

Geenitieto muuttaa syöpäkirurgiaa, mutta ei ihan vielä

Katsauksessaan Geenitieto muuttaa syöpäkirurgiaa Seppälä ja Meretoja summasivat ansiokkaasti nykyisen tutkimustiedon kirurgian ja geenitiedon yhteydestä (1). Yksilöllistetty geenitietoon perustuva kirurgia (personalized genomic surgery) on selvästi pisimmällä osassa vatsan alueen syöpien sekä naisten rinta- ja lisääntymiselinten syöpien hoidoista (1,2). Mutta muuttaako geenitieto kirurgiaa vai ohjaako se kirurgiaa ja kirurgisia ratkaisuja? Syöpäkirurgian pääperiaatteet ovat karrikoiden viilto, poisto, huolellinen hemostaasi ja sulku, eivätkä ne ehkä koskaan muutu, vaikka geenitieto jo muuttaakin osaa kirurgisesta päätöksenteosta.

Ihomelanooman osalta kat-saus antoi asiaan tarkemmin perehtymättömälle lukijalle turhan ideaalisen kuvan geenitiedon nykyisestä hyödyntämisestä. Melanooma pystytään tunnistamaan lähes 90 %:n tarkkuudella perusvärjäysten avulla, eikä molekyyli-patologiaa tällöin tarvita diagnostiikkaan. Katsauksessa esitetty BRAF-mutaatio (V600E) on jatkohoidon kannalta oleellinen tieto onkologille. Se voidaan tunnistaa luotettavasti immuno-histokemiallisesti, mutta sen harvinainen K-mutaatio voidaan parhaiten määrittää rinnakkais-sequencingin (next generation sequencing, NGS) -geenipaneelin avulla.

Rinnakkaissequencingipaneeli on HUS:n organisaation sisäinen syöpägeenipaneeli, joka sisältää kahdeksan yleisintä, hoidollisesti merkittävää kolo-rektaali- ja keuhkosyöpien, me-

lanooman ja ruuansulatuskanavan stroomakasvaimen (GIST) geenii. Paneeli on rutiinikäytössä melanoomapotilaan hoidon suunnittelussa. Sen käyttö antaa samanaikaisesti tiedon myös melanooman KIT- ja NRAS-mutaatioista.

Metastaattinen vartijasolmuke ei nykysuositusten mukaan enää aiheuta automaattisesti imusolmukealueen tyhjennysleikkausta. Seuranta on havaittu yhtä hyväksi melanoomaspesifisen elossaoloajan kannalta kuin imusolmukealueen tyhjennysleikkaus (3). Jos potilaalla ei todeta BRAF-mutaatiota eli lääkkeellinen täsmähoito ei ole mahdollinen melanooman uusiutuessa, puoltaa BRAF-mutaation puute vahvasti tyhjennysleikkausta (4). Tällöinkin kliininen tilanne ja onkologin arvioima mahdollisuus immuno-onkologisiin hoitoihin vaikuttavat imusolmukealueen tyhjennysleikkauspäätökseen.

Vaikeasti tulkittavat ihomuutokset, kuten katsauksessa mainitut Spitzin luomi, sen variantit atyyppinen Spitzin luomi ja spitzoidi melanooma sekä MELTUMP (melanocytic lesion of unknown malignant potential) tunnistetaan ja erotetaan toisistaan luotettavasti histologisesti ja immunohistokemiallisen värjäysprofiilin avulla. FISH-tekniikkaa ja vertailevaa genomista hybridisaatiota (VGH) on jo pitkään käytetty erityistapauksissa, lähinnä hankalasti tulkittavien spitzoidien kasvainten ja MELTUMP:ien diagnosoinnissa, mutta valtavirtaa diagnostiikan tueksi niistä ei vielä ole tullut eikä niitä siis toistaiseksi

käytetä melanooman rutiinidiagnostiikassa. Suurimmat esteet niiden rutiinikäytölle ovat vähäinen kertynyt tutkimustieto ja kallis hinta (5). ■

SUSANNA JUTEAU, dosentti, ihotautien ja patologian erikoislääkäri

HUS, diagnostiikkakeskus, Meilahden patologian laboratoriot

VIRVE KOLJONEN, dosentti, erikoislääkäri

HUS, Töölön sairaala, plastiikkakirurgian klinikka

SOILI KYTÖLÄ, dosentti, sairaalagenetiikko

HUSLAB, genetiikan laboratorio

KIRJALLISUUTTA

1. Seppälä T, Meretoja T. Geenitieto muuttaa syöpäkirurgiaa. *Duodecim* 2019;135:1830–7.
2. Brunicardi FC, Gibbs RA, Wheeler DA, ym. Overview of the development of personalized genomic medicine and surgery. *World J Surg* 2011;35:1693–9.
3. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, ym. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med* 2017;376:2211–22.
4. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, ym. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011;364:2507–16.
5. Ferguson PM, Long GV, Scolyer RA, ym. Impact of genomics on the surgical management of melanoma. *Br J Surg* 2018; 105:e31–47.