# Paikallisesti uusiutunut tai levinnyt rintasyöpä

Lääkärikirja Duodecim 9.6.2021

Syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri Leena Vehmanen



- Rintasyövän paikallinen uusiutuma
- Levinneen rintasyövän toteaminen
- Levinneen rintasyövän hoito
- Levinneen rintasyövän oireiden hoito
- Kirjallisuutta

Vaikka rintasyöpään sairastuneista suurin osa paranee nykyhoidoin pysyvästi, syöpä voi uusiutua paikallisesti tai levitä laajemmalle elimistöön jopa vuosia tai vuosikymmeniä alkuperäisen diagnoosin jälkeen. Joskus syöpä todetaan vasta levinneessä vaiheessa etäpesäkkeen aiheuttaman oireen pohjalta. Etäpesäkkeitä lähettäneen rintasyövän hoito suunnitellaan yksilöllisesti. Modernien hoitojen ansiosta yhä useamman potilaan sairaus saadaan vuosiksi hallintaan.

## Rintasyövän paikallinen uusiutuma

Paikallisella uusiutumalla tarkoitetaan aiemmin säästävästi leikatussa rinnassa tai rinnan poiston jälkeen rintakehällä uusiutunutta rintasyöpää. Syöpä voi uusiutuessaan ilmaantua myös kainalon tai soliskuopan imusolmukkeisiin.

Rintaan, rinnan poiston jälkeen rintakehälle tai lähiseudun imusolmukkeisiin ilmaantuvat kyhmyt sekä ihomuutokset, kuten haavaumat ja sitkeät ihottumat, tulee tutkia huolellisesti. Lääkäri ohjelmoi epäilyttävästä muutoksesta biopsian eli näytepalan oton. Jos syövän paikallinen uusiutuma todetaan, mahdollinen laajempi levinneisyys selvitetään esimerkiksi vartalon tietokonetomografiatutkimuksella.

Rintasyövän paikallisen uusiutuman hoito tähtää potilaan parantumiseen. Aiemmin säästävästi leikatun ja sädehoidetun rintasyövän paikallinen uusiutuma edellyttää useimmiten jäljellä olevan rinnan poistoa. Rinnan poistonkin jälkeinen uusiutuma leikkausarvessa tai rintakehällä pyritään mahdollisuuksien mukaan poistamaan kirurgisesti, kuten myös kainalon imusolmukemetastasointi.

Leikkauksen jälkeen annetaan yleensä sädehoitoa ainakin, jos sitä ei ole alkuperäisen rintasyövän hoidon yhteydessä jo annettu. Kuten ensimmäisenkin rintasyövän yhteydessä, myös uusiutuman toteamisen jälkeen harkitaan lääkehoidon tarve. Jatkohoitoja suunniteltaessa huomioidaan, että rinnan poiston jälkeen todettuun paikalliseen uusiutumaan liittyy huonompi ennuste kuin säästävän leikkauksen jälkeiseen.

Lääkehoito voidaan toteuttaa liitännäishoidon käytäntöjä mukaillen (ks. Rintasyövän hoito). Hoitopäätöksiä tehtäessä huomioidaan uusiutuman biologinen alatyyppi ja laajuus, aiemmat hoidot sekä potilaan yleistila ja mahdolliset muut perussairaudet. Solunsalpaajahoitoa voidaan käyttää kaikissa biologisissa alatyypeissä, mutta yleensä sitä harkitaan ainakin kolmoisnegatiivisten ja HER2-positiivisten uusiutumien yhteydessä. Solunsalpaajahoidon haittavaikutukset rajoittavat sen käyttöä iäkkäillä ja monisairailla potilailla. HER2-positiivisissa rintasyövissä käytetään HER2-vastaainehoitoja solunsalpaajiin yhdistettynä. Hormonaalista lääkehoitoa käytetään, jos syövän uusiutumassa on estrogeeni- ja/tai progesteronireseptoreita.

### Levinneen rintasyövän toteaminen

Joskus rintasyöpä on jo diagnoosivaiheessa levinnyt eli lähettänyt etäpesäkkeitä laajemmalle elimistöön. Tavallisemmin leviäminen todetaan vuosien, joskus vuosikymmenienkin, kuluttua rintasyöpään sairastumisesta. Rintasyöpä voi muodostaa etäpesäkkeitä luustoon, keuhkoihin, maksaan, imusolmukkeisiin, iholle tai ihon alle, vatsaonteloon ja keskushermostoon. Lobulaarisen rintasyövän etäpesäkkeet ovat joskus vaikeasti havaittavia edetessään esimerkiksi ruoansulatuskanavan limakalvoilla.

Luuston alueen pitkittynyt ja hankaloituva kipu sekä etenevät liikkumisvaikeudet voivat viitata etäpesäkkeisiin. Keuhkojen tai keuhkopussin metastaasit aiheuttavat hengenahdistusta ja pitkittyvää yskää. Maksan ja vatsaontelon alueen etäpesäkkeet voivat aiheuttaa muun muassa pahoinvointia, vatsan turpoamista tai painontunnetta. Ihon etäpesäkkeet ilmaantuvat tavallisimmin rintakehälle punoittavina, haavautuvina tai rupeutuvina läiskinä ja kyhmyinä. Hankaloituva päänsärky, erityisesti jos siihen liittyy pahoinvointia, huimausta tai näköhäiriöitä, voi viitata aivojen etäpesäkkeisiin.

Huolestuttavien oireiden yhteydessä ohjelmoidaan tilanteen mukaan kuvantamistutkimuksia, kuten tietokonetomografia-, magneetti- ja isotooppikuvauksia. Useimmiten tarvitaan diagnoosin varmentamiseksi ja syövän biologisen alatyypin selvittämiseksi myös biopsia eli kudosnäytteen otto epäilyttävästä muutoksesta.

Verikokein voidaan seurata syöpämerkkiaineita, kuten CA 15-3, CEA ja lobulaarisessa syövässä CA 12-5. Nämä merkkiaineet voivat kuitenkin olla normaalialueella levinneenkin rintasyövän yhteydessä, ja toisaalta lievästi kohonneita arvoja todetaan myös muissa kuin syöpäsairauksissa. Levinneen rintasyövän hoitojen tehon arvioinnissa edellä mainitut kuvantamistutkimukset ovat keskeisessä asemassa.

## Levinneen rintasyövän hoito

Etäpesäkkeisen rintasyövän hoidon tavoitteena on hidastaa syövän etenemistä ja pidentää potilaan elinaikaa, vähentää sairauden aiheuttamia oireita ja kohentaa tai ylläpitää elämänlaatua. Levinnyttä rintasyöpää ei pystyttäne pysyvästi parantamaan. Valikoiduissa tilanteissa voidaan joskus harkita yksittäisen etäpesäkkeen tai rintakasvaimen kirurgista poistoa, mutta pääpaino hoidossa on yksilöllisesti suunniteltavalla lääkehoidolla.

Levinnyt rintasyöpä voi käyttäytyä monella tavalla. Osalla potilaista taudinkulku on nopea ja hoitojen teho jää heikoksi. Kuitenkin useimmilla levinnyttä tautia sairastavista potilaista etäpesäkkeet kutistuvat ja joskus jopa häviävät näkyvistä tehokkaiden hoitojen ansiosta. Suotuisassa tilanteessa hyvä hoitovaste voi pysyä yllä useita vuosia.

Levinnyttä rintasyöpää sairastavan hoito suunnitellaan potilaan omia toiveita kunnioittaen. Hoidon valintaan vaikuttavat rintasyövän biologinen alatyyppi, potilaan ikä ja muut sairaudet, mahdolliset aiemmat syöpähoidot, taudin levinneisyys ja potilaan kokemat oireet.

Lääkehoitojen valikoima on laajempi kuin varhaisvaiheen rintasyövän liitännäishoidoissa. Tavoitteena on, että aiemman hoidon tehon hiipuessa pyritään sairauden eteneminen uudelleen pysäyttämään lääkityksen vaihdolla.

#### Hormonihoito

Estrogeenin ja progesteronin vaikutuskohtia eli hormonireseptoreja (ER ja PR) sisältävien, ns. hormonireseptoripositiivisten rintasyöpien hoidossa voidaan käyttää sekä hormonihoitoja että solunsalpaajia. Hormonihoitovaihtoehtoja on useita ja ne kaikki tähtäävät tavalla tai toisella estrogeenivaikutuksen estoon.

Postmenopausaalisilla eli vaihdevuodet ohittaneilla naisilla käytettävissä ovat aromataasinestäjät (letrotsoli, anastrotsoli ja eksemestaani), antiestrogeenit

(tamoksifeeni, fulvestrantti) sekä keltarauhashormoni. Premenopausaalisen potilaan hoitovaihtoehtoja ovat munasarjatoiminnan sammuttaminen ja/tai tamoksifeeni. Kun munasarjatoiminta on sammutettu esimerkiksi lääkepistoksin, voidaan käyttää kaikkia samoja hormonihoitoja kuin vaihdevuodet jo ohittaneilla naisilla.

Hormonihoitojen tavallisia haittavaikutuksia ovat vaihdevuosioireet, kuten hikoilu, kuumat aallot, limakalvojen kuivuminen sekä mielialan lasku ja univaikeudet. Tamoksifeeni lisää jonkin verran laskimoveritulpan riskiä. Aromataasinestäjät aiheuttavat nivelkipuja ja limakalvo-oireita tamoksifeenia enemmän. Keltarauhashormoni aiheuttaa turvotusta ja painonnousua muita hormonihoitoja useammin.

Hormonireseptoripositiivisessa rintasyövässä hormonihoito tai sen ja ns. siklibi-ryhmän lääkkeen yhdistelmä on yleensä ensisijainen. Suun kautta otettavat siklibit (palbosiklibi, ribosiklibi, abemasiklibi) vaikuttavat syöpäsolujen jakautumisen säätelyyn ja parantavat hormonihoidon tehoa. Näiden yleensä melko hyvin siedettyjen lääkkeiden tavallisimpia haittoja on veren valkosolutason lasku.

### Solunsalpaajahoito

Solunsalpaajien teho perustuu niiden kykyyn tuhota nopeasti jakautuvia syöpäsoluja. Niitä käytetään kaikkien rintasyövän alatyyppien hoidossa ja erityisesti aggressiivisissa ns. HER2-positiivisissa ja kolmoisnegatiivisissa rintasyövissä (ks. Rintasyövän toteaminen, alatyypit ja ennuste). Myös hormonireseptoripositiivisen syövän hoidossa käytetään solunsalpaajia, jos sairaus etenee nopeasti tai hormonihoito ei tehoa.

Rintasyövän hoidossa tavallisimpia solunsalpaajia ovat doketakseli, paklitakseli, epirubisiini, doksorubisiini, kapesitabiini, vinorelbiini, eribuliini, gemsitabiini, karboplatiini ja sisplatiini, joko yksin tai yhdistelmähoitoina. Suonensisäisiä hoitoja annetaan 1–3 viikon välein. Suun kautta otettavaa kapesitabiinia käytetään tavallisesti jaksotuksella kaksi viikkoa hoitoa ja viikko taukoa. Solunsalpaajajakson kesto arvioidaan yksilöllisesti hoidon teho ja haittavaikutukset huomioiden.

Solunsalpaajien vakavin haitta on lisääntynyt tulehdusriski. Muita mahdollisia haittavaikutuksia ovat mm. pahoinvointi, uupumus, hiustenlähtö, lihas- ja luukivut, ihoja limakalvoärsytys, makuaistin muutokset, vatsavaivat ja turvotus.

#### Vasta-ainehoidot ja immunologinen hoito

HER2-positiivisessa rintasyövässä on solun aggressiivisuutta lisäävä kasvutekijän (HER2) monistuma. Tätä vastaan suunnattu vasta-ainehoito (trastutsumabi, pertutsumabi) on solunsalpaajiin yhdistettynä tehokkain HER2-positiivisen levinneen rintasyövän hoitomuoto. Muita hyvin toimivia lääkehoitoja ovat esimerkiksi vasta-aineen ja solunsalpaajan yhdistelmä trastutsumabiemtansiini (TDM1) ja suun kautta otettava solunsalpaajan ja HER2-estäjän yhdistelmä (kapesitabiini-lapatinibi).

Vasta-ainehoitoa voidaan jatkaa solunsalpaajien jälkeen joko yksinään tai yhdistettynä hormonihoitoon hoitovasteen ylläpitämiseksi. HER2-estäjien teho useimmiten heikkenee vähitellen, mutta suotuisassa tilanteessa ylläpitohoito voi pitää syövän kurissa vuosia. Sydämen toimintaa seurataan, koska vasta-aineisiin liittyy joskus sydämen vajaatoimintaa.

Immunologisen hoidon ideana on aktivoida elimistön oma puolustusjärjestelmä tunnistamaan ja tuhoamaan syöpäsoluja. Rintasyövässä immunologista lääkehoitoa voidaan harkita kolmoisnegatiivisen syöpätyypin alkuvaiheen etäpesäkkeiden hoidossa sytostaattihoidon rinnalla. Muissa rintasyöpätyypeissä siitä ei ole ollut hyötyä. Tähän hoitomuotoon voi liittyä monenlaisia elimistön puolustusjärjestelmän liiallisesta aktivoitumisesta johtuvia haittoja.

## Levinneen rintasyövän oireiden hoito

Etäpesäkkeiden aiheuttamia oireita voidaan lievittää monin eri tavoin, ja oirehoito eli palliaatio on tärkeä osa levinneen rintasyövän kokonaishoitoa. Tavallisia edenneen syövän aiheuttamia oireita ovat kipu, liikkumisen vaikeudet, pahoinvointi, hengenahdistus, ummetus tai ripuli, väsymys, uupuminen ja mielialan lasku.

#### Kipu

Kivun lääkehoito suunnitellaan yksilöllisesti kivun voimakkuuden ja syyn mukaan. Kipulääkitystä tehostetaan tarpeen mukaan asteittain. Lieviin kipuihin voi riittää parasetamoli tai tulehduskipulääke, mutta vahvemmat opioidilääkkeet ovat useimmiten tarpeen vaikeamman kivun hoidossa. Hermovaurioista johtuvan kivun hoidossa käytetään lisälääkkeinä mm. masennukseen ja epilepsiaan alun perin kehitettyjä lääkkeitä niiden kipua lievittävien ominaisuuksien vuoksi.

Sädehoidolla voidaan usein tehokkaasti lievittää syövän aiheuttamia kipuja. Sädehoito vähentää myös luun etäpesäkkeeseen liittyvän murtuman tai hermovaurion vaaraa. Sädehoitoa käytetään rauhoittamaan iholla tai muualla pehmytkudoksissa esiintyviä etäpesäkkeitä. Sädehoitoa voidaan tilanteen mukaan antaa kertahoitona tai useamman hoitokerran sarjana.

Koska säteily vaikuttaa myös ympärillä oleviin terveisiin kudoksiin, hoidosta voi seurata sivuvaikutuksia. Tavallisia oireita ovat väsymys sekä hoitoalueen ihon punoitus ja ärsytys. Hoidettavan luun etäpesäkkeen aiheuttama kipu voi alkuun jopa voimistua. Kaulan alueelle kohdistuva sädehoito saattaa aiheuttaa nielemiskipua ja vatsan alueella mm. suoliärsytystä. Haitat häviävät yleensä melko pian hoidon loputtua.

#### Keskushermoston etäpesäkkeet

Levinneen rintasyövän yhteydessä osalle potilaista kehittyy etäpesäkkeitä aivoihin. Tavallista useammin aivometastaaseja todetaan kolmoisnegatiivista tai HER2-positiivista rintasyöpää sairastavilla. Yksittäisen etäpesäkkeen kohdalla harkitaan leikkausta ja/tai kohdennettua sädehoitoa. Laajemmassa metastasoinnissa tavallisin hoito on sädehoito yhdistettynä oireita lievittävään kortisonilääkitykseen. HER2-positiivisen rintasyövän lääkehoito saattaa pienentää myös aivojen etäpesäkkeitä.

Syöpäsolukko voi edetä aivojen tai selkäytimen pinnalla, jolloin puhutaan leptomeningeaalisesta leviämisestä. Tässä vaikeahoitoisessa tilanteessa oireita lievitetään säde- ja lääkehoidoin.

Etäpesäke voi aiheuttaa hermovaurioita, jos se ulottuu selkäydinkanavaan tai hermojuuriin. Oireena ovat tällöin usein kivun lisäksi etenevät halvausoireet, puutuminen ja kävelyvaikeus. Hoidon aloituksella on kiire, jotta pysyviltä halvauksilta vältytään. Hermokudoksen pinnetila pyritään laukaisemaan leikkauksella, sädehoidolla tai näiden yhdistelmällä.

### Luuston etäpesäkkeiden lääkehoito

Kipulääkityksen ja sädehoidon lisäksi harkitaan tarvetta luustoa vahvistavalle lääkitykselle. Luustolääkkeet vähentävät etäpesäkkeistä johtuvien komplikaatioiden, kuten murtuman, riskiä. Denosumabi annostellaan ihonalaisina pistoksina. Bisfosfonaateista käytössä on suonensisäisesti annosteltava tsoledronaatti ja suun kautta otettavat ibandronaatti ja klodronaatti. Luustolääkkeiden vakavin haitta on leukaluukuolio, jonka riski lisääntyy pitkien hoitojaksojen ja erityisesti lääkityksen aikaisen hampaanpoiston myötä. Huolellinen hampaiden ja suun ennaltaehkäisevä hoito vähentää leukaluuhaittojen riskiä.

#### Muiden oireiden hoito

Turvotusten hoitoon käytetään nesteenpoistolääkkeitä, asentohoitoa ja tukituotteita, kuten kompressiosukkia ja -hihoja. Pahoinvointiin ja suolen toimintahäiriöiden hoitoon on käytettävissä useita tehokkaita lääkkeitä. Keuhkopussin ja vatsaontelon nestekertymiä voidaan tyhjentää toistopunktioin tai paikoilleen jätettävällä ohuella tyhjennysletkulla eli dreenillä.

Etenevään syöpäsairauteen liittyvän uupumuksen hoitoon ei ikävä kyllä ole tehokasta lääkehoitoa, mutta oman jaksamisen mukaan mitoitettu liikunta ja tasapainoinen ruokavalio voivat auttaa. Tärkeässä osassa koko sairauden ajan tulisi olla potilaan kokonaisvaltainen tukeminen. Osalle läheisten tai vertaisten tarjoama tuki on riittävä, mutta moni potilas hyötyy myös psykososiaalisen tuen ammattilaisten avusta.

Artikkelin tunnus: dlk00467 (013.022) © 2023 Kustannus Oy Duodecim