

<https://helda.helsinki.fi>

Kainalon tyhjennysleikkausta tarvitaan yhä harvemmin rintasyövän hoidossa

Leidenius, Marjut

2021

Leidenius , M & Meretoja , T 2021 , ' Kainalon tyhjennysleikkausta tarvitaan yhä harvemmin
rintasyövän hoidossa ' , Duodecim , Vuosikerta. 137 , Nro 20 , Sivut 2111-2117 . <
<https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16476.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/351191>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Marjut Leidenius ja Tuomo Meretoja

Kainalon tyhjennysleikkausta tarvitaan yhä harvemmin rintasyövän hoidossa

Kainalon evakuaatio eli tyhjentäminen rasvasta ja imusolmukkeista oli aiemmin olennainen osa rintasyövän leikkaushoitoa, mutta sen rooli on vähentynyt merkittävästi. Vartijaimusolmukebiopsia on korvannut tyhjennysleikkauksen kainaloetäpesäkkeiden diagnosoimisessa. Kainalon kaikukuvaus ja sen yhteydessä otettava neulanäyte ovat nykyään osa rintasyövän diagnosointia. Kaikukuvauksen tarkoituksena on tunnistaa potilaat, joiden kainalossa on rintasyövän etäpesäkkeitä ja joille voidaan tehdä suoraan kainalon tyhjennysleikkaus ilman edeltävää vartijaimusolmukebiopsiaa. Kainalon tyhjennysleikkaus ei ole enää niidenkään potilaiden rutiinihoito, joiden vartijaimusolmukkeessa todetaan rintasyövän etäpesäke, vaan useimmiten hoidoksi riittää kainalon sädehoito ja joissakin tapauksissa pelkästään seuranta. Rintasyövän kainalokirurgian painopiste on siirtynyt yhä enemmän etäpesäkkeiden poistosta niiden diagnostiikkaan.

Rintasyövän leviäminen kainalon imusolmukkeisiin on rintasyövän uusiutumisen ja potilaan eloonjäämisen sekä siten myös liitännäishoitojen suunnittelun kannalta tärkeä tekijä. Vielä viime vuosituhanen lopulla kainalon tyhjennysleikkaus eli kainaloevakuaatio oli ainoa luotettava tapa todeta kainalon imusolmukkeiden etäpesäkkeet.

Tyhjennysleikkaukseen liittyy kuitenkin merkittävää pitkäaikaista sairastavuutta, kuten yläraajan turvotusta, kipua ja tuntohäiriöitä. Jopa 70 %:lla potilaista on pitkäaikaisia yläraajaoireita, jos lievätkin kivut ja tuntohäiriöt huomioidaan. Kohtalaisista tai vaikeista, joka-päiväistä elämää häiritsevistä oireista kärsii yli 30 % potilaista (1).

Varhainen toteaminen ja liitännäislääkehoidojen kehittyminen ovat parantaneet rintasyövän ennustetta. Rintasyövän leikkaushoidon laajuutta on voitu rajoittaa elämänlaatua vähemmän huonontavaksi, ilman riskiä uusiutumien ja rintasyöpäkuolemien lisääntymisestä.

Vartijaimusolmukebiopsia on syrjäyttänyt diagnostisen tyhjennysleikkauksen 2000-luvun alkupuolella. Aluksi vartijaimusolmukebiopsiaa suositeltiin ainoastaan potilaille, joilla oli yksi-

pesäkkeinen, enintään 3 cm:n suuruinen rintasyöpä. Biopsialle oli lisäksi useita vasta-aiheita, esimerkiksi raskaus tai syöpärintaan aiemmin tehty leikkaus. Aiemmat vasta-aiheet muuttuivat vähitellen suhteelliseksi (2).

Nykyisin vartijaimusolmukebiopsiaa suositellaan kaikille rintasyöpäpotilaille, joilla ei ole ennen leikkausta todettu etäpesäkkeitä kainalossa, lukuun ottamatta tulehduksellista rintasyöpää (3). Tyhjennysleikkauksesta on myös voitu luopua suurimmassa osassa tapauksista, joissa potilaan vartijaimusolmukkeessa on todettu rintasyövän etäpesäke.

Vartijaimusolmukebiopsia, kun kainaloetäpesäkkeitä ei ole todettu

Vartijaimusolmukebiopsian herkkyyttä ja sen jälkeisiä uusiutumia sekä sairastavuutta on selvitetty tutkimuksissa, joissa potilaille tehtiin kainalon tyhjennysleikkaus vartijaimusolmukkeeseen syöpälöydöksestä riippumatta. Vääriä negatiivisia tapauksia todettiin keskimäärin 8 %:lla kaikista potilaista, joilla oli kainalossaan etäpesäkkeet (4).

Vartijaimusolmukebiopsiassa kainalosta

poistetaan vain yksi tai muutamia imusolmukkeita, jolloin voidaan tehdä niiden perusteellinen histopatologinen tutkimus. Tällöin voidaan saada esille pieniä etäpesäkkeitä ja jopa yksittäisiä syöpäsoluja, jotka tyhjennysleikkauksen yhteydessä jäävät toteamatta (5). Tämän katsotaan osin kompensoivan vääriä negatiivisia tuloksia.

Kainalon imusolmuke-etäpesäkkeiden uusiutumia pelkän vartijaimusolmukebiopsian jälkeen on todettu selvästi harvemmillä potilailla kuin oletettiin väriin negatiivisten tulosten osuuden perusteella. Hollannin syöpärekisteriin perustuvassa yli 13 000 potilaan tutkimuksessa uusiutumia todettiin vain 1 %:lla potilaista viiden vuoden seurannassa (6). Vartijaimusolmukebiopsian jälkeisiä syövän uusiutumia ja eloonjäämistä on selvitetty myös satunnaisesti tutkimuksissa, joissa toisessa tutkimushaarassa on tehty kainalon tyhjennysleikkaus kaikille potilaille ja toisessa vain niille, joilla oli todettu vartijaimusolmukkeessa rintasyövän etäpesäke. Näistä suurin on yhdysvaltalainen 5 611 potilaan NSABP-B32-tutkimus, jossa väriin negatiivisten tulosten osuus oli 9,8 %, mutta kahdeksan vuoden mediaaniseurannan aikana tutkimushaarojen välillä ei todettu eroa uusiutumissa tai eloonjäämisessä (7).

Kainalon imusolmuke-etäpesäkkeiden uusiutumien harvinaisuus saattaa osin johtua leikkausta edeltävästä kainalon kaikukuvauksesta, joka otettiin rutiinikäyttöön 2000-luvun alkupuolella. Mikäli kaikukuvauksessa todetaan kainalossa epäilyttävä imusolmuke, siitä otetaan ohut- tai paksuneulanäyte. Näin voidaan tunnistaa noin 50 % potilaista, joilla on kainalossa rintasyövän etäpesäkkeitä. Heille tehdään kainalon tyhjennysleikkaus ilman edeltävää vartijaimusolmukebiopsiaa (8).

Nykyään lähes kaikki rintasyöpäpotilaat saavat liitännäislääkehoitoa, vaikka kainalossa ei todettaisi rintasyövän etäpesäkkeitä. Lisäksi suurin osa tyhjennysleikkauksen välttämättä potilaista on hoidettu rinnan säästävällä leikkauksella ja koko rinnan sädehoidolla, joka kattaa tyypillisesti myös osan kainalon alaosan imusolmukkeista. Kainaloetäpesäkkeiden uusiutumien pelkän vartijaimusolmukebiopsian jälkeen ovatkin olleet kahdesta kolmeen kertaa

yleisempiä potilailla, jotka eivät saaneet rinnan sädehoitoa tai liitännäislääkehoitoa (6).

Vartijaimusolmukebiopsian jälkeiset pitkäaikaiset yläraajaongelmat, kuten turvotus, krooniset kivut ja tuntohäiriöt, ovat huomattavasti harvinaisempia verrattuna kainalon tyhjennysleikkaukseen (1,9–11). Omassa tutkimuksemme yläraajaturvotuksen takia lymfahoitoa tai tukihiaa tarvitsi tyhjennysleikkauksen jälkeen merkitsevästi useampi potilas kuin pelkän vartijasolmukebiopsian jälkeen (13 % vs 1 %) (1). Ero oli tilastollisesti merkitsevä myös yläraajan alueen lievien ja kohtalaisten kipujen (30 % vs 12 %) sekä jokapäiväistä elämää häiritsevien oireiden osalta (35 % vs 15 %) (1).

Vartijaimusolmukebiopsia esiliitännäislääkehoidon jälkeen

Vartijaimusolmukebiopsiaa ei alkuun pidetty luotettavana esiliitännäislääkehoidon jälkeen, minkä vuoksi joissakin eurooppalaisissa keskuksissa biopsia tehtiin ennen hoidon aloitusta. Nykyään vartijaimusolmukebiopsia tehdään esiliitännäislääkehoidon jälkeen, jolloin solunsalpaajahoito voidaan aloittaa välittömästi ja tarvitaan vain yksi leikkaus. Näin potilas voi välttyä kainalon tyhjennysleikkaukselta, jos hänellä on alun perin ollut kainalossaan etäpesäke, joka ei tullut esille kaikukuvauksessa mutta hävisi lääkehoidon aikana (12,13).

Vartijaimusolmukebiopsian jälkeisiä rintasyövän uusiutumia esiliitännäislääkehoitoa saaneilla on selvitetty muutamissa kohorttitutkimuksissa. Näistä suurimmassa eli ranskalaisessa GANEA 2 -monikeskustutkimuksessa 419 potilasta vältti kainalon tyhjennysleikkauksen, sillä heidän vartijaimusolmukkeensa olivat terveet. Kolmen vuoden mediaaniseurannassa näillä potilailla todettiin vain yksi uusiutuma kainalossa (14).

Etäpesäke vartijaimusolmukkeessa

Viime vuosiin asti kainalon tyhjennysleikkaus on ollut rutiinihoito potilaille, joilla on todettu vartijaimusolmukkeessa pienikin rintasyövän etäpesäke. Näistä potilaista kuitenkin vain alle 40 %:lla syöpä on levinnyt vartijaimusolmuk-

TAULUKKO 1. Satunnaistetut tutkimukset, joissa on verrattu kainalon tyhjennysleikkausta kainalon sädehoitoon tai pelkkään seurantaan, kun liittämissä lääkkeitä käyttävään vartijaimusolmukkeeseen on todettu rintasyövän etäpesäke.

Tutkimus	ACOSOG Z0011 (17–19)	IBSCG-23-01 (20,21)	AMAROS (22,23)	OTOASOR ¹ (24)
Potilaita yhteensä	891	934	1 425	526
Tutkimushaarat	Seuranta (S) Kainalon tyhjennys (T)	Seuranta (S) Kainalon tyhjennys (T)	Kainalon sädehoito (SH) Kainalon tyhjennys (T)	Kainalon sädehoito (SH) Kainalon tyhjennys (T)
Potilaiden mediaani-ikä ja ikäjakauma (v)	S 54 (25–90) T 56 (24–92)	S 54 (28–81) T 53 (28–81)	SH 55 (48–63) ² T 56 (48–64)	SH 55 ³ (27–79) T 55 ³ (26–74)
Kasvaimen suurin sallittu kliininen koko	5 cm	5 cm	5 cm	3 cm
Vartijaimusolmukkeiden etäpesäkkeiden koko yli 2 mm	S 55 % T 63 %	0 %	SH 62 % T 59 %	SH 60 %
Lisää etäpesäkkeitä tyhjennyshaarassa	27 %	13 %	33 %	38 %
Imusolmukeusiutumat kainalossa	–	S 2 % T < 1 % N. A.	SH 1,8 % T 0,9 % N. S.	SH 1,7 % ¹ T 2 % N. S.
Kaikki imusolmukeusiutumat kymmenessä vuodessa	S 1,5 % T 0,5 % N. S.	S 2 % T 1 % N. A.	–	–
Kaukoetäpesäkkeet kymmenessä vuodessa	–	S 9 % T 10 % N. A.	SH 12,9 % T 12 % N. S.	–
Kymmenen vuoden tauditon elossaolo-osuus	S 80 % T 78 % N. S.	S 77 % T 75 % N. S.	SH 83 % T 90 % N. S.	SH 77 % T 72 % ¹ N. S.
Kokonaiselossaolo-osuus	S 86 % T 84 % p = 0,02 ⁴	S 91 % T 88 % N. S.	SH 84 % T 86 % N. S.	SH 85 % T 78 % ¹ N. S.
Yläraajaturvotus	S 6 % T 19 % p ≤ 0,0001	S 3 % T 13 % p ≤ 0,0001	SH 11 % T 23 % p ≤ 0,0001	Ei tutkittu

¹Kahdeksan vuoden seuranta-aika

²län ylä- ja alaneljännes, ei vähimmäis- ja enimmäisikä

³Keskiarvo

⁴Ei-huonomuus-p-arvo (N. S. = ei tilastollisesti merkitsevää eroa, N. A. = ei tiedossa)

keiden ulkopuolisiin kainalon imusolmukkeisiin. Syövän leviämisen kainalossa vartijaimusolmukkeiden ulkopuolelle tärkeimmät riskitekijät ovat rinnan kasvaimen suuri koko ja siihen liittyvä verisuoni-invaasio, vartijaimusolmukkeen etäpesäkkeen koko ja etäpesäkkeiden lukumäärä sekä etäpesäkkeen kasvu vartijaimusolmukkeen kapselin läpi (15).

Todettujen riskitekijöiden perusteella laadittiin työkaluja ennustamaan jäännöstaudin todennäköisyyttä, mikäli tyhjennysleikkauksesta luovutaan, vaikka vartijaimusolmukkeeseen on rintasyövän etäpesäke. Ennustetyökalut toimivat parhaiten yksiköissä, joissa ne kehitettiin,

mutta niiden herkkyyden ja tarkkuuden muissa yksiköissä on vaihdellut (16).

Satunnaistetut tutkimukset liittämissä lääkkeitä käyttävään vartijaimusolmukkeella

Samoihin aikoihin ennustetyökalujen kehittämisen kanssa käynnistyivät satunnaistetut tutkimukset. Ensimmäinen näistä on yhdysvaltalainen ACOSOG Z0011 -monikeskustutkimus, jossa 891 potilasta satunnaistettiin joko kainalon tyhjennysleikkaukseen tai pelkkään seurantaan. Tutkimuspotilaille sai olla etäpesäke enintään kahdessa vartijaimusolmukkeessa. Lisäksi

heidät tuli hoitaa rinnan säästävällä leikkauksella ja koko rinnan sädehoidolla, jolloin sädehoitokenttä ulottui osin myös kainalon alueelle.

Imusolmukeuusiutumukset olivat harvinaisia 9,25 vuoden mediaaniseurannassa kummassakin tutkimushaarassa: 0,5 % tyhjennysleikkaushaarassa ja 1,5 % seurantahaarassa. Merkitsevää eroa ei ollut. Taudittomassa tai kokonaiselossaolo-osuudessakaan ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja (17,18). Tyhjennysshaaran potilailla todettiin merkitsevästi enemmän yläraajaturvotusta kuin seurantahaaran potilailla (19 % vs 6 %) (TAULUKKO 1) (19).

Eurooppalaisessa IBSCG-23-01-tutkimuksessa 934 potilasta satunnaistettiin kainalon tyhjennysleikkaukseen tai seurantaan. Tutkimukseen otettiin ainoastaan potilaita, joiden vartijaimusolmukelöydös oli mikroetäpesäke eli enintään 2 mm:n suuruinen etäpesäke. Rinnan leikkaushoidolle tai sädehoidolle ei asetettu rajoituksia, joskin 73 % potilaista hoidettiin rinnan säästävällä leikkauksella ja koko rinnan sädehoidolla (20,21). Tässäkään tutkimuksessa ei todettu tilastollisesti merkitseviä tutkimushaarojen välisiä eroja imusolmukeuusiutumisissa eikä taudittomassa tai kokonaiselossaolo-osuudessa kymmenen vuoden mediaaniseurannan jälkeen. Yläraajaoireet olivat tyhjennysleikkaushaaran potilailla yleisempiä, ja esimerkiksi turvotuksen esiintyminen oli tyhjennysshaarassa nelinkertainen (TAULUKKO 1) (20,21).

Suurin tutkimuksista on eurooppalainen AMAROS-tutkimus, jossa 1 425 potilasta satunnaistettiin tyhjennysleikkaukseen tai kainalon sädehoitoon. Kymmenen vuoden seurannassa uusiutumukset kainalossa olivat harvinaisia kummassakin tutkimushaarassa. Kokonais- tai taudittomassa elossaolo-osuudessa ei myöskään todettu tilastollisesti merkitseviä eroja (22). Viiden vuoden seurannassa yläraajaturvotuksen esiintyminen tyhjennysleikkaushaarassa oli kaksinkertainen verrattuna sädehoitohaaraan ja ero oli tilastollisesti merkitsevä (TAULUKKO 1) (23).

Myös Unkarissa käynnistyi monikeskustutkimus OTOASOR, jossa 526 potilasta satunnaistettiin joko tyhjennysleikkaukseen tai sädehoitoon. Tässäkään tutkimuksessa ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja tutkimushaarojen

välillä syövän uusiutumisen tai kuolleisuuden osalta (TAULUKKO 1) (24).

Satunnaistettujen tutkimusten rajoitukset ja yleistettävyydet

Kaikissa edellä kuvatuissa tutkimuksissa oli omat rajoituksensa. IBSCG-23-01-tutkimukseen ei otettu potilaita, joiden vartijaimusolmukkeiden etäpesäkkeet olivat yli 2 mm:n suuruisia (20,21). Muissa tutkimuksissa näiden potilaiden osuus vaihteli 55 %:n ja 62 %:n välillä (17,18,22–24). ACOSOG Z0011 -tutkimuksessa oli ainoastaan potilaita, jotka hoidettiin rinnan säästävällä leikkauksella ja koko rinnan sädehoidolla (17,18). Muissakin tutkimuksissa valtaosa potilaista hoidettiin rinnan säästävällä leikkauksella (20–24).

Näistä syistä esimerkiksi Ruotsissa ja Britanniassa käynnistettiin tutkimuksia, joiden tarkoituksena on selvittää, riittääkö sädehoito tai jopa pelkkä seuranta korvaamaan kainalon tyhjennysleikkauksen myös, jos potilaan koko rinta poistetaan tai vartijaimusolmukkeiden etäpesäkkeet ovat yli 2 mm:n suuruiset.

Potilasmäärät yksittäisissä tutkimuksissa olivat pienehköt, joten vähäiset erot tutkimushaarojen välillä eivät ehkä tulleet esille lainkaan tai ainakaan saaneet tilastollista merkitsevyyttä. AMAROS-tutkimuksessa tauditon elossaolo-osuus oli sädehoitohaarassa pienempi. Absoluuttinen ero oli noin 7 %, mutta se ei ollut tilastollisesti merkitsevä (TAULUKKO 1). Ero selittyi paljolti sekundaarisyöpien ilmaantuvuudella, joka oli 12,1 % sädehoitohaarassa ja 8,3 % tyhjennysleikkaushaarassa (22).

IBSCG-23-01- ja AGOSOG Z0011 -tutkimusten seurantahaarassa ja OTOASOR-tutkimuksen sädehoitohaarassa ennuste vaikutti jopa jonkin verran paremmalta kuin tyhjennysleikkaushaarassa, mutta kahdessa jälkimmäisessä tutkimuksessa seuranta- ja sädehoitohaarojen potilaiden ennustetekijät olivat jonkin verran suotuisimmat verrattuna tyhjennysleikkaushaaraan (17,18,20,21,24). ACOSOG Z001 -tutkimusta onkin kritisoitu mikroetäpesäkepotilaiden tavanomaista suuremmalla osuudella, joka korostui erityisesti seurantahaarassa (TAULUKKO 1). Lisäksi noin

20 % tutkimuksen potilaista hävisi seurannasta.

Tutkimusten tulokset olivat kuitenkin yhdensuuntaiset eli kinalon tyhjennysleikkaus ei hyödyttänyt potilaita, vaikka seuranta- tai sädehoitohaaroissa kinalon jäännöstaudin todennäköisyys vaihteli 13 %:sta 38 %:iin (17,18,20–24). Lisäksi yläraajaturvotus oli tyhjennysleikkauksen jälkeen yleisempää verrattuna seurantaan tai sädehoitoon (19–21,23). Tutkimuksia, joiden tulokset puoltaisivat tyhjennysleikkauksia potilaille, joiden vartijaimusolmukkeessa on todettu rintasyövän etäpesäke, ei ole julkaistu.

Etäpesäke vartijaimusolmukkeessa esiliitännäislääkehoidon jälkeen

Kinalon tyhjennysleikkaus on rutiinihoito, kun potilaan vartijaimusolmukkeessa todetaan esiliitännäislääkehoidon jälkeen pienikin rintasyövän etäpesäke. Tyhjennysleikkauksen hyöty on näidenkin potilaiden osalta kyseenalaistettu. Käynnissä tai alkamassa on useita satunnaisesti tutkimuksia, joissa tyhjennysleikkausta verrataan sädehoitoon tai jopa pelkkään seurantaan.

Ennen lääkehoitoa todetut kinaloetäpesäkkeet

Esiliitännäislääkehoidon aiheet ovat viime aikoina laajentuneet, erityisesti biologisesti aggressiivisten rintasyövän alatyyppejen eli HER-2-positiivisten sekä kolmoisnegatiivisten eli estrogeenireseptori-, progesteronireseptori- ja HER-2-negatiivisten syöpien osalta. Näissä rintasyöpätyypeissä täydellinen hoitovaste kinaloissa on yleinen, 49–82 % (12). Hormonireseptoripositiivisissa mutta HER2-negatiivisissa syövässä täydellinen hoitovaste kinalossa on harvinaisempi, noin 0–50 % (12).

Vartijaimusolmukebiopsian herkkyyttä on tutkittu myös potilailla, joilla on todettu kinalon etäpesäkkeitä ennen esiliitännäislääkehoitoa. Huolena on ollut väärin negatiivisten tulosten jopa 30 %:n osuus, kun potilailla on jäännöstautia kinalossa. Väärin negatiivisten tulosten osuus on ollut selvästi pienempi eli 11–12 %, jos poistettuja vartijaimusolmukkeita on enemmän kuin yksi tai jos vartijaimusolmu-

Ydinasiat

- ▶ Rintasyövän leviäminen kinalon imusolmukkeisiin selvitetään vartijaimusolmukebiopsialla, mikäli potilaan kinalossa ei ole todettu rintasyövän etäpesäkkeitä.
- ▶ Vartijaimusolmukebiopsiaan liittyvä pitkäaikainen sairastavuus on selvästi harvinaisempaa kuin kinalon tyhjennysleikkauksen jälkeen.
- ▶ Mikäli vartijaimusolmukkeessa todetaan rintasyövän etäpesäke, tyhjennysleikkauksesta voidaan luopua suurimmassa osassa tapauksista, joissa potilas saa kinalon sädehoidon.
- ▶ Tyhjennysleikkaus kuitenkin tehdään, mikäli potilas on saanut esiliitännäislääkehoitoa.

kepaikannuksessa käytetään sekä radionuklidia että sinistä väriä (12,25).

Toinen lähestymistapa on merkitä ainakin yksi kinalon etäpesäke ennen lääkehoidon aloitusta ja poistaa merkitty imusolmuke lääkehoidon jälkeisessä leikkauksessa. Hollantilaisessa tutkimuksessa yksi etäpesäke merkittiin radioaktiivisella jyvällä, jolloin väärin negatiivisten tulosten osuus oli 7 % (26). Väärin negatiivisten tulosten osuus on ollut vain 2–4 %, jos etäpesäke on merkitty ennen lääkehoitoa ja leikkauksessa on poistettu sekä vartijaimusolmukkeet että ennen lääkehoitoa merkityt imusolmukkeet (27).

Hyväksyttävää väärin negatiivisten tulosten osuutta ei kuitenkaan tiedetä, sillä esiliitännäislääkehoidon jälkeisen jäännöstaudin toteaminen sekä rinnassa että imusolmukkeissa on tärkeää, erityisesti HER2-positiivisessa ja kolmoisnegatiivisessa syövässä, joiden leikkauksenjälkeisen liitännäislääkehoidon suunnittelua jäännöstauti ohjaa (28,29). Säästävemmän kinalokirurgian turvallisuus näille potilaille selviää varmimmin satunnaistetulla tutkimuksella, jollainen Iso-Britanniassa on käynnistymässä. Lisäksi on käynnistynyt etenevä rekisteritutkimus AXSANA, jossa verrataan keskenään eurooppalaisten keskusten

TAULUKKO 2. Kainalon tyhjennysleikkauksen aiheita Suomen Rintasyöpäryhmän hoitosuosituksen mukaan (3). Näytönaste on kaikissa D, sillä kainalon tyhjennysleikkauksen hyötyä ei ole osoitettu tai suljettu pois tutkimusnäytöllä näiden potilasryhmien osalta.

Potilaat, jotka eivät saa esiliitännäislääkehoitoa
Kainalossa todettu rintasyövän etäpesäke kaikukuvauksen yhteydessä otetulla ohut- tai paksuneulanäytteellä
Vartijaimusolmukkeessa yli 2 mm:n etäpesäke ja rinnan kasvaimen tai sen suurimman pesäkkeen koko kuvantamistutkimuksessa yli 5 cm
Vartijaimusolmukkeessa yli 2 mm:n etäpesäke eikä sädehoito tule kyseeseen
Moniammatillisen kokouksen harkinnan mukaan myös, jos vartijaimusolmukkeessa on enintään 2 mm:n etäpesäke tai yksittäisiä kasvainsoluja
Vartijaimusolmukebiopsian yhteydessä kainalossa vaikutelma laajasta kainalotaudista (neljä tai useampia etäpesäkkeitä)
Rintasyövän uusiutuma kainalossa
Esiliitännäislääkehoitoa saavat potilaat
Kainalossa todettu rintasyövän etäpesäke kaikukuvauksen yhteydessä otetulla ohut- tai paksuneulanäytteellä ennen esiliitännäislääkehoitoa
Tulehduksellinen rintasyöpä
Vartijaimusolmukkeessa rintasyövän etäpesäke tai yksittäisiä kasvainsoluja
Rintasyövän uusiutuma kainalossa

vaihtelevia hoitokäytäntöjä ja niiden vaikutusta potilaan ennusteeseen ja elämänlaatuun (30). Tulosten saaminen kestää kuitenkin vielä noin kymmenen vuotta.

Hoitosuositukset

Suomen Rintasyöpäryhmä ry:n hoitosuositus kainalokirurgian osalta muuttui vuonna 2019 (3). Tärkein muutos oli tyhjennysleikkauksesta luopuminen valtaosassa tapauksista, joissa potilaan vartijaimusolmukkeessa todettiin rintasyövän etäpesäke. Tyhjennysleikkausta suositellaan kuitenkin muun muassa potilaille, joiden sädehoitaminen ei tule kyseeseen esimerkiksi aiemmin saadun sädehoidon vuoksi.

Lisäksi on mahdollista, joskin epätodennäköistä, että kainalossa todetaan leikkaustilanteessa vartijaimusolmukeimubiopsian yhteydessä laaja imusolmukemetastasointi, joka ei ole tullut esiin kaikukuvauksessa ennen leikkausta (8). Tällaisessa tilanteessa suositellaan

tyhjennysleikkausta, jotta vältettäisiin taudin kehittyminen kainalossa sellaiseksi, että sitä ei pystytä leikkaus-, lääke tai sädehoidoilla hoitamaan. Tyhjennysleikkausta suositellaan myös potilaille, jotka saavat esiliitännäislääkehoitoa ennen vartijaimusolmukebiopsiaa, sillä edellä esiteltyihin satunnaistettuihin tutkimuksiin ei otettu esiliitännäislääkehoitoa saavia potilaita (**TAULUKKO 2**).

Yhdysvalloissa ja monissa eurooppalaisissa keskuksissa kainalon tyhjennysleikkauksesta luovuttiin jo huomattavasti aikaisemmin, jos potilaat täyttivät ACOSOG Z0011 -tutkimuksen mukaanottokriteerit ja siis saivat sädehoitoa rinnan säästävän leikkauksen jälkeen. Kansainvälinen St. Gallenin hoitosuositus puolsi tällaisten potilaiden tyhjennysleikkauksista luopumista jo vuonna 2011 (31). Vuoden 2017 St. Gallen -konsensuskokous suosittelee joko kainalon sädehoitoa tai tyhjennysleikkauksista rinnan poiston yhteydessä, sillä kaikissa keskuksissa 1–3 imusolmuke-etäpesäketä ei ole sädehoidon aihe rinnan poiston jälkeen (32).

Lopuksi

Imusolmuke-etäpesäkkeiden löytyminen kainalosta vaikuttaa rintasyövän uusiutumisiin sekä ohjaa leikkauksen jälkeisiä lääkehoidoja ja sädehoitoa. Sen sijaan imusolmuke-etäpesäkkeiden poistaminen leikkauksessa on menettänyt merkitystään rintasyövän hoidossa. Tyhjennysleikkauksesta voidaan luopua suurimmassa osassa tapauksista, joissa rintasyöpäpotilaalla on todettu vartijaimusolmukkeissa etäpesäkkeitä ja potilas saa sädehoidon kainalon imusolmukealueille. Käynnissä olevat tutkimukset näyttävät, onko tämä turvallista myös potilaille, joiden kainalossa on etäpesäkkeitä esiliitännäislääkehoidon jälkeen. Tulevaisuudessa tyhjennysleikkausta todennäköisesti tarvitaan harvoin, esimerkiksi kainalouusiutumien hoidossa ja kun potilaan kainalossa on huomattava tautitaakka esiliitännäislääkehoidon jälkeen. ■

MARJUT LEIDENIUS, professori, kirurgian erikoislääkäri
 TUOMO MERETOJA, dosentti, yleiskirurgian erikoislääkäri
 HYKS, Syöpäkeskus, rintarauhaskirurgian linja

KIRJALLISUUTTA

1. Leidenius M, Leivonen M, Vironen J, ym. The consequences of long-time arm morbidity in node-negative breast cancer patients with sentinel node biopsy or axillary clearance. *J Surg Oncol* 2005;92:23–31.
2. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, ym. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:1932–47.
3. Suomen Rintasyöpäryhmän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2019. Suomen Rintasyöpäryhmä ry 2019. <https://rintasyoparyhma.yhdistysavain.fi/hoitosuositus>.
4. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in early-stage breast carcinoma- a meta-analysis. *Cancer* 2006;114–16.
5. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, ym. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:394–9.
6. van Steenhoven JEC, Kuijjer A, van Maaren MC, ym. Quantifying the mitigating effects of whole-breast radiotherapy and systemic treatments on regional recurrence incidence among breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2020;27:3402–11.
7. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, ym. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:927–33.
8. Houssami N, Turner RM. Staging the axilla in women with breast cancer: the utility of preoperative ultrasound-guided needle biopsy. *Cancer Biol Med* 2014;11:69–77.
9. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, ym. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546–53.
10. Rönkä R, von Smitten K, Tasmuth T, ym. One-year morbidity after sentinel node biopsy and breast surgery. *Breast* 2005;14:28–36.
11. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, ym. randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer. the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:599–609.
12. Pilewskie M, Morrow M. Axillary nodal management following neoadjuvant chemotherapy: a review. *JAMA Oncol* 2017;3:549–55.
13. van der Heiden-van der Loo M, de Munck L, Sonke GM, ym. Population based study on sentinel node biopsy before or after neoadjuvant chemotherapy in clinically node negative breast cancer patients: identification rate and influence on axillary treatment. *Eur J Cancer* 2015;51:915–21.
14. 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.
15. van la Parra RF, Peer PG, Ernst MF, ym. Meta-analysis of predictive factors for non-sentinel lymph node metastases in breast cancer patients with a positive SLN. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:290–9.
16. Cserni G, Boross G, Maráz R, ym. Multicentre validation of different predictive tools of non-sentinel lymph node involvement in breast cancer. *Surg Oncol* 2012;21:59–65.
17. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, ym. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:918–26.
18. Giuliano AE, Ballman K, McCall L, ym. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: long-term follow-up from the American College of Surgeons Oncology Group (alliance) ACOSOG Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2016;264:413–20.
19. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, ym. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group trial Z0011. *J Clin Oncol* 2007;25:3657–63.
20. 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. *International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Lancet Oncol* 2013;14:297–305.
21. 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.
22. Rutgers EJ, Donker M, Poncet C, ym. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients: 10 year follow up results of the EORTC AMAROS trial (EORTC 10981/22023). *San Antonio Breast Cancer Symposium* 2018. <https://sabcs.org/Resource-Library#SABCS2018>.
23. 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.
24. Sávólt Á, Péley G, Polgár C, ym. Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: the optimal treatment of the axilla - surgery or radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:672–9.
25. Tee SR, Devane LA, Envoy D, ym. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial biopsy-proven node-positive breast cancer. *Br J Surg* 2018;105:1541–52.
26. Donker M, Straver ME, Wesseling J, ym. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Ann Surg* 2015;261:378–82.
27. 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.
28. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, ym. Adjuvant Capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. *N Engl J Med* 2017;376:2147–59.
29. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, ym. Trastuzumab Emtansine for residual invasive her2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2019;380:617–28.
30. AXANA: axillary surgery after neoadjuvant treatment. A prospective multicenter cohort study to evaluate different surgical methods of axillary staging (sentinel lymph node biopsy, targeted axillary dissection, axillary dissection) in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. The EUBREAST Network. <https://eubreast.com/?Trials/AXSANA>.
31. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, ym. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. *Ann Oncol* 2011;22:1736–47.
32. Curigliano G, Burstein HJ, P Winer E, ym. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen international expert consensus conference on the primary therapy of early breast cancer 2017. *Ann Oncol* 2017;28:1700–12.

SIDONNAISUDET

Marjut Leidenius: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche Finland), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche Finland), luottamustoimet (EUSOMA, European Society of Surgical Oncology, UEMS Section of Surgery)

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

VASTUUTOIMITTAJA

Maija Tarkkanen