelkästään tavanomainen vartijasolmuketutkimus, jossa solmukkeet tutkitaan jääleikkeenä ja edetään kinaloevakuaatioon, jos vartijasolmukkeessa todetaan syöpäkudosta. Pelkän vartijasolmuketutkimuksen jälkeen

kymmenen vuoden seurannassa on raportoitu vain 2 % kinalon imusolmukeuusiutumia potilailla, joilla kinalossa todettiin imusolmuke-etäpesäkkeitä (cN1-2) ennen esiliitännäishoitoa (17,18). Vastikään julkaistun meta-analyysin mukaan esiliitännäishoidon jälkeen vartijaimusolmuketutkimuksella leikattujen viiden vuoden rintasyöpäspesifinen ennuste ei eronnut lähtötilanteesta kinaloevakuaatiolla leikatuista kinalo-etäpesäkkeellisistä potilaista (cN+) (19). Pelkän vartijaimusolmukkeen poistaminen voi kuitenkin potentiaalisesti johtaa siihen, että mikäli aiemmin vahvistettu imusolmuke-etäpesäke ei olekaan vartijaimusolmuke, se ei tule poistetuksi leikkauksessa eikä vastetta esiliitännäishoidolle siten voida varmuudella arvioida. Värien negatiivisten osuus esiliitännäishoidon jälkeisissä vartijaimusolmuketutkimuksissa jopa kolminkertaistui tutkimuksissa, joissa merkitty imusolmuke-etäpesäke ei ollut vartijaimusolmuke ja hoidon jälkeen oli tehty sekä vartijasolmuketutkimus että kinaloevakuaatio (20–22).

Voiko kuvantamistutkimuksiin luottaa imusolmukkeiden hoitovasteen arvioinnissa?

Esiliitännäishoidon jälkeisen kinalostatuksen arviointia vaikeuttaa kuvantamismenetelmien huono herkkyys hoitovasteen arvioinnissa (23). Kinalon tilanteen arviointi on vaikeampaa kuin hoidon tehon arviointi rintakasvaimen osalta, vaikkakin useat tutkimukset ovat osoittaneet, että esiliitännäishoidon teho imu-



KUVA 1 A: Kainalon eri imusolmuketaset ja ympärillä merkitty poistettava alue kainaloevakuaatiossa; **B:** Vartijasolmukebiopsia ja **C:** Kohdennettu imusolmukepoisto (KIP)

solmuke-etäpesäkkeissä usein seuraa rinnan kasvaimessa saavutettua vastetta (7,24). **TAULU-KOSSA 3** esitetään kooste eri kuvantamismodaliteettien herkkyyksistä kainalostatuksen arvioinnissa esiliitännäishoidon jälkeen (13,23,25). Raportoidut luvut vaihtelevat suuresti, joten mikään kuvantamismenetelmä ei siis ole järin luotettava. Kainalostatuksen konvertoitumisen arvioimisesta cN+-statuksesta ycN0-tilaan ei ole selvää menetelmää, ja eri maiden tai yksiköiden välillä tämä vaihtelee pelkästä kliinisestä palpaatiosta monen erilaisen kuvantamisen yhdistämiseen (26). Kainalokirurgian de-eskalaatio esiliitännäishoidon jälkeen on uusi kehitys rintakirurgiassa, ja onkologisia tuloksia pitkällä seuranta-ajalla on vielä julkaistu hyvin vähän (15,19). Käynnissä olevat etenevät tutkimukset kuten EUBREAST-03 AXSANA kartoitta-

vat myös tätä, ja tulokset tulevat valottamaan, mikä on optimaalinen strategia ycN0-statuksen kartoitukseen ennen leikkausta (27).

Kohdennettu imusolmukepoisto – miten merkitä metastaattinen imusolmuke?

Kohdennetun imusolmukepoiston käyttöönotto tuo mukanaan uusia näkökulmia kirurgisen hoidon suunnitteluun ja toteutukseen. Kainalon imusolmuke-etäpesäkkeet tulee merkitä ennen esiliitännäishoidon aloitusta tai viimeistään nopeasti hoidon aloituksen jälkeen. Tyypillisesti merkinnän tekee radiologi kaikukuvausohjautusti. Tämä ei välttämättä ole suurikaan logistinen ongelma, sillä myös rintakasvain merkitään ennen hoidon aloitusta ja imusolmuke voidaan

TAULUKKO 3. Eri kuvantamismenetelmien tehokkuus imusolmuke-etäpesäkkeiden hoitovasteen arvioimisessa

Kuvantamismenetelmä	Sensitiivisyys	Spesifisyys
Kaikuvaus	37–100 %	58–92 %
Magneettikuvaus	61–72 %	58–100 %
F-FDG PET/TT	16–63 %	46–97 %

*FDG = Fluorodeoksiglukoosi, PET = positroniemissiotomografia, TT = tietokonetomografia

merkitä samassa yhteydessä. Kirjallisuudessa on raportoitu vaihtelevissa määrin ongelmia merkityn imusolmukkeen löytymisessä leikkauksen aikana. Ongelma voi liittyä merkintätapaan – käytetty merkkiaine ei välttämättä ole alun perinkään osunut imusolmukkeen sisälle, tai se on mahdollisesti siirtynyt hoidon aikana imusolmukkeen ulkopuolelle.

Kirjallisuudessa on kuvattu lukuisia imusolmukkeen merkintämenetelmiä, joista yleisimpiä ovat erityyppiset klipsit ja jyvät. Lisäksi on kuvattu muun muassa hiililiuksella tehtävä merkintä (28). Jyviä on useanlaisia, ja uusia tulee markkinoille jatkuvasti. Jyvät ovat tyypillisesti samoja, joita käytetään palpoitumattomien rintakasvainten merkintään. Tyypillinen esimerkki on radioaktiivinen I^{125} -jyvä, joka on jo kauan ollut käytössä palpoitumattomien rintakasvainten merkintään HUS-alueella. Radioaktiivinen merkkijyvä on hyvin luotettava merkintämenetelmä, ja se on otettu laajasti käyttöön esimerkiksi Alankomaissa ja Tanskassa myös imusolmuke-etäpesäkkeen merkitsemiseksi kohdennettua kainalo-evakuaatiota varten (29,30). Radioaktiivisen merkkijyvän lisäksi markkinoilla on magneettisia jyviä ja radioaalto-tekniikalla toimivia merkkijyviä, joita kaikkia on tutkittu ja käytetty myös kohdennetussa imusolmukepoistossa (31–35). Eri merkintämenetelmiä on koottuna **TAULUKKOON 4**. Näistä suurin osa on tutkimuksissa osoittautunut luotettaviksi, ja kirurgiseen yksikköön sopivin menetelmä voikin riippua siitä, mikä menetelmä yksikössä on jo käytössä rintakasvaimen merkinnässä ja minkä tyyppisen prosessin haluaa yksikköön luoda.

Barry ym. osoittivat, että magneettisen jyvän asettaminen ennen esiliitännäishoitoa aiheutti vähemmän jyvän liikkumista imusolmukkeen

Ydinasiat

- » Esiliitännäishoito on lisääntynyt merkittävästi rintasyövän hoidossa viime vuosien aikana.
- » Täydellinen hoitovaste kainalon esiliitännäishoidolle voi mahdollistaa kainalo-evakuaation välttämisen.
- » Kohdennetussa imusolmukepoistossa neulanäytteen avulla varmistettu imusolmuke-etäpesäke merkitään ennen esiliitännäishoitoa.
- » Merkitty imusolmuke poistetaan tavanomaisen vartijasolmuketutkimuksen yhteydessä esiliitännäishoidon jälkeen.

ulkopuolelle, kuin jos jyvä asetettiin imusolmukkeeseen syöpälääkehoidon jälkeen (33). Myös radioaktiivinen jyvä voidaan asettaa imusolmuke-etäpesäkkeeseen jo ennen esiliitännäishoitoa (29).

Kohdennettu imusolmukepoisto vai pelkkä vartijasolmuketutkimus – miten tehdään muualla?

Kainalo-evakuaation korvaaminen kohdennetummalla kainalotoimenpiteellä kliinisesti kainalopositiivisilla rintasyöpäpotilailla, jotka muuttuvat esiliitännäishoidon myötä kliinisesti kainalonegatiivisiksi, on yleistymässä nopeasti monissa Euroopan maissa. Vastikään julkaistiin EUBREAST-tutkimuskonsortion kyselytutkimus, johon vastasi 349 kirurgia 45 maasta. Tutkimuksen perusteella 54 % vastanneista tekee KIP-toimenpiteen tilanteessa, jossa cN1-potilas muuttuu esiliitännäishoidon myötä kainalostatukseltaan kliinisesti kainalonegatiiviseksi. Seuraavaksi yleisimmät toimenpiteet olivat pelkkä vartijasolmuketutkimus (21 %) ja kainalo-evakuaatio (18 % taso 1–2 ja 4 % taso 1–3). Tämän tutkimuksen perusteella siis vähemmistö potilaista hoidetaan kainalo-evakuaatiolla hyvän hoitovasteen jälkeen (36).

Pohjoismaista Ruotsin kansallisessa hoitosuosituksessa potilaille, joilla on niin sanottu

TAULUKKO 4. Eri merkintämenetelmien tehokkuus kohdennetussa imusolmukepoistossa.

Merkintämenetelmä	Löytyneet merkityt imusolmukkeet (%)	Väärin negatiivisten osuus (%)
Klipsit	72–78 %	4,3 %
Radioaktiivinen jyvä	98 %	3,5 %
Magneettinen jyvä	97–100 %	5,9 %
Radioaalto teknologinen jyvä	100 %	Ei raportoitu
Hiiliineste	94 %	6,2–9,0 %

rajoittunut kainalometastasointi ennen esiliitännäishoitoa ja joilla hoitovaste on hyvä, suositellaan ensisijaisesti KIP-toimenpidettä, mutta myös pelkkä vartijasolmuketutkimus on mahdollinen. Rajoittunut kainalometastasointi määritellään hoitosuosituksessa neulanäytteellä varmennettuna imusolmukemetastaasina, jossa todetaan kuvantaen enintään kolme epäilyttävää imusolmuketta (38).

Tanskan kansallinen hoitosuositus suosittelee KIP-toimenpidettä esiliitännäishoidon jälkeen, jos cN+-potilas muuttuu kliinisesti kainalonegatiiviseksi (ycN0) hoidon aikana. Erona Ruotsin suositukseen on, että suosituksessa ei oteta kantaa kuvantamalla todettujen epäilyttävien solmukkeiden määrään. Mikäli merkittyä imusolmuketta ei leikkauksen aikana löydy, suositellaan molemmissa hoitosuosituksissa kainaloevakuatiota (39).

KIP-toimenpiteessä käytettävästä imusolmukkeen merkintätavasta ei ole tarkempaa suositusta Ruotsin tai Tanskan hoitosuosituksissa. Norjassa puolestaan on päädytty suosittelemaan pelkästään vartijaimusolmuketutkimusta potilaille, jotka ennen esiliitännäishoitoa ovat kainalostatuksesta cN1 ja muuttuvat hoidon myötä palpoiden ja kaikukuvauksen perusteella ycN0-statukseen. Norjan suosituksissa painotetaan, että vartijasolmuketutkimus tehdään sekä radioaktiivisella merkkiaineella että sinivärillä ja että poistetaan vähintään 1–2 vartijaimusolmuketta sekä kaikki palpoiden epäilyttävät imusolmukkeet. Ennen esiliitännäishoitoa kainalostatuksesta cN2–N3 potilaille suositellaan Norjassa leikkauksena kainaloevakuatiota hoitovasteesta riippumatta. Norjan hoitosuosituksessa ei mainita KIP-toimenpidettä lainkaan (40).

Lopuksi

Esiliitännäishoidon lisääntyvä käyttö kainaloposiivisilla rintasyöpäpotilailla johtaa paitsi rintakasvaimen kutistumiseen tai häviämiseen myös kainalostatuksen muuttumiseen kliinisesti ja myös patologisesti negatiiviseksi merkittävällä osalla potilaista. Hyvä hoitovaste mahdollistaa rajatumman ja vähemmän kajoavan kirurgian sekä rinnassa että kainalossa. Tämä kehitys tullee johtamaan potilaiden parantuneeseen elämänlaatuun ja leikkauksen jälkeisten haittojen vähenemiseen. Rintasyöpäpotilaita hoitavien yksiköiden tulisi valmistautua tähän muutokseen ja suunnitella, miten kainalokirurgian rajoittaminen toteutetaan sekä miten kohdennettu imusolmukepoisto otetaan käyttöön. Uuden menetelmän käyttöönotossa on myös tärkeää seurata oman yksikön tuloksia ja mielellään raportoida kokemukset myös tieteellisesti. ■

MALIN SUND, professori, ylilääkäri

HUS Syöpäkeskus, Rintarauhaskirurgian linja
Helsingin yliopisto, Clinicum/Kirurgian osasto

LAURA NIINIKOSKI, LT, erikoislääkäri

HUS Syöpäkeskus, Rintarauhaskirurgian linja
Helsingin yliopisto

LAURA SALOVAARA, LL, erikoislääkäri

HUS Syöpäkeskus, Rintarauhaskirurgian linja
Helsingin yliopisto

TUOMO MERETOJA, dosentti, ylilääkäri, linjajohtaja

HUS Syöpäkeskus, Rintarauhaskirurgian linja ja
Helsingin yliopisto

TEEMAN TOIMITTAJAT

Maarit Bärlund ja Riikka Nevala

SIDONNAISUUDET

Malin Sund: Ei sidonnaisuuksia

Laura Niinikoski: Ei sidonnaisuuksia

Laura Salovaara: Ei sidonnaisuuksia

Tuomo Meretoja: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche, MSD, Astra-Zeneca, Grunenthal, Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Astra-Zeneca, Pfizer)

KIRJALLISUUTTA

- Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, ym. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002;94:2542-51.
- Hersh EH, King TA. De-escalating axillary surgery in early-stage breast cancer. *Breast* 2022;62:S43-9.
- Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, ym. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014;15:1303-10.
- Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, ym. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14:297-305.
- Galimberti V, Cole BF, Viale G, ym. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1385-93.
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, ym. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *Jama* 2011;305:569-75.
- Fayanju OM, Ren Y, Thomas SM, ym. The clinical significance of breast-only and node-only pathologic complete response (pCR) after neoadjuvant chemotherapy (NACT): a review of 20,000 breast cancer patients in the National Cancer Data Base (NCDB). *Ann Surg* 2018;268:591-601.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol* 2018;19:27-39.
- Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, ym. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat* 2019;173:343-52.
- Wong SM, Almana N, Choi J, ym. Prognostic significance of residual axillary nodal micrometastases and isolated tumor cells after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2019;26:3502-9.
- Spring LM, Fell G, Arfe A, ym. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *Clin Cancer Res* 2020;26:2838-48.
- Samiei S, Simons JM, Engelen SME, ym. Axillary pathologic complete response after neoadjuvant systemic therapy by breast cancer subtype in patients with initially clinically node-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surgery* 2021;156:e210891.
- Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, ym. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2019;269:432-42.
- Banyas-Paluchowski M, de Boniface J. Axillary staging in node-positive breast cancer converting to node negativity through neoadjuvant chemotherapy: current evidence and perspectives. *Scand J Surg* 2023;112:117-25.
- Lee J, Jung JH, Kim WW, ym. Ten-year oncologic outcomes in T1-3N1 breast cancer after targeted axillary sampling: a retrospective study. *Ann Surg Oncol* 2023;30:4669-77.
- Cocco D, Shah C, Wei W, ym. Axillary lymph node dissection can be omitted in patients with limited clinically node-positive breast cancer: a National Cancer Database analysis. *Br J Surg* 2022;109:1293-9.
- Kahler-Ribeiro-Fontana S, Pagan E, Magnoni F, ym. Long-term standard sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: a single institution ten-year follow-up. *Eur J Surg Oncol* 2021;47:804-12.
- Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Vicini E, ym. "This house believes that: sentinel node biopsy alone is better than TAD after NACT for cN+ patients". *Breast* 2023;67:21-5.
- Keelan S, Boland MR, Ryan É J, ym. Long-term survival in patients with node-positive breast cancer who undergo sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy: meta-analysis. *Br J Surg* 2023;110:324-32.
- Cabioğlu N, Karanlık H, Kangel D, ym. Improved false-negative rates with intraoperative identification of clipped nodes in patients undergoing sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2018;25:3030-6.
- Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, ym. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T0-T4, N1-N2) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg* 2016;263:802-7.
- Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, ym. Improved Axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol* 2016;34:1072-8.
- Banyas-Paluchowski M, Gruber IV, Hartkopf A, ym. Axillary ultrasound for prediction of response to neoadjuvant therapy in the context of surgical strategies to axillary dissection in primary breast cancer: a systematic review of the current literature. *Arch Gynecol Obstet* 2020;301:341-53.
- van der Noordaa MEM, van Duijnhoven FH, Cuijpers FNE, ym. Toward omitting sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with clinically node-negative breast cancer. *Br J Surg* 2021;108:667-74.
- Samiei S, de Mooij CM, Lobbes MBI, ym. Diagnostic performance of noninvasive imaging for assessment of axillary response after neoadjuvant systemic therapy in clinically node-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2021;273:694-700.
- Hartmann S, Kühn T, Hauptmann M, ym. Axillary staging after neoadjuvant chemotherapy for initially node-positive breast carcinoma in Germany: initial data from the AXSANA study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2022;82:932-40.
- Banyas-Paluchowski M, Gasparri ML, de Boniface J, ym. Surgical management of the axilla in clinically node-positive breast cancer patients converting to clinical node negativity through neoadjuvant chemotherapy: current status, knowledge gaps, and rationale for the EUBREAST-03 AXSANA study. *Cancers* 2021;13:1565.
- de Boniface J, Frisell J, Kuhn T, ym. False-negative rate in the extended prospective TATTOO trial evaluating targeted axillary dissection by carbon tattooing in clinically node-positive breast cancer patients receiving neoadjuvant systemic therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2022;193:589-95.
- Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, ym. Diagnostic accuracy of radioactive iodine seed placement in the axilla with sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer. *JAMA Surg* 2022;157:991-9.
- Munck F, Andersen I, Vejborg I, ym. A multicenter cohort of breast cancer patients with long-term 125I targeted axillary dissection. *Eur J Cancer* 2022;175:514-5.
- Reitsamer R, Peintinger F, Forsthuber E, ym. The applicability of Magseed® for targeted axillary dissection in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Breast* 2021;57:113-7.
- Martinez M, Jimenez S, Guzman F, ym. Evaluation of axillary lymph node marking with magseed(r) before and after neoadjuvant systemic therapy in breast cancer patients: MAGNET study. *Breast J* 2022;2022:6111907.
- Barry PA, Harborough K, Sinnott V, ym. Clinical utility of axillary nodal markers in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2023;49:709-15.
- Laws A, Dillon K, Kelly BN, ym. Node-positive patients treated with neoadjuvant chemotherapy can be spared axillary lymph node dissection with wireless non-radioactive localizers. *Ann Surg Oncol* 2020;27:4819-27.
- Baker JL, Haji F, Kusske AM, ym. SAVI SCOUT® localization of metastatic axillary lymph node prior to neoadjuvant chemotherapy for targeted axillary dissection: a pilot study. *Breast Cancer Res Treat* 2022;191:107-14.
- Gasparri ML, de Boniface J, Poortmans P, ym. Axillary surgery after neoadjuvant therapy in initially node-positive breast cancer: international EUBREAST survey. *Br J Surg* 2022;109:857-63.
- Cortazar P, Zhang L, Untch M, ym. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet* 2014;384:164-72.
- Regionala cancercentrum. Nationellt vårdprogram bröstcancer. Tukholma: Regionala cancercentrum 2023. <https://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/>.
- DMCG-sekretariatet & Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet. Neoadjuverende kemoterapi ved brystkræft. Aarhus: Danske Multidisciplinære Cancer Grupper 2023. <https://dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmccg/brystcancer/neoadjuverende-kemoterapi-ved-brystkraeft/>.
- Adjuvant og neo-adjuvant systemisk behandling. Oslo: Helsedirektoratet 2023. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram/adjuvant-og-neo-adjuvant-systemisk-behandling>.