

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Potilaalla on perinnöllinen rintasyöpäalttius - miten seuraan?

Karihtala, Peeter

2022

---

Karihtala , P , Pöyhönen , M & Svarvar , C 2022 , ' Potilaalla on perinnöllinen rintasyöpäalttius - miten seuraan? ' , Duodecim , Vuosikerta. 138 , Nro 2 , Sivut 169-174 . < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16655.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/353868>

---

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.*

Peeter Karihtala, Minna Pöyhönen ja Catarina Svarvar

## Potilaalla on perinnöllinen rintasyöpäalttius – miten seuraan?

Rintasyövistä noin 10 %:n arvioidaan johtuvan perinnöllisistä yksittäisen geenin mutaatioista. Selvästi yleisimpiä näistä ovat virheet geneeissä *BRCA1*, *BRCA2* ja *PALB2*. Perinnöllistä rintasyöpäalttiutta kantavien naisten riskiä sairastua rintasyöpään voidaan vähentää huomattavasti kirurgisin keinoin, ennen kaikkea mastektomialla. Jos riskiryhmään kuuluva nainen ei ole halukas riskiä vähentävään kirurgiaan, hänelle tarjotaan seurantaa. Vuosittainen rintojen magneettikuvaus, usein yhdistettynä mammografiaan, on osoitettu vaikuttavaksi kuvausmenetelmäksi seurannassa, erityisesti suuren riskin geenivirheen kantajien osalta. Verikokeiden ottamisesta seurantakäyntien yhteydessä ei ole hyötyä, ja myös lääkkeiden rooli rintasyövän ehkäisyssä on vähäinen. Usein perinnölliseen rintasyöpäalttiuteen liittyy suurentunut riski sairastua muihin syöpiin, etenkin munasarjasyöpään, mikä huomioidaan seurannoissa.

**N**oin joka kymmenennen rintasyövän arvioidaan johtuvan vallitsevasti periytyvistä yksittäisen geenin mutaatioista, mutta laajoista selvittelyistä huolimatta valtaosalta potilaista ei löydy spesifistä geneettistä syytä rintasyöpäalttiudelle. Perinnöllisille rintasyöville tyypillisiä ovat paitsi nuori sairastumisikä myös useammat elämänaikaiset rintasyövät ja potilaiden suurempi riski sairastua muihin syöpiin (**TAULUKKO 1**).

Rintasyöpien etäpesäkkeiden etsimisestä verikokeilla tai mammografiaa laajemmilla kuvantamistutkimuksilla ei ole yleisesti voitu osoittaa olevan hyötyä elinajan odotteen kannalta. Sen sijaan esimerkiksi väärin positiivisten tulosten myötä haittoja voi ilmetä. Paikallisuusiutumien etsimisen lisäksi rintasyöpäseurannoilla on muitakin yleisiä tavoitteita. Näitä ovat kirurgisen ja onkologisen hoidon aiheuttamien haittavaikutusten toteaminen ja hallinta, psykososiaalisten ongelmien toteaminen sekä normaaliin arkeen ja työhön paluuseen ohjaaminen.

### Mikä aiheuttaa perinnöllisen rintasyöpäalttiuden?

Parhaiten tunnetut perinnölliseen rintasyöpäalttiuteen liittyvät geenit ovat *BRCA1* ja

**TAULUKKO 1.** Periytyvän rintasyöpäalttiuden epäilyä potilaan sukutietojen perusteella puoltaa jonkin alla olevista kriteereistä täyttyminen. Tällöin potilaasta voidaan hänen niin halutessaan tehdä lähete perinnöllisyyslääketieteen tai klinisen genetiikan yksikköön jatkoselvityksiä varten (1). Potilaan itse sairastamat syövät lasketaan mukaan syöpätapausten määrään. Samalla henkilöllä esiintyneet primaarisyövät lasketaan erikseen, eikä sukulaisuutta arvioitaessa huomioida terveitä miehiä. Esimerkiksi isän sisar ja isän veljentytär lasketaan potilaan ensimmäisen asteen sukulaisiksi. Rinta- tai munasarjasyöpään sairastuneiden naisten tulee lisäksi olla toistensa ensimmäisen asteen sukulaisia.

- 1) Samalla puolella sukua vähintään kolme naista on sairastunut rinta- tai munasarjasyöpään tai molempiin ja yksi heistä alle 50-vuotiaana.
- 2) Vähintään kaksi naista on sairastunut, ja molemmat ovat sairastuneet alle 50-vuotiaana.
- 3) Suvussa on todettu rintasyöpä alle 40-vuotiaalla.
- 4) Samalla henkilöllä on todettu sekä rinta- että munasarjasyöpä.
- 5) Mies on sairastunut rintasyöpään.
- 6) Naisella on alle 50-vuotiaana bilateraalinen rintasyöpä.
- 7) Kolmoisnegatiivinen tai medullaarinen rintasyöpä on todettu alle 60-vuotiaalla.
- 8) Vähintään kahdella suvun naisella on munasarjasyöpä.
- 9) Suvussa on esiintynyt rinta- tai munasarjasyövän lisäksi muita syöpiä erityisen nuorella iällä.

**TAULUKKO 2.** Perinnölliselle rintasyövälle altistavia geenejä ja syöpäalttiusoireyhtymiin liittyviä tyypillisiä piirteitä (20–22).

Syöpäalttiusoireyhtymä	Alttiusgeeni	Elinikäinen rintasyöpäriski	Eriytistä	Muita tyypillisiä piirteitä ja syöpäsairauksia, joiden riski on suurentunut
BRCA1	BRCA1	65–79 % (miehillä noin 5 %)	69 % basal-like- tai kolmoisnegatiivisyyppisiä rintasyöpiä	Munanjohdin-, munasarja- ja eturauhassyöpä
BRCA2	BRCA2	61–77 % (miehillä noin 5 %)	Fenotyyppi sporadisten rintasyöpien kaltainen Liittyy miesten rintasyöpään	Munanjohdin-, munasarja-, eturauhas- ja haimasyöpä
Li-Fraumenin oireyhtymä	TP53	> 90 %	Hyvin varhainen rintasyöpä (rintojen magneettikuvaus jo 20-vuotiaasta)	Sarkoomat (luu- ja pehmytkudos-), leukemiat, glioomat, lisämunuaiskuorisypä, paksusuolisyöpä
PTEN-hamartooma- maoireyhtymä (entinen Cowdenin oireyhtymä)	PTEN	25–80 %	Histologia kuten sporadisissa rintasyövässä, (laajat) hyvänlaatuiset rinta- muutokset hyvin yleisiä, isopäisyys	Munuais-, kohdunlimakalvo- ja kilpirauhassyöpä, paksusuolisyöpä
Peutz-Jeghersin oireyhtymä	STK11/ LKB1	30–40 %	Ohutsuolen hamartomatoottiset polyyppit, kasvojen ihon ja limakalvojen hyperpigmentaatio patognomonista	Haimasyöpä, munasarjojen SCTAT-kasvaimet, kivesten sertolinsolukasvaimet
PALB2 (partner and localizer of BRCA2)	PALB2	44–63 % (miehillä noin 0–5 %)	Liittyy Fanconin anemiaan	Haimasyöpä
CDH1	CDH1	39–52 %	Lobulaarinen rintasyöpä	Diffuusi mahasyöpä
NF1 (neurofibromatoosi 1)	NF1	26 % (suurempi 30–40-vuotiaiden ikäryhmässä)	Histologia: estrogeeni- ja progesteronireseptorinegatiivinen, HER2-positiivinen rintasyöpä	Ihomuutokset (maitokahviläiskät, kesakot, neurofibromat), MPNST, gliooma, GIST, feokromosytooma
ATM (ataksia-teleangiektasia)	ATM	17–52 %	–	–
CHEK2	CHEK2	25–39 %, mutaation ja sukuanamneesin mukaan suurempikin	–	–

GIST = ruuansulatuskanavan stroomakasvain, MPNST = pahanlaatuinen hermotuppikasvain, PTEN = fosfataasi- ja tensiinihomologi, SCTAT = sex cord tumor with annular tubules

BRCA2. Muita merkittävän riskin rintasyöpäalttiusgeenejä ovat TP53, PALB2, PTEN, CDH1, STK11, NF1, ATM ja CHEK2 (TAULUKKO 2).

Suomen Rintasyöpäryhmän Rintasyöväen valtakunnallisesta diagnostiikka- ja hoitosuosituksista löytyy vuosittain päivitettävä ohjeistus siitä, milloin perinnöllisen rintasyöpäalttiuden jatkoselvitykset ovat tarpeen (1). Erikoissairaanhoidossa voidaan tehdä jatkoselvityksiä perinnöllisyyslääketieteen yksikössä, jos potilaan kertoman anamnestisen tiedon perusteella jokin TAULUKON 1 kriteereistä täyttyy.

Mikäli suvussa herää epäily periytyvästä rintasyöpäalttiudesta, potilaan oma hoitava lääkäri

voi tehdä lähetteen yliopistosairaalan tai Folkhälsanin perinnöllisyyslääketieteen yksikköön. Lähetteessä on hyvä kuvata mahdollisimman tarkkaan tiedot kaikista suvun syöpätapauksista, sairastumisiät ja se, miten sairastuneet ovat potilaalle sukua. Perinnöllisen syöpäriskin alkuselvitystä sukuanamneesin perusteella tehdään myös Syöpäjärjestöissä yhteydenottojen perusteella (2).

Jatkoselvitysten jälkeen mahdolliset geenitutkimukset pyritään aloittamaan suvun rinta- tai munasarjasyöpään sairastuneesta henkilöstä. Jos suvun syöpään sairastunut henkilö on kuollut, voidaan ituratamutaatioita yrittää selvittää myös menehtyneen henkilön kudus-

blokeista. Geenitutkimukset tehdään tavallisesti yliopistosairaalan genetiikan laboratoriossa. Jos suvun syöpään sairastuneella todetaan tutkimuksen tuloksena esimerkiksi *BRCA1*-geenivirhe, tiedosta on hyötyä potilaan itsensä lisäksi muille suvun jäsenille.

Suvun terveiden, riskiryhmään kuuluvien henkilöiden geenitutkimukset pohditaan heidän perinnöllisyysneuvontansa yhteydessä. Jos rintasyöpään jo aiemmin sairastuneella todetaan suuren riskin geenivirhe, varmistetaan, että hänellä on riittävän laaja erikoissairaanhoidon seuranta. Jos terveellä riskiryhmään kuuluvalla sukulaisella vastaavasti todetaan periytyvä perinnölliselle rintasyövälle altistava suuren riskin geenin geenivirhe, hänet ohjataan erikoissairaanhoidon seurantaan.

## Miten riskiä voidaan vähentää?

Geenivirheen kantajaa informoidaan rintasyöpäriskistä sekä mahdollisista jatkotoimenpiteistä etuineen ja haittoineen. Suuren riskin geenivirheen kantajalle tarjotaan seurannan lisäksi riskiä vähentävää kirurgiaa. Rintojen radiologinen seuranta ei estä rintasyövän kehittymistä. Seurannan aikana kehittyvä rintasyöpä on jo voinut lähettää etäpesäkkeitä. Erityisesti *BRCA1*-kantajien rintasyövät ovat usein biologisesti aggressiivisia.

Syövän pelko ja mahdollinen sairastuminen hoitoineen vaikuttavat psyykkiseen hyvinvointiin, mutta henkilöiden suhtautuminen geenivirhelöydöksiin ja syöpäriskiin on hyvinkin yksilöllistä sekä muuttuu elämän eri vaiheissa. Mahdolliset lähisuvun sairastumistapaukset vaikuttavat usein naisen päätöksentekoon.

Suuren rintasyöpäriskin geenivirhettä kantavien naisten rintasyöpäriski voidaan lähes kokonaan poistaa mastektomialla. Rintakudoksen anatomia yllättää naiset usein. Rintakudos on hyvin laaja-alainen eli ulottuu lähelle solisluita, kinalon takareunaan, aluspoimuun ja hyvin lähelle rinnan ihoa. Lisäksi rintakudosta esiintyy aluspoimuun alapuolella (3). Riskiä vähentävässä mastektomiassa rintarauhanen pyritään poistamaan mahdollisimman tarkkaan, mutta silti reuna-alueille ja ihonalaiseen kudokseen saattaa jäädä rintarauhaskudosta, joten kirurgia

ei anna sataprosentista suojaa. Syöpäriski on kuitenkin leikkauksen jälkeen hyvinkin pieni, eikä terveiden rintojen poiston jälkeen ole syytä seurata rintoja kuvantamistutkimuksilla.

Suurin osa naisista, joille tehdään riskiä vähentävä mastektomia, toivoo mastektomian yhteydessä rintojen rekonstruktioita (4). Pieni- ja keskikokoisten rintojen nänninpiha on tällöin mahdollista säästää, mutta silti rinnan ulkonäkö aina muuttuu. Rintarekonstruktio, samoin kuin yksinkertainen mastektomiakin, ovat isoja leikkauksia, joihin saattaa liittyä erityisesti haavojen paranemisen komplikaatioita. Toisaalta on olemassa myös riski menettää rekonstruoitu rinta tulehduksen tai verenkiertohäiriön seurauksena, eikä esteettinen tulos ole aina toivotun kaltainen. Koko leikkausprosessi useine leikkauksineen voi kestää jopa 2–3 vuotta.

Myös iäkkäillä naisilla todetaan sukuselviyksissä rintasyövälle altistavia geenivirheitä. Lisäksi osa naisista on geenivirhelöydöksen jälkeen pitkään seurannassa. Iäkkäiden naisten osalta seuranta on hyvä vaihtoehto, koska geenivirheen iäkkään kantajan kirurginen syöpä voidaan usein hoitaa potilaan kannalta kevyemmällä resektiolla.

Jos nainen on jo aiemmin sairastanut rintasyövän, arvioidaan ennen mahdollista, riskiä vähentävää leikkausta, kuinka paljon hän hyötyy kirurgisesta sekundaaripreventiosta verrattuna syövän uusiutumisriskiin ja elinajan odotteeseen. Mikäli syövän liitännäishoitona käytetään tamoksifeeni- tai aromataasinestolääkitystä, se vähentää uuden rintasyövän riskiä eli toimii sekundaaripreventiona.

Munasarjojen poistolla voidaan myös vähentää premenopausaalisten naisten, etenkin *BRCA2*-kantajien, rintasyövän riskiä. Ehkäisevää munanjohtimien ja munasarjojen poistoa suositellaan munasarjasyöpiin liittyvien geenivirheiden kantajille pian 35–40 ikävuoden jälkeen, kun perheellisyydestä ei enää harkita (1).

Jos potilaalla on suuri rintasyöpäriski eikä sitä vähentäviä mastektomioita ole tehty, tamoksifeeni- tai aromataasinestolääkitystä käytetään joskus riskiä pienentävänä hoitona. Suomessa näiden käyttö on ollut vähäistä, koska hoitoon liittyy haittavaikutuksia. Vaikka rintasyöpien ilmaantuvuus lumelääkitykseen verrat-

## Ydinasiat

- ▶ Perinnölliseen rintasyöpäalttiuteen viit- taavia tekijöitä ovat nuori sairastumisikä, useampi syöpä samalla henkilöllä sekä useat lähisukulaisten rinta- ja muut syö- vät.
- ▶ Näiden naisten rintasyöpäsyöpäriskiä voi- daan vähentää tehokkaasti mastektomial- la, mutta rintasyövän lääkkeellinen ehkäi- sy on melko tehotonta.
- ▶ Suuren riskin geenivirheen kantajien seu- rantakäynneillä tutkitaan kliininen status, yleensä magneettikuvataan rinnat ja usein myös tehdään mammografia.
- ▶ Seurantakäynnit toteutetaan yleensä avosektorilla, jos potilas ei ole suuren syöpäriskin geenivirheen kantaja.

tuna näin väheneekin, ei näyttöä edes hoidon rintasyöpäkuolleisuutta vähentävästä tehosta ole (5,6).

## Seurannan periaatteista

Jos potilas ei halua riskiä vähentävää kirurgiaa, hänelle tarjotaan seurantaa, jotta mahdollinen rintasyöpä todettaisiin mahdollisimman var- hain. Seurannan toteutuksessa huomioidaan myös potilaalla todetun geenivirheen vaikutus muiden syöpien riskeihin.

Näyttö verikokeiden hyödystä perinnöllistä rintasyöpäalttiutta kantaville naisille on ole- matonta lukuun ottamatta *BRCA1/2*-kantajien *CA12-5*-seurantoja varhaisen munasarjasyövän toteamiseksi. Muita verikoeseurantoja voitai- siin pitää vain etäpesäkkeiden seulontatutki- muksina, eikä etäpesäkkeiden aktiivinen etsi- minen kuulu rintasyöpäseurantojen periaattei- siin (1). Rutiinimaisia tutkimuksia tärkeämpää onkin, että potilaalla on matalan yhteydenotto- kynnyksen seurantapaikka tiedossa.

## Seurannan käytännön toteutus

Jos täysikäisellä naisella todetaan suuren rinta- syöpäriskin aiheuttava geenivirhe, hänelle aloi- tetaan seurantakäynnit yleensä toteamisiästä

lähtien (**TAULUKKO 2**). Verikokeiden ottamisesta seurantakäyntien yhteydessä ei ole hyötyä. Huolellinen kliininen status kuuluu asiaan, koska rintasyövän tai sen uusiutumisen varhaisempi toteaminen voi parantaa ennustetta merkittävästi. Rintojen omatoimisen tutkimisen hyö- dystä ei ole varsinaista tutkimusnäyttöä. Koska oletettavissa olevat haitat ovat vähäiset, suoma- lainen hoitosuositus suosittelee perinnöllisen rintasyöpäalttiuden kantajille kuukausittaista omatoimista rintojen tutkimista (1).

Tervettä tai rintasyöpään jo sairastunutta suuren riskin geenivirheen kantajaa seurataan erikoissairaanhoidossa moniammatillisen hoi- totiimin ohjeistuksen mukaisesti. Suuren riskin geenivirheen kantajien rintojen vuosittaista magneettikuvausta seurantakäynneillä suositel- laan. Sen lisäksi tehdään mammografia, kuiten- kin yleensä vain yli 40-vuotiaille. Tämä johtuu paitsi mammografian huonommasta diagnosti- sesta arvosta, jos rinnat ovat tiiviimmät, myös ionisoivan säteilyn yhteydestä nuorempien suuren rintasyöpäriskin geenivirheen kantajien suurentuneeseen rintasyöpäriskiin (7). Noin 60 ikävuoden jälkeen, kun rintojen tiiviys vähe- nee, rintoja tulisi magneettikuvata vain radiologin suosituksen mukaan. Molempien rintojen mastektomioiden jälkeen rutiinimainen kuvan- tamisseuranta ei ole aiheellista.

Rintojen magneettikuvauksella ei ole juuri- kaan lisäarvoa tavallisissa syöpäseulonnoissa, mutta sen hyöty erityisesti *BRCA1/2*-kanta- jille yhdessä mammografian kanssa on voitu osoittaa melko hyvin. Rintojen magneettiku- vauksella löydetään nämä syövät selvästi var- haisemmassa vaiheessa, ja se on myös kustan- nustehokasta (8,9). Magneettikuvauksenkaan herkkyys ei toki ole täydellinen periytyvää rin- tasyöpäalttiutta kantavien naisten osalta, noin 77–94 %, mutta kuitenkin selvästi parempi kuin mammografian 33–59 %. Mammografian yhdistäminen rintojen magneettikuvaukseen parantaa edelleen kuvantamisen herkkyyttä ja tarkkuutta, erityisesti alle 40-vuotiaiden *BRCA2*-kantajien osalta (10,11). Rintarauhas- ten kaikukuvauksen herkkyys vastaa tässä suu- ren riskin väestössä mammografian herkkyyttä, ja kaikukuvausta käytetään radiologin harkin- nan mukaan.

Raskaana olevien geenivirheen kantajien rintoja kaikukuvataan, ja imettävien naisten rintoja kuvannetaan kaikukuvauksen lisäksi mammografialla. Harvinaisten Li–Fraumenin oireyhtymään liittyvien *TP53*-geenin mutaatioiden kantajien tutkimisessa ei tulisi käyttää mammografiaa ollenkaan. Muutakin ionisoivaa säteilyä pitäisi mahdollisimman pitkälti välttää, sillä näiden mutaation kantajien DNA:n korjausmekanismi on puutteellinen ja heidän alttiutensa säteilyn aiheuttamille syöville siksi erittäin suuri (12).

Rintasyövän jo sairastanutta, periytyvää geenivirhettä kantavaa potilasta seurataan käytännössä useimmiten erikoissairaanhoidossa. Jos magneettikuvausta ei tarvita iän tai aiempien mastektomioiden vuoksi, potilasta voidaan yhtä hyvin seurata perusterveydenhuollossa. Ei-perinnöllisten rintasyöpien jälkeisestä seurannasta on näyttöä siitä, ettei seurantapaikalla sinänsä ole väliä esimerkiksi etäpesäkkeiden aiheuttamien komplikaatioiden kannalta, kunhan lääkäri ja potilas ovat seurannasta hyvin informoituja ja potilas tietää, minne ottaa tarvittaessa yhteyttä (13).

Vaikka seurantapaikka olisikin erikoissairaanhoidossa, potilaiden ensisijainen yhteydenotto paikka usein epäspesifisten etäpesäkeoireiden myötä on perusterveydenhuolto tai työterveyshuolto. Perinnöllisen rintasyövän sairastaneiden potilaiden mobiiliseurantaa voidaan käyttää tarkemman tutkimustiedon puuttuessa samoin periaattein kuin geenivirhettä kantamattomienkin osalta (14). Suomalainen rintasyövän hoitosuositus suosittelee rintasyövän sairastaneiden, tunnetun geenivirheen kantajien seurannan jatkamista niin kauan kuin heidän yleinen terveydentilansa säilyy hyvänä ja jos rintoja ei ole poistettu (1). Jos potilaan yleistila ei salli kirurgista tai onkologista hoitoa, ei aktiivinen seuranta ole perusteltua, olipa geenivirheen kantaja sairastanut rintasyövän aiemmin tai ei.

Perinnöllisiin syöpäpäättisöireyhtymiin liittyy rintasyövän lisäksi usein myös suurentuneita muiden syöpien riskejä. Munasarjasyöpä on perinnöllisen rintasyövän yleisimpiä liitännäissyöpiä, mutta perinnöllisesti suurentuneeseen rintasyöpäriskiin ei aina liity suurentunutta munasarjasyövän riskiä.

Olemme edellä käsitelleet suuren rintasyöpäriskin potilaita. Jos potilaan perinnöllinen rintasyöpäpäättisuus on vain kohtalaisen suuri, suositellaan suomalaisessa hoitosuosituksessa mammografioiden ja rintojen kaikukuvauksen aloittamista avoterveydenhuollossa viittä vuotta ennen sitä ikää, jossa suvun nuorin rintasyöpäpotilas sairastui, ei kuitenkaan ennen 25 vuoden ikää. Yksilöllinen seuranta-suositus laaditaan perinnöllisyyslääketieteen yksiköissä.

## Muita seurannoissa usein esiin tulevia näkökohtia

Ehkäisytablettien käyttö ei näytä vaikuttavan *BRCA1/2*-kantajien rintasyöpäriskiin mutta saattaa etenkin pidempiaikaisena vähentää munasarjasyöpäriskiä (15). Systeeminen hormonikorvaushoito on riskiä vähentävän munasarjojen poiston jälkeen monesti välttämätöntä, koska hormonittomat vaihtoehdot eivät usein auta riittävästi vaihdevuosisoireisiin. Ainakaan pelkkä systeeminen muutamien vuosien kestoinen estrogeenihoito ei näyttäisi suurentavan *BRCA1/2*-kantajien rintasyöpäriskiä, jos taustalla ei ole rintasyöpää (16). Muista rintasyöpäriskiä lisäävistä geenivirheistä kuin *BRCA*-mutaatioista ei ole juurikaan tutkimusta ehkäisytablettien tai hormonikorvaushoitojen osalta.

Meta-analyysitason näyttöä on siitä, että samantyyppiset riskitekijät kuin sporadisissa rintasyövässä pätevät myös *BRCA*-kantajien syöpäriskiin. *BRCA1*- ja *BRCA2*-kantajien riskitekijät näyttävät kuitenkin hieman vaihtelevan, ja pienet aineistot vaikeuttavat tulosten tulkintaa (17). Kohtuullisen vähäisenkin aerobisen liikunnan ja kasvispitoisen ruokavalion on osoitettu vähentävän sporadisen rintasyövän uusiutumiskäyttöä, riippumatta potilaan lihavuudesta (18,19).

## Lopuksi

Tulevaisuudessa yhä useampi rintasyöpään sairastunut, mutta myös terve sukulainen, saa tietää kantavansa jotakin rintasyöväälle altistavaa geenivirhettä. Perinnöllistä rintasyöpäpäättis-



kantavien määrä todennäköisesti suurenee selvästi entisestään geenipaneelin käytön lisääntymisen myötä. Seurantaresursseja kannattaa kohdistaa suuren riskin rintasyöpiin, mutta merkitykseltään epäselvät geenivariantit ovat jatkossakin merkittävä kliininen ongelma.

Muita haasteita voi liittyä näiden potilaiden seurannan kannalta riittäviin erikoissairaanhoidon

resursseihin ja toisaalta riittävään perusterveydenhuollon perehdytykseen. Jos suuren riskin potilaille voitaisiin järjestää nykyistä tehokkaampi yksilöllinen seurantamalli, riskiä vähentävää kirurgiaakin voitaisiin optimoida siitä eniten hyötyville potilaille. Etenevän näytön saaminen seurannan haitoista ja hyödyistä tässä potilasryhmässä lienee jatkossakin vaativaa. ■

**PEETER KARIHTALA, LT, professori, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri, tutkimusjohtaja**  
HUS, Syöpäkeskus ja Helsingin yliopisto

**MINNA PÖYHÖNEN, LT, professori, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri, osastonylilääkäri**  
HUS, Diagnostiikkakeskus, HUSLAB, genetiikka ja kliininen farmakologia  
Helsingin yliopisto, Medicum, lääketieteellinen genetiikka ja perinnöllisyyslääketiede sekä soveltavan kasvaingenomiikan tutkimusohjelma

**CATARINA SVARVAR, LL, plastiikkakirurgian erikoislääkäri, osastonlääkäri**  
HUS, Syöpäkeskus, rintarauhaskirurgian yksikkö  
HYKS, tukielin- ja plastiikkakirurgia, plastiikkakirurgian linja

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Maija Tarkkanen

### SIDONNAISUUDET

**Peeter Karihtala:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Astra-Zeneca, BMS, Lilly, Novartis, Roche, Merck, MSD, Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MSD, Novartis, Teva, Janssen), luottamustoimet (Oxidative Medicine and Cellular Longevity, ESMO, Acta Oncologica, Suomen Rintasyöpäryhmä ry, Suomen Syöpäinstitiutti, Euroopan lääkevirasto), hankkeet (Syövän hoidon mallimaa 2030 -hanke)

**Minna Pöyhönen:** Luottamustoimet (Valvira)

**Ulla Svarvar:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Syöpäjärjestöt), luottamustoimet (Rintarauhaskirurgia ry, Scandinavian Association of Plastic Surgeons, Lääkäripalveluiden markkinoinnin valvontalautakunta)

### KIRJALLISUUTTA

1. Auvinen P, Aittomäki K, Heikkilä P, ym. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2021. Suomen Rintasyöpäryhmä ry 2021. <https://rintasyoparyhma.yhdistysavain.fi/hoitosuositus/>.
2. Tanner L, Aaltonen K, Pöyhönen M. Milloin konsultoin perinnöllisyyslääkärinä? *Duodecim* 2019;135:1453–8.
3. Gui GP, Behranwala KA, Abdullah N, ym. The inframammary fold: contents, clinical significance and implications for immediate breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 2004;57:146–9.
4. Jahkola T, Kolehmainen M, Suominen S, ym. Rintarekonstruktio perustuu moniammatilliseen rintasyövän hoidon kokonaissuunnitteluun ja omakudossiirteiden käyttöön. *Duodecim* 2021;137:1750–7.
5. Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, ym. Use of anastrozole for breast cancer prevention (IBIS-II): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet* 2020;395:117–22.
6. Cuzick J, Sestak I, Cawthorn S, ym. Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. *Lancet Oncol* 2015;16:67–75.
7. Pijpe A, Andrieu N, Easton DF, ym. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA1/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). *BMJ* 2012;345:e5660.
8. Warner E, Hill K, Causer P, ym. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2011;29:1664–9.
9. Plevritis SK, Kurian AW, Sigal BM, ym. Cost-effectiveness of screening BRCA1/2 mutation carriers with breast magnetic resonance imaging. *JAMA* 2006;295:2374–84.
10. Phi XA, Saadatmand S, De Bock GH, ym. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. *Br J Cancer* 2016;114:631–7.
11. Warner E, Messersmith H, Causer P, ym. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008;148:671–9.
12. Tarkkanen M, Aaltonen K, Kivelä T, ym. Perinnöllinen retinoblastooma ja Li-Fraumenin oireyhtymä – mitä kliinikon pitäisi huomioida? *Duodecim* 2021;137:957–64.
13. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, ym. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol* 2006;24:848–55.
14. Mattson J, Auvinen P, Bärlund M, ym. Rintasyöpäpotilaan seuranta. *Duodecim* 2016;132:2317–20.
15. Iodice S, Barile M, Rotmensz N, ym. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010;46:2275–84.
16. Kotsopoulos J, Gronwald J, Karlan BY, ym. Hormone replacement therapy after oophorectomy and breast cancer risk among BRCA1 mutation carriers. *JAMA Oncol* 2018;4:1059–65.
17. Friebel TM, Domchek SM, Rebbeck TR. Modifiers of cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014;106:dju091.
18. Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW, ym. Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *J Clin Oncol* 2007;25:2345–51.
19. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005;293:2479–86.
20. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017;317:2402–16.
21. Rousset-Jablonski C, Gombel A. Screening for familial cancer risk: focus on breast cancer. *Maturitas* 2017;105:69–77.
22. Wendt C, Margolin S. Identifying breast cancer susceptibility genes - a review of the genetic background in familial breast cancer. *Acta Oncol* 2019;58:135–46.