

Rintadiagnostiikan opas

5. painos



Mazen Sudah
2024

Sisällys

JOHDANTO	9
LYHENTEET	10
1. YLEISTÄ RINTASYÖVÄSTÄ	11
2. MONIAMMATILLINEN (MDT) KOKOUS.....	12
3. RADIOLOGISET TUTKIMUKSET	14
4. KIIREEELLISYYSLUOKITTELU JA MAMMOGRAFIAINDIKAATIOT	17
5. HYVÄN KUVAN KRITERIT.....	20
5.1 HDE-Mittaristo	21
5.2 MIMO, uusi kuvanlaatumittaristo.....	23
5.2.1 Röntgenhoitajan itseanalysointi.....	23
6. RINTASYÖVÄN SEULONTA	25
6.1 Seulontayksikön laadunvalvonta.....	30
7. PERINNÖLINEN RINTASYÖPÄ JA RISKIPOTILAIDEN SEURANTA	33
7.1 Kasvainsyndroomat.....	33
7.1.1 BRCA 1.....	34
7.1.2 BRCA 2.....	35
7.1.3 Li-Fraumeni.....	35
7.1.4 CHECK2.....	35
7.1.5 CDH1	36
7.1.6 PALB2.....	36
7.1.7 NF1.....	36
7.1.8 PTEN	36
7.1.9 Polygeeninen riski.....	37
7.1.10 Muut harvinaiset.....	37
7.1.10.1 Cowden-syndrooma.....	37
7.1.10.2 Peutz-Jeghers.....	37
7.1.10.3 Ataxia telangiectasia:	37
7.2 Riskinaisten kuvantamisseuranta.....	38
7.3 Riskiperusteiset seurantaprotokollat	41
7.4 Kansainvälisten suositusten seulontaprotokollat.....	43
7.5 Kansallinen suositus riskipotilaiden kuvantamisseurannasta	45
8. BI-RADS®: BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM.....	46
BI-RADS luokitus rinnan kuvantamisessa.....	47
8.1 BI-RADS ja mammografia	48

8.1.1 Pesäke.....	48
8.1.2 Mikrokalkit	49
8.1.3 Rakennehäiriöt	53
8.1.4 Asymmetriat	53
8.1.5 Muutoksen syvyys.....	55
8.1.6 Yksittäinen laajentunut tiehyt	55
8.2 BI-RADS ja UÄ.....	55
8.3 BI-RADS ja MRI	56
8.3.1 Arviointikriteerien erityispiirteet	58
9. BI-RADS ja VARJOAINETEHOSTEINEN MAMMOGRAFIA.....	63
10. DIFFUUSIO MRI	66
11. Rintojen MRI.....	68
11.1 Rintojen magneettikuvauksen kansallisesti hyväksytyjä käyttöaiheita	70
11.2 Ongelmatilanteet.....	70
11.3 Kainalometasointi, primääri rintatuumori tuntematon.....	72
11.4 Tuumorin vasteen arviointi neoadjuvanttihoidolle	73
12. PREOPERATIIVINEN RINTOJEN MRI: Kirjallisuuskatsaus	77
12.1 EUSOMA:n suositukset	77
12.2 Invasiivinen lobulaarinen karsinoma	77
12.3 MRI rintasyövän paikallisen levenneisyyden arvioinnissa	79
12.4 Kontralateraalirinnan piilevän syövän toteaminen	83
12.5 Retroglandulaarituumorit	85
12.6 DCIS.....	86
12.7 Osarinnan sädehoito	88
13. ERITTÄVÄN RINNAN TUTKIMINEN	90
14. PROTEESIRINTA.....	98
14.1 Anaplastinen Suurisoluinen Lymfooma (BIA-ALCL)	99
14.2 Levyepiteeli karsinoma (BIA-SCC).....	100
14.3 Kapseligranulooma SIGBIC	100
15. RINTARAUHASSEN KIPU	101
16. RINTAMUUTOKSET RASKAUDEN JA IMETYKSEN AIKANA.....	103
17. CEUS	106
17.1 CEUS ja kainalon vartijaimusolmuke	107
17.2 CEUS ongelmatilanteissa	107
17.3 CEUS piilotuumoreiden diagnostiikassa	107

18. BIOPSIAT	109
18.1 ONB vs. PNB.....	109
18.2 Vakuumbiopsiat	110
18.3 BLES	111
18.4 Kosmeettiset seikat	112
18.5 Tuumoreiden poisto	113
18.6 Antikoagulaatiolääkityksen tauotus rintatoimenpiteiden yhteydessä.....	114
19. B3-LEESIOT.....	116
19.1 Toimintastrategia riskimuutosten jatkotoimenpiteistä erilaisten radiologisten rintabiopsioiden yhteydessä: Kansallinen suositus	118
19.2 B3 ”Riskimuutosten” arviointi MRI:lla	119
20. LEVINNEISYYS KAINALON IMUSOLMUKKEISIIN: PREOPERATIIVINEN ARVIOINTI	121
20.1 Tausta.....	121
20.2 Kainalon UÄ-tutkimuksen kehitys ja ONB:n sensitiivisyys.....	122
20.3 Kainalosolmukkeen rakenne ja morfologiset muutokset.....	123
20.4 ONB vai PNB.....	126
20.5 Kainalokirurgian de-eskalaatio ja lähitulevaisuuden haasteet	128
20.5.1 Kohdennettu imusolmukepoisto KIP.....	131
20.6 Nykyiset toimintaohjeet.....	132
21. KAINALON LYMFADENOPATIA.....	133
21.1 Bilateraalin lymfadenopatia.....	134
21.2 Unilateraalinen lymfadenopatia.....	134
21.3 Kalkkia kainalon imusolmukkeissa.....	135
21.4 Tatuointi ja imusolmukkeet.....	137
22. KAINALON MUUT SAIRAUDET	139
22.1 Märkäinen hikirauhastulehdus (hidradenitis suppurativa).....	139
22.2 Aberrantti rintakudos.....	139
22.3 Adiposyyttiset tuumorit.....	139
22.4 vaskulaariset muutokset	140
22.5 Postoperatiiviset muutokset.....	141
22.6 Muut tilat.....	141
23. RINTARAUHASSEN HYVÄNLAATUISET TILAT JA SAIRAUDET.....	142
23.1 Rintarauhaskudosten kehityspoikkeamat.....	142
23.2 Murrosiän makromastia	142
23.3 Fibrokystiset muutokset.....	142
-Gynecomastia-like Lesion of the Female Breast.....	143

23.4 Epätyypilliset kystat	143
23.5 Mikrokystat	144
23.6 Juveniili papillomatoosi	144
23.7 Rintojen nodulaarinen musinoosi	145
23.8 Mastiitti	145
23.9 Galaktoseele	147
23.10 Granulomatoottinen lobulaarinen mastiitti	147
23.11 Idiopaattinen granulomatoottinen mastiitti	148
23.12 Kystinen neutrofiilinen granulomatoottinen mastiitti	148
23.13 IgG4	149
23.14 Mondorin tauti	149
23.15 Duktektasia	150
23.16 Rasvanekroosi	150
23.17 Diabeettinen mastopatia	150
23.18 Mukoseele	151
24. RINTASYÖVÄN ENNUSTETEKIJÄT JA LUOKITTELUPERUSTEET	152
25. RINTASYÖVÄN BIOLOGISET ALATYYPIT JA LÄÄHEHOIDON SUUNTAVIIVAT	159
25.1 Liitännäislääkehoidon suuntaviivat	160
26. RINTASYÖVÄN LEVINNEISYYSLUOKITUS	161
26.1 Rintasyövän pTNM levinneisyysluokitus	161
26.2 Kliininen cTcNcM	163
26.3 Regionaaliset imusolmukkeet: kliininen luokittelu	164
26.4 Levinneisyysaste (STAGE)	167
26.5 Neoadjuvanttihoidon seuranta	168
26.6 Stage-luokittelu	168
26.7 Prognostinen, ”kliininen” stage-luokittelu	169
26.8 Prognostinen postoperatiivinen (patologinen) stage-luokittelu	170
27. RINTASAIRAUKSIEN LUOKITTELU	171
28. INTRADUKTAALISET PROLIFERATIIVISET MUUTOKSET	172
29. HYVÄNLAATUISET EPITELIAALISET PROLIFERAATIOT JA ESIASTEET	173
29.1 Tavallinen tiehytyhyperplasia	173
29.2 Lieriösolumuutokset	173
29.3 Atyyppinen duktaalinen hyperplasia (ADH)	175
30. ADENOOSI JA HYVÄNLAATUISET SKLEROISOIVAT MUUTOKSET	177
30.1 Sklerosoiva adenoosi	177

30.2 Apokriininen adenoosi ja adenooma	178
30.3 Mikroglandulariadenooosi.....	178
30.4 Säteittäinen arpi ja monimuotoiset sklerosoivat muutokset	179
31. ADENOOMAT	180
31.1 Tubulaarinen adenooma	180
31.2 Laktoiva adenooma	180
31.3 Duktaalinen adenooma	180
32. EPITEELI-MYOEPITEELIKASVAIMET.....	182
32.1 Pleomorfinen adenoma.....	182
32.2 Adenomyoepiteliooma	182
32.3 Maligni adenomyoepiteliooma	183
33. PAPILLAARISET KASVAIMET	184
33.1 Intraduktaalinen papillooma	184
33.2 Papillaarinen DCIS	185
33.3 Enkapsuloitunut papillaarinen karsinooma.....	185
33.4 Solidi papillaarinen karsinooma (in situ ja invasiivinen).....	186
33.5 Invasiivinen papillaarinen karsinooma	186
34. LOBULAARINEN NEOPLASIA.....	188
35. DUKTAALINEN KARSINOOMA IN SITU (DCIS)	190
36. INVASIIVINEN RINTASYÖPÄ.....	192
36.1 Mikroinvasiivinen karsinooma	192
36.2 Rinnan erityistyyppeihin kuulumaton invasiivinen karsinooma	192
36.2.1 Invasiivisen karsinooman NST:n morfologiset variantit	193
36.2.1.1 Medullaarinen rakenne	193
36.2.1.2 Pleomorfinen rakenne	194
36.2.1.3 Invasiiviset karsinoomat, joissa on neuroendokriininen erilaistuminen	195
36.2.1.4 Karsinooma, jossa on osteoklastityyppisiä stromaalisia jättisoluja	195
36.2.1.5 Karsinooma, jossa on onkosyöttisiä piirteitä	195
36.2.1.6 Karsinooma, jossa on talirauhasmaisia piirteitä	195
36.2.1.7 Runsaslipidinen rakenne.....	195
36.2.1.8 Kirkassoluinen rakenne.....	196
36.2.1.9 Karsinooma, jossa on korionkarsinoomatyyppisiä piirteitä.....	196
36.2.1.10 Karsinooma, jossa on melanomatyyppisiä piirteitä.....	196
36.3 Invasiivinen lobulaarinen karsinooma	196
36.4 Invasiivinen tubulaarinen karsinooma	198

36.5 Kribriforminen karsinooma.....	200
36.6 Musinoottinen karsinooma.....	201
36.6.1 Sinettisormussoluinen erilaistuminen.....	201
36.7 Musinoottinen kystadenokarsinooma.....	202
36.8 Invasiivinen mikropapillaarinen karsinooma.....	202
36.9 Karsinooma, jossa apokriinista erilaistumista.....	203
36.10 Metaplastinen karsinooma.....	203
37. HARVINAISET JA SYLKIRAUHASTYYPPISET KASVAIMET.....	205
37.1 Asinussolukarsinooma.....	205
37.2 Adenokystinen karsinooma.....	205
37.3 Sekretorinen karsinooma.....	206
37.4 Mukoepidermaalikarsinooma.....	206
37.5 Polymorfinen karsinooma.....	206
37.6 "Tall cell" karsinooma käänteisellä polariteetilla.....	206
38. NEUROENDOKRIINISET KASVAIMET.....	207
39. MOLEMMINPUOLINEN RINTAKARSINOOMA.....	208
40. FIBROEPITELIAALISET KASVAIMET.....	209
40.1 Fibroadenooma.....	209
40.2 Fylloidituumorit.....	211
40.3 Hamartooma.....	211
41. NÄNNIN TUUMORIT.....	212
41.1 Syringomatoottinen kasvain.....	212
41.2 Nännin adenooma.....	212
41.3 Nännin Pagetin tauti.....	212
42. RINNAN MESENKYMAALISET TUUMORIT.....	217
42.1 Hemangiooma.....	217
42.2 Angiomatoosi.....	217
42.3 Atyypiset verisuoniperäiset muutokset.....	218
42.4 Angiosarkooma.....	218
42.5 Nodulaarinen faskiitti.....	219
42.6 Myofibroblastooma.....	219
42.7 Desmoidi fibromatoosi.....	219
42.8 Inflammatorinen myofibroplastinen kasvain.....	220
42.9 Schwannooma.....	220
42.10 Neurofibrooma.....	220

42.11 Granulaarisolutuumori.....	221
42.12 Leiomyooma ja Leiomyosarkooma	221
42.13 Lipooma	221
42.14 Angiolipooma	222
42.15 Liposarkooma	222
42.16 Pseudoangiomatoottinen stromaallinen hyperplasia.....	222
43. LYMFATTAISET JA HEMATOPOIEETTISET KASVAIMET	224
44. MIEHEN RINTAMUUTOKSET	225
44.1 Gynekomastia	225
44.2 Miehen rintasyöpä	227
44.3 Miehen rintatutkimukset.....	227
45. RINTAMETASTAASIT	229
46. MUUT HARVINAISET KASVAIMET	229
46.1 Syylindrooma ja kirkassoluhidradenooma	229
46.2 Rhabdomyosarkooma ja osteosarkooma.....	229
47. KIRURGINEN HOITO JA SOVELTUVUUS TOTAALIIN IHOA SÄÄSTÄVÄÄN MASTEKTOMIAAN.....	231
47.1 Säästävän leikkauksen esteet	231
47.2 Mastektomian käsitteet.....	232
47.3 Nänniä säästävä mastektomia.....	232
48. POSTOPERATIIVINEN RESIDUAALITUUMORI.....	236
49. RINTASYÖVÄN ONKOLOGINEN HOITO.....	237
49.1 Neoadjuvanttihoito eli leikkausta edeltävä lääkehoito	237
49.2 Adjuvantti- eli liitännäishoito.....	238
49.3 Sädehoito	238
49.4 Hormonaalinen hoito	239
49.5 Levinneen rintasyövän hoito	240
50. HOIDETUN RINTASYÖVÄN SEURANTA.....	241
51. RINTASYÖPÄPOTILAAN KUVANTAMISSEURANTA	243

JOHDANTO

Rintadiagnostiikka on jatkuvassa ja nopeassa kehityksessä, joten rintadiagnostiikan opas on nyt päivitetty niin, että se pysyy ajassa mukana. BI-RADS:n uuden, kuudennen painoksen julkaisun viivästymisen vuoksi, BI-RADS:n osuus oppaassa päivitetään myöhemmin vuoden 2025 aikana. Varjoainemammografia uutena osana BI-RADS:n diagnostiikkaa on kuitenkin sisällytetty tähän päivitykseen.

Opas-projekti on syntynyt vuosina 2007-2008 tarpeesta luoda kirjalliset laatuohjeet rintadiagnostiikan moniammatilliselle toiminnalle. Oppaassa huomioidaan, referoidaan ja noudatetaan kansallisia ja kansainvälisiä suosituksia. Opas on sekä kompakti oppikirja, että katsaus terminologiasta ja rintadiagnostiikan nykytilasta kaikille moniammatillisille rintaryhmien jäsenille, rintaradiologiaan erikoistuville, terveydenhuollon ammattihenkilöstölle sekä muille rintasyöpäasioista kiinnostuneille. Rintasairaudet käsitellään pääosin WHO-luokituksen mukaisesti.

Oppaassa esitellään rintasairauksien kuvantamisen, diagnostiikan ja hoidon erityispiirteitä uusimpien tutkimustulosten ja suositusten valossa sekä referoidaan tiettyjen rintamuutosten diagnostiikkaa, hoitoa tai seurantasuosituksia koskevaa kirjallisuutta. Kirjallisuuskatsauksissa lukija voi tarvittaessa syventyä aiheisiin linkitettyjen kirjallisuuslähteiden avulla, jolloin opasta voidaan helposti käyttää myös hakuteoksena sekä opiskelussa että päivittäisessä työssä.

Vaikka opasprojekti on tähän asti ollut yksilösuoritus, niin oppaan editointiin on vuosien varrella osallistunut iso joukko ansioituneita rintadiagnostiikan ja hoidon asiantuntijoita. Nykyisessä päivitetyssä oppaassa on kokonaan uusia, muiden asiantuntijoiden kirjoittamia aiheita. Kiitän dosentti Anna Sutelaa, el. Eveliina Leinosta ja el. Heli Tuomaista tämän painoksen osien editoinnista. Kiitän myös Suomen Rintaradiologit yhdistyksen hallitusta ja KYS:n rintaryhmää saamistani arvokkaista kommentteista.

Palautteen pyydän ystävällisesti osoittamaan allekirjoittaneelle.



Kuopiossa 25.3.2024

Mazen Sudah

Rintaradiologian dosentti

mazen.sudah@pshyvinvointialue.fi

LYHENTEET

ACR	American College of Radiology
ADH	Atyyppinen duktaalinen hyperplasia
BI-RADS®	Breast Imaging and Reporting Data System
BLES	breast lesion excision system
CESM/CEM	Contrast-enhanced spectral mammography/ varjoainemammografia
DCIS	duktaalinen in situ karsinooma
EIC	Ekstensiivinen intraduktaalinen komponentti
ER	Estrogeenireseptori
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
FA	Fibroadenooma
FEA	Litteä epiteliaalinen atypia
IDC	Invasiivinen duktaalinen karsinooma
ILC	Invasiivinen lobulaarinen karsinooma
LCIS	lobulaarinen in situ karsinooma
LN	Lobulaarinen Neoplasia
MIBB	Minimal Invasive Breast Biopsy; Sveitsin biopsiarekisteri
NCCN	National Comprehensive Cancer Network- amerikkalainen syöpäverkosto
NCI	USA:n kansallisen syövätutkimuslaitos (National Cancer Institute)
NHS	Ison-Britannian kansallinen terveyspalvelu
NHS BSP	Ison-Britannian seulontaorganisaatio; National Health Service Breast Screening Programme
NICE	Ison Britannian kansallisen terveydenhuollon laatujärjestö
NOS	Ei tarkemmin määritelty/ Not otherwise specified
NST	Erytistyyppeihin kuulumaton (no specific type)
PNB	Paksuneulabiopsia
PPV	Positiivinen ennustearvo/ Positive predictive value
PR	Progesteronireseptori
TDLU	Terminaalinen duktolobulaariyksikkö
UDH	Tavallinen tiehytyperplasia
VAB	Vakuumiaspiraatiobiopsia
VAE	Vakuumiekskisio
WHO	Maailman terveysjärjestö, World Health Organization

1. YLEISTÄ RINTASYÖVÄSTÄ

Rintasyöpä on yleisin naisten syöpä ja syöpäkuolemien aiheuttaja maailmassa. Noin 25 % kaikista naisten syöivistä on rintasyöpiä ja noin 15 % naisten syöpäkuolemista on rintasyövän aiheuttamia. Rintasyöpä yleistyy maailmanlaajuisesti. Suomessa rintasyövän ikävakioitu ilmaantuvuus v. 2021 oli 167,3 per 100 000 henkilövuotta ja uusia tapauksia todettiin 5 105. Rintasyövän ilmaantuvuus 20–69-vuotiaassa naisväestössä oli 179,6/100 000 (3 079 uutta tapausta), ja 70 vuotta täyttäneessä 387,2/100 000 (2 026 uutta tapausta). Riski sairastua rintasyöpään elämän aikana kasvaa jatkuvasti ja on Suomessa noin 13,3 %, eli noin joka 7,5 suomalaisnainen sairastuu rintasyöpään.

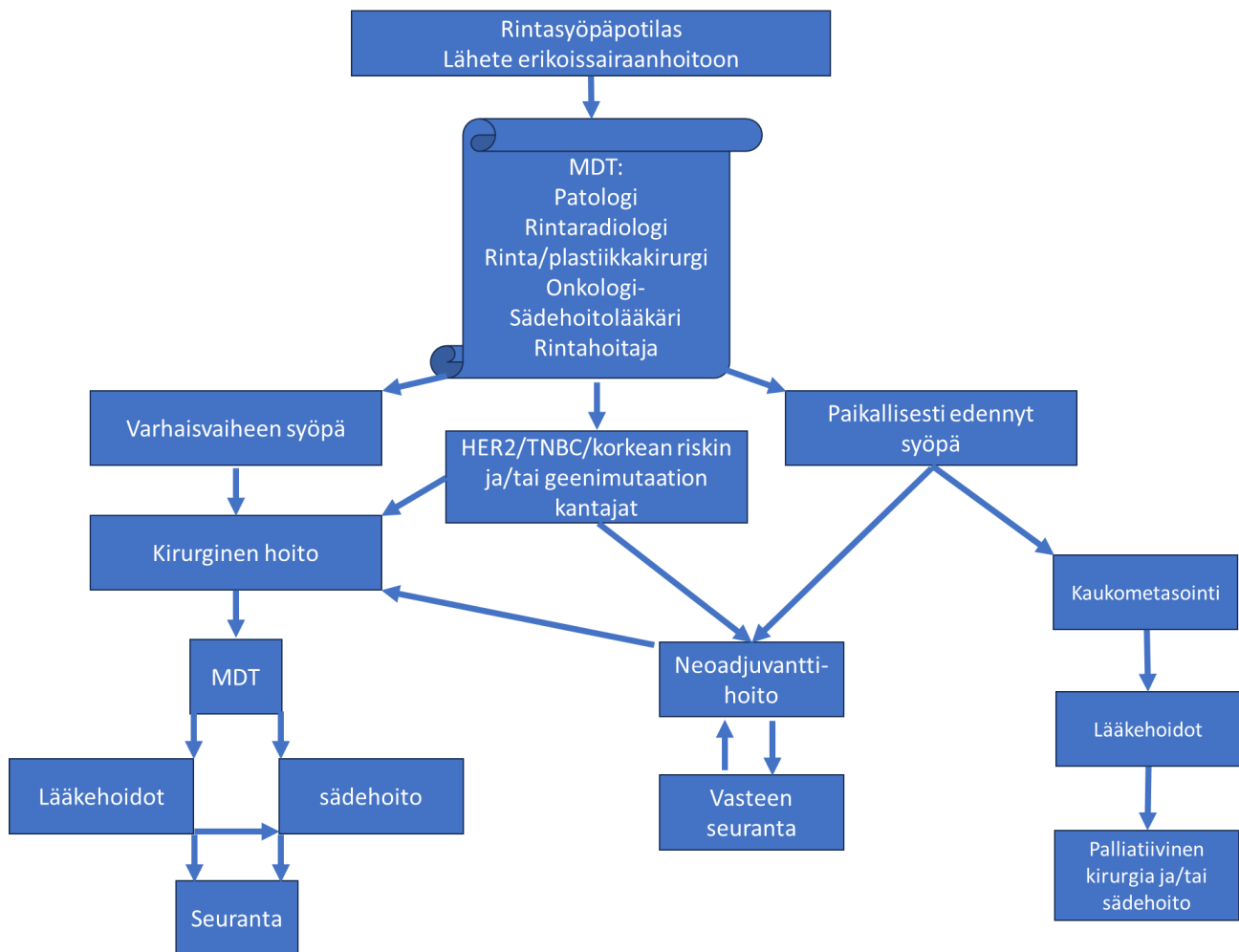
Rintasyöpään sairastuneiden naisten keskimääräinen sairastumisikä on 65 vuotta. Syövän toteamisen jälkeen keskimääräinen elinikä on 19,3 vuotta. Väestökuolleisuuden perusteella odotettavissa oleva elinikä olisi 23,0 vuotta, eli rintasyöpä lyhentää elinaikaa keskimäärin 3,7 vuotta. Väestötasolla menetettyjen elinvuosien määrään vaikuttaa myös syövän ilmaantuvuus. Yhden vuoden aikana todettavien rintasyöpien takia naisväestö menettää yhteensä 18 100 elinvuotta.

Rintasyöpään sairastuneen ennuste on Suomessa Euroopan parhaimpia. Suomen Syöpärekisterin tietojen perusteella suhteellinen 5-vuotiselossaololuku normaaliväestöön verrattuna oli vuosina 2019–2021 todetuilla rintasyöpäpotilailla 92 %. Edelleen kuitenkin n. 914 naista menehtyy vuosittain rintasyöpään. Suomalaisen naisen riski kuolla rintasyöpään on noin 3 %.

Rintasyövän riskitekijöitä tunnetaan useita. Niistä mainittakoon varhainen menarkeikä, lapsettomuus, ensisynnytys myöhäisellä iällä, korkea vaihdevuosi-ikä, mammografiassa todettu tiivis rintakudos, postmenopausaalisilla naisilla veren suuri estrogeenipitoisuus, lihavuus, runsas alkoholin käyttö ja nuorella iällä annettu rinnan alueen sädehoito. Monilla sairastuneista ei silti ole yhtään tunnettua riskitekijää, joten osa riskitekijöistä on tuntemattomia. Pieneen osaan (5–10 %) rintasyöivistä liittyy dominantisti periytyvä geenimuutos. Näistä noin 30 %:ssa löytyy joko BRCA1- tai BRCA2-geenin mutaatio, mutta myös useiden muidenkin geenien mutaatiot lisäävät vaaraa sairastua rintasyöpään (PTEN, TP53, CDH1, LKB1, CHEK2, BRIP1, ATM ja PALB2).

Bilateraalinen profylaktinen mastektomia pienentää rintasyöpävaaraa noin 90 %, ja viiden vuoden ajan käytetty antiestrogeenihoito (tamoksifeeni, raloksifeeni) pienentää sitä noin 50 %. Rintasyöpävaaraa pienentävät myös imetys, säännöllinen liikunta ja mahdollisesti runsaasti vihanneksia sisältävä dieetti, joka auttaa ylläpitämään normaalipainoa.

2. MONIAMMATILLINEN (MDT) KOKOUS



Rintasyövän nykyaikainen korkeatasoinen hoito edellyttää saumatonta moniammatillista yhteistyötä. Yhteistyön ydin on vähintään kerran viikossa kokoontuva moniammatillinen rintasyöpäpotilaiden hoidon suunnittelukokous eli MDT-kokous (MDTM, multidisciplinary team meeting). Kokouksen tavoitteena on taata jokaiselle potilaalle parasta näyttöön ja kansallisiin suosituksiin perustuvaa diagnostiikkaa ja hoitoa. Rintasyövän diagnostiikka ja hoito ovat jatkuvassa kehityksessä, minkä vuoksi kokouksen aikana käydään dialogia hoitojen koordinoinnista ja resurssien kohdentamisesta oikein. MDT:n vastuulla on seurata ja kehittää rintasyövän tarkempaa diagnostiikkaa, hoidon parempaa kokonaislaatua, sujuvampaa hoitopolkua, kustannustehokkuutta ja nopeampaa jatkohoitoon pääsyä.

Preoperatiivinen MDTM on erityisen tärkeä: Rintadiagnostiikkaan ja hoitoon perehtyneet asiantuntijat arvioivat uudelleen kaikki löydökset ja päättävät yksilöllisestä hoidosta. [EUSOMA](#) suositusten mukaisesti vähintään 95 % kaikista preoperatiivisista syövästä tuleekin

käsitellä MDT-kokouksessa. Prosessi on validoitu ja MDT:n uudelleen arvioinnissa ristiriitaisia mielipiteitä on jopa 20-40 % tapauksista. Myös patologin uudelleen arvioinneissa ristiriitaisia löydöksiä on n 4-5 %:ssa invasiivisista karsinoomista, 41-52 %:ssa atypioista ja 9-15 %:ssa DCIS. (Diagnostic Imaging: Breast 3rd Edition, Berg W., 2019)

Uusi toimenpidekoodi, **WZC15** Syöpäpotilaan hoidon moniammatillinen suunnittelukokous, mahdollistaa MDT-toiminnan paikallisen ja kansallisen seurannan ([SRSR, 2024](#)).

3. RADIOLOGISET TUTKIMUKSET

Ensisijainen kuvantamismenetelmä ≥ 35 -vuotiaiden naisten ja miesten rintaoireiden tai löydösten arvioinnissa on suoradigitaalinen mammografia. Ultraäänitutkimus on ensisijainen perustutkimus silloin, kun potilas on alle 35-vuotias sekä raskauden tai imetyksen aikana. Oireettomille mammografia on voimassa vuoden. UÄ on ensisijainen tutkimus silloin kun oireen vuoksi hakeudutaan tutkimuksiin ja mammografiasta on < 6 kk ([ACR-Guidelines](#)). Korkean riskin potilaiden tutkimuksia ei tarvitse uusida preoperatiivisesti, mikäli ne on tehty puolen vuoden sisällä leikkauksen ajoituksesta.

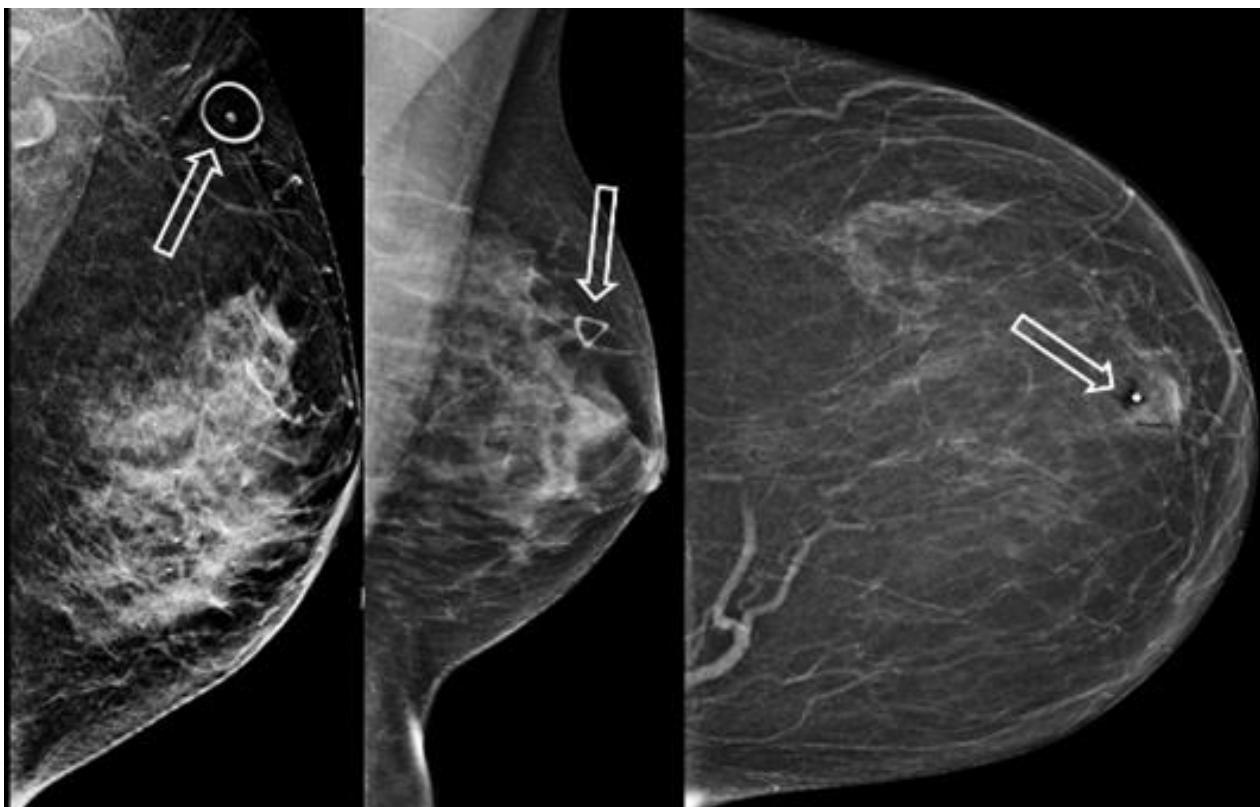
Kliinisessä mammografiassa radiologin tulee olla läsnä tutkimuksen aikana, ohjeistaa tarvittavat lisäkuvat ja tarvittaessa tehdä jatkotutkimuksena rintojen UÄ. Hyvän kliinisen käytännön mukaista on tehdä kaikki kuvantamistutkimukset samalla potilaskäynnillä ja käynnin lopussa kertoa potilaalle tutkimustuloksesta.

Seulonnan varmistustutkimukset tehdään kliinisen mammografian periaatteiden mukaisesti ja lisäksi samalla käynnillä otetaan tarvittavat paksuneulanäytteet.

Kuvantamislöydöksestä on pääsääntöisesti otettava kolmas ortogonaalinen projektiio (LM). Tämä on erityisen tärkeää, jos kyseessä on pieni mammografialöydös, jolloin on varmistettava, että se on sama kuin mahdollisesti UÄ:ssä ja/tai kliinisesti todettava muutos ([ACR-Guidelines](#)). Palpoituvat muutokset kannattaa merkata kumi- tai muovimerkillä iholle ennen kuvausta (kuva 3.1).

Tiiviin rinnan alueella olevasta pesäkkeestä tai rakennehäiriöstä otetaan ensisijaisesti tomosynteesi ja toissijaisesti spotti- tai spottisuurenuskuvaa sekä muutoksen että sen reunojen arviointia varten. Mikrokalkkeista on otettava sivukuva ja 2 ortogonaalista spottisuurenuskuvaa ([NHS 2016](#)). Näiden lisäksi tehdään täydentävä ultraäänitutkimus, ja sen ohjauksessa voidaan ottaa neulanäytteitä. UÄ-tutkimus tulee tehdä myös mikrokalkkilöydöksen vuoksi tutkittaville potilaille ([EUSOBI 2018](#)).

Maligniteettia epäiltäessä ja ennen syöpäleikkausta tulee kaikille potilaille tehdä täydellinen mammografia lisäkuvin (lisäprojektiot, spottikuvat, terveestä rinnasta 2-projektiota) sekä molempien rintojen ja kainaloiden UÄ (kansallinen konsensus). Tarkoituksena on, että taudin laajuus kummankin rinnan ja kainaloiden alueella on selvitetty valmiiksi niin, että näiden tutkimusten perusteella hoitava lääkäri voi pääsääntöisesti tehdä tarvittavat hoitoratkaisut ja että potilas voi tarvittaessa mennä suoraan leikkaukseen.



Kuva 3.1 Standardoitu kuvamerkkkaus: ihonluomet merkataan renkaalla (nuoli); palpoituva alue kolmiolla (nuoli) ja jos nänniä ei saada profiiliin niin merkataan pienellä kuulalla (nuoli).

Säteilyrasituksen minimoimiseksi, on myös hyväksyttävää tehdä alle 40 v naiselle UÄ ensisijaisena rintatutkimuksena, mikäli hän ei kuulu riskiryhmiin, eikä kliininen ongelma ole maligniteetin suhteen epäilyttävä, esim. yksittäinen palpoituva resistenssi, joka ei ole kliinisesti malignisuspekti, kuten esim. kysta, lipoma tai fibroadenooma. Mikäli kokeneen rintaradiologin toimesta tehty UÄ viittaa selkeästi benigniin prosessiin ja PNB:ssa ei ole muuta epäilyttävää niin mammografian voi jättää tekemättä. Mikäli UÄ:ssä asia jää avoimeksi niin tulee aina ottaa mammografiakuvat ennen biopsiaa ([EUSOBI 2018](#); [ACR-Guidelines](#)).

Ultraäänilaitte, jolla tutkimus tehdään, voi olla korkeintaan 10 vuotta vanha. Laitteissa tulee olla erityisesti rintakuvantamiseen tarkoitettu ohjelmisto, riittävä erotuskyky ja kuvausanturin taajuusalueen tulee olla 15-20 MHz, sekä pinnallisille muutoksille 18-24 MHz. Ultraäänilaitteen ja -tutkimuksen tulee noudattaa eurooppalaisia suosituksia (EUSOBI)

Lähetteessä ja radiologin perustutkimusten lausunnossa tulee aina olla maininta seuraavista seikoista:

- Tarpeelliset esitiedot ja mahdolliset sairaudet lyhyesti
- Sukuanamneesi ja mahdollisen syöpäriskin arviointi
- Tutkimuksen syy

- Kliininen status.
- Rauhaskudoksen tiiviys ja sen rakenne, tiiviysluokka (katso BI-RADS).
- Löydöksen koko ja morfologia käyttäen BIRADS-luokitusta.
- Löydöksen sijainti kvadrantin, kellotaulun ja syvyysuunnassa kolmanneksen mukaan sekä sen etäisyys nännistä.
- Muut rinnan löydökset, malignisuuspekteissa muutoksissa mahdollisen multifokaalisuuden/multisentrisyyden arviointi. Mikrokalsinoosista ilmoitettava morfologian lisäksi jakauma ja mm onko kyseisellä alueella UÄ-löydöstä.
- Vertailu vanhoihin tutkimuksiin.
- Kainalon imusolmukestatus: Onko palpoituvia tai morfologisesti patologisia imusolmukkeita, ja jos ei, niin onko vartijasolmukealueella korteksiltaan paksuntuneita solmukkeita (ks. [levinneisyys kainalon imusolmukkeisiin](#)).
- Kontralateraalirinnan kliininen status, UÄ- ja mammografialöydökset.
- Mahdollisesti otetun biopsian PAD-vastaukset.
- Valokuva rinnoista PACS:iin tallennettuna (mahdollisuuksien mukaan: seisten, viistot ja tarpeen mukaan maaten leikkausasennossa)

4. KIIREELLISYYSLUOKITTELU JA MAMMOGRAFIAINDIKAATIOT

Mammografia on säteilytutkimus ja se jaetaan kliiniseen mammografiaan ja seulontatutkimukseen.

Seulonta-asetuksen (339/2011) mukaan kunta on velvollinen tarjoamaan rintasyövän seulontaa mammografialla 50–69-vuotiaille naisille. Vastuu seulonnan järjestämisestä ja valvonnasta on nyt siirretty hyvinvointialueille.

Kliinisen mammografian kuvantamisindikaatiot ja kiireellisyysluokittelu on kansallisesti ohjeistettu rintasyövän valtakunnallisessa diagnostiikka ja hoitosuosituksessa, yhteistyössä Suomen Rintaradiologit hallituksen kanssa, ja ovat seuraavat:

Päivystystyyppiset tilanteet:

- Septinen rintainfektio tai epäily rinta-absessista: päivystys-UÄ
- Epäily inflammatorisesta karsinoomasta: rinnan turvotus (appelsiini-iho), punoitus ilman kliinisiä mastiittioireita: Kiireellinen lähete; tutkimukset rintayksikössä (1-3 arkipäivää)

Kiireellinen mammografia (<2 viikkoa, tavoite <1viikko):

Epäily rintasyövästä

- uusi tai muuttunut kyhmy rinnassa tai kainalossa
- uusi nännin tai ihon vetäytyminen
- pitkittynyt nännin tai nännipihan ihottuma (mahdollinen Pagetin tauti)
- spontaanisti ilmaantunut verinen tai kirkas erite rinnasta

Ei-kiireellinen mammografia < 1 kk:

- rinnan tulehdus ei-imettävällä naisella (tulehduksen parannuttua, n 1 kk antibioottihoidon päättymisestä)
- yli kuukauden kestänyt rinnan jatkuva fokaalinen kipu
- miehen rinnan suureneminen/aristava kyhmy
- epäspesifi kyhmyisyys, joka säilyy seuraavan kuukautiskierron jälkeen

Ei-kiireellinen mammografia > 1 kk:

- Rintasyöpäpotilaiden kontrollit oireettomille niin kauan, kun varhaisdiagnostiikasta katsotaan olevan hyötyä, eli korkeintaan 75-80 vuotiaaksi
- Kohonneen rintasyöpäriskin potilaat, joille suositeltu säännöllistä seurantaa
- Mammografia \geq 40v. oireettomille naisille ennen rintojen kirurgisia toimenpiteitä.
- Radiologin kirjallisesti suosittamat kontrollit

Säteilylain (859/2018) 113 §:n perusteella, lähetteen antavan lääkärin on osaltaan: 1) arvioitava tutkimuksesta, toimenpiteestä tai hoidosta aiheutuvan lääketieteellisen altistuksen oikeutus; 2) oltava käytössään tavanomaisia säteilylle altistavia tutkimuksia, toimenpiteitä ja hoitoja koskevat lähettämissuosituksset ja tietoa tutkimuksista, toimenpiteistä ja hoidoista aiheutuvista säteilyannoksista; 3) tarvittaessa konsultoitava asiantuntijoita ennen lähetteen antamista; 4) huolehdittava, että ennen tutkimuksen, toimenpiteen tai hoidon suorittamista:

- a) hankitaan olennainen tieto aikaisemmista tutkimuksista, toimenpiteistä ja hoidoista;
- b) lähetteessä annetaan säteilysuojelun optimointiin tarvittavat tiedot mukaan lukien tutkimus- tai hoitoindikaatio;
- c) säteilylle altistuvalla henkilöllä tai muulla asianosaisella annetaan tieto tutkimuksen, toimenpiteen tai hoidon hyödyistä ja säteilyaltistuksen aiheuttamasta mahdollisesta terveyshaitasta.

Mikäli kuvausindikaatio ei löydy yllä olevasta ohjeistuksesta niin pääsääntöisesti tutkimus ei ole indisoitu. Seulonnan kaltaisia tai riskeihin perustuvia tutkimuksia voi oireettomille henkilöille tehdä vain erityisellä perusteella. Joulukuussa 2018 voimaan tulleen säteilylain 111 §:n perusteella lääketieteellisen säteilyaltistuksen oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu silloin, kun oireettomaan henkilöön kohdistuva taudin varhaista toteamista varten tarvittava säteilyaltistus ei ole osa seulontaohjelmaa. Perustelun laatimisessa on noudatettava palveluvalikoimaneuvoston (PALKO) laatimia tutkimukseen pääsyn kriteerejä, mikä vaatimus koskee myös yksityisestä terveydenhuollosta annetussa laissa tarkoitettuja terveydenhuollon palveluja. Toistaiseksi PALKO:n kriteereitä on valmistunut vain yksi: *"Mammografiatutkimus rintasyövän varhaiseksi toteamiseksi oireettomalta henkilöltä, jolla on geneettisesti varmistettu korkea rintasyöpäriski, on oikeutettu korkeintaan kerran vuodessa. Mammografiatutkimus ei kuitenkaan ole oikeutettu, jos geenimuunnokseen tiedetään liittyvän*

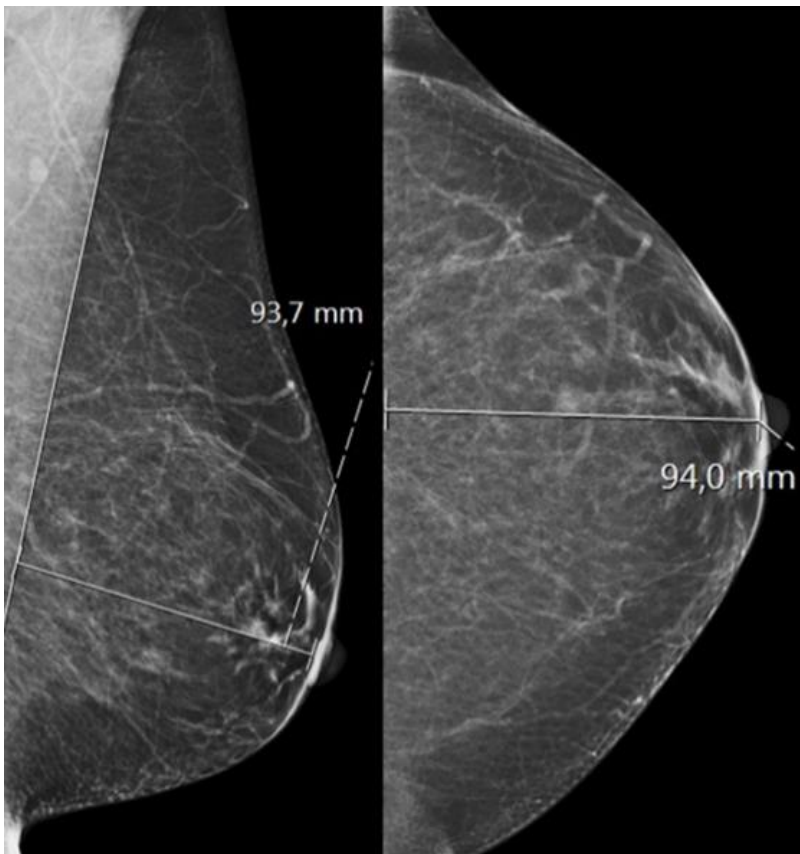
kohonnut riski säteilyaltistuksen aiheuttamille haitoille”. Valmisteilla on rintasyöpään sairastuneiden naisten kuvantamisindikaatiot seurannassa.

Mikäli läheteessä ei ole perusteluja, tai lähetetiedoissa oikeutusperiaate ei täyty, niin radiologin on kuultava lähetteen antajaa ja tämän jälkeen, mikäli tutkimukselle ei edelleenkään ole oikeutusta, tutkimusta ei tehdä. Esimerkin vuoksi, klinikko pyytää mammografiatutkimusta tehtäväksi oireettomille potilaille ennen rintojen pienennysleikkausta. Rintasyöpä on kuitenkin harvinainen tässä potilasryhmässä erityisesti alle 40-vuotiailla ([Lowes, 2018](#)). Suurin osa mahdollisista pienistä syöivistä jää kuitenkin näkymättä ([Merkkola-von Schantz, 2017](#)). Lisäksi on todennäköisempää, että potilas joutuukin turhiin lisätutkimuksiin, interventioihin ja seurantoihin hyvänlaatuisten muutosten vuoksi. Tällaisissa tapauksissa kuvantamistutkimuksista aiheutuva mahdollinen haitta on suurempi kuin hyöty, eikä niitä tulisi tehdä. Tuoreen suosituksen perusteella, oireettomalle ≥ 40 -vuotiaalle voidaan tehdä mammografia preopertiivisesti ([Lowes, 2018](#); [SRSR 2024](#)) mutta silloinkin lausunnossa tulee olla säteilylain edellyttämä kirjallinen perustelu.

5. HYVÄN KUVAN KRITTEERIT

Suomen Röntgenhoitajaliitto on laatinut Mammografian kuvausoppaan, joka on tarkoitettu kaikille mammografian parissa työskenteleville. Opas sisältää mm. mammografiakuvien uudet valtakunnalliset laatukriteerit, nk. HDE-mittaristo (aiempi THKR). Kuvien laadun valvonnan lisäksi mammografiatyöryhmä on suositellut kuvausyksiköihin laatupalaveria vähintään kerran vuodessa asianomaisille ammattiryhmille (radiologit ja röntgenhoitajat).

HDE- mittaristossa on 3 tasoa: H=hyvät, D= diagnostiset ja E= Ei diagnostiset kuvat. Ei diagnostisiin kuviin kuuluu suuret ihopoimut/rypyt rintakudosten alueella, liike-epätarkkuutta, väärä valotus, riittämätön puristus tai rinta ei ole vedetty tarpeeksi eteenpäin, jolloin kahden projektion mittausero on yli 1cm (Kuva 5.1) Mammilan on oltava profiilissa ainakin yhdessä kuvassa.



Kuva 5.1 Mammografiakuvien riittävyttä arvioidaan mm. mittaamalla posteriorinen nännilinja: nänni-lihaksen reuna (kohtisuorassa lihaksen reunaan MLO:ssa) - nänni-kuvan takareuna (kohtisuorassa kuvan reunaan CC:ssa)= <1 cm.

Rintasyöpäseulonnan laadunvarmistukseen kuuluu röntgenhoitajien ja radiologien itsearviointi sekä seulontayksikön laadunvalvonta. Suositukset laadunvalvonnan periaatteista ja kriteereistä on esitetty kansallisessa laatumanuaalissa (2024). Laadunvarmistukseen kuuluu

yksilötasolla vuosittainen tehtävä itsearviointi, ja lisäksi hyvinvointialueen on valvottava oman alueensa seulontayksilöiden toiminnan laatua. Suomen Syöpärekisteri vastaa seulontatoiminnan laadunvalvonnasta maanlaajuisesti.

Hyvinvointialueen tulee nimetä rintasyöpäseulonnan vastuhenkilö ja varmistaa seulonnan osaajien koulutus ja jatkokoulutus, jotta laadukas ja tavoitteet täyttävä rintasyöpäseulonta on mahdollista. Jokaisessa seulontayksikössä tulee myös olla nimetty laatuvaastava. Itsearviointisuunnitelma ja -raportti tulee toimittaa vuosittain hyvinvointialueille, jolloin laadun toteutumista voidaan seurata (mm. henkilöstön pätevyys ja koulutus, toiminnan määrä ja laatu).

5.1 HDE-Mittaristo

Suomessa HDE mittaristo väistyy ja tilalle tulee uusi MIMO kuvanlaatumittaristo. Siirtymävaiheessa HDE on vielä käyttökelpoinen menetelmä.

ETUKUVAN (CC) KRITEERIT:

H = Hyvät kuvat

1. Rinta on keskitetty hyvin kuvaustasoon nähden.
2. Rinnan mediaalipuoli on kuvassa mukana.
3. Osa kainalosta on kuvassa mukana.
4. Iso rintalihas näkyy ainakin osittain kuvassa, tai se voi puuttua kuvasta kokonaan.
5. Mamilla on profiilissa, jotta mamillan takana oleva alue rinnasta on hyvin arvioitavissa (mamillan on oltava profiilissa vähintään yhdessä projektiossa CC tai MLO).
6. Hyvä puristus.
7. Ei liike-epätarkkuutta.
8. Kuvat ovat symmetriset.
9. Valotus on oikea
10. nimikointi ja puolimerkit ovat oikein.
11. Ei artefaktoja. Kuvakenttään ei projisoidu muuta (toinen rinta, olkapää, leuka, koruja, kosmeettiset aineet tms).
12. Pieniä läpikuultavia ihopoimuja/ryppyjä.

D = Diagnostiset kuvat

1. Mamilla ei ole profiilissa kummankaan suunnan kuvassa.
2. Suuret ihopoimut (ei läpinäkyviä), jotka eivät peitä rintarauhaskudosta.
3. Vähän epäsymmetriset kuvat.

E = Ei diagnostiset kuvat

1. Osa rinnasta puuttuu.
2. Valotus on väärä (yli- tai alivalotus).
3. Riittämätön puristus.
4. Liike-epätarkkuutta.
5. Nimikointi ja puolenmerkinnät puuttuvat.

6. Suuret ihopoimut/rypyt rintarauhaskudoksen alueella.
7. Rintaa ei ole vedetty tarpeeksi eteenpäin, poikkeama on yli 1 cm. Tämä voidaan tarkistaa mittaamalla etukuvasta etäisyys nännin takareunasta rintalihaksen etureunaan tai kuvan reunaan (jos rintalihas ei näy kuvassa). Saatua mittaustulos pitää olla oleellisesti sama kuin viistokuvasta nännin takareunasta rintalihakseen piirretty kohtisuora viivan pituus.

VIISTOKUVAN (MLO) KRITTEERIT:

H = Hyvät kuvat

1. Koko rinta on kuvassa mukana.
2. Iso rintalihas näkyy vähintään nännin tasolle, ja rinnan takaosa näkyy riittävästi kuvassa. Rintalihas on aseteltu kuvauksessa oikeaan kulmaan niin, että kainaloon päin suuntautuva rintarauhaskudos ei projisoidu sen päälle.
3. Rinta-vatsakulma näkyy vapaana. Vatsanpeitteen pehmytkudosta on kuvassa ja se ei jää rinnan kaudaaliosan päälle eikä alle.
4. Mamilla on profiilissa - retromamillaarialue tulee hyvin esille eikä se jää mamillan taakse (tämä on oltava vähintään yhdessä projektiossa MLO tai CC).
5. Hyvä puristus.
6. Ei liike-epätarkkuutta.
7. Pieniä läpikuultavia ihopoimuja/ryppyjä.
8. Kuvat ovat symmetriset.
9. Valotus on oikea.
10. Nimikointi ja puolimerkinnot ovat oikein.
11. Ei artefaktoja. Kuvakenttään ei projisoidu muuta (toinen rinta, olkapää, leuka, koruja, kosmeettiset aineet tms.).

D = Diagnostiset kuvat

1. Pektoraalislihas ei ylety mamillatasoon asti.
2. 90 asteen kulma ei näy (rinta-vatsakulma).
3. Suuria ihopoimuja (ei läpinäkyviä), jotka eivät peitä rintarauhaskudosta.
4. Vähän epäsymmetriset kuvat.
5. Mamilla ei ole profiilissa kummankaan suunnan kuvassa.

E = Ei diagnostiset kuvat

1. Osa rinnasta puuttuu.
2. Valotus on väärä (yli- tai alivalotus).
3. Riittämätön puristus.
4. Liike-epätarkkuutta.
5. Suuret ihopoimut/rypyt rintarauhaskudoksen alueella.
6. Nimikointi ja puolenmerkinnät puuttuvat.

*Lähde:

Mamilla profiilissa

Asiakkaan rinnan MLO- tai CC-kuvassa on mamillan oltava profiilissa. Esim. kun mamilla on profiilissa MLO:ssa mutta ei CC:ssä, niin myös CC:n arviointi nousee (jos kaikki muut hyvän kuvan kriteerit täyttyvät) diagnostisesta kuvasta hyvään kuvaan MLO:ssa profiilissa näkyvän mamillan vuoksi.

5.2 MIMO, uusi kuvanlaatumittaristo

Petri Morko, Elina Mikkola

Päivitetty: 7.2.2024

5.2.1 Röntgenhoitajan itseanalysointi

Röntgenhoitajan kuva-analyysissä analysoidaan puolenvuoden ajanjaksolta vähintään 10 asiakkaan kuvista molemmat projektiot, viidestä vasemmasta ja viidestä oikeasta rinnasta, yhteensä 20 kuvaa. Analysointiin osallistuu hoitaja itse vastuuhoitajien kanssa.

Uusi MIMO KuvaAnalysointi 2023.10 menetelmäversio (Suomen Röntgenhoitajat ry, 2023) otetaan käyttöön vuoden 2024 aikana aiemman vuonna 2021 julkaistun itsearviointimenetelmän tilalle. Sen mukaisesti tavoitteena on, että röntgenhoitajan ottamat kuvat saavuttavat seuraavat asetetut laatutavoitteet.

Kuvan sisäinen laatu:

Etukuvat (CC)		
Luokittelu	Suositus	Tavoite
H (hyvä kuva): yksi tai vähemmän hyväksyttäviä P laatupoikkeamia	70 %	75 %
D (diagnostinen kuva): kaksi tai enemmän hyväksyttäviä P laatupoikkeamia	30 %	25 %
E (ei-diagnostinen kuva): yksi tai useampi ei-hyväksyttävä E laatupoikkeama	0 %	0 %
Teknisiä uusintakuvauksia	≤3 %	≤2 %

Viistokuvat (MLO)		
Luokittelu	Suositus	Tavoite
H (hyvä kuva): yksi tai vähemmän	50 %	60 %

hyväksyttäviä P laatupoikkeamia		
D (diagnostinen kuva): kaksi tai enemmän hyväksyttäviä P laatupoikkeamia	50 %	40 %
E (ei-diagnostinen kuva): yksi tai enemmän ei- hyväksyttäviä E laatupoikkeamia	0 %	0 %
Teknisiä uusintakuvauksia	≤3 %	≤2 %

Rinnan etu- ja viistokuvan yhdessä muodostamat laatutavoitteet:

Laatukriteeri	Suositus	Tavoite
rinnan etu- ja viistokuvan mamilla- rintalihas-linjat (MRL/PNL)	mittaero ≤ 10 % ja toteutuu ≥ 70 %:ssa mitatuista rinnoista	mittaero ≤ 10 % ja toteutuu ≥ 90 %:ssa mitattuja rintoja
rinnan etu- ja viistokuvan mamillat	mamilla profiilissa vähintään toisessa projektiossa	mamilla profiilissa kummassakin projektiossa ja vähintään 90 %:ssa analysoituja rintoja

Yllä olevan lisäksi suositellaan yksikössä seuraamaan ja hyödyntämään laatumenetelmän mukaisia kuvien P- ja E-laatupoikkeamatietoja sekä tekemään analysointijaksolta yksikötason kuva-analyysi, joka tuottaa kattavan yleiskuvan yksikön kuvalaadusta. Lisätietoja MIMO Kuva-Analysointiasiantuntijat Petri Morko, Elina Mikkola sekä info@mimokuvaanalysointi.fi.

6. RINTASYÖVÄN SEULONTA

Seulontatutkimukset tehdään oireettomalle väestölle. Satunnaistetusti suoritettujen seulontamammografiatutkimukset yli 30 vuoden aikana ovat todistaneet, että naisten kuolleisuus rintasyöpään vähenee seulonnan ansiosta. Ainoastaan yhdessä kanadalaisessa ([Miller, 2014](#)) seulontatutkimuksessa hyötyä ei saavutettu, mahdollisesti johtuen tutkimuksen randomointitavasta, huonosta mammografiatutkimuksen laadusta ja lyhyestä seulontakierroksesta.

Suomalaisessa FinOHTA- raportissa vuodelta 2000 on tehty katsaus mammografiaseulonnan vaikuttavuustutkimuksiin. Päivitetystä raportista ([THL, 2006](#)) seurantatulokset osoittavat, että mammografiaseulonta vähentää rintasyöpäkuolemia, mutta vaikutus on pienempi kuin arvioitiin viisi vuotta aikaisemmin. Seurantatulosten mukaan seulontaan kutsutuilla yli 50-vuotiailla naisilla rintasyöpäkuolemien määrä on noin 22 % pienempi kuin niillä, joita ei kutsuta seulontaan.

Tilastollisissa analyyseissä hyöty on laskettu kaikille seulontaan kutsutuille, vaikka kaikki eivät ole osallistuneet seulontaan. Esimerkiksi Ruotsissa kaikissa yhdeksässä läänissä tehdyissä tutkimuksissa kuoleman aleneminen oli 27 % kaikista kutsutuista ja seulontaan osallistuneilla arvioitu hyöty oli peräti 39 %.

Rintasyövän seulonnan hyödyt eivät ole kuitenkaan itsestään selvä asia, vaan kiistely tuloksista ja menetelmistä jatkuu. Tunnetuimmat seulontaa kritisoineet tutkijat ovat Zahl, Gøtzsch ja Jørgensen Cochrane-keskuksesta. Katsauksissa ja julkaisuissa tutkijat ovat kyseenalaistaneet rintaseulonnan konseptin ja randomoitujen tutkimusten tuloksia.

Seulonnassa löytyy hyväennusteisia syöpiä, jotka eivät välttämättä tule oireisiksi tai lyhennä elinaikaa. Näiden syöpien toteaminen on ns. ylidiagnostiikka ja voi johtaa ylihoitoon altistaen naisen mahdollisille komplikaatioille. Arviot ylidiagnostiikasta vaihtelevat riippuen siitä millä kannalla tutkija on ja siitä, miten seulontatulokset on arvioitu. [Jørgensenin ja Gøtzschen](#) (2009) tutkimuksessa 52 % seulonnassa todetuista syöivistä on arvioitu edustavan ylidiagnostiikkaa eli väestössä joka kolmas rintasyöpä olisi ylidiagnosoitu. Tanskalaisessa seulontaohjelmassa ylidiagnostiikka oli arvioitu pienemmäksi (33 %, väestössä joka neljäs ([Jørgensen, 2009](#))). Tanskalaisessa seulonnassa oli vähemmän osallistujia, vähemmän varmistustutkimuksia ja vähemmän DCIS-muutoksia kuin muissa tutkimuksissa. Samaa aineistoa analysoidessaan tanskalaiset tutkijat eivät olleet aikaisemmin löytäneet viitettä merkittävästä invasiivisen syövän ylidiagnostiikasta ([Svendsen, 2006](#)). [Duffy/ Tabar ym.](#) tutkimuksen mukaan seulonnan ylidiagnostiikka ei ole merkittävää ollen 1-5 %:n luokkaa. Tuoreemmassa julkaisussa ([Duffy / Tabar, 2010](#)) arvioidaan, että Ruotsin ja Englannin seulontaohjelmien tulosten analyysin perusteella jokaista ylidiagnosoitua syöpää kohden on 2-2,5 naista pelastunut rintasyöpäkuolemalta.

Seulonta ei kuitenkaan löydä kaikkia syöpiä. Seulonnan haittana voidaan pitää myös turhia epäilyjä poikkeavuudesta, jotka johtavat varmistustutkimuksiin (ns. väärät positiiviset löydökset). Seulontakuvissa näkyy usein muutoksia, jotka jatkotutkimuksissa kuitenkin todetaan hyvänlaatuisiksi. Jatkotutkimukset ja niiden odottelu aiheuttavat tarpeetonta huolta ja vaivaa. On myös arvioitu, että rinnan altistaminen säteilylle seulonnassa voi aiheuttaa 1–2 rintasyöpäkuolemaa miljoonaa seulottua naista kohden.

Rintasyöpäseulonnan vaikutus kuolleisuuteen on kiistanalaista. Pohjoismaisen Cochrane-keskuksen julkaisun (2012) mukaan seulomalla 10 vuoden ajan säännöllisesti 2000 naista, välttää yksi heistä rintasyöpäkuoleman, koska syöpä havaitaan seulonnalla aikaisemmin. Itsenäinen englantilainen paneeli on kuitenkin kritisoinut Cochrane-keskuksen tulosta. Heidän arvionsa mukaan Isossa Britanniassa ehkäistään yksi rintasyöpäkuolema kutsumalla 235 naista seulontaan ja seulomalla vähintään 180 naista (todelliset osallistujat) 20 vuoden ajan, jolloin saavutetaan n 20 % vähenemä kuolleisuudessa.

Suomessa tuoreessa rintasyövän valtakunnallisessa diagnostiikka ja hoitosuosituksessa todetaan, että seulonnassa ylidiaagnostiikan määrästä on voitu tehdä vain arvioita, eikä sen ole katsottu ylittävän mammografiaseulonnan hyötyjä. Rintasyöpäkuolleisuuden aleneminen Suomessa oli 22 % seulontaan kutsutuilla ja 28 % seulontaan osallistuneilla ([Sarkeala, 2008](#)). Julkaisun johtopäätöksissä todetaan, että mammografiaseulonta Suomessa on ollut vaikuttavaa ja lisää rintasyöpäkuolemia voidaan todennäköisesti ehkäistä laajentamalla seulonta 60–69-vuotiaiden ikäluokkiin.

Rintasyöpäseulonnat ovat Suomessa asteittain laajentuneet koskemaan myös 60–69-vuotiaita naisia. Seulonnassa löydetty syövä ovat yleensä pienempiä ja useammin kainalonegatiivisia kuin seulonnan ulkopuolella todetut syövä. Ne ovat usein myös biologiselta profiililtaan hyväennusteisia (esim. ER-positiivisia, HER-negatiivisia ja matala-asteisia syöpiä, joilla on matala Ki-67). Suomessa vähintään joka kolmas kaikista rintasyöivistä todetaan seulonnassa. Vuonna 2015 seulonnasta on löytynyt 2071 rintasyöpää kun tilaston mukaan sairastuneita oli 5161. Seulontaan osallistuneilla n. 65 % rintasyöivistä löytyy seulonnassa ja loput 35 % ovat ns. intervallisyöpiä. Syöpärekisterin tietojen mukaan rintasyövän seulontaohjelmassa kutsuvuonna 2016 varmistustutkimuksiin kutsuttiin 3 % ja kirurgiseen hoitoon lähetettiin 0.8 % seulotuista. Malignilöydös todettiin 0.6 %:lla seulotuista. Kutsutuista reilut 82 % on osallistunut rintasyöpäseulontaan.

Tuoreissa raportissaan, [syöpärekisterin](#) mukaan vv. 2017–2021 aikana noin 12 % syöivistä havaittiin ennen seulontaikää, 52 % seulontaikäisiltä ja 36 % seulontaiän ylittäneiltä. Seulontaikäisten syöivistä 62 % havaittiin seulontaohjelmassa, 13 % seulontaan osallistumattomilla ja 25 % seulontakuvausten välisenä aikana.

Kotimaisessa [T. Lehtimäen](#) väitöstutkimuksessa todettiin, että seulonnassa löydettyissä rintasyövissä esiintyi enemmän hyväennusteisia molekulaarisia alatyyppejä, kuin seulonnan ulkopuolella todetuissa syövissä. Kymmenen vuoden seurannassa seulonnassa löydetty syövä olivat lähettäneet etäpesäkkeitä merkittävästi vähemmän kuin samankokoiset, muulla tavoin diagnosoidut rintasyövä. Seulonnan ennusteellinen hyöty säilyi myös pidemmällä, yli 15 vuoden seuranta-ajalla, eivätkä kasvaimien tunnetut biologiset eroavaisuudet selittäneet kokonaan seulonnan ennusteellista hyötyä.

Tiiviissä rinnassa on paljon rintakudosta, joka usein peittää mahdollisen tuumorin, jolloin se voi jäädä mammografiassa näkymättä. Tuumori voi kasvaessaan tulla palpoituvaksi ja löytyä seulontojen välissä, jolloin kyseessä on ns. intervallisyöpä. Mammografian sensitiivisyys on selkeästi riippuvainen rintarauhaskudoksen määrästä; rasvarinnassa se on lähes 100 %, mutta erittäin tiiviissä rinnassa vain n. 30-48 %.

Tiivis rinta on myös itsenäinen rintasyövän riskitekijä. Erittäin tiiviissä rinnassa rintasyöpäriski nousee 4-6-kertaiseksi matalatiheyksiseen rintakudostyyppiin nähden (ns. rasvarinta). Tämän vuoksi USA:ssa on muutamassa osavaltiossa säädetty laissa, että mikäli mammografiassa rintojen tiiviyysaste on yli 50 % tulee tästä informoida naista. Tavoitteena on, että nainen keskustelisi omalääkäriinsä kanssa todellisesta riskistään ja jatkotutkimusten tarpeesta. Lainsäädäntö USA:ssa tulee vääjäämättä lisäämään lisätutkimusten määrää muilla kuvantamismodaliteeteilla (UÄ; MRI, Tomosynteesi) seulontatarkoituksella.

Vaikka tiivis rinta on rintasyövän riskitekijä, niin ei ole osoitettu, että rintasyöpä tiiviissä rinnassa olisi aggressiivisempi kuin matalatiheyksisessä rinnassa. Aiemmat yksittäiset julkaisut ovat tutkineet mammografiassa näkyvän rintakudostiiviyyden yhteyttä ennusteeseen. Tutkimustulokset ovat olleet osin ristiriitaisia eikä vakuuttavaa tilastollista eroa ole löytynyt. Tutkimuksissa on kuitenkin useita sekoittavia tekijöitä, jotka vaikeuttavat tulkintaa. Merkittävin niistä on mammografian rauhaskudoksen tiheyden tulkintakriteereiden eroavaisuus eri tutkimusten välillä.

KYS:n omien tutkimustietojen perusteella syöpä rasvarinnassa on tilastollisesti merkittävästi huonoennusteisempi kuin tiiviissä rinnassa. Tulosten perusteella hyvin matala rintarauhaskudoksen tiiviyys oli itsenäinen rintasyövän ennustetta huonontava tekijä (sekä tautivapaa- että kokonaiselinaika). Naisista, joilla rintarauhaskudoksen tiiviyys oli hyvin matala, (alle 10 %), ainoastaan 70,7 % oli kuuden vuoden jälkeen elossa. Sen sijaan naisista, joilla rauhaskudoksen osuus ylitti 10 %, 87,7 % oli elossa. Rintarauhaskudoksen matalampaan tiivyyteen liittyi siis myös kasvainten suurempi aggressiivisyys. Tilastollinen merkitsevyys säilyi myös monimuuttuja-analyysissa, jossa huomioitiin mm. potilaiden ikä, menopausaalinen status ja obesiteetti.

Tomosynteesin avulla tehdyt seulonnat parantavat seulonnan sensitiivisyyttä samalla kuin vähentävät varmistustutkimuksia verrattuna pelkkään 2D-mammografiaan ([Skaane, 2014](#), [Houssami, 2013](#), [Zackrisson, 2018](#)). Kuitenkin, tuoreessa meta-analyysissä tämä jälkimäinen tulos ei ollut yhteneväinen kaikissa tutkimuksissa, sillä varmistustutkimukset lisääntyivät Euroopassa (+0,5 %; vaihteluväli 0,1-1,2) mutta vähenivät USA:ssa (-2.9 %, vaihteluväli -3.5 to -2.4) ([Marivovich, 2018](#)). Toistaiseksi tomosynteesiseulonta ei ole merkittävästi vähentänyt intervallisyöpien määrä (Skaane, 2018). Tomosynteesikuvien tulkintaa vaatii myös selkeästi enemmän aikaa kuin 2D mammografia ja näin ollen tehokkuus kärsii ([Caumo, 2018](#)).

Automatisoitu rintojen 3D-UÄ (ABUS) on uusi kehittyvä kuvantamismenetelmä, joka tuottaa kolmiulotteista UÄ-kuvaa. Menetelmän ensisijainen käyttö on rintasyövän seulonnassa ([Rella, 2017](#)), mutta tutkimustarkoituksin sitä on käytetty myös kliinisillä indikaatioilla. Päinvastoin kuin perinteisessä UÄ:ssä, ABUS:ssa tutkimus on standardoitu, jolloin toistettavuus on hyvä ja tutkimus on riippumaton tutkimuksen tekijästä. Kuvantamiseen tarvittava aika on n 10-15 minuuttia, ja kuvausaika on riippuvainen rinnan koosta. Tulkinta vaatii aikaa ja kokemusta sillä menetelmään liittyy omat rajoituksensa, kuten esim. artefaktat ([Kim, 2018](#), [Boca Bene, 2021](#)). Lisätutkimuksia menetelmän käytöstä ja mahdollisista eduista ja haitoista kuitenkin vielä tarvitaan erityisesti, kun sitä käytetään lisätutkimuksena mammografialla todetussa tiiviissä rinnassa ([EUSOBI, 2018](#)).

Perinteistä UÄ tutkimuksen käyttöä tiiviin rinnan seulontamenetelmänä on tutkittu niukasti. Meta-analyysin mukaan ([Nothacker, 2009](#)), julkaisujen rajoitukset huomioon ottaen, sen avulla löytyy 0.32 %:lla (0.23 % -0.41 %) syöpiä, jotka eivät näy mammografiassa. Vertailun vuoksi mammografiaseulonnoissa syöpien toteamisprosentti vaihtelee välillä 0.4 % - 0.9 %. Suurin osa UÄ:ssä todetuista syöivistä löytyi tiivistä rinnoista (tiiviyssaste yli 50 %). Tuumorit olivat kooltaan keskimäärin 9.9 mm, 94 % niistä oli invasiivisia ja 90 % kainalonegatiivisia. UÄ:ssä todettiin löydös 2.3 % -4.7 %:ssa tapauksista. Näiden löydösten biopsian PPV oli 8.4 % -13.7 % tarkoittaen käytännössä, että vain joka kymmenes biopsoitu muutos oli syöpä. UÄ tutkimus löytää myös enemmän syöpiä tiiviissä rinnassa kuin tomosynteesi, tosin selkeästi matalan spesifisyyden kustannuksella ([Tagliafico, 2018](#)).

ACRIN 6666 prospektiivisessä monikeskustutkimuksessa ([Berg, 2008](#)) riskiryhmän seulontapotilaille (yli puolella oli anamneesissa rintasyöpä; <1 % BRCA) tehtiin radiologin toimesta rintojen UÄ-tutkimus. Mammografialöydöksen perusteella UÄ-varmistukseen kutsuttiin 10.5 % potilaista, joista 3.1 % biopsoitiin. Syöpiä löytyi 0.71 %. Mammografian diagnostinen tarkkuus oli 0.76 % ja yhdistettynä UÄ tutkimukseen 1.18 %. Seulonnan sensitiivisyys nousi 79 %:sta 91 %:iin (pelkästään UÄ:n sensitiivisyys oli 80 %). Biopsian PPV oli mammografiaseulonnalla 22.6 % ja UÄ:llä 8.9 %. Tiiviissä rinnassa mammografiaseulonnan sensitiivisyys oli 50 % ja yhdistettynä UÄ-tutkimukseen 77.5 %.

UÄ-tutkimuksen lisääminen mammografiaseulontaan selkeästi parantaa sensitiivisyyttä, mutta samalla se nostaa kustannuksia kaksinkertaistaen varmistustutkimusten tarpeen ja lisäämällä turhia toimenpiteitä. Vaikutus tautivapaaseen aikaan, eloonjäämiseen, elämänlaatuun tai kokonaiskustannuksiin on avoin. Intervallisyöpiä ko. tutkimuksessa oli 20 %, joista kaikki olivat kainalonegatiivisia, joten jää mietittäväksi, olisiko varhaisemmalla diagnostiikalla UÄ:n avulla sittenkin merkitystä? Toistaiseksi ei ole arvioitu, miten paljon lisäseulonta lisää yli diagnostiikkaa ja ylihoitoa. Nykytietämyksen mukaan UÄ -seulonta on tarkoituksenmukaista esim. korkean syöpäriskin potilaille MRI:n sijaan, jos MRI:ta ei ole saatavissa tai sitä ei voida tehdä.

ACRIN-tutkimuksen jatkotutkimuksena lisäksi arvioitiin MRI:n rooli ([Berg, 2008](#)) keskiasteen riskin omaavien naisten seulonnassa. Tutkimukseen osallistuvilla naisilla oli mammografisesti tiiviit rinnat (tiheysaste yli 50 %). Mammografialla ja UÄ:llä todettiin rintasyöpiä 1.14 %:lla seulotuista; varmistustutkimukset (vt) tehtiin 16.3%: lle ja biopsia (b) 6.2 %:lle. MRI:lla syöpiä todettiin 2.29 % (vt=26 %; b=8.5%) ja kaikilla kolmella modaliteetilla syöpiä todettiin 2.61 % seulotuista (vt=36.3 %; b=13.2 %). Kolmen seulontakierroksen välissä löytyi 20 intervallisyöpää, joista 11 löytyi ennen MRI seulontaa ja 9 todettiin MRI:ssa sen jälkeen, kun mammografia ja UÄ oli tulkittu normaaleiksi.

Kolmen seulontakierroksen jälkeen UÄ lisäsi rintasyövän toteamista keskimäärin 0.43 % ja MRI 1.47 %. Ko. tutkimustulostenkin perusteella on selvää, että lisäseulonnalla löytyy enemmän pieniä syöpiä, mutta samalla toimenpiteiden määrä kasvaa ja seulonnasta aiheutuvat haitat ja kustannukset lisääntyvät.

[Dense](#)-trial on randomoitu prospektiivinen monikeskustutkimus tutkimus Alankomaista, jossa tiivisrintaisille 50-57 vv. naisille (Volpara tiiviyys D) tarjottiin mahdollisuus MRI tutkimukseen, jos mammografiassa ei ollut epäilyttävää. Kun osallistuneiden syövän toteamisprosentti mammografialla oli 0,5 %, niin MRI:lla vastaava luku oli 1.6 %. Ainoastaan 59 % kaikista kutsutuista oli osallistunut tutkimukseen. Intervallisyöpiä MRI ryhmässä oli tilastollisesti vähemmän (0,25 % vs. 0,5 %) ja suurin osa intervallisyöivistä MRI ryhmässä oli niillä, jotka kieltäytyivät MRI:sta (80%; n=16/20). MRI:n PPV1 oli 17.4 %, PPV2 23.9 % ja PPV3 26.3 %. Tämän tutkimuksen tuloksen perusteella [EUSOBI](#) suositteli myöhemmin kaikille tiivisrintaisille naisille MRI seulontaa mammografian lisäksi, mutta suositus ei ole saanut toivottua vastaanottoa, pääosin johtuen MRI:n korkeista kustannuksista ja siitä että, samanaikaisesti uuden menetelmän (varjoainemammografian (CEM)) käyttö alkaa yleistyä. CEM:n kustannukset ovat MRI:ta vähäisemmät ja sen logistiikka on joustavampaa. CEM:n raportoitu sensitiivisyys oli verrattavissa MRI-tuloksiin (91 % vs. 97 %), mutta sen spesifisyys oli MRI:ta hieman parempi (74 % vs. 69 %) ([Pötsch, 2022](#)). On kuitenkin jo tässä vaiheessa selvää, että menetelmä on hyvä ja varteenotettava mutta tarvitsemme vielä lisää tieteellistä näyttöä menetelmän vaikuttavuudesta.

Meneillään on useita prospektiivisia ja vertailevia CEM- tutkimuksia, joista toivotaan selvyttä menetelmän tulevasta roolista diagnostiikassa ja seulonnassa. Tällä hetkellä menetelmän käyttöindikaationa on rintojen kuvantaminen tilanteissa, joissa aiheellinen rintojen MRI on kontraindisoitu. Säteilyannos käytännössä tuplaantuu CEM:lla, mikä on merkittävä haitta tutkimukselle. Mahdollisia tulevia käyttöaiheita voivat olla myös tiivisrintaisten naisten seulonta ja neoadjuvanttipotilaiden hoitovasteen arviointi. Alustavien tulosten perusteella, MRI on edelleen ylivoimainen. MRI:ssa todettujen muutosten lisäselvittely CEM:lla on myös houkutteleva vaihtoehto, silloin kun second-look UÄ on negatiivinen.

Meneillään on lisäksi useita rintasyövän seulontaan liittyviä tutkimuksia: TMIST nimisessä randomoidussa pitkäkestoisessa monikeskustutkimuksessa (2017-2030) verrataan tomosynteesiä FFDM:aan. (suoradigitaalinen mammografia; full field digital mammography). CMIST prospektiivisessä tutkimuksessa (2023-2027) verrataan CEM:aa tomosynteesiin tiivisrintaisten naisten seulonnassa. WISDOM on seulottavien naisten riskiin perustuva randomoitu monikeskuseulontatutkimus (2016-2025). Mallin mukaisesti korkeamman riski naisille räätälöidään laskettuun riskiin perustuvia seulontatutkimuksia (ml. MRI) ja seulontaväliä. MyPeBS on toinen riskiin perustuva randomoitu kansainvälinen monikeskustutkimus, (2019-2025). BRAID NHS-monikeskustutkimuksessa arvioidaan erilaisten lisätutkimusten osuvuus (ABUS, Ab-MRI tai CEM) mikäli FFDM on normaali ja rinta on tiivis (BI-RADS C tai D).

6.1 Seulontayksikön laadunvalvonta

[Eurooppalaiset laatuksiteerien](#) indikaattorit on laskettava vuosittain ja niiden ajallisia muutoksia on tarkasteltava. Koko maan tulosten lisäksi on myös raportoitava alueelliset luvut. Alla olevassa taulukossa on tiivistelmä suosituksista.

Laatuindikaattori	Määritelmä	Suositus	Tavoitetaso
Kutsujen kattavuus	seulontaan kutsutut / seulonnan kohdeväestö		100 %
Osallistumisaktiivisuus	seulontaan osallistuneet (=kuvatut ja luetut) / seulontaan kutsutut	> 70 %	> 75 %
Jatkotutkimuksiin lähetettyjen osuus	positiivinen seulontatulokset / seulontaan osallistuneet - ensimmäinen kierros - muut kierrokset	< 7 % < 5 %	< 5 % < 3 %

Pahanlaatuisten kasvainten osuus	Rinnan pahanlaatuiset kasvaimet / Kirurgiassa käyneet		
DCIS kasvainten osuus kaikista pahanlaatuisista kasvaimista	Rinnan DCIS kasvaimet / rinnan pahanlaatuiset kasvaimet	10 %	> 15 %
Hyvinvointialueen omaan laadun arviointiin lisäksi			
Seulontayksikön sensitiivisyys	Seulontayksikön sensitiivisyyttä voidaan karkeasti arvioida vertaamalla pahanlaatuisten löydösten osuutta seulontaan osallistuneista koko maan tulokseen		
Seulonnessa löydettyjen pienten syöpien osuus	10 mm tai pienempien invasiivisten syöpien osuus	Ensimmäisellä kierroksella 20 % Jatkokierroksilla 25 %	Ensimmäisellä kierroksella ≥ 25 % Jatkokierroksilla ≥ 30 %

Välisyöpä on myös tärkeä laatumittari. Eurooppalaisen seulonnan laatusuosituksen mukaan välisyöpien määrä tulee pyrkiä pitämään mahdollisimman pienenä (<30%). Seulontaradiologien tulee tarkastella jokaista välisyöpää ja naisen edelliset seulontakuvat on syytä uudelleen lukea liittyen radiologien itsearviointiin ja jatkokoulutukseen. Välisyöpien osuutta ikäryhmän syöivistä tulee tarkkailla ja mahdolliseen osuuden nousuun tulee reagoida. Seulonnessa löytyvien syöpien ja välisyöpien radiologisia piirteitä tulee vertailla. Väärien negatiivisten seulontatulosten radiologisia piirteitä tulee käyttää hyväksi itsearvioinnissa ja tehostettaessa seulontaradiologien koulutusta. Välisyöpiä edeltävien seulontakuvien analysointi olisi opettavaista ja erittäin tärkeää palautetta omasta seulontatyöstä. Valitettavasti tällä hetkellä Suomessa ei ole automaattista järjestelmää, jolla tieto näistä negatiivisen seulonnan jälkeen ilmenneistä syöivistä toimitettaisiin seulontayksiköiden tietoon ([Alanko, 2019](#)).

BI-RADS suosittelee säännöllistä ja laajamittaista seulontatoiminnan raportointia ja arviointia, sekä seulontayksikölle että yksittäiselle radiologille. Alla on luettelo suosituksesta.

	Screening mammography	Screening MG/acceptable ranges	Screening US	Screening MRI	Diagnostic mammography	
					Abnormal screening	Palpable lump
Cancer detection rate (per 1,000 examinations)	4.7	≥2.5	3.7	20-30	≥20	≥40
Median size of invasive cancers (in mm)	14.0		10,0	TBD		
Percentage node-negative of invasive cancers	77.3%		96%	>80%		
Percentage minimal cancer	52.6%		TBD	>50%		
Percentage stage 0 or 1 cancer	74.8%		TBD	TBD		
Abnormal interpretation (recall) rate	10.6%	5-12%	TBD	-	8-25%	10-25%
PPV1	4.4%	3-8%	TBD	-		
PPV2	25.4%	20-40%	TBD	15%	15-40%	25-50%
PPV3	31.0%		7.4%	20-50%	20-45%	30-55%
Sensitivity	79.0%	≥75%	TBD	>80%	≥80%	≥85%
Specificity	89.8%	88-95%	TBD	85-90%	80-95%	83-95%

TBD=to be determined

7. PERINNÖLINEN RINTASYÖPÄ JA RISKIPOTILAIDEN SEURANTA

7.1 Kasvainsyndroomat

GENETIC TUMOUR SYNDROMES OF THE BREAST (WHO 2019)

Kaikkia perinnöllisen rintasyövän geenivirheitä ei vielä tunneta. Kaikista rintasyövistä noin 5–10 % arvioidaan johtuvan perinnöllisistä yksittäisen geenin mutaatioista. Alle 35-vuotiailla rintasyöpäpotilailla näiden mutaatioiden esiintyvyys on hieman suurempi. BRCA1-mutaatioita on todettu 3,5–12 %:lla ja BRCA2-mutaatioita 3–11 %:lla. BRCA1- ja BRCA2-geenit ovat kasvunrajoitegeenejä, jotka osallistuvat DNA:n vaurioiden korjaamiseen. BRCA1-geenivirheiden esiintyvyys väestössä on noin 0,2 % ja BRCA2-virheiden noin 0,3 %.

BRCA1-mutaation kantajilla elinikäinen rintasyövän riski on 72 % ja BRCA2-mutaation kantajilla 69 %. BRCA-positiivisuus ei todennäköisesti ole rintasyövän ennusteellinen tekijä paikallisuusiutumien tai elinajan suhteen. Geenimutaation kantajilla munasarjasyövän elinikäinen riski on noin 17–44 %, tosin erot eri väestöjen ja mutaatioiden kesken ovat suuria. BRCA1-rintasyövistä suuri osa on fenotyypiltään basal-like tai kolmoisnegatiivisia, kun taas BRCA2-rintasyöpien fenotyyppi on sporadisten syöpien kaltainen.

PALB2-geenimutaatio liittyy myös suurentuneeseen riskiin sairastua rintasyöpään. Geenimutaatiota kantavista naisista keskimäärin joka kolmas sairastuu rintasyöpään 70 ikävuoteen mennessä. Sairastumisriski on myös riippuvainen suvun syöpätaustasta. Jos naisella on PALB2-mutaatio, niin sairastumisriski on 58 %, jos vähintään kaksi ensimmäisen asteen sukulaisista on sairastunut rintasyöpään ennen 50 ikä-vuotta.

Modifioituja Lundin kriteereitä voidaan käyttää arvioitaessa indikaatiota tehdä perinnöllisyyslääketieteellisiä selvittelyjä potilaan sitä halutessa:

- Vähintään neljä rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpätapausta lähisuvussa.
- Vähintään kolme rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpätapausta lähisuvussa, joista vähintään yksi sairastunut alle 50-vuotiaana.
- Vähintään kaksi rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpätapausta lähisuvussa, joista vähintään yksi sairastunut alle 40-vuotiaana.
- Rinta- tai munasarjasyöpä alle 30-vuotiaana.
- Rinta- ja munasarjasyöpä samalla potilaalla

- Miehen rintasyöpä
- Nuoren potilaan bilateraalin rintasyöpä.

Lähisuvulla tarkoitetaan tässä yhteydessä 1. asteen sukulaisia (vanhemmat, sisarukset, lapset) tai 2. asteen sukulaisia (isovanhemmat, tädit, sedät, enot, lastenlapset). 1. asteen sukulaisuutta arvioitaessa terveitä miessukulaisia ei huomioida laskennassa.

Suomen kansallisen suosituksen ([SRSR,2024](#)) kriteerit perinnöllisysselvittelyihin ovat seuraavat:

- Vähintään kolme rintasyöpä- ja/tai munasarjasyöpää lähisuvussa, joista ainakin yksi tullut alle 50-vuotiaana
- Rinta- ja munasarjasyöpä samalla potilaalla
- Miehen rintasyöpä
- Vähintään kaksi munasarjasyöpää lähisuvussa
- Suvussa on rinta- ja munasarjasyövän lisäksi muita syöpiä erityisen nuorella iällä
- Potilaalla itsellään tai hänen suvussa on todettu korkean tai kohtalaisen rintasyöpäriskin geenin patogeeninen variantti

Tuoreen kansallisen suosituksen mukaan geneettiset selvittelyt suositellaan tehtäväksi jo hoidon suunnitteluvaiheessa kaikille alle 60-vuotiaille, ensimmäiseen rintasyöpään sairastuneille potilaan niin halutessa. Suosituksen syynä on Olparibi-lääkehoidon osoitettu hyöty rintasyövän uusimisriskin vähentämisessä potilailla, joilla on suuren uusiutumiskin HER2-negatiivinen rintasyöpä ja ituradan BRCA1/2-geenivirhe.

7.1.1 BRCA 1

ICD-11: 2C65 Hereditary breast and ovarian cancer syndrome

BRCA1 periytyy autosomaalisesti dominantisti. Se sijaitsee geenissä 17 (17q21.3, frekvenssi 1/860). WHO:n mukaan siihen liittyy lisääntynyt (65 %) rintasyövän riski 70-vuotiaaksi asti. Lisääntynyt syöpäriski on myös muissa elimissä kuten maksassa, paksusuolella, gynekologisissa elimissä ja peritoneumissa. Tyypillisesti rintasyöpään sairastuvat nuoret, alle 40-vuotiaat naiset.

Medullaarista karsinoomaa tavataan BRCA 1-potilailla useammin kuin sporadisissa syövässä. Lisäksi syövät ovat yleensä aggressiivisempia kuin naisilla, joilla ei ole mutaatiota.

Maligneja tuumoreita on tavattu useammin retroglandulaarisesti tai prepektoraalisesti ([Schrading, 2008](#)). Tuumoreiden morfologia radiologisissa tutkimuksissa voi olla benigini, esim. FA-kaltainen.

7.1.2 BRCA 2

ICD-11: 2C65 Hereditary breast and ovarian cancer syndrome

BRCA2 periytyy autosomaalisesti dominantisti. Se sijaitsee geenissä 13 (13q13.1, frekvenssi 1/740). Siihen liittyy lisääntynyt rintasyöpäriski (45 %) myös miehillä. Lisääntynyt syöpäriski on myös munasarjoissa, eturauhasessa, haimassa, sappirakossa, mahalaukussa ja ihossa (melanooma). Tuumoreiden kliininen kuva ja histologia ovat samanlaisia kuin sporadisissa syövässä.

7.1.3 Li-Fraumeni

Li-Fraumeni-syndroomaan liittyy autosominen dominantti periytymistapa (TP53 geenin mutaatio; 17p13; frekvenssi 1/5000; syöpäriski 60–80 %). Syndroomaan liittyy malignit tuumorit nuorella iällä, erityisesti pehmytkudossarkoomat. Syndroomaan liittyviä muita syöpiä ovat rintasyöpä, aivokasvaimet, leukemia ja adrenokortikaalinen karsinooma.

Li-Fraumeni-syndrooman diagnosoinnin kriteerit ovat seuraavat (kaikki kolme kriteeriä tulee täytyä): 1. Potilaalla on todettu sarkooma alle 45-vuotiaana. 2. Ensimmäisen asteen sukulaisella on todettu mikä tahansa syöpä alle 45-vuotiaana. 3. Ensimmäisen tai toisen asteen sukulaisella on todettu mikä tahansa syöpä alle 45-vuotiaana tai sarkooma missä iässä tahansa.

7.1.4 CHECK2

“Li-Fraumeni syndrome, CHECK2-associated”.

Kohtalaisen riskin geenimuunnos. CHEK2-mutaation kantajilla elinikäinen riski sairastua rintasyöpään on < 30 %, mutta riski kasvaa huomattavasti, mikäli anamneesissa on rintasyövän sukurasite tai esim. jos CHEK2-variantti todetaan bialleelisena, jolloin seurantaprotokolla muuttuu kohtalaisesta korkean riskin protokollaan. CHEK2 1100delC -variantti on yleinen pohjois- ja itäeurooppalaisessa väestössä ja sitä on tavattu myös Suomessa suvuissa, joilla on Li-Fraumenin kaltainen oireyhtymä. CHEK2 I157T -variantti on yleisempi suomalaisessa väestössä (n. 5-6 %). CHEK2-mutaation muut riskielimet ovat paksusuoli, eturauhanen, kilpirauhanen ja munuaiset.

7.1.5 CDH1

CDH1-geenin tuottama epiteliaalinen kadheriini (E-kadheriini) toimii solujen välisen adheesion muodostumisessa, epiteelisolujen erilaistumisessa ja polarisaatiossa. Patogeenistä varianttia kantavilla miehillä diffuusin mahasyövän kumulatiivinen riski 80 ikävuoteen mennessä on 70 % ja naisilla 56 %, ja lobulaarisen rintasyövän elinikäinen riski on 42 % ([Aittomäki, 2023; SLL VSK78](#)).

7.1.6 PALB2

PALB2 on kasvunrajoitegeeni, joka osallistuu DNA:n vaurioiden korjaukseen. PALB2-patogeenisiin variantteihin liittyy suurentunut riski myös munasarjasyöpään (5 %), haimasyöpään (2–3 %) ja miesten rintasyöpään (1 %).

7.1.7 NF1

Neurofibromatoosi 1 (NF1; sijainti 17q11) on yleisin yhden geenin aiheuttama syövälle altistava syndrooma, jonka ilmaantuvuus Suomessa on noin 1/2000 asukasta. NF1-taudinmääritys on perustunut kliinisiin kriteereihin, joilla valtaosa potilaista on diagnosoitu. NF1:tä sairastaa Suomessa noin 1500 henkilöä. NF1-potilailla, jotka ovat iältään 30-39-vuotiaita, rintasyövän riski on 4,7 % eli n. 14-kertainen verrattuna normaaliväestöön. Riski pienenee iän myötä ollen 40-49-vuotiailla enää 2,6-kertainen normaaliväestöön nähden.

7.1.8 PTEN

PTEN-hamartooma-kasvainalttiusoireyhtymä, joka ilmenee useiden kudosten lukuisina hamartoomina ja lisääntyneenä riskinä sairastua erityisesti rintasyöpään; elinikäinen riski on jopa 85 %. Lisäksi kilpirauhasen syövän riski on suurentunut (35 %), samoin kuin kohdun limakalvon syövän (28 %), munuaissyövän (34 %), paksu- ja peräsuolen syöpien (20 %), melanooman (6 %) ja erittäin harvinaisen aivokasvaimen, Lhermitte–Duclos'n taudin (serebellaarinen dysplastinen gangliosytooma). PTEN-geenin haitalliset muutokset ovat yhteydessä Cowdenin ja Bannayan–Riley–Ruvalcabanin oireyhtymiin sekä Proteus-oireyhtymää muistuttavaan oireyhtymään ([Aittomäki, 2023; SLL VSK78](#)).

7.1.9 Polygeeninen riski

“Polygenic component of breast cancer susceptibility” Väestössä yleisesti ilmenevät muut geenivariantit vaikuttavat myös rintasyöpäriskiin. Sukuhistoria on keskeinen työkalu rintasyöpäriskiä arvioitaessa. Siihen liittyy kuitenkin epätasällisyyttä, selvitys voi olla työlästä ja hyödyt pienissä suvuissa rajallisia.

Genominlaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa on tunnistettu yli 180 rintasyöpään liittyvää perimän aluetta, jotka liittyvät lukuisiin biologisiin prosesseihin, kuten solun kasvua ja korjausmekanismeja sääteleviin toimintoihin.

Vaikka yksittäisen variantin vaikutus on melko pieni, kantaa jokainen henkilö genomissaan suuren määrän tällaisia varianteja, jolla voi olla suuri merkitys riskiin sairastua esim. rintasyöpään. Varianttien yhteisvaikutusta voidaan mitata polygeenisellä riskisummalla. Polygeenisen riskisumman on osoitettu täsmentävän huomattavasti rintasyövän riskiarviota lähisukulaisissa ([Mars, 2021](#)).

7.1.10 Muut harvinaiset

7.1.10.1 Cowden-syndrooma

ICD-11: LD2D.Y Other specified phakomatoses or hamartoneoplastic syndromes- Cowden syndrome

Autosominen dominantti (PTEN; 10q24; 1/250 000; riski 25-50 %). Syöpäriskielimet: Iho, kilpirauhanen, paksusuoli, aivot.

7.1.10.2 Peutz-Jeghers

ICD-11: LD2D.0 Peutz-Jeghers syndrome

(STK11; 19p13.3; 1/25 000-300 000; riski 32–54 %). Riskielimet: Intestinaalipolypoosi; munasarjat; kohdunkaula; kives; haima. (Ks. PTEN)

7.1.10.3 Ataxia telangiectasia:

ICD-11: 4A01.31 DNA repair defects other than combined T-cell or B-cell immunodeficiencies-Ataxia-telangiectasia

(ATM, 11q22.3; 0.6 %; riski 23 %). Syndroomaan liittyy lymfoomat ja leukemiat, progressiivinen serebellaarinen ataksia; korostunut herkkyys säteilytutkimuksille. ATM patogeeniset variantit kuuluvat kohtalaiseen rintasyöpäriskiinkin, mutta myös korkean riskin variantteja tunnetaan.

7.2 Riskinaisten kuvantamisseuranta

MRI on sensitiivisin kuvantamismenetelmä riskipotilailla. Näyttö sen ylivoimasta mammografiaan ja ultraääneen verrattuna on vahva. Laajojen monikeskustutkimusten tulokset puoltavat MRI:n käyttöä riskipotilaiden seurannassa. Isoissa seulontatutkimuksissa MRI:n sensitiivisyys oli 71–94% ja spesifisyys 81–98% ja mammografian 33–41% ja 93–99,7 %. Paremmat tulokset saavutetaan, jos yhdistetään MRI ja mammografiatulokset (lukuun ottamatta EVA-tutkimusta) (MRISC 1 (Dutch Magnetic Resonance Imaging Screening, 1909 potilasta; [Kriege, 2004](#)), MARIBS (Magnetic Resonance Imaging Breast Screening, 649 potilasta; [Leach, 2005](#)), [Kanadalainen](#) (236 potilasta; [Warner, 2005](#)), HIBCRIT (278 potilasta; [Sardanelli, 2007](#)), [Norjalainen](#) (491 potilasta; [Hagen, 2007](#)), [Amerikkalainen](#) (609 potilasta; [Weinstein, 2009](#)), MRISC 2 (2157 potilasta; [Obdeijn, 2010](#)) ja EVA (687 potilasta; [Kuhl, 2010](#)). EVA:ssa MRI oli myös ylivoimainen DCIS:ssä ja erityisesti sen huonosti erilaistuneessa, aggressiivisessa muodossa. Vain kaksi DCIS:a jäi MRI:lla toteamatta, mutta nämä jäivät kiinni mammografialla. EVA-tutkimuksen tuloksia tulee kuitenkin tulkita varoen. Tutkimuksessa mukana olevista naisista vain 65:lla (9.5 %) BRCA 1/2 oli dokumentoitu. Lisäksi potilasryhmä oli varsin heterogeeninen, mm. 212 naisella, joista 26:lla oli BRCA1/2, oli aikaisemmin todettu rintasyöpä. Sairastumisiän mediaani oli 44 v, ja vain 5:lla naisella (15 %) syöpä löytyi alle 40-vuotiaana. Tutkimuksen aikana ei todettu intervallisyöpiä, mikä ilmeisesti liittyy valikoituun hyväennusteiseen potilasaineistoon. Julkaisun tilastollisessa analyysissä on huomioitu vain BI-RADS 4 ja 5 luokat ja niiden korrelaatiot biopsiatuloksiin. Tämä sinänsä vääristää vertailua muihin tutkimuksiin, joissa positiivisena kuvantamislöydöksenä on analysoitu myös BI-RADS-luokat 0 ja 3.

BRCA-1-geenimutaatioon liittyvät syövät ovat yleensä aggressiivisia: huonosti erilaistuneita, reseptorinegatiivisia ja atyyppisiä medullarisia piirteitä sisältäviä. DCIS-muutoksia tavataan BRCA-1-mutaatioissa harvemmin kuin sporadisissa tapauksissa tai BRCA-2-mutaation yhteydessä. BRCA-2-geenimutaation yhteydessä ilmenevät syövät muistuttavat sporadisia syöpiä.

BRCA- geenimutaation kantajat kuuluvat automaattisesti MRI- ja mammografiaseulontaan, samoin BRCA:n kantajan ensimmäisen asteen testaamattomat sukulaiset ja naiset, joiden elinikäinen rintasyövän sairastumisriski on yli 20–25%. Suositusten mukaan MRI-seulontaan kuuluvat myös Li-Fraumenin ja Cowdenin syndroomapotilaat ja heidän ensimmäisen

asteen sukulaisensa, sekä naiset, jotka ovat saaneet rintakehän sädehoitoja 10–30 vuoden iässä, esim. lymfooman vuoksi ([Cutuli, 2012](#)).

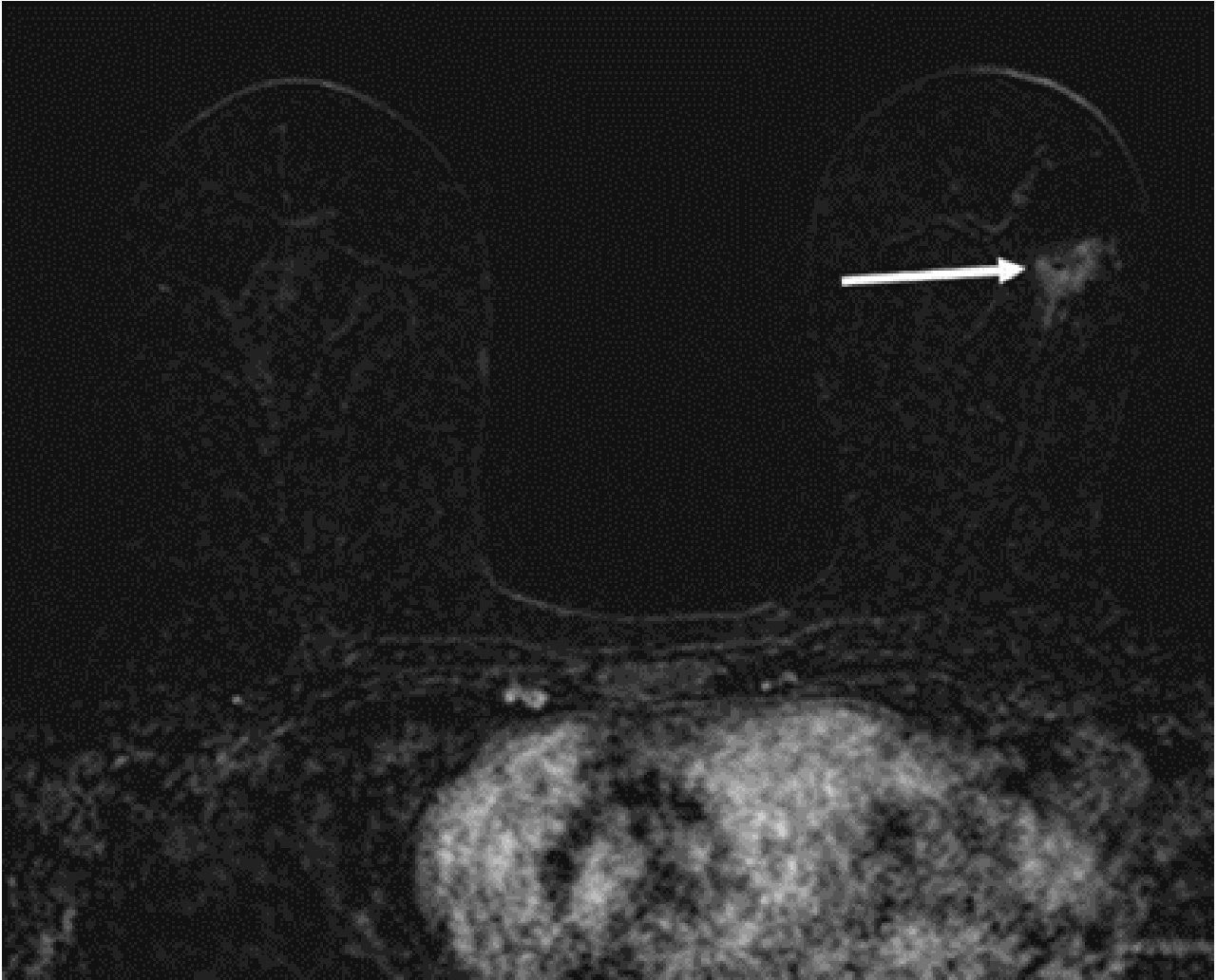
Tuoreen [NICE](#)-suosituksen mukaan (päivitetty 2017) korkean riskin potilaaksi luetaan nainen, jolla elinikäinen rintasyövän riski on > 30 %. Uudet [NICE](#)-suositukset ovat käytännönläheisiä ja soveltuvat yleiseen laajaan käyttöön. Riskipotilaiden seurantasuositukset ovat taulukossa jäljempänä.

Riskiryhmän potilaat kuuluvat automaattisesti MRI-seulontatyyppiseen seurantaan. Seurantatutkimuksena tehdään myös mammografia (alkaen 30-35v), paitsi harvinaista TP53-mutaatiota kantaville potilaille lisääntyneen säteilyherkkyyden vuoksi ([NICE](#)-suosituksessa, mutta ei WHO:ssa). Perinteisten tutkimusmenetelmien osuvuudet ovat riskiryhmissä matalia.

Mammografiaseulontatulosten perusteella rinnan tiiviys on itsenäinen riskitekijä sairastua myöhemmin rintasyöpään, esim. BI-RADS:n mukaisen (4-painos, 2003) verrattuna D1-tiivysluokkaan, tiivysluokka D2-rinnoissa riski olisi 2,04-kertainen, D3-rinnoissa 2,81 ja D4-rinnoissa 4,08-kertainen (vaihteluväli 2,96–5,63). Mammografian sensitiivisyys on matala tiiviissä rinnassa, jossa on yleensä enemmän lobulaarisia, multifokaalisia ja multisentrisiä karsinomia. Osassa tutkimuksissa tuumorit olivat suurempia kuin ei-tiiviissä rinnassa. Tutkimuksissa tiiviissä rinnassa oli enemmän luminaali-A-tyyppisiä syöpiä ([Arora, 2010](#)), enemmän residivejä osaresektion ja sädehoidon jälkeen ([Park, 2009](#)) ja korrelaatio suurempaan kuolleisuuteen ([Chiu, 2010](#)). Toisaalta, on tutkimustuloksia joiden mukaan syövät tiiviissä rinnassa ovat parempiennusteisiä kuin rasvoittuneessa rinnassa ([Masarwah, 2015](#)).

Toistaiseksi ei ole vahvaa näyttöä tiiviin rinnan seulonnasta MRI:lla jos elinikäinen rintasyövän riski on alle 20 % ([Dense](#)-tutkimus intervallisyöpien osalta on ainut näyttö). Amerikkalaiset [ACR:n](#) (päivitetty 2017) suositukset poikkeavat tässä suhteessa eurooppalaisista. Niiden mukaan hyväksytään valikoidusti tiiviin rinnan, rintasyöpään sairastuneiden ja tarvittaessa myös LCIS-potilaiden lisäseulonta MRI:lla. Mammografia täydentää MRI-tutkimusta kaikissa ikäryhmissä 30-ikävuodesta alkaen.

Riskiryhmien seulonta MRI:lla ja mammografialla on siis hyväksytty indikaatio ja näytön aste on vahva (kuva 7.1). Randomoituja tutkimustuloksia esimerkiksi MRI-seulonnan vaikuttavuudesta kuolleisuuteen ei kuitenkaan ole, koska tutkimusasetelmaa ei voi eettisten syiden vuoksi toteuttaa. Vertailussa on käytetty aiempia mammografiaseulontatuloksia. Esimerkiksi MRI-seulontaryhmien kainaloimusolmukkeiden metastasointi on tilastollisesti vähäisempää kuin seulontamammografiaryhmässä. Tulee kuitenkin muistaa, että MRI:n käytöstä huolimatta kaikkia syöpiä ei voi löytää, esim. rekisteritietojen perusteella tehdyssä selvityksessä, korkean riskin potilaiden profylaktisen mastektomian preparaateista löytyi 11,3%:ssa tapauksista syöpä ([Yamauchi, 2018](#)).



Kuva 7.1 BRCA 2- potilaan ensimmäinen seulonta-MRI. Mammografia ja myöhemmin kohdennettu UÄ olivat normaalit. MRI:ssa löydöksenä oli massaton tehostuma, joka MRI-ohjatussa vakuumbiopsiassa oli DCIS gr3.

Konsensuslausuman mukaisesti seulonta MRI-tutkimukseen kuuluvat myös naiset, jotka ovat saneet rintakehän alueen sädehoitoa ennen 30. ikävuotta, esim. Hodgkinin taudin takia. Seulonnat aloitetaan 8 vuotta sädehoidon päättymisestä mutta aikaisintaan 25v iässä.

7.3 Riskiperusteiset seurantaprotokollat

Alla taulukossa on kansallisen ja erilaisten kansainvälisten suositusten kuvantamisseurannan protokollat.

Korkean riskin naisten seulontaprotokollat			
Suositus	Mgr vuosittain Aloit us/Lopetus	MRI vuosittain Aloit us/Lopetus	Huomautus
NICE (2023)	30-40 /50	30 /50	Katso taulukko! MRI 50-70v rinnan tiiviiden mukaan
ASBrS (2017)	25 /ei ylärajaa	25 /ei ylärajaa	
ACR (2018)	30 /ei ylärajaa	25-30 /ei ylärajaa	MSH: >25v (Kuitenkin vähintään 8v. hoidon jälkeen)
Ontario (2015)	30 /74	30 /69	
NCCN (2023)	30 /74	25 /75	Huom: Li-Fraumeni potilaalle tehdään mgr! Muissa suosituksissa ei .
ESMO (2022)	30 /ei ylärajaa	30 /ei ylärajaa	BRCA1: 30-39-v seulonnat 6kk välein
EUSOMA (2010)	35 /ei ylärajaa	TP53 ≥20v; BRCA 1/2 ≥25v. Muut ≥30v. /ei ylärajaa	
Suomi (2024)	35 / ei ylärajaa (elinajanodote on vähintään 5-10 vuotta)	25 /60	>60v vain radiologin harkinnan mukaan (vaikeatulkintainen)

NICE: The National Institute for Health and Care Excellence; ASBrS: American Society of Breast Surgeons; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; ESMO: European Society for Medical Oncology; EUSOMA: European Society of Breast Cancer Specialists. MSH: manttelisädehoito

Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer ([CG164](#))

Summary of recommendations on surveillance for women with no personal history of breast cancer

High risk of breast cancer – lifetime risk of 30% or greater					
Age (years)	A 30% or lower probability of being a BRCA or TP53 carrier	Untested but greater than 30% BRCA carrier probability	Known BRCA1 or BRCA2 mutation	Untested but greater than 30% TP53 carrier probability	Known TP53 mutation
20 to 29	Do not offer mammography Do not offer MRI	Do not offer mammography Do not offer MRI	Do not offer mammography Do not offer MRI	Do not offer mammography Annual MRI	Do not offer mammography Annual MRI
30 to 39	Consider annual mammography Do not offer MRI	Annual MRI and consider annual mammography	Annual MRI and consider annual mammography	Do not offer mammography Annual MRI	Do not offer mammography Annual MRI
40 to 49	Annual mammography Do not offer MRI	Annual mammography and annual MRI	Annual mammography and annual MRI	Do not offer mammography Annual MRI	Do not offer mammography Annual MRI
50 to 59	Annual mammography Do not offer MRI	Annual mammography Do not offer MRI unless dense breast pattern	Annual mammography Do not offer MRI unless dense breast pattern	Mammography as part of the population screening programme Do not offer MRI unless dense breast pattern	Do not offer mammography Consider annual MRI
60 to 69	Mammography as part of the population screening programme Do not offer MRI	Mammography as part of the population screening programme Do not offer MRI unless dense breast pattern	Annual mammography Do not offer MRI unless dense breast pattern	Mammography as part of the population screening programme Do not offer MRI unless dense breast pattern	Do not offer mammography Consider annual MRI
70 and over	Mammography as part of the population screening programme	Mammography as part of the population screening programme	Mammography as part of the population screening programme	Mammography as part of the population screening programme	Do not offer mammography

*NICE riskipotilaiden seurantasuosituksset Lähde: *Clinical guidelines, CG164 - Issued: June 2013; Last updated: 14 November 2023.*

7.4 Kansainvälisten suositusten seulontaprotokollat

	NCCN	RUOTSI	NHS BSP	EUSOMA	SUOMI
MRI-seurannan yläraja	MRI 75-v saakka	MRI noin 55v saakka	MRI >50v rinnan tiiviiden mukaan (A vs. B-D)	MRI ei ylärajaa?	MRI >60v vain radiologin harkinnan mukaan
BRCA1 (>60%)	25-29-v: MRI, 30-75: MRI ja Mg, aloitetaan 10v aiemmin kuin nuorin sairastunut, ei ennen 25-v, viimeistään 40-v	25-74-v MRI noin 55-v saakka	25-39-v MRI vuosittain, 40-50-v MRI + Mg vuosittain, 51-70-v Mg +/- MRI rinnan tiiviiden mukaan	Vuosittainen MRI alkaen 25-vuotiaana	MRI alkaen 25-v, 35-40v alkaen MRI+ Mg
BRCA2 (>50-69%)	25-29-v: MRI, 30-75: MRI ja Mg, aloitetaan 10v aiemmin kuin nuorin sairastunut, ei ennen 25-v, viimeistään 40-v	25-74-v MRI noin 55-v saakka	25-39-v MRI vuosittain, 40-50-v MRI + Mg vuosittain, 51-70-v mg +/- MRI rinnan tiiviiden mukaan	Vuosittainen MRI alkaen 25-vuotiaana	MRI alkaen 25-v, 35v alkaen MRI+ Mg
CDH1 (41-60%) Vain kohonnut lobulaarisen rintasyövän riski	Mg ja harkitse MRI alkaen 30-v	30-v alkaen MRI + Mg	30-39-v MRI vuosittain, 40-50 MRI+ Mg vuosittain, 51-70-v Mg +/- MRI (rinnan tiiviiden mukaan)		MRI alkaen 30-v; 35v alkaen MRI+ Mg
PALB2 (41-60%)	MRI ja Mg vuosittain alkaen 30-v	30 (tai viimeistään 5v aiemmin kuin ensimmäinen suvussa on sairastunut)-74-v MRI noin 55-v saakka	25-39-v MRI vuosittain, 40-50-v MRI + Mg vuosittain, 51-70-v Mg +/- MRI rinnan tiiviiden mukaan	Vuosittainen MRI 5-v aiemmin kuin suvun nuorin sairastunut, alkaen viimeistään 30-vuotiaana,	MRI alkaen 30-v; 35-v alkaen MRI+ Mg
PTEN (>60%)	Mg ja MRI vuosittain 30-35-v alkaen tai 10 v. ennen kuin suvun nuorin on sairastunut	30-35-v alkaen Mg + MRI (tai 5-10 v aiemmin kuin nuorin on sairastunut)	30-39-v MRI vuosittain, 40-50 MRI+ Mg vuosittain, 51-70-v mg +/- MRI (rinnan tiiviiden mukaan)		MRI alkaen 30-v; 35-v alkaen MRI+ Mg
TP53 Li-Fraumeni (>60%)	20-29-v: MRI vuosittain, 20-74: MRI ja Mg vuosittain	20-vuotiaasta alkaen vuosittainen MRI, ei Mg	20-70-v vuosittainen MRI	Vuosittainen MRI alkaen 20-vuotiaana,	MRI alkaen 20-v, yläikäraja: elinajanodote>5-10v. ei koskaan Mg
STK11 (32-54%) nousee iän myötä!	Vuosittainen Mg ja MRI alkaen 30-v	25-v alkaen MRI ja Mg	30-39-v: MRI vuosittain; 40-50-v: MRI+ Mg vuosittain; 51-70-v: Mg +/- MRI (rinnan tiiviiden mukaan)		MRI alkaen 25-v 35-v alkaen MRI+ Mg

NF1 (20-40%) riski nuorilla	Vuosittainen Mg alkaen 30-v, harkitse MRI 30-50v	25-v alkaen MRI ja Mg			MRI alkaen 30-v; MRI+ Mg 35-49-v. Sen jälkeen seulonta- Mg
ATM (20-30%)	Vuosittain Mg alkaen 40-v, harkitse MRI 30-35 alkaen	Alkaa 40-v tai 5 v aiemmin kuin ensimmäinen suvussa on sairastunut, Mg ja tarvittaessa UÄ	25-70-v MRI vuosittain (vain ATM c.7271T>G)		Kohtalaisen riskin mukaan mutta esim. c.7570G>C-variantti :MRI alkaen 30-v*
BARD1(17-30%)	Vuosittain Mg alkaen 40-v, harkitse MRI 40-v alkaen	Alkaa 40-v tai 5 v aiemmin kuin ensimmäinen suvussa on sairastunut, Mg ja tarvittaessa UÄ			Kohtalaisen riskin mukaan
CHEK2 (20-40%) (Sukuhistoria ratkaiseva)	Vuosittainen Mg alkaen 40-v, harkitse MRI 30-35 v	Alkaa 40-v tai 5 v aiemmin kuin ensimmäinen suvussa on sairastunut, Mg ja tarvittaessa UÄ		Vuosittainen MRI alkaen 30-vuotiaana,	Kohtalaisen riskin mukaan Sukuhistoria*
RAD51C ja RAD51D (17-30%)	Vuosittainen Mg alkaen 40-v, harkitse MRI alkaen 40-v	Alkaa 40-v tai 5 v aiemmin kuin ensimmäinen suvussa on sairastunut, Mg ja tarvittaessa UÄ			Kohtalaisen riskin mukaan
Rintakehän alueen sädehoito <30 -vuotiaana	Jos sädehoito 10-25-vuotiaana, vuosittaiset kuvaukset aloitetaan 8 vuotta sädehoidon jälkeen, Mg + tomo ja MRI	Aloitetaan 8-v sädehoidon päättymisen jälkeen, aikaisintaan 25-vuotiaana. MRI 25-40-v, sen jälkeen Mg vuosittain	*Sädehoito 10-19-vuotiaana: Kuvaukset 25-vuotiaasta tai 8v sädehoidon päättymisestä: 25-39-v MRI, 40-50v MRI+ Mg, 51-70v Mg +/- MRI vuosittain.		(rinna-alueella annoksella ≥ 10 Gy) MRI alkaen 8 v. sädehoidon päättymisestä mutta aikaisintaan 25-vuotiaana
(<15%) MSH2 MLH1 MSH6 PMS2 EPCAM	Sukuhistorian mukaan				
			☒Sädehoito 20-35v iässä: kuvaukset 8-v hoidon päättymisestä tai 30-vuotiaana. 30-39v: MRI, 40-50v: MRI+ Mg, 51-70v: Mg +/- MRI		*MRI harkitusti

7.5 Kansallinen suositus riskipotilaiden kuvantamisseurannasta

Ikäryhmät	Matala riski	Kohtalainen riski [‡]	Korkea riski ^{&}
25-34	-	-	MRI [!]
35-39	-	-	MRI+ mammografia [‡]
40-49	-	Mammografia* ⁺	MRI+ mammografia
50-59	Seulontamammografia	Mammografia*	MRI+ mammografia
60-70	Seulontamammografia	Seulontamammografia	Mammografia*
70+			#Mammografia joka toinen vuosi

[&] Korkean riskin naiset ja transmiehet (rintakudos tallessa; Seuranta erikoissairaanhoidossa):

- Korkean riskin geenimutaation kantajat ja heidän ensimmäisen asteen testaamattomat sukulaiset: MRI vuosittain 25 vuoden iästä alkaen.[!] Tapauskohtaisesti ≥ 20 vuoden iästä, jos esimerkiksi 1.asteen sukulainen sairastunut < 25 -vuotiaana. Raskauden aikana UÄ-seuranta MRI:n sijaan. UÄ-tutkimusta ei tehdä rutiinisti, jos tehdään MRI. Bilateraalisen mastektomian jälkeen ei kuvantamisen rutiiniseurantoja. Korkean riskin transnaiset, joilla anamneesissa hormonaaliset hoidot ≥ 5 vuoden ajan seurataan mammografialla, ei MRI:lla.[‡] BRCA1 harkitusti mammografia vasta 40 vuoden iästä alkaen ja 35-39 vuotiaat harkitusti vain MLO-projektio.
- TP53-geenivirheen kantajalle ei tehdä säteilytutkimuksia, ainoastaan MRI 20 vuoden iästä alkaen niin kauan kuin yleisvointi pysyy hyvänä (elinajanodote $> 5-10$ vuotta)
- CDH1; PTEN; PALB2: 5 vuotta aiemmin kuin suvun nuorin sairastunut, alkaen aikaisintaan 25-vuotiaana ja viimeistään 30-vuotiaana
- potilaat, joille annettiin mediastinaalinen tai koko vartalon/rintakehän sädehoito ≤ 30 vuoden iässä ja rinnat sädekenttäalueella ja annoksella ≥ 10 Gy: vuosittain rintojen MRI 25v iästä alkaen mutta aikaisintaan 8 vuotta sädehoidon päättymisen jälkeen.
- NF1 potilaat kuuluvat vuosittain MRI seurantaan 30-49 vuotiaana ja mammografia kuten korkeassa riskiryhmässä 49-vuotiaaksi, jonka jälkeen seulontamammografia.

[‡]Kohtalaisen riskin ryhmään kuuluvat naiset tai transmiehet, joilla:

- on todettu LCIS. Harkitusti ADH-diagnoosin jälkeen
- on sukurasitteen tai kliinisen genetiikan yksikön arvion perusteella keskikorkea sairastumisriski, esim. jos on sukurasite ilman todettua geenivirhettä.
- *Mammografia voidaan aloittaa jo 30-vuotiaanakin, jos tämä on sukutausta huomioiden aiheellista. Seuranta aloitetaan yleensä 5 vuotta aikaisemmin kuin suvun nuorin jäsen on sairastunut. **Seurannat avoterveydenhuollossa seulontaa hyödyntäen.**
- * Vuosittain. Mikäli mammografia on vaikeatulkintainen, esimerkiksi tiiviysluokka D, niin voidaan harkita UÄ-tutkimusta ja silloin sen yhteydessä harkitusti vain MLO-projektio. Tarvittaessa MRI, jos molemmat mammografia ja UÄ ovat vaikeita tulkita. Säteilyaltistuksen mukaisesta oikeutuksesta on laadittava kyseistä henkilöä koskeva erityinen kirjallinen perustelu.

⁺Allogeenisen kantasolusiirron läpikäyneet potilaat: Mammografia vuosittain 40 vuoden iästä alkaen, mutta aikaisintaan 5 vuotta kantasolusiirron jälkeen; seulontaikäiset seuranta seulontamammografialla.

#Mammografia joka toinen vuosi, niin kauan kun varhaisdiagnostiikasta katsotaan olevan hyötyä, eli noin 75-80-vuotiaaksi (elinajanodote $> 5-10$ v). Muuten seurantatutkimukset tai niiden yhdistelmät aina vuosittain.

8. BI-RADS®: BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM

BI-RADS:n uusi, kuudes painos ilmestyy alustavan suunnitelman mukaan v 2024 lopussa. Tämä osa ei ole tässä julkaisussa päivitetty.

Rintasyövän diagnostiikan nopea kehitys viime vuosikymmenen aikana on tuonut paineita luoda ja käyttää kuvantamisessa standardisoitua terminologiaa ja raportointijärjestelmää. Järjestelmän tulisi olla selkeä, helppo ja toistettavissa. Mammografian lisäksi rintoja kuvannetaan UÄ:llä ja MRI:lla, tällöin sanaston tulisi olla kaikille menetelmille yhdenmukainen ottaen huomioon menetelmien fysikaaliset ominaisuudet. Yhdenmukaisen järjestelmän ansiosta radiologin lausunto tehdyistä tutkimuksista olisi ymmärrettävissä ilman kuvien katselutarvetta. Lisäksi järjestelmä helpottaa kommunikointia radiologien ja muiden erikoisalojen asiantuntijoiden välillä. Johdonmukaisessa lausunnossa tulisi olla myös johtopäätöksiä ja suosituksia tarpeellisista jatkotoimenpiteistä, joiden tulisi noudattaa samaa sovittua, näyttöön perustuvaa standardia. Tämän avulla eri keskuksissa tehdyt tutkimukset ja saadut tulokset olisivat vertailukelpoisia.

Amerikkalainen BI-RADS (breast imaging, reporting and data system) on luotu joustavaksi ja dynaamisesti kehittyväksi järjestelmäksi, joka on vastannut yllä oleviin vaatimuksiin. Neljäs painos (ACR 2003) jo sisälsi standardisoidun sanaston erikseen mammografialle, ultraäänelle ja MRI:lle. Uusittu, BI-RADS:n viides painos on ilmestynyt v 2013. BI-RADS-luokituksen käyttö rinnan kuvantamistuloksen raportoinnissa antaa nopeasti ja selkeästi lukijalle kuvan maligniteettipäilyyn asteesta korostaen tutkimuksissa todettujen muutosten positiivista ennustearvoa.

BI-RADS:n käyttö on yleistynyt maailmanlaajuisesti, se on käännetty mm. kroatian, ranskan, saksan, mandariini -kiinan, portugalin, romanian, venäjän ja espanjan kielille ja sen käytön yleistymisen myös Suomessa olisi toivottavaa. Tavoitteena olisi, että kaikkialla Suomessa tutkitaan potilaita ja raportoidaan tutkimuksia samojen periaatteiden mukaisesti. Kansainväliset julkaisut tehdään pääsääntöisesti uusien BI-RADS-kriteerien mukaisesti. Lisäksi eurooppalaisen asiantuntijasuosituksen mukaan rintadiagnostiikkaa tekevän radiologin tulisi olla perehtynyt ja pätevä BI-RADS:n käyttöön. (Cataliotti, 2007). Pesäkkeiden tutkimus- ja seurantastrategia ovat samanlaisia sekä eurooppalaisessa että amerikkalaisessa suosituksessa. Pieni ero on kuitenkin olemassa tiettyjen mikrokalsinoosimuutosten luokittelussa, minkä tavoitteena on vähentää amerikkalaisessa seulontajärjestelmässä esiintyvää yli diagnostiikkaa. Erot ovat kuitenkin varsin vähäiset.

Ohjeiston lisäksi BI-RADS sisältää tiedonkeruulomakkeita, joiden avulla jokainen radiologi tai seulontakeskus voi esimerkiksi auditoida ja seurata omia henkilökohtaisia tuloksiaan.

Tämä edellyttää erillisiä tietokonejärjestelmiä ja ohjelmia, jotka eivät tällä hetkellä ole käytössä Suomessa. Atlas-osiossa on kuvaesimerkkejä erilaisista termeistä ja niiden tulkinnasta.

Ohjeiston alussa korostetaan rintojen omaehtoisien tarkkailun ja tutkimisen tärkeyttä, vaikkakin tieteellinen näyttö sen tehokkuudesta puuttuu. Lisäksi korostetaan, että vaikka mammografia ja UÄ ovat hyödyllisiä rintasyövien diagnostiikassa, niin radiologiset tutkimukset eivät aina varmuudella poissulje rintasyövän mahdollisuutta. Kolmoisdiagnoosin tärkeyttä korostetaan. Osa palpoituvista rintasyöväistä voi olla sekä mammografiassa että UÄ:ssä negatiivisia. Epäilyttävän kliinisen löydöksen tulisi johtaa jatkoselvittelyyn negatiivisesta mammografiasta ja UÄ:stä huolimatta, koska maligniteetin mahdollisuus voi olla 0.1 % -4 % luokkaa.

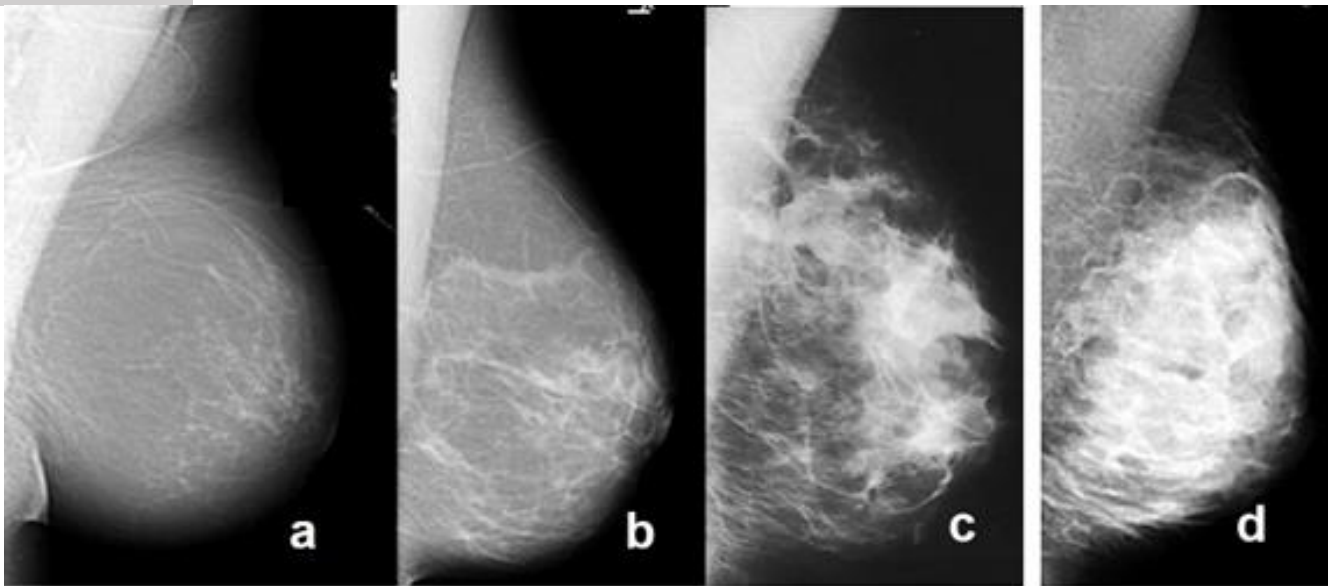
Mammografian sensitiivisyys on riippuvainen rintarauhasen tiivyydestä ja voi laskea 100 %:sta rasvoittuneessa rinnassa 45 %:iin tiiviissä rinnassa (Berg, 2004). Rintarauhasen tiivis rakenne on myös yhteydessä lisääntyneeseen rintasyöpäriskiin (McCormack, 2006). Tämän vuoksi suoritettujen tutkimusten lausunnoissa tulisi olla maininta rintarauhasparenkyymin rakenteesta ja sen tiivyydestä (kuva 8.1). Lausunnossa tulisi myös olla maininta löydöksistä, vertailu vanhoihin tutkimuksiin ja loppulausunnossa arviointiluokitus alla olevan taulukon mukaisesti.

BI-RADS luokitus rinnan kuvantamisessa

Luokka 0	Arviointi on kesken. Arviointia varten tarvitaan lisäkuvia/tutkimuksia ja/tai aikaisempia mammografiakuvia vertailuun.
Luokka 1	Negatiivinen, ei huomautettavaa.
Luokka 2	Hyvänlaatuinen löydös: voidaan luokitella tyypillisen ulkonäön perusteella luotettavasti hyvänlaatuisiksi.
Luokka 3	Todennäköisesti hyvänlaatuinen. Suositellaan lyhyen aikavälin seuranta (maligniteettiriski alle 2 %)
Luokka 4	Epäilyttävä löydös. Biopsia aiheellinen. 4a: Lievä maligniteettiepäily (PPV: >2-≤10 %) 4b: Kohtalainen maligniteettiepäily (PPV: >10-≤50 %) 4c: Kohtalaisen vahva maligniteettiepäily (>50-<95 %)
Luokka 5	Erittäin vahva maligniteettiepäily/melkein varmasti maligni. Syövän todennäköisyys on ≥ 95 %. Asianmukaisiin toimenpiteisiin ryhdyttävä.
Luokka 6	Biopsialla vahvistettu maligniteetti. Asianmukaisiin toimenpiteisiin ryhdyttävä.

Rintakudoksen tiiviyys mammografiassa (kuva 8.1)

- a Lähes täysin rasvoittunut
- b Hajallaan olevat sidekudos- ja rauhasaarekkeet
- c Epätasaisen tiivis, joka voi peittää näkyvistä pieniä pesäkkeitä
- d Erittäin tiivis, joka alentaa mammografian herkkyyttä



Kuva 8.1 Rinnan tiiviyys mammografiassa.

8.1 BI-RADS ja mammografia

Rintarauhaskudoksen tiiviyysasteen ilmaisu on uudessa BIRADS:ssa muuttunut. Aikaisempi luokitus jaettiin prosentuaalisesti neljänneksiin (< 25 %, 25–50 %, 50–75 %, >75 %). Muutoksen taustalla on tarve korostaa kudostiivyyden peittämisvaikutuksen merkitystä ja sen vaikutusta sensitiivisyyteen. Tiiviyttä voidaan arvioida silmämääräisesti 2D mammografiakuvista. Mikäli rintojen välillä on tiiviyseroja, niin luokka määräytyy tiiviimmän rinnan arvion perusteella. Tarkempi menetelmä on kuitenkin määrittää rintarauhaskudoksen volyyymi kvalitatiivisesti 3D menetelmillä, mutta nämä ovat toistaiseksi käytössä lähinnä tutkimustarkoituksissa.

8.1.1 Pesäke

Pesäke on ainakin kahdessa suunnassa näkyvä konveksia reunaa omaava kolmiulotteinen muutos. Englannin kielessä käytetty sana density voi tarkoittaa sekä tiivistymää että

tiiviyttä/ tiheyttä. Rintarauhaskudokset näkyvät mammografiassa tiivistyminä, mikä on säteilytutkimuksen ominaisuus eli tiivistymä ei ole varsinaisesti patologinen mammografialöydös. Sekaannusten välttämiseksi ja koska pyrkimyksenä on käyttää samankaltaista sanastoa kaikilla kuvantamismenetelmillä, tiivistymän tilalla tulisi käyttää pesäke-termiä (mass). Muutosta, joka ei täytä pesäkkeen kriteereitä, kutsutaan asymmetriaksi.

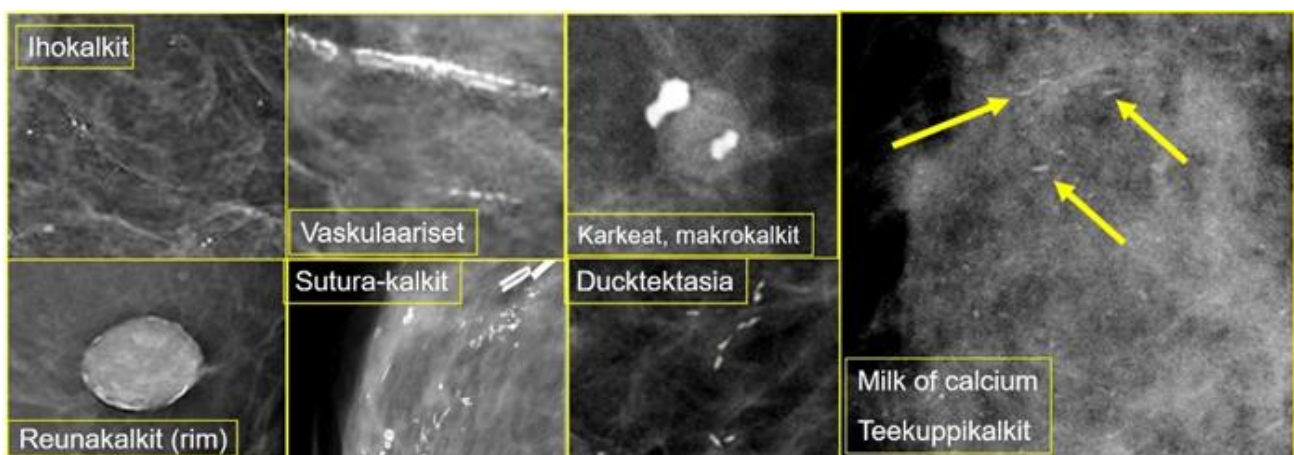
Pesäke voi olla muodoltaan pyöreä, ovaali tai epäsäännöllinen. ”Lobuloitunut pesäke”-nimi on poistunut ja muutoksia, joissa on 2-3 pehmeää makrolobulaatiota, kutsutaan ovaaleiksi pesäkkeiksi. Mikrolobulaatio on epäilyttävä piirre kaikissa kuvantamismenetelmissä ja sen nimitys on säilynyt.

Pesäkkeen reuna voi olla tarkkarajainen (tiivin rauhaskudoksen alueella reunasta näkyy vähintään 75 % tarkkarajaisena), peittynyt (>25 %), mikrolobuloitunut, epätarkkarajainen tai spikulainen.

Pesäkkeen tiiviyks on myös mainittava ja verrattaessa rintarauhaskudokseen se voi olla tiivis, parenkyymien kanssa saman tiheyskainen, matala tai rasvaa sisältävä.

8.1.2 Mikrokalkit

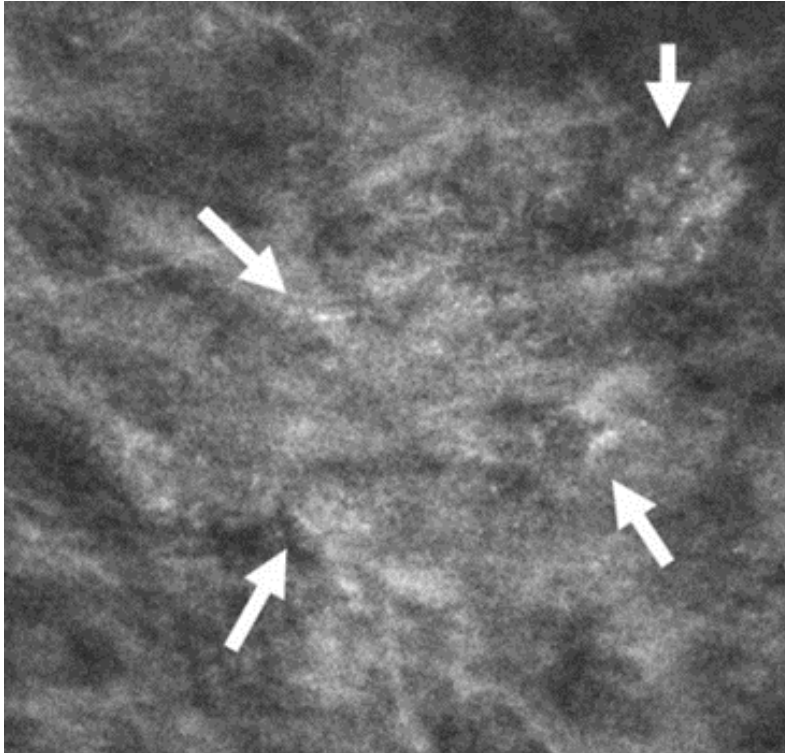
Mikrokalsinoosin arviointi mammografiassa voi olla haasteellista. Mikrokalsinoosin arvioinnissa tulisi aina huomioida niiden koko, tiheys, muodon ja koon vaihtelu sekä jakauma. Ohjeistuksessa on erilaisia kuvia hyvänlaatuisista kalkeista ja niiden terminologiasta (kuva 8.2).



kuva 8.2 Tyypilliset erilaiset hyvänlaatuiset kalkit ja niiden terminologia.

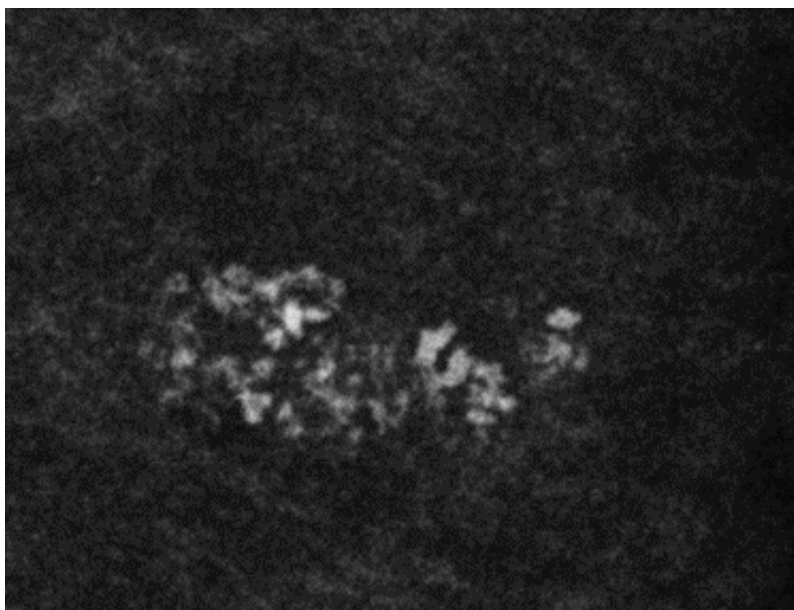
Epäilyttävät mikrokalkit jaetaan seuraaviin ryhmiin:

-Amorfiset: utuisia, huonosti rajautuvia, eikä niiden muotoa voi tarkemmin arvioida (kuva 8.3), PPV 21 %, bilateraalisenä ovat yleensä benignejä, mikäli spottisuurennuksessa ei ole epäilyttäviä piirteitä, BI-RADS 4b



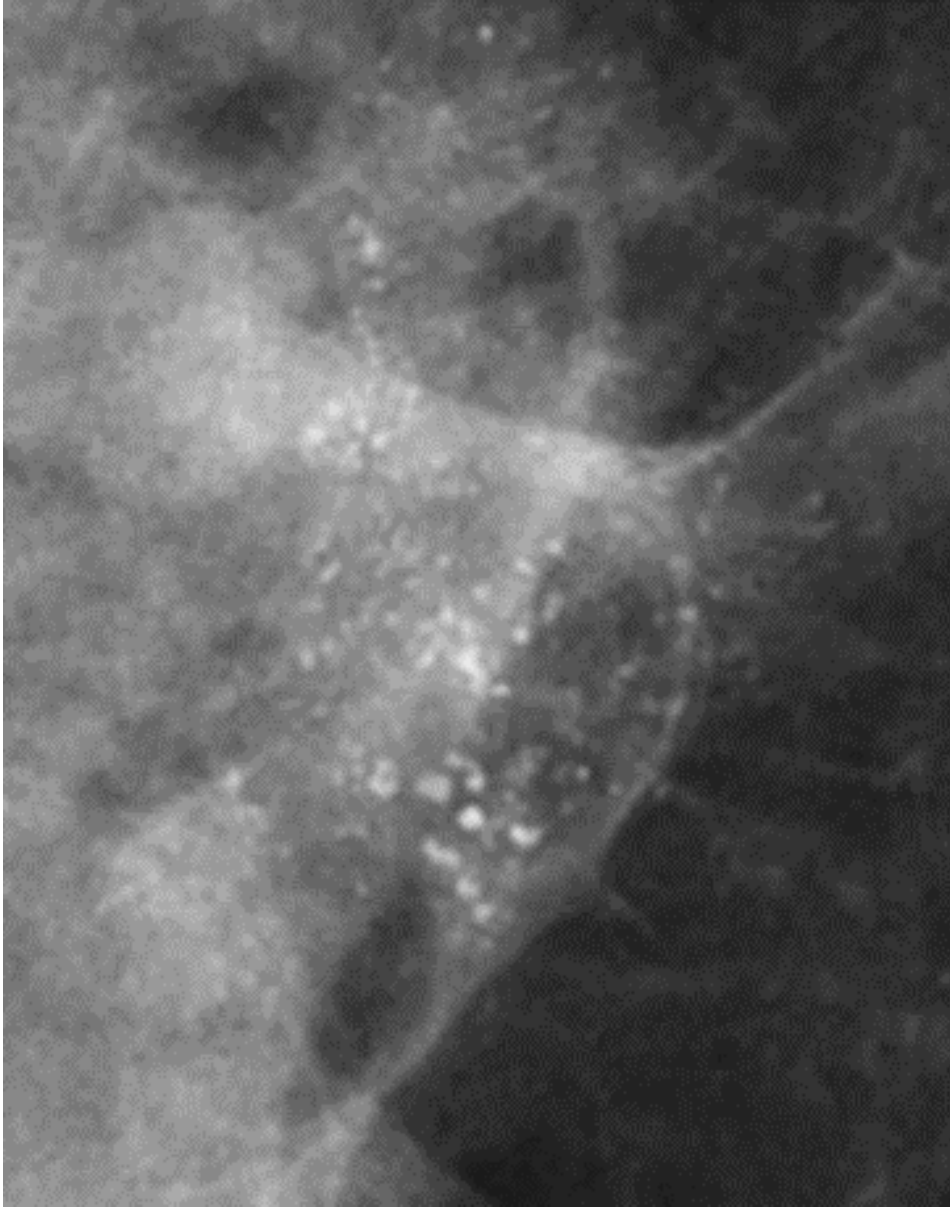
Kuva 8.3 Amorfiset mikrokalkit.

-Karkeat heterogeeniset (coarse heterogenous, kuva 8.4): koko yleensä 0.5-1 mm, PPV: 13 %, BI-RADS 4b



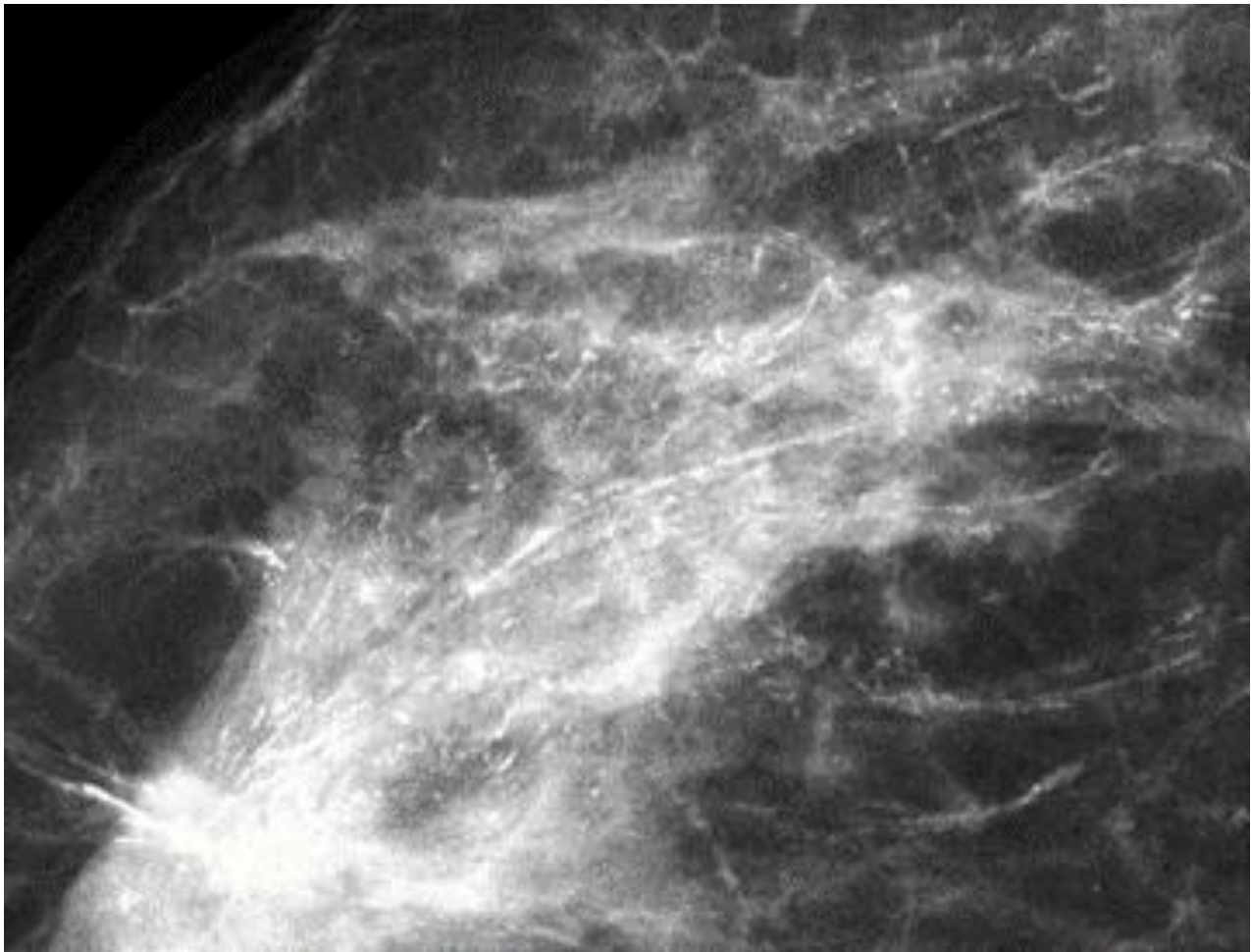
Kuva 8.4 Karkeat heterogeeniset mikrokalkit.

-**Hennot (pienet) pleomorfiset** (fine pleomorphic, kuva 8.5): koko yleensä alle 0.5 mm, PPV 29 %, BI-RADS 4b. Epäilyttävä jakauma nostaa luokitusta.



Kuva 8.5 Hennot pleomorfiset.

-**Hennot lineaariset tai haarautuvat** (fine linear/ fine linear branching; kuva 8.6): koko alle 0.5 mm, PPV 70 % jopa ilman epäilyttävää jakaumaa, BI-RADS 4c (tietyissä tilanteissa BI-RADS 5).

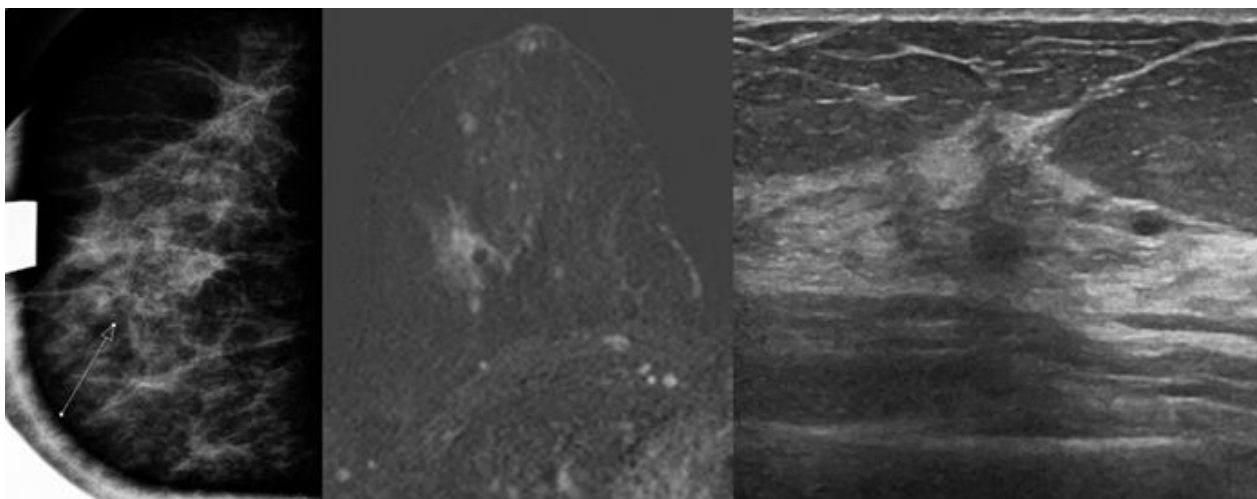


kuva 8.6 *Hennot lineaariset ja haarautuvat mikrokalkit*

Mikrokalsinoosin arvioinnissa otetaan huomioon kaikki em. morfologiset piirteet, joiden perusteella tehdään lopullinen luokitus. Esim. lineaariset ja pleomorfiset mikrokalkit ovat vahvemmin malignisuspekteja ja karkeat heterogeeniset vähiten, kuitenkin heterogeenisten kalkkien lineaarinen jakauma nostaa luokitusta ja lisää maligniteettiepäilyn astetta. Sama koskee muitakin hyvänlaatuisia kalkkeumia, jos niiden jakauma on esim. lineaarinen tai segmentaalinen (paitsi tankomaisia ”rod-like”-tyyppisiä kalkkeja, joiden vanha nimitys oli plasmakalsiini-kalkit). Mikrokalsinoosiryhmän (grouped distribution, klusteri-sana poistettu käytöstä) koon yläraja on nyt nostettu yhdestä kahteen cm:iin. Yli kahden cm alueella olevaa mikrokalkkijakaumaa nimitetään regionaaliseksi. Diffuusit pistemäiset tai pyöreät kalkkeumat ovat benignejä (pistemäiset kalkkeumat ovat < 0.5 mm ja pyöreät > 0.5 mm).

8.1.3 Rakennehäiriöt

Rakennehäiriöt voivat olla säteittäisiä, lineaarisia ja/tai spikulaisia rakenteita ilman pesäkettä tai aikaisempaa leikkausta. Ne voivat liittyä myös paikalliseen asymmetriaan tai pesäkkeeseen ja vaativat aina lisäselvittelyä maligniteetin poissulkemiseksi. Biopsia on aiheellinen (kuva 8.7).

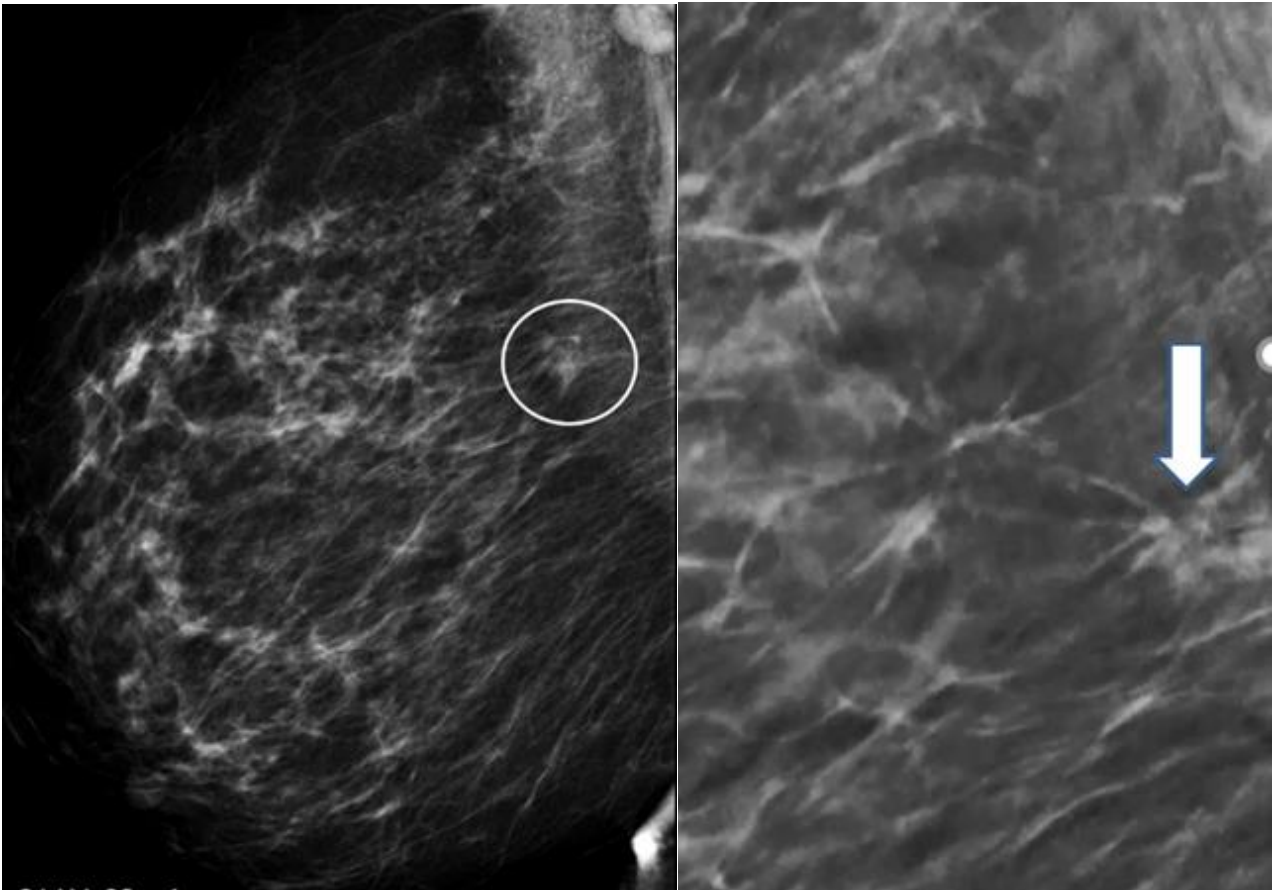


Kuva 8.7 Oireettoman naisen seulontalöydöksenä oli rakennehäiriö, jonka alueella MRI:ssä oli massan tehostuma ja UÄ:ssä rakennehäiriö. PAD:ssa radial-scar ja ADH.

8.1.4 Asymmetriat

Asymmetria jaetaan alla olevan taulukon mukaisesti neljään osaan. Tavallinen asymmetria näkyy yhdessä projektiossa (kuva 8.8), kun muut asymmetriat näkyvät vähintään kahdessa. Asymmetrioissa tai niiden läheisyydessä ei ole kalkkeutumia tai rakennehäiriöitä ja muutosalueen palpaatio- ja UÄ-löydökset tulisivat olla negatiivisia. Asymmetrioita tulisi aina verrata vanhoihin mammografiakuviin; tavallisesti ne ovat kudosten summatioartefaktoja. Seulontatutkimuksessa tyypillinen hyvänlaatuinen asymmetrinen kudossaareke voidaan radiologin harkinnan mukaan primaaristi luokitella BI-RADS 1:ksi. Diagnostisessa mammografiassa asymmetrian PPV on raportoitu korkeammaksi kuin seulontatutkimuksissa ja on n. 10 %. Palpoitumaton globaali asymmetria ilman rakennehäiriötä tai kalkkeutumia ei yleensä vaadi jatkotutkimuksia. Kehittyvä asymmetria on huolestuttavin löydös ja poikkeuksetta vaatii lisäselvittelyä, myös sen PPV on korkeampi kliinisessä mammografiassa kuin seulonnoissa.

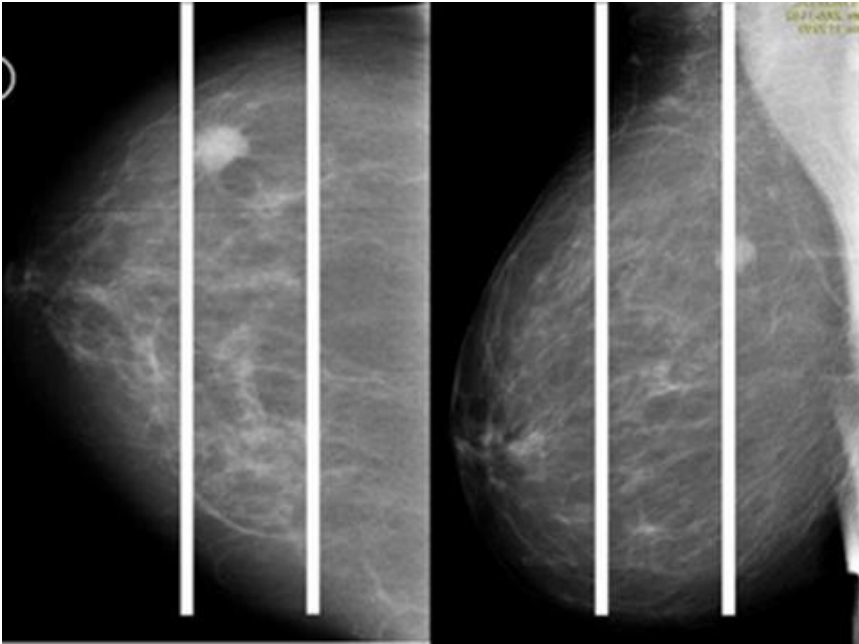
Tyyppi	kuvaus	PPV (%)			
		Seulonta	kliininen		
1	Asymmetria	Yhden projektion löydös			
2	Globaali asymmetria	Vähintään yksi kvadrantti	Palpoituva	7,5	15
			Ei palpoituva	0	
3	Fokaali asymmetria	Vähemmän kuin yksi kvadrantti		0,5-1	
4	Kehittyvä asymmetria	Uusi, lisääntyvä tai tiiviimpi		12,8	26,7



Kuva 8.8 MLO-projektiossa kainalon lähellä on asymmetria, johon liittyy rakennehäiriö. Tomosynteesissä löydöksenä oli spikulainen pesäke, josta PNB:ssä oli duktaalinen karsinooma.

8.1.5 Muutoksen syvyys

Uudessa BI-RADS:ssa rinta jaetaan silmämääräisesti kolmeen samankokoiseen osaan ja löydöksen sijainti ilmaistaan lausunnossa: etu-, keski- tai takakolmanneksen alueella (kuva 8.9)



Kuva 8.9 Muutoksen syvyyden jaottelu.

8.1.6 Yksittäinen laajentunut tiehyt

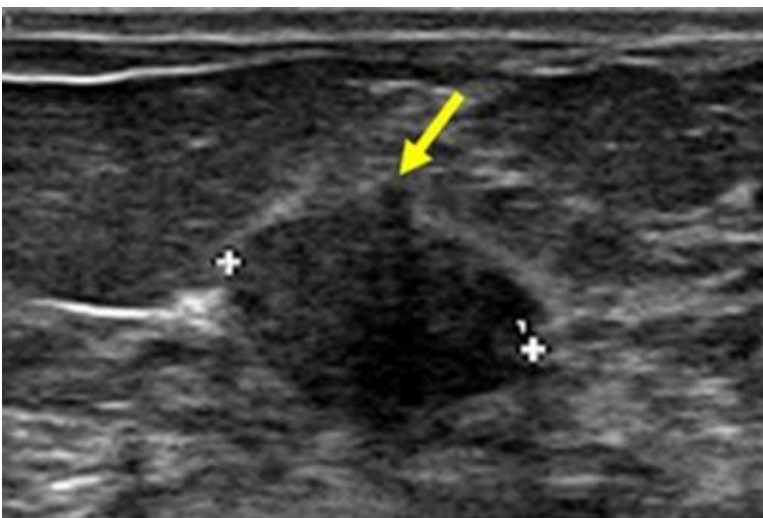
Yksittäinen laajentunut tiehyt- ilmiö harvoin näkyy mammografiassa, mutta sen yhteydessä on raportoitu jopa 10 % maligniteetin mahdollisuus, minkä vuoksi löydös vaatii jatkoselvittelyä.

8.2 BI-RADS ja UÄ

UÄ:ssä käytettävä sanasto on samankaltainen kuin mammografiassa. Uuden painoksen alussa on käyty läpi rinnan anatomiset rakenteet ja UÄ-laitteen tekniset vaatimukset sekä toiminnan periaatteet, kuten mittaukset ja dokumentointi.

Kudosten kaikurakenne jaetaan kolmeen luokkaan: a: homogeeninen tausta, rasva; b: homogeeninen tausta, fibroglandulaarikudos; c: heterogeeninen (rinnat ovat hankalasti UÄ:llä tulkittavissa). On vielä epäselvää, mikä on tämän luokituksen sensitiivisyys ja vaikutus osuvuuteen.

Arviointikriteerit noudattavat samoja periaatteita kuin mammografiaosuudessa. UÄ:ssä arvioidaan mm. pesäkkeen orientaatiota (samansuuntainen (paralleeli) tai ei), muotoa, ulkoreunoja, kaikurakennetta ja posterioristen kaiuston piirteitä. Pesäkkeen malignisuspektien piirteiden termistöön kuuluvat esimerkiksi; spikulainen, epätarkkarajainen, kaikukatveinen, huomattavan niukkakaikuihin, terävästi anguloitunut, vertikaalisesti orientoitunut (pituus suurempi kuin leveys), pieniä mikrokalkkeja sisältävä, mikrolobuloitunut (kuva 8.10) ja duktaaliekstension omaava pesäke. Makrolobulaatio on poistettu termistöstä mahdollisten sekaannusten välttämiseksi. Kompleksi pesäke sisältää sekä kaiuttomia (nesteisiä) että solideja komponentteja. Mikrokystaklusteri ilman epäilyttäviä piirteitä luokitellaan BI-RADS 3:ksi paitsi silloin kun löydös on multippeli tai molemminpuolinen, jolloin muutokset voidaan luokitella suoraan BI-RADS 2:ksi (oireettomassa seulontarinnassa!). UÄ-opastusosiossa on esitetty erilaisia tilanteita ja niiden tulkintaperiaatteita, ja toimintastrategiat on ohjeistettu.



Kuva 8.10 Muuten tarkkarajaisessa pesäkkeessä on mikrolobulaatio (nuoli). PAD:ssa oli duktaalinen karsinooma.

8.3 BI-RADS ja MRI

BI-RADS:n mukainen MRI-sanasto on lueteltu taulukossa alempana. Pesäkkeen terminologiset ominaisuudet ovat samanlaisia kuin mammografiassa. Jos tehostuva muutos on alle 5 mm kokoinen, eikä näy natiivisekvensseissä, sitä kutsutaan fokukseksi. Oireettoman rinnan

satunnaisesti todettuja fokuksia ei tarvitse tarkemmin analysoida. MRI:ssa latautuva leesio luokitellaan dominoivan piirteen mukaisesti.

MRI:n terminologia ja tulkintaperiaatteet on muutettu uusien näyttöön perustuvien tietojen mukaisesti ja lukuisia uusia kohtia on lisätty. BI-RADS:n laadinnassa oli mukana tunnettuja ja arvostettuja kansainvälisiä asiantuntijoita. Uusi BI-RADS MRI-luokitus on aiempaa parempi kokonaisuus, joka auttaa sekä tulkinnassa että koulutuksessa ja laadun hallinnassa.

Fibroglandulaarikudoksien (FGK) määrä:	<i>a Lähies täysin rasvoittunut (Almost entirely fat)</i> <i>b Hajallaan oleva/läiskäinen FGK (Scattered fibroglandular tissue)</i> <i>c Heterogeeninen FGK (Heterogeneous fibroglandular tissue)</i> <i>d Huomattavan runsas FGK (Extreme fibroglandular tissue)</i>
Kudosten taustalatautuma BPE (Background Parenchymal Enhancement)	<i>a. Minimaalinen (minimal)</i> <i>b. Lievä (mild)</i> <i>c. kohtalainen (moderate)</i> <i>d. Huomattava (marked)</i>
Pesäke (Mass)	latautumattomat sisäiset septat (dark internal septations) (<i>sentraalinen tehostuma ja latautuvat sisäiset septat on poistettu tuoreessa painoksessa</i>)
Muoto	pyöreä, ovaali (sisältäen makrolobulaatiot), epäsäännöllinen
Reuna	tarkkarajainen, epätarkkarajainen, spikulainen
Latautuma	homogeeninen, heterogeeninen, reunatehostuma,
Massaton tehostuma (ei pesäke-tyyppiset tehostumat:(Non-mass enhancement)	
Fokaalinen	pienemmällä kuin yhden kvadrantin alueella
Lineaarinen	suora linja (yleensä tiehyt-tyyppisesti), voi olla haaroittuva(termini "duktaalinen" on poistettu)
Segmentaalinen	kolmiomainen tehostuma, jonka kärki osoittaa nännin suuntaan
Regionaalinen	tehostuma-alue joka on laajempi kuin yksittäinen tiehytalue
Multippeli regionaalinen	diffuusi, monialueinen (läiskäinen) tehostuminen ilman duktaalisuuntaa

Diffuusi	laaja-alainen, koko rinnan alueen latautuma	
Sisäinen latautuma		
	homogeeninen, heterogeeninen, terttumainen, klusteroitunut rengasmainen (<i>retikulaarinen ja täplämäinen poistettu</i>)	
Lisäksi on arvioitava ja kirjattava:	Löydösten symmetrisyys, koko ja sijainti (myös syvyys suunnassa)	
Kineettinen käyrä	Alkutehostus	hidas, keskinopea, nopea
	Myöhäinen	nouseva, tasannemainen, washout

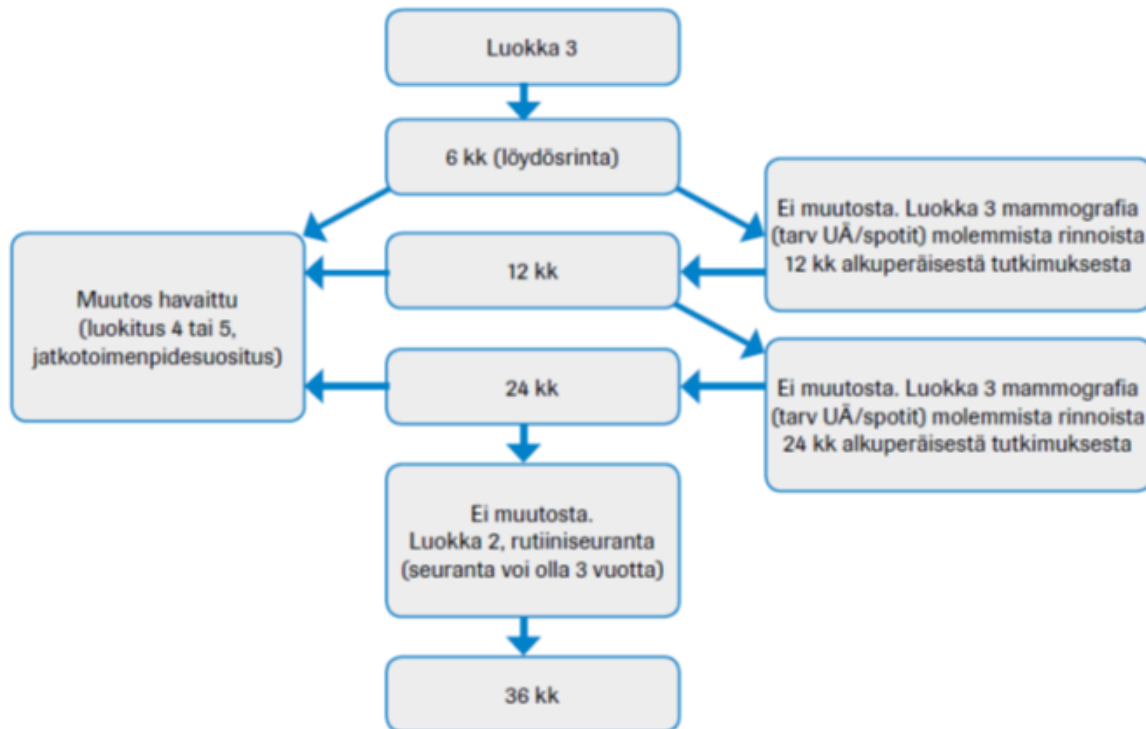
8.3.1 Arviointikriteerien erityispiirteet

BI-RADS:ssa on maininta mammografiakuvien vertailusta vanhoihin kuviin, jos se katsotaan tarpeelliseksi. Tällainen tilanne on esimerkiksi täysin rasvoittuneessa rinnassa, jolloin vertailu ei anna lisää informaatiota. Asymmetrian oikea arviointi on kuitenkin vaikeaa ilman vertailukuvia, joten mammografiatutkimusta tulisi aina verrata vanhoihin kuviin. Mikäli vertailukuvat eivät jostain syystä ole käytettävissä tutkimuksen aikana, lausunto annetaan, mutta lopullinen vastaus jää odottamaan vertailukuvia, ja löydös luokitellaan BI -RADS 0:ksi. Kliinisessä mammografiassa tätä tilannetta kuitenkin tulee välttää ja aina tulee pyrkiä lopulliseen arvioon. BI-RADS 0:ksi rinnan tilanne luokitellaan myös silloin, kun perusteellisten mammografia- ja UÄ - tutkimusten jälkeen tilanne jää epäselväksi ja jatkotutkimukseksi suositellaan esimerkiksi MRI tutkimusta. MRI tutkimuksessa 0-luokan käyttö tulee rajata mahdollisuuksien mukaan vain seulontatutkimuksiin ja tilanteeseen, jolloin tutkimus ei ole teknisesti diagnostinen.

BIRADS 1-luokkaan kuuluvat normaalirakenteet, joita ei tarvitse kommentoida, mutta jos niistä puhutaan lausunnossa, niin loppuluokitus on BI-RADS 2. Usein lähettävä lääkäri katsoo itse kuvia ja voi jäädä ihmettelemään löydöstä, joka radiologin mielestä on tyypillisesti benigni, eikä sitä ole lausunnossa mainittu. Radiologi siis itse päättää, mainitako benignit sattumalöydökset lausunnossaan vai ei.

BI-RADS 3-luokkaa ei tulisi käyttää pelkästään seulontakuvien tai yhden perustutkimuksen perusteella, vaan aina perusteellisten tutkimusten jälkeen, eli sivu - ja spottikuvien ja/ tai UÄ:n jälkeen. On kuitenkin muistettava, että Ison Britannian hyväksi todetuista käytännöissä, mikäli havaitusta muutoksesta on teknisesti mahdollista ottaa biopsianäytteet, niin pääsääntöisesti

biopsia otetaan mieluummin kuin jäädään seuraamaan lukuun ottamatta ne harvinaiset tilanteet, jotka vaativatkin seurantaa kuten aiemmin ”osassa 1” on mainittu. Seurannassa noudatetaan kansainvälisiä suosituksia alla olevan kaavion mukaisesti.



Turvallisesti seurattavia muutoksia ovat BI-RADS:n mukaan esimerkiksi tarkkarajaiset, eikalkkeutuneet, pyöreät pesäkkeet (**Huom: omassa käytännössä mieluummin biopsoidaan kuin seurataan!!**), fokaalinen asymmetria ja pistemäisten kalkkeumien yksittäinen kalkkiryhmä, edellyttäen että on tehty kliininen tutkimus ja asianmukaiset radiologiset varmistustutkimukset. Muissakin tilanteissa seuranta sallitaan, mutta radiologin tulee perustella menettelynsä.

MRI:ssa BI-RADS 3-löydöksiä on vaikeampi karakterisoida, koska toistaiseksi on epäselvää, millaisia muutoksia voidaan turvallisesti seurata. Ohjeistuksessa on mainittu useita tilanteita, mutta asia vaatii vielä lisää tutkimustuloksia. Lisäksi MRI:ssa on toistaiseksi oletuksena, että BI-RADS 3 -luokan PPV:n tulee olla alle 10 %, mutta jatkossa tavoitteena on pystyä luokittelemaan muutoksia, joiden PPV on alle 2, kuten muillakin modalityteeteilla. Tuoreessa meta-analysissä BI-RADS 3:n PPV seurannassa oli keskimäärin 1.6 % mutta vaihteluväli oli suuri (0.5-10.1 %) ([Spick, 2018](#)).

Mikäli rinnassa on epäilyttävä palpaatiolöydös, mutta sille ei kuvantaa löydy vastinetta, käytetään BI-RADS luokkaa 1, eli lopullinen lausunto perustuu rinnan kuvantamistutkimusten tuloksiin eikä kliiniseen statukseen. Tästä huolimatta palpoituva muutos

tulee neulanäyttein tutkia. Sama käytäntö on NHS-suosituksissa. Proteesiruptuura ja Pagetin tauti edustavat BI-RADS luokkaa 2 silloin, kun mammografiassa ja UÄ:ssä ei ole löydöksiä. Lausunnossa kuitenkin tulee olla maininta jatkoselvityksen tarpeesta!

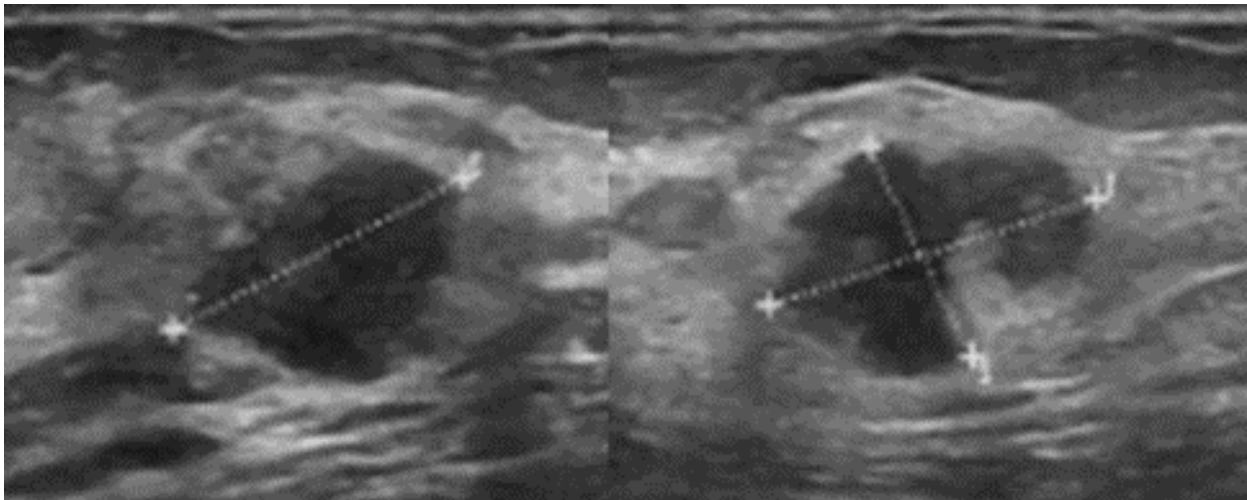
BI-RADS:n mukaan, palpoituvia, sinänsä kuvantaen benigniksi tulkittavia muutoksia, ei tieteellisen näytön niukkuuden vuoksi voi luokitella BI-RADS 3-muutoksiksi. Suosituksena on ottaa palpoituvista muutoksista neulanäytteet. Uudemmassa ACR-suosituksessa palpoituvan muutoksen luokituksessa voidaan kuitenkin käyttää BIRADS 3 luokitusta (ACR-criteria, 2016). Palpoituva tai oireinen tyypillinen kysta kuitenkin luokitellaan BI-RADS 2-kategoriaan.

Seuranta voi olla 2 tai 3 vuotta. BI-RADS-luokituksessa ei ole kuitenkaan määritelty, milloin seurannaksi riittää kaksi vuotta kolmen sijaan. Kansainvälisissä julkaisuissa yleensä katsotaan, että kaksi vuotta seurattuna ollut muuttamaton muutos on benigni. Kuitenkin tiedetään, että osa maligneista muutoksista on erittäin hidaskasvuisia ollen toki pääsääntöisesti hyväennusteisia. Seurannassa tarvitaan radiologin ja klinikon asiantuntevaa harkintaa.

Amorfiset mikrokalkit ovat BI-RADS luokittelussa aina epäilyttäviä (4b). Kuitenkin pieni mikrokalsinoosifokus, joka sisältää hajanaisia amorfisia kulkeutumia, ilman muita epäilyttäviä morfologisia piirteitä, luokitellaan ranskalaisessa järjestelmässä BI-RADS 3:ksi. Tämän tavoitteena on nostaa seulonnan spesifisyyttä ja välttää mahdollisuuksien mukaan turhia biopsioita. Samoin ns. karkeiden heterogeenisten kalkkeutumien luokitus on ranskalaisessa järjestelmässä amerikkalaista alempi silloin, kun kyseessä ovat todennäköisesti degeneroituneen fibroadenooman kalkit. Benigneissä kalkeissa voi olla koon vaihtelua, joka liittyy eri alueiden erivaiheiseen kehitykseen, mutta pienten (<0.5 mm) kalkkien esiintyminen muun kalkkiryhmän yhteydessä on aina huolestuttava piirre.

Pesäkkeiden arvioinnissa ei ole mainittavia eroja eurooppalaisen ja amerikkalaisen järjestelmän välissä.

BI-RADS 4 alaluokituksilla on nyt taulukon mukainen PPV. Alaluokituksen mukainen maligniteettiepäilyn asteen ilmaisu on tärkeää tässä ryhmässä. Esimerkiksi BI-RADS 4a- luokassa epäilyn aste on sen verran vähäinen, että jos esim. toimenpiteellä on riskejä tai kontraindikaatioita voisi harkita seurantaa. BI-RADS 4c-kategoriassa maligniteetin epäily on vahva (kuva 8.11), jolloin on harkittava työläämpää histologista analyysia lisävärjäyksineen.



Kuva 8.11 Osittain epätarkkarajainen, mikrolobuloitunut pesäke ei ole klassisen maligni mutta on vahvasti malignisuspekti. BI-RADS 4c.

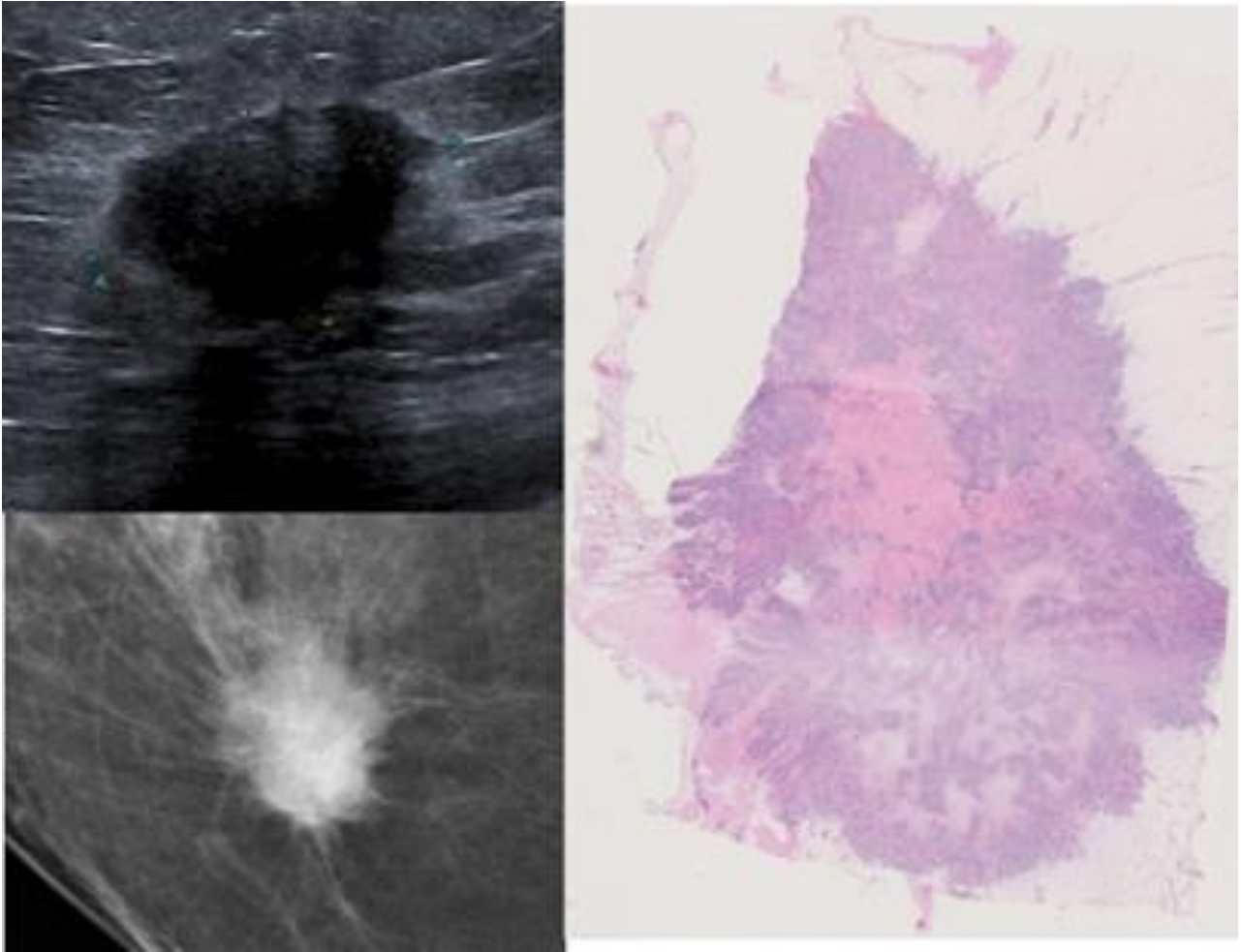
Esimerkin vuoksi omassa käytännössämme KYS:ssa noudatamme kalkkimuutoksissa seuraavanlaista toimintatapaa: 4a: rutiini analyysi (n kolmen tason näytteet), 4b: preparaattikuvan perusteella kalkkinäytteistä otetaan edustavimmat vakuuminäytteet erikseen analysoitavaksi; se leikataan patologialla kokonaisuudessaan sarjana läpi, mikäli alustava diagnoosi on benigni, 4c: näytteet tutkitaan kokonaisuudessaan läpi, mikäli alustava diagnoosi on benigni; tarvittaessa tehdään lisävärjäykset.

MRI:ssa ei käytetä BI-RADS 4:n alaluokkia. Tarvittaessa BI-RADS 4-muutoksia voidaan seurata benignin biopsiavastauksen jälkeen.

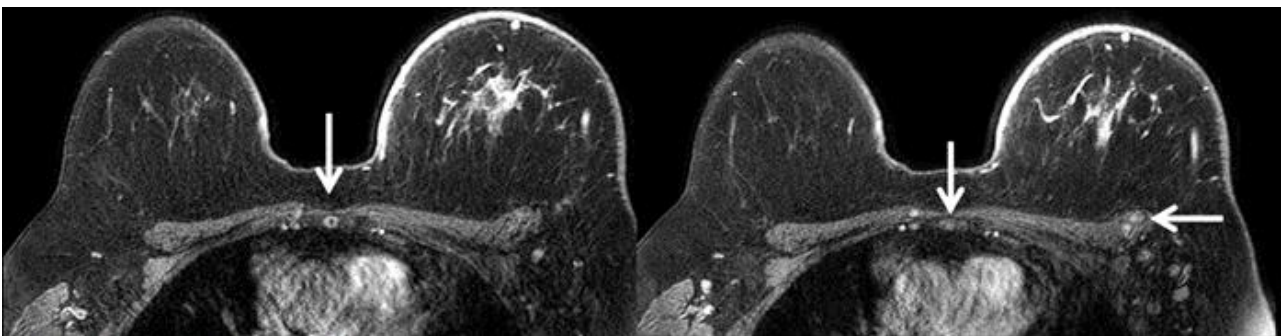
BI-RADS 5-muutokset ovat radiologisesti klassisia maligneja löydöksiä (kuva 8.12), jotka käytännössä poistetaan leikkauksella, vaikka biopsiavastaukset olisivatkin benignejä.

BI-RADS 6-luokkaa käytetään silloin, kun kyseessä on biopsialla vahvistettu malignooma esim. preoperatiivisessa levinneisyys selvittely MRI:ssa tai tutkittaessa tuumorin vastetta neoadjuvanttihoitolle.

MRI-tutkimuksen analyysin lopussa kannattaa aina katsoa muita rinnan ulkopuolisia rakenteita mahdollisia lisälöydöksiä varten. Esimerkiksi suurin osa sternumin rintasyövän metastaaseista näkyy tutkimuksessa mutta vain runsaat puolet huomataan ja raportoidaan (kuva 8.13) ([Lee, 2019](#)).



Kuva 8.12 Tyypillinen BI-RADS 5 spikulainen pesäke mammografiassa joka on vahvasti mikrolobuloitunut ja vahvasti niukkakaikuinen UÄ:ssä joka on histologisesti duktaalinen karsinooma



Kuva 8.13 Vasemmalla on inflammatorinen karsinooma ja sternumissa sekä rintalihaksessa on jo näkyvät metastaasit.

9. BI-RADS ja VARJOAINETEHOSTEINEN MAMMOGRAFIA

(Contrast enhanced mammography- CEM)

Annukka Salminen

Varjoainetehosteisessa mammografiassa potilaan laskimoon ruiskutetaan jodivarjoainetta ja noin 2 minuutin kuluttua kuvataan normaalit mammografiaprojektiot, joita voidaan tarvittaessa täydentää lisäkuvilla. Kuvaslaite ottaa rinnasta peräkkäin kaksi kuvaa, korkealla ja matalalla energialla. Matalan energian kuva muistuttaa tavallista mammografiakuvaa ja tutkimusten mukaan vastaa diagnostiselta tasoltaan tavanomaista suoradigitaalista mammografiakuvaa ([Lajji, 2015](#)). Korkean energian kuvaa ei sellaisenaan käytetä diagnostiikkaan, mutta kuvaslaite prosessoi siitä ja matalan energian kuvasta yhdistelmäkuvan, jossa näkyvät vain jodilla tehostuvat alueet.

Vuonna 2022 julkaistiin BI-RADS:n lisäosa koskien varjoainetehosteista mammografiaa ([ACR BI-RADS: CEM](#)). Julkaisu nähtiin tärkeänä jo ennen uuden 6. BI-RADS-painoksen ilmestymistä, koska kuvausmodaliteetin käyttö lisääntyy ja siihen liittyviä tieteellisiä tutkimuksia tehdään aktiivisesti. Löydöksiä kuvailevasta sanastosta on vielä vain vähän tutkimusnäyttöä ja tämän vuoksi erityisesti vain yhdistelmäkuvasa näkyvien löydösten BI-RADS -luokkiin asettaminen on radiologin intuition ja kokemuksen varassa. Tarkemman tiedon puuttuessa kaikkea taustatehostumaksi sopimatonta tehostumaa on arvioitava tarkemmin. CEM-osuutta tullaan jatkossa päivittämään, kun termien validointiin liittyviä tieteellisiä tutkimuksia kertyy lisää.

BI-RADS:n CEM-sanasto koostuu kahdesta osasta. Matalan energian kuvat tulkitaan ja raportoidaan kuten perinteinen mammografia. Vain matalan energian kuvissa näkyvät löydökset kuvaillaan käyttäen BI-RADS:n mammografiatermistöä, joka on kuvattu tässä oppaassa aiemmin. Yhdistelmäkuviin tulkintaan käytetään MRI-tyyppistä termistöä, mutta hiukan suppeampana, koska CEM:n resoluutio on magneettikuvia matalampi. On tärkeää arvioida tutkimuksen molemmat kuvasarjat ja tehdä niistä yhteinen johtopäätös, koska suspekti löydös voi näkyä joko vain toisessa tai molemmissa kuvaseteissä. Lausunnossa pitää selkeästi kertoa löydösten laajuus molemmissa kuvissa, tehdä niistä johtopäätös sekä antaa tarvittaessa jatkotoimintasuositus.

Löydökset jaetaan kolmeen ryhmään:

- Vain matalan energian kuvissa näkyvät
- Vain yhdistelmäkuvasa tehostumana näkyvät
- Matalan energian kuvissa näkyvät, joissa on yhdistelmäkuvasa tehostumista.

Rinnan rakenne arvioidaan aina:

<p>Rinnan rakenne (Matalan energian kuvat)</p>	<p>a. <i>Lähes täysin rasvoittunut</i> b. <i>Hajallaan olevat sidekudos- ja rauhassaarekkeet</i> c. <i>Epätasaisen tiivis</i> d. <i>Erittäin tiivis</i></p>
<p>Kudosten taustatehostuminen (Background parenchymal enhancement, BPE) (Yhdistelmäkuvat)</p>	<p>a. <i>Minimaalinen</i> b. <i>Lievä</i> c. <i>Kohtalainen</i> d. <i>Huomattava</i> a. <i>Symmetrinen</i> b. <i>Epäsymmetrinen</i></p>

Löydökset näkyvät vain yhdistelmäkuvin:

<p>Pesäke</p>	<p>1. Muoto a. <i>Ovaali</i> b. <i>Pyöreä</i> c. <i>Epäsäännöllinen</i></p>
	<p>2. Reuna a. <i>Tarkkarajainen</i> b. <i>Epätarkkarajainen / Spikulainen</i></p>
	<p>3. Tehostuminen a. <i>Homogeeninen</i> b. <i>Heterogeeninen</i> c. <i>Reunatehostuma</i></p>
<p>Massaton tehostuma (ei pesäke tai tehostuva asymmetria)</p>	<p>1. Jakauma a. <i>Diffuusi</i> b. <i>Multippeli regionaalinen</i> c. <i>Regionaalinen</i> d. <i>Fokaalinen</i> e. <i>Lineaarinen</i> f. <i>Segmentaalinen</i> 2. Sisäinen tehostuminen (jos arvioitavissa) a. <i>Homogeeninen</i> b. <i>Heterogeeninen</i> c. <i>Tertumainen</i></p>
<p>Tehostuva asymmetria (tehostuma näkyy vain toisessa projektiossa)</p>	<p>1. Sisäinen tehostuminen a. <i>Homogeeninen</i> b. <i>Heterogeeninen</i></p>
<p>Tehostumisen erottuvuus (verrattuna taustatehostumiseen)</p>	<p>a. <i>Heikko (sama tai hiukan korkeampi kuin BPE)</i> b. <i>Kohtalainen</i> c. <i>Korkea (paljon voimakkaampi kuin BPE)</i></p>

Matalan energian kuvissa näkyvät löydökset, joissa tehostumista:

Morfologia	Ei tarvitse kuvailla uudelleen, jos jo kuvattu matalan energian kuvista
Sisäinen tehostuminen	a. <i>Homogeeninen</i> b. <i>Heterogeeninen</i> c. <i>Reunatehostuma</i>
Tehostumisen laajuus	a. <i>Mammografialöydös tehostuu osittain</i> b. <i>Mammografialöydös tehostuu kokonaan</i> c. <i>Tehostuminen ulottuu mammografialöydöstä laajemmalle</i> d. <i>Mammografialöydös ei tehostu, mutta ympäröivä kudos tehostuu</i>
Tehostumisen erottuvuus (verrattuna taustatehostumiseen)	a. <i>Heikko</i> b. <i>Kohtalainen</i> c. <i>Korkea</i>

BI-RADS 1: Normaali. Vain mahdollinen taustatehostuma, ei raportoitavaa matalan energian kuvissa.

BI-RADS 2: Tehostuvat tai tehostumattomat benigniksi sopivat löydökset, esim. vanhat fibroadenoomat.

BI-RADS 3: Yhdistelmäkuviin osalta ei ole dataa, mitkä löydökset kuuluvat tähän kategoriaan. Koska dataa ei ole, on tulkinta radiologin kokemuksen varassa. Käytettävä harkiten.

BI-RADS 4: Tällä hetkellä ei ole jaettu alaryhmiin. Kun näytteenotto on indisoitu.

Yleensä biopsiakohde on löydettävissä ultraäänellä ja biopsia voidaan ottaa siinä yhteydessä. Jos kohdetta ei löydy, niin vaihtoehtoina ovat CEM- tai MRI-ohjattu-biopsia. Joskus myös matalan energian kuvien avulla pystytään kohdentamaan näytteenotto tehostuvalle alueella. Biopsian tarve arvioidaan käyttäen molempia kuvia eli tehostumattomuus ei poissulje biopsian tarpeellisuutta (esim. mikrokalkit, asymmetriat, rakennehäiriöt).

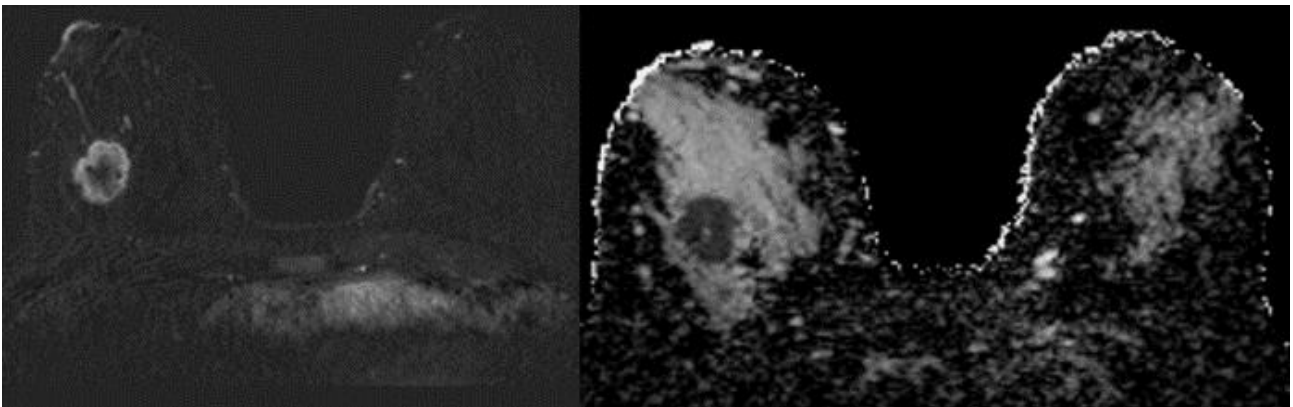
BI-RADS 5: Mikään yksittäinen CEM-piirre ei riitä asettamaan löydöstä tähän kategoriaan. Yhdistelmä epäilyttäviä löydöksiä, jotta positiivinen ennustearvo on tarpeeksi korkea.

Tehostumisen voimakkuuden korrelaatiosta maligniteetin todennäköisyyteen ei ole näyttöä. Malignit muutokset voivat tehostua hyvin matalasti.

10. DIFFUUSIO MRI

Diffusion Weighted Imaging (DWI). Diffuusiopainotteinen MRI mittaa vesimolekyylien liikettä biologisissa kudoksissa. Diffuusiossa molekyylit pyrkivät siirtymään vahvemmassa pitoisuudesta laimeampaan pitoisuuteen satunnaisen lämpöliikkeen eli Brownin liikkeen mukaisesti.

Isotrooppisissa aineissa molekyylien liike on satunnaisliikkeen mukaista eli diffuusiota tapahtuu kaikkiin suuntiin yhtä paljon. Kudoksissa diffuusio on anisotrooppista eli diffuusiota tapahtuu tiettyihin suuntiin enemmän kuin toisiin. Diffuusio on siis rajoittuneempaa hypersellulaarisissa kudoksissa ja myös kudoksissa, joissa on ehjät solukalvot. Diffuusiossa sekvenssit muodostavat kaksi kuvasarjaa: T2-painotteinen referenssikuvan (S0) ja DW-kuvat, joissa mukana on diffuusion gradientti (SD), joka kuvastaa veden liikkuvuutta. DW-kuvat ovat T2-painotteisia, jolloin diffuusio voi peittyä läpi tulleen tuumorin T2-signaalilla (T2 shine through -ilmiö), minkä vuoksi tehdään laskennallinen ADC- (apparent diffusion coefficient) kartta, josta voidaan varmistaa, onko DW-kuvissa näkyvä kirkkaus todellista diffusiorajoittumaa vai shine through-ilmiötä. DW-kuvissa esim. maligni rintatuumori voi näkyä kirkkaana, mutta ADC-kartassa se näkyy tummana (kuva 10.1). Kysta puolestaan näkyy kirkkaana sekä ADC- että DW-kuvissa.



Kuva 10.1 Rengasmaisesti latautuva duktaalinen karsinoma, jonka alueella ADC-kartassa on selkeästi rajoittunutta diffuusiota.

Rintojen diffuusiokuvantamiseen liittyy paljon haasteita ja selvittämättömiä seikkoja eikä tutkimus ole kaikilta osin standardoitu. Gadolinium-tehosteaine myös laskee lievästi ADC-arvoja, minkä ei pitäisi olla kliinisesti merkityksellistä ([Arponen, 2018](#)). DWI-sarjan voi siis ottaa dynaamisen sekvenssin jälkeen. Tärkeintä on, että konekohtaisesti mitataan malignien ja benignien leesioden raja-arvoja, ja että keskus pitää kuvausparametrit ja kuvauksen ajankohdan (ennen tai jälkeen varjoaineen) muuttumattomina.

Normaali rintakudoksen ADC-arvo vaihtelee (1.51×10^{-3} - 2.09×10^{-3} mm²/s; tulokset mitattu vaihtelevilla b-arvoilla 600-1000 mm²/s). Maligneissa tuumoreissa on runsaammin diffuusiota

rajoittavia soluja ja täten diffuusio on alentunutta ja ADC-arvot matalia. Malignin tuumorin ADC-raja-arvo vaihtelee eri tutkimuksissa ja on meta-analyysin mukaan keskimäärin $1,23 \times 10^{-3}$, jolla saavutetaan 89 % sensitiivisyys ja 77 % spesifisyys (b 1000) ([Tsushima, 2009](#)). Menetelmän tarkkuus riippuu asetetusta ADC-raja-arvosta: korkeampi raja-arvo huonontaa spesifisyyttä ja parantaa sensitiivisyyttä (seulontatarkoituksiin maksimi sensitiivisyys esim. 1.81; b 600, mutta optimoitu esim. arvolla 1.6×10^{-3}). Diagnostinen DWI onnistuu hyvin sekä 1.5T että 3T koneilla ([Shi, 2018](#))

Erotusdiagnostiikassa musinoottiset tuumorit voivat simuloida benignejä muutoksia, sillä niillä on vahva T2- signaali ja korkeat DWI-arvot. Vääriä positiivisia matalia ADC- arvoja todetaan usein papilloomissa ja intramammaarisissa imusolmukkeissa ([Partridge, 2013](#)).

Diffuusio-sekvenssejä tulee siis käyttää diagnostiikan apuna sillä ne nostavat MRI:n osuvuutta ([Zhang, 2016](#)). Tulee kuitenkin muistaa, että benignien ja malignien rintatuumoreiden ADC-arvoissa on päällekkäisyyttä ja niiden standardointi vaatii vielä lisätutkimusta. Diffusion ja T2-signaalin käyttö dynaamisten parametrien ohella nostaa kuitenkin MRI:n spesifisyyttä lisäleesioiden arvioinnissa ([Arponen, 2016](#); [Liu, 2017](#); [Gallego-Ortiz, 2017](#)).

[EUSOBI:n](#) (2020) konsensus lausumassa suositellaan DWI:n rutiinikäyttöä ja sen lisäämistä kuvausprotokollaan. ADC:n arvoja ja mittaustapoja on käsitelty julkaisussa perusteellisesti, samoin kuin menetelmän rajoituksista.

11. Rintojen MRI

Rintojen MRI on vahva työväline rintasyövän diagnostiikassa johtuen erittäin korkeasta sensitiivisyydestä invasiivisen syövän toteamisessa. Vastapainoksi sen spesifisyys on matala. Rinnassa on paljon hyvänlaatuisia tiloja, jotka voivat simuloida maligniteettia. Tästä huolimatta MRI:n käyttö on jatkuvasti lisääntynyt. Ensimmäinen eurooppalainen suositus ilmestyi vuonna 2008 ([EUSOBI](#)). Tuoreemmassa, käytännönläheisessä suosituksessa on tehty laaja kirjallisuuskatsaus. MRI:n eri indikaatioille on merkitty näytön taso, suositukset tai asiantuntijoiden konsensuslausuma ([EUSOMA, 2010](#)).

Julkaisuja MRI-tekniikasta ja käyttöindikaatioista on tarjolla runsaasti. Rintojen MRI:n tulkinnan edellytys on BI-RADS:n mukainen kuvien arviointi ja raportointi. Standardisoidun terminologian ansiosta MRI:n tutkimustulokset ovat pääosin vertailukelpoisia ja tämän avulla tutkimuksista saatua informaatiota voidaan maailmanlaajuisesti hyödyntää päivittäisessä toiminnassa. Tästä huolimatta MRI:n tulkinnassa, kuten muissakin uusissa tutkimusmenetelmissä, on oppimiskäyränsä, ja MRI:n sensitiivisyys ja spesifisyys paranevat kokemuksen karttuessa.

MRI:ssa arvioidaan latautuvan muutoksen sekä kineettiset että morfologiset piirteet. Alla olevassa taulukossa on koottuna erilaisten morfologisten piirteiden ennustearvoja ([Istomin, 2022](#)). Näiden lisäksi arvioidaan sekundaarisia morfologisia löydöksiä, kuten esimerkiksi: pesäkkeen signaali ja reuna natiivi T1:ssä, ihon paksuntuma, signaali T2:ssa, edeema, yhteys pectoralis-lihakseen (ns. hook sign), "blooming sign" jne. Myös pieniä <5 mm kokoisia pesäkkeitä tulisi aina arvioida sekä kineettisesti että morfologisesti, erityisesti silloin, kun kyseessä on samassa rinnassa oleva, biopsialla vahvistettu malignooma. Tamoksifen- hoidon aikana näkyvä uusi latautuma tai fokus on aina epäilyttävä. On muistettava, että MRI:n tulkinnassa huomioidaan useita morfologisia piirteitä eikä luoteta ainoastaan yhteen benignin muutoksen arvioinnissa. Esimerkiksi yleisenä löydöksenä MRI:ssa pieni tarkkarajainen pesäke, joka on T2:ssa kirkassignaalin, ja jossa on latautumattomat septat, siitä saadaan tyyppi 1-käyrä ja on diffuusio negatiivinen, on tyypillinen fibroadenooma. Jos sama muutos on osittain epätarkkarajainen, on biopsia aiheellinen. Pienet malignit vain MRI:ssa primaaristi näkyneet leesiot ovat sellaisia, että niissä voi olla vain yksittäinen epäilyttävä morfologinen piirre. Kuitenkin käyttämällä T2-signaalin ja diffuusion yhdistelmää varjoainetehosteisen dynaamisen MRI:n kanssa on mahdollista parantaa MRI:n spesifisyyttä ko. leesioiden arvioinnissa ([Arponen, 2016](#)).

MRI:ssa todettujen erilaisten morfologisten piirteiden positiivinen ennustearvo (PPV)

Factors	Descriptors	PPV (%)	95% CI
MASS-lesions		80	76,4 - 83,2
Shape	Oval	59.2	51,3 – 66,6
	Round	74.4	65,8 – 81,5
	Irregular	96.5	93,2 – 98,3
Margin	Circumscribed	36.8	29,3 – 45,1
	Irregular	89.9	83,3 - 94,1
	Spiculated	99.6	97,6 – 100
Internal enhancement	Homogenous	24.0	10.2 – 45.5
	Heterogeneous	87.8	83.7 – 91.1
	Rim enhancement	95.9	90.8 – 98.3
	Dark internal septations	17.9	9.3 – 30.8
NON-MASS-lesions		66.9	58.4 – 74.4
Enhancement Distribution	Focal	48.6	32.2 – 65.3
	Linear	25.0	8.3 – 52.6
	Segmental	84.1	72.8 – 91.4
	Regional	69.2	38.9 – 89.6
	Multiple region	83.3	36.5 – 99.1
	Diffuse	100	5.5 – 100
Internal enhancement characteristics	Homogenous	27.3	7.3 – 60.7
	Heterogenous	50.0	37.4 – 62.6
	Clumped	87.5	74.1 – 94.8
	Clustered ring	94.7	71.9 – 99.7
MASS and NON-MASS-lesions			
T2 signal intensity	High	39.5	28.7 – 51.4
	Intermediate/ Mixed	82.3	79.0 – 85.3
	Low	71.4	47.7 – 87.8
Kinetic assessment/ Phase	curve Persistent	43.9	34.7 – 53.5
	Delayed Plateau	78.3	73.1 – 82.7
	Washout	89.8	85.5 – 92.9

11.1 Rintojen magneettikuvauksen kansallisesti hyväksytyjä käyttöaiheita

Kansallisen suosituksen mukaisesti rintojen MRI voidaan tehdä seuraavissa tilanteissa:

1. Tilanteet, joissa kolmoisdiagnostiikan löydökset ovat ristiriitaisia, tai mammografia- ja ultraäänilöydös ovat vaikeita tulkita tai taudin laajuutta rinnassa ei voida luotettavasti arvioida ennen säästävää syöpäleikkausta erityisesti premenopausaalisilla naisilla.
2. Kainalometastasointi, jos primääri rintatuumori on tuntematon
3. Tuumorin vasteen arviointi neoadjuvanttihoidolle
4. Magneettikuvaus seurantaan suositellaan potilaille, joilla on korkea rintasyöpäriski ([Ks. Perinnöllinen rintasyöpää](#)). Mammografiaa suositellaan vuosittain 35 ikävuodesta alkaen MRI:n yhteydessä jäljempänä olevan Taulukko 1:n mukaisesti.
5. Rintojen magneettikuvausta voidaan harkita patologisessa nännin erittelyssä, mikäli duktografia ei teknisesti onnistu esimerkiksi vetäytyneen nännin vuoksi tai duktografialöydös on normaali eikä selitä jatkuvaa veristä vuotoa ([Ks. Erittävän rinnan tutkiminen](#)).
6. Preoperatiivista magneettikuvausta voidaan harkita histologisesti todetussa Pagetin taudissa, mikäli suunnitellaan rinnan säästävää leikkausta (Ks. [Pagetin tauti](#)).
7. Magneettikuvausta voidaan harkita ongelmatilanteissa, jos epäillään silikoniproteesin ruptuuraa ja UÄ-löydös on jäänyt epävarmaksi ([Ks. Proteesirinta](#)).

On kuitenkin muistettava, että MRI ei poissulje luotettavasti DCIS:a, joka mammografiassa voi näkyä kalkkikertymänä. MRI ei myöskään poissulje kaikkia invasiivisia syöpiä, jotka voivat joskus olla heikosti latautuvia tai latautumattomia. Lopullisessa arvioinnissa tulisi ottaa huomioon kaikkien kuvantamismenetelmien tulokset ja tarvittaessa ohjata potilas neulabiopsiaan.

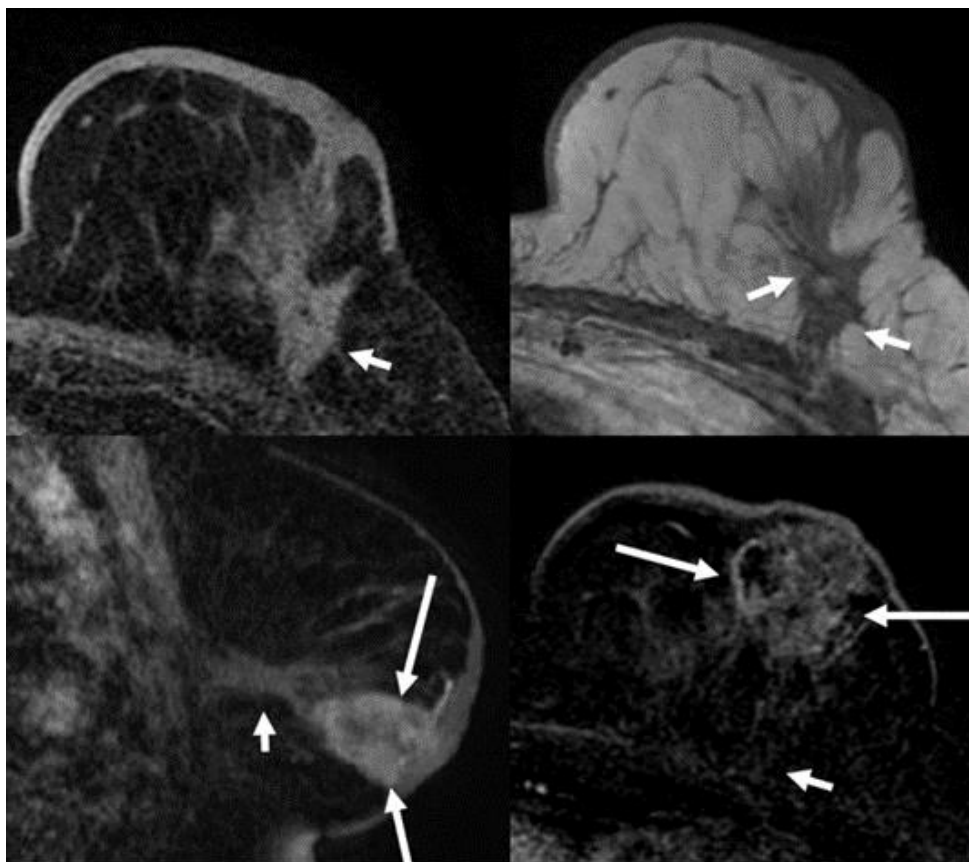
11.2 Ongelmatilanteet:

MRI:ta ei tulisi käyttää korvaavana menetelmänä huonosti tehdyille perinteisille tutkimuksille. Kolmoisdiagnostiikkaan kuuluu aina täydellinen mammografia spottisuurenuskuvineen sekä täydentävä UÄ-tutkimus. Kaikista epäilyttävistä muutoksista tulisi ottaa paksuneulanäytteet. MRI:ta ei pitäisi käyttää biopsian korvikkeena ([Flamm, 2005, Yau, 2011](#)), erityisesti jos kyseessä on mammografiassa näkyneet mikrokalkit ([Dorrius, 2010](#)). Sama johtopäätös voidaan tehdä MONET- tutkimuksen tuloksista, joissa 53 %:lla oli epäilyttävä löydös

mammografiassa, mutta MRI oli negatiivinen. Näistä 20 %:ssa lopullinen histologinen löydös oli maligni, pääosin DCIS ([Peters, 2011](#)). MRI:n osuvuus paranee, jos huomioidaan ainoastaan ongelmatilanteet ilman kalkkeumia, jolloin MRI:n sensitiivisyys ja spesifisyys ovat meta-analyysin mukaan vastaavasti 99% ja 89% ([Bennani-Baiti, 2016](#)).

MRI:ta voidaan käyttää harvinaisissa tapauksissa, esimerkiksi silloin, kun mammografiassa yhdessä suunnassa on löydös, joka ei ole paikallistettavissa biopsiaa varten tai jos mammografiassa ja/tai UÄ:ssä on epäily multifokaalisesta taudista, jolle ei ole saatu histologista vahvistusta. MRI voi olla hyödyllinen patologisessa nännierittelyssä, kun muu kuvantaminen jää negatiiviseksi tai UÄ-negatiivisessa rakennehäiriössä ([Cohen, 2018](#)).

MRI:ta on käytetty yksittäisissä tapauksissa myös silloin, kun kolmoisdiagnoosiikalla löydös on epäilyttävä, mutta biopsiatulos on benigni. MRI:n avulla mahdollinen biopsian kohde saadaan tarkemmin määriteltyä ja paikallistettua kolmiulotteisesti. Myös kehittyvä asymmetria tai rakennehäiriö mammografiassa ilman UÄ- tai statuslöydöstä tai biopsiakohdetta voisi indisoita MRI:n ([Leung, 2010](#); [Moy, 2009](#)), samoin mammografiassa tai UÄ:ssä epäilyttävä leikkausarpi, joka on biopsoiden benigni. MRI pystyy erottamaan melko luotettavasti arvet residiveistä (kuva 11.1).



Kuva 11.1 Leikatun rinnan resiivi (isot nuolet). Kliinisesti ja UÄ:ssä epäily myös rintakehän seinämän infiltraatiosta mutta MRI:ssä kyseessä oli vain edellisen leikkauksen jälkeinen latautumaton arpi (pienet nuolet).

MRI:n osuvuusluvut ovat korkeita. Retrospektiivisessä analyysissä arvioitiin 986 MRI-tutkimuksen antamaa lisäinformaatiota. Löydöksiä oli 414:ssä tapauksessa ja niistä 13,3% oli maligneja. Lisäksi MRI:lla oli löytynyt 124 muuta leesiota ja näistä 9,7% oli maligneja. MRI:n sensitiivisyys ja spesifisyys oli ongelmatapauksissa 96,3% ja 83%. Lisäleesioiden osalta vastaavat luvut olivat 91,7% ja 69% ([Taskin, 2018](#)). Spick ym tutkimuksessa sensitiivisyys ja spesifisyys luvut olivat 96% ja 92% ([Spick, 2018](#)), ja Gless ym tutkimuksessa 92.5%, 62.4% ([Gless, 2017](#)). MRI-tutkimuksen yhteydessä tehty diffuusio voi meta-analyysin mukaan parantaa MRI:n spesifisyyttä ([Chen, 2010](#)).

11.3 Kainalometasointi, primääri rintatuumori tuntematon

MRI on erityisen hyödyllinen silloin, kun potilaalla todetaan rintasyövän etäpesäkkeitä kainalossa eikä primaarituumoria löydy mammografialla tai UÄ:llä (alle 1% kaikista rintasyöivistä) (kuva 11.2). Aikaisemmin hoitovaihtoehtona oli mastektomia ja kainalon tyhjennysleikkaus perinteisillä tutkimusmenetelmillä näkymättömän rintatuumorin poistamiseksi. Tästä huolimatta kolmasosa tuumoreista ei löydy lopullisessa patologisessa tutkimuksessa. Meta-analyysissä MRI:n sensitiivisyys oli 90 % mutta spesifisyys oli matala 31 % (vaihteluväli 22 % – 50 %) ([de Bresser, 2010](#)). MRI-löydös tulee aina varmistaa neulanäytteillä ennen leikkausta. Ainakin 80 % MRI:ssa todetuissa muutoksissa oli paikallistettu jälkikäteen kohdennetulla UÄ-tutkimuksella, jonka ohjauksessa voidaan ottaa näytteitä ja merkitä alue klipsillä. MRI:n avulla noin kaksi kolmesta syövästä (61%) löytyy preoperatiivisesti Tämä mahdollistaa osaresektiohoidon, jonka jälkeen annetaan sädehoitoa ja tarvittaessa tuumorialueen paikallinen tehosteannos. Tuoreessa julkaisussa 38 potilaan aineistosta 25 (66%) rintaa ei leikattu, vaan sädehoidettiin ja kainalo tyhjennettiin. Näistä kahden vuoden seurannassa kahdella on diagnosoitu syöpälöydöstä samassa rinnassa ([McCartan, 2017](#)), mutta kainaloresidiivia ei ole havaittu.

Mikäli primäärituumori ei löydy MRI:lla eikä näkyvää kaukometastasoitua ole, katsotaan tuumorirasite pieneksi, eikä mastektomiaa yleensä tarvita. Tästä on ristiriitaisia näkemyksiä, koska näyttöä ei juuri ole tilanteen harvinaisuuden takia. Hoitolinjauksissa on huomioitava myös potilaan toive.



Kuva 11.2 Oikeassa kainalossa vartalon CT:ssa oli patologinen solmuke (kuva A, nuoli) josta PAD sopii ensisijaisesti rinnan karsinoman metastasointiin, mutta perinteiset tutkimukset olivat negatiivisia. Primaari piilotuumori löytyi MRI:lla (kuva B, nuoli) ja se biopsiitiin MRI-ohjatusti. Preoperatiivinen lankamerkkaus laitettiin MRI-ohjatusti (kuva C).

11.4 Tuumorin vasteen arviointi neoadjuvanttihoitolle

Kansallisen hoitosuosituksen mukaan neoadjuvanttihoitoa käytetään erityisesti potilaille, joiden tauti on edennyt paikallisesti joko rinnan tai kainalon alueella, joilla on inflammatorinen rintasyöpä, tai joiden kasvain on niin suuri, ettei säästävä leikkaus tule kyseeseen ilman kasvaimen pienentämistä.

Paikallisesti edenneen taudin määritelmästä ei ole laaja kansainvälistä konsensusta. Yleensä kyseessä on stage 3-4 tasoinen tauti ([Kumar, 2015](#), [Simos, 2015](#)). Kanadalaisen syöpäjärjestön mukaan siihen kuuluu myös stage 2B. (Cancer.ca). NICE suosituksessa neoadjuvanttihoitoa voidaan harkita myös 2A- 2B luokissa.

Neoadjuvanttihoitolle reagoivat parhaiten solidit, HER2 positiiviset ja triplanegatiiviset tuumorit. Pienentyessään tuumori voi joko kutistua tai fragmentoitua.

Neoadjuvanttihoidon tuumorivasteen arvioinnissa MRI on paras yleisesti saatavissa olevista tutkimusmenetelmistä, siitäkin huolimatta, että vaste voitaisiinkin arvioida kliinisesti tai muilla perinteisillä kuvantamismenetelmillä. Aiheesta on lukuisia meta-analyysseja: MRI oli selkeästi parempi kuin kliininen arvio, mammografia- tai UÄ- tutkimukset residuaalituumorin koon arvioinnissa ([Marinovich 2015](#)). Aiemmassa meta-analyysissä UÄ tulos oli verrattavissa MRI-tulokseen residuaalituumorin koon arvioinnissa. MRI muiden tutkimusten tavoin yliarvioi residuaalituumorin kokoa mutta selkeästi vähemmän kuin kliininen tutkimus tai mammografia ([Marivovich, 2013](#)). MRI:n ja diffuusion sensitiivisyys oli meta-analyysissä 0.91 ja spesifisyys 0.81 ([Virostko 2018](#)). Pelkän diffuusion sensitiivisyys meta-analyysin mukaan oli 0.88 ja spesifisyys 0.79 ([Chu, 2017](#)). MRI:n tarkkuus meta-analyysin mukaan on verrattavissa PET-CT tutkimukseen mutta on parempi menetelmä kuin mammografia tai UÄ ([Gu, 2017](#)). Meta-analyysissä MRI oli sensitiivisempi kuin PET-

CT mutta spesifisyys oli hieman heikompi (0.88 ja 0.69 vs. 0.77 ja 0.78) ([Li, 2018](#)). Aiemmassa meta-analyysissä varhaisvaiheen arvioinnissa (2:n syklin jälkeen) PET-CT oli kuitenkin parempi (sensitiivisyys 0.88 vs. 0.74 ja spesifisyys 0.94 vs. 0.83; [Chen, 2017](#))

MRI:n seurannasta tai seurantaprotokollasta ei ole konsensusta. Yleisesti arvellaan, että MRI on paras menetelmä arvioimaan tuumorin todellista laajuutta rinnassa ennen neoadjuvanttihoiton aloitusta. ACR suosituksessa suositellaan MRI:ta ennen lääkehoitoa ja myös ennen kirurgista hoitoa, erityisesti silloin kun säästävää leikkausta vielä harkitaan. Tästä syystä rintojen MRI on syytä tehdä ennen hoitojen alkua. Samalla voidaan siis selvittää tuumorin paikallista levinneisyyttä ja onko tuumori levinnyt rintakehän seinämään, sekä arvioida, onko m. pectoralis majorin ja minorin välissä interpektoraalisia ns. ”Rotterin” patologisia imusolmukkeita. UÄ-tutkimus on tarkempi menetelmä kinalon imusolmukkeiden arvioinnissa ja neulanäytteet tulee ottaa herkästi ennen hoitojen aloitusta ([ACR-Guidelines](#)). ACR-ohjeistus käsittelee laajasti eri tutkimusmenetelmien käyttöä vasteen arvioinnissa ja ensimmäisenä toteaa, että on olemassa merkittävä näyttö MRI tutkimuksen rutiinikäytön hyödyistä vasteen arvioinnissa. Suositus ei kuitenkaan ota kantaa siitä, miten tiheästi ja milloin neoadjuvanttihoiton aikana MRI tulee tehdä. Tasokkaassa prospektiivisessä [ACRIN 6657](#) nimisessä tutkimuksessa MRI tehtiin yhteensä 3-4 kertaa hoitojen aikana, joista toinen MRI oli hyvin varhaisessa vaiheessa ennen toista hoitosykliä. MRI oli selkeästi parempi kuin kliininen tutkimus hoitovastetta arvioitaessa.

Ensimmäinen MRI tehdään siis aina ennen hoitoja. Toinen MRI voidaan tehdä hoitojen puolella välissä mutta tyypillisesti aikaisemmin, ennen kolmatta sykliä, jolloin arvioidaan lääkehoidon mahdollinen teho jo varhaisessa vaiheessa ja voidaan tarvittaessa siirtyä tehokkaampaan hoitoon (kuva 11.3). Viimeinen MRI tehdään hoitojen loputtua (2 viikkoa viimeisen hoitoannoksen jälkeen ja 2 viikon sisällä ennen kirurgista hoitoa) ([Sardanelli, 2010](#)).

Kansallisessa suosituksessa, vastearvio tehdään kahden sytostaattisyklin välein ja/tai hoitoa muutettaessa. Magneettikuvausprotokolla voi olla normaalia lyhyempi, esim. T2 ax + T1 dynaaminen varjoainesarja. Kuvantamisen vastearviossa mitataan tehostuvan tuumorialueen ja/tai monipesäkkeisessä taudissa erillisten massatuumoreiden kokoa. Kuvantamisella seurataan myös imusolmukkeiden vastetta hoidoille. Vaihtoehtoisesti hoidon aikainen vastearvio voidaan tehdä myös ultraäänitutkimuksella, mm. jos solidi pesäke rajautuu ultraäänellä hyvin ja mitat vastaavat magneettikuvauksen mittoja, mutta silloinkin stabiilia tilannetta tai progressiota epäiltäessä suositellaan täydentävää magneettikuvausta. Varjoainemammografian käyttöä suositellaan, mikäli MRI ei teknisesti onnistu.

Tuumorivaste voidaan arvioida seuraavien kriteerien mukaisesti (WHO: RECIST kriteerit; The Response Criteria in Solid Tumors; (<http://recist.eortc.org/>); Huom: vain invasiiviset kasvaimet, ei DCIS) ([Ks RINTASYÖVÄN LEVINNEISYYSLUOKITUS](#)):

CR; Täydellinen vaste (complete response): tuumori häviää

PR; Osittainen vaste (partial response): pisimpien akselimittojen summan pieneneminen >30 %

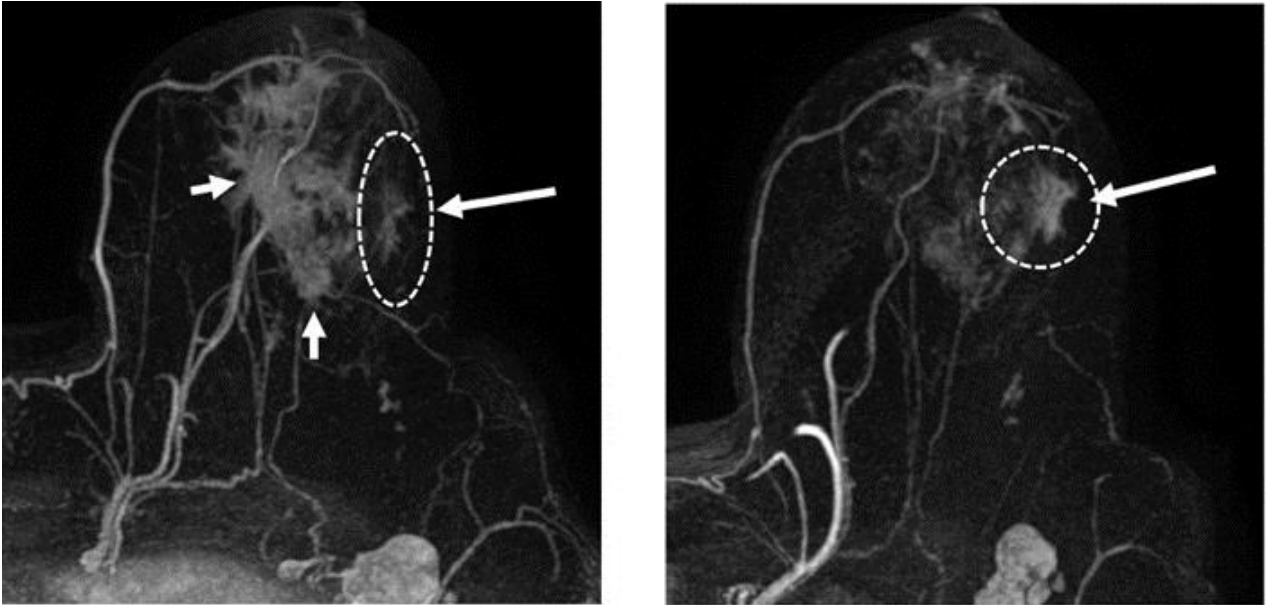
PD; Progressiivinen tauti (progressive disease): mittojen suureneminen >20 %

SD; Stabiili tuumori/ei vastetta (stable disease): ei merkittävää muutosta

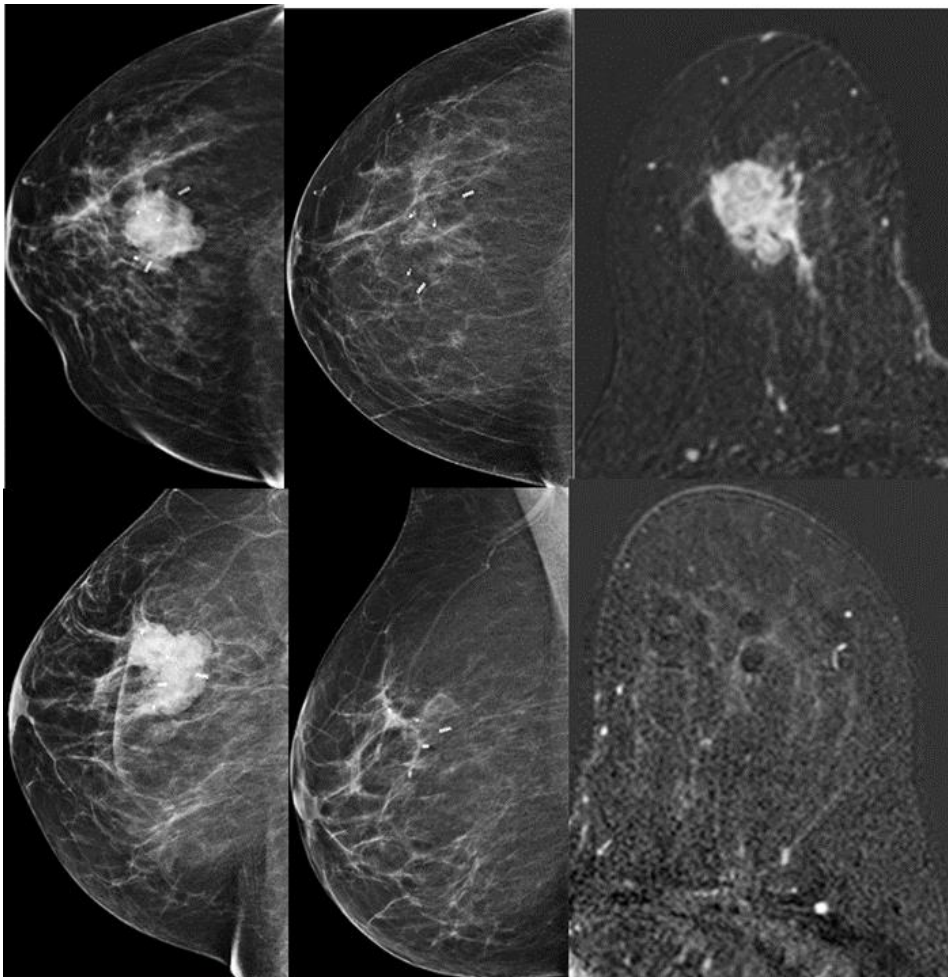
ACRIN tutkimuksessa tuumorin volyyminmitan käyttö oli kuitenkin parempi ennustamaan vastetta! Lisäksi MRI:ssa näkynyt nopea responsi ennusti parhaiten histopatologista täydellistä vastetta (pathologic Complete Response, pCR).

Myös dynaamisia parametreja käytetään tuumorivasteen arvioinnissa (angiogeneesin väheneminen), tosin tutkimusjulkaisuja asiasta on vähän. Diffuusion käyttö voi lisätä MRI-tutkimuksen osuvuutta ([Wu, 2012](#)). Tulee myös muistaa, että MRI:ssa tässäkin taudin ryhmässä on edelleen vääriä positiivisia ja negatiivisia tuloksia (vaihtelevasti eri tutkimuksissa), erityisesti täydellisen hoitovasteen arvioinnissa.

Unifokaaliset ja ns. pesäkemäisesti MRI:ssa rajautuvat solidit tuumorit soveltuvat parhaiten osaresektioon neoadjuvanttihoidon jälkeen. Mikäli primaarituumoria aiotaan resektoida hoidon jälkeen, tuumorialue merkataan klipsillä ennen hoitoja tai mahdollisimman varhaisessa vaiheessa hoitojen aloittamisen jälkeen. Resektiota suositellaan, vaikka tuumori häviäisi kuvantamisessa kokonaan, koska MRI:ssa latautumattomia, mutta elinkykyisiä tuumorisoluja voi löytyä lopullisessa histologisessa tutkimuksessa. Mikäli alkuperäisen tuumorin alue halutaan poistaa kokonaisuudessaan niin klipsit tulee sijoittaa kaikkiin reunoihin (kuva 11.4). St-Gallen kokouksessa on päästy konsensukseen tuumorikirurgiasta neoadjuvanttihoidon jälkeen. Suosituksen mukaan, residuaalituumorin alueen koko määrittää leikkauksen laajuutta. Periaatteessa koko primaari tuumorin aluetta ei tarvitse poistaa ja näissä tapauksissa (ilm. hoidolla kutistuneiden unifokaalisten tuumoreiden kyseessä ollen) riittää residuaalituumorin poisto puhtailla marginaaleilla. Kuitenkin multifokaalisissa tai hajanaisissa residuaalituumoreissa (fragmentoitunut responsi) laajemmat marginaalit ovat tarpeen ([Curigliano, 2017](#)).



Kuva 11.3 vasemmalla: Inflammatorinen karsinoma ennen neoadjuvanttihoitoja (lyhyet nuolet). Kuva oikealla: Itse laaja tuumori on reagoinut suotuisasti hoidolle mutta rinnan lateraaliosassa osa tuumorista (katkoviivat ja pitkät nuolet) on nopeasti progredionut hoidon aikana.



Kuva 11.4 Oikean rinnan karsinoma on hoidettu neoadjuvanttilääkkeillä täydellisellä hoitovasteella. Koko alkuperäisen tuumorin alue oli tarkoitus poistaa, minkä vuoksi tuumorin reunat on merkattu koileilla ennen hoidon aloitusta. Mikäli tarkoituksena on poistaa vain tuumorin residuaalialue niin silloin koilin voi jättää unifokaalisen tuumorin keskelle.

12. PREOPERATIIVINEN RINTOJEN MRI: Kirjallisuuskatsaus

12.1 EUSOMA:n suositukset

EUSOMA:n työryhmän konsensuksen mukaan tieteellinen näyttö puoltaa MRI:n käyttöä preoperatiivisesti paikallisen levinneisyyden selvittämiseksi neljällä indikaatiolla ([Sardanelli, 2010](#)):

1. invasiivinen lobulaarinen karsinoma (ILC) (näytöntaso 2a)
2. korkean riskin potilaat (näytöntaso 2b)
3. alle 60-vuotiaat, joilla on tuumorin koossa mammografian ja UÄ:n välillä > 1cm ristiriita (näytöntaso 2b)
4. potilaat, joille suunnitellaan osarinnan sädehoitoa (Partial Breast Irradiation (PBI); näytöntaso 3b)

Kansallisen suosituksemme mukaan näistä ainoastaan korkean riskin potilaiden seulonta on rutiinisti indisoitu. Muiden indikaatioiden tieteellisen näytönaste käsitellään tässä hieman laajemmin. Näyttö muista kansallisista indikaatioista on saatu suosituksen jälkeen, ja on käsitelty aikaisemmin. Samat aiheet on käsitelty myös tuoreessa katsauksessa, jossa esitetään osittain eriäviä johtopäätöksiä ja suosituksia ([Baradali, 2023](#)).

12.2 Invasiivinen lobulaarinen karsinoma

[Mann, ym.](#) (2008) kirjallisuuskatsauksessa MRI oli paras tutkimusmenetelmä ILC:n laajuuden arvioinnissa (sensitiivisyys 93,3 %) korreloiden parhaiten tuumorin histologisen koon kanssa. Lisälöydöksiä ipsilateraalirinnassa oli 32 % tapauksista ja kontralateraalirinnassa 7 %. MRI muutti leikkaussuunnittelmaa 28,3 % tapauksista (kuva 12.1).

MRI on siis ylivoimainen myös ILC:n diagnostiikassa. Usein mammografia ja UÄ aliarvioivat ILC:n laajuutta, minkä seurauksena usein joudutaan uusintaleikkaukseen. Randomoitujen tutkimusten alaryhmien analyysissä ei ole voitu osoittaa, että MRI:n käyttö vähentäisi uusintaleikkausten määrää. [Morrow ym](#) (2005) tutkimuksessa, eroja hoitotuloksissa ILC:n ja IDC syöpien välissä ei myöskään ollut. Näyttöä on siis MRI:n sensitiivisyydessä ILC:n diagnostiikassa,

muttei hoitotuloksissa ja näin ollen meta-analyysin sisällyttäminen EUSOMA suositukseen ei ole kokonaisvaltaisesti oikeutettu, eli näytönaste jää erittäin heikoksi.

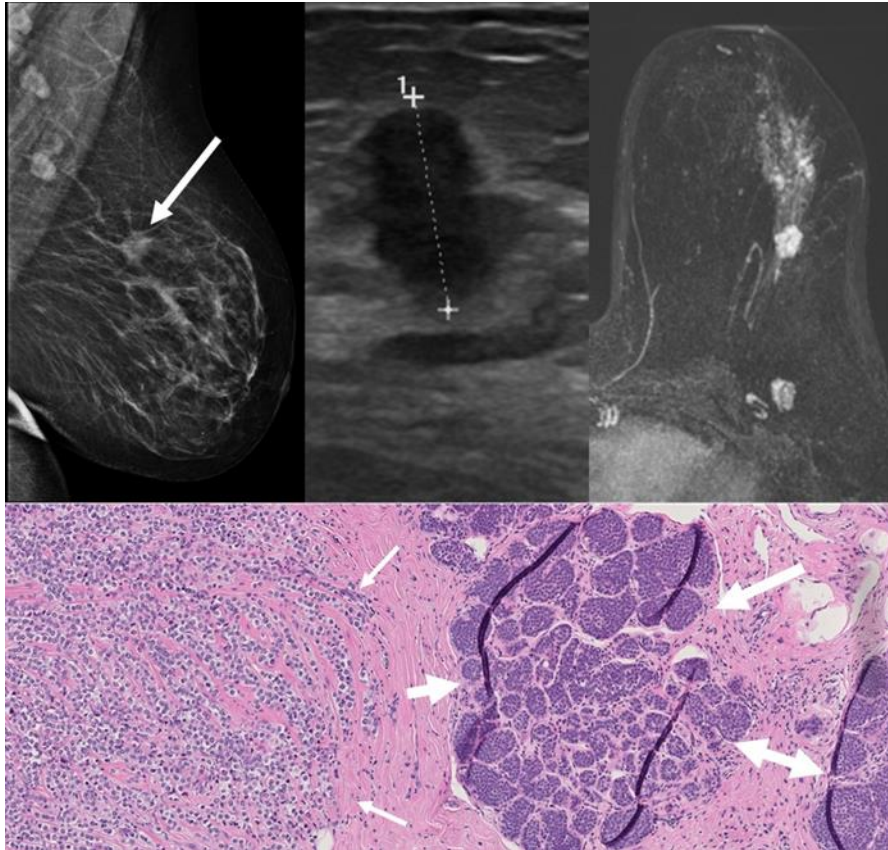
EUSOMA suosituksen jälkeisessä kirjallisuudessa ([Houssami ym. \(2017\)](#) meta-analyysi) preoperatiivisesta rutiini MRI:sta ei ollut hyötyä, ei myöskään ILC:n alaryhmän analyysissa. Lähes samaan tulokseen päätyi [Li ym. \(2020\)](#) omassa meta-analyysissään. Tuoreessa meta-analyysissa ([Eisen, 2024](#)) on huomioitu kaikki kirjallisuusjulkaisut MRI tuloksista, jolloin lopputuloksena MRI:sta oli selkeä hyötyä lähes kaikissa mittareissa. On kuitenkin ilmeistä, että tällainen analysointitapa ei huomioi retrospektiivisissä tutkimuksissa esiintyvää valikoitumisharhaa ja sen vaikutusta tuloksiin. Lisäksi, kuten kirjoittajat itsekin totesivat, MRI:n hyöty oli vähäinen, eikä ollut missään mittarissa (lukuun ottamatta mastektomialukuja) tilastollisesti merkitsevää.

[Moloney ym. \(2020\)](#) retrospektiivisessä tutkimuksessa oli 218 ILC potilasta, joista 32,1 %:lle tehtiin MRI. Ryhmien välissä ei ollut eroja hoitotuloksissa, mutta MRI-ryhmässä hoitoon pääsy viivästyi. MRI:ta on mahdollisesti hyötyä, kun kyseessä on nuori potilas, tiiviit rinnat tai kookkaampi tuumori. [Mann ym. \(2010\)](#) retrospektiivisessä tutkimuksessa MRI:n ryhmässä (vv. 1993–2005) uusintaleikkausten määrä oli 9 % vs. 27 % ilman MRI:ta. [Barker ym. \(2019\)](#) pienen aineiston tutkimuksessa (n=58) MRI:sta ei ollut hyötyä, jos perustutkimusten perusteella oli suunniteltu säästävä leikkaus. [Bahl, ym. \(2023\)](#) retrospektiivisessä tutkimuksessa mukaan otettiin 125 potilasta, joilla oli seulonnassa diagnosoitu ILC ja puolelle tehtiin MRI. MRI-ryhmään oli ilmeisesti valikoitu enemmän nuoria potilaita sekä tiiviitä rintoja. MRI-ryhmässä oli enemmän mastektomioita. Hoitosuunnitelma muuttui MRI:n perusteella 21 % tapauksista.

ILC on edelleen ongelmallinen diagnostiikassa. ILC aiheuttaa vähemmän kuvantamisessa näkyviä tyypillisiä, epäilyttäviä muutoksia ja siksi diagnoosi voi viivästyä. IDC-potilaisiin verrattuna ILC-potilaat ovatkin usein vanhempia, heidän kasvaimensa ovat suurempia ja kainaloissa on runsaampi metastasointi. Tästä seurauksena ILC-potilaiden eloonjäämisluvut ovat huonommat ([Dayan, 2023](#); [Pereslucha, 2023](#)). On selvää, ettei MRI:n rutiinomainen käyttö ole tieteellisesti perusteltua kaikille ILC-potilaille, mutta osa potilaista voi kuitenkin hyötyä lisätutkimuksista. Varmaa tietoa tästä ryhmästä ei kuitenkaan ole. Varjoainetutkimuksista (MRI tai CEM) mahdollisesti hyötyvät potilaat, joiden tuumorin kokoa ei varmuudella voida perustutkimuksilla määrittää, eli ongelmatilanteissa. Käytössä olevan tiedon valossa pienet, selkeästi rajautuvat ILC-tuumorit eivät hyödy rutinomaisesta MRI-tutkimuksesta.

ILC:n suhteen erilaisten tutkimusten tulokset ovat siis ristiriitaiset. Yleinen konsensus suosii kuitenkin liberaalimpaa MRI:n käyttöä preoperatiivisesti (harkintavaraisesti ei rutiinisti). Esim. NICE-suosituksessa todetaan, ettei MRI:n käyttö rutiinisti preoperatiivisesti ole indisoitu, mutta sitä voidaan harkita, jos esim. kliinisen, mammografian ja UÄ-löydösten välillä on ristiriitaa tai taudin laajuus ei varmuudella selviä tiiviissä rinnassa.

Lobulaarisessa karsinoomassa MRI voi siis auttaa ongelmatilanteissa, mikäli säästävää leikkausta harkitaan.



Kuva 12.1 Vasemmassa rinnassa oli palpoituva resistenssi, jonka kohdalla mammografiassa ja UÄ:ssä oli yksittäinen pesäke, joka PNB:ssa oli lobulaarinen karsinooma. MRI:ssä pesäkkeen edestä alkaen oli kuitenkin laaja massaton tehostuma, jonka seassa on pieniä pesäkkeitä. Lopullisessa histologisessa tutkimuksessa löydöksenä oli ILC (ohuet nuolet) ja laaja LCIS (paksut nuolet), jonka seassa oli multifokaalinen ILC. Leikkaussuunnitelma oli muuttunut laajan LCIS löydöksen vuoksi.

12.3 MRI rintasyövän paikallisen levenneisyyden arvioinnissa

MRI-kuvantamisesta rintasyövän diagnostiikassa on tehty lukuisia retro- ja prospektiivisiä tutkimuksia. Tulokset ovat samansuuntaisia: MRI:n sensitiivisyys invasiivisen syövän toteamisessa on korkea ylittäen selkeästi mammografian ja UÄ- tutkimuksen sensitiivisyyden. MRI on myös luotettavin menetelmä arvioitaessa tuumorin kokoa, multifokaalisuutta ja multisentrisyyttä sekä EIC-muutoksia. Sen spesifisyys on kuitenkin relatiivisen matala. Rinnoissa on paljon hyvänlaatuisia tiloja, jotka voivat latautua varjoaineella simuloiden syöpää. Ennen hoitoa maligniteetti tulee aina vahvistaa neulanäytteillä.

MRI:n käyttö on lisääntynyt maailmanlaajuisesti, koska ajatellaan, että mitä tarkemmin tiedetään tuumorin paikallisesta levenneisyydestä, sitä paremmin voidaan vaikuttaa rintasyövän

hoitotuloksiin. Tutkimusmenetelmien vaikuttavuus ja tieteellinen näyttö tulisi kuitenkin arvioida prospektiivisessa randomisoidussa tutkimuksessa, mitä saatiin odottaa pitkään. Ensimmäisessä Eurooppalaisessa EUSOBI-suosituksessa ([Mann, 2008](#)) suositeltiin käytännössä kaikille rintasyöpäpotilaille preoperatiivista MRI-tutkimusta kontralateraalirinnan arviointia varten piilevän syövän toteamiseksi tai poissulkemiseksi. Tieteellisen näytön puuttuessa ipsilateraalirinnan indikaatioina olivat lobulaarinen karsinooma ja syöpä tiiviissä rinnassa. Sitä ei kuitenkaan ollut tarkemmin määritelty, millainen rinta luokitellaan tiiviiksi.

Ensimmäisessä merkittävässä vertailevassa retrospektiivisessä tutkimuksessa arvioitiin preoperatiivista MRI:ta varhaisvaiheen syöpäpotilailla: preoperatiivinen MRI -ryhmässä syöpäresidiivien määrä oli selkeästi vähäisempi kuin ryhmässä, jossa preoperatiivista MRI:ta ei kuvattu (1,2 % vs. 6,8 %). Myös kontralateraalirinnan syöpien määrä oli pienempi (1,7 % vs. 4 %) ([Fischer, 2004](#)). Tutkimusta on kuitenkin runsaasti kritisoitu ja sen johtopäätöksiä kyseenalaistettu useiden sekoittavien tekijöiden vuoksi.

Toisessa, edellistä laadukkaammassa retrospektiivisessä tutkimuksessa, ei todettu eroa paikallisresidivoinnissa preoperatiivisessa MRI-ryhmässä verrattuna, potilaisiin, joille MRI:ta ei preoperatiivisesti tehty (3 % vs. 4 %), myös kontralateraalisyöpiä oli saman verran (6 % vs. 6 %) ([Solin, 2008](#)). Tätäkin tutkimusta on kritisoitu, koska puolelle potilaista oli tehty MRI-tutkimus postoperatiivisesti positiivisen leikkausmarginaalin vuoksi. Osalle potilaista oli tehty mastektomia MRI-tuloksen perusteella, mutta näitä potilaita ei ollut otettu mukaan analyysiin. Joka tapauksessa johtopäätös oli oikeutettu, eikä kaikille potilaille tulisi tehdä rutiinisti preoperatiivista MRI-tutkimusta. Tutkimuksen perusteella ei kuitenkaan voida arvioida, mikä potilasryhmä hyötyisi eniten MRI:sta.

COMICE (Comparative effectiveness of MRI in breast cancer trial) on ensimmäinen prospektiivinen randomisoitu monikeskustutkimus, jonka tavoitteena oli MRI:n avulla vähentää 5 %:lla säästävän kirurgian jälkeisiä uusintaleikkauksia verrattuna siihen, ettei preoperatiivista MRI:ta olisi tehty ([Turnbull, 2010](#)). Tilastollisesti merkittävää eroa tuloksissa ei kuitenkaan ollut. Tässäkin tutkimuksessa oli omat rajoituksensa. Tutkimuksen perusteella voidaan kuitenkin tehdä useita johtopäätöksiä; tärkein niistä on, että kaikille potilaille ei tulisi tehdä rutiinisti preoperatiivista MRI-tutkimusta. Tutkimuksessa yli 70 % potilaista oli postmenopausaalisia ja yli 50-vuotiaita. Lobulaarisia karsinomia oli 9,1 %. Uusintaleikkauksia oli MRI-ryhmässä 18,75 %, ja ei-MRI ryhmässä 19,33 %. Mastektomioita oli suunnilleen yhtä paljon kummassakin ryhmässä, mutta MRI-ryhmässä 27,6 % (16/58) mastektomioista oli tarpeettomia lopullisen histologisen tutkimuksen perusteella. Kaikkia MRI:lla todettuja muutoksia ei siis oltu biopsoitu preoperatiivisesti. Piileviä syöpiä kontralateraalirinnassa todettiin 1,6 %:lla, mikä on selkeästi vähemmän kuin aikaisemmin on raportoitu.

MONET (MR mammography of non-palpable breast tumors) on toinen randomisoitu prospektiivinen tutkimus, jossa pyrittiin selvittämään rutiinisti tehdyn MRI:n vaikutusta hoitoon epäilyttävissä rintamuutoksissa ennen neulabiopsiaa. Tutkimus sinänsä oli tarpeeton, koska MRI ei ole indisoitu rutiinisti kaikille potilaille matalan spesifisyyden takia. Tämäkin asia tuli kuitenkin tutkittua, eikä positiivista vaikutusta todettu. Päinvastoin MRI-ryhmässä oli enemmän uusintaleikkauksia kuin ilman MRI:ta (45 % vs. 28 %) ([Peters, 2011](#)).

Paikallislevinneisyyttä arvioivien preoperatiivisten MRI-tutkimusten ensimmäisen [meta-analyysin](#) tulokset on tiivistetty alempana. MRI johti siis suurempiin leikkauksiin ilman, että sen hyöty olisi dokumentoitu randomisoiduissa tutkimuksissa. MRI-lisälöydökset tulisi aina biopsoida ennen leikkausta, eikä MRI saa johtaa esim. mastektomiaan osaresektion sijaan ilman histologista vahvistusta ([Houssami, 2008](#)).

TP+FP	16 %
PPV	66 %
TP:FP suhde	1.91
TP, mastektomia osaresektion sijaan	8.1 %
Suurempi osaresektioleikkaus	11.3 %
TP, laajempi leikkaus	3.0 %
FP, laajempi leikkaus	4.4 %
FP, mastektomia osaresektion sijaan	1.1 %

TP: oikea positiivinen FP: väärä positiivinen

EUSOMA:n MRI-suositus ([Sardanelli, 2010](#)) oli käytännönläheisempi kuin EUSOBI:n suositus. Tosin MRI-indikaatiosuositusta on tässäkin tapauksessa kritisoitu ([Bernardi, 2012](#)).

Kolmas randomisoitu tutkimus oli POMB (PreOperative MRI of the Breast), johon rekrytoitiin 440 alle 56-vuotiasta naista. Mastektomioiden määrässä ei ollut tilastollista eroa, MRI-löydöksen perusteella tehtiin mastektomia 15 %:ssa tapauksista. Uusintaleikkausten määrä oli vain 5 % MRI-ryhmässä vs. 15 % ei-MRI-ryhmässä ([Gonzalez, 2014](#)).

Neljäs randomisoitu tutkimus tehtiin Turussa ([Brück, 2017](#)). Pienessä aineistossa randomisoitiin 100 potilasta, joilla oli kliinisesti ja radiologisesti "stage I"-tauti. Naiset, joilla oli mammografiassa erittäin tiiviit rinnat, poissuljettiin tutkimuksesta. MRI-ryhmässä tehtiin mastektomia kuudelle (12%) ja ei-MRI-ryhmässä kahdelle (4%) potilaalle. Uusintaleikkauksia oli

vastaavasti vähemmän MRI-ryhmässä (14% vs. 24%), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkittävä. Tutkimuksen tilastollinen voima oli kuitenkin vain 24,5 %. Uusintaleikkaukset johtuivat pääosin laajemmista DCIS-muutoksista eikä varmuudella tiedetä, olisivatko nämä DCIS-muutokset olleet diagnosoitavissa MRI:lla.

[IRCIS](#) on ranskalainen randomisoitu tutkimus, jossa DCIS potilaat (n=360) randomisoitiin preoperatiiviseen MRI tutkimukseen. Uusintaleikkauksia oli MRI-ryhmässä 20 %:lla ja ei-MRI-ryhmässä 27 %.

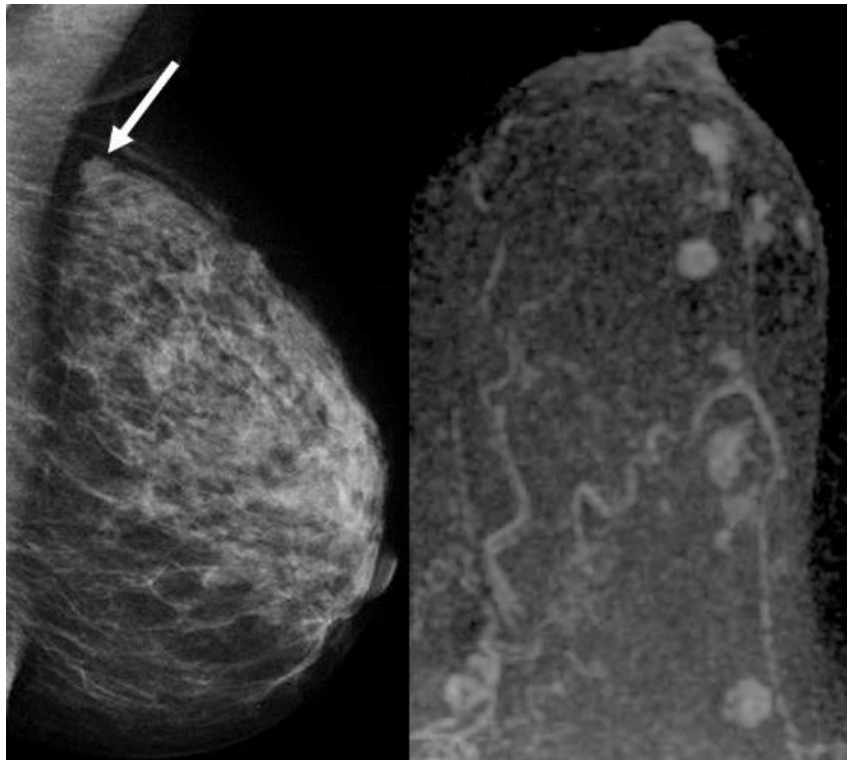
[Breast-MRI](#) on brasilialainen randomisoitu preoperatiivinen seurantatutkimus (n=524), jossa preoperatiivisella MRI:lla ei ollut vaikutusta uusintaleikkaukseen, taudin relapsiin tai eloonjäämiseen, mutta mastektomioiden määrä nousi 8 %.

Toisin kuin mammografian ja UÄ-tutkimuksen, MRI:n sensitiivisyys ei ole riippuvainen rinnan tiivyydestä. Tiiviissä rinnassa MRI on sensitiivisin tutkimusmenetelmä, joka parhaiten näyttää tuumorin laajuutta, ja auttaa kontralateraalirinnan arvioinnissa. Nuoret ja naiset, joilla on tiiviit rinnat, todennäköisesti hyötyvät preoperatiivisesta MRI:sta ([Biglia, 2011](#); [Berg, 2004](#))

Seuraavassa meta-analyysissä (9 julkaisua) kirurgisen hoidon tuloksista, MRI:n käyttö vähensi uusintaleikkauksia invasiivisessa lobulaarisessa karsinoomassa lisääntyneiden mastektomioiden kustannuksella. Meta-analyysin tulokset on esitetty tiivistetysti alla olevassa taulukossa ([Houssami, 2013](#)). MRI:lla ei ollut vaikutusta paikallisresidiiviin tai eloonjäämiseen ([Houssami, 2014](#)). Tuoreemman meta-analyysin tulokset ovat samansuuntaisia kuin aiemmat, mutta lisäksi MRI:n käytön yhteydessä on nyt todettu lisääntynyt profylaktisen kontralateraalirinnan mastektomian riski ([Houssami, 2017](#)). Tilastollisesti merkitsevää eroa ei kuitenkaan ollut ILC:ssa. Johtopäätöksessä todetaan, että MRI:n käyttö rutiinisti on ”ylimääräinen kustannus” preoperatiivisesti.

	MRI	Ei-MRI
Meta-analyysin kirurgiset tulokset (Houssami, 2013)		
Primäärästi mastektomiahoito	16,4 %	8.1 %
Uusintaleikkaus	11.6 %	11.4 %
kaikki mastektomiat	25.5 %	18.2 %
Lobulaarinen karsinooma		
Primäärästi mastektomiahoito	31.1 %	24.9 %
Uusintaleikkaus	10.9 %	18.0 %
kaikki mastektomiat	43.0 %	40.2 %

Kansalliset MRI-suositukset ovat samansuuntaisia kuten meta-analyyseissa ja kansainvälisissä konsensus-suosituksissa eikä rutiini MRI-kuvausta suositella ennen leikkausta. Preoperatiivisen MRI-tutkimuksen käyttöaiheet ovat tilanteet, joissa kolmoisdiagnostiikan löydökset ovat ristiriitaisia, tai mammografia- ja ultraäänilöydös ovat vaikeatulkintaisia ennen säästävää syöpäleikkausta erityisesti premenopausaalisilla naisilla (kuva 12.2).



Kuva 12.2 Vasemman rinnan yläosan palpoituva resistenssi osoittautui duktaaliseksi karsinoomaksi, joka näkyy osittain mammografiassa suhteellisen tiiviissä rinnassa (Tiiviys luokka c). Vaikeatulkintaisen UÄ-löydöksen vuoksi tehty MRI, jossa on laaja segmentaalinen tauti.

12.4 Kontralateraalirinnan piilevän syövän toteaminen

Naisilla, joilla on todettu rintasyöpä, on 2–6 kertainen riski sairastua myös kontralateraalirinnan syöpään; epidemiologisten tilastojen mukaan 2–11 % naisista kehittyä kontralateraalirinnan syöpä ([Chen, 1999](#)). Laskennallinen 10 vuoden sairastumisriski on 6,1 % ja 20 vuoden 12 % ([Gao, 2003](#)). DCIS:aan sairastuneilla 10 vuoden riski on 6 % ja invasiiviseen lobulaariseen karsinomaan sairastuneilla 6,4 %. Muut riskiä lisäävät tekijät ovat sukuanamneesi, sairastumisikä ja toisen rinnan medullarinen karsinoma. Toisaalta kemoterapia vähentää

kontralateraalin sairastumisriskiä (kerroinsuhde 0,3–0,56) ja tamoksifeeni 39 % -50 % ([EBCTCG, 2005](#); [Chen, 1999](#)).

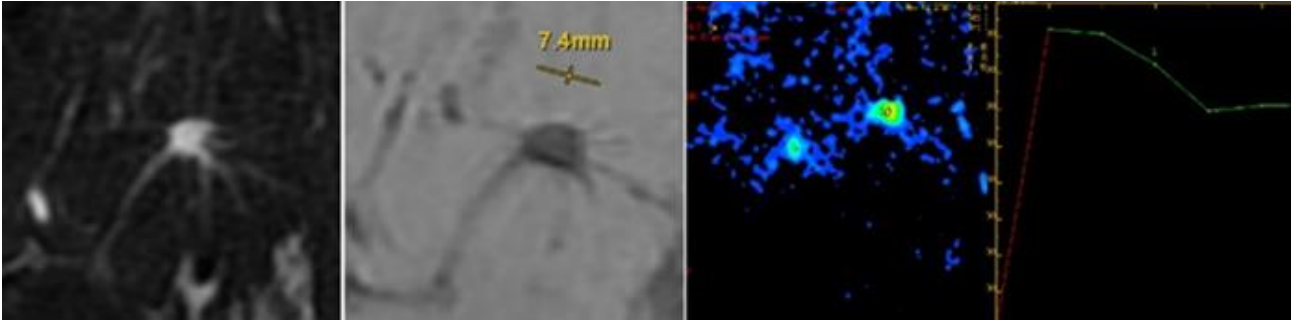
Preoperatiivisen MRI:n [meta-analyysin](#) kontralateraalin löydökset on esitetty taulukossa jäljempänä ([Brennan, 2009](#)). MRI:lla löydettyjen piilosyöpien määrä on merkittävä (Kuva 12.3) ([Susnik, 2018](#); [Santiago, 2018](#)). Määrä on suurempi lobulaariseen karsinomaan sairastuneilla, jopa 7 % tapauksista ([Mann, 2010](#)).

Toisaalta uusissa julkaisuissa viiden vuoden seurannassa kontralateraalin syöpien määrä on vähäinen, noin 1–3 % (HUS:issa 1,4 % seitsemässä vuodessa), eli selkeästi vähemmän kuin mitä olisi löytynyt preoperatiivisella MRI-tutkimuksella. Näin ollen osa piilosyövistä hoituu tai niiden kasvu hidastuu merkittävästi toisen rinnan syövän liittäishoidoilla. Vahvaa tieteellistä näyttöä MRI:n käytölle tällä seulontaindikaatiolla ei siis ole, eikä toistaiseksi ole vakuuttavasti osoitettu, että varhainen kontralateraalin syövän toteaminen vähentäisi sairastavuutta tai vaikuttaisi eloonjäämiseen. Laajan analyysin mukaan intensiivisempi lähestymistapa rutiinisti muulla kuin perinteisillä tutkimuksilla, ei ole tarpeellista tai kustannustehokasta, ja lisätietoa tarvitaan ennen kuin kaikille potilaille voidaan suositella rutiinisti preoperatiivista MRI tutkimusta ([Morrow, 2010](#)).

Meta-Analyysin kontralateraalin MRI tulokset:

FP+TP	16 %
PPV	47,9
TP:FP suhde	0,9–1,0
Vain MRI positiiviset	9,3 %
Syövän toteaminen	4.3 %
DCIS/ Invasiiviset	35/65 %
DCIS keskikoko	6,9 mm
Invasiivisten keskikoko	9,3 mm

FP: väärä positiivinen TP: oikea positiivinen



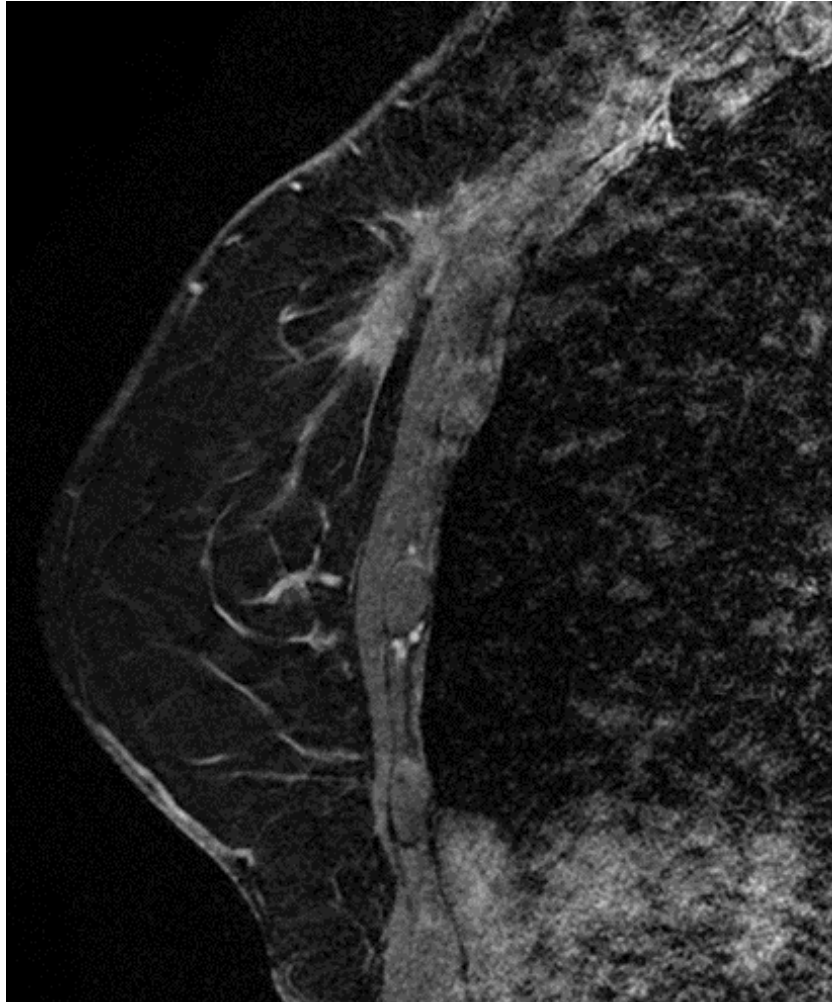
Kuva 12.3 MRI:ssa sattumalöydöksenä kontralateraalirinnassa on spikulainen pieni pesäke, jossa on tyyppi 3 -käyrä. Kyseessä oli duktaalinen gradus 1 karsinooma.

Asianmukaisista preoperatiivisista mammografia- ja UÄ-tutkimuksista huolimatta MRI:ssa löytyy usein uusia muutoksia ja osa niistä on maligneja. Muutokset ovat yleensä pieniä, eikä niissä tyypillisesti ole yhtä selkeitä maligneja morfologisia piirteitä kuin yllä olevassa kuvassa (kuva 12.3). Uusissa sattumalöydöksissä on yleensä yksittäinen epäilyttävä piirre. Muutoksen T2-kirkassignaalisuus sekä ja negatiivinen diffuusio voivat auttaa erotusdiagnostiikassa ja yleensä viittaavat benigniin prosessiin ([Arponen 2016](#)). On kuitenkin muistettava, että eurooppalaisessa suosituksessa ei suositella rutiinisti kontralateraalirinnan UÄ-tutkimusta, jos sen mammografiakuvissa ei ole epäilyttävää. Suosituksen perusteella tutkimukset kohdistuvat yleensä vain ipsilateraalirinnan löydöskvadranttiin ja ipsilateraalikainaloon. Tämän vuoksi, eri julkaisuissa löytyy MRI:lla aina lisälöydöksiä, joiden määrä voi olla riippuvainen primaaritutkimusten laajuudesta.

12.5 Retroglandulaarituumorit

Rinnan posterioriosassa olevien tuumoreiden mahdollisen rintalihasinvaasion osoittaminen perinteisillä kuvantamismetodeilla voi olla haasteellista. Myöskään kliinisesti ei aina voida yksiselitteisesti arvioida, infiltoiko tuumori lihakseen ja miten laajalla alueella. MRI:n avulla voidaan saada tärkeää tietoa tuumoriprosessin sijainnista suhteessa lihakseen sekä rintakehän seinämään ([Kazama, 2005](#)) (kuva 12.4). Toisaalta kokenut rintakirurgi voi havaita leikkauksen yhteydessä mahdollisen infiltraation ja tällöin resekoida sopivat marginaalit. Erityisesti suunniteltaessa laajoja rekonstruktioleikkauksia on kuitenkin tärkeää tietää jo ennen leikkausta lihasinfiltraation mahdollisuus. [Morris ym.](#) tutkimuksessa MRI antoi tarkempaa tietoa lihasinfiltraatiosta kuin kliininen tutkimus tai mammografia ([Morris, 2000](#)). Tutkittua tietoa MRI:sta tässäkin indikaatiossa on toistaiseksi vähän.

MRI:ta voi harkita retroglandulaaristen tuumoreiden kuvantamisessa, jos kliinisesti, mammografiassa tai UÄ:ssä herää epäily mahdollisesta lihasinfiltraatiosta ja esim. suunnitellaan primaaristi rekonstruktioleikkausta. MRI:n tarve tulisi aina arvioida tapauskohtaisesti moniammatillisessa rintaryhmässä.



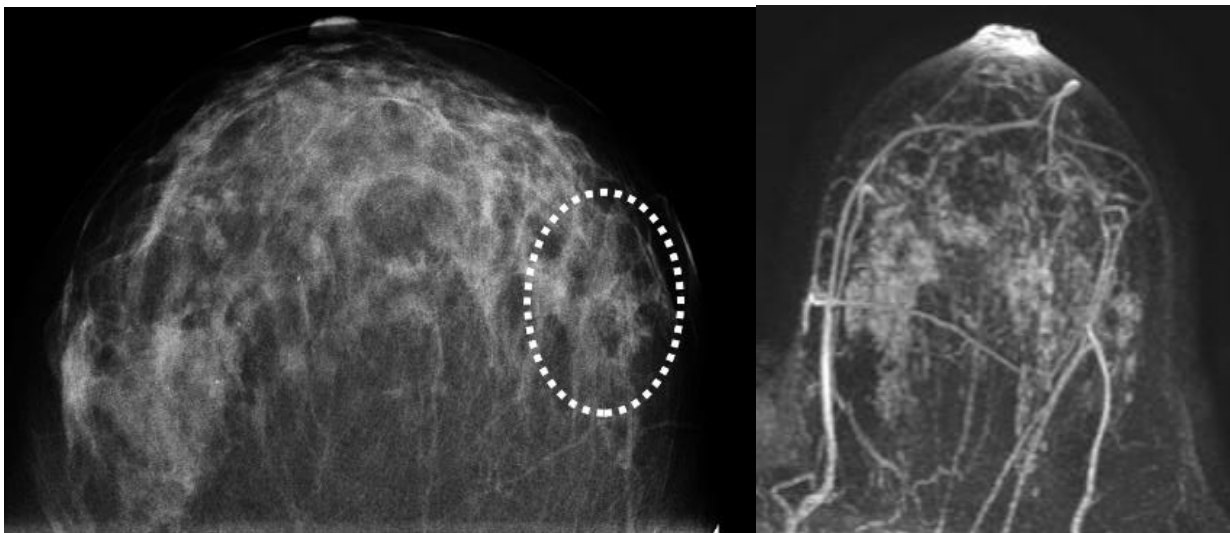
Kuva 12.4 Retroglandulaarituumorin MRI:n sagitaalikuva. Tuumorin yläosa on kiinni faskiassa ja infiltroi lihaksen etureunaan

12.6 DCIS

DCIS on haasteellinen sekä diagnostiikassa että osaresektiohoidossa. MRI:n sensitiivisyys on matalampi DCIS:ssa kuin invasiivisessa karsinoomassa, johtuen pääosin pienistä MRI-negatiivisista DCIS-fokuksista. Kun koko rinta tutkittiin histologisesti mastektomian jälkeen, mammografian ja MRI:n sensitiivisyydet DCIS:n toteamisessa olivat 35 % ja 38 % ja yhdistettynä 46 % ([Sardanelli, 2008](#)).

MRI-tulokset ovat osittain ristiriitaisia, mutta MRI näyttää olevan myös DCIS:ssa herkempi tutkimusmenetelmä kuin mammografia (Kuhl, 2007). Mammografia, UÄ ja MRI eivät ole kuitenkaan erikseen tai yhdistettyinä täysin luotettavia DCIS:n laajuuden arvioimisessa, ja erityisesti MRI-löydökset tulisi tulkita erityisen varovasti värien positiivisten löydösten vuoksi (Schouten van der Velden, 2009). MRI voi olla hyödyllinen arvioitaessa EIC:a tai epäiltäessä/arvioitaessa mahdollista invaasiota (Deurloo, 2012). Usein kuitenkin DCIS:n ympärillä on runsaat benignit proliferatiiviset muutokset, jotka voivat latautua, ja niiden erottaminen DCIS:sta on vaikeaa, ellei mahdotonta. Vääriä positiivisia tuloksia on raportoitu 11–28 % ja vääriä negatiivisia 17–28 % tapauksista.

Palpoituvan tai kalkkinegatiivisen DCIS:n arvioinnissa on todennäköisesti hyödyllistä käyttää kaikkia tutkimusmenetelmiä, mukaan lukien MRI (Sundara Rajan, 2013) (kuva 12.5). Muutoin, meta-analyysin mukaan, MRI:n käyttö DCIS-indikaatiolla ei paranna leikkaustulosta (Fancellu, 2015). Tuoreessa, laajassa monikeskus tutkimuksessa, (MIPA, Cozzi, ym., 2023) mukana analyysissä oli 1005 biopsialla diagnosoitua DCIS potilasta. MRI ryhmässä mukana oli 507 potilasta ja ilman MRI:ta 498. Primäärimestektomioita oli enemmän MRI-ryhmässä (20 % vs. 11 %), ja uusintaleikkauksia vähemmän (10 % vs. 22 %). Kokonaismastektomian luku oli 23,3 % MRI-ryhmässä, vs. 17,8 % ei-MRI-ryhmässä. DCIS:n arvioinnissa MRI:ta tulisi käyttää vain valikoidusti, harkiten ja sen riskit sekä rajoitukset huomioiden.



Kuva 12.5 *Palpoituvan resistenssin alueella on mammografiassa kalkkinegatiivinen fokaalinen asymmetria ja biopsiassa DCIS. MRI:ssa löydöksenä diffuusi ei-massa tehostuma. Lopullisessa PAD:ssa laaja DCIS gr3, ei invaasiota.*

12.7 Osarinnan sädehoito

PBI: Partial Breast Irradiation.

Alustavien raporttien mukaan, MRI muuttaa 5–10 % tapauksista arviota soveltuvuudesta PBI-hoitoon.

Suomessa, valtakunnallisen hoitosuosituksen mukaan, säästävän leikkauksen jälkeen hypofraktioitu koko rinnan sädehoito on ensisijainen vaihtoehto. Osarinnan sädehoitoa voidaan harkita hoitovaihtoehtona erityistapauksissa. Osarinnan sädehoitoa voidaan harkita yli 50-vuotiaille hyväennusteisissa rintasyövissä, joissa kasvaimen koko on <2 cm, gr I-II ja ER+, poissulkien lobulaariset rintasyövät. Nopeutetun (Accelerated) PBI:n käyttö on viime vuosina selkeästi lisääntynyt isoissa rintakeskuksissa kehittyneissä maissa. Uudempana sädehoidon suuntana on kiinnostus intraoperatiiviseen kertahoitoon.

Rinnan ihon akuutti toksisuus on vähäisempää PBI:ssa kuin koko rinnan sädehoidon jälkeen, mutta PBI:in liittyy sädetetyn alueen voimakas rasvareaktio ja nekroosi. ([Natarajan, 2018](#)). A/PBI on taloudellisempi hoitovaihtoehto verrattuna koko rinnan hypofraktiohoitoon ([Shah, 2018](#)). Myös kahden päivän hypofraktio-A/PBI on todettu onkologisesti turvallisiksi. Tutkimuksessa kosmeettinen tulos oli hyvä 91 % tapauksista, mutta 11 %:ssa tapauksista kehittyi krooninen oireileva rasvanekroosi ([Wilkinson, 2018](#)). Ison randomoidun aineiston alustavissa tuloksissa residivejä oli yhtä vähän (alle 2 %) koko rinnan sädehoito- ja PBI- ryhmissä ([Ott, 2016](#)).

Cochrane-katsauksessa ei vielä voitu tehdä johtopäätöksiä toimenpiteestä ([lehman, 2014](#)), mutta pari vuotta myöhemmin uudemman katsauksen mukaan A/PBI:n jälkeen todettiin lievästi lisääntynyt paikallisresidiivin riski (sekä leikkausalueella että muualla rinnassa). Lisäksi kosmeettinen tulos oli huonompi PBI:n jälkeen, mutta akuutti ihon toksisuus oli vähäisempää ([Hickey, 2016](#)).

Amerikkalaisen sädehoitoyhteisö ASTRO:n (American Society for Radiation Oncology) asettama työryhmä teki laajan systemaattisen näyttöön perustuvan kirjallisuuskatsauksen, jonka johtopäätöksissä ABPI on onkologisesti turvallinen, kunhan potilasvalinta on asianmukainen. Hoitoon soveltuvat ≥ 50 -vuotiaat naiset, joilla on T1- tasoinen tuumori ja joiden leikkausmarginaali on invasiivisissa syövissä ≥ 2 mm. Myös seulonnassa todettu korkeintaan 25 mm kokoinen gr. 1-2 DCIS, jonka leikkausmarginaali ≥ 3 mm, soveltuu ABPI-hoitoon. ([Correa, 2017](#)). Myös muissa suosituksissa ABPI-hoitoihin valikoitiin pääosin hyväennusteisiä pieniä syöpiä ([Shah, 2018](#); [Krug, 2017](#)).

Tuoreissa meta-analyyseissa, PBI:n tulokset olivat verrattavissa koko rinnan sädehoitoon, mutta komplikaatioita oli vähemmän. APBI:n tulokset olivat kuitenkin merkittävästi

huonommat ([Shumway, 2023](#), [Ravani, 2024](#)). ASTRO:n tuoreessa suosituksessa ei enää mainita MRI:n roolia preoperatiivisesti ([Shaitelman, 2023](#)).

Ensimmäisessä suosituksessa MRI-kuvauksen kriteerit olivat nykyistä tiukemmat (Smith, 2009). Tuolloin todettiin, ettei näyttöä MRI:n käytölle preoperatiivisesti ole, eikä sitä voi rutiinisti suositella kaikille PBI-ehdokkaille. Halutessaan hoitavat lääkärit voivat sitä kuitenkin käyttää. Ranskalaisten retrospektiivisessä analyysissä (141 potilasta) MRI:ssa epäilyttäviä lisälöydöksiä oli ipsilateraalirinnassa lähes joka neljännellä (23 %) ja biopsiat otettiin 15 % tapauksista, joista joka neljäs oli maligni. MRI muutti ABPI suunnitelman 4 % tapauksista. Kirjoittajat ehdottivat, että MRI tulisi tehdä rutiinisti ([Tallet, 2015](#)). Ehdotus ei ole saanut kannatusta, sillä randomoidut PBI-tutkimukset on tehty ilman MRI:ta ja residiivien määrä on ollut vähäinen ([Krengli, 2016](#)).

Vakuuttavaa tieteellistä näyttöä MRI:n käytölle ennen A/PBI:a ei ole. Esitetty suositus pohjautuu yksittäisiin retrospektiivisiin julkaisuihin.

13. ERITTÄVÄN RINNAN TUTKIMINEN

Nännierite on kolmanneksi yleisin rintaoire kivun ja kyhmyän jälkeen. Tästä huolimatta julkaisuja asiasta on suhteellisen vähän, eikä uusia diagnostisia läpimurtoja ole pitkällä aikavälillä tapahtunut. Patologiseksi tulkittava nännierite on unilateraalista, yhdestä tiehytaukosta spontaanisti tulevaa veristä, kirkasta tai kirkkaan kellertävää, seroosia eritettä. Bilateraalisesta, useasta aukosta tulevan tai maitomaisen eritteen syy on usein hormonaalinen, mutta voi olla myös käytettyihin lääkkeisiin liittyvää tai idiopaattista.

EUSOMA:n suosituksen mukaan kuvantamiseen ei ole tarvetta, mikäli rintaerite tulee useammasta kuin yhdestä aukosta tai se on bilateraalista. Epäilyttävän, yhdestä tiehyestä tulevan rintaeritteen perustutkimuksena ovat anamneesin ja kliinisen tutkimuksen lisäksi mammografia (tarvittaessa lisäksi spottisuurenuskuvat retroareolaaritalasta) ja UÄ. Duktografia (galaktografia) on ensisijainen täydentävä tutkimus. Suomessa nännieritteen irtosolututkimusta ei suositella, koska hyvänlaatuinen löydös ei poissulje luotettavasti syövän mahdollisuutta (näytönaste C), EUSOMA suosittaa kuitenkin ottamaan verisestä eritteestä sytologisen näytteen samoin kuin Ison Britannian NHSBSP suosituksessa.

Kirjallisuudessa Tabar ym. vanhassa duktografiatutkimuksessa arvioitiin 204 potilaan aineisto. 30 potilaalla, joilla oli vihertävää tai maitomaista eritettä useammasta tiehytaukosta, todettiin hyvänlaatuisia muutoksia (fibrokystiset muutokset ja duktektasia). Lopuilla potilailla (174) oli yhden tiehyen seroosi tai verinen erittely, johon 10 %:lla liittyi maligniteetti. Maligniteeteista 3:lla (17%) erite oli seroosi ja 15:sta (83 %) erite oli verinen. Saman kirjoituksen kirjallisuuskatsauksessa on arvioitu, että maligniteetin riski seroosieritteessä on keskimäärin 7 % ja verisessä 13 % ([Tabar, 1983](#)).

Sardanelli ym. tutkimuksessa oli 36 potilasta, joilla oli erittelyä yhdestä maitotiehyestä. Potilaat tutkittiin eritteen sytologialla, kaikukuvauksella ja kaikuohjatulla ohutneulanäytteellä. Kaikki tapaukset varmistettiin kirurgisella biopsialla. Eritteen sytologialla päädyttiin oikeaan diagnoosiin 25 %:lla tapauksista (9/36); syövästä 4/5:sta ja papilloomista 21/26:sta jäi löytymättä. Kaikukuvauksella löydetyn tiehyensisäisen tuumorin ONB:n osuvuus oli parempi, mutta sekin jäi 50 %:iin. Papilloomista 13/26:sta ja syövästä 2/5:sta jäi löytymättä. ([Sardanelli, 1997](#)).

Suurissa tutkimusaineistoissa patologisen nännieritteen taustalta löytyi maligniteetti 4–24 %:lla potilaista. Suurin osa löydöksistä on hyvänlaatuisia, kuten esimerkiksi duktektasia, papilloomia tai proliferatiiviset tilat. Kirurgisen hoidon tavoite on sekä diagnostinen (erittävän tiehyen poisto histologista analyysia varten) että terapeuttinen (häiritsevän erittelyn lopettaminen). Suurimmat potilastutkimusaineistot ovat vanhoja. Taulukkoon 1 (jäljempänä) on kerätty tuoreimmat vuoden 1995 jälkeen julkaistut pääsääntöisesti yli 100 potilaan aineistot, joissa on mainittu

sensitiivisyydet ja spesifisyydet. Vanhempien isojen aineistojen tulokset ovat arvioitavissa esim. [Tabar ym](#) ja [Paterok ym.](#) julkaisuista.

Kaikki duktografiaa ja eritteen sytologiaa käsittelevät julkaisut perustuvat retrospektiivisiin aineistoihin. Suurimmasta, 1948 nännieritteen sytologian tutkimusaineistosta ([Gupta, 2004](#)) ei valitettavasti voi tehdä johtopäätöksiä suuntaan tai toiseen. Kaiken kaikkiaan julkaisuista on vaikea saada tarkempaa tietoa duktografiasta tai sytologiasta ja niiden tulkinnasta. Tulokset vaihtelevat riippuen siitä, mitä parametreja analyysiin on otettu mukaan. Osassa tutkimuksista on erotettu patologiset ja ei-patologiset nännierittelyt. Osassa tutkimuksista atypialöydös (C3) on todettu positiiviseksi, kun taas osassa ainoastaan vahvasti epäilyttävät ja malignit löydökset (C4 ja C5) on tulkittu positiivisiksi. Kaikille potilaille ei ole tehty kaikkia mahdollisia tutkimuksia, mutta pääsääntöisesti suurimmalle osalle oli tehty ainakin mammografia ja/tai UÄ. Kaikista muutoksista ei myöskään ole histologista vahvistusta tai seuranta on ollut lyhyt, eivätkä kaikki seurannat ole olleet standardoituja tai asianmukaisia. Tulokset olivat kuitenkin samansuuntaisia: duktografian sensitiivisyys on korkeampi kuin spesifisyys ja sytologian tulos on päinvastainen, eli menetelmät todennäköisesti täydentävät toisiaan. Patologisessa nännieritteessä maligniteetin mahdollisuus vanhemmissa julkaisuissa oli 10–15 % ja uusissa tutkimuksissa keskimäärin n. 14 %, eli esiintyvyys on pysynyt kutakuinkin stabiilina.

Sytologisen tutkimuksen toistettavuus ja osuvuus ovat huonoja, minkä vuoksi positiivinen tulos vaatii aina vahvistusta eikä negatiivinen varmuudella poissulje patologiaa ([Moriarty, 2013](#)). Tämä vahvistaa vakiintunutta suomalaista käytäntöä siitä, ettei sytologisia tutkimuksia nännieritteestä tule ottaa.

Kaikki tutkijat ovat samaa mieltä mammografian ja UÄ:n tarpeellisuudesta preoperatiivisesti niille potilaille, joilla on patologinen nännierite. Osa ei kuitenkaan suosittele duktografiaa tai sytologista tutkimusta niiden huonon osuvuuden vuoksi (([Gray, 2007](#); [King, 2000](#); [Al Sarakbi, 2006](#)).

Duktografia on kuitenkin hyödyllinen tutkimus, jonka tavoitteena on näyttää mahdollisen taustalla olevan patologisen prosessin sijainti sekä laajuus hoidon suunnittelua varten. Duktografian tekniikka ja tulkinta on esitetty perusteellisesti Slawsonin ja Johnsonin julkaisussa ([Slawson, 2001](#)). Duktografian negatiivinen tulos ei kuitenkaan poissulje mikroskooppista papillomatoosia tai maligniteettia. Esimerkiksi Lanitis ym. tutkimuksessa 10,5 % tapauksista leikkauksessa löydettiin maligniteetti, vaikka preoperatiiviset tutkimukset tulkittiin hyvänlaatuisiksi tai negatiivisiksi ([Lanitis, 2008](#)).

Ductografiaan on yritetty kehittää luokitusta tiehytrakenteiden sekä todettujen muutosten maligniteettiriskin arvioimiseksi ([Dinkel, 2000](#); [Hou, 2001](#)). Berna-Serna ym. ehdottivat BIRADS:n kaltaista GICS- luokitusta (Galactogram Image Classification System) ([Berna-Serna, 2010](#)):

- GICS 0: Arviointi on kesken (esim. ekstravasaation seurauksena).
- GICS 1: Normaali: säännölliset, kohti periferiaa kapenevat tiehyet
- GICS 2: Benigni: duktektasia ja fibrokystiset muutokset, ei täyttödefektejä
- GICS 3: Todennäköisesti benigni: makrodefekti duktektasiassa, päätiehyessä tai sen haarautumiskohdassa segmentaalitiehyn kanssa. Biopsiasuositus.
- GICS 4: Epäilyttävä: multippelit makrodefektit ja duktektasiaa segmentaali- tai subsegmentaalitiehyn. Biopsiasuositus.
- GICS 5: Vahvasti malignisuspekti: multippelit mikrodefektit, seinämän epätasaisuutta ja ”koinsoymä”-muoto, stenooseja ja tukoksia usein perifeerisissä ei laajentuneissa tiehyissä, stenooseja ja äkillinen kaliberin vaihtelu, mikrokystia, joissa täyttödefektejä, segmentaalitiehyn stenoosi ja säkkimäinen muoto. Biopsiasuositus.

GICS-luokittelua ei ole kuitenkaan testattu isossa potilasaineistossa. KYS:n retrospektiivisessä tutkimuksessa käytettiin BI-RADS:iin sopivaksi muokattua GICS:ia. Maligneja muutoksia oli kuitenkin vähän, eikä niitä voi aina luotettavasti erottaa benigneistä löydöksistä ([Istomin, 2018](#)). Kyseinen aineisto on suurin julkaistu tutkimus, jossa kaikille potilaille oli tehty kliininen tutkimus, mammografia ja UÄ negatiivisin tuloksin. Maligniteetti löytyi lopullisessa analyysissä 4 potilaalta (2.7 %) ja riskileesio 5:ltä (3.4 %). Mikäli myös duktografia oli negatiivinen, niin maligniteetin mahdollisuus oli hyvin minimaalinen (1 potilas, matala-asteinen pieni DCIS).

Retrospektiivisessä tutkimuksessa otettiin 18 potilaalta duktografia-ohjauksessa vakuumbiopsia. Maligniteetti löytyi 9:ltä potilaalta (50 %). VAB-näytteet aliarvioivat DCIS:a ja invasiivista karsinoomaa 50 %:ssa tapauksista, väärää negatiivisia oli 7 %:ssa. Merkittävin tulos oli kuitenkin se, että residuaalituumoriamia jäi biopsia-alueelle kaikissa tapauksissa. VAB:lla ei siis päästy täysin luotettavaan diagnoosiin tai tuumorin poistoon ([Reiner, 2009](#))

Erittävän tiehyen poistoleikkaus on perinteisesti tehty metyleenisinimerkattuna, eli värjäämällä erittävä tiehyt preoperatiivisesti metyleenisinisellä, mutta muutkin merkkäusmenetelmät, kuten esimerkiksi stereotaktinen, UÄ- tai duktoskopiaohjattu lanka- tai koilimerkkaus ovat mahdollisia ([Koskela, 2005](#), [Rissanen, 2007](#), [Zhu, 2011](#)).

Maitotiehyiden huuhtelusta ja aspiraatiotoimenpiteistä on julkaistu useampi tutkimus. ([Masood, 2005](#); [Masood S, 2005](#); [Arun, 2004](#); [O’Shaughnessy, 2003](#)). Menetelmiä on käytetty riskiryhmien arvioinnissa. Potilasaineistot ovat pieniä ja menetelmät ovat vielä kokeellisia.

Mikroendoskopia on kehittyvä alue, johon kiinnostus on lisääntynyt teknisen kehityksen myötä. Nykyisin käytössä olevat mikroendoskoopit ovat halkaisijaltaan reilut 1 mm, ja niissä on 0,4 mm työskentelykanava biopsian sekä harjanäytteiden ottoa varten. Uusien tähystimien halkaisija on vain 0,4 mm. Menetelmä ei ole laajalle levinnyt kalliiden laiteiden vuoksi. Lisäksi se vaatii harjoittelua ja oppimiskäyrä on kohtalaisen pitkä. Tutkimustulokset ovat rohkaisevia, menetelmä on kokeellinen ja sen soveltaminen on vielä vailla tieteellistä näyttöä ([Beetchey-Newman, 2009](#); [Sauter, 2010](#); [Leris, 2004](#); [Escobar, 2006](#); [Hünerbein, 2006](#); [Mokbel, 2005](#); [Albrecht, 2013](#); [Han, 2017](#)). Meta-analyysin tuloksen mukaan menetelmä pystyy löytämään 94 % kaikista muutoksista, mutta ei pysty luotettavasti erottamaan benignejä prosesseja maligneista ([Waaiker, 2016](#)).

EUSOMA:n suositus (2010) MRI:n käytöstä patologisessa nännierittelyssä arvioi yhteensä kymmenen julkaisua. Johtopäätöksissä todettiin, että näyttö on riittämätön, jotta MRI:n käyttöä suositeltaisiin rutiinisti. Maissa, joissa suoritetaan rutiinisti duktografiaa, voidaan preoperatiivisesti harkita MRI-tutkimusta, jos duktografia epäonnistuu tai potilas kieltäytyy toimenpiteestä (näytöntaso 3b).

Ensimmäinen tapausselostus ns. MR-duktoografiasta on vuodelta 1997 ([Yoshimoto, 1997](#)). Seuraavassa retrospektiivisessä tutkimuksessa arvioitiin 25 potilaan yksittäisen intraduktaalipapillooman MRI-löydökset; 7 potilaalla oireena oli nännierite ([Rovno, 1999](#)). Myöhemmin saman keskuksen tutkijat ([Orel, 2000](#)) raportoivat ensimmäisenä MRI:n tulokset 23 potilaan retrospektiivisessä aineistossa. Kaikille potilaille tehtiin mammografia (22 potilaalla negatiivinen tulos ja yhdellä fokaalinen kudosasymmetria); duktografia tehtiin vain yhdelle potilaalle. Potilaista 15 leikattiin ja loppuja seurattiin keskimäärin 20 kk. Maligni löydös todettiin 7/15 tapauksista, joista ainoastaan yksi osoittautui MRI:ssa vääräksi negatiiviseksi. Kirjoittajien mukaan MRI:n ja histologisen löydöksen korrelaatio oli hyvä, minkä vuoksi arveltiin, että MRI:lla voidaan erottaa benignit muutokset maligneista, mikä on kuitenkin kiistanalaista nykytietämyksen valossa.

Krämer ym. raportoivat hyvät tulokset sekä mammografia/ duktografia -yhdistelmälle että MRI-tutkimukselle, siitäkin huolimatta, että MRI oli tehty vuosina 1994–1998 käyttäen 4 mm leikepaksuutta ilman subtraktiotekniikkaa ([Krämer, 2000](#)). Toisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa syövät löytyivät paremmin MRI:lla kuin mammografialla tai duktografialla ([Nakahara, 2003](#)).

Relatiivisen isossa retrospektiivisessä tutkimuksessa analysoitiin 306 potilasta, joilla oli patologista nännierittelyä ja kliininen status, mammografia sekä UÄ olivat jääneet negatiivisiksi; MRI oli tehty 52 potilaalle. MRI:n sensitiivisyys oli 77 % ja spesifisyys 62 % ja duktografian vastaavat luvut 76 % ja 11 %, mutta kaikille MRI potilaille ei ollut tehty duktografiaa ([Morrogh, 2007](#)).

MRI löydöksiä arvioitiin 44 nännieritepotilaan tutkimuksessa (43 naista ja 1 mies). Kaikille potilaille oli tehty UÄ, mammografia oli tehty kaikille naisille ja 12 potilaalle oli tehty myös

duktografia. MRI:ssa löydös oli BI-RADS 3 22.7 %:lla potilaista ja BI-RADS 4 34.1 %:lla. MRI-positiiviset leikattiin ja MRI-negatiivisia (43,2 %) tapauksia seurattiin 6 ja 12 kuukauden kuluttua. Leikkauksessa maligneja löydöksiä oli 3 potilaalla (6,8%) (Ballesio, 2008). Kirjoittajien mielestä MRI on hyödyllinen ja varteenotettava menetelmä tutkittaessa nännierittelyä. Kirjoittajat eivät esitä tilastolaskelmia MRI-tutkimukselle, mutta tulkitsemalla leikkaukseen johtaneet BI-RADS 3- ja BI - RADS 4 - muutokset positiivisiksi löydöksiksi saadaan MRI:n sensitiivisyydeksi (mukaan lukien ADH) 100 %, spesifisyydeksi 48,7 % (CI 33,9–63,5), PPV:ksi 20 % (CI 8,2–31,8) ja NPV:ksi 100 %.

Prospektiivisessa julkaisussa vertailtiin 16 potilaan duktografiakuvia ns. MRI- duktografiaan. Erittävään tiehyeeseen ruiskutettiin röntgenpositiivista kontrastiaainetta, johon oli sekoitettu gadoliniumia (10 % Gado-seos). Duktografian jälkeen otettiin T1-sekvenssi ilman suonensisäistä varjoainetta. Kirjoittajien mielestä menetelmä on hyödyllinen ja lupaavaa. Toisaalta julkaisun MRI-kuvien laatu oli selkeästi heikompi kuin duktografia kuvien. Menetelmän hyöty sellaisenaan, ilman samanaikaista suonensisäistä varjoainetta, jää kyseenalaiseksi ([Yücesoy, 2008](#)).

Toisessa prospektiivisessä tutkimuksessa verrattiin 23 potilaan perinteisen duktografian ja MRI-duktografian eri sekvenssien erotuskykyä erittävän rinnan muutosten arvioinnissa. Tutkimuksesta ei voi tehdä johtopäätöksiä MRI-duktografian antaman lisäinformaation hyödystä tai vaikuttavuudesta hoitoihin. Duktografian vertailua MRI:n kanssa ei ole kuitenkaan esitetty ([Schwab, 2008](#)).

Wenkel ym. tutkimuksessa verrattiin 30 potilaan MRI-duktografiaa perinteiseen duktografiaan. Maligneja löydöksiä todettiin 7 potilaalla (23 %). Tulosten perusteella MRI-duktografia oli verrattavissa perinteiseen duktografiaan ja sitä voisi tarvittaessa käyttää korvaavana menetelmänä. Julkaisussa oli mainittu myös perinteisen iv-tehosteisen MRI:n tulokset: 21 tapauksessa (70 %) MRI:n löydös oli luokiteltu BI-RADS 4:ksi tai BI-RADS 5:ksi; yksi matalasteinen DCIS oli MRI negatiivinen. Tuloksista saadaan laskettua MRI:n sensitiivisyys 85,7 %; spesifisyys 34,8 %, PPV 28,6 % ja NPV 88,9 % ([Wenkel, 2011](#)).

Retrospektiivisessä 38 potilaan tutkimuksessa MRI:ta verrattiin mammografiaan ja UÄ-tutkimukseen. MRI:n raportoitu sensitiivisyys (malignit ja korkean riskin leesiot) oli 94,7 % ja spesifisyys 78,9 %. MRI oli parempi kuin mammografia (26,3 % ja 94,7 %) ja UÄ (63,2 % ja 84,2 %). Tutkimuksessa on ilmeisesti valikoitu potilasmateriaali, lisäksi BI-RADS 3-löydökset tulkittiin positiiviseksi, mikä voi selittää MRI:n tulokset ([Lorenzon, 2010](#)).

Retrospektiivisessä tutkimuksessa analysoitiin 20 benignin papillooman (vain viidellä oli nännierite) MRI:n kineettiset ja morfologiset parametrit kolmen erilaisen tulkintamallin avulla (Fischerin ehdottama Göttingenin pisteytys, Kinkelin ja Tozakin arviointitaulukot). Arviointimenetelmästä riippumatta papilloomilla voi olla samankaltaisia epäilyttäviä piirteitä kuin

maligneilla tuumoreilla. Tässä pienessä aineistossa MRI yliarvioi pienten ja aliarvioi isompien papilloomien kokoa ([Kurz, 2011](#)).

[Kanemaki ym \(2004\)](#) ja [Bhattarai ym, 2006](#) ovat esittäneet papilloomien ja erittävän rinnan kuvantamista mikrokoilikelalla. [Hirose ym, 2006](#) julkaisussa on käytetty uutta menetelmää, jossa yhdistetään MR-duktografiakuvat (T2 sekvenssit, leikepaksuus 3 tai 1,5 mm) ja iv-tehosteiset MRI-sekvenssit yhteen kolmiulotteiseen kuvaan. Menetelmän avulla voidaan arvioida intraduktaalisten leesioiden lisäksi niiden tehostumiskäyttäytymistä tai esimerkiksi tiehyen ulkopuolella olevan prosessin laajuutta ja sen suhtautumista duktaalirakenteisiin (Multi -volume Fusion Imaging). [Hirose ym \(2007\)](#) katsauksessa on erilaisia kuvia yllä mainituista tutkimuksista.

Ranskalaisessa tutkimuksessa ([Boisserie-Lacroix, 2010](#)) 50 potilaalle, joilla on patologinen nännierite, mutta normaalit mammografia ja UÄ, tehtiin MRI. Rutiini-MRI tehtiin 16 potilaalle ja fuusio-duktografia-MRI 34 potilaalle. MRI:n sensitiivisyys oli odotetusti korkea, mutta kolmessa tapauksessa MRI oli väärä negatiivinen ja kolmessa tapauksessa väärä positiivinen.

Tomosynteesin käyttö duktografian yhteydessä parantaa osuvuutta ([Moschetta, 2020](#); [Tao, 2021](#))

Tiivistelmä

Patologisen nännieritteen selvittely on edelleen haasteellista ja tutkimusstrategia kiistanalainen. Kirurginen hoito on kultainen standardi, jota ennen tulisi tehdä riskin arviointi anamneesin, kliinisen tutkimuksen sekä mammografian ja UÄ:n perusteella. Duktografian käyttö on Suomessa vakiintunut ja se on ensisijainen jatkotutkimusmenetelmä. Kaikkialla asia ei kuitenkaan ole näin ja esim. Saksassa duktografian käyttö on suhteellisen harvinaista ja siellä on tapahtunut siirtymistä primaaridiagnostiikassa UÄ- ja MRI- tutkimusten suuntaan ([Scheurlen, 2014](#); [Scheurlen, 2013](#)). Meta-analyysityyppisten julkaisujen mukaan ei ole vahvaa näyttöä MRI:n tai duktografian käytölle, eikä niiden mukaan duktografiaa enää tarvittaisi. Siitä huolimatta duktografia on monen mielestä hyödyllinen ja tarpeellinen jatkotutkimus patologisessa nännierittelyssä. Duktografian tavoitteena on mahdollisen patologisen prosessin osoittaminen ja hoidon laajuuden arvioiminen.

Suomessa kaikille potilaille, joilla on patologista nännieritystä, on tehtävä UÄ-tutkimus sekä lisäksi kaikille yli 35-vuotiaille mammografia. Nännieritteen sytologista tutkimusta ei Suomessa perinteisesti suositella. Vakuuttavaa tieteellistä näyttöä ei myöskään sytologiselle tutkimukselle ole (tulokset tiivistettynä taulukossa 1). Duktografian/skopian yhteydessä otettavat huuhtelunäytteet olisivat periaatteessa paras tapa kerätä riittävästi soluja, mutta tästäkään ei ole näyttöä. Tutkimustulosten perusteella sytologinen tutkimus nännieritteestä on epäluotettava ja sen toistettavuus huono ([Moriarty, 2013](#)).

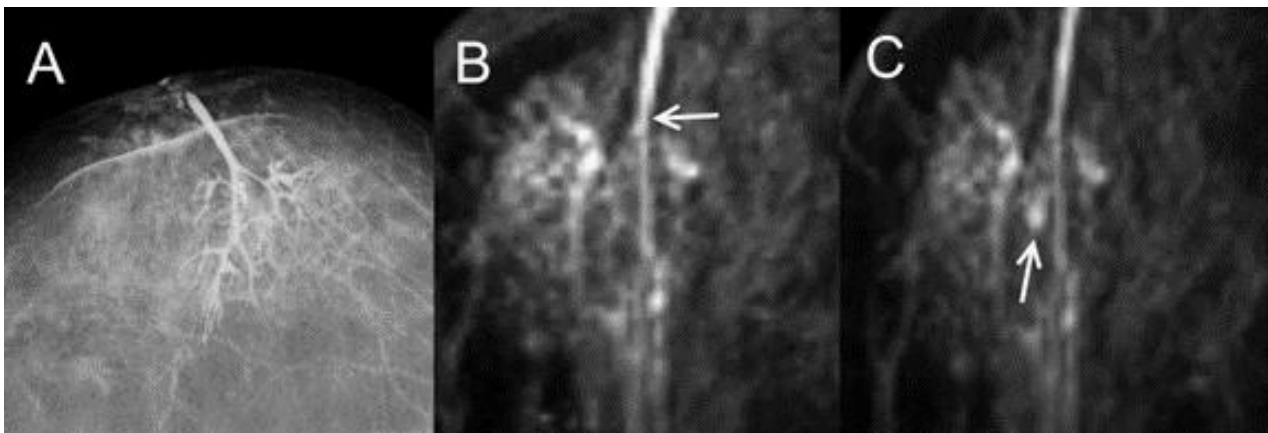
Taulukko 1 Kirjallisuudessa raportoidut duktografian ja sytologian diagnostiset luvut

Tutkimus	n./n sytologia	Maligni%	Duktografia		Nännieritteen sytologia	
			Se %	Sp %	Se %	Sp %
Groves ym. 1996	329	6.9	-	-	46.5	99.5
Dinkel ym 2001	314/384	8.8	83	41	31,2	97,4
Cabioglu ym 2003	146 (84/69)	13	100	5,6	26,7	81,1
Lee 2003	174 (82)	10(22)	-	-	55,6	100
Simmons ym 2003	108	12	0	90	11,1	96,3
Pritt ym 2004	466	3,8	-	-	85	97
Lau ym. 2004	118 (110/83)	9,3	73	61	57	81
Adepoju ym. 2005	168	12	75	49	-	-
Kooistra ym 2009	618	8,6	-	-	16.7	66,1
Carvalho ym 2009	98	6	77,4	29,2	40	61,3
Montroni ym 2010	915 (792/634)	23,9	54,2	98,3	69,8	92,2
Morrogh ym. 2010	416 (150/37)	37	79	12	73	59

MRI-tutkimustuloksia on rajallinen määrä ja potilasaineistot ovat pieniä. MRI:n rooli patologisen nännierittelyn selvittämisessä on edelleen avoin ja vakuuttava tieteellinen näyttö puuttuu, mutta lisääntyvässä määrin sitä käytetään ongelmatilanteiden diagnostiikassa ([Ferris-James, 2012](#)). Sitä voidaan tehdä myös esim. riskiryhmään kuuluville potilaille, jos maligniteettiepäily on vahva tai jos duktografia epäonnistuu teknisesti. MRI:ssa todetuista epäilyttävistä muutoksista tulee ottaa neulanäytteet joko UÄ- tai MRI-ohjatusti.

Yleisin etiologia patologisen nännieritteen taustalla on papillooma. Pääsääntöisesti papilloomat suositellaan poistettaviksi. Cyr ym. tutkimuksessa neulanäytteillä benigneiksi papilloomiksi diagnosoiduista muutoksista 24 %:lla löytyi lopullisessa histologisessa tutkimuksessa maligniteetti (50 %) tai ADH (50 %) ([Cyr, 2011](#)). [Skandarajah ym.](#) tutkimuksessa lopullisessa histologiassa löytyi 19 % tapauksista maligniteetti, vaikka preoperatiivinen kuvantaminen sekä neulanäytteiden tulokset olivat sopineet benigniin papilloomaan. ([Skandarajah, 2008](#))

Tuoreessa meta-analysissä todetaan, että mammografian ja UÄ-tutkimuksen jäädessä negatiivisiksi, olisi MRI ensisijainen tutkimus duktografian sijaan! ([Berger, 2017](#)). Meta-analysissä mukana oli 10 tutkimusta, joista 8 oli retrospektiivistä. Kahdessa tutkimuksessa ei ollut tehty yhtään duktografiatutkimusta. Kolmessa muussa tutkimuksessa duktografia oli tehty alle 10 % potilaista. Vain kahdessa tutkimuksessa duktografia ja MRI oli tehty kaikille potilaille ([Manganaro, 2017](#) -53 potilasta; [Nakahara, 2003-](#) 55 potilasta). Kun katsotaan, että maligniteetin riski on vähäinen, niin MRI:n rutiinikäyttö kaikille potilaille ei edelleenkään ole perusteltua. Suomessa duktografia on toistaiseksi ensisijainen jatkotutkimus ja MRI:n käyttö on perusteltua, jos duktografia ei teknisesti onnistu tai ongelmatilanteissa esim., kun duktografia on negatiivinen, mutta potilaalla on persistoivat oireet (kuva 13.1).



Kuva 13.1 Verisen erittelyn vuoksi tutkimuksissa. Galaktografia oli normaali (kuva A). Oireiden jatkuessa tehty MRI. Runsassignaalisten tiehyiden (kuva B) vieressä oli pieni ensisijaisesti papilloomaan sopiva tuumoritehostuma. Poistettu MRI-ohjatun lankamerkkauksen avulla ([Istomin, 2018](#))

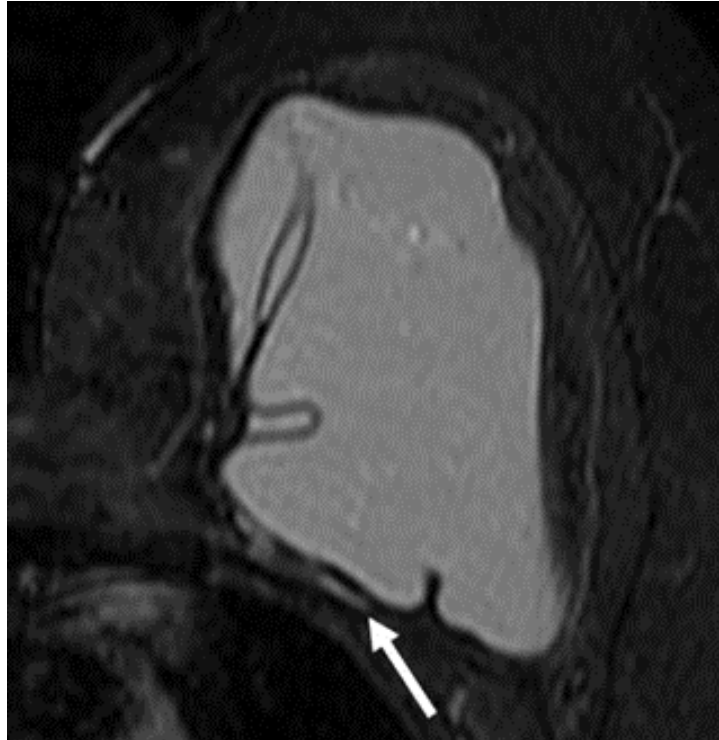
MRI:n sensitiivisyys ja negatiivinen ennustearvo ovat korkeita, minkä vuoksi osassa tapauksista negatiivisessa MRI:ssa voidaan jäädä seurantalinjalle. Spesifisyys ja positiivinen ennustearvo ovat matalia, kuten muissakin MRI:n tutkimusindikaatioissa. MRI:n käyttö rutiinisti kaikille potilaille ei siis ole kustannustehokasta. Patologisen nännieritteen tutkimusstrategia tulisi rakentaa tapauskohtaisesti moniammatillisessa rintaryhmässä. Aina tulee muistaa, että negatiivinen MRI, duktografia ja/tai sytologiset tulokset eivät poissulje maligniteetin mahdollisuutta ja vääriä negatiivisia tuloksiakin on raportoitu.

14. PROTEESIRINTA

Asennuksen jälkeen vierasesinemateriaalina proteesin ympärille muodostuu kapseli. Kapselin kontraktuuran taustalla on todennäköisesti tulehdusreaktio ja se on paikallinen komplikaatio, jonka uskotaan johtuvan liiallisesta fibroottisesta vierasesinereaktiosta implantaattiin. Tämän seurauksena rinta kovettuu ja muuttuu epämuodostuneen näköiseksi. Kontraktuurat jaetaan kliinisesti neljään luokkaan (Bakerin luokitus): I ja II (eivät ole kliinisesti merkittäviä): I rintaa näyttää ja tuntuu luonnolliselta; II minimaalinen kontraktuura ilman kliinisiä oireita. Luokat III ja IV (kliinisesti merkittäviä ja oireellisia): III kohtalainen kontraktuura, jossa potilas tuntee jonkin verran kiinteyttä, ja IV kuvaa vakavaa kontraktuura, jossa mukana on deformiteettia ja runsas oireilu. Rintaimplanttileikkauksen jälkeen naiset voivat kokea kiputiloja ilman implantin rikkoutumista, esim. väärän kokoisen implantin, leikkaustekniikan, implantin sijainnin ja kapseloitumisen vuoksi. Muita ongelmia ovat tulehdukset, seroomat, rintojen heikentynyt tuntoaisti tai implantin paikallinen ekstruusio heikentyneen kapselin läpi.

UÄ-tutkimus on ensisijainen perustutkimus mahdollisten proteesiongelmien arvioinnissa; epäselviksi jääneissä tilanteissa MRI kannattaa tehdä jatkotutkimuksena. MRI on kuitenkin sensitiivisin tutkimusmenetelmä rinnan proteesiruptuuran osoittamiseksi. Intrakapsulaarisen ruptuurin erottaminen ekstrakapsulaarisesta onnistuu myös parhaiten MRI:lla (kuva 14.1). MRI:ssa voidaan käyttää erilaisia sekvenssejä vaimentamaan vesi- tai silikonisignaalia, tai vahvistamaan niitä. Varjoainetta ei yleensä tarvita, joten proteesirinnan tutkimusprotokollaa ei voi käyttää syöpädiagnostiikkaan. Silikoni-implantti ruptuuroita on kuvattu 0,3 % -77 % asennetuista proteeseista, ja näistä ekstrakapsulaarisia ruptuuroita on 12–26% (Bondurant, 1999). Tämän pohjalta FDA suositteli vuonna 2006 proteesirinnan seuranta MRI:lla kahden vuoden välein ja seurannan aloittamista kolme vuotta proteesin asentamisen jälkeen. Tieteellistä näyttöä MRI:n käytöstä rutiinisti proteesirinnan seuraamiseksi ei kuitenkaan ole ja tutkimusten taso oli meta-analyysissa heikko (Cher, 2001), eikä julkaisujen taso jälkimmäisen meta-analyysin mukaan ole merkittävästi parantunut (Song, 2011). EUSOMA:n suosituksessa MRI:ta ei suositella rutiinisti oireettomille naisille (Sardanelli, 2010). EUSOMA-suosituksen mukaiset proteesirinnan MRI-tutkimuksen indikaatiot ovat:

- oireileva rinta, jossa epäillä proteesiruptuuraa (natiivitutkimus)
- kolmoisdiagnostiikan perusteella epäselväksi jääneet löydökset rinnassa (sekä silikoni-implantin sekvenssit että varjoainetehosteinen dynaaminen tutkimus)



Kuva 14.1 Laaja intrakapsulaarinen silikooniproteesin ruptuura. Pieni määrä silikonia oli myös kapselin takana

14.1 Anaplastinen Suurisoluinen Lymfooma (BIA-ALCL)

BIA-ALCL: Breast Implant Associated Anaplastic large cell lymphoma. ALCL on harvinainen non-Hodgkin lymfooman alatyppi. Anaplastista lymfoomakinaasi-negatiivista tautityyppiä on raportoitu potilailla, joille on laitettu ns. karheat rintaimplantit. Näissä tilanteissa tyypillisenä oireena on rinnan nopea ja voimakas turpoaminen keskimäärin 7-9 v. rintaimplanttien laitton jälkeen (aikaisintaan 1v, mediaani 9 vuotta). Muina oireina ovat kipu (21%), punoitus (14%), kapselikontraktuura (7%), ihon muutokset (7%), ja kuumeilu (7%) (Kaartinen, 2017). Diagnoosi vaatii implantin viereisen nestekertymän tyhjentämistä nesteestä tehtävää CD30 erikoisvärjäystä varten. Ennen näytteen ottoa tulee varmistaa, että vastaanottavassa laboratorioissa on valmiudet käsitellä ja tutkia ko. tuorenäytteet. UÄ on paras menetelmä nesteen arvioimisessa, ja myös tyhjennys tulee toteuttaa UÄ-ohjatusti kokeneen radiologin toimesta.

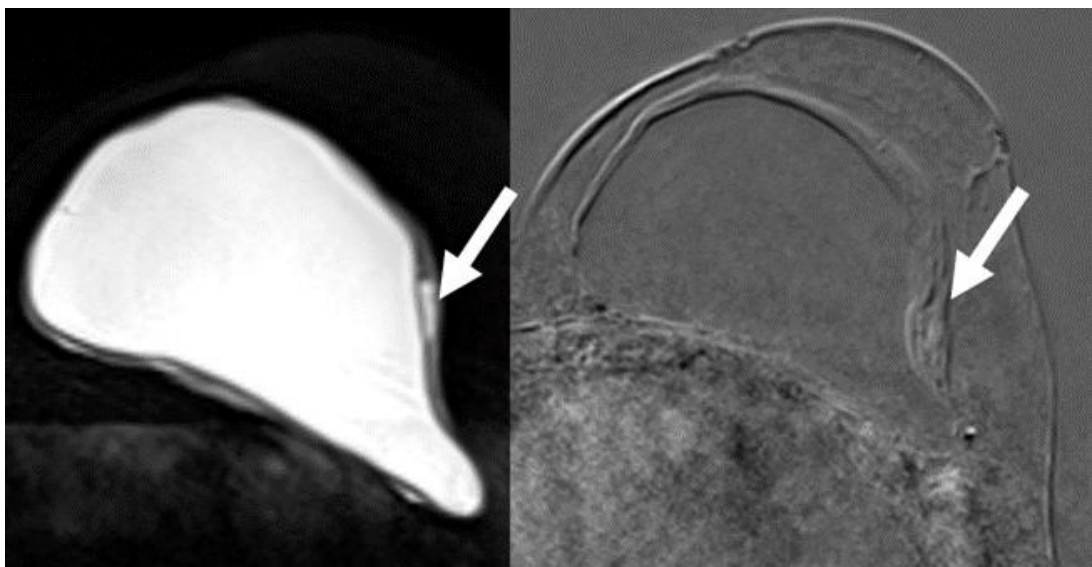
Nesteen volyyymi vaihtelee 20 - 1000 ml (Kaartinen, 2017). Erotusdiagnostiikassa on infektio, trauma, hematooma, implantin ruptuura, synoviaalinen metaplasia, rintasyöpä tai idiopaattinen tila. Ongelmatapauksissa voidaan tehdä MRI-tutkimus. Yleensä maligniteetti todetaan in situ- tasoisena, mutta kyseessä voi myös olla infiltratiivista tautia, johon voi liittyä kapselin läpi kasvava tuumorimainen pesäke. Kaikki kapseliin liittyvät solidit tuumorit tulee lähettää erikoissairaanhoidon moniammatillisen rintaryhmän arvioon.

14.2 Levyepiteeli karsinooma (BIA-SCC)

Breast Implant-associated Squamous Cell Carcinoma. SCC on erittäin harvinainen myöhäiskomplikaatio, keskimäärin 23 vuotta implanttiasennuksen jälkeen (vaihteluväli 11-40v). Tautia on tavattu kaikissa implanttityypeissä. Tyypillisinä oireina ovat unilateraalinen rinnan turpoaminen, punoitus, kontraktuura tai nesteilyä implantin ympärillä. Serooman neste on yleensä paksun limaista. Mahdollinen kapseliin liittyvä tuumorimainen pesäke tyypillisesti sijaitsee kapselin takareunassa. Nesteaspiraattista suositellaan p63 ja CK5/6 immuunovärjaukset ja keratiini sekä levyepiteelisolut virtaussytometriassa. Varjoainetehosteista MRI tutkimusta suositellaan diagnostiikassa, mutta toisaalta tapauksia on erittäin vähän eikä tarkkoja tietoja kuvantamislöydöksistä ole.

14.3 Kapseligranulooma SIGBIC

SIGBIC:ssä (silicone-induced granuloma of a breast implant capsule) silikonin tihkuminen ehjän kapselin läpi aiheuttaa tulehdusreaktion ja silikonigranulooman muodostumisen. UÄ:ssä löydöksenä voi olla kapseliin liittyvä pesäke ja nesteilyä. MRI:ssa tyypillisenä löydöksenä on ns. "black drop signal", eli T1-sekvenssissä tehostumaton matalasignaalin alue, jossa on silikonin signaalia. Pesäkkeen signaali on muuten kirkas T2:ssa ja alueelta saadaan tyyppi I-käyrä. (kuva 14.2).



Kuva 14.2 SIGBIC. Ehjän silikoniproteesin kapseliin liittyy pitkulainen pesäke, jossa on silikonin signaalia ja ympärillä kudoksissa on lievä myöhäisvaiheen tehostuma.

15. RINTARAUHASSEN KIPU

Rintojen alueelle paikantuva kipu on hyvin yleinen oire niin naisilla kuin miehilläkin. Ainakin puolella terveistä naisista esiintyy kipua rinnoissa elämänsä aikana, erityisen yleistä on syklinen, kuukautiskiertoon liittyvä rintojen kipu ([Scurr, 2014](#); [Ader, 1997](#)).

Kipu voi olla syklistä, kuukautiskierrosta riippumatonta tai aiheutua rinnan ulkopuolisista kudoksista. Syklinen kipu liittyy yleensä hormonitoimintaan, voimistuu n. viikkoa ennen kuukautisia ja painottuu rinnan ylälateraalineljänneksen alueelle. Myös hormonikorvaushoitoon tai ehkäisytablettien käyttöön voi liittyä kipua.

Kuukautiskiertoon liittymätön kipu voi olla toispuoleista ja esiintyä missä tahansa kohdassa rintaa. Mahdollisia syitä ovat esimerkiksi suuret rinnat, tupakointi, kofeiini, traumat, huono ryhti, duktektasia tai fibrokystiset muutokset. Rintakudoksen ulkopuolelta tulevan kivun syitä voivat olla esim. spinaaliset tai paraspinaaliset syyt (mm. Th3-5 hermoalueen pinnetila ja lihasspasmit), rintakehän lihaksiin, keuhko- sydän- tai ruokatorven sairauksiin liittyvät syyt tai Tietzen syndrooma, unohtamatta rintaliivityyppiin ja sen kokoon liittyviä syitä.

Tyypillinen syklinen, bilateraallinen tai diffuusi kipu (myös unilateraalinen) ei ole syövän suhteen epäilyttävä, edellyttäen että kliininen status on normaali ([ACR, 2018](#)) ([NCCP](#)) (katso myös mammografian indikaatiot).

Paikallinen, jatkuva, ei-syklinen, kliinisesti merkittävä kipuoire ilman statuslöydöksiä voi olla indikaatio kuvantamistutkimuksille, vaikka siihen liittyvä maligniteetin riski on hyvin pieni. Retrospektiivisessä tutkimuksessa ([Cho, 2017](#)) 369 naisen aineistossa ei kivun taustalta löytynyt rintatutkimuksilla syöpää, mutta kolmelle naiselle kehittyi 2 vuoden seurannassa kipualueelle syöpä ($3/369 = 0.8\%$). Tuoreessa tutkimuksessa ([Kushwaha, 2018](#)) oli yhteensä 799 naista, joilla tutkimuksen indikaationa oli kipu (joista fokaalinen 30 %:ssa). Fokaalisen kivun potilaista yhdellä oli sattumalöydöksenä syöpä toisessa rinnassa mutta syöpää ei löytynyt kipualueelta. Suurella osalla potilaista (95 %) ei ollut löydöksiä, mutta 5 %:lla jouduttiin benignien löydösten vuoksi jatkoselvittelyihin. Myös muissa julkaisuissa malignit löydökset kivun taustalla jäävät vähäisiksi: yhdessä tutkimuksessa todettiin fokaalikipualueella 1 tapauksessa syöpä (0,4 %; [Chetlen, 2017](#)) ja toisessa syöpää 3 tapauksessa (1,2 %) ([Leddy, 2013](#)). Syöpää ei tuoreessa tutkimuksessa todettu, jos kliininen status oli normaali ([Mema, 2018](#)). Aiemmassa retrospektiivisessä tutkimuksessa fokaalikipualueelta löydettiin 1,8 %:ssa tapauksista syöpä ja seurannassa (5–52 kk) syöpä todettiin 2,3 %:lla: kolmella kontralateraalirinnassa (0,5 %), kipualueelta 1,5 %:ssa ja loput muualla samassa rinnassa ([Noroozian, 2015](#)).

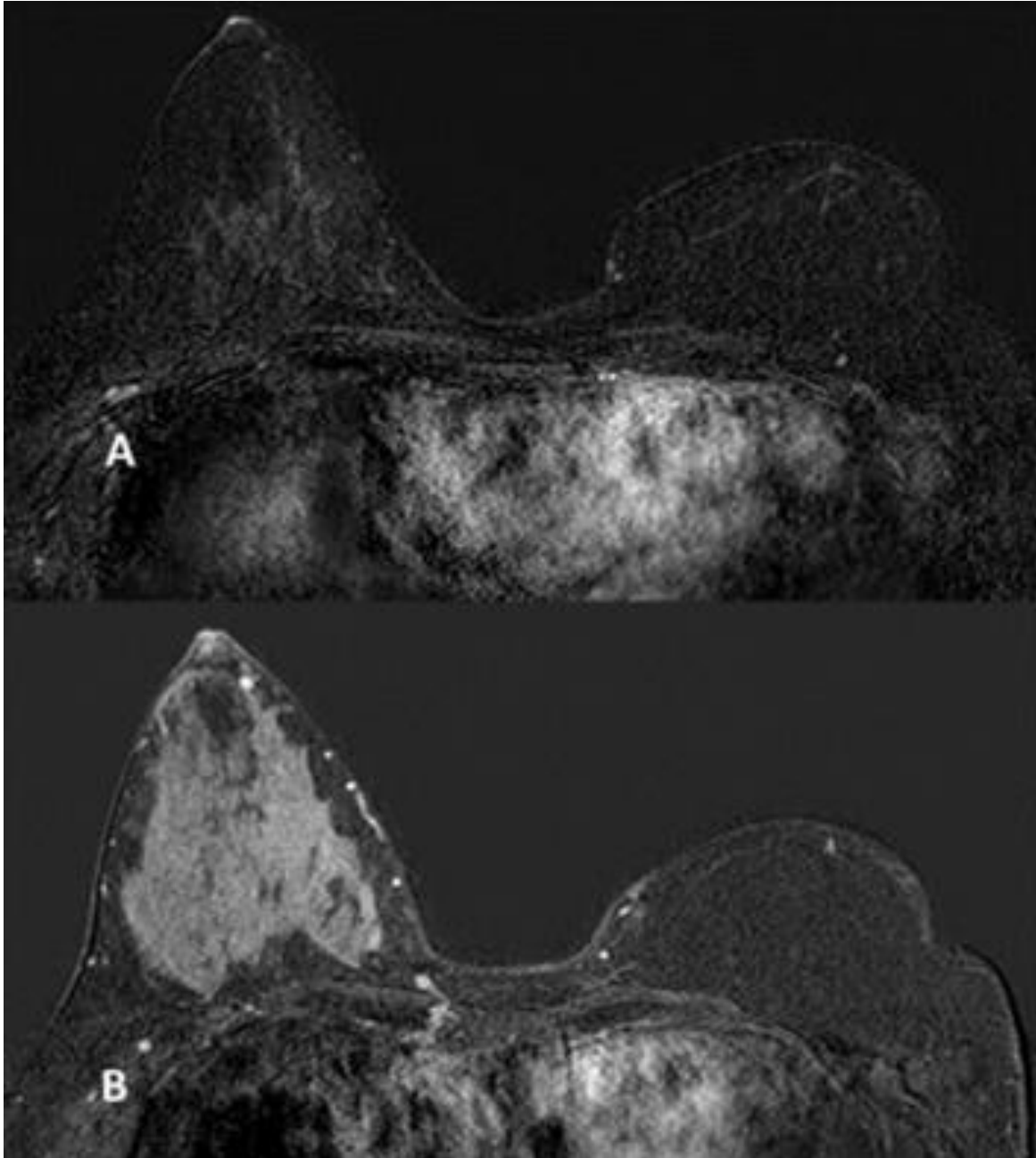
Rinnan ei-paikallinen tai syklinen kipuoire eivät vaadi kuvantamistutkimuksia ([ACR, 2018](#)). Paikallisen, jatkuvan kivun yhteydessä maligniteetin mahdollisuus on minimaalinen ja vain hankala tai merkittävä pitkittynyt paikallinen ei-syklinen kipuoire kannattaa selvittää kuvantamisella. Sillä voi tietyissä tilanteissa olla merkitystä myös elämänlaadun kannalta, sillä syövän poissulku voi vähentää naisen pelkoa tai ahdistusta.

16. RINTAMUUTOKSET RASKAUDEN JA IMETYKSEN AIKANA

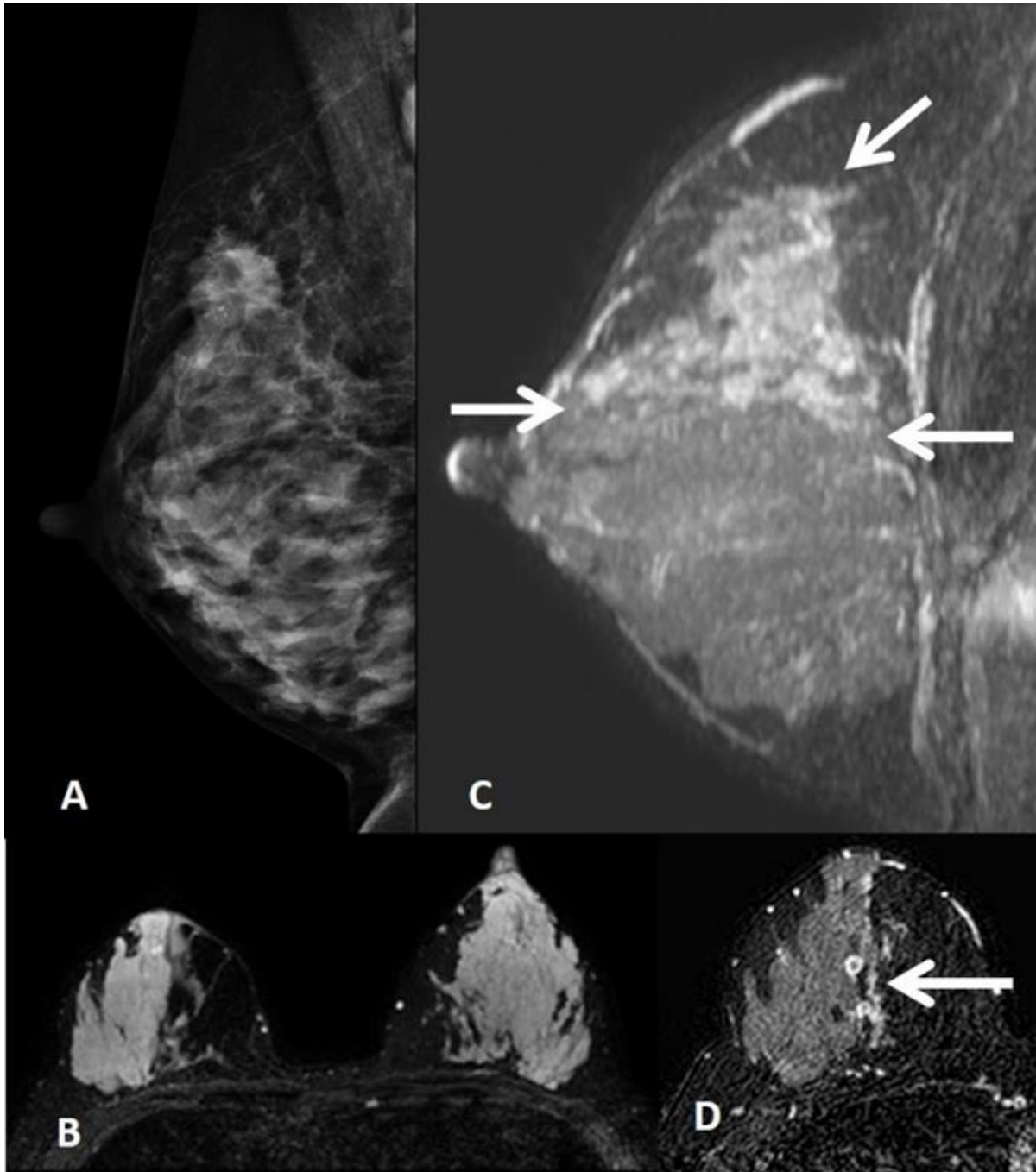
Rintasyöpään voi sairastua myös raskauden ja imetyksen aikana (n 3% kaikista rintasyövistä, insidenssi 1: 3,000-10,000 raskautta kohden) ja todennäköisyys kasvaa vanhemmissa ikäryhmissä. Rinnan kliininen ja radiologinen arviointi on haasteellista runsaiden morfologisten, fysiologisten ja rakenteellisten muutosten vuoksi ([ACR-criteria, 2018](#)).

Satunnainen verinen nännierittely ilman palpitiolöydöksiä ei ole harvinaista raskauden ja imetyksen aikana (jopa 20%:lla). Kliininen seuranta näissä tilanteissa riittää, mutta toistuva (enemmän kuin 1-2 kerta) tai pitkittynyt patologinen (unilateralinen) verinen erittely vaatii jatkoselvittelyä ja taustalla voi olla infektiio, papillooma tai vielä harvemmin rintasyöpä. Yleisin syövän oire tässä potilasryhmässä on palpoituva resistenssi, mutta kaikista palpoituvista muutoksista 80% on hyvänlaatuisia. Rintasyvät ovat usein triplanegatiivisia, aggressiivisia ja BRCA positiivisia. Nämä lienevät ainakin osittain aineiston valikoituneisuudesta johtuvaa harhaa. Nuoren iän ja aggressiivisemmän syöpäprofiilin vuoksi tuumorit ovat usein tarkkarajaisia.

Mammografia ei ole kontraindisoitu raskauden tai imetyksen aikana, mutta UÄ on ensisijainen tutkimusmenetelmä. Mikäli löydös on malignisuspekti, niin täydellinen mammografia tehdään ennen biopsiaa. Vatsan alueen suojauksesta on luovuttu erittäin pienen säteilyaltistusriskin vuoksi. Pesäkkeet tulevat herkästi biopsoida, samoin mikäli kliininen palpaatiolöydös on epäilyttävä. Biopsian yhteydessä on lisääntynyt verenvuodon, infektiön ja imetyksen aikana maitovuodon riski ja potilasta on tästä informoitava. Tavanomaiset myös adrenaliinipitoiset puudutusaineet ovat sikiölle turvallisia. Varjoainetehosteinen MRI on kontraindisoitu raskauden muttei imetyksen aikana ([Xu, 2024](#)) (kuvat 16.1, 16.2).



Kuva Korkean riskin nuori potilas, jolla vasemmalta on aiemmin hoidettu rintasyöpä ablaatiolla ja rintarekonstruktioilla. MRI:ssa kuvassa A normaali tilanne ja Kuvassa B imetyksen aikana rintarauhaskudokset lataavat oikealla varjoainetta nopeasti ja voimakkaasti mutta tasaisesti. Rungas kudosten taustalatautuma voi häiritä pienten muutosten tulkintaa.



Kuva Imettävällä naisella on palpoituva resistenssi, joka on kliinisesti ja radiologisesti maligni. Kuva A: Mammografiassa tuumorissa ja sen vieressä on malignisuspektit kalkit. B: MRI:n STIR kuva, jossa tiivis rauhaskudos on imetyksen vuoksi kauttaaltaan kirkassignaalin. Kuvassa C: MIP kuva prosessin laajuudesta (segmentaalinen tehostuma tuumorin lisäksi); ja Kuva D: yksittäinen alkuvaiheen tehostumisen leike, jossa näkyy DCIS-alueen nopea tehostuminen verrattuna normaalikudokseen. myöhäisemmissä vaiheissa, taustalatautuma yleensä peittää alueen näkyvyyden

17. CEUS

Maligneissa kasvaimissa on normaalikudoksiin nähden runsaammin suonitusta, joka on kaliiberiltaan vaihtelevaa ja kaoottista. Doppler UÄ-tutkimuksella tutkitaan veren virtauksia suonissa, mutta usein hitaat virtaukset pienissä suonissa jäävät näkymättä. Parantamalla pienten suonien havaitsemista esimerkiksi varjoaineella voidaan oletettavasti helpottaa benignien muutosten erottamista maligneista.

CEUS tutkimuksen perusta on verisuonten näkyvyyden parantaminen käyttämällä mikrokaasukuplia. Ensimmäisen sukupolven varjoainekaasukuplat hajosivat helposti ja nopeasti. SonoVue on toisen sukupolven UÄ-varjoaine, jolla on myyntilupa Suomessa. Pakkauksessa on injektiokuiva-ainetta ja kaasua sisältävä pullo sekä 5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa. Ohjeiden mukaisesti valmistettuna SonoVue-liuos sisältää rikkiheksafluoridikaasua nesteeseen suspensoituina mikrokuplina. Varjoaine ruiskutetaan laskimoon, jolloin suonissa mikrokuplat heijastavat enemmän ääniaaltoja kuin ympäröivät kudokset. Kaasu poistuu elimistöstä luonnollisesti uloshengityksen mukana. Ennen aineen käyttöä tulee tutustua tarkasti pakkausselostukseen. Viralliset käyttöindikaatiot ovat: parantamaan sydämen kammioiden ja väliseinän näkyvyyttä kardiologisen UÄ-tutkimuksen yhteydessä sekä perifeeristen valtimoiden ja porttilaskimon arviointi. Rinta- ja maksaleesioiden arvioinnissa varjoaineen on todettu parantavan UÄ-tutkimuksen tarkkuutta. Sitä on käytetty myös muiden tuumoreiden arvioinnissa, kuten kilpirauhasen ja munuaisten tuumoreiden sekä lasten virtsarakkorefluksitutkimuksissa.

Tuoreen meta-analyysin mukaan ([Hu, 2015](#)) CEUS-tutkimuksen sensitiivisyys rintapesäkkeiden arvioinnissa oli keskimäärin 86 % ja spesifisyys 79 %. Tutkimusten optimismista huolimatta CEUS sellaisenaan ei riitä luotettavasti poissulkemaan syöpää eikä ole rintatuumoreissa kustannustehokas menetelmä. Rintamuutokset ovat pinnallisia ja sijainniltaan otollisia neulanäytteenotolle. PNB on nopea, turvallinen ja luotettava toimenpide, jonka tarkkuus lähentelee kirurgista avobiopsiaa. Tuoreessa meta-analyysissä UÄ:n sensitiivisyys ja spesifisyys olivat 87 % ja 80 % ja vastaavasti CEUS:n 93 % ja 87 % ([Wubulihassimu, 2018](#)). Kolmannessa meta-analyysissä on saatu samankaltaisia tuloksia ([Li, 2018](#))

CEUS:ia on käytetty myös neoadjuvanttipotilaiden hoidon seurannassa ja vasteen arvioinnissa, mutta tällä indikaatiolla menetelmä on vielä kokeellinen.

17.1 CEUS ja kainalon vartijaimusolmuke

Konsentroitunut varjoaineen suspensio injisoidaan intradermaalisesti areolan ylälateraalireunan viereiselle alueelle. Oikeaoppisella injektiolla pienen kuplakoon vuoksi varjoaine kulkeutuu nopeasti joko spontaanisti tai pistoalueen hieronnan jälkeen lymfatiehyisiin. Kuplien värähtely on havaittavissa soveltuvalla anturilla ja varjoaineohjelmalla, ja lymfanesteen kulku on seurattavissa reaaliajassa kainaloon. Ensimmäinen latautuva imusolmuke on vartijaimusolmuke. Se voidaan tarvittaessa merkata, biopsoida tai poistaa perkutaanisesti. Menetelmä on vielä kokeellinen ja toistaiseksi julkaisujen määrä aiheesta on vähäinen. Tuloksia on käsitelty meta-analyysissä ([Nielsen-Moody, 2017](#)). Omat kokemukset menetelmästä ovat lupaavia, mutta käytön indikaatiot ovat vielä vakiintumatta. ([Rautiainen, 2015](#))

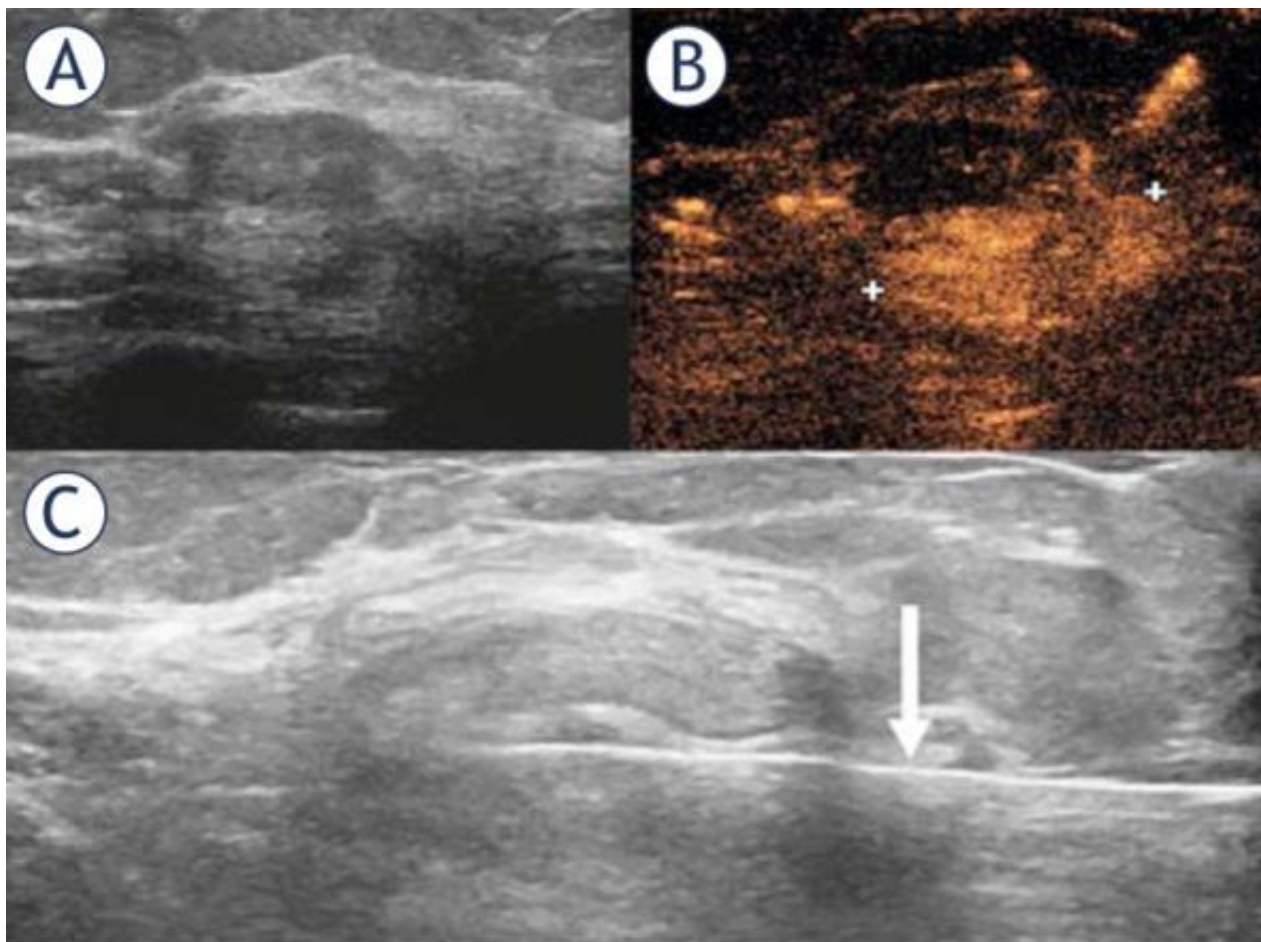
17.2 CEUS ongelmatilanteissa

Kirjallisuudesta ei löydy tutkittua tietoa CEUS-varjoaineen käytöstä ongelmatilanteissa. Omassa käytännössä sitä on käytetty satunnaisesti apuna kompleksien kystien diagnostiikassa ja näytteenottopaikan arvioinnissa.

17.3 CEUS piilotuumoreiden diagnostiikassa

Rintojen MRI-tutkimuksessa löytyy useinkin uusia lisälöydöksiä. Epäilyttävät muutokset tulee MRI-ohjatusti tai kohdennetun UÄ-tutkimuksen avulla biopsoida ja merkitä klipsillä. Osa leesioista on UÄ:llä vaikea havaita, jolloin muutoksen voi yrittää paikallistaa varjoaineen avulla. CEUS:n käyttöä näiden piilotuumoreiden diagnostiikassa on raportoitu toistaiseksi vain kahdessa retrospektiivisessä tutkimuksessa ([Nykänen, 2017](#), [Miyake, 2023](#), kuva 17.1), jossa ainakin puolet piilotuumoreista löytyi CEUS-tutkimuksen avulla.

CEUS-varjoaineen kuplat ovat juuri sen verran suurikokoisia, että ne pysyvät intravaskulaaritulassa. Näin ollen tuumorit näkyvät vain, jos niissä on runsas kapillaarisuonitus, joka ei ole yleinen piirre ainakaan hyvin erilaistuneessa DCIS:ssä. MRI-tehosteaine toimii toisenlaisella mekanismilla: kaoottisessa neovaskularisaatiossa on normaalia suurempi endoteelin läpäisevyys eli permeabiliteetti, jolloin gadolinium pääsee vapaasti interstitiumiin eli soluvälitilaan. Tämän vuoksi MRI:ssä tehostuma on aina selkeämpi kuin CEUS-UÄ:ssä, ja siitä voidaan arvioida dynaamisia parametrejä.



Kuva 17.1 MRI-tutkimuksessa sattumalöydöksenä n 2 cm kokoinen pesäke joka kohdennetussa UÄ:ssä ei ollut luotettavasti erotettavissa (kuva A). CEUS:ssa (kuva B) on kaksiosainen, latautuva tuumorirakenne rasvalobuluksen takana ja siitä otettiin PNB. PAD:ssa oli invasiivinen duktaalinen karsinoma.

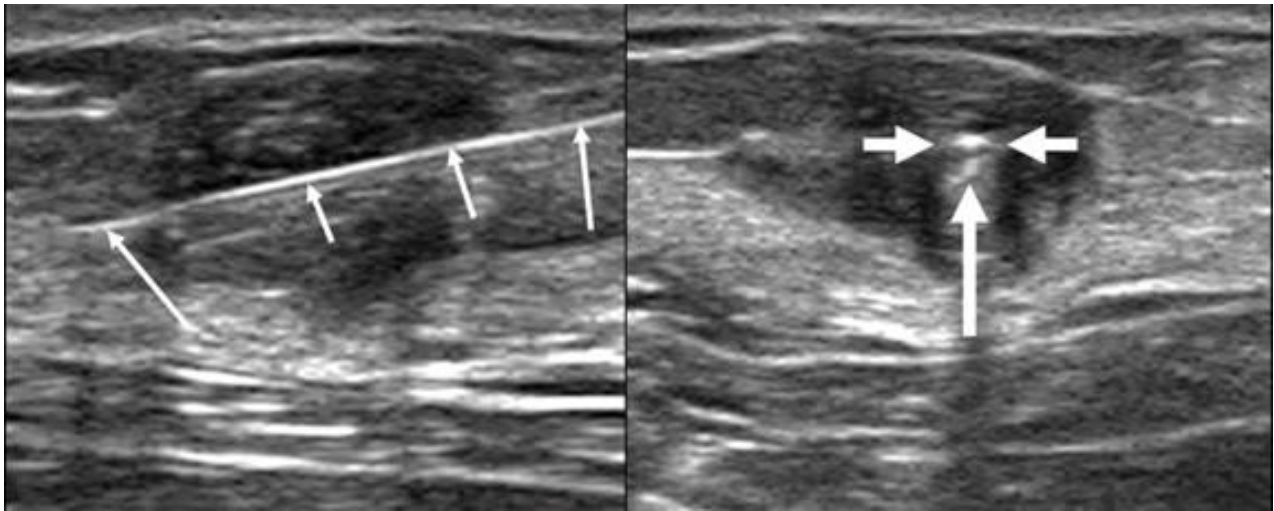
18. BIOPSIAT

18.1 ONB vs. PNB

Kirurgisten ja onkologisten hoitovaihtoehtojen lisääntyminen edellyttävät entistä tarkempaa preoperatiivista diagnostiikkaa, minkä vuoksi rintamuutosten diagnostinen biopsia on erityisen tärkeässä roolissa. Aikaisemmin rintamuutoksista otettiin ohutneulabiopsia (ONB), jonka sensitiivisyys on kuitenkin selkeästi matalampi kuin paksuneulabiopsian (PNB). Kudosnäytteiden avulla benigneistä muutoksista saadaan spesifinen diagnoosi, jolloin seurannan tarvetta voidaan vähentää. Maligneista muutoksista saadaan tarkka kudostyyppitys, hormonireseptorit ja HER-2-onkogeenin määritys jo preoperatiivisesti, jolloin hoito voidaan suunnitella yksilöllisesti ja voidaan myös arvioida lisätutkimusten tarvetta paikallisen levenneisyyden selvittämiseksi. ONB on osoittautunut suomalaisessa tutkimuksessa kalliimmaksi menetelmäksi kuin PNB, nimenomaan sen matalan absoluuttisen sensitiivisyyden vuoksi ([Hukkinen, 2007](#)).

Rintadiagnostiikan ensisijainen biopsiamenetelmä on siis PNB, mistä on selkeä kansallinen ja kansainvälinen kannanotto. Kaikista UÄ:ssä näkyvistä rinnan epäilyttävistä muutoksista otetaan kudosnäytteitä ultraääniohjatusti vähintään 14G paksuisella neulalla, pienempiä (G16 tai G18) neuloja ei suositella. ONB:aa käytetään kystiin liittyvissä toimenpiteissä (kompleksi kysta vaatii aina PNB:n tai VAB:n) tai harvinaisissa tilanteissa silloin, kun epäilyttävä pesäke on anatomisesti hankalassa paikassa, jolloin PNB:n käyttö ei ole turvallista. Muutoin pienet muutokset tai muut löydökset, jotka näkyvät vain mammografiakuvissa, biopsoidaan vakuumiaspiraatiotekniikalla stereotaktisesti. Näytteitä otetaan useita: UÄ-ohjatusti vähintään 3–4 kpl, stereotaktisesti vähintään 6 kpl.

Näytteenoton yhteydessä tulisi aina varmistaa ja dokumentoida, että neula on läpäissyt kohteen. Erityisesti UÄ-ohjauksessa ja pienissä leesioissa tulisi biopsian aikana kääntää UÄ-anturia 90 astetta ja tarkistaa, onko neula mennyt muutoksen läpi (kuva 18.1). Mikäli asia jää epävarmaksi, tulisi lausunnossa olla tästä merkintä. Katso tarkemmin toimintastrategia ja biopsiaohjeita seuraavasta artikkelista: Radiographics, Volume 27, Issue 1; [US guided biopsy. \(Youk, 2007\)](#)



Kuva 18.1 *Tuumorin PNB. Neula näkyy selkeästi menevän hyvin tuumorin läpi sekä paralleeli- että perpendikulaarisuunnissa.*

Vaikka PNB:n osuvuus on korkea, siihenkin liittyy väärin negatiivisten tulosten mahdollisuus. Tämän vuoksi histologista löydöstä on aina verrattava radiologiseen löydökseen, eikä näiden välillä saa olla ristiriitaa. Benignit rintamuutokset voidaan luokitella kolmeen ryhmään: ei-proliferatiiviset leesiot (non-proliferative lesions; benignit kalkit, fibrokystiset muutokset, fibroadenooma, lipoma, rasvanekroosi), proliferatiiviset leesiot ilman atypiaa (UDH, SA, kompleksi FA, RS, papillooma, ja papillomatoosi) ja proliferatiiviset leesiot, joissa mukana on atypia (ADH, FEA ja LCIS).

Biopsiassa todettu benigni palpoitumaton muutos ilman ristiriitaa ei vaadi seurantaa. Tarvittaessa epäselvissä tapauksissa voidaan biopsiat uusida ja silloin kannattaa ottaa suuremmat näytteet esim. VAB:lla ([Ks. tarkemmin B3-muutosten ohjeet](#)).

18.2 Vakuumbiopsiat

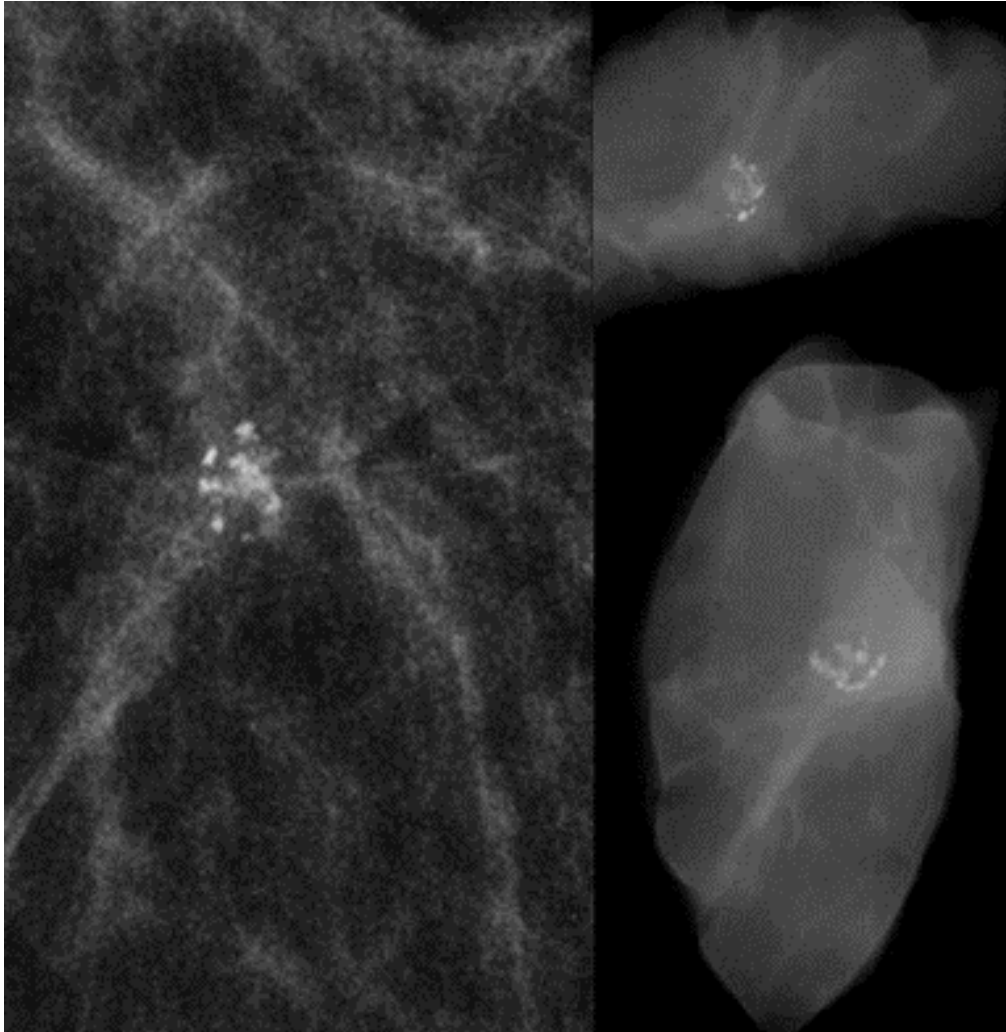
Mikrokalsinoosien biopsiat ovat haasteellisempia pääosin taustalla olevan muutosten heterogeenisuuden vuoksi. PNB:ssa alidiagnostiikka on merkittävää; ADH-vastaus voi aliarvioida taustalla mahdollisesti olevaa DCIS:a ja DCIS-tulos voi aliarvioida invasiivisen/ mikroinvasiivisen syövän mahdollisuutta. PNB:n osuvuus onkin matalampi mikrokalsinooseissa kuin solideissa muutoksissa. Käytettäessä vakuumbiopsiaa, uusintabiopsioiden määrä on selkeästi vähäisempi kuin PNB:n jälkeen. Tämän vuoksi kaikki kalkkibiopsiat suositellaan tehtäväksi vakuumiaspiraatiotekniikalla (VAB) siitäkin huolimatta, että yksittäisissä julkaisuissa on saavutettu hyvä osuvuus PNB:lla. VAB:n aikana ja sen jälkeen varmistetaan preparaatti- ja biopsiakohteen kuvien avulla, että biopsioituja kalkkeja on näytteissä. Edustavimmat näytteet laitetaan tarvittaessa

erikseen patologille tutkittavaksi, jolloin nämä voidaan leikata läpi ja tutkia kokonaisuudessaan. Mikäli biopsiakohde poistetaan kokonaan, tai biopsoitu muutos on pieni, tulee alue aina merkata koililla. Koilin laittoa suositellaan muutenkin käytännössä aina VAB-toimenpiteen jälkeen ja koilin laitton jälkeen löydökset suositellaan dokumentoitavaksi kahdella ortogonaalisella mammografiakuvalla. Biopsiat voidaan tehdä tapauskohtaisesti myös stereotaktisesti duktografiaohjattuna. Kaikista rintasyövistä, sekä palpoituvista että palpoitumattomista, tulisi saada biopsianäytteiden avulla eurooppalaisen suosituksen mukaisesti preoperatiivinen syöpädiagnoosi >90 %:ssa tapauksista. Preoperatiivisesti diagnosoimatta jääneitä syöpiä paljastuu tavallisesti ADH:n, benignin papillooman tai erittävän rinnan leikkausten yhteydessä. Nykyään, VAB:n käytön yleistymisen myötä, syöpä jää harvemmin preoperatiivisesti diagnosoimatta.

MRI-ohjattu biopsia on kallis ja aikaa vievä toimenpide. Biopsiakohde on yleensä haasteellinen ja aliarvioinnin minimoimiseksi biopsia suositellaan aina tehtäväksi vakuumbiopsiatekniikalla ja näytteitä tulee ottaa runsaasti (esim. 12 edustavaa näytettä).

18.3 BLES

Tuumorin poisto kaappaus-biopsiatekniikalla (Breast Lesion Excision System, BLES) on kallis, mutta leikkausta vaivattomampi ja edullisempi toimenpide pienten, alle 1 cm kokoisten benignien tai riskimuutosten poistossa. Menetelmä on todettu turvalliseksi. BLES:in avulla voidaan joko ottaa kookkaita kudoksenäytteitä tai poistaa kokonaisia pieniä kudostenmuutoksia stereotaktisesti (kuva 18.2) tai UÄ-ohjatusti paikallispuudutuksessa. BLES näytteenottolaitteeseen kuuluu virran tuottava yksikkö, näytteenottokahva, johon laitetaan näytteenottokauha sekä vakuumiyksikkö. Näytteenottokahva yhdistetään virtaa tuottavaan yksikköön, sekä vakuumiyksikköön. Laite toimii siten, että radiofrekvenssi virtaa näytteenottokahvassa sijaitsevassa näytteenottokauhan langassa, joka leikkaa kudosta ja tekee samalla hemostaasia. Laitteessa oleva vakuumiyksikkö imee näytteenoton aikana kudoksenesteen ja kärryn. Näytteenottokorin/kudoksenäytteen nominaaliset mitat ovat 12, 15 ja 20 mm ja alustavasti kokeilussa ovat 3 cm korit.



Kuva 18.2 FEA kalkit (preparaattikuvissa AP+ sivu projektiot) poistettu kokonaisuudessaan Intactilla stereotaktisesti.

Helsingin kokemuksen mukaan 80 toimenpiteestä 2 epäonnistui teknisesti ja 2 oli vääriä negatiivisia. Epätäydellinen poisto oli 44 % (19/43) papilloomissa, 60 % (6/10) korkean riskin leesioissa ja 40 % maligneissa. Merkittäviä komplikaatioita ei ollut ([Hukkinen, 2018](#)). BLES-toimenpiteen jälkeen vain malignit ja epäselvät tapaukset leikataan, joten toimenpide vapauttaa leikkaussaliresursseja. Järjestelmä ei ole enää saatavilla Euroopassa.

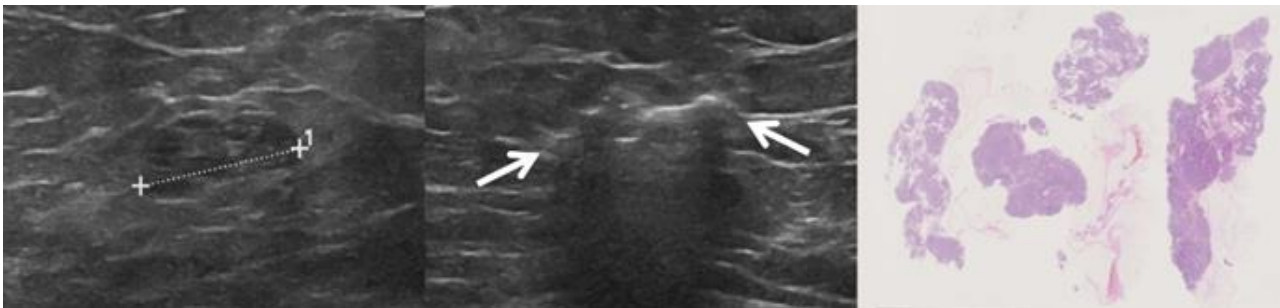
18.4 Kosmeettiset seikat

Rinnan PNB otetaan aina paikallispuudutuksessa ja se vaatii n. 2 mm ihonviillon, joka onnistuu parhaiten leikkuuterällä (esim. numero 11). Mahdollisuuksien mukaan viillot kannattaa tehdä Langerin linjojen suunnassa ([Skaria, 2019](#)). Sisääntulokohta tulee olla tarkasti valittu ja optimoitu sekä kosmeettista tulosta että täsmällistä kohdentamista ajatellen. Viiltoja erityisesti rinnan

ylämediaaliosaan tulee mahdollisuuksien mukaan välttää, sillä pienikin arpi voi selkeästi erottua kuukausia biopsian jälkeen. Periareolaariset, lateraaliset ja inferioriset alueet ovat ensisijaisia viiltoalueita. Inframammaaripoimua tulee kuitenkin välttää. Mikäli rinta on hyvin tiivis, niin lähestyminen PNB-neulalla on helpompaa radiaalisesti nännin suunnasta.

18.5 Tuumoreiden poisto

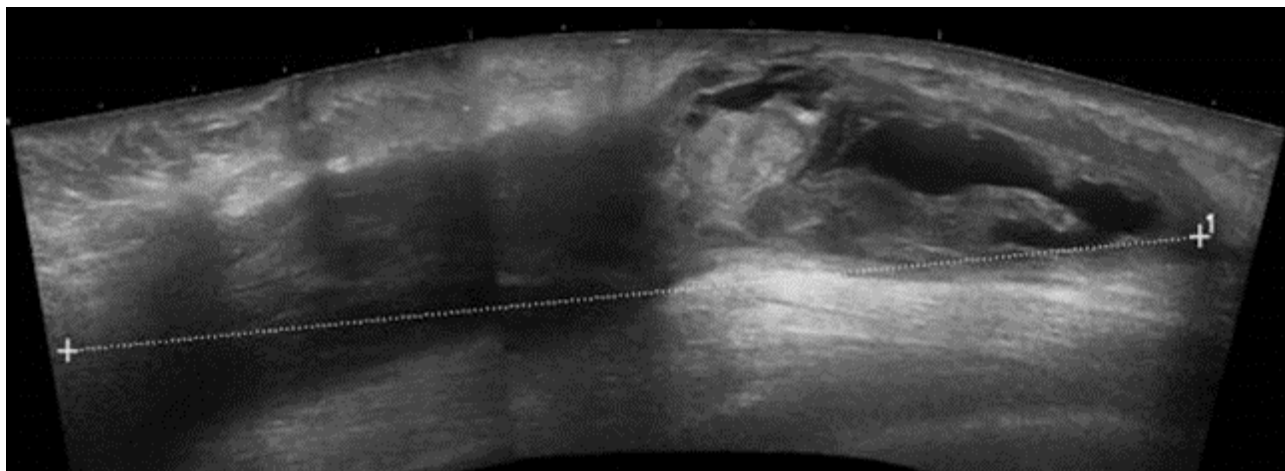
Benignien muutosten poisto UÄ-ohjauksessa vakuumitekniikalla on helppoa ja nopeaa (kuva 18.3). Yleensä siihen soveltuvat alle 2 cm kokoiset pesäkkeet. Tuumorin kokonaispoisto on todennäköisempi, mikäli rajautuva muutos on kooltaan alle 1,5 cm. Omien kokemusten mukaan, muutosten poistoon tulee käyttää ensisijaisesti 7G kokoista neulaa, jolla otetaan näytteitä, kunnes UÄ:ssä näkyvä muutos häviää (VAB) (kuva 18.3). Tämän jälkeen näytekorja vaihdetaan ja otetaan poisto-ontelosta uudet näytteet marginaalien arvioimiseksi (VAE, ks. määritelmät jäljempänä); mikäli nämä jäävät negatiivisiksi, voidaan poisto katsoa radikaaliksi. Vastaavasti toimenpide voidaan tehdä myös stereotaksia-ohjauksessa. VAB:lla voidaan poistaa makroskooppisesti näkyvä pesäke tai mikrokalkkiryhmä ja saada edustavat kudospätkät tarkempaa histopatologista tutkimusta varten. VAE (ekskiisio) voi korvata kirurgisen avobiopsian ja sillä tarkoitetaan näkyvän muutoksen makroskooppista poistoa ja lisäksi sen ympäristön ja vaatii yleensä ainakin 12 näytettä 7G-kokoisella neulalla, eli vähintään 4 grammaa kudospätkää.



Kuva 18.3 Granulaarisolutuumori poistettiin VAB:lla kunnes koko makroskooppinen tuumori on hävinnyt ja toimenpidealueelle on jäänyt hieman ilmaa (nuolet). Näytepaloissa on fragmentoitunut tuumori eikä tuumorin poiston radikaaliteettia voida luotettavasti fragmentaation vuoksi arvioida.

VAB on omassa yksikössämme käytetty myös postoperatiivisten hematoomien (kuva 18.4) ja, tietyissä tapauksissa, abskessien tyhjennykseen. Paksumpi sisältö tyhjenee hyvin ison kanavan ja vakuumin ansioista. Vanhemmat, hyytyneet, fibrotisoituneet hematoomat tyhjenevät huonommin ja voivat tukkia sekä neulan varsi- että säiliöosat. Neula kannattaa silloin puhdistaa

vesihuuhtelulla sekä imulla ja säiliö vaihtaa tiheämmin. Samoilla periaatteilla on pienennetty isot rasvanekroosipesäkkeet.



Kuva 18.4 Kookas komplisoitunut ja toistuvasti infektoitunut moniosainen hematooma. Taustalla on ablaation ja sädehoidon jälkitila. Hoidettu 7G-VAB:lla. Kontrollissa oli enää pieni residuaalihematooma, myös kliininen oireilu rauhoittunut.

18.6 Antikoagulaatiolääkityksen tauotus rintatoimenpiteiden yhteydessä

Antikoagulaatiolääkkeiden tauotuksen tarvetta arvioidaan potilaan yksilöllisen vuoto- ja tukosriskin mukaan toimenpiteeseen liittyen. Eurooppalaisen [toimenpideradiologi-](#) ja brittiläinen [hematologiyhdistysten](#) suositukset ovat yleisiä, eivätkä suoranaisesti sovellu kaikkiin rintaradiologisiin erityistoimenpiteisiin. Brittiläinen rintaradiologiyhdistys on yhteistyössä hematologiyhdistyksen kanssa ohjeistanut antitromboottisen ja antikoagulaatioläkitysten tauotusta rintaradiologisten toimenpiteiden yhteydessä ([ohjeistus, 2018](#)). Ohjeistus on myös kainalon imusolmukebiopsian osalta kokonaisuudessaan alempana.

Omega 3-valmisteet tulee lopettaa n. viikko ennen elektiivistä toimenpidettä. KYS:n kokemuksen mukaan rintatoimenpiteiden jälkeen asennetaan herkästi kaikille vuotaville ja vuostoriskipotilaille ns. TRAM-side vuorokaudeksi.

1. Breast biopsy

Medication	FNA	Core biopsy (14-gauge)	Vacuum assisted biopsy/excision (VAB/VAE)	Restart treatment (if stopped)
Warfarin	Continue medication	If INR ≤ 4.0 – proceed If INR > 4.0 – consult haematologist or	If INR ≤ 2.5 – proceed (≤ 2.0 for VAE) ² If INR > 2.5 (> 2.0 for VAE) –	6 - 8 hours after procedure 24 hours after procedure for VAE

		cardiologist to consider discontinuing warfarin	consult haematologist or cardiologist to consider discontinuing warfarin	
Direct oral anticoagulants (DOACs - e.g. rivaroxaban, apixaban, dabigatran) - no known renal function abnormality	Continue medication	Continue medication (<i>prolonged compression</i>)	Stop 12-24 hours prior to procedure Stop 48 hours prior to procedure for VAE	6 - 8 hours after procedure 24 hours after procedure for VAE
DOACs - known renal function abnormality CrCl<50ml/min	Continue medication	Continue medication (<i>prolonged compression</i>)	Stop 48 hours prior to procedure	24 hours after
Aspirin, clopidogrel and other antiplatelet agents (e.g. ticagralor, prasugrel)	Continue medication	Continue medication	If patient on dual therapy consider discontinuing clopidogrel / ticagralor 5 days before or prasugrel 7 days before procedure (with cardiology approval)	6 - 8 hours after procedure 24 hours after procedure for VAE
LMW heparin	Continue medication	Continue medication	Stop 12 hours prior to biopsy (prophylactic dose). Stop 24 hours prior to procedure (treatment dose)	6 - 8 hours after procedure (prophylactic dose) 24 hours after procedure (treatment dose)

2. Axillary lymph node biopsy

Axillary lymph node biopsy carries a higher risk of bleeding and haematoma formation due to the vascularity of the lymph nodes, the proximity of large vessels and the difficulty in applying sufficient compression following biopsy. Patients should be counselled regarding these risks prior to the procedure.

14-gauge core biopsy is recommended as the first line investigation in the majority of patients on anticoagulation or antiplatelet therapy in view of its higher sensitivity compared to fine needle aspiration cytology (FNAC) but should be performed with caution. It is suggested that the guidance for vacuum-assisted breast biopsy is applied.

It is often more difficult to apply compression to nodes higher in the axilla, and these often lie close to the axillary vessels. FNAC may be performed in these cases. If core biopsy is considered necessary it should be agreed by the MDT. There should also be discussion with a haematologist or cardiologist (as appropriate) regarding stopping oral anticoagulants for 24 to 48 hours prior to the procedure or for bridging heparin therapy for those on warfarin. If an oral anticoagulant has been stopped, do not restart for 24 hours following the procedure.

It is recommended that vacuum-assisted biopsies of axillary lymph nodes are not performed in patients on anticoagulant or antiplatelet therapy.

19. B3-LEESIOT

B-koodausjärjestelmä paksuneulanäytteiden raportoinnissa on laajasti käytössä NHS:ssa: B1, normaali, ei diagnostisia muutoksia; B2, benigni; B3, epävarman maligniteetin mahdollisuus (uncertain malignant potential); B4, maligniepäily; tai B5, maligni. B3-muutokset tunnetaan Suomessa nimellä riskileesiot.

B3-ryhmään kuuluu hetrogeeninen ryhmä leesioita, joiden yhteydessä voi olla maligniteettia, ja ne on perinteisesti poistettu leikkauksella. Usein maligniteettia ei kuitenkaan löydy, jolloin kirurginen interventio on ollut turha. Viime vuosina käyttöön on otettu kehittyneitä vakuumbiopsiajärjestelmiä (VAB ja VAE) ja niiden käytöstä on kerääntynyt huomattava määrä tutkimustietoa, erityisesti oireettomilla seulontapotilailla. NHS:n BSP:ssa kehitetty algoritmi on tiivistetty taulukossa alempana, ja kirjallisuuskatsaus löytyy kyseisten leesioiden kohdalta. Suomessa jo merkittävä osa B3-muutoksista poistetaan VAB:lla/VAE:lla stereotaktisesti tai UÄ-ohjatusti.

Lyhyessä, kolmen vuoden mediaaniseurannassa maligniteettia ei löytynyt seurantaryhmässä ([Strachan, 2016](#)). Pitkäaikaisseurantatulokset vielä puuttuvat. Sveitsin MIBB-tulokset huomioiden, kansainvälisesti merkittävin kiistan aihe on suhtautuminen atypialöydöksiin. Kansainvälisten asiantuntijoiden konsensuslausumassa ADH-muutokset suositellaan poistettavaksi kirurgisesti. Hienosäätöä on suurella todennäköisyydellä tulossa lähivuosina, kunhan saamme lisää tuloksia asiasta. Joka tapauksessa radiologilta edellytetään asiantuntemusta ko. leesioista, kokemusta vakuumlaitteiden käytöstä ja tulosten tulkinnasta. Lisäksi on huomioitava, että näytteiden tutkiminen tulee olla standardoitua. VAB-näytteet ovat isokokoisia ja niiden perusteellinen tutkiminen vaatii patologiaalta aikaa ja resursseja. Osa riskileesioista voidaan siis diagnosoida tarkemmin VAB:lla ja seurata, jolloin turhat leikkaukset vähenevät. Esimerkiksi kymmenen vuoden aineistossa 413 B3-leesiosta 150 (36 %) vältti leikkauksen ([Pieri, 2017](#)), mutta uudemmassa aineistossa peräti 76 % potilaista jäi leikkaamatta ([Strachan, 2016](#)).

Kolmannen kansainvälisen konferenssin konsensus oli samankaltainen kuin aiempi. Kuitenkin oli nähtävissä suuntaus konservatiivisempaan lähestymistapaan kuin aiemmin. Atypian suosituksen suhteen ei kuitenkaan ole tullut muutoksia ([Elfgen, 2023](#)).

Eurooppalainen suositus on vastikään ilmestynyt ([Rubio, 2024](#)) samoin kuin oma kansallinen suositus ([SRSR, 2024](#)). Suurelta osin suosituksemme noudattaa em. tuoreita suosituksia. Eroavaisuudet ovat eurooppalaisen suosituksen kanssa lähinnä suhtautuminen FEA-löydöksiin, joihin suositellaan muutoksen poistoa VAE:lla. Lisäksi sellulaarisen FA:n poistoon suositellaan ensisijaisesti VAE:ta. Suositukset on tiivistetty taulokkoon alempana.

Clinical guidance for breast cancer screening assessment Appendix 2: guidance on the management of B3 lesions

Lesion diagnosed on 14g or vacuum-assisted biopsy (VAB)	Risk of upgrade	Recommended investigation	Suggested approach for follow-up if no malignancy on VAE – awaiting further evidence review
Atypical intraductal epithelial proliferation (AIDEP)	18-87% with 14g; pooled value 21% after VAB	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores). If larger area of microcalcification, consider sampling more than one area. Consider histological diagnosis in light of all biopsies.	Surveillance Mammography. [The optimal frequency and length of surveillance mammography for these lesions is unclear and awaits further guidance. At present many units are undertaking annual mammography for 5 years.]
Classical (not pleomorphic) lobular neoplasia	Pooled value 27%	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores), even if lesion thought to be co-incidental.	
Flat epithelial atypia	13-21% (in pure form); may co-exist with AIDEP +/- LN and risk then higher	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores). If larger area of microcalcification consider sampling more than one area.	
Radial scar with epithelial atypia	36%	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores).	Return to NHSBSP. These lesions are not known to be associated with long-term risk of development of carcinoma.
Papillary lesion with epithelial atypia	36%	Surgical diagnostic excision (because of need to microscopically measure the atypical area for diagnosis)	
Mucocoele-like lesion with epithelial atypia	21%	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores).	
Radial scar or papillary lesion without epithelial atypia	<10%	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores).	
Cellular fibroepithelial lesion	37% (range 16-76%) phyllodes tumours, but rarely (<2%) malignant	Surgical excision	
Mucocoele-like lesion without epithelial atypia	<5%	Excise/sample thoroughly with VAE, in general equivalent to approx. 4g (12 x 7g cores).	
Miscellaneous others such as some spindled cell lesions, microglandular adenosis, adeno-myoepithelioma	Depends on lesion	Diagnostic surgical excision	

Lähde: [NHS Breast Screening Programme; Clinical guidance for breast cancer screening assessment, 2016](#)

19.1 Toimintastrategia riskimuutosten jatkotoimenpiteistä erilaisten radiologisten rintabiopsioiden yhteydessä: Kansallinen suositus

Riskimuutos	PNB-Diagnoosi	VAB-Diagnoosi
ADH	Leikkaushoito.	Leikkaushoito. VAE tai seuranta moniammatillisen kokouksen päätöksellä, jos esim. näkyvä muutos on kokonaan poistettavissa (yleensä <15 mm kokoiset) /poistettu.
FEA	VAB/VAE ensisijaisesti, jos näkyvä muutos on lähes kokonaan poistettavissa (>90%).	Seuranta (seulontaikäiset seulonnassa) jos näkyvä muutos on lähes kokonaan poistettu (>90 %). VAE-harkinta. Laajoissa muutoksissa leikkaushoidon harkinta
Lobulaari-neoplasia	VAB/VAE ensisijaisesti, jos näkyvä muutos on kokonaan poistettavissa tai leikkaushoito	VAE tai seuranta moniammatillisen kokouksen päätöksellä, jos esim. näkyvä muutos on kokonaan poistettavissa/poistettu. Leikkaushoito.
papilloomat	VAB/VAE ensisijaisesti tai leikkaushoito	Ei jatkoa, jos muutos on kokonaan makroskooppisesti poistettu.
Fylloidituumori (ei atypia/ei borderline)	Leikkaushoito	leikkaushoito (sattumalöydökset voi jäädä seuraamaan, jos on kokonaan makroskooppisesti poistettu)
RS/CSL	VAE ensisijaisesti, jos näkyvä muutos on kokonaan poistettavissa tai leikkaushoito.	Seuranta (mammografia 2 vuoden välein), jos ei ADH ja näkyvä muutos on kokonaan poistettu. VAE harkinta.
Sellulaarinen fibroadenoma	VAE, jos näkyvä muutos on kokonaan poistettavissa tai leikkaushoito	VAE-harkinta. Seuranta, jos näkyvä muutos on kokonaan poistettu ja lopullisessa histologisessa tutkimuksessa benigni fylloidituumori.

ADH: atyyppinen duktaalinen hyperplasia; PNB: paksuneulabiopsia; VAB: vakuumiaspiraatiobiopsia; FEA: Litteä (Flat) epiteliaalinen atypia; VAE: vakuumiaspiraatioekskisio; RS/CSL: "Säteittäinen arpi" ja "monimuotoiset sklerosoivat" muutokset (Radial scar and complex sclerosing lesions).

19.2 B3 ”Riskimuutosten” arviointi MRI:lla

MRI:n kliininen käyttö riskileesioiden arvioinnissa on vielä kokeellista. Biopsialla todetut riskileesiot (kuten ADH, LN, FEA, radial scar ja papillooma) vaativat pääsääntöisesti joko kirurgista tai perkutaanista poistoa. Tiedetään, että perkutaanisiin paksuneulabiopsioihin liittyy aliarviointia, joka voi johtua sekä neulan kohdennuksesta, että rintaleesioiden heterogeenisuudesta. Laajassa aineistossa noin joka kolmas neulanäytteellä diagnosoitu riskileesio osoittautui kirurgisessa poistossa maligniksi, joista noin joka kolmas oli invasiivinen karsinooma ([Houssami, 2007](#)). MRI:lla voidaan pyrkiä löytämään mahdolliset invasiivisen karsinooman suhteen epäilyttävät alueet, joihin biopsia voidaan kohdentaa.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa MRI:n sensitiivisyys riskileesioiden arvioinnissa oli 89 % ja NPV 98 %, mutta PPV vain 33 %. Kirjoittajien mielestä osaa MRI-negatiivisista tapauksista voidaan jäädä seuraamaan kirurgian sijasta ([Linda, 2008](#)). Kirjallisuuskatsauksen perusteella MRI aliarvioi riskileesioita 13 % - 57 %:ssa tapauksista. Julkaisujen määrä oli kuitenkin rajallinen. Tehdyt tutkimukset ovat retrospektiivisiä ja aineistoltaan pieniä sekä usein valikoituneita estäen luotettavien johtopäätösten tekemisen. MRI:n käytöstä riskileesioiden arvioinnissa ei siis edelleenkään ole vakuuttavaa näyttöä ([Heller, 2013](#)). Saadut tulokset ovat myös olleet ristiriitaisia: MRI:n sensitiivisyys oli 92 % ja spesifisyys 51 % riskileesioiden arvioimisessa ([Hammersley, 2018](#)).

Toisessa retrospektiivisessä 227 leesion aineistossa MRI:n NPV oli 97 %, mutta PPV oli vain 18 % tehotuvissa muutoksissa ([Londero, 2012](#)).

Diffuusio voi parantaa MRI:n osuvuutta. Maligneilla muutoksilla oli matalammat ADC-arvot ja ne olivat kookkaampia. Tosin muutoksilla oli päällekkäisiä arvoja ([Cheeney, 2017](#)).

Papilloomien preoperatiivinen kuvantaminen MRI:lla ei ole kustannustehokasta. Retrospektiivisessä tutkimuksessa, 77 intraduktaalipapillooman aineistossa 16 olivat täysin MRI negatiivisia ([Wang, 2015](#)). Yksittäisissä ongelmatapauksissa MRI:ta voidaan käyttää esim. papillomatoosin laajuuden selvittämiseksi ennen leikkausta, mikäli se ei ole luotettavasti määritettävissä mammografialla tai UÄ:llä. Segmentaalinen tehostuma MRI:ssa viittaa papillomatoosiin tai maligniin prosessiin, kun taas duktaalisen jakauman puuttuminen MRI:ssa viittaa benigniin papilloomaan ([Sarica, 2018](#)). Tulee kuitenkin muistaa, että osa MRI-parametreista on päällekkäisiä benignien ja malignien papilloomien välillä ([Sarica, 2014](#)).

ADH mikrokalkkibiopsian diagnoosina ei ole harvinainen, eikä rutiinisti edellytä lisäselvitystä MRI:lla. Tulee kuitenkin muistaa, ettei negatiivinen MRI luotettavasti poissulje esim. DCIS:n mahdollisuutta. ADH:n retrospektiivisessä 17 leesion julkaisussa, MRI:n sensitiivisyys oli 100 % ja spesifisyys 87,5 %. Kirjoittajien mukaan negatiivisen MRI:n NPV on erittäin korkea, jolloin latautumattomia muutoksia voidaan jäädä seuraamaan MRI:lla leikkauksen sijaan ([Tsuchiya, 2017](#)).

Riskileesioiden diagnostiikka ja hoito ovat viime vuosina muuttuneet nopeasti ja nykyään niitä poistetaan useimmiten VAB/VAE:lla. MRI:n käyttö riskileesioiden arvioinnissa, muuten kuin harvinaisissa ongelmatilanteissa, ei ole perusteltua eikä näyttöä juurikaan ole.

20. LEVINNEISYYS KAINALON IMUSOLMUKKEISIIN: PREOPERATIIVINEN ARVIOINTI

Kainalolevinneisyyden preoperatiivinen arviointi on jatkuvassa murroksessa. Kainalon imusolmukemetastasoinnin kirurginen hoito on Suomessa vastikään muuttunut konservatiivisempaan suuntaan ja lähitulevaisuudessa on vielä odotettavissa huomattavia muutoksia hoitokäytännöissä. Edellä esitetään kainalolevinneisyyden arvioinnin lähihistoriaa ja lopuksi uusimpia tutkimustuloksia ja nykykäytäntöjä.

20.1 Tausta

Rintasyövän kainaloimusolmukemetastaasien esiintymistä pidetään tärkeänä ennustetekijänä, joka voi ohjata onkologisia hoitoja. Kirurgisen vartijaimusolmukebiopsian (sentinel lymph node biopsy, SLNB) käyttö on mullistanut kainalolevinneisyyden hoitokäytäntöjä ja on nopeasti syrjäyttänyt rutiininomaisen kainaloevakuation invasiivisissa rintasyövissä. Kainaloevakuatioon liittyy sairastuvuutta ja merkittäviä potilaan elämänlaatuun ja toimintakykyyn vaikuttavia haittoja, kuten kipuja, tuntehäiriöitä ja yläraajan turvotusta. Vähemmän aggressiivisella kirurgialla voidaan valikoiduissa tapauksissa vähentää kainalon tyhjentämiseen liittyviä haittavaikutuksia ilman eloonjäämisennusteen heikentymistä.

Kainalon imusolmukkeiden tila voidaan selvittää vartijaimusolmukebiopsialla niillä potilailla, joilla kaikututkimuksen ja neulanäytteiden perusteella kainalosta ei löydy metastasointia. Tästä on vahva tieteellinen näyttö. Vartijaimusolmukebiopsiasta voivat hyötyä myös potilaat, joilla on laaja-alainen intraduktaalinen karsinooma (DCIS) ja joilta poistetaan rinta. Vartijaimusolmukkeen metastasoinnin selvittämiseksi intraoperatiivisesti käytetään jääleiketutkimusta, mutta on huomionarvoista, että histologisella perusvärjäyksellä ei aina löydetä pieniä metastaattisia solurykelmiä. Diagnoosin varmistamiseksi jääleiketutkimuksesta jäljelle jäävä kudospateriaali tulee kiinnittää formaliinilla ja tutkia useita leiketasoja tavanomaista histologista tekniikkaa käyttäen.

Jälkikäteen histologisessa tutkimuksessa todettu metastasointi voi johtaa kainalotyhjennykseen eli uusintaleikkaukseen, tai soveltuvin osin sädehoitoon ja seurantaan. Vartijaimusolmukebiopsian tulos saattaa myös olla virheellisesti negatiivinen. Vartijasolmuke voi olla terve, vaikka syöpä olisi lähettänyt etäpesäkkeitä kainaloon ([Leidenius, 2008](#); [Filippakis, 2007](#)). Imunestekierto vartijaimusolmukkeeseen voi olla metastasoinnin vuoksi estynyt, jolloin

imunestekierto ja merkkiaine ohjautuvat seuraavaan imusolmukkeeseen. Vartijaimusolmukebiopsia on kallis ja aikaa vievä prosessi, joten mahdollisen metastasoinnin osoittaminen jo preoperatiivisesti säästää aikaa ja resursseja. Käsitys tästä on viime vuosina muuttunut nopeasti. Seuraavissa kappaleissa esitetään kainaloimusolmukkeiden tutkimisen historiaa ja lopuksi tiivistetään nykykäytännöt.

20.2 Kainalon UÄ-tutkimuksen kehitys ja ONB:n sensitiivisyys

Ultraäänitutkimus on ollut ja on edelleen ensisijainen tutkimusmenetelmä kainalon imusolmukkeiden arvioinnissa ([Pamilo, 1989](#)). Lääketieteellisessä kirjallisuudessa aiheesta on runsaasti tutkimuksia, joista suurin osa on retrospektiivisiä. Vaikka preoperatiivinen UÄ on herkempi havaitsemaan metastaaseja kuin palpatio, ei se yksin riitä kainalolevinneisyyden luotettavaan diagnostiikkaan. Pelkästään imusolmukkeen koon tai morfologian perusteella ei voida luotettavasti määrittää kainalotyhjennysleikkauksen tarpeellisuutta ilman histopatologista vahvistusta.

Meta-analyysissä ([Alvarez, 2006](#)) arvioitiin yhteensä 16 prospektiivista tutkimusta, joissa kainalon UÄ:n sensitiivisyys oli patologisten imusolmukkeiden arvioinnissa pelkän koon perusteella (yli 5 mm, sekä palpoituvat että palpoitumattomat) 69,2 % ja spesifisyys 75,2 %. Jos UÄ:ssä imusolmukkeiden morfologia oli epäilyttävä, niin vastaavasti sensitiivisyys ja spesifisyys olivat 71 % ja 86,2 %. Muiden tutkimustulosten analyysi antoi samansuuntaisia tuloksia, keskimäärin sensitiivisyys 62 % ja spesifisyys 86 %. Kun peruskuvan lisäksi käytettiin doppler UÄ:tä, tulokset olivat vain marginaalisesti parempia (65 % ja 89 %). Sensitiivisyys laski, jos analyysiin otettiin vain palpoitumattomat imusolmukkeet, mutta spesifisyys säilyi. Esimerkiksi [Rijk ym. \(2006\)](#) tutkimuksessa metastasointi todettiin UÄ:llä ja ONB:lla vain 21 %:ssa kaikista operaatioissa metastaattisiksi osoittautuneista kainaloista (8 %:lla kaikista tutkituista potilaista).

Myöhemmin ilmestyneessä NICE-suosituksessa (2009) tehtiin laaja kirjallisuuskatsaus ja kustannusanalyysi kansallisella tasolla. Johtopäätöksensä NICE suositteli kainalon UÄ-tutkimusta kaikille rintasyöpäpotilaille ennen leikkausta (mikä on edelleen nykykäytäntöä). Neulanäytteitä suositeltiin otettavaksi, jos imusolmukkeessa on epäilyttävä morfologia tai jos sen kuorikerroksen paksuus on >2 mm.

Laaditun kansainvälisen asiantuntijaneelisuosituksen mukaisesti SLNB tuli tehdä kaikille potilaille, joilla ei ollut kliinisesti palpoituvia imusolmukkeita. Muissa tapauksissa (pois lukien inflammatoriset karsinomat) tuli tehdä UÄ-tutkimus, ja epäilyttävistä imusolmukkeista tuli ottaa ONB. Positiiviset ONB-löydökset ohjattiin kainaloevakuaatioon ja negatiiviset SLNB:aan, jolloin leikkauksen aikana poistettiin myös kaikki epäilyttävät palpoituvat imusolmukkeet.

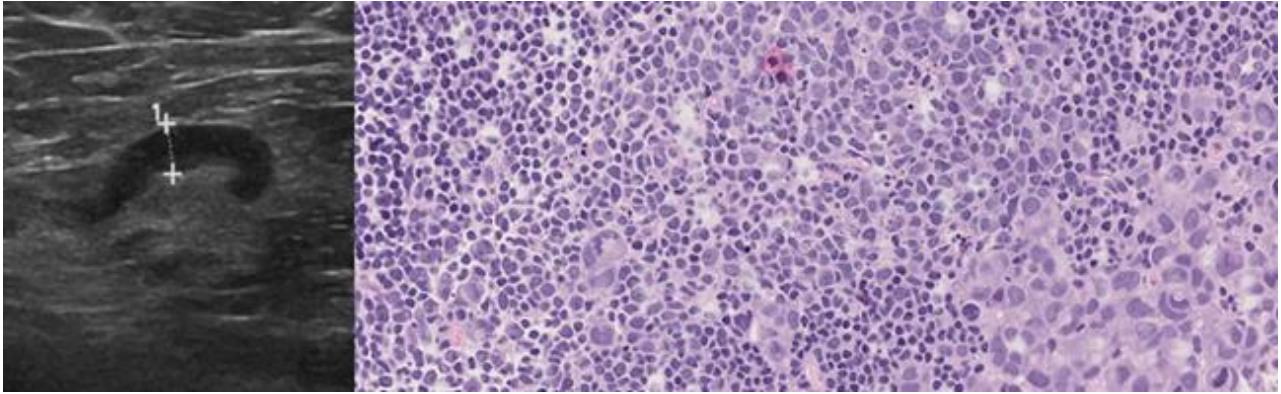
Asiantuntijoiden myöhemmässä konsensuslausumassa ([Kaufmann, 2010](#)) palpoituva imusolmuke ei ollut kontraindikaatio vartijaimusolmuketutkimukselle. Näissä tilanteissa suositeltiin ONB:aa kuvantamisohjatusti, ja negatiivisissa tapauksissa tehtiin vartijaimusolmuketutkimus, mutta samalla poistettiin palpoituvat imusolmukkeet tutkittavaksi, vaikka niissä ei ollut vartijasolmukemerkkiaineita. Vartijaimusolmuketutkimusta ei kuitenkaan suositeltu T4- ja inflammatorisissa karsinoomissa

Imusolmukkeista otettujen neulanäytteiden sensitiivisyys oli seuraavassa meta-analyysissä 75 % ja spesifisyys 98,3 %. Muissa tutkimuksissa sensitiivisyys oli keskimäärin 43 % ja spesifisyys 100 %. Tulokset vaihtelevat riippuen tutkimusasetelmasta ja sisäänottokriteereistä. ([Damera, 2003](#); [Somasundar, 2006](#); [Ciatto, 2007](#), [Koelliker, 2008](#)) Imusolmukemetastasoinnin todennäköisyys on myös riippuvainen rinnan primaarituumorin graduksista ja/tai koosta. Mitä suurempi tuumori tai huonompi sen erilaistumisaste on, sitä suurempi todennäköisyys on löytää metastasointi preoperatiivisesti neulanäytteillä. Sensitiivisyys myös nousee, jos näytteitä otetaan useammista imusolmukkeista, ei pelkästään yhdestä, eniten epäilyttävästä.

20.3 Kainalosolmukkeen rakenne ja morfologiset muutokset

Imusolmukkeen rakenteeseen kuuluu lipomatoottinen keskiosa (hilum), jossa on verisuonirakenteita ja imunestettä solmukkeesta vieviä imusuonia. Perifeerisesti sidekuduskapselin alla on kuorikerros (korteksi/cortex). Lukuisat afferentit lymfatiehyet johtavat lymfanestettä imusolmukkeen subkapsulaaritilaan, jossa on metastaasisolujen ensisijainen sijoittumisalue. Lymfaneste kulkeutuu sitä kautta trabekulaari- ja lopulta medullaarisinuksiin. Lymfaneste poistuu efferenttiehyttä pitkin (hilumissa). Normaalin imusolmukkeen rakenne voi olla samanlainen kuin viereisen kainalokudoksen, minkä vuoksi niitä ei aina havaita UÄ:llä.

Morfologisesti patologisen imusolmukkeen määritelmät vaihtelevat eri tutkimuksissa, ja ne ovat seuraavia: huomattavasti niukkakaikainen korteksi (viereisiin kainalokudoksiin verrattaessa); niukkakaikainen hilum; lobuloitunut korteksi; dislokoitunut tai hävinnyt hilum; korteksin eksentrisen/kosentrisen paksuuntuma > 2-3 mm (kuva 20.1); pituussunnan/poikkisuunnan läpimitan suhde alle 2; korteksi on paksumpi kuin hilum poikittaissuunnassa, eli hilumin osuus on <50 %.



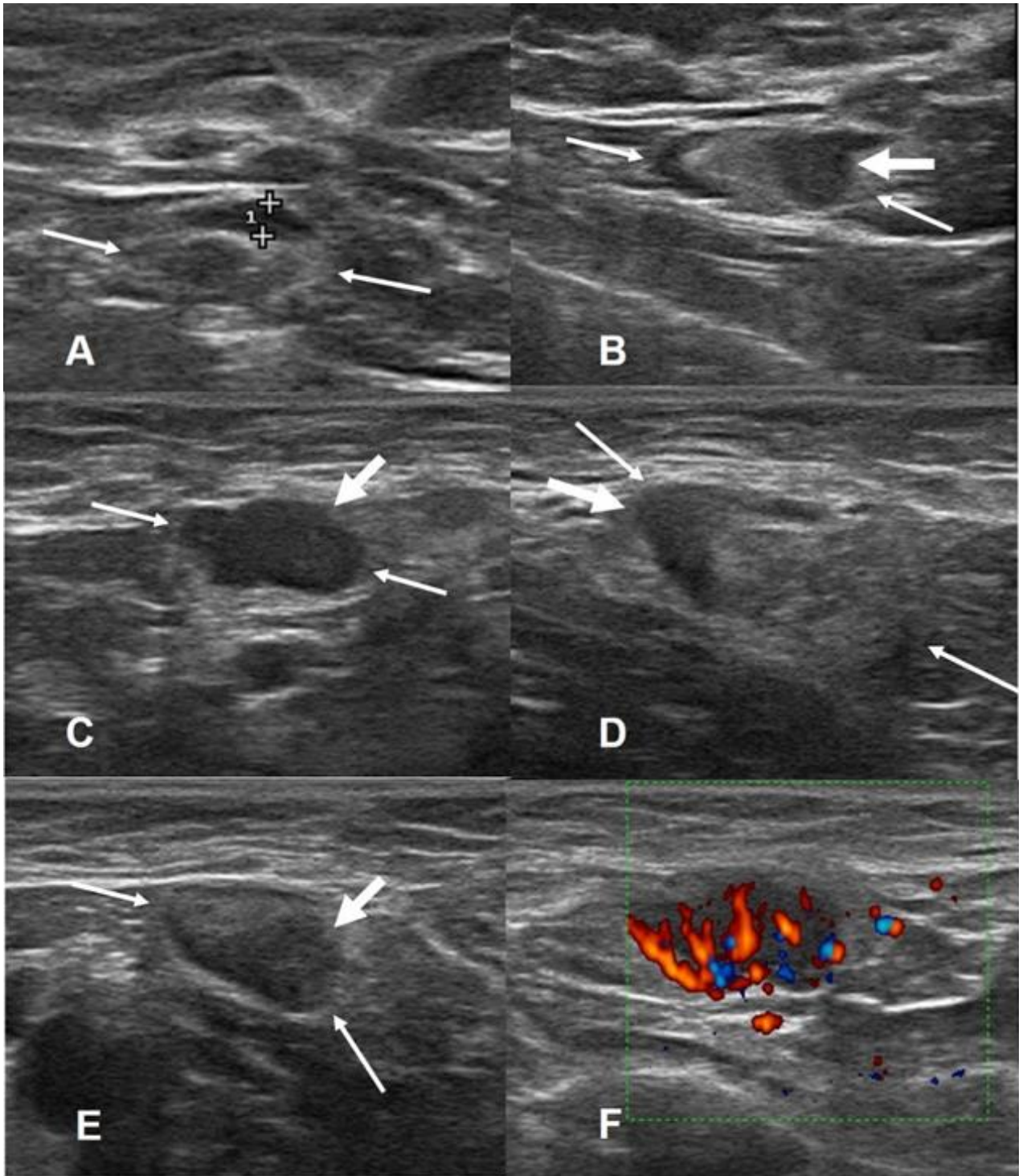
Kuva 20.1 Rintasyöpäpotilas. Huomattavan niukkakaikuisen imusolmuke, jossa on myös osittain konsentrisesti paksuntunut korteksi 4.5 mm. PNB:ssa lymfosyyttien joukosta näkyy karsinoomasolut.

Normaalissa imusolmukkeessa havaitaan dopplerilla veren virtausta pääasiassa vain sentraalisesti hilusalueella. Perifeerinen tai lisääntynyt virtaus voidaan tulkita patologiseksi, paitsi reumaa sairastavavilla potilailla, joilla usein on diffuusisti suurentuneet, reaktiiviset imusolmukkeet, joissa virtaus on lisääntynyt (Kuva 20.2).

Niukkakaikuisen korteksin yli 3 mm paksuutta pidetään uusissa julkaisuissa patologisen rajana silloin, kun muu morfologia on normaali. Aiemmissä tutkimuksessa korteksin paksuus yli 2 mm oli merkittävin kriteeri metastasoinnin mahdollisuudelle ([Deurloo, 2003](#)). Cho ym. (2009) tutkimuksessa korkea sensitiivisyys (85 %) oli saavutettavissa silloin, kun kortikaalisen paksuuden rajana oli 2,5 mm. Spesifisyys oli kuitenkin matala, 78 %. Imusolmukkeen koko pituussuunnasta mitattuna ei korreloi metastasoinnin mahdollisuuden kanssa. Suurikokoinen imusolmuke voi hyvinkin olla vapaa metastasoinnista.

Neulanäytteiden sensitiivisyyteen voidaan vaikuttaa joko valikoimalla morfologisia kriteerejä, jotka ovat vahvasti malignisuuspekteja, esim. > 4 mm paksuinen korteksi, puuttuva hilum, muodoltaan pallomainen imusolmuke tai eksentrisyys, tai esim. biopsoimalla imusolmukkeita vain silloin kun primääri rintasyöpä on aggressiivinen tai suurikokoinen. Tällä tavalla kuitenkin kohtalainen osa metastaaseista voi jäädä toteamatta.

HUS:n vartijaimusolmukebiopsia-aineistossa makrometastasointi pieniin T1-tuumoreihin (< 2 cm) liittyen oli 19 % (N1 ja N2) ([Leidenius, 2009](#)). Niiden lisäksi samassa aineistossa 12 %:ssa tapauksista oli mikrometastasointi (pN1mi; mikrometastaasi > 0.2 mm ja <= 2 mm) ja 5 %:ssa morfologisista tutkimuksista löydettiin yksittäisiä kasvainsoluja (ITC; pN0(i+)). On ilmeistä, että jälkimmäisten diagnosointiin ei voida vaikuttaa radiologisin menetelmin.



Kuva 20.2 Metastasointi kainalon imusolmukkeessa UÄ-tutkimuksessa (solmukkeet kahden ohuen nuolen välissä): Kuva A: muuten morfologisesti normaalissa solmukkeessa on korteksin paksuntuma yli 3 mm (ristimerkit). B: Fokaalinen osittain konsentrinen paksuntuma (paksu nuoli). C: hävinnyt hilum (paksu nuoli). D: Fokaalinen korteksin reunapaksuntuma yli 3 mm (paksu nuoli). E: konsentrinen paksuntuma ja dislokoitunut hilum (paksu nuoli). F: Dopplerilla solmukkeessa on hyperemia ts. runsaat sentraaliset ja perifeeriset virtaukset.

20.4 ONB vai PNB

Valtaosassa tutkimuksista imusolmukebiopsian menetelmänä on käytetty ONB:aa. Muutama paksuneulabiopsiatutkimus (PNB) on julkaistu ([Damera, 2003](#); [Topal, 2005](#); [Holwitt, 2008](#); [Abe, 2009](#); [Britton, 2009](#); [Garcia- Ortega, 2010](#)). Prospektiivisiä satunnaistettuja tutkimuksia ei kuitenkaan ole, kuten ei myöskään aikaisemmin ollut varteenotettavia vertailevia tutkimuksia samalle potilasryhmälle. [Britton ym. \(2009\)](#) tutkimuksessa saman potilasryhmän ONB:ssa riittämättömiä näytteitä oli peräti 53 %, mutta ONB:n tutkimusasetelmassa ja radiologien kokemuksissa oli puutteita. Toisen keskuksen vertailututkimuksessa PNB:n sensitiivisyys eri potilasryhmissä oli hieman parempi kuin ONB:n (82 % vs. 75 %), spesifisyys molemmilla 100 %. Kirjoittajan mielestä sensitiivisyyden marginaalinen paraneminen ei ollut riittävä peruste PNB:n käyttöönotolle lisääntyneiden kustannusten vuoksi (\$404 vs. \$237; [Rao, 2009](#)).

Toisin kuin rintatuumoreiden diagnostiikassa, paksuneulabiopsia ei ole vielä vakiinnuttanut asemansa kainaloimusolmukkeiden arvioinnissa. Kainalossa sijaitsee tärkeitä verisuoni- ja hermorakenteita, joiden anatomia tulisi tuntea biopsiakomplikaatioiden välttämiseksi, ja radiologilta edellytetään perusteellista tuntemusta kainalon anatomiasta. Näytteet otetaan inferolateraalista suunnasta superiomedialiseen suuntaan, pois päin verisuonirakenteista ([Abe, 2007](#)). Syvät ja suonten lähellä olevat imusolmukkeet tulisi mieluummin biopsoida ONB:lla, ellei ole täyttä varmuutta, että PNB on turvallinen. PNB:lla otetaan ainakin kaksi edustavaa näytettä: toinen korteksin alueelta ja toinen subkapsulaarialueelta.

PNB on ensisijainen biopsiamenetelmä, jos kainalossa on patologisia imusolmukkeita, eikä rinnoista löydy mammografialla tai UÄ:llä tuumoria. Näissä tilanteissa muu maligniteetti (esim. lymfooma, melanooman metasointi) tai benigni prosessi on todennäköisempi vaihtoehto kuin rintasyöpä ([Schwab, 2010](#)). BI-RADS:n mukaan rintasyövän metastasointi on kuitenkin näissäkin tapauksissa yleisempää. Joka tapauksessa PNB antaa selkeämmän vastauksen tuumorin etiologiasta.

ONB toteutetaan usealla kiertoliikeiskulla koko korteksin alueelta sekä subkapsulaarisesti. Iskujen määrään ei ole olemassa suosituksia, mutta tavoitteena on saada aina makroskooppisesti riittävä saalis. Yleensä 10 iskukertaa pitäisi olla riittävä. Eniten epäilyttäviä imusolmukkeita biopsoidaan erityisesti kainalon kaudaaliosasta, rinnan rajan läheisyydestä. UÄ-tutkimuksessa pyritään löytämään mahdolliset vartijaimusolmukkeet, jotka tavallisesti sijaitsevat rintarauhasen reunan kaaren risteytyskohdassa rintalihaksen kanssa.

Meta-analyysissä ([Houssami, 2011](#)) analysoitiin ansiokkaasti yhteensä 31 julkaisua, joissa 24:ssä biopsiamenetelmänä oli ONB ja 4:ssä PNB. Biopsioiden yhdistetty sensitiivisyys oli 79,6 % (ONB 72,2 % ja PNB 83,3 %; mukaan lukien riittämättömät näytteet). Biopsiamenetelmien

välinen ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävä ($P=0.13$). Johtopäätöksissä todettiin, että jokainen ”rintakeskus” voi valita biopsiamenetelmänsä riippuen paikallisista resursseista ja kokemuksesta. Rajoituksina meta-analyysin johtopäätöksiin voidaan kuitenkin todeta, että ne perustuivat tilastollisiin laskelmiin tutkimuksista, joiden tutkimusmenetelmät ja tulokset olivat heterogeenisiä, joten loppupäätelmä ei ole täysin luotettava. Uusimmassa [meta-analyysissä](#) ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa biopsiamenetelmien välillä. Sen tuloksen mukaan preoperatiivisesti löydetään puolet kainalometastasoineista ([Diepstraten, 2014](#)).

Kuopion Yliopistollisessa sairaalassa ([Rautiainen, 2013](#)) käynnistettiin vuonna 2011 prospektiivinen vertaileva imusolmukebiopsiatutkimus. Tutkimukseen otettiin peräkkäiset potilaat, jotka tulivat rintasyöpäepäilyyn vuoksi sairaalaan tutkimuksiin yhden vuoden aikana. Yhteensä arvioitiin UÄ:llä 178 potilaan 182 kainaloa. Lisäksi 66 potilaalta, jotka täyttivät NICE-kriteerit (ks. yllä), otettiin samalla tutkimuskerralla epäilyttävimmästä imusolmukkeesta sekä ONB että PNB (16G). PNB osoittautui ONB:aa luotettavammaksi menetelmäksi: sen sensitiivisyys oli tilastollisesti merkittävästi parempi kuin ONB:n, 88,2 % vs. 72,5 %, $P=0.008$. PNB:sta on tullut KYS:ssa ensisijainen näytteenottomenetelmä kainaloimusolmukkeiden levinneisyystutkimuksena, ja on myös nykyään ensisijainen biopsiamenetelmä monessa kansainvälisessä suosituksessa. Kainaloalueen PNB todettiin turvalliseksi biopsiamenetelmäksi, mutta siihen liittyy vähäinen potentiaalinen komplikaatoriski. Kaksi edustavaa PNB-näytettä kuorikerroksen alueelta riittänee. KYS:n aineistossa näytteitä otti useampi radiologi eri biopsiakokemustaustoilla sekä eri neuloin (eteenpäin ampuvalla tai työnnettävällä) ilman haittavaikutuksia.

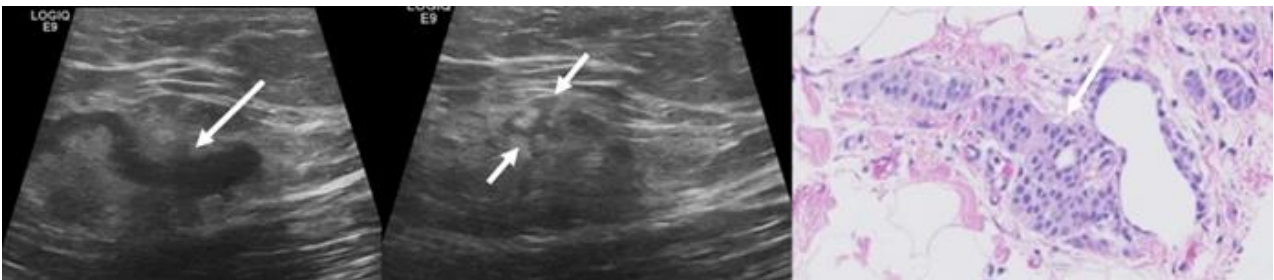
Yksi ONB:n merkittävimmistä rajoituksista on riittämättömien näytteiden korkea määrä, mikä tuli esille myös KYS:n tutkimuksessa: ONB:ssa 10,6 % (7/66), ja PNB:ssa 1,5 % (1/66) siitä huolimatta, että epäilyttävään imusolmukkeen kuorikerrokseen iskettiin neulalla useampia kertoja kuin muissa tutkimuksissa, vähintään 10 kertaa. Näytteiden käsittely oli standardoitu ja automatisoitu, ja näytteet analysoitiin kahden kokeneen patologin toimesta, itsenäisesti ja konsensusessa. PNB-näytteitä otettiin korkeintaan kaksi, jos ne olivat radiologista edustavia. Tilastollinen merkittävä ero ONB:n ja PNB:n välillä säilyi, vaikka analyysistä poistettiin epäedustavat näytteet. Johtopäätös on omassa käytännössä yksiselitteinen: kainaloimusolmukkeiden PNB on ylivoimainen biopsiamenetelmä rintasyövän kainalolevinneisyyden arvioinnissa.

Kirjallisuudessa PNB:n tutkimustulosten määrä on rajallinen ja käytännöt sekä raportointi vaihtelevat huomattavasti. Tulokset riippuvat laajalti tutkimusten sisäänottokriteereistä ja kynnyksestä ottaa biopsiat kuorikerroksen paksuuntuman perusteella. Tulokset ovat kuitenkin samansuuntaisia, eli PNB on parempi menetelmä mutta aineistojen pienen koon vuoksi tilastollista ylivoimaa ei ole jossain tutkimuksissa saavutettu, sillä ONB-menetelmällä on kohtalaisen hyvä sensitiivisyys. Esimerkin vuoksi, toisessa prospektiivisessä tutkimuksessa ([Ganott, 2014](#)) ero ONB:n

ja PNB:n välissä ei ollut tilastollisesti merkitsevää. Tutkimuksella on kuitenkin useita merkittäviä rajoituksia.

Uudet julkaisut vahvistavat KYS:n tutkimustuloksia. Tuoreessa tutkimuksessa ([Bhandari, 2018](#)), jossa oli samat kriteerit kuin KYS:n tutkimuksessa, PNB oli selkeästi parempi (90 % vs. 76 %, $P < 0.001$). PNB oli myös parempi vertailevissa tutkimuksissa, jossa sensitiivisyysluvut olivat PNB=100 % vs. ONB=72 % ($p = 0.006$) ([Vidya, 2017](#)), sekä 83.7 % vs. 69.0 %, $p = 0.008$ ([Topps, 2018](#)). Tuoreessa meta-analyysissä ([Balasubramanian, 2018](#)) analysoitiin yhteensä kuusi julkaisua, ja niiden perusteella PNB:n sensitiivisyys oli parempi kuin ONB:n (88 % vs. 74 %).

Käytännöt kainaloimusolmukkeiden tulkitsemisessä epäilyttäviksi vaihtelevat runsaasti kansallisestikin. Tarvitsemme käytäntöjen yhtenäistämistä tuoreimpien tieteellisten tutkimusten mukaisiksi. Suomen Rintasyöpäryhmä ry:n Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus on vastikään päivitetty, ja siinä suositellaan UÄ-tutkimusta kaikille potilaille ennen leikkausta, ja patologisiksi tulkituista imusolmukkeista suositellaan ottamaan neulanäytteet UÄ-ohjatusti (kuva 20.3). Korteksin paksuuden rajana on 3 mm, ja poikkeavia imusolmukkeita tulee olla enemmän kuin yksi. Kliinisen mammografian ja seulonnan varmistustutkimusten yhteydessä tulisi aina tehdä myös kainaloiden UÄ ja lausunnossa tulisi olla tästä maininta. Selkeästi patologiset tai palpoituvat imusolmukkeet tulisi aina biopsoida riippumatta rintastatuksesta, mieluummin PNB:lla! Lausunnossa tulisi olla maininta kainaloimusolmukkeiden mahdollisista morfologisista muutoksista, patologisten imusolmukkeiden määrästä ja niiden sijainnista.



Kuva 20.3 Rintasyöpäpotilaan kainalon imusolmuke, jonka korteksi on epätasainen ja lievästi paksuntunut. Korteksin vieressä on rasvakudoksen edeemaa ja niukkakaikuisia juosteita, löydös on vahvasti metastaasisuspekti. PNB:ssa imusolmukkeessa ja rasvan seassa on karsinomasoluja. Kyseessä on karsinoman metastaasin ekstrakapsulaariekstensio (ECE).

20.5 Kainalokirurgian de-eskalaatio ja lähitulevaisuuden haasteet

Kainalolevinneisyyden selvittely UÄ:llä ja neulanäytteellä on tärkeä osa preoperatiivista rintasyövän diagnostiikkaa. Tuoreessa amerikkalaisessa [ACOSOG Z0011 \(Giuliano, 2011\)](#)

tutkimuksessa potilaat, joilla oli varhaisvaiheen rintasyöpä ja kliinisesti negatiivinen kainalolevinneisyys, ja joilla oli SLNB:ssa todettu metastasointi, randomoitiin kainalon evakuaatioon tai seurantaan. Seurannassa ei ole todettu kahden ryhmän välillä tilastollisesti merkittävää eroa resiivien määrässä tai eloonjäämisessä. Tutkimus on kuitenkin saanut rankkaa kritiikkiä merkittävistä puutteista, joista mainittakoon esim. suuri joukko seurannasta hävinneitä potilaita, ja mikrometastasoinnin yliedustus erityisesti SLNB-ryhmässä. Rintojen tangentiellisesti sädeannosprotokollien arviointi on puutteellinen eikä sädeprotokolla ollut standardi. Kainalon sädetettyjen alueiden laajuus on edelleen epäselvä. Innokkaimmat keskuskeskukset, pääosin USA:ssa, ovat jo muuttaneet käytäntöjään vastaamaan Z0011-asetelmia, jolloin näille potilaille ei enää tehdä preoperatiivista UÄ-tutkimusta. Euroopassa on oltu odottavammalla kannalla, mutta täälläkin on selkeästi tapahtunut muutoksia, ja nykyään osa hyväennusteisista pienistä syövästä hyväksytään hoidettavaksi Z0011 -tutkimusasetelmien mukaisesti. Vastaavasti preoperatiivisen UÄ-tutkimuksen rooli vähenee ainakin T1- tasoissa, hyväennusteisissa tuumoreissa.

Osa keskuksista, pääosin Euroopassa, ei hyväksy kainalonegatiivisuutta pelkän palpation perusteella ja edellyttää edelleen kaikille potilaille tehtäväksi UÄ-tutkimuksen, kuten esim. NICE suositus. Imusolmukkeiden patologinen morfologia tulkitaan luonnollisesti silloin positiiviseksi, mutta jää avoimeksi, mikä olisi kuorikerroksen paksuuden analysoinnin merkitys näille potilasryhmille.

AMAROS randomoitu monikeskustutkimus on vahvistanut käsitystä siitä, että kainalon tyhjennys ei olisikaan aina paras vaihtoehto myöskään niissä tapauksissa, joissa vartijassa on todettu metastasointi. Seurannassa resiiviejä ALND-ryhmässä oli neljässä tapauksessa (4/744= 0,5 %) ja sädehoitoryhmässä 7:ssä (7/681= 1 %). Viiden vuoden seurannassa luvut olivat 0,43 % (95 % CI 0,00-0,92) vs. 1,19 % (0,31–2,08) ([Donker, 2018](#)). Kymmenen vuoden tulokset ovat samansuuntaisia. Tulee muistaa, että AMAROS-tutkimuksessa n. 60 %:lla kaikista metastasointipotilaista oli tehty kainalojen UÄ, mutta muuten tarkempaa tietoa kainalon diagnostiikan kriteereistä ei ole saatavissa. Voi siis arvailla, että osa keskuksista on valikoinut potilaita, joilla on vähäisempi metastasointirasite.

ACOSOG- ja AMAROS-tutkimusten asetelmat ovat nopeasti yleistyneet ja ovat nykyään rintasyövän kainalolevinneisyyden standardi maailmanlaajuisesti. Juuri päivitetystä kansallisesta suosituksesta todetaan, että kainaloa ei enää tyhjennetä, mikäli vartijasolmukkeeseen löydös on makrometastaasi vaan kainalon mahdollinen jäännöstauti hoidetaan sädehoidolla evakuaation asemasta. Kainaloevakuaatiolla on tästä huolimatta edelleen merkittävä rooli potilailla, joilla ennen leikkausta on neulanäytteellä todettu kainalometastasointi, tai joilla vartijasolmukebiopsia ei tule kyseeseen tai se epäonnistuu. Radiologin rooli tässä muuttuneessa tilanteessa on löytää preoperatiivisesti ne tapaukset, joissa kainalossa on suuremman metastasoinnin taakka, ts. silloin kun metastasointi on yli kahdessa tai kolmessa imusolmukkeessa.

Tästä johtuen tuoreessa kansallisessa suosituksessa kainalon UÄ-tutkimuksen imusolmukebiopsian kriteerit ovat seuraavat: ”Imusolmukkeen neulanäyte otetaan ennen rintasyövän leikkausta ja/tai ennen neoadjuvanttihoitoa, mikäli kainaloissa on puoliero ja rintasyövän puoleisessa kainalossa on useammassa kuin yhdessä imusolmukkeen kuorikerroksessa on yli 3 mm paksuuntuma, tai yhden imusolmukkeen morfologia on epäilyttävä. Morfologia on epäilyttävä seuraavissa tapauksissa: dislokoitunut tai hävinnyt hilum, kuorikerroksen fokaalinen eksentrisen tai konsentrisen yli 3 mm paksuuntuma.”

[SOUND](#), 2023 prospektiivisen monikeskustutkimuksen tulokset on vastikään julkaistu. Tutkimuksessa mukana oli yhteensä 1405 potilasta (mediaani-ikä [IQR] 60 v. (52-68 v.)), joista randomoitiin SLNB-ryhmään 708 ja ei-kainalotoimenpideryhmään 697. Sisäänottokriteereinä oli kliinisesti ja radiologisesti korkeintaan 2 cm kokoinen karsinooma ilman epäilyttäviä kainaloimusolmukkeita (epäilyttävän kriteereitä ei tarkemmin määritelty). Mikäli löytyi yksittäinen paksuuntunut imusolmuke, siitä otettiin ONB. Negatiivinen tulos oikeutti randomointiin (yhteensä 57 potilasta). Poissulkukriteereinä oli multippelit epäilyttävät imusolmukkeet, ekstensiivinen multifokaalisuus tai multisentrisyys (tarkemmin ei ole avattu, mikä on ekstensiivisen multifokaalisuuden määritelmä), bilateraalin rintasyöpä, kaukometastasointi, aikaisempi sairastuminen syöpään tai raskaus ja imetys. Protokollan mukaan metastasointi SLNB:ssa johti kainalotyhjennykseen, ja tämän vuoksi rekrytointi oli tutkimuksen loppupuolella merkittävästi hidastunut muuttuneiden hoitokäytänteiden vuoksi.

SLNB-ryhmässä 13,7 %:lla potilaista oli kainalossa metastasointia, joista mikrometastasointia 5,1 %, ja neljällä potilaalla (0,6 %) oli metastasointia enemmän kuin kolmessa imusolmukkeessa ja 11,6 %:lla tautia vain yhdessä imusolmukkeessa. 5,7 vuoden mediaaniseurannan aikana ilman kaukometastasointia oli SLNB ryhmässä 97,7 % ja ei-SLNB-ryhmässä 98 % potilaista. Lokoregionaalisia relapseja oli 1,7 %:lla SLNB-ryhmässä vs. 1,6 % ei-SLNB-ryhmässä, ja vastaavasti kaukometastasointia 1,8 % vs. 2 % ja kuolemia 3 % vs. 2,6 %. Hieman paremmat tulokset ilmeisesti selittyvät sillä, että 22 potilasta ei-SLNB ryhmässä peruivat suostumuksensa randomoinnin jälkeen ja heille olikin tehty SLNB, ja heistä kymmenellä (1,4 %) oli metastasointi yhdessä solmukkeessa. Randomointiasetelmassa tätä ei kuitenkaan huomioida tilastollisissa analyysissä. Kainalorelapseja ei-SLNB-ryhmässä oli vain 0,4%.

Uusien tutkimusten ja julkaisujen odotetaan antavan lisää vastauksia vartijaimusolmuketutkimuksen konseptin tarpeellisuudesta tai tarpeettomuudesta, kuten meneillään oleva [INSEMA](#) randomoitu tutkimus. Alustavassa ilmoituksessa INSEMA raportoi randomointiongelmista ([Reimer, 2017](#)). [BOOG 13-08](#) on toinen meneillään oleva kainalotutkimus.

Uusista radiologisista tutkimussuunnista mainittakoon mielenkiintoiset alustavat kokemukset vartijaimusolmukkeen paikantamisesta UÄ:llä gammadetektorin avustuksella tai

käyttäen UÄ-varjoainetta. Jälkimmäisessä CEUS tutkimuksessa (Contrast Enhanced UltraSound) varjoaine ruiskutetaan intradermaalisesti periaareolaarialueelle. Ultraäänilaitteessa tulisi olla varjoaineohjelma, jonka avulla seurataan aineen kulkua lymfateitä pitkin kainaloon ja ensimmäiseen imusolmukkeeseen. Ensimmäinen tehostuva solmuke biopsoidaan ([Rautiainen, 2015](#)). Meta-analyysissä CEUS-menetelmän sensitiivisyys oli 0,88 % (95 %, CI 0,83-0,92 %) ja spesifisyys 0,80 % (95 %, CI 0,74-0,85) ([Mei, 2018](#)).

20.5.1 Kohdennettu imusolmukepoisto KIP

(TAD, targeted axillary dissection). KIP tarkoittaa metastaattiseksi biopsoidun imusolmukkeen radiologista merkitsemistä ennen neoadjuvanttihoitoa, ja hoitojen jälkeistä merkityn imusolmukkeen ja vartijaimusolmukkeiden poistamista jääleiketutkimukseen leikkauksen yhteydessä. Tutkimusten perusteella vartijaimusolmuke on usein (70–80 %) sama kuin primaaristi merkitty imusolmuke-etäpesäke. KIP-toimenpiteeseen soveltuvat lähes kaikki neoadjuvanttihoitoon ohjattavat kainalopositiiviset potilaat. Poissulkukriteerinä on lähinnä mattomaisesti yhteen kiinnittyneet kainalon imusolmukemetastaasit tai jos kainalometastasointi kuvantaen infiltroi kainalon verisuoni- tai hermorakenteita.

KIP-toimenpidettä varten kirurgi pyytää metastaattiseksi biopsoidun imusolmukkeen merkinnän ennen neoadjuvanttihoidon aloitusta käyttäen yksikössä käytössä olevaa rinnan merkintätapaa. Jos kainalossa on useita metastaattisia imusolmukkeita, merkitään vain biopsoitu tai patologisimman näköinen imusolmuke. KIP-leikkaus tehdään neoadjuvanttihoidon jälkeen, mikäli kuvantaen saavutetaan hoitovastetta. Jos hoitovastetta ei saada tai tauti kuvantaen progredioi neoadjuvanttihoidon aikana, tehdään kainaloevakuatio.

Leikkauksessa poistetaan ennen neoadjuvanttihoitoa merkitty imusolmuke sekä tehdään vartijaimusolmuketutkimusleikkaus normaaliin tapaan (sisältäen palpoiden epäilyttävien viereisten imusolmukkeiden poiston). Kaikki poistetut imusolmukkeet tutkitaan jääleikkeenä normaalin vartijaimusolmukeprotokollan mukaisesti. Mikäli poistetuista imusolmukkeista ei löydy vitaalia kasvainta, ei kainaloevakuatiota tarvitse tehdä. Kainaloevakuatio tehdään samassa leikkauksessa, mikäli jääleiketutkimuksessa löytyy edes yksittäisiä eläviä syöpäsoluja (ITC). ([SRSR 2024](#))

20.6 Nykyiset toimintaohjeet

Kainaloimusolmukkeisen tutkiminen preoperatiivisesti UÄ-tutkimuksella on edelleen tärkeä osa syöpädiagnostiikkaa ja kirurgisen hoidon suunnittelua. Preoperatiivinen UÄ-tutkimus auttaa neoadjuvanttihoidon valinnassa ja ohjaa kainalon kirurgista hoitoa. SOUND-tutkimuksen tuloksia ei voida soveltaa suoraan käytäntöön johtuen kahdesta merkittävästä puutteesta tutkimusasetelmassa (sädehoidon kentän puuttuvat protokollat ja patologisen imusolmukkeen kriteerien puuttuminen). SOUND-asetelmassa ja raportoinnissa on SOUND:n merkittävä puute. Tuoreessa kansallisessa suosituksessa on huomioitu SOUND-tutkimusasetelmassa oleva toinen merkittävä puute, eli patologisen imusolmukkeen kriteerien puuttuminen tutkimusprotokollasta.

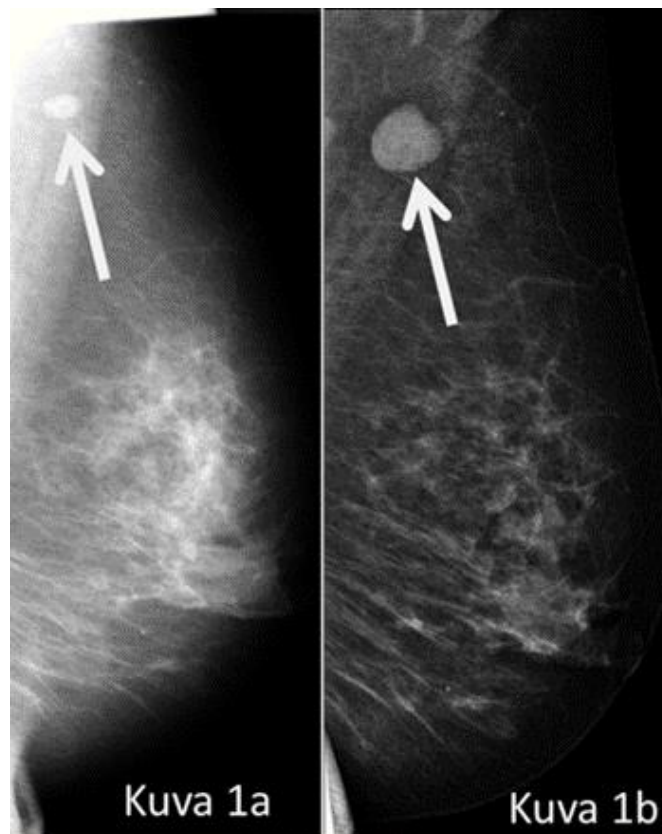
Kansallisessa suosituksessa imusolmukkeen neulanäyte otetaan ennen rintasyövän leikkausta silloin:

- Kun cT1-cT2 (≤ 50 mm) tasoisessa primaarisyövässä rintasyövän puoleisessa kainalossa on puolieroa niin, että useammassa kuin yhdessä imusolmukkeen kuorikerroksessa on yli 3 mm paksuuntuma, tai yhden imusolmukkeen morfologia on epäilyttävä. Morfologia on epäilyttävä seuraavissa tapauksissa: dislokoitunut tai hävinnyt hilum, kuorikerroksen fokaalinen eksentrisen tai konsentrisen yli 3 mm paksuuntuma.
- Mikäli kyseessä on cT3- (yli 50 mm) tai cT4- tasoinen tauti tai rintasyövän paikallisresidiivi ja kainalossa on vähintään yksi epäilyttävä imusolmuke (kuorikerros ≥ 3 mm, tai epäilyttävä morfologia).
- Kun on kliinisesti epäilyttävä, selkeästi palpoituva imusolmuke, biopsoidaan aina.

Preoperatiivisesti, mikäli kuvantamisessa kyseessä on unifokaalinen cT1 (≤ 2 cm) tai laaja DCIS ja potilas on iältään ≥ 55 vuotta, niin moniammatillisen kokouksen päätöksellä voidaan vartijaimusolmukkeen kirurginen biopsia jättää tekemättä, jos ipsilateraalirinnan kainaloimusolmukkeiden UÄ-löydös on täysin normaali. Kainalon status tulkitaan normaaliksi silloin, kun kuorikerros on tasainen ja ≤ 2 mm, ja tästä lausunnossa tulee olla erillinen maininta.

21. KAINALON LYMFADENOPATIA

Kuvantamistutkimusten yhteydessä oireettomiltakin potilailta voi kainalon alueella löytyä suurentuneita tai morfologialtaan patologisia imusolmukkeita. Kainalon alaosan imusolmukkeet voivat näkyä mammografian viistoprojektiossa (kuva 21.1). Rintojen UÄ-tutkimuksen yhteydessä kaikille potilaille kuuluu tehdä rutiinisti myös kainaloiden ultraäänitutkimus. Vartalon ja keuhkojen tietokonekerroskuvauksen yhteydessä arvioidaan aina myös kainalon imusolmukkeet. Ultraäänitutkimus on kuitenkin ensisijainen tutkimusmenetelmä arvioitaessa kainalon imusolmukkeiden mahdollista patologiaa.



Kuva 21.1 Seulontamammografian viistoprojektiossa näkyy kainalon alaosassa ovaalin muotoinen, tarkkarajainen, pieni imusolmuke, jonka keskellä on rasvanidus (kuva 1a). Kyseessä on normaali löydös. Kaksi vuotta myöhemmin sama kainaloimusolmuke on kooltaan selkeästi kasvanut ja muuttunut morfologialtaan patologiseksi, mutta rinnan status ei ole mammografiassa muuttunut. Taustalla oli saman rinnan kainaloon metastasoanut piilosyöpä.

Normaalit kainalon imusolmukkeet ovat pavunmuotoisia ja kooltaan vaihtelevia. Niiden kuorikerros (korteksi) on tasaisen ohut, tarkkarajainen ja on tavallisesti paksuudeltaan alle 3 mm. Keskialueella on ns. rasvanidus, jossa on vaskulaarikimppu, jonka kohdalla doppler-UÄ:ssä näkyy sentraalinen virtaus. Kainaloimusolmukepatologiassa korteksin morfologia muuttuu: korteksi

paksuuntuu (> 3 mm) eksentrisesti tai konsentrisesti. Muodoltaan imusolmuke voi olla pallomainen, ja hilum voi olla dislokoitunut tai jopa kokonaan hävinnyt. Morfologia on epäilyttävä myös seuraavissa tapauksissa: lobuloitunut korteksi, imusolmukkeen pituus- ja poikkisuunnan läpimitan suhde on alle 2, korteksi on paksumpi kuin hilum poikittaissuunnassa, jolloin hilumin osuus on alle 50 %. Patologisessa imusolmukkeessa voi dopplerilla nähdä perifeerisestikin virtauksia.

Imusolmukkeesta on otettava neulanäyte aina, mikäli imusolmukkeen morfologia on epäilyttävä. Osassa tapauksista anamneesin ja kliinisen statuksen avulla voidaan päästä oikeaan diagnoosiin, mutta usein kuvantamislöydökset ovat epäspesifit, jolloin joudutaan turvautumaan neulanäytteisiin. Paksuneulanäyte on ensisijainen biopsiamenetelmä, jonka avulla päästään tarkkaan diagnoosiin. Yleisin syy patologiselle solmukkeelle on ipsilateraalirinnan syöpä, ja patologinen ulkoasu selittyy syövän metastasoinnilla. Erotusdiagnoosiin kirja on kuitenkin laaja, jos kuvantaen ei ole viitteitä rintasyövästä.

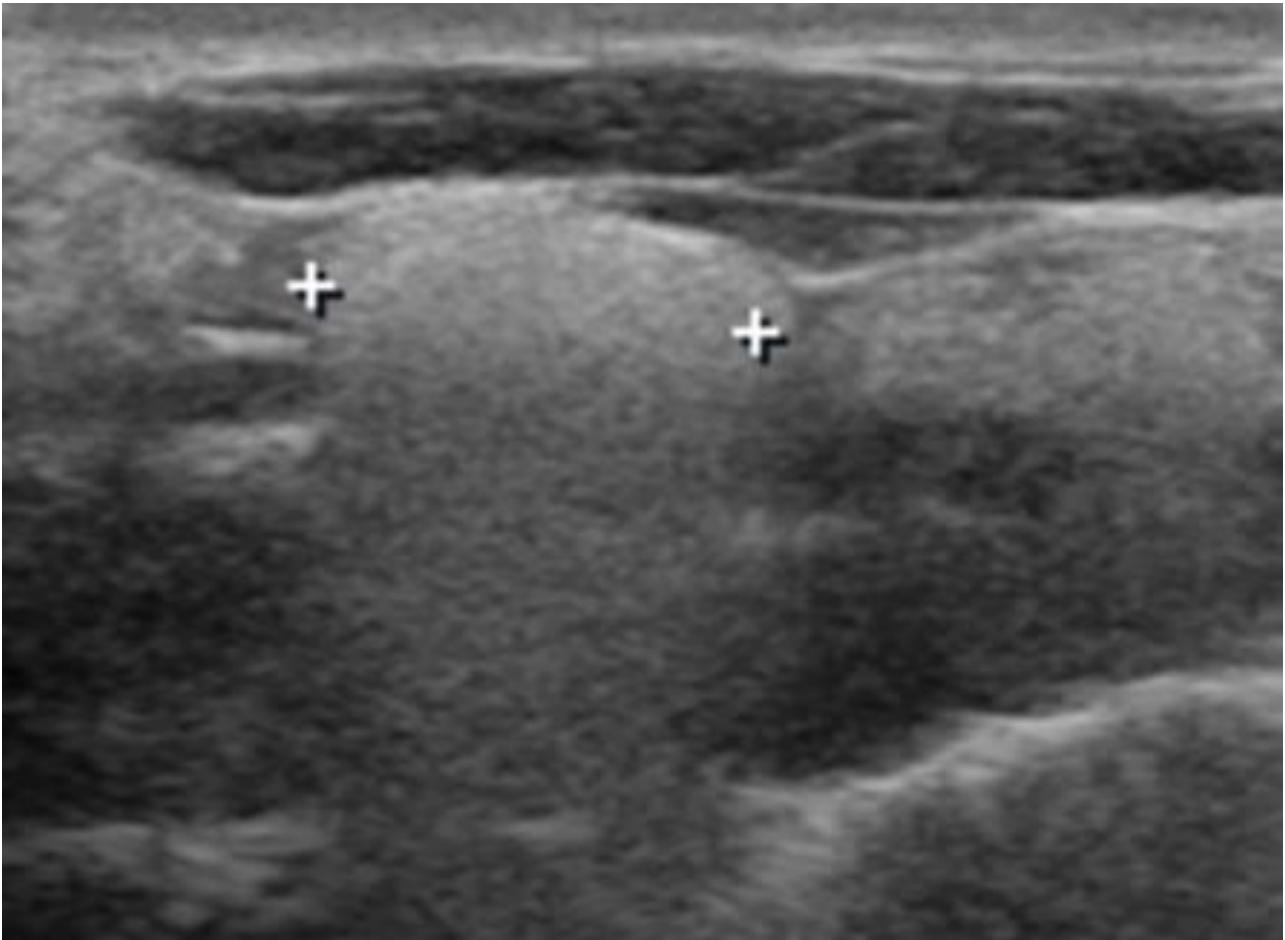
21.1 Bilateraalinen lymfadenopatia

Molemminpuolinen kainaloimusolmukkeiden suureneminen voi olla reaktiivista akuutin (esim. mononukleoosi) tai kroonisen infektion yhteydessä (mukaan lukien HIV), mutta se voi olla myös merkki muusta systeemitaudista kuten reuma ja muut autoimmuunitaudit. Toisaalta molemminpuolista kainaloimusolmukkeiden suurenemista nähdään myös maligniteeteissa, kuten lymfoomassa ja leukemiassa (erityisesti KLL). Harvemmin kyseeseen voi tulla lemmikkieläinten purema- ja raapimahaavoihin liittyvät bakteeri-infektiot esim. kissanraapimatauti. Granulomatoottiset adeniitit voivat olla myös molemminpuolisia (esim. tuberkuloosissa tai sarkoidoosissa). Metastaasit ovat harvemmin kainaloissa molemminpuolisia, esim. rintasyövässä, melanoomassa, munasarja- tai keuhkokarsinoomassa ([Görkem, 2012](#)).

21.2 Unilateraalinen lymfadenopatia

Toispuoleinen kainaloimusolmukkeiden suureneminen on huolestuttava piirre, jonka taustalla oleva mahdollinen malignooma on poissuljettava. Ipsilateraalirinta on aina tutkittava tarkasti, sillä yleisin kainaloimusolmukkeen patologian syy on rintasyövän metastasointi. Kainalon metastaasit rinnan ulkopuolisista syövästä (melanooma, munasarja-, kilpirauhas-, keuhko- ja GI-kanavan syöpä) ovat mahdollisia. Muun syövän metastasointi on vielä harvinaisempaa. Lymfooma voi myös olla unilateraalinen. Unilateraalisenkin lymfadenopatian syy voi olla hyvänlaatuinen, kuten

aikaisemmin mainitut bilateraaliset syyt. Taustalla voi olla myös ipsilateraalikäden infektio tai selulliitti, tai silikonigranuloomat rintaproteesipotilaalla (kuva 21.2).



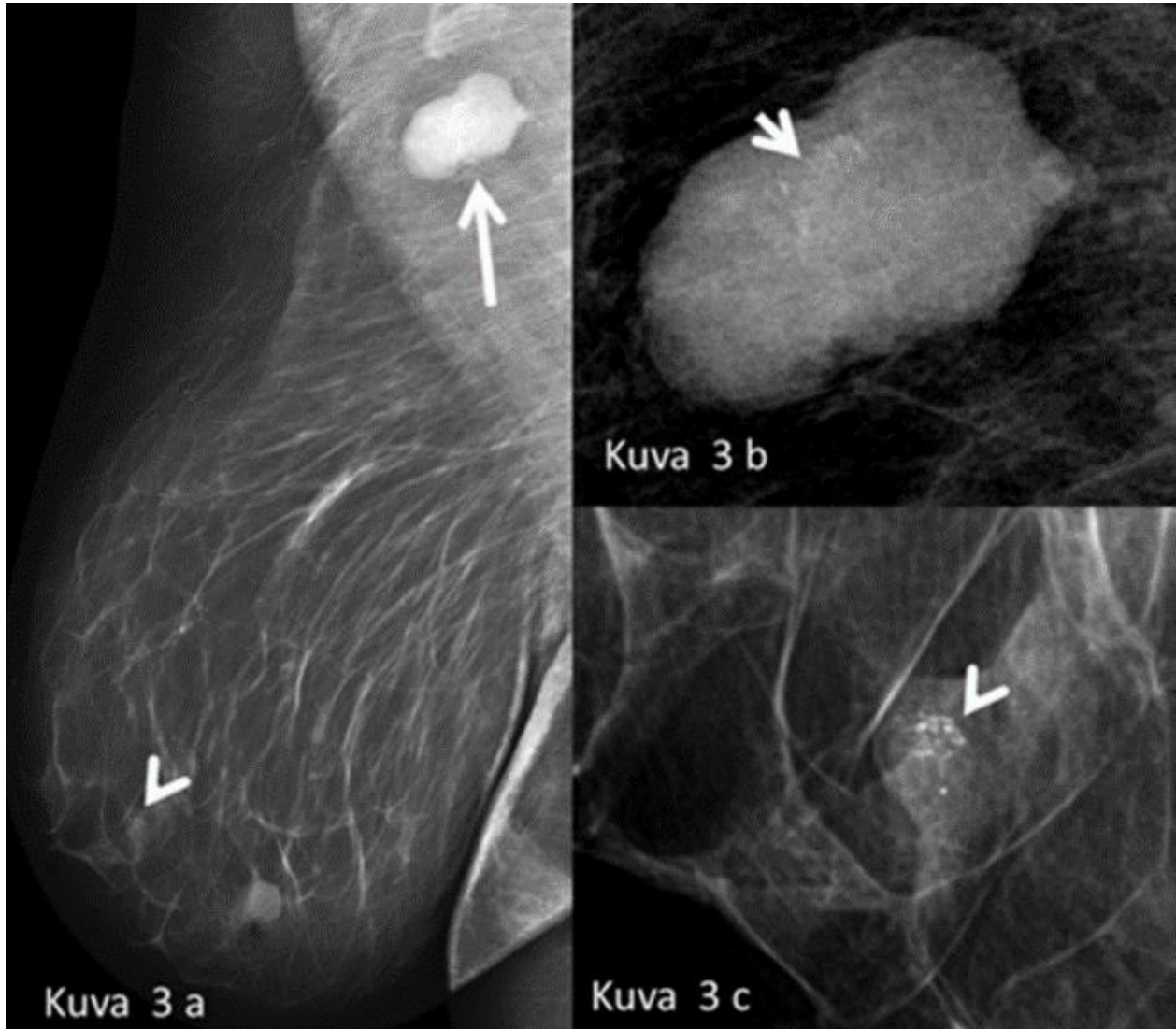
Kuva 21.2 Kainalon lymfadenopatian taustalla löytyi oireeton rinnan silikoniproteesin ekstrakapsulaarinen ruptuura. Tyypillinen ultraäänilöydös on ns. ”lumimyrskynäkymä”, eli silikonista sisältävä imusolmuke (kahden + -merkin välissä) on tasaisen runsaskaikainen ja sen taakse jää samankaltainen kaikuvoimistuma.

21.3 Kalkkia kainalon imusolmukkeissa

Kalkkilöydös kainalon solmukkeissa on aina patologinen, jonka taustalla on yleensä maligni prosessi, joka vaatii jatkoselvittelyä. Karkeasti kalkkilöydökset voidaan jakaa kolmeen ryhmään:

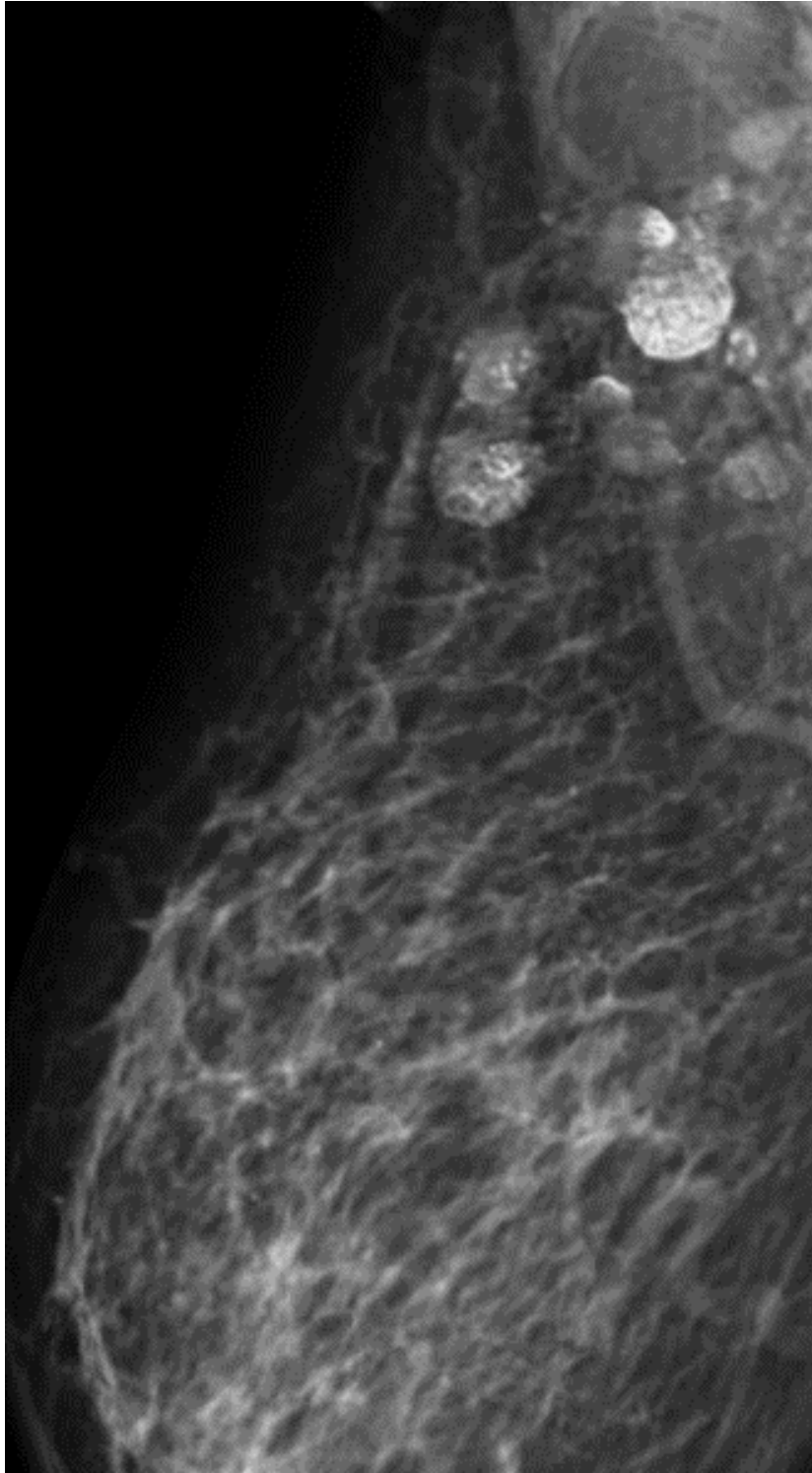
1. Karkeat kalkit: Tyypillisessä löydöksessä taustalla on usein granulomatoottisen tulehduksen jälkitila, mutta kalkit voivat myös olla hoidetun lymfooman jäljiltä. Kullan lihasinjektiota on aiemmin käytetty reuman hoitona, ja kulta voi kertyä imusolmukkeisiin ja näkyä kalkkeumien kaltaisena. Imusolmukealueen rasvanekroosi on harvinainen syy kalkkien muodostumiseen.

2. Pleomorfiset kalkit: Imusolmukekalkeista pleomorfiset ovat kaikista huolestuttavimpia. Rinnan maligniteettia tulee pleomorfisten imusolmukekalkkien tapauksessa aina etsiä tarkasti, sillä usein näiden taustalla on rintasyövän metastaasi. Primääri rintatuumori voi olla hyvinkin pieni mutta usein sisältää samankaltaisia kalkkeumia (kuva 21.3).



Kuva 21.3 Mammografiassa kainalon alaosassa on patologinen imusolmuke (kuva 3 a, nuoli), jossa on pleomorfisia kalkkeumia (3b, lyhyt nuoli). Samassa rinnassa on pieni 6 mm pesäke, jossa on samankaltaisia kalkkeumia (3c, nuolenpää). Pesäke on näkynyt mammografiassa jo 6 vuoden ajan kasvamatta tai että kalkit olisivat mainittavasti lisääntyneet. Vartalon kerroskuvauksessa ja gynekologisessa tutkimuksessa ei löytynyt muuta patologista. Lopullisessa diagnoosissa kyseessä oli pT1bN2M0 ER+ (100%), PR+ (100%), Ki-67 15% ja HER2-negatiivinen primääri papillaarinen rintakarsinooma. Puhtaasti rinnan primääri papillaarinen karsinooma (> 90 %) on harvinainen tuumori. WHO-luokittelussa huomautetaan, että harvinaisuuden vuoksi muu primaarituumorin metastasointi rintaan tulisi poissulkea (munasarja, keuhko).

3. Amorfishet kalkit: Taustalla voi olla primäärin rintatuumorin metastasointi, mutta myös muun elimen papillaarisen tuumorin tai musiinia tuottavan karsinooman metastasointi. Tyypillisimmät muut metastaasit liittyvät munasarjan tai kilpirauhasen karsinoomaan (kuva 21.4).

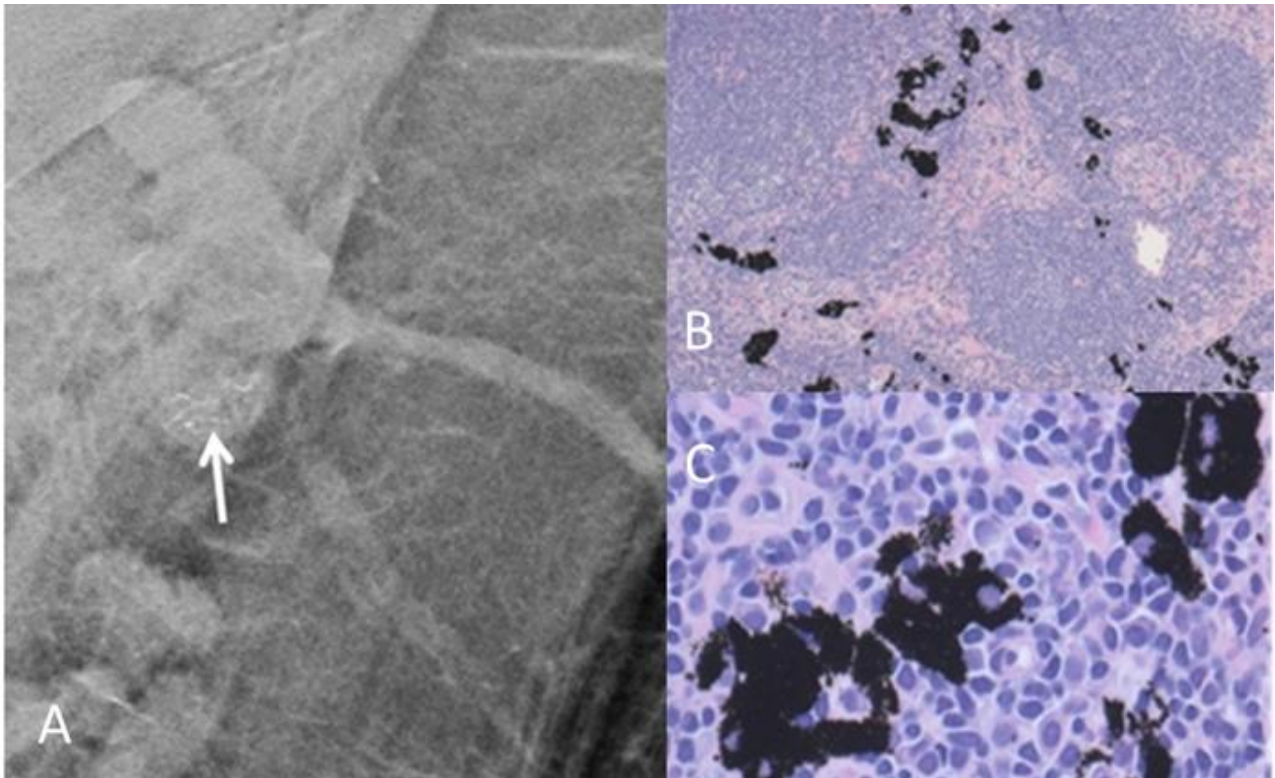


Kuva 21.4 Munasarjakarsinooman metastasoinnin ensimmäinen manifestaatio oli rinnan turvotus ja kainaloimusolmukkeiden runsaat kalkkeumat.

21.4 Tatuointi ja imusolmukkeet

Tatuointien suosio on viime aikoina kasvanut, ja sen myötä lääketieteellisessä kirjallisuudessa raportoidaan lisääntyvästi uudesta tiivysilmästä kainalon imusolmukkeissa

Makrofagit kaappaavat tatuointivärien pigmenttejä ja kulkeutuvat imuteitä pitkin imusolmukkeisiin ([Kluger, 2011](#)), joissa pigmentit muistuttavat erehdyttävästi patologisia kalkkeumia (kuva 21.5). Imusolmukkeet voivat olla normaaleja tai reaktiivisesti suurentuneita ja makroskooppisesti tarkastellen mustia. Tämä voi virheellisesti herättää epäilyn melanoomasta. Histologisesti löydös on tyypillinen: reaktiivisten muutosten seassa on pigmenttiä.



Kuva 21.5 Seulonnessa vasemmassa kainalossa lymfadenopatia ja imusolmukkeissa kalkkeumia (kuva A, nuoli). Solmukkeet on paikallistettu UÄ:ssä ja otettu PNB, jossa löydöksenä runsasta tummaa pigmentaatiota (kuva B suurennos 40-kertainen, kuva C suurennos 400-kertainen). Potilaan yläraajojen ja ylävartalon alueella oli tatuointeja.

Kainalon imusolmukkeiden arviointi voi siis olla haasteellista ja usein edellyttää jatkotutkimuksia, näytteiden ottoa ja tarvittaessa seurantaakin. Patologisen kainaloimusolmukkeen erotusdiagnostiikassa rintasyövän lisäksi tulee huomioida lukuisia tiloja ja vielä mainitsemattomia muita harvinaisempia sairauksia, joiden kuvantamislöydökset eivät useinkaan ole spesifejä. Kuten rintasyövän diagnostiikassa, myös kainalon arvioinnissa tarvitaan laajaa ja saumatonta yhteistyötä muiden erikoisalojen kanssa.

22. KAINALON MUUT SAIRAUDET

22.1 Märkäinen hikirauhastulehdus (hidradenitis suppurativa)

Hidradenitis suppurativa on kainaloissa, nivusseuduissa, pakaroissa ja joskus rintojen alla esiintyvä krooninen, märkäinen karvatuppien tulehdus, joka on autoinflammatorinen, elimistön poikkeavaan tulehdusvasteeseen liittyvä sairaus. Taudin kuva muistuttaa Zuskan abskessin kehittymisvaihetta. Ensin tulehtuu karvatuppi, joka tukkeutuu. Kun tukkeutunut karvatuppi rikkoutuu, tulehdus leviää ympäröivään ihoon, ja voi kehittyä abskessi.

Kookkaimmat paiseet avataan kirurgisesti. Puhkeamattomiin paiseisiin voidaan ruiskuttaa kortisonia (esim. triamsinolonia) ([Lääkärikirja, 2018](#)).

22.2 Aberrantti rintakudos

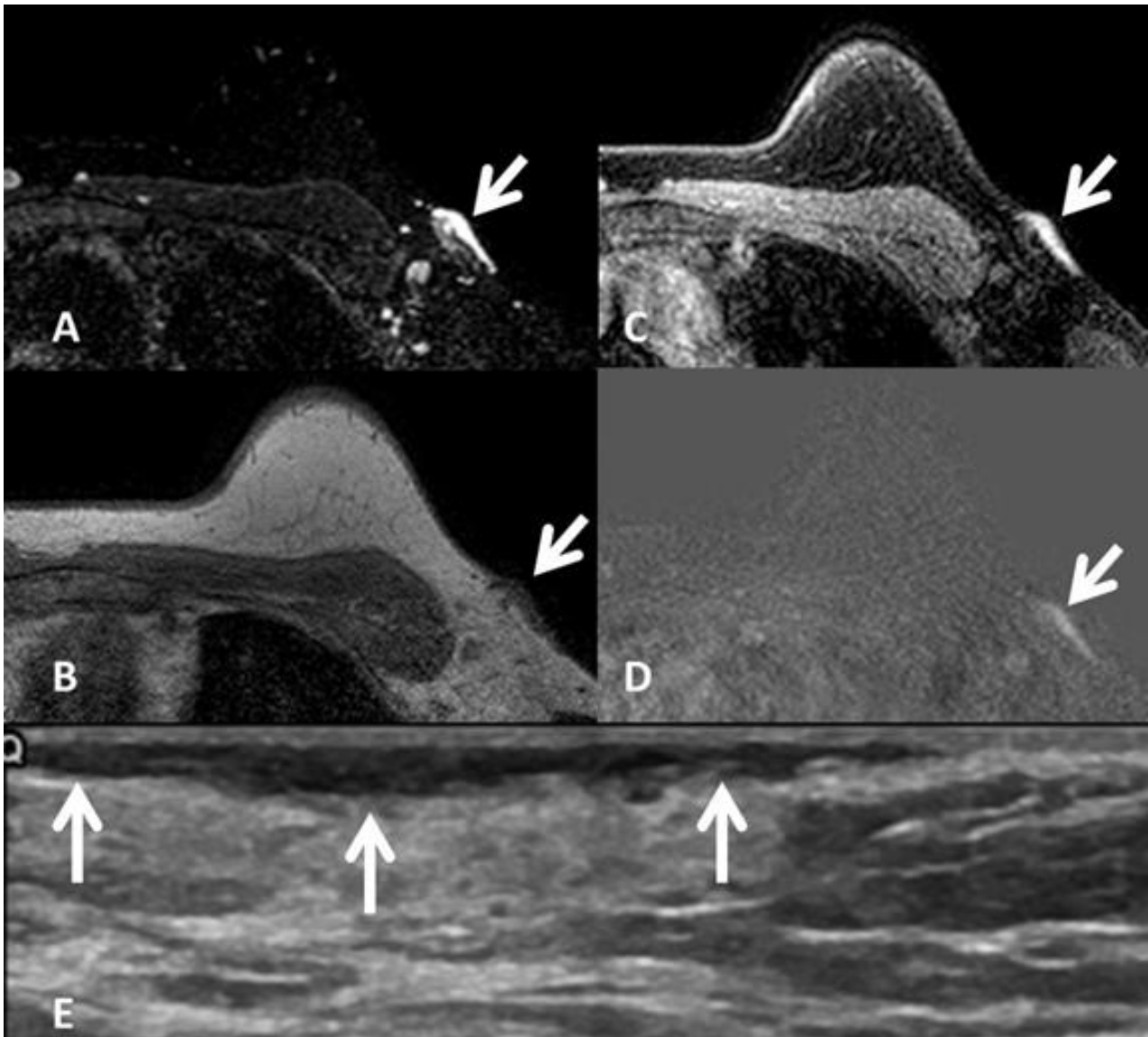
Ylimääräisen rintarauhaskudoksen esiintyminen kainalon alueella ei ole harvinaista. Oireena on usein kuukautiskierron vaiheiden mukaan vaihtelevat kipu- ja turvotusoireet. Tilaan voi harvoin liittyä ylimääräinen nänni ja/tai areola. Ylimääräisiin rintakudoksiin voi kehittyä sekä benigneja että maligneja muutoksia samalla tavalla kuin rintaankin. Aberrantin rauhasen alue näkyy yleensä mammografiassa MLO-projektiossa, ja se tutkitaan ja biopsoidaan kolmoisdiagnoosiin periaatteiden mukaisesti. Tyypillinen bilateraalin kliininen löydös ei vaadi kuvantamistutkimuksia. Kainalon aberrantin rauhaskudoksen karsinoma on ajoittain vaikea erottaa ihon apuelinten karsinoomasta.

22.3 Adiposyyttiset tuumorit

Lipooma on yleisin benigni kasvain tässä ryhmässä. Tyypillinen lipooma on UÄ:ssä runsas- tai isokaikuinen tarkkarajainen ja tasarakenteinen. Muut ryhmän benignit tuumorit ovat harvinaisia kainalon alueella (esim. lipomatoosi, lipoblastooma, angioliipooma). Malignit tuumorit jaetaan WHO:n mukaan viiteen ryhmään: hyvin erilaistunut, dedifferentoitunut, myksoidi, pleomorfinen ja liposarkooma-NOS.

22.4 vaskulaariset muutokset

Hemangioomassa on usein vaskulaarirakenteiden lisäksi sileää lihasta, fibroottisia rakenteita ja rasvaa (kuva 22.1). Ne voivat olla kapillaarisia, kavernoottisia, arteriovenooseja tai laskimoperäisiä. Tyypillinen kliininen kuva ei vaadi kuvantamista. Epäselvissä tapauksissa MRI on ensisijainen jatkotutkimus. Lymfangiooma on hyvin harvinainen, ensisijaisesti lasten ja nuorten benigni lymfatiehytmalformaatio. Joskus se voi kehittyä myös sekundaaristi leikkauksen ja sädehoidon jälkeen lymfatiehytvaurion seurauksena.



Kuva 22.1 Hemangiooma/vaskulaarimalformaatio oireettomalla naisella seulonta-MRI:ssa. Kuva A: STIR; Kuva B: T1 natiivi; Kuva C: T1 gadoliniumtehosteella ja Kuva D: edellisen subtraktio. Kuva E: Vastaavalta alueelta UÄ-kuva. Erotusdiagnostiikassa MRI:ssa hydradeniitti.

22.5 Postoperatiiviset muutokset

Hematooma, serooma, rasvanekroosi ja granuloomat ovat yleisiä leikkauksen ja sädehoidon jälkeen. Rasvanekroosin radiologinen kuva on haasteellinen ja riippuu nekroosin kehitysvaiheesta. Tyypillisin on kroonisen vaiheen ns. öljykysta, mutta rasvanekroosi voi näkyä myös fokaalisena asymmetriana, kalkkeumina tai pesäkkeenä spikuloiden kanssa tai ilman. Mammografiassa rasva-alueen erottaminen auttaa diagnostiikassa. Maligniteetin poissulkeminen on ajoittain haasteellista, jolloin löydös vaatii histologista vahvistusta PNB:lla.

22.6 Muut tilat

Fibroottiset ja fibrohistiosytäärinen tuumorit ovat harvinaisia kainalon alueella. Schwannooma voi myös esiintyä kainalon alueella. Synoviaalisarkooma on periartikulaarinen tuumori, jossa voi olla kalkkeumia.

23. RINTARAUHASEN HYVÄNLAATUISET TILAT JA SAIRAUDET

(Eivät sisälly WHO:n luokitteluun)

23.1 Rintarauhaskudosten kehityspoikkeamat

Ektooppinen rintarauhanen (heterotopia) sijaitsee yleensä rintakehällä, kainalossa tai vulvassa ja sen yhteydessä voi olla sekä nänni (polythelia) että areola tai rauhaskudos (polymastia).

Aberrantti rintakudos sijaitsee yleensä kainalossa lähellä rintaa ilman omaa erillistä nänniä. Laktaation yhteydessä turvonnut rauhanen voi simuloida tuumoria.

Makromastialla tarkoitetaan rinnan liiallista kasvua.

Hypoplasia on rinnan kehittymättömyys, joka synnynnäisenä voi liittyä geneettiseen tautiin kuten Ulnar-Mammary- tai Turnerin syndroomiin. Se voi olla iatrogeeninen vamman tai sädehoidon jälkeen.

Amastiassa puuttuvat sekä molemmat rinnat että nännit. Amazia on tilanne, jossa todetaan nännit ilman rintoja.

23.2 Murrosiän makromastia

Murrosiän makromastia on massiivi, diffuusi rinnan suureneminen ilman paikallislöydöstä 10-17-vuotiailla naisilla. Se voi olla asymmetrinen tai unilateraalinen. Makromastia voi uusiutua subtotaaliresektion jälkeen tai raskauden aikana.

23.3 Fibrokystiset muutokset

"Fibrocystic disease" (vanha termi mastopatia). Fibrokystiset muutokset ovat yksi yleisimmistä hyvänlaatuisista rintamuutoksista. Termillä tarkoitetaan rauhaskudosta, jossa voi esiintyä laaja kirjo epäspesifisiä histologisia löydöksiä, kuten adenoosia, skleroosia, kystisyyttä ja fibroosia. Tila johtuu epätasapainoisesta estrogeeni- ja progesteronistimulaatiosta, jolloin rintarauhaskudoksessa tapahtuu morfologisia muutoksia. Runsas estrogeeni aiheuttaa

epiteelisolujen proliferaatiota tiehyissä (hyperplasia) ja lobuluksissa (adenoosi), ja niukka estogeeni johtaa involuutioon, tiehyiden kystiseen laajenemiseen ja lisääntyvään strooman fibroosiin. Rintojen kystat ovat yleisiä ja ne voivat olla yksittäisiä, usein multifokaalisia ja molemminpuolisia. Tyypillinen kysta ei vaadi toimenpiteitä. Fibokystiseen tautiin liittyy kyhmyiset ja aristavat rinnat, joissa voi olla kuukautiskiertoon liittyviä rintojen kipuja.

-Gynecomastia-like Lesion of the Female Breast on harvinainen muutos, joka voi löytyä sattumalta tai harvoin palpoimalla. Histologisesti se on samankaltainen kuin miesten gynekomastia. Muutoksen etiologia on tuntematon. Usein se löytyy fibrokystisten muutosten yhteydessä.

23.4 Epätyypilliset kystat

Epätyypillisiin (komplisoituneisiin ja komplekseihin) kystiin liittyy maligniteetin mahdollisuus. Jos UÄ:llä kystassa todetaan solidi osa, tulee siitä ottaa histologiset näytteet.

Kysta on **komplisoitunut**, jos siinä nähdään hentoja sisäisiä kaikuja tai nestevaakapinta, joka voi muuttua asennon vaihdoksen myötä. Kystan sisällä voi olla debristä, märkää, verta tai verihyytymän aiheuttamia lisäkaikuja, ja nämä voivat joskus simuloida solidia kasvainta. Maligniteetin riski on < 2 %.

Kompleksissa kystassa on paksu seinä, paksu väliseinä ($\geq 0,5$ mm) tai se sisältää solidia komponenttia. Kompleksit kystat voidaan epävirallisesti jaotella seuraavasti (Berg, W):

Tyyppi 1. Paksu seinä ja/tai väliseinä.

Tyyppi 2. Yksi tai useampi intrakystinen tuumori.

Tyyppi 3. Kystissolidi tuumori, jossa kystisen komponentin osuus > 50 %.

Tyyppi 4. Pääosin solidi tuumori (> 50 %), jossa mukana on eksentrisen kystaosa.

Kompleksien kystien maligniteettiriski on huomattava, jopa 31 %. Kompleksista kystasta on aina otettava paksuneulabiopsia ja se tulee herkästi merkata klipsillä. Muutos kannattaa poistaa VAB:illa tai kirurgisesti, vaikka biopsiavastaus olisi hyvänlaatuinen. Erotusdiagnostiikassa huomioidaan hematooma, rasvanekroosi ja galaktosee.

Palpoituva, tyypillinen kysta ei yleensä vaadi toimenpiteitä. Oireileva, tavallinen kysta tyhjennetään ohuella neulalla ja hoidetaan ilmalla. Multippelit, komplisoituneet kystat eivät vaadi

jatkoimenpiteitä. Yksittäinen komplisoitunut kysta varmistetaan aspiraatiolla. Vain verinen saalis tutkitaan sytologisesti, ja tarvittaessa kystan alue merkataan klipsillä, joka auttaa alueen poistossa myöhemmin. Potilas, jolla todetaan verta sisältävä kysta, tulee lähettää rintakirurgille.

Kompleksi kysta, jossa on paksu väliseinä ($\geq 0,5$ mm), tai solidia komponenttia sisältävä kysta biopsoidaan ja/tai lähetetään rintakirurgin arvioon. Kompleksi kysta poistetaan ensisijaisesti perkutaanisesti VAB:lla, toissijaisesti kirurgisesti tai siitä otetaan perkutaanisesti histologiset näytteet klipsimerkkausvalmiudessa ennen kirurgista poistoa. Omassa käytännössä suosittelen tyyppin 1 ja 2 kompleksien kystien primaaripoistoa VAB:lla, sillä negatiivinen PNB-löydös ei ole aina luotettava. VAB:sta vastattua benigniä löydöstä ei myöskään enää tarvitse seurata. Alue merkataan aina klipsillä VAB-poiston yhteydessä, ja klipsin sijainti varmistetaan kahden ortogonaalisuunnan mammografiolla.

23.5 Mikrokystat

Tarkkarajaisia muutoksia, jotka koostuvat pienistä, 2-5 mm kystista ilman erillistä solidia osaa, kutsutaan mikrokystaklustereiksi. Ne luokitellaan radiologisesti premenopausaalisilla naisilla BI-RADS 2- ja postmenopausaalisilla BI-RADS 3-luokkaan. Harvinaisissa tapauksissa DCIS voi näkyä UÄ:llä mikrokystaklusterina, minkä vuoksi postmenopausaalisten naisten mikrokystaklusteri mieluummin biopsoidaan, kuin jäädään seuraamaan (ECR-2010). Tuoreessa 144 potilaan retrospektiivisessä aineistossa 148 leesioista biopsottiin 16, joista kahdessa oli ADH. Muita potilaita seurattiin, eikä kahden vuoden seurannassa tapahtunut muutoksia ([Greenwood, 2017](#)). Toisaalta [Tanaka et al \(2016\)](#) tutkimuksessa 51 potilaasta otettiin biopsiat, ja heistä kahdeksalla todettiin pahanlaatuinen löydös ja neljällä riskileesio. Kaikilla potilailla oli mammografiassa löydös, joko pesäke, asymmetria tai kalkki. Mikrokystaklusterilöydöksen merkitys on siis vielä avoin ja lisää tutkimuksia tarvitaan. On kuitenkin selvää, että lyhyessä seurannassa ilman biopsiaa maligniteetin riski on hyvin vähäinen. Omassa käytännössä bilateraaliset tai multippelit mikrokystaklusterit tulkitaan benigneiksi (BI-RADS 2) ja yksittäiset klusterit postmenopausaalisilla naisilla mieluummin biopsoidaan kuin seurataan, mutta uudet mikrokystaklusterit biopsoidaan aina.

23.6 Juveniili papillomatoosi

Juveniili papillomatoosi (JP) on nuorten naisten harvinainen muutos. Koska fibrokystiset muutokset ovat harvinaisia alle 25-vuotiailla naisilla, tulisi JP ottaa huomioon erotusdiagnostiikassa. Tyypillisessä JP:ssa todetaan tuumorimainen, tarkkarajainen pesäke, johon

liittyy useita pieniä, yleensä alle 2 cm kokoisia kystia (Swiss cheese disease). Histologisesti atypia löytyy jopa 10 %:ssa tapauksista. Pesäkkeestä ja kystisilta alueilta otetaan aina paksuneulabiopsiat. Pesäkkeet suositellaan poistettavaksi. Kirjallisuustietoa juveniilista papillomatoosista on hyvin niukasti, eikä laajoja pitkäaikaisseurantatuloksia tai suosituksia taudin seurannasta ole käytettävissä. Potilailla on usein sukurasitetta rintasyövän suhteen. Vaikka tauti on yleensä hyvänlaatuinen, se on kuitenkin merkki lisääntyneestä rintasyövän riskistä. Yhden, suhteellisen pienen aineiston seurannassa syöpä löytyi 10 %:lla (4 potilasta), joilla oli joko residivoiva, multifokaalinen JP tai suvussa positiivinen rintasyöpäanamneesi (Rosen, 1990). Toisessa, epävirallisessa julkaisussa, 121 potilaan vajaan 10 vuoden seurannassa vain kahdelle kehittyi karsinoma ja 6 %:lla JP:n residiivi. Viidellä potilaalla oli JP:n yhteydessä karsinomaa (4 DCIS ja 1 ILC). Lisäksi 8:lla oli JP:n alueella LCIS ja kahdella ADH (Cheng, 2018). Vaikka kirjoittajat suosittelevat räätälöityä seurantaa, on selvää, että syövän riski lyhyessä seurannassa on vähäinen. Jälkimmäisessä aineistossa karsinoman riski ei liittynyt JP:n multifokaalisuuteen tai residiiviitapumukseen.

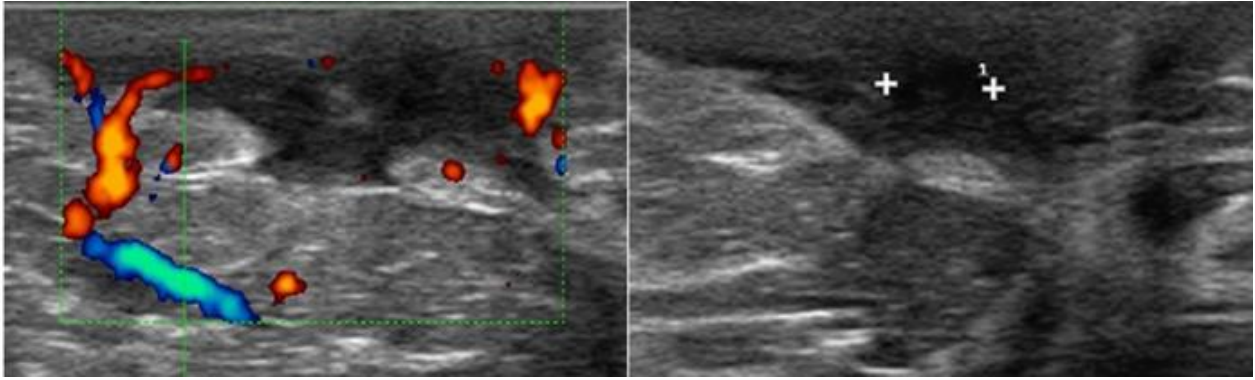
23.7 Rintojen nodulaarinen musinoosi

”Nodular Mucinosis of the Breast”. Muutos on multinodulaarinen stromaalisin liman kertymä. Se esiintyy yleensä yksittäisenä nänni- tai subareolaarialueella, mutta Carney-syndrooman yhteydessä ([ks. duktaalinen adenooma](#)) se voi olla monipesäkkeisenä muuallakin rinnassa. Kysymyksessä on harvinainen, hyvänlaatuinen muutos.

23.8 Mastiitti

Mastiitit jaetaan kahteen pääryhmään: imetykseen liittyvä rintatulehdus ja muut rintatulehdukset. Mastiittioire ilman imetystä vaatii aina radiologisia tutkimuksia tulehduksen rauhoitettua ja tarvittaessa näytteenottoa tai seurantatutkimuksia maligniteetin poissulkemiseksi.

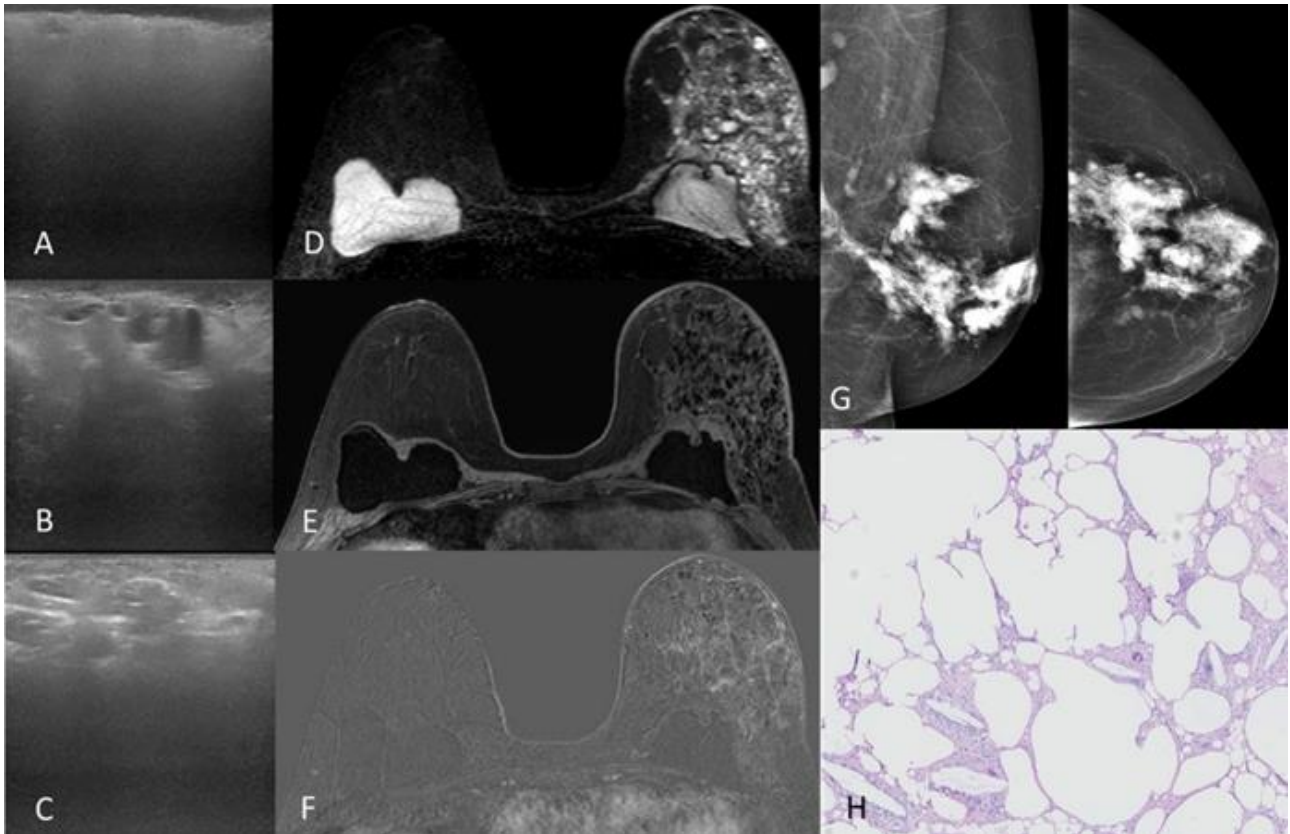
Toistuvassa subareolaarisessa abskessissa (Zuskan tauti) (kuva 23.1) keratiinitulppa tukkii proksimaalisen tiehyen aiheuttaen tiehyen laajentumisen ja repeytymisen. Tämän seurauksena kehittyä abskessi. Hoitona tiehyen kirurginen resektio fistelikanavineen. Tauti voi residivoida, jos sama prosessi alkaa toisessa tiehyessä.



Kuva 23.1 Nänniareolakompleksin turvotuksen ja punoituksen taustalla oli pieni retroareolaarinen abskessi, jonka ympärillä on kudosedeemaa.

Rajoittunut abskessi ilman sepsistä pyritään aina ensisijaisesti hoitamaan UÄ-ohjauksessa tehtävillä dreneerauksilla tai toistuvilla punktioilla, tyhjennyksillä ja huuhteluilla. Sarjahoidot uusitaan tarpeen mukaan joka toinen tai kolmas päivä, kunnes abskessiontelo on tyhjä. Tyhjennyksen tiheyttä vähennetään, jos abskessi reagoi suotuisasti. Puerperaalmastiittiabskessia ei kannata avata inkisiolla, ellei se ole aivan välttämätöntä. Inkisio katkaisee maitotiehyitä ja avaa yhteyden iholle, mikä johtaa helposti maitofisteliin kehittymiseen ([Meretoja, 2017](#)).

Muita tulehduksellisia muutoksia ovat: granulomatoottinen lobulaarinen mastiitti, spesifiset infektiot (bakterielli: bartonella henselae (cat scratch disease), corynebacteria), sieni (actinomycosis, blastomycosis, cryptococcosis, histoplasmosis), vaskuliitti (jättisoluarteriitti, polyarteritis nodosa, Wegenerin granulomatoosi). Tuberkuloosiabskessin ja vierasesinereaktion mahdollisuus on myös muistettava (kuva 23.2).



Kuva 23.2 *Potilas hakeutui tutkimuksiin vasemman rinnan turvotuksen ja punoituksen vuoksi. Rinnoissa oli vanhat proteesit. UÄ:ssä oikealla todettiin intrakapsulaarinen ruptuura. Vasemmassa rinnassa oli lumimyrskynäkymä (kuva A) viitaten silikoniproteesin ekstrakapsulaariseen ruptuuraan. Joukosta erottuu kaiuttomia (kuva B) ja niukkakaikuisia (kuva C) pesäkkeitä viitaten silikonigranuloomiin. MRI:ssa silikonisekvenssissä on lukuisia silikonimassoja, jotka näkyvät kirkkaina pesäkkeinä (kuva D). Samat alueet näkyvät signaalittomina silikonisuppressiosekvenssissä (kuva E). Rintakudoksissa on diffuusi, vähäinen, reaktiivinen varjoainetehostus vierasesinereaktioon liittyen (kuva F). Vapaa silikoninäkyvä mammografiassa epäsäännöllisen muotoisina, kirkkaina muutoksina (kuva G). Histologisesti nähdään vierasesinereaktio (kuva H).*

23.9 Galaktoseele

Galaktoseele on imettävillä tai juuri imetyksen lopettaneilla naisilla esiintyvä, tiehyen tukkeutumisen seurauksena syntyvä, hyvänlaatuinen retentiokysta. Se sijaitsee tyypillisesti subareolaarialueella. Se voi hävitä spontaanisti tai tulehtua, jonka seurauksena on tarkkarajainen abskessi.

23.10 Granulomatoottinen lobulaarinen mastiitti

Granulomatoottinen lobulaarinen mastiitti kehittyy lähes ainoastaan raskauden ja imetyksen jälkeen (n. 2 vuoden kuluttua; synonyymi: "Postlactational granulomatous mastitis").

Kliinisesti todetaan retroareolaarialueen ulkopuoleinen, palpoituva muutos. Granulomatoottista lobulaarista mastiittia tavataan harvemmin ehkäisyhormonien käyttöön, SLE:hen, hyperprolaktinemiaan tai erythema nodosumiin liittyvänä. Histologisesti todetaan vahva lobulosentrinen tulehdus ja vähäinen duktaali- ja periduktaalitulehdus. Granulomatoottisen mastiitin hoitona on kirurginen poisto tai steroidilääkitys. Muutos voi uusiutua resektionkin jälkeen.

Erotusdiagnostiikassa on huomioitava muut granulomatoottiset tulehdukset (mm. sarkoidoosi, tuberkuloosi ja sieni-infektiot), duktektasia, Wegenerin granulomatoosi ja puerperaalin mastiitti.

23.11 Idiopaattinen granulomatoottinen mastiitti

Granulomatoottinen mastiitti on harvinainen, etiologialtaan epäselvä, yleensä lisääntymisikäisten naisten sairaus. Kliinisesti löydöksenä on usein kyhmy ja diagnoosi edellyttää usein neulanäytteitä. Etiologiaksi on ehdotettu eri tekijöitä, kuten raskautta tai imetystä, ehkäisytablettien käyttöä, hyperprolaktinemiaa, tupakointia tai traumaa ([Fattahi, 2023](#)).

Parhaasta hoitolinjasta ei ole vakuuttavaa näyttöä, ja onkin mahdollista, että suurin osa paranee seurannassa itsestään (([Meretoja, 2015](#)). Meta-analyysin mukaan, potilaiden keski-ikä on 35v., ja valtaosalla anamneesissa on raskaus tai imetys (92,7 %). Tauti uusiutuu usein: leikkauksen jälkeen (22,5 %), immuunosuppressiolääkityksellä (14,7 %) antibiootihoidolla (6,7 %), kombinaatiohoidoilla (14,9 %) ja seurannalla (9,4 %) ([Fattahi, 2023](#)).

Koska kliininen kuva ei ole aina selkeä ja taudin alkuvaiheessa löydökset matkivat maligniteettia, usein turvaudutaan näytteenottoon paksuneulabiopsialla.

23.12 Kystinen neutrofiilinen granulomatoottinen mastiitti

Kystinen neutrofiilinen granulomatoottinen mastiitti (KNGM) on kliinisesti samankaltainen kuin idiopaattinen. Kyseessä on harvinainen granulomatoottisen tulehduksen alatyyppejä, jolla on erittäin selkeä histologinen ulkoasu. KNGM liittyy usein *Corynebacterium*-lajeihin. Sille on tunnusomaista märkivät lipogranuloomat, joiden reunalla on neutrofiileja ja histiosyyttejä. Joissain lipidivakuoleissa (histologisesti kystiset tilat) löydöksenä on grampositiivisia sauvoja, jotka voivat jäädä kokonaan huomaamatta. Ympäröivä sekataulehduksellinen infiltraatti sisältää Langerhans-tyyppisiä jättiläissoluja, lymfosyyttejä ja neutrofiileja. Pitkäkestoinen, erityisesti korynebakteereihin kohdistettu antibioottihoito on usein tarpeellinen. Pitkittyneissä ja

komplisoituneissa rinnan tulehduksissa kannattaa siis kiinnittää erityistä huomiota mahdolliseen korynebakteerietiologiaan ja tarvittaessa uusia bakteeriviljely.

23.13 IgG4

IgG4:ään liittyvä sairaus on uusi tautikokonaisuus, johon liittyy IgG4-positiivisten plasmasolujen kertyminen eri elimiin sekä usein suurentunut seerumin IgG4-pitoisuus ([Petterson, 2014](#)). Tavallisimmat ilmentymät ovat autoimmuunipankreatiitti, sklerosoiva kolangiitti, sylkirauhastulehdus, periaortiitti sekä retroperitoneaalinen ja mesenteerinen fibroosi. Lymfoplasmasyyttinen infiltraatio ja IgG4-positiiviset plasmasolut esiintyvät taudin varhaisvaiheissa, mutta niiden määrä vähenee, kun fibroosi lisääntyy.

Rinnassa IgG4-tautiin liittyvä mastopatia on harvinainen ja ilmenty useinkin sklerosoivana mastiittina ja inflammatorisena pseudotuumorina. Seerumin IgG4-tasot ovat koholla 60-70 %:lla potilaista, joten matala seerumin IgG4-taso ei aina poissulje taudin mahdollisuutta. Paksuneulabiopsia tulee aina ottaa epäilyttäviltä alueilta maligniteetin poissulkemiseksi ja samalla imunohistokemiallisen IgG4-värjäyksen tekemiseksi ([Khosroshahi, 2015](#)). IgG4-plasmasoluinfiltraation määrä kudoksissa ei ole spesifinen ja se voi olla koholla granulomatoottisen tulehduksen tai maligniteetin yhteydessä. Hyväksytyjä diagnostisia kriteereitä ei kuitenkaan ole niihin tapauksiin, joissa tauti on poikkeuksellisesti rajoittunut vain rintaan. Seuraavaa kriteeristöä on käytetty taudin todennäköisyyden arvioimiseksi: Kliininen kuva (fokaalinen tai diffuusi massa/turvotus/nodulaarisuus), korkea veren IgG4 (≥ 135 mg/dl) ja muut patologiset löydökset, esim. lymfosytoosi, plasmasoluinfiltraatio ja fibroosi sekä IgG4/IgG solujen suhde (≥ 40 % ja > 10 IgG4-positiivista plasmasolua/HPF) ([Umehara, 2012](#)).

IgG4-sairauden ensilinjan hoitona ovat glukokortikoidit.

23.14 Mondorin tauti

Mondorin tauti on pinnallisen laskimon tromboflebiitti. Sille on tyypillistä aristavan, nauhamaisen juosteen äkillinen ilmestyminen iholle, sekä ihon punoitus ja kiristys. Kyseessä on hyvänlaatuinen muutos, jonka hoito on tulehduskipulääkekuuri. Kuvantamistutkimukset ovat yleensä normaalit, mutta ne auttavat poissulkemaan pahanlaatuisen kasvaimen.

23.15 Duktektasia

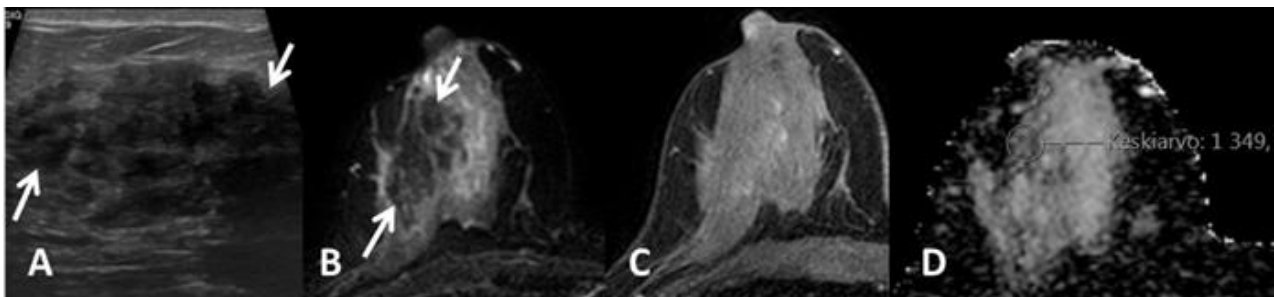
Duktektasia on kroonisen tulehdusprosessin seurauksena syntyvä subareolaaritiehyiden laajentuma. Aikaisemmin käytettyjä nimityksiä ovat mm. plasmassolumastiitti ja periduktaalimastiitti. Laajentuneissa tiehyissä voi olla vaahtosytoplasmaisia histiosyyttejä ja periduktaalisesti voi olla tulehdusprosessi, jossa on histiosyyttejä, plasmassoluja ja lymfossyyttejä. Myöhemmin voi kehittyä periduktaalifibroosia ja skleroosia, joiden seurauksena voi kehittyä tiehyeen ahtauma "mastitis obliterans", tai nännin vetäytymä. Kliinisesti muutos voi olla oireeton, mutta nännistä voi tulla eritettä, joka on joskus veristä.

23.16 Rasvanekroosi

Rasvanekroosi on yleensä sekundaarista vammalle tai tulehdukselle. Maligniteetin poissulkeminen radiologisesti voi olla vaikeaa, erityisesti jos löydös on spikulainen tai jos alueella on epätyypillisiä kalkkeja. Histologisesti nähdään tumattomia rasvasoluja, vaahtosytoplasmaisia makrofaageja ja jättisoluja.

23.17 Diabeettinen mastopatia

Diabeettisen mastopatian synonyymit ovat **diabeettinen (sklerosoiva) lymfossyyttinen lobuliitti ja lymfossyyttinen mastopatia**. Kysymyksessä on DM I -tyypin yhteydessä esiintyvä, hyvänlaatuinen muutos, johon liittyy runsas, keloidityyppinen fibroosi (kuva 23.3) ja pääosin B-soluinen lymfaattinen infiltraatti. Kliinisesti todetaan palpoituva, kova resistenssi, johon ei liity radiologisesti spesifisiä muutoksia. Löydös vaatii aina histologisen varmistuksen paksuneulabiopsialla.



Kuva 23.3 Diabeettinen mastopatia. Nuorella diabeetikolla on kova, suurehko resistenssi, joka oli sekä kliinisesti että UÄ:ssä malignisuspekti (kuva A, nuolet). MRI:ssa STIR:ssa alue on lähes signaaliton (kuva B, nuolet) eikä tehostu tai rajaudu T1 -sekvenssissä (kuva C). Myös diffuusio oli negatiivinen (kuva D). Biopsiassa löydöksenä oli vain fibroosia.

23.18 Mukoseele

Mukoseele (Mucocoele-like Lesion of the Breast) on harvinainen muutos, jossa ahtaautuneen tiehyen epiteeli tuottaa liikaa limaa, joka mahdollisen ruptuuran seurauksena pääsee strooman joukkoon. Muutos löytyy usein mikrokalkkibiopsian yhteydessä. Mukoseelen yhteydessä voi löytyä ADH tai DCIS tai harvemmin invasiivinen karsinooma. Arvellaan, että kyseessä on musinoottisen karsinooman riskileesio tai esiaste, mutta asiasta on eriäviä mielipiteitä. Selkeää konsensusta ei myöskään ole siitä, pitäisikö kaikki muutokset poistaa leikkauksella. Morfologiset ja immunohistokemialliset tutkimukset ovat aina tarpeen invasiivisen musinoottisen karsinooman mahdollisuuden poissulkemiseksi. Saksalaisten suositusten perusteella, mikäli epiteelisoluja ei löydy musiinilammikoista, niin karsinooman mahdollisuus on hyvin pieni, < 2 %. Usein muutoksen reunoissa on heterogeenisuutta, minkä vuoksi muutoksen kokonaispoisto on järkevä vaihtoehto. NHS suosittelee muutoksen poistoa VAE:lla (4 gramman poistoalue, ts. 12 näytettä 7 G-kokoisella neulalla), myös silloin, jos PNB:lla mukana oli atypia. Vastikään ilmestyneessä eurooppalaisessa suosituksessa todetaan, että mikäli kliinisten ja radiologisten löydösten välissä ei ole ristiriitaa ja karsinooman mahdollisuus on poissuljettu esim. IHC-tutkimuksilla, niin avobiopsiaa tai ”terapeuttista” VAB:ia ei tarvita.

PNB:lla todettu mukoseele on todennäköisesti järkevä poistaa VAB/VAE:lla

24. RINTASYÖVÄN ENNUSTETEKIJÄT JA LUOKITTELUPERUSTEET

Rintasyövän ennustetekijöillä tarkoitetaan invasiiviseen rintasyöpään liittyviä tekijöitä, jotka liittyvät syövän uusiutumisen todennäköisyyteen tai rintasyöpäkuoleman vaaraan. Samat tekijät voivat ennustaa syövän uusiutumista (prognostiset tekijät) ja hoitovastetta (prediktiiviset tekijät). Seuraavat ennustetekijät määritetään rutiinisti invasiivisista rintasyöivistä ja sisällytetään PAD-lausuntoon: kasvaimen suurin läpimitta, kinalon imusolmukemetastasointi, histologinen erilaistumisaste, kasvainsolukon imutie- tai verisuoni-invaasio, epidermisinvaasio sekä estrogeenireseptori-, progesteronireseptori- ja proliferaatioantigeenivärjäykset ja HER2-onkogeenin ilmentyminen. Multifokaalisissa karsinoomissa on suositeltavaa tehdä reseptorimääritykset useammasta tuumorista, mikäli näiden alatyypit ja gradus poikkeavat oleellisesti kookkaimmasta kasvainpesäkkeestä.

Duktaalinen invasiivinen karsinooma luokitellaan WHO:n pisteytysjärjestelmän muunnelman perusteella. Seuraaville parametreille annetaan pisteitä yhdestä kolmeen:

1. Tubulusmuodostus:

Yli 75 % tuumorista muodostaa tubuluksia	= 1 piste
10 - 75 % tuumorista muodostaa tubuluksia	= 2 pistettä
Alle 10 % tuumorista muodostaa tubuluksia	= 3 pistettä

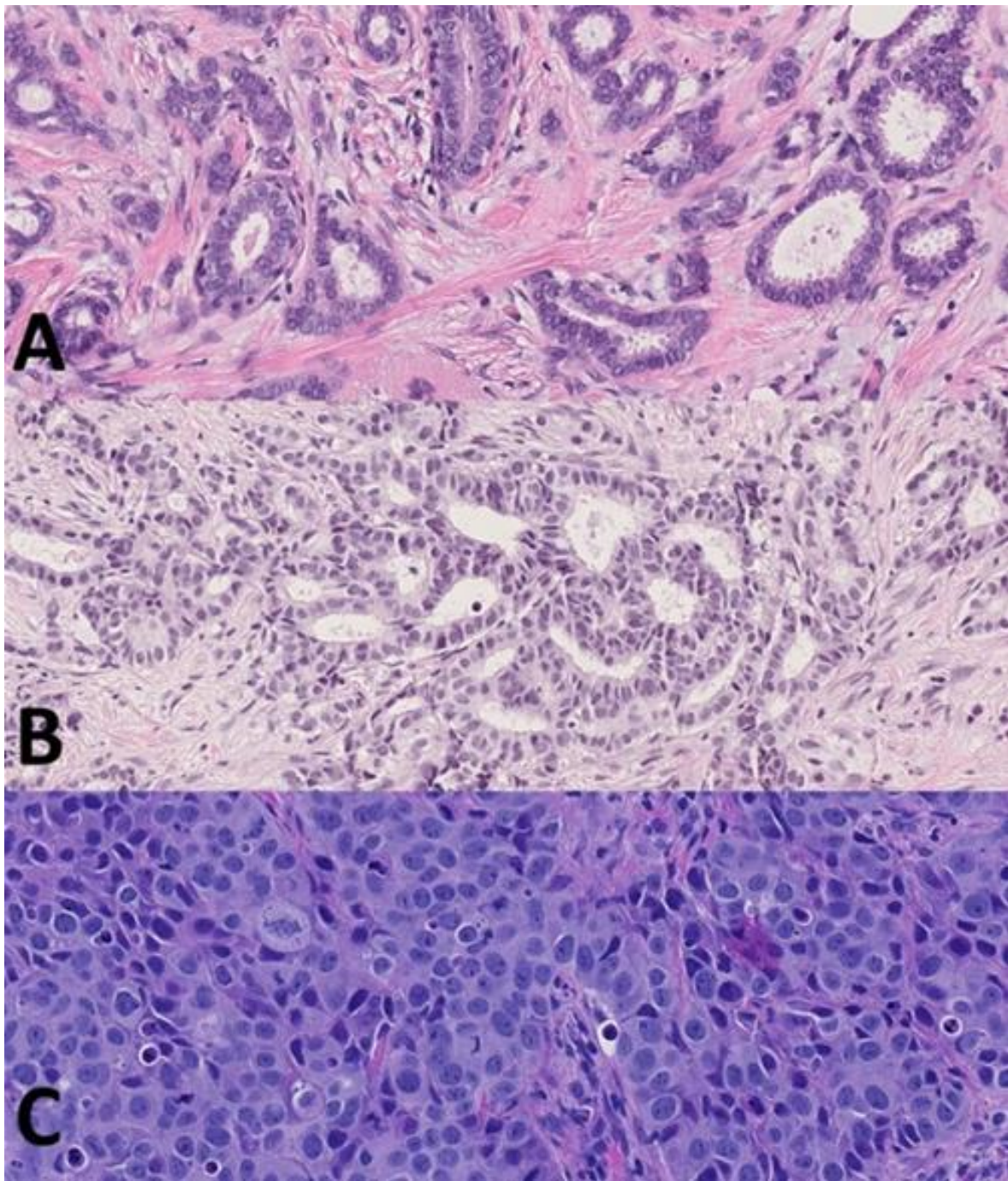
2. Tumapleomorfia:

Pienet, säännöllisen muotoiset solut	= 1 piste
Kohtalainen tumien koon kasvu ja koon vaihtelu, pieni nukleoli	= 2 pistettä
Huomattava koon vaihtelu, prominentti nukleoli	= 3 pistettä

3. Mitoosien lukumäärä lasketaan kymmenestä suuren suurenoksen näkökentästä, 10HPF (objektiivinen x40) alueelta, jossa kasvainsolut jakaantuvat aktiivisimmin. Pisteytys suhteutetaan näkökentän pinta-alaan (mm²) erillisen taulukon mukaisesti (<http://iap.yhdistysavain.fi/>, luokitusperusteita (versio 3.3/2021)).

Pisteet lasketaan yhteen, ja gradus (kuva 24.1) muodostuu seuraavasti:

Gradus I	Hyvin erilaistunut	3–5 pistettä
Gradus II	Kohtalaisesti erilaistunut	6–7 pistettä
Gradus III	Huonosti erilaistunut	8–9 pistettä

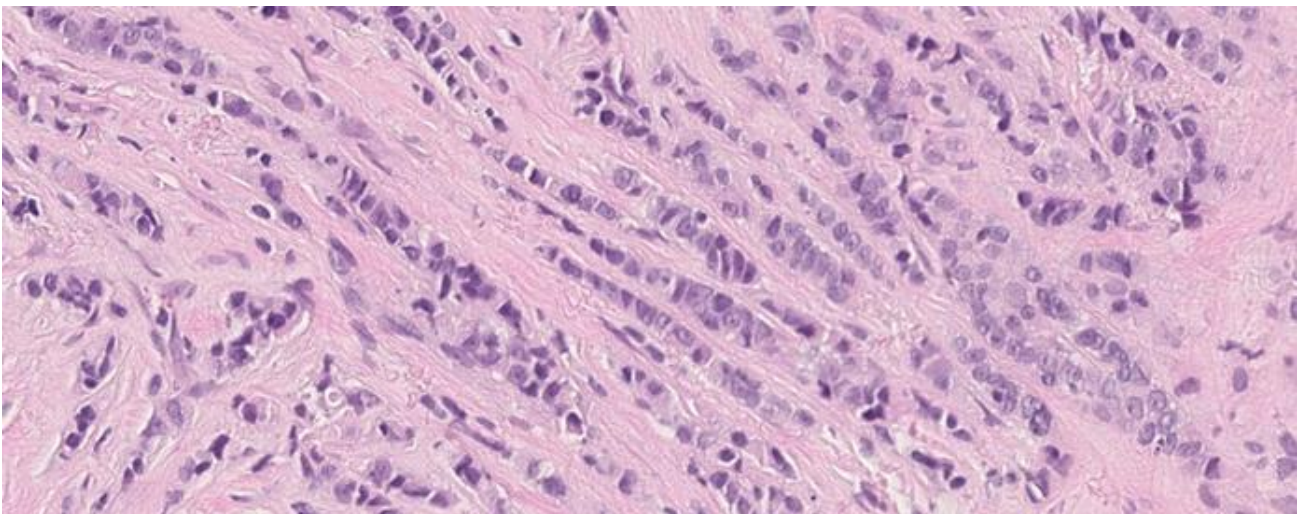


Kuva 24.1 Invasiivinen duktaalinen karsinooma gradus 1 (kuva A), gradus 2 (kuva B) ja gradus 3 (kuva C).

Duktaalinen in situ –karsinoma gradeerataan tumamorfologian ja luminaalisen nekroosin perusteella.

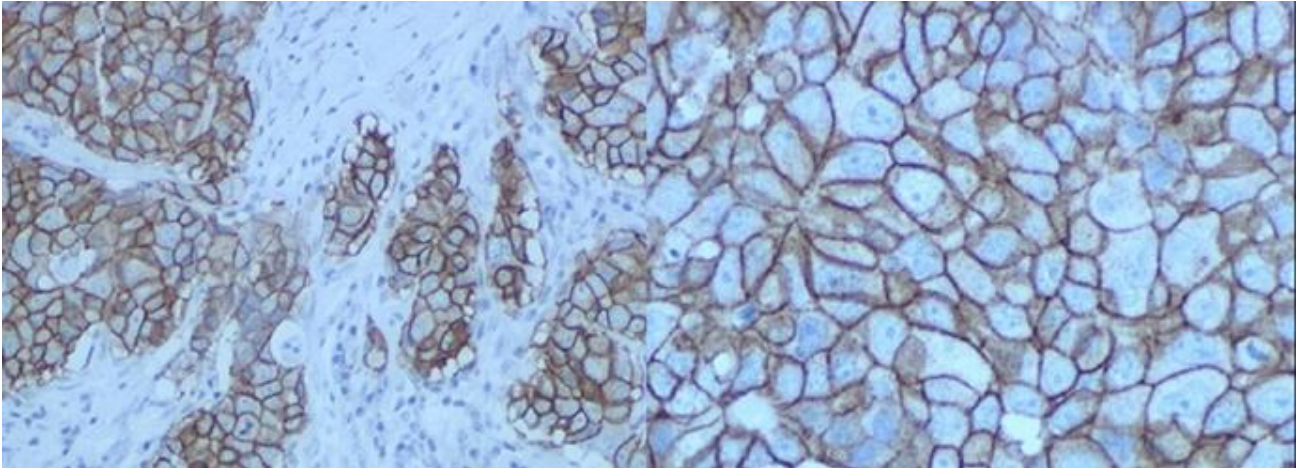
- Gradus I** Lievä tuma-atypia ilman nekroosia
- Gradus II** Lievä tuma-atypia ja nekroosi
Kohtalainen tuma-atypia ilman nekroosia
Kohtalainen tuma-atypia ja nekroosi
- Gradus III** Vahva tuma-atypia ilman nekroosia
Vahva tuma-atypia ja nekroosi

Invasiivisen lobulaarisen karsinoman (kuva 24.2) gradeeraus on ongelmallista puuttuvan tubulusmuodostuksen, kasvainsolujen samanlaisuuden ja matalan proliferaation vuoksi. Invasiivinen lobulaarinen karsinoma voidaan gradeerata tuma-atypian perusteella tai käyttämällä edellä mainittua duktaalisen karsinoman gradeerausta.



Kuva 24.2 *Invasiivinen lobulaarinen karsinoma*

HER2-vasta-aine trastutsumabi tehoaa ainoastaan niihin rintasyöpiin, joissa on HER2-syöpägeenin (muita nimiä HER2/neu tai c-erbB2) monistuma (kuva 24.3) ja proteiinituotteen yli-ilmentyminen. Näitä kasvaimia on n. 15 % kaikista rintasyövistä, ja niiden ennuste on keskimäärin huonompi kuin muiden rintasyöpien. HER2-proteiinin määrää voidaan tutkia immunohistokemiallisella (IHC, immunohistochemistry) värjäyksellä. Tulos on positiivinen, kun solukalvot ovat kokonaan ja vahvasti värjäytyneitä yli 10 %:ssa kasvainsoluja.



Kuva 24.3 HER2 positiivinen karsinooma (IHC 3+)

Immunopositiivisuus arvioidaan kolmiportaisella asteikolla (IHC 1+, 2+, 3+). Alla olevassa taulukossa on esitetty ASCO/CAP:n (2018) suosittelema arviointiasteikko.

0	Ei värjäytymistä, tai solukalvon myötäistä epätäydellistä, heikkoa (faint) tai tuskin erottuvaa värjäytymistä korkeintaan 10 %:ssa tuumorisoluista.
1+	Heikosti tai tuskin lainkaan erottuva, epätäydellinen solukalvon värjäytyminen yli 10 %:ssa tuumorisoluista.
2+	Täydellinen solukalvon myötäinen (circumferential) värjäytyminen, joka on heikkoa (weak) tai kohtalaista (moderate) ja kattaa yli 10 % tuumorisoluista.
3+	Täydellinen solukalvon myötäinen (circumferential), intensiivinen värjäytyminen yli 10 %:ssa tuumorisoluista.

Värjäyksen intensiteetti voi näennäisesti heiketä leikkeen keskustaa kohti. Soluliman värjäytyminen ilman solukalvoreaktiota on epäspesifiä. Gradeerauksessa ei huomioida kasvaimen intraduktaalista osaa, eikä puhtaasti intraduktaalisien kasvaimen HER2-määrityksellä ole merkitystä.

Jos HER2-immunohistokemia on 2+ tai muuten raja-arvoinen (esim. kohtalainen tai intensiivinen mutta epätäydellinen solukalvon värjäytyminen), tulee HER2-geenin monistuma tutkia. Se voidaan osoittaa in situ-hybridisaation (ISH) avulla solujen tumissa joko pelkällä HER2-koettimella (single-probe ISH assay) tai HER2-koettimen ja kromosomi 17 sentromeerikoettimen (Chr17) yhdistelmällä (dual-probe ISH assay). HER2/Chr17 -yhdistelmätesti on suositeltava. Monistuman tulee löytyä 10 %:sta kasvainsoluja. Normaalissa diploidissa solussa näkyy ISH:ssa kaksi HER2- ja kaksi Chr17 -geenikopiotäplää. Selkeä geenimonistuma näkyy tyypillisenä HER2-

täplien kasaumana (klusteri), runsaana lukumääränä yksittäisiä täpliä tai klustereiden ja yksittäisten täplien joukkona. Diagnostisesti hankalimpia ovat kasvaimet, joissa monistuma on matala-asteista (6–10 geenikopiota/solu), jolloin on tarpeellista tarkan kopiomäärän ja HER2/Chr17 -suhteen laskeminen vähintään 20 solusta. Tulos on positiivinen tai negatiivinen

Silloin kun em. kriteerit eivät täyty, voidaan puhua ns. HER2-low käsitteestä, mutta diagnoosia ei ole vielä otettu käyttöön (ASCO/CAP, 2023).

ASCO/CAP:n suosituksen v. 2013 päivityksessä sallittiin rintatuumorinäytteen formaliinifiksaation pituudeksi 6–72 t (aikaisemmin 6–48 t). Tämän perusteella perjantaina leikatun rintasyöpäpotilaan leikkausnäytteen voi jättää viikonlopun ajaksi formaliiniin ilman että sillä olisi vaikutusta HER2-diagnostiikkaan. HER2 voidaan tutkia paksuneulanäytteestä, mutta tutkimus on hyvä uusia leikkausnäytteestä, jos havaitaan ristiriitaa histopatologiassa (ks. taulukko alla, [Wolff, 2018](#)). Suositus on vastikään päivitetty ([ASCO/CAP, 2023](#)).

Histopathologic Features Suggestive of Possible HER2 Test Discordance
Criteria to Consider*
<p>New HER2 test should not be ordered if the following histopathologic findings occur and the initial HER2 test was negative:</p> <p>Histologic grade 1 carcinoma of the following types:</p> <ul style="list-style-type: none"> Infiltrating ductal or lobular carcinoma, ER and PR positive Tubular (at least 90% pure) Mucinous (at least 90% pure) Cribriform (at least 90% pure) Adenoid cystic carcinoma (90% pure) and often triple negative
<p>Similarly, a new HER2 test may be ordered if the following histopathologic findings occur and the initial HER2 test was positive:</p> <p>Histologic grade 1 carcinoma of the following types:</p> <ul style="list-style-type: none"> Infiltrating ductal or lobular carcinoma, ER and PR positive Tubular (at least 90% pure) Mucinous (at least 90% pure)

Cribriform (at least 90% pure)

Adenoid cystic carcinoma (90% pure) and often triple negative

If the initial HER2 test result in a core needle biopsy specimen of a primary breast cancer is negative, a new HER2 test MAY be ordered on the excision specimen if one of the following is observed:

Tumor is grade 3

Amount of invasive tumor in the core biopsy is small

Resection specimen contains high-grade carcinoma that is morphologically distinct from that in the core

Core biopsy result is equivocal for HER2 after testing by both ISH and IHC

There is doubt about the specimen handling of the core biopsy (long ischemic time, short time in fixative, different fixative) or the test is suspected by the pathologist to be negative on the basis of testing error

NOTE. Adapted from 2013 ASCO/CAP HER2 Testing Guideline.

Abbreviations: ER, estrogen receptor; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IHC, immunohistochemistry; ISH, in situ hybridization; PgR, progesterone receptor.

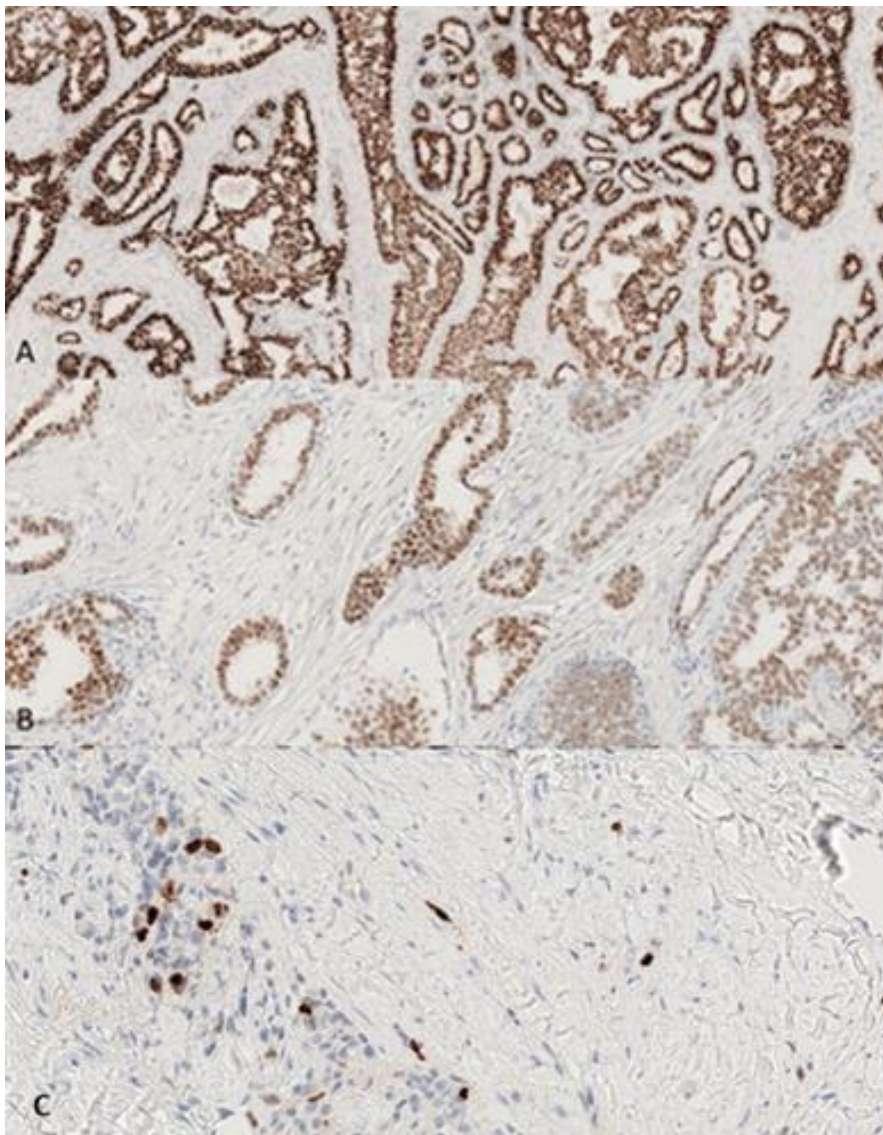
*Criteria to consider if there are concerns regarding discordance with apparent histopathologic findings and possible false-negative or false-positive HER2 test result.

[Wolff](#) A et al. J Clin Oncol. 2018 Jul 10;36(20):2105–2122.

Estrogeeni- ja progesteronireseptorien (ER, PR) immunohistokemiallisia määrytyksiä (kuva 24.4) käytetään apuna rintasyövän lääkehoitojen valinnassa ja potilaan ennusteen arvioinnissa. Estrogeeni- ja progesteronireseptorit raportoidaan värjäytyneiden kasvainsolujen tumien prosenttiosuutena (0–100 %). Myös värjäysten intensiteettiä arvioidaan joissain luokitteluisissa (esim. Allred scoring system). Positiivisen rajana on aiemmin pidetty 10 %, mutta WHO 2012 ja ASCO/CAP-luokituksen mukaan jo 1 %:n ER-positiivisuus ennustaa hoitovastetta (matala = 1 % mutta alle 10 %;). ER Low Positive-syöpä voi olla heterogeeninen ja sen biologisessa profiilissa voi olla yhtäläisyyksiä ER-negatiivisten syöpien kanssa ([ASCO/CAP, 2020](#)).

Yli 50 %:n ER-positiivisuus merkitsee hyvää vastetta hormonihoitolle. Estrogeeni- ja erityisesti progesteronireseptorin esiintyminen kasvainsolukossa liittyy suotuisaan eloonjäämisennusteeseen hoidosta riippumatta.

Syöpäsolujen jakaantumisnopeus (proliferaatio) on itsenäinen ennustekijä rintasyövässä. Proliferaation määrä tutkitaan immunohistokemiallisella Ki-67 (MIB-1) värjäyksellä (kuva 24.4), jonka tulos raportoidaan ilmoittamalla värjäytyneiden kasvainsolutumien prosenttiosuus 0–100 %. Heikosti värjäytyviä tumia ei pitäisi laskea. Prosenttiosuutta ei saa silmämääräisesti arvioida, vaan jokaisesta kasvaimesta pitäisi laskea riittävä määrä soluja ns. hot spot alueelta. Proliferaatioaktiivisuus vaihtelee rintasyövissä huomattavasti. Ennusteellisesti merkitsevä raja-arvo on 14 %. Tätä korkeampi proliferaatioaktiivisuus ennustaa huonoa taudinkulkua (Ks. taulukko jäljempänä, korkean rajana pidetään 20 %).



Kuva 24.4 Vahvasti ER (kuva A) ja PR (kuva B) -positiivinen karsinooma. Matala, alle 5 % Ki67 proliferaatio (kuva C).

25. RINTASYÖVÄN BIOLOGISET ALATYYPIT JA LÄÄHEHOIDON SUUNTAVIIVAT

Rintasyövän biologiset alatyypit voidaan tutkia geeniprofiilianalyseilla, mutta geeniekspressiomenetelmät eivät kuitenkaan ole vielä laajassa kliinisessä käytössä. Karkean jaon voi tehdä pelkästään ER, PR, Ki67 ja HER2 määritysten perusteella seuraavasti ([Goldhirsch, 2013](#)):

Luminal A	"Luminal A-like" Kaikki alla mainitut kriteerit: ER+, PR+, HER2-, Matala Ki-67, geeniekspressiomenetelmässä matala riski (jos tehty)	Ki-67<14 %; PR >20 %
Luminal B	"Luminal B-like (HER2 negatiivinen)" ER+, HER2- ja vähintään yksi seuraavista: Ki-67 korkea, PR negatiivinen tai matala, geeniekspressiomenetelmässä korkea riski (jos on tehty)	Korkean Ki-67 rajana asiantuntijapaneeli hyväksyy 20 % .
Luminal B-like (HER2+) (WHO 2019)	ER+, HER2+ Ei merkitystä PR tai Ki-67 tuloksilla	
Erb-B2 yli-ilmentymä	"HER2 positiivinen (ei-luminaali)" HER2-monistuma tai yli-ilmentymä, ER-, PR-	
Basal-like	HER2-, ER- ja PR-	Ryhmän sisällä on alaryhmiä, joissa on päällekkäisyyttä. Yksittäisissä tapauksissa, joissa ER on geeniekspressioanalyysissä matalasti positiivinen, voi klusteroitua ei-luminaali alaryhmien kanssa. Tähän ryhmään kuuluu esim. adenoidikystinen karsinoma.

25.1 Liitännäislääkehoidon suuntaviivat

Indikaatio liitännäislääkehoidolle on vähintään 10 %:n uusiutumiseriski kymmenen seurantavuoden aikana. Syöpälääkehoitosuunnitelmassa huomioidaan potilaan toiveet, ikä, muut sairaudet ja toimintakyky. Rintasyövän luokittelu auttaa hoidon valinnassa. Anatomisen ja prognostisen luokittelun sekä biologisen profiilin lisäksi geeniprofilointitestistä voi olla apua arvioitaessa sitä, hyötyykö hormonireseptoriposiitivista ja HER2-negatiivista rintasyöpää sairastava potilas liitännäissolunsalpaajahoidosta. Esimerkkinä alla taulukossa on hormonireseptoriposiivisen, HER2-negatiivisen rintasyövän liitännäislääkehoidon suuntaviivat ([Ks. Rintasyövän onkologiset hoidot](#)).

Levinneisyys	Gradus	Ki-67	Luminal	Hormonihoito	Solunsalpaaja
pT1a-b N0	1-3	matala/korkea	A/B	Voidaan harkita, hyöty vähäinen	-
pT1c N0 pT1c-2 N1	1-2	matala	A	Kyllä	- N1-levinneisyys: harkitse geeniprofilointitesti
pT1c-T4 N0-3	3	korkea	B	Kyllä Lisäksi abemasiklibi, jos kriteerit täyttyvät	Kyllä
pT2-4 N0 pT1-4 N2-3	1-2	matala/korkea	A/B	Kyllä Lisäksi abemasiklibi, jos kriteerit täyttyvät	Kyllä pT2N0: harkitse geeniprofilointitesti

Lähde: [SRSR.2024](#)

26. RINTASYÖVÄN LEVINNEISYYSLUOKITUS

26.1 Rintasyövän pTNM levinneisyysluokitus

”Anatominen TNM-luokittelu”

p =	patologisanatomisesti varmistettu
c =	käytetään p:n tilalla, jos on kliininen levinneisyys (ml radiologinen)
m =	multifokaalinen kasvain
T =	primaarikasvain
N =	alueelliset imusolmukkeet
M =	etäpesäkkeet paikallisten imusolmukealueiden ulkopuolella

Lyhenne Selitys

pTX	Primaarikasvaimen kokoa ei ole voitu määrittää.
pT0	Ei viitteitä primaarikasvaimesta.
Tis	In situ karsinooma.
Tis (DCIS)	Duktaalinen in situ karsinooma.
Tis (Paget)	Nännin in situ karsinooma.
pT1	Kasvaimen suurin läpimitta enintään 2 cm (suurimman pesäkkeen perusteella).
pT1mi	Mikroinvaasion läpimitta ei ylitä 1 mm.
pT1a	Kasvaimen läpimitta suurempi kuin 1 mm mutta ≤ 5 mm.
pT1b	Kasvaimen läpimitta suurempi kuin 5 mm mutta ≤ 10 mm.
pT1c	Kasvaimen läpimitta suurempi kuin 10 mm mutta ≤ 20 mm.
pT2	Kasvaimen läpimitta 21–50 mm.
pT3	Kasvaimen suurin läpimitta yli 50 mm.
pT4	Minkä tahansa kokoinen kasvain, joka kasvaa suoraan ihoon tai rintakehän seinämään (kylkiluut, kylkivälilihakset ja musculus serratus anterior, mutta ei musculus pectoralis). Ihossa pelkkä dermoksen infiltraatio ei riitä luokkaan 4.
pT4a	Kasvain on kiinnittynyt rintakehän seinämään.
pT4b	Haavauma, saman rinnan alueella olevat satelliittipesäkkeet tai appelsiini-iho (peau d’orange).
pT4c	pT4a ja pT4b.
pT4d	Inflammatorinen (tulehduksellinen) karsinooma.

Mikäli luokitus perustuu vain vartijaimusolmukkeiden tutkimukseen, käytetään lisämäärettä sn (sentinel node), esimerkiksi pN0(sn). f=metastasointi todettu biopsialla (esim. ONB:ssa todettu epäilyttävän solmukkeen metastasointi merkitään kliinisessä luokittelussa: cN3a(f).

pNX	Imusolmukkeita ei voitu tutkia (poistettu aiemmin).
------------	---

- pN0** Ei metastasointia paikallisiin imusolmukkeisiin.
- pN0 (ITC)** Kasvainsolut ovat yksittäin tai muutaman solun rykelmässä, jonka koko ei ylitä 0,2 mm, tai metastaattisten solujen määrä on alle 200. Yksittäiset kasvainsolut näkyvät vain immunohistokemiallisissa värjäyksissä.
- pN0(i-)** Morfologisessa tutkimuksessa ei todeta yksittäisiä kasvainsoluja (ITC).
- pN0(i+)** Morfologisessa tutkimuksessa todetaan yksittäisiä kasvainsoluja (ITC).
- pN0(mol-)** Histologisessa tutkimuksessa ei todeta etäpesäkkeitä, ei-morfologisissa tutkimuksissa (molekyylipatologisissa) ei ITC-löydöstä.
- pN0(mol+)** Histologisessa tutkimuksessa ei todeta etäpesäkkeitä, ei-morfologisissa (molekyylipatologisissa) tutkimuksissa on ITC-löydös
- pN1** Etäpesäke 1–3 kainaloimusolmukkeessa tai etäpesäke kliinisesti negatiivisessa parasternaalisessa vartijaimusolmukkeessa.
- pN1mi** Mikrometastaasi $> 0,2$ mm ja ≤ 2 mm ja/tai > 200 solua, ei yli 2 mm.
- pN1a** Etäpesäke 1–3 kainaloimusolmukkeessa (näistä ainakin yksi yli 2 mm).
- pN1b** Parasternaalisessa vartijaimusolmukkeessa mikroskopiassa todettu etäpesäke.
- pN1c** pN1a ja pN1b.
- pN2** Etäpesäkkeitä 4–9 kainaloimusolmukkeessa, tai kliinisesti todettu etäpesäke parasternaalisessa imusolmukkeessa, kun kainaloimusolmukkeissa ei kasvainta.
- pN2a** Etäpesäkkeitä 4–9 kainaloimusolmukkeessa (ainakin yksi yli 2 mm).
- pN2b** Kliinisesti todettu metastaasi parasternaalisessa vartijaimusolmukkeessa, kun kainaloimusolmukkeessa ei ole kasvainta.
- pN3** Metastaasit seuraavasti:
- pN3a** Etäpesäkkeitä yli 9 imusolmukkeessa (näistä ainakin yksi yli 2 mm) tai etäpesäke infraklavikulaarisissa imusolmukkeissa
- pN3b** Kliinisesti todettu etäpesäke parasternaalisissa imusolmukkeissa kainalon imusolmukemetastasoinnin yhteydessä, tai etäpesäkkeitä yli 3 kainaloimusolmukkeessa, kun kliinisesti negatiivisesta parasternaalisesta vartijaimusolmukkeesta löytyy mikroskopiassa etäpesäke.
- pN3c** Etäpesäke supraklavikulaarisessa imusolmukkeessa.
- M0** Ei etäpesäkkeitä.
- cM0(i+)** Ei etäpesäkkeitä havaittavissa kliinisesti tai radiologisesti. Kasvainsoluja ($< 0,2$ mm) todettavissa molekyyli- tai mikroskooppitutkimuksissa (esim. ns. kiertävät tuumorisolut; luuydinsolut).
- M1** Etäpesäkkeitä ($> 0,2$ mm).

Levinneisyysastetta ei muuteta pienemmäksi, vaikka potilas reagoisi suotuisasti neoadjuvanttihoitoon. Levinneisyysastetta voidaan korottaa leikkauksen jälkeen, jos 4 kk kuluessa leikkauksesta tehdyissä kuvantamistutkimuksissa todetaan kaukometastaasi. Potilaan sairaus ei tällöin saa olla edennyt eikä potilas ole saanut neoadjuvanttihoitoa, muutoin kyseessä on tautiprogresio.

Neoadjuvanttihoidon (y) jälkeinen luokitus merkitään kirjaimilla yc (= kliininen vaste) tai yp (= postoperatiivinen histopatologinen vaste). Jos vaste on täydellinen, niin p-stagea ei voi arvioida, esim. ypT0ypN0cM0 (ei mikroskooppisia tuumorisoluja rinnassa, vaskulaarirakenteissa (LVI) tai imusolmukkeissa). Vaste (CR; PR; NR) ilmaistaan kirjaimina yp-luokittelun lopussa, esim: ypT1ypN0cM0CR; ypT1ypN0cM0PR; ypT2ypN1cM0NR. (Huom! AJCC:ssa virallinen termi NR= No Response. mutta kuvantamisessa jäljempänä käytetty termi on SD=stable disease)

26.2 Kliininen cTcNcM

Preoperatiivinen luokittelu perustuu kliinisiin löydöksiin, sisältäen sekä kliiniset että radiologiset löydökset. Kliininen cT luokittelu on samanlainen kuin pT, eli luokitus tehdään kookkaimman invasiivisen tuumorin läpimitan mukaan. Multifokaalisissa pesäkkeissä ei siis käytetä koko kasvainalueen mittausta luokittelun perusteena. MRI:sta mitattu tuumorin koko korreloi parhaiten lopulliseen histopatologiseen mittaan. Koon arvioiminen voi kuitenkin olla haasteellista, jos esimerkiksi kyseessä on invasiivinen lobulaarinen karsinoma tai jos tuumori on morfologisesti diffusi, verkkomainen, multinodulaarinen ja/tai katkonainen. Tässä tilanteessa allekirjoittaneen oman tulkinnan mukaan, lähellä (alle 5 mm etäisyydellä) olevat multifokaaliset pesäkkeet voidaan MRI:ssa laskea yhdeksi tuumoriksi. Tulkinta perustuu ajatukseen, että TNM:ssa sallitaan fibroottisen peritumoraalialueen, mikrokalsinoosialueen ja rakennehäiriöiden yhteenlasketun koon sisällyttäminen mittaukseen sekä siihen, että kuvausasennossa (mammografia ja MRI) rinta on venytynyt mutta makuu- ja leikkausasennossa rintakehää vasten ja tuumorialue on siten usein yhtenäisempi. Jos kuvantaen on erotettavissa erillinen solidi tuumorimainen pesäke, ei sen vieressä olevia erillisiä, solideja multifokaalisia pesäkkeitä summata yhteen suuremman pesäkkeen kanssa läheisyydestä huolimatta.

Mikäli aiemmin kuvantaen diagnosoitua ja patologisesti varmistettua **tuumorია ei myöhemmin löydy**, ja on viitteitä siitä, että tuumorialue on tullut kokonaisuudessaan poistetuksi preoperatiivisesti esim. VAB:lla, niin pT-luokitus perustuu näytteissä olevan tuumorin suurimpaan mittaan huomioiden myös kuvantamislöydökset.

T4-luokitus on pääosin kliininen, ja patologin lopullisessa luokittelussa tuleekin huomioida dokumentoidut kliiniset löydökset.

T4a-luokittelu perustuu kliinisiin ja kuvantamislöydöksiin eli tuumorin infiltraatioon rintakehän seinämän rakenteisiin (pl. pektoraalilihakset). Pektoraalilihakseen infiltroivan tuumorin cT-luokka on tuumorin suurimman läpimitan mukainen.

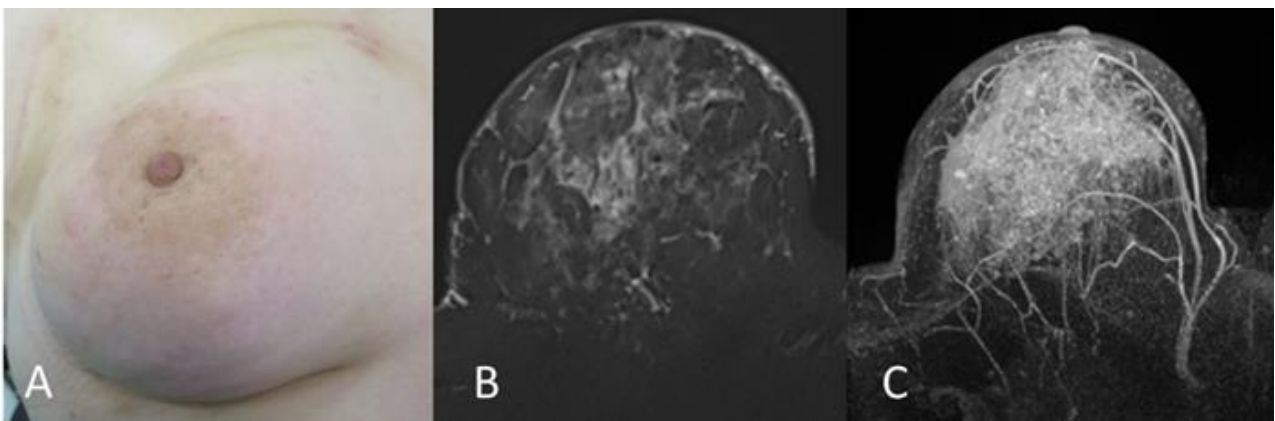
Silloin, kun tuumorin jatkeena nähdään ihoinfiltraatio (dermikseen tai epidermikseen) ja mahdollisesti infiltraation aiheuttamaa paikallista ihon värimuutosta, turvotusta, paksuntumaa tai vetäytymää, luokittelu on aina tuumorin suurimman läpimitan mukainen, eikä sitä siis luokitella T4-

tasoiseksi. Kirjallisuudesta saattaa saada vaikutelman, että epidermisinfiltraatio (kliininen tai histopatologinen) riittää T4-luokitteluun, mutta tämä tulkinta on virheellinen (Van Eycken, 2024, UICC TNM Editor, henkilökohtainen tiedonanto). Mikroskooppista ihon satelliittipesäkettä ei myöskään huomioida T4-luokittelussa, vaan pesäkkeen on oltava kliinisesti diagnosoitavissa ja olla selkeästi erillään primäärituumorista. Mikäli tuumorin alueella on osoitettavissa tuumori-infiltraatiosta aiheutuva haavauma, niin silloin luokittelu muuttuu **T4b**:ksi.

Inflammatorinen karsinooma (T4d)

Rintakarsinoomaan, johon liittyy rintarauhasen tulehdusoireisto, kutsutaan inflammatoriseksi karsinoomaksi. Karsinoomaan liittyy usein kainalon imusolmukemetastaasit. Useimmiten taustalla on aggressiivinen IK NST.

Inflammatorinen karsinooma on kliininen diagnoosi (kuva 26.1), jossa on tyypillisesti ns. kliininen triadi: Nopea alku (alle 6kk), punoitus/kuumotus tai appelsiini-iho (peau d'orange) yli kolmanneksen rinnan pinta-alasta. Inflammatorisen karsinooman oikeaoppinen diagnosointi on tärkeää, sillä toistaiseksi tämä kliininen diagnoosi johtaa automaattisesti mastektomiaan ja kainalon tyhjennykseen. Mikäli esim. kliinisen triadin jälkimmäinen ehto ei täyty, kyseessä on **T4b**. Ihon biopsiassa tai histologisesti todettua tuumorimaista lymfatiehytembolisaatiota ei myöskään tulkita inflammatoriseksi karsinoomaksi, mikäli kliiniset ehdot eivät täyty.



Kuva 26.1 Potilaalla oli äkillinen oikean rinnan turvotus ja punoitus. Inspektiossa oli myös appelsiini-iho (kuva A). MRI:ssä, STIR sekvenssissä, rinnassa oli lievä, diffuusi edeema sekä ihon paksuuntuma ja edeema (kuva B). Varjoainetehosteisessa sarjassa taustalla oli diffuusi, tuumorimainen latautuma, joka biopsiassa oli gr3 IK NST (cT3cN3a(f)).

26.3 Regionaaliset imusolmukkeet: kliininen luokittelu

Patologisen imusolmukkeen kriteereitä ei ole kirjallisuudessa selkeästi määritelty. Rintasyöpäryhmän kansallisessa suosituksessa biopsiakriteerit voidaan jakaa kahteen

ryhmään: Lievästi epäilyttävät imusolmukkeet (korteksin säännöllinen paksuuntuma >3mm), ja morfologisesti poikkeavat imusolmukkeet (kuorikerroksen fokaalinen paksuuntuma >3 mm tai dislokoitunut tai hävinnyt hilum). Kuvantamisessa imusolmukkeet, joissa on maligniteetin suhteen erittäin epäilyttäviä piirteitä (highly suspicious for malignancy), tulkitaan positiivisiksi. Ohjeistusta kliinisesti patologisen mutta biopsiassa negatiiviseksi jääneen imusolmukkeen tulkitaan ei ole olemassa. Morfologisesti patologiset imusolmukkeet tulisi oman tulkinnan perusteella luokitella kliinisesti positiivisiksi, vaikka biopsia jäisi negatiiviseksi. Uutta biopsiaa voi myös harkita, myös enemmän kuin yhdestä solmukkeesta merkkauvalmiudessa (Ks. KIP indikaatiot kansallisesta suosituksesta), mikäli asialla on kliinistä tai hoidollista merkitystä.

Kainalon imusolmukkeiden virallinen kansainvälinen **kliininen (cN1-3) luokittelu** on erilainen, kuin yllä olevan taulukon pN-luokitus. Koska kansallisesti neoadjuvanttihoidon indikaatioissa huomioidaan kainalon patologisten imusolmukkeiden lukumäärä, Suomessa käytetään tarkoituksellisesti, sekaannusten välttämiseksi, samankaltaisia cN luokituksia kuin pN (anatomisen pTNM) taulukossa. Jäljempänä mainittua UICC luokitusta ei siis käytetä toistaiseksi lausunnoissa.

UICC:n mukaiset viralliset luokitukset ovat:

cN1: Kainalossa on kliinisesti tai radiologisesti vapaasti liikkuvia, epäilyttäviä imusolmukkeita (tasolla I ja/tai II). Biopsialla (ohut- tai paksuneula) varmistettu metastasointi ilmoitetaan muodossa cN1(f). Jos vartijaimusolmukkeen kirurginen biopsia tehdään ennen rintatuumorin poistoa, löydökset ilmoitetaan kliinisenä luokitteluna (cN1(sn)). Intramammaarinen imusolmuke kuuluu luokittelussa tasoon I.

cN2:

cN2a: Toisiinsa kiinnittyneet- imusolmukkeet/yhtenäinen imusolmukemassa (fixed/matted nodes).

cN2b: Epäilyttäviä imusolmukkeita mammaria interna-suoniketjun vierellä, mutta tason I-II imusolmukkeet eivät ole kliinisesti epäilyttäviä.

cN3:

cN3a: Epäilyttäviä imusolmukkeita infraklavikulaarisesti (tasossa III).

cN3b: Epäilyttäviä imusolmukkeita sekä kainalon että mammaria-internan alueella.

cN3c: Epäilyttäviä imusolmukkeita supraklavikulaarisesti.

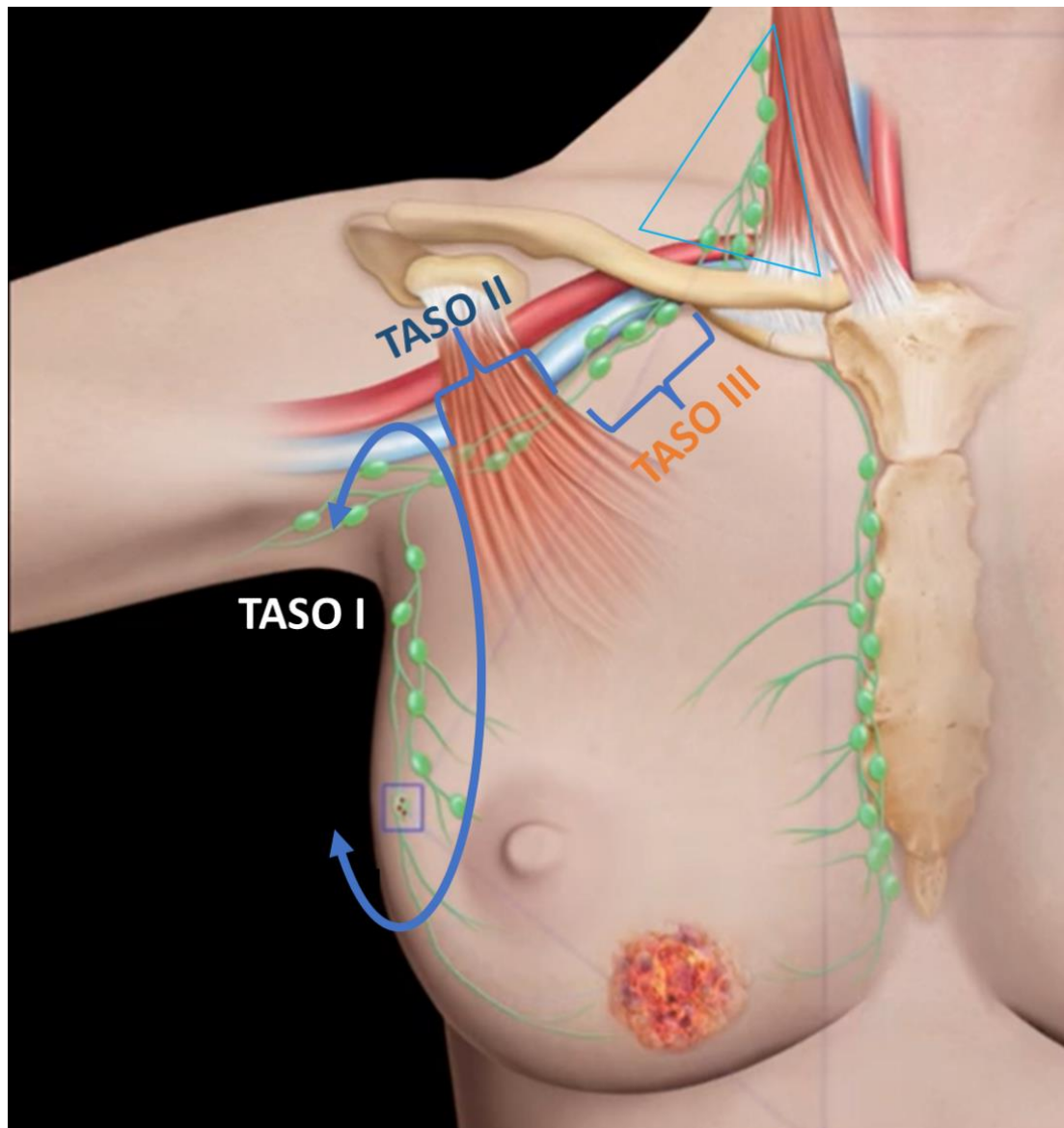
Kainalon imusolmukealueet jaotellaan kirurgisesti tason I-III imusolmukkeisiin (kuva 26.2). Jaottelussa käytetään maamerkinä m. pectoralis minoria.

Taso I: M. pectoralis minorin lateraalireunan lateraalipuolella.

Taso II: M. pectoralis minorin anteriori- tai dorsaalipuolella (ml. interpektoraaliset” Rotterin” imusolmukkeet).

Taso III: M. pectoralis minorin mediaalireunan mediaalipuolella (ts. infraklavikulaariset imusolmukkeet).

Supraklavikulaariset ipsilateraaliset imusolmukkeet kuuluvat regionaaliin ja niiden sijainti on tarkasti määritelty . Nämä sijaitsevat kaulan alaosassa mediaalisesti kolmion muotoisella alueella (kuva 26.2), jossa ylä- ja lateraalirajana on m. omohyoideus, mediaalisesti juglaarilaskimo ja kaudaalisesti solisluu ja solislaskimo. Tämän kolmion ulkopuolella olevat imusolmukkeet kuuluvat kaulan alaosan ryhmään ja niiden luokitus on M1.



Kuva 26.2 Muokattu julkaisusta [Chung ym. 2021](#)

Metastasointi

pM0 ei tule käyttää. **pM1** käytetään, silloin kun cM1 on vahvistettu histopatologisesti biopsialla (yli 2 mm). **M1**-luokittelu säilyy hoidon jälkeen, vaikka hoitovaste olisi täydellinen.

26.4 Levinneisyysaste (STAGE)

”Anatominen”

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0, T1	N1mi	M0
IIA	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1

Varhaisvaiheen rintasyövän määritelmä vaihtelee, mutta on yleensä stage I - II.

Paikallisesti edennyt tauti on stage III, ja usein myös stage IIB (T3N0) -tauti katsotaan paikallisesti edenneeksi (Tirada 2018).

ICD

Code	Description
C50.0	Nipple
C50.1	Central portion of breast
C50.2	Upper-inner quadrant of breast
C50.3	Lower-inner quadrant of breast
C50.4	Upper-outer quadrant of breast
C50.5	Lower-outer quadrant of breast
C50.6	Axillary tail of breast
C50.8	Overlapping lesion of breast
C50.9	Breast, NOS

26.5 Neoadjuvanttihoidon seuranta

([Ks. Onkologiset hoidot](#))

Rintasyövän neoadjuvanttihoidon seurannassa rintojen varjoainetehosteinen magneettikuvaus (MRI) on mammografiaa ja ultraäänitutkimuksia tarkempi. MRI on ensisijainen kuvantamismenetelmä monipesäkkeisen sekä huonosti rajautuvan diffuusin syövän seurannassa. Varjoainemammografian käyttöä suositellaan, mikäli MRI ei teknisesti onnistu.

Hoidon aikainen vastearvio voidaan tehdä myös ultraäänitutkimuksella, esimerkiksi jos kyseessä on yksittäinen, tarkkarajainen pesäke, jonka UÄ-mitat vastaavat MRI:ssä saatavia mittoja. Silloinkin stabiilia tilannetta tai progressiota epäiltäessä suositellaan täydentävää magneettikuvausta.

Ennen neoadjuvanttihoidon aloitusta tehdään rintojen magneettikuvaus. Vastearviot MRI:lla tehdään kahden sytostaattisyklin välein ja/tai hoitoa muutettaessa sekä kaksi viikkoa ennen säästävää leikkaushoitoa. Kuvantamisella seurataan myös imusolmukkeiden vastetta hoidoille.

Hoitovasteen arvioinnissa käytetään RECIST kriteereitä:

- **CR:** Täydellinen vaste (complete response): tuumori häviää.
- **PR:** Osittainen vaste (partial response): pisimpien akselimittojen summan pieneneminen >30 % lähtötilanteesta.
- **PD:** Progressiivinen tauti (progressive disease): mittojen suureneminen >20 % pienimmästä mitasta hoidon aikana tai uusi epäilyttävä tehostuma rinnassa.
- **SD:** Stabiili tuumori/ei vastetta (stable disease): ei merkittävää muutosta (ei täytä em. kriteereitä).

Tuumori tai esimerkiksi monipesäkkeisen alueen reunat tulee merkitä yhdellä tai useammalla klipsillä hoitojen alkuvaiheessa. Sekä klipsimerkintä että preoperatiivinen merkintä suunnitellaan yhdessä rintakirurgin kanssa. Klipsimerkintä auttaa preoperatiivisessa tuumorimerkinnässä, jos kuvantamisessa on tullut täydellinen hoitovaste. Jos potilaalle tehdään mastektomia, täytyy myös mastektomiapreparaatti kuvata, ja radiologin tulee merkitä preparaattiin klipsi ja/tai tuumorijääne sekä mahdolliset mikrokalkit patologia varten.

26.6 Stage-luokittelu

Suosituksen mukaan tuumoreista selvitettyt prognostiset tekijät tulee sisällyttää stage-luokitteluun, minkä jälkeen anatomisen luokittelun tilalla tulee käyttää prognostista (kliinistä tai patologista) stage-luokittelua alla olevien taulukkojen mukaisesti. Massiiviset alkuperäiset taulukot on muokattu pienemmiksi, yhdelle sivulle mahtuviksi.

26.7 Prognostinen, ”kliininen” stage-luokittelu

esim. ennen NAC-hoitoja

TNM	Gradus	HER2	ER	PR	P-Stage	TNM	Gradus	HER2	ER	PR	P-Stage	
TisN0M0					0	T(any)N(any)M1	Any					IV
T1mi/T1N0	1	-/+	-/+	-/+	IA							
T0N1mi	2 tai 3	-/+	-/+	+	IA							
T1mi/T1N1mi	1, 2 tai 3	-	-	-	IB							
	3			+								
T0N1 T1 (T1mi)N1 T2N0	1	+	+	+	IB	T0N2 T1 (T1mi)N2 T2N2 T3N1(N1mi) T3N2	1	+	+	+	IIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIB	
	2	+	+	+	IB		2	+	+	+	IIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIB	
	3	+	+	+	IB		3	+	+	+	IIB	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIA	
				-	IIB					-	IIIB	
	3	-	+	+	IIB		-	+	+	+	IIIA	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIC	
-		+	+	IIB	-	+		+	+	IIIA		
			-	IIB					-	IIIB		
			-	IIB					-	IIIB		
			-	IIB					-	IIIB		
			-	IIB					-	IIIB		
			-	IIB					-	IIIC		
T2N1(N1mi) T3N0M0	1	+	+	+	IB	T4N0 T4N1 (N1mi) T4N2 T(any)N3	1	+	+	+	IIIA	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIC	
	2	+	+	+	IB		2	+	+	+	IIIA	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
	3	+	+	+	IB		3	+	+	+	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
	3	-	+	+	IIB		-	+	+	+	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIB	
				-	IIB					-	IIIC	
-	+	+	+	IIB	-	+	+	+	IIIB			
			-	IIB				-	IIIB			
			-	IIB				-	IIIB			
			-	IIB				-	IIIB			
			-	IIB				-	IIIB			
			-	IIB				-	IIIC			

26.8 Prognostinen postoperatiivinen (patologinen) stage-luokittelu

TNM	Gradus	HER2	ER	PR	P-Stage	TNM	Gradus	HER2	ER	PR	P-Stage		
TisN0M0					0	T(any)N(any)M1	Any				IV		
T1mi/T1N0	1	-/+	-/+	-/+	IA								
T0N1mi T1mi/T1N1mi	2 tai 3	-/+	-/+	+	IA								
	2 tai 3	-	-	-	IB								
T0N1 T1 (T1M1)N1 T2N0	1	+	+	+	IA	T0N2 T1N2 T2N2 T3N1 T3N2	1	+	+	+	IB		
			-	-	IB				-	III A			
			-	+	IB				-	III A			
		-	+	IA	-			III A					
		-	+	IB	-			III A					
		-	+	IB	-			III A					
	2	+	+	+	IA		2	+	+	+	IB		
			-	-	IB				-	III A			
			-	+	IB				-	III A			
		-	+	IA	-			III A					
		-	+	IB	-			III A					
		-	+	IB	-			III A					
	3	+	+	+	IA		3	+	+	+	III A		
			-	-	IIA				-	III A			
			-	+	IIA				-	III A			
		-	+	IIA	-			III A					
		-	+	IB	-			III A					
		-	+	IIA	-			III A					
	T2N1(N1mi) T3N0	1	+	+	+		IA	T4N0 T4N1 T4N2 T(any)N3	1	+	+	+	III A
				-	-		IIB				-	III B	
				-	+		IIB				-	III B	
			-	+	IA		-			III A			
			-	+	IIB		-			III B			
			-	+	IIB		-			III B			
2		+	+	+	IB	2	+		+	+	III A		
			-	-	IIB				-	III B			
			-	+	IIB				-	III B			
		-	+	IB	-		III A						
		-	+	IIB	-		III B						
		-	+	IIB	-		III B						
3		+	+	+	IB	3	+		+	+	III B		
			-	-	IIB				-	III B			
			-	+	IIB				-	III B			
		-	+	IIB	-		III B						
		-	+	IIA	-		III B						
		-	+	IIB	-		III C						
			+	+	III A			+	+	III C			
			-	-	III A			-	III C				
			-	+	IIB			-	III C				
	-	+	IIB	-	III C								
	-	+	IIB	-	III C								
	-	+	IIB	-	III C								

27. RINTASAIRAUKSIEN LUOKITTELU

Rintasairaudet ja erilaiset löydökset luokitellaan WHO:n ehdotelman mukaisesti. Luokittelu perustuu muutosten lokalisatioon, epidemiologiaan, etiologiaan, patogeneesiin ja histopatologisiin löydöksiin. Luokittelussa on pyritty esittämään sairaudet mahdollisuuksien mukaan hyvänlaatuisista muutoksista alkaen.

WHO on lisäksi julkaissut uuden tautiluokitusjärjestelmän ICD-11:n (International Classification of Diseases), joka on liitetty jäljempänä erilaisten tautien suomennettujen otsikkojen alle ja niiden perässä on avattu alkuperäiset terminologiset termit. Tällä hetkellä Suomessa ja monessa muussa maassa on kuitenkin käytössä ICD-10-luokitus ja uuden järjestelmän käyttöönotto on vasta valmisteluvaiheessa.

Rintamuutosten diagnostiikka on kolmivaiheinen; oikeilla kuvantamismenetelmien valinnoilla saa käsitystä mahdollisen patologisen kuvantamislöydöksen anatomista ja laajuudesta. Seuraavaksi muutoksen luonteen selvittämiseksi otetaan kuvantamisohjatusti tarvittavat edustavat näytteet. Kolmannessa vaiheessa tulee arvioida, onko radiologisten ja histologisten välillä ristiriitaa. Patologin antama lausunto perustuu saatuun materiaaliin ja erilaisten rintamuutosten heterogeenisuuden vuoksi pieni näytemateriaali ei välttämättä aina edustaa koko muutosaluetta. Tämän vuoksi rintaradiologin on ymmärrettävä jäljempänä luokittelussa mainittujen erilaisten muutosten histopatologiset piirteet ja mahdollisesti niihin liittyvää maligniteetin riskiä.

Radiologisten ja histologisten löydösten vertailu toisiinsa on rintasairauksien diagnostiikan kulmakivi ja on nykyään arkipäivää. Rintasyövän terminologiaa koskeva perustietämys sekä histologisessa että radiologisessa diagnostiikassa on erittäin tärkeää, ei ainoastaan rintaryhmän jäsenille, vaan myös muille terveydenhuollon ammattilaisille. Näin diagnostiikka- ja hoitoketju voidaan saada toimimaan mahdollisimman saumattomasti.

28. INTRADUKTAALISET PROLIFERATIIVISET MUUTOKSET

”INTRADUCTAL PROLIFERATIVE LESIONS”

Intraduktaalisiin proliferatiivisiin muutoksiin (IPL) sisältyy erilaisia sekä sytologialtaan että arkkitehtuuriltaan monimuotoisia proliferaatioita, jotka ovat tyypillisesti lähtöisin TDLU:sta. Suurelta osin muutokset eivät progredoi (dead-end proliferations), mutta osaan niistä liittyy vaihtelevan suuruinen riski karsinooman esiasteen tai invasiiviseen karsinooman kehittymiseen.

Valtaosa IPL:ista on peräisin TDLU:sta ja vain hyvin pieni osa kehittyy kookkaammista maitotiehyistä. DCIS on segmentaalinen tauti, joka on lähtöisin TDLU:sta ja joka etenee duktaaliverkoston kautta sekä nännin suuntaan että viereisiin duktaalisiin segmentaalihaaroihin. Maitotiehyistä (lactiferous ducts) peräisin olevat muutokset kasvavat kohti nänniä ja kehittyvät iholle Pagetin taudiksi.

Perinteisesti proliferatiiviset leesiot jaetaan kolmeen ryhmään:

- Tavallinen tiehyhyperplasia (usual ductal hyperplasia- UDH, syöpäriski 1,5-2 kertainen)
- Atyyppinen tiehyhyperplasia (atypical ductal hyperplasia- ADH, syöpäriski 3-5 kertainen)
- Rintatiehyen sisäinen kasvain eli duktaalinen karsinooma in situ (DCIS, invasiivisen karsinooman riski 8-10 kertainen)

Vanhemmassa WHO-luokittelussa on ehdotettu, että karsinooma-termiä käytetään vain invasiivisissa taudeissa ja in-situ muutokset luokiteltaisiin duktaaliseksi tai lobulaariseksi intraepiteliaaliseksi neoplasiaksi (DIN/LIN). Tämä ei kuitenkaan saanut kannatusta ja nykyinen WHO-luokitus ei enää esitä DIN-jakoa.

29. HYVÄNLAATUISET EPITELIAALISET PROLIFERAATIOT JA ESIASTEET

29.1 Tavallinen tiehyhyperplasia

ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

Tavallinen hyperplasia (UDH) on hyvänlaatuinen solujen proliferaatio ilman atypiaa. Se on histologinen diagnoosi eikä yleensä näy radiologisesti, vaan on sattumalöydös mikrokalkkibiopsian yhteydessä. UDH ei vaadi jatkotoimenpiteitä, mikäli radiologisten ja histologisten löydösten välissä ei ole ristiriitaa.

29.2 Lieriösolumuutokset

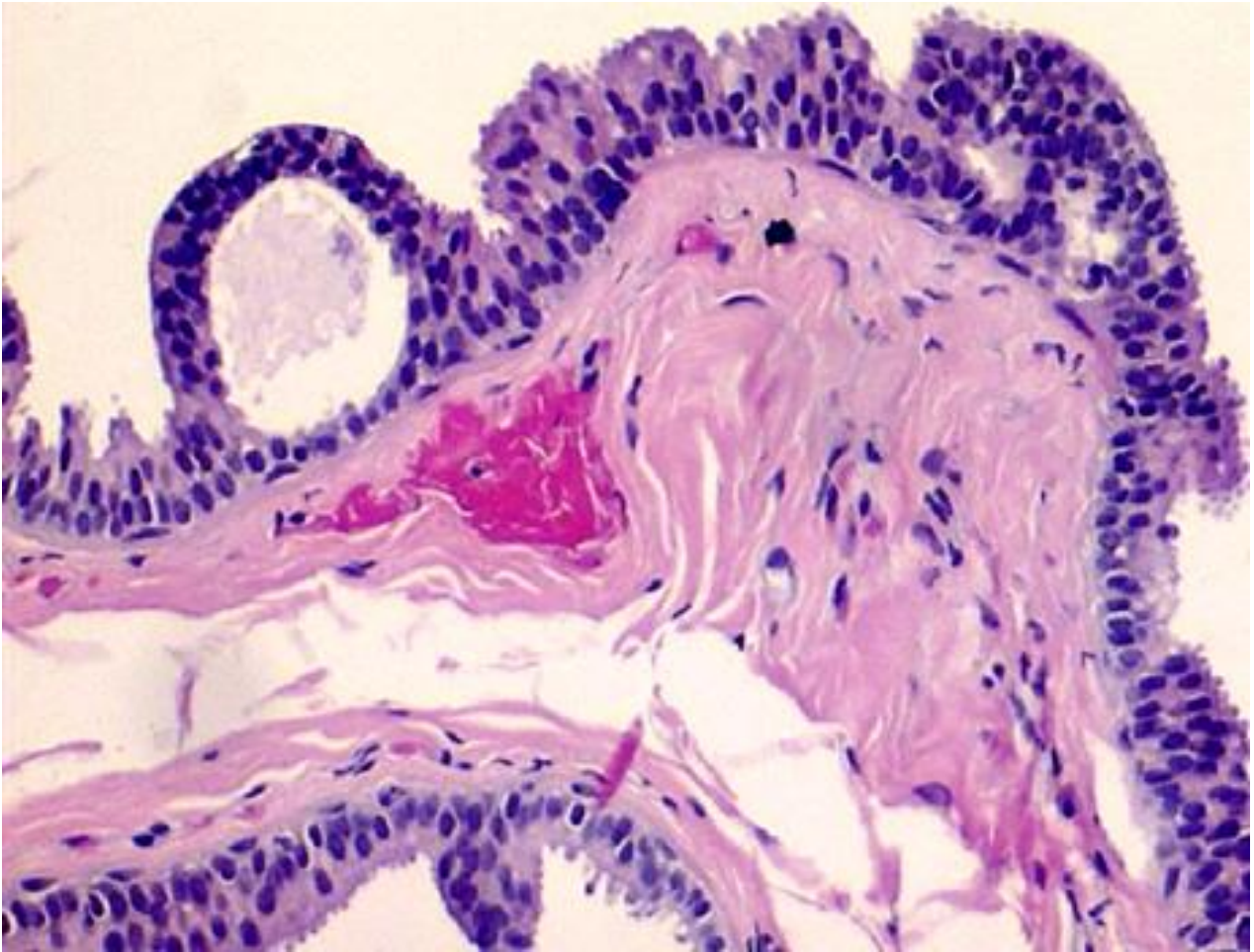
ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

“Columnar cell lesions (CCL), including flat epithelial atypia”. Lieriösolumuutos on yleinen löydös mikrokalkkien vuoksi otetuissa paksuneulabiopsioissa. Lieriösolumuutokset ovat kauan tunnettuja histologisia löydöksiä, mutta niiden terminologia on ollut epäyhtenäistä ja kliininen merkitys epäselvä.

Aikaisemmin kirjallisuudessa on käytetty vaihtelevasti useita termejä kuten columnar cell changes with atypia, columnar cell hyperplasia with atypia, atypical cystic duct and lobules, clinging carcinoma (monomorphic type), ductal intraepithelial neoplasia 1–flat type, small ectatic ducts lined by atypical ductal cells with apocrine snouts, enlarged lobular units with columnar alteration (ELUCA), columnar alteration with prominent apical snouts and secretions (CAPSS), blunt duct adenosis ja atypical columnar change.

Nykyään CCL jaetaan kolmeen ryhmään riippuen solukerrostien määrästä sekä sytologisista ja arkkitehtonisista ominaisuuksista. Lieriösolumuutokset (Columnar Cell Changes) ja -hyperplasia (Columnar Cell Hyperplasia) ovat hyvänlaatuisia muutoksia. Atypian kanssa olevaa CCL:ta kutsutaan Flat Atypiaksi (litteä epiteliaalinen atypia; Flat Epithelial Atypia; FEA, kuva 29.1), joka on histologisesti erilainen kuin ADH. FEA:n kanssa samanaikaisesti löytyy usein ADH, DCIS, LN tai lobulaarinen tai tubulaarinen karsinooma. [Sudarshan ym](#) julkaisussa on tehty laaja katsaus CCL:sta ja FEA:n merkityksestä. Selkeää jatkohoitosuositusta FEA-muutokselle ei ole tehty, vaan FEA-löydös tulisi tapauskohtaisesti arvioida moniammatillisessa rintaryhmässä. Katsauksissaan [Adams](#) (2010) ja [Feeley ym](#) (2008) suosittelivat biopsialla todetun FEA-muutoksen poistoa

tarkempaa analyysia varten. Julkaisujen välissä on huomattavia eroja ja tutkimukset sisältävät heterogeenisiä potilasryhmiä.



Kuva 29.1 FEA

Paksuneulabiopsialla todettu FEA ei sulje pois karsinooman mahdollisuutta. Vakuumbiopsialla tulokset ovat luotettavampia, mutta karsinooman riski säilyy vaikkakin se on erittäin matala. Parhaat tulokset on raportoitu niissä tapauksissa, joissa koko mikrokalkkialue on poistettu vakuumbiopsialla. VAE on vaihtoehtoinen toimenpide - ja samalla hoitomuoto - benigneissä, tyypillisissä FEA-muutoksissa (ilman ADH:ta).

CCL on erittäin matalan riskin muutos, eikä ilman atypiaa vaadi jatkotoimenpiteitä. FEA on todennäköisesti matala-asteisen DCIS:n tai invasiivisen karsinooman esiaste, jonka poistaminen avoleikkauksella voidaan tulkita ylihoidoksi. Nämä muutokset ovat yleensä hitaasti kasvavia ja pääsääntöisesti hyväennusteisia. WHO:n suosituksessa suositellaan tarkkaa radiologisten ja histologisten löydösten korrelaatiota ennen hoitopäätöstä.

Tilanne FEA:n suhteen on lähivuosina muuttunut. Ensimmäisessä riskileesioita käsittelevässä konsensuskokouksessa, asiantuntijat ottivat selkeän kannan FEA:n jatkohoidosta

([Rageth, 2016](#)). Suurin osa asiantuntijoista (94 %) suositteli ensisijaisesti muutoksen poistoa perkutaanisesti, vakuumilla tai BLES-toimenpiteenä. NHS:n ohjeistus on samansuuntainen, mutta esimerkiksi koko kalkkialueen poistoa ei edellytetä. Jotta perkutaaninen näyte olisi diagnostinen, niin alueelta on otettava vähintään neljä grammaa näytteitä (ts. 12 näytettä 7 G-kokoisella neulalla). Mikäli kalkkialue on laajuudeltaan yli 3 cm, niin alueelta on otettava kaksi näytettä eri kohdista. Edustavat histologiset näytteet tutkitaan huolellisesti, minkä jälkeen FEA-muutoksia voidaan jäädä seuraamaan viiden vuoden ajaksi.

Eurooppalaisessa, ml. EUSOMA:n työryhmän suosituksessa, PNB/VAB:lla todettua FEA-muutosta voi seurata edellyttäen, ettei radiologisten ja histologisten löydösten välissä ole ristiriitaa eikä FEA:n yhteydessä ole ADH-muutosta. Aiempien tutkimusten raportoinnissa on paljon heterogeenisuutta, mutta siitä huolimatta aliarvioinnin riski oli niissä huomattava (n. 17 %). Tuoreessa kansallisessa suosituksessa suositellaan FEA-muutosten poistoa VAB/VAE:lla ([Ks. B3-taulukko](#)). Tuoreessa, kolmannessa kansainvälisessä konsensuskokouksessa ([Elfgén, 2023](#)), suositus on samansuuntainen kansallisen suosituksen kanssa.

Seurannan VAB/VAE:n jälkeen voi hyvin toteuttaa seulonnassa kahden vuoden välein. Tiheämpää seurantaa ei ole osoitettu hyödylliseksi.

29.3 Atyyppinen duktaalinen hyperplasia (ADH)

ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

”Atypical ductal hyperplasia”. ADH ei ole pahanlaatuinen muutos, mutta siihen liittyy lievästi suurentunut molempien rintojen karsinoomariski (relatiivinen riski 3-5-kertainen, riski on suurempi ipsilateraalirinnassa). Pohjimmiltaan ADH:ssa on matala-asteisen DCIS:n piirteitä mutta sen koko on alle 2 mm (papilloomissa 3 mm). Perkutaanisten paksuneulanäytteiden perusteella ADH:aan mahdollisesti liittyvää karsinoomaa ei pysty luotettavasti poissulkemaan. Paksuneulabiopsiasta lausuttu ADH-löydös on epäluotettava. Vakuuminäytteet ovat luotettavampia, mutta niistäkin 5 %:ssa ADH:aan mahdollisesti liittyvä karsinooma jää diagnosoimatta. Väärä negatiivinen löydös on epätodennäköinen, mikäli radiologisesti näkynyt muutos on tullut kokonaan poistetuksi 7-8 G-kokoisilla vakuumineuloilla. Seurannassa VAB:n jälkeen ilman kirurgista hoitoa syöpä on löytynyt 3-8 %:ssa tapauksista. Aiheesta on kuitenkin vain vähän julkaisuja ja potilaiden seurata-ajat ovat lyhyet. Kirurgisen hoidon tavoite on varmistaa, ettei muutoksen lähellä ole jo syöpää, jonka perkutaaniset biopsianäytteet olisivat aliarvioineet.

Konsensuslausumassa fokaalisen ADH-muutoksen seuranta voidaan hyväksyä, mikäli poisto on tapahtunut VAB:lla. Fokaalinen ADH ei kuitenkaan ole virallinen määritelmä.

Johtopäätöksenä todetaan, että kaikki ADH-muutokset suositellaan poistettavaksi kirurgisesti. Kirurgisen hoidon konsensus oli tosin vain marginaalinen (51 % osallistujista), mikäli biopsoitu muutos oli jo kokonaisuudessaan poistettu VAB:lla. NHS:n käytännön mukaan PNB:lla todettu ADH ohjataan vielä laajempaan vakuumpoistoon, ja osassa tapauksista poiston jälkeen voi muutosaluetta jäädä seuraamaan. Tällaisen käytännön näytön taso on vielä heikko, mutta lyhyessä seurannassa se on osoittautunut turvalliseksi. MIBB-rekisteritietojen perusteella kaikista ADH-muutoksista vain 33 %:a on seurattu, ja 60 % on hoidettu kirurgisesti (439 potilasta), joista karsinoma löytyi 5 %:lta potilaista ja DCIS 22,6 %:lta ([Rageth, 2016](#); [Saladin, 2016](#)). MIBB:ssa 44,4 % ADH-alueista oli poistettu kokonaisuudessaan VAB:lla. Tulee kuitenkin huomioida, että MIBB:ssa VAB-näytteet otettiin eri tavalla kuin nykyisessä NHS-suosituksessa.

Radial scar, jonka yhteydessä todetaan atypia, ei NHS käytännön mukaan vaadi enää jatkotoimenpiteitä. MIBB:ssa 48,1 % radial scar-muutoksista oli onnistuneesti poistettu VAB:lla. Valitettavasti ei tiedetä, oliko tässä ryhmässä vääriä negatiivisia diagnooseja. Koko ryhmässä aliarviointi oli 10,9 %, joista 2,2 % invasiivisia karsinomia.

Radial scar-muutoksen poiston jälkeen (kirurginen tai perkutaaninen) useat kansainväliset järjestöt suosittelevat vuosittaista seuranta mammografiolla. MRI:n käyttö seurannassa pre- ja/tai postoperatiivisesti ei ole perusteltua. Nykytietämyksen perusteella poiston jälkeen radial scar ilman atypiaa ei vaadi erityistä seuranta.

30. ADENOOSI JA HYVÄNLAATUISET SKLEROISOIVAT MUUTOKSET

ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

“**Adenosis and benign sclerosing lesions**”

Adenoosilla tarkoitetaan TDLU:ssa esiintyvää, hyvänlaatuista proliferaatiota, jossa epiteelin ja myoepiteelin perusrakenteet ovat säilyneet. Suurin osa muutoksista on mikroskooppisia, mutta ne voivat olla joskus palpoitavissa, jolloin käytetään termiä nodulaarinen adenoosi tai adenoosikasvain.

30.1 Sklerosoiva adenoosi

Sklerosoivassa adenoosissa (SA) normaali löyhä sidekudostrooma on korvautunut tiiviillä ja fibroottisella sidekudoksella, joka painaa asinukset litteiksi ja samansuuntaisiksi. Asinuksissa nähdään epiteeli- ja myoepiteelisolukkoa ja ympärillä tyvikalvo. SA sisältää usein mikrokalsinoosia (psammooma-tyypistä). Histologisesti erotusdiagnostisesti kysymykseen tulee tubulaarinen karsinooma, johon ei liity myoepiteelisoluja eikä tyvikalvoa ja radial scar, johon liittyy runsaammin skleroosia ja sentraalinen fibrokollagenoosiarpi. Mammografiassa erotusdiagnostiikassa on huomioitava spikulaiset malignit leesiot kuten IDC, ILC, tubulaarinen karsinooma ja DCIS, sekä benignit muutokset, kuten postoperatiiviset arvet, radial scar ja rasvanekroosi.

Tavallinen adenoosi ei vaadi jatkotoimenpiteitä edellyttäen, että kliinisten, radiologisten ja histologisten löydösten välillä ei ole ristiriitaa.

Spikulaisia, tuumoria muodostavia tai palpoituvia adenooseja kutsutaan adenoosituumoreiksi (ml. nodulaarinen sklerosoiva adenoosi). Edustavan biopsian jälkeen rutiiniseuranta riittää, mutta epäselvissä tai ristiriitaisissa tilanteissa poistoa VAB:lla voidaan tapauskohtaisesti harkita.

Adenooseihin, kuten muihinkin proliferatiivisiin muutoksiin, liittyy lisääntynyt karsinooman riski, joka on kuitenkin hyvin vähäinen (SA:ssa 1,7–2,5-kertainen riski).

30.2 Apokriininen adenoosi ja adenooma

ICD-11: 2FE & XH6YZ9 benign neoplasms of breast & Apocrine adenoma

Apokriininen adenoosi on hyvänlaatuisten rauhasrakenteiden lobulosentrinen proliferaatio, joka koostuu fibroosin vääristämistä soluista, joissa on runsaasti rakeista, vaaleanpunaista sytoplasmaa. Apokriininen adenooma on erittäin harvinainen, hyvänlaatuinen, tarkkarajainen, kasvain, jolle on ominaista pyöreiden ja ovaalien tubulusakenteiden tiivis, diffuusi proliferaatio, joka koostuu suurista epiteelisoluista, ja joissa on runsaasti eosinofiilistä sytoplasmaa. UÄ:ssä apokriininen adenooma on fibroadenooman kaltainen.

Edellä mainitut muutokset ovat benignejä eivätkä vaadi jatkotoimenpiteitä edellyttäen, että kliinisten, radiologisten ja histologisten löydösten välillä ei ole ristiriitaa.

30.3 Mikroglandulariadenosis

ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

“Microglandular adenosis, atypical microglandular adenosis, and microglandular adenosis with carcinoma”. Mikroglandulariadenosis (MGA) on harvinainen, hyvänlaatuinen muutos, johon liittyy lisääntynyt maligniteettiriski. MGA voi löytyä sattumanvaraisesti muun biopsian yhteydessä tai se voi olla kliinisesti palpoitavissa. MGA voi matkia invasiivista karsinoomaa, koska siitä puuttuu myoepiteelikerros, mutta imunovärjäyksissä tyvikalvo rauhasen ympärillä on säilynyt. MGA:ssa voi olla atypiaa tai sen yhteydessä voi WHO:n mukaan esiintyä invasiivinen karsinooma jopa 27 %:ssa tapauksista. [Khalifeh ym](#) (2008) raportoi, että 64 %:lla oli MGA:n lisäksi invasiivinen karsinooma (n=11). Osassa tapauksista on esitetty mahdollinen yhteys triplanegatiivisiin karsinomiin. Kirjallisuustietoa MGA:sta on niukasti ja potilasmäärät ovat vähäiset ([Foschini, 2018](#)).

MGA-muutokset poistetaan aina kirurgisesti.

30.4 Säteittäinen arpi ja monimuotoiset sklerosoivat muutokset

ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

“Radial scar/complex sclerosing lesion”. Radial scar (säteittäinen arpi) on riskimuutos, joka voi mammografiassa ja histologiassa simuloida karsinoomaa. Jos radial scar-muutos on kooltaan yli 1 - 1,5 cm, sitä nimitetään kompleksiksi sklerosoivaksi leesioksi (Complex sclerosing lesion, (CSL)). Histologisesti muutoksessa on sentraalinen fibroelastoottinen keskiosa, jossa on loukkuun jääneitä tubulusrakenteita. Tubulusepiteeli on kaksikerroksista, ja myoepiteelikerroksen havaitseminen on tärkeää, koska erotusdiagnostisesti huomioitavasta tubulaarisesta karsinoomasta myoepiteeli puuttuu. Muutoksen ympärillä tavataan monimuotoisia proliferatiivisia muutoksia, kuten adenoosia, sklerosoivaa adenoosia, hyperplasiaa ja papillomatoosia.

PNB:lla diagnosoidut radial scar-/CSL-muutokset tulisi tutkia vielä tarkemmin maligniteetin poissulkemiseksi, ja tarvittaessa poistaa muutosalue ensisijaisesti perkutaanisesti VAB/VAE:lla. Hyvänlaatuisen histologisen vastauksen jälkeen kontrolliksi riittää normaalit seulontamammografiat. Ks. tarkemmin [B3](#) leesiot

31. ADENOOMAT

31.1 Tubulaarinen adenooma

ICD-11: 2F30.0 & XH7SY6 Tubular adenoma of breast & Tubular adenoma NOS

Tubulaarinen adenooma on tarkkarajainen, pääosin nuorten naisten kasvain, jossa tubulaarisia rakenteita verhoaa kaksikerroksinen epiteeli. Kliinisesti ja radiologisesti muutos on samankaltainen kuin fibroadenooma ja diagnoosi varmistuu PNB:lla. Tubulaarinen adenooma on hyvänlaatuinen muutos, jolla ei ole residiviitaisuutta tai malignisoitumisriskiä. Kyseessä on suhteellisen harvinainen tuumori, joka kirjallisuuden mukaan historiallisesti on poistettu diagnoosin vahvistamiseksi ja siksi seurantatietoja ei ole raportoitu. Tubulaarisen adenooman yhteydessä maligniteetteja on raportoitu, mutta ne ovat olleet ilmeisesti sattumalöydöksiä. Tubulaariset adenoomat hoidetaan tai seurataan kuten tavalliset fibroadenoomat tai tarvittaessa poistetaan VAB:lla.

31.2 Laktoiva adenooma

2F30.1 & XH0W31 Lactating adenoma of breast & Lactating adenoma”.

Raskauden (usein loppupuolella) ja imetyksen aikana fibroadenoomassa tai tubulaarisessa adenoomassa epiteelisolukon eritystoimintaan liittyvät muutokset voivat lisääntyä huomattavasti, jolloin käytetään laktoivan adenooman nimitystä. Merkittävä osa näistä adenoomista ovat hyperplastisia lobuluksia, joissa on lisääntynyttä eritystä ja laktaatiota. Laktoiva adenooma useimmiten pienenee tai jopa häviää imetyksen lopettamisen jälkeen.

31.3 Duktaalinen adenooma

ICD-11: 2F30.2 & XH4LZ4 Intraductal papilloma of breast & intraductal papilloma

”Ductal adenoma”. Duktaalinen adenooma on tarkkarajainen, benigni glandulaariproliferaatio, joka sijaitsee osittain duktuksen sisällä. Adenooma koostuu vääristyneistä rauhasista skleroottisessa stroomassa, jota ympäröi fibroottinen kapseli (vanha termi sklerosoiva papillooma) Se voi esiintyä yksittäisinä tai multippeleina pesäkkeinä. Yleensä se esiintyy

unilateraalisena, mutta on raportoitu bilateraalisia tapauksia potilailla, joilla on Carney-syndrooma (autosominen dominantti multippeli neoplasia-syndrooma, jonka yhteydessä esiintyy myksoomia sekä erilaisia ihon ja limakalvojen pigmentaatiota). Kyseessä on harvinainen hyvänlaatuinen muutos, jolla ei ole residiivitaipumusta resektion jälkeen. WHO suosittelee kirurgista hoitoa.

32. EPITEELI-MYOEPITEELIKASVAIMET

“EPITHELIAL-MYOEPITHELIAL TUMOURS”

Bifaasiset kasvaimet, joissa on sekä epiteeliaalisia että myoepiteeliaalisia soluja

Ainoastaan myoepiteelisoluista muodostuvat kasvaimet ovat harvinaisia. Niihin kuuluvat myoepiteelihyperplasia, kollageenisferuloosi ja myoepiteelikarsinooma. Molempien, sekä epiteeli- että myoepiteelisolujen dominoidessa yhdessä, muutoksia nimitetään epiteeli-myoepiteelileesioiksi. Niihin kuuluvat pleomorfinen adenooma, adenomyoepiteliooma, adenomyoepiteliooma, jonka yhteydessä on karsinooma, sekä adenokystinen karsinooma.

Myoepiteelisolut muodostavat rajapinnan epiteelin ja strooman väliin. Ne sisältävät supistumiskykyisiä aktiini- ja myosiinisäikeitä sekä desmosomeja ja hemidesmosomeja, joiden avulla ne liimautuvat tyvikalvoon ja basaalisoluihin. Mikroskooppisen pieniä hyperplastisia muutoksia voi löytyä biopsioissa myoepiteelisoluista sattumalöydöksinä. Niitä voidaan kutsua myös myoepitelioosiksi tai adenomyoepitelioosiksi. Sferuloosi on usein sattumalöydös esimerkiksi papillooman, UDH:n tai adenoosin yhteydessä, ja joskus sen yhteydessä on mikrokalkkeja. Myoepiteelikasvaimet ovat yleensä hyväennusteisia, mikä ilmeisesti heijastaa myoepiteelisolujen tuumorisupressorista tehtävää.

32.1 Pleomorfinen adenoma

ICD-11: 2F30.Y & XH2KC1 Other specified benign neoplasm of breast & Pleomorphic adenoma

Pleomorfinen adenooma (PA) on harvinainen tuumori, joka koostuu mykso-kondroidin strooman joukossa olevista epiteeli- ja myoepiteelisolujen muodostamista rauhasrakenteista, pesäkkeistä ja yksittäisistä soluista. PA on morfologisesti samankaltainen kuin sylkirauhasen PA. Sen tyyppipaikka on periareolaarialueella. Sillä on taipumus uusiutua ja kasvaa multinodulaarisesti. Osassa kasvaimia voi tapahtua maligni transformaatio. Muutos poistetaan kirurgisesti.

32.2 Adenomyoepiteliooma

ICD-11: 2F30.Y & XH2V57 Other specified benign neoplasm of breast & Adenomyoepithelioma, benign

Adenomyoepiteliooma (AME) on erittäin harvinainen tuumori, jossa toinen solukomponenteista voi malignisoitua, vielä harvemmin molemmat. Yleensä > 60-vuotiaiden naisten tauti, mutta AME:aa on raportoitu myös sekä nuoremmilla naisilla että miehillä ja NF1:n yhteydessä.

Kliinisesti se voi olla sentraalinen, kivulias tai aristava, ja siihen voi liittyä nännieritettä. AME hoidetaan aina kirurgisesti, mutta sillä on taipumus uusiutua johtuen ilmeisesti epätäydellisestä poistosta, multinodulaarisuudesta tai intraduktaalista kasvusta.

32.3 Maligni adenomyoepitelioma

ICD-11: 2C6Y & XH7TL5 Malignant neoplasms of breast & Adenomyoepithelioma with carcinoma

AME:n liittyvä karsinoma on harvinainen ja yleensä iäkkäiden naisten tauti. Tuumori on aggressiivinen ja sillä on suuri taipumus residiivointiin ja metastasointiin. Maligneja, korkean mitoosiaktiiviteetin muutoksia sekä luminaali- että myoepitelialisoluissa kutsutaan epiteeli-myoepteelikarsinoomaksi.

Hematogeeninen metastasointi on yleinen, yleensä keuhkoihin tai aivoihin, mutta vain harvoin kainalon imusolmukkeisiin.

33. PAPILLAARISET KASVAIMET

” PAPILLARY NEOPLASMS”

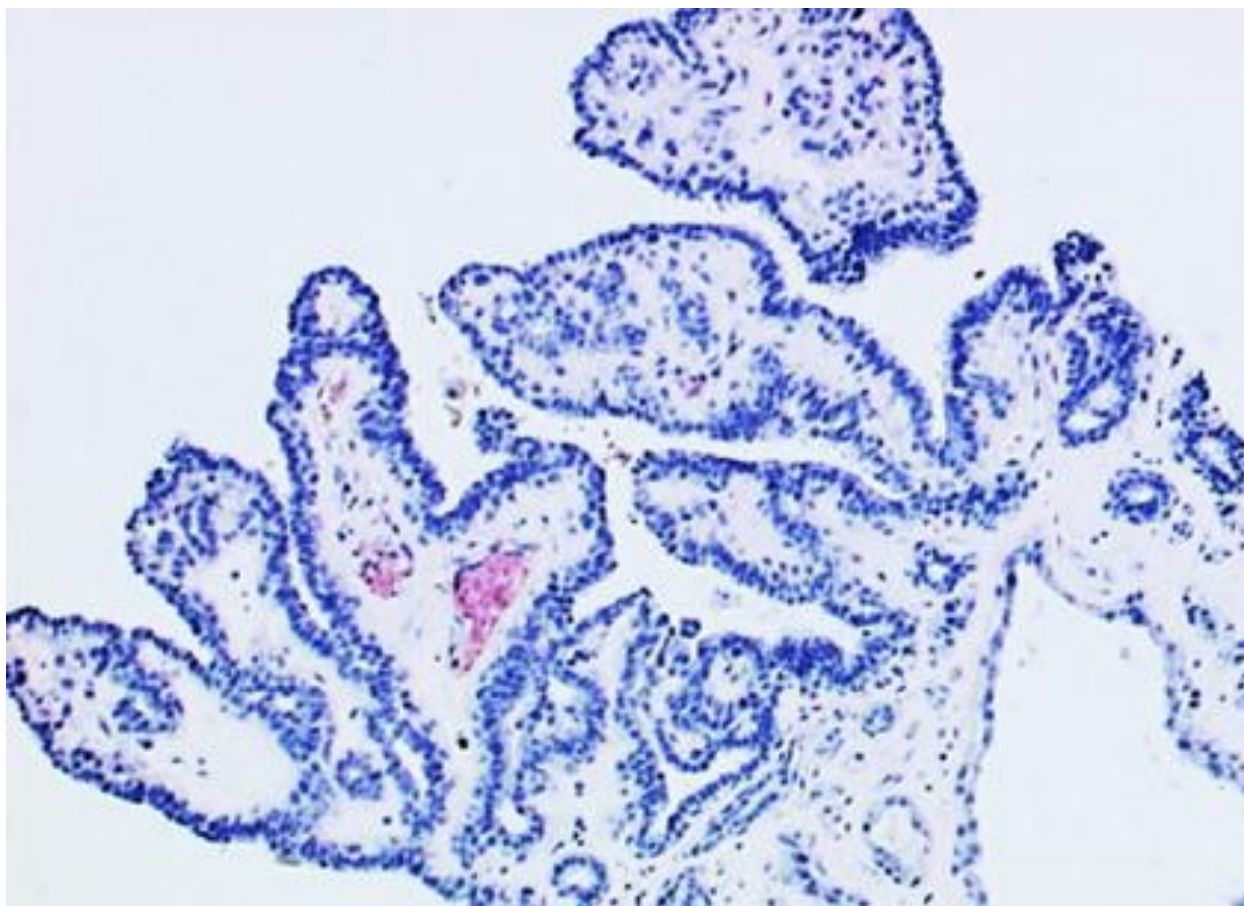
33.1 Intraduktaalinen papillooma

ICD-11: 2F30.2 & XH4LZ4 Intraductal papilloma of breast & Intraductal papilloma

Intraduktaalinen papillooma on fibrovaskulaarivarren ympäröimä epiteeli- ja myoepiteelisolujen proliferaatio. Ne jaetaan sentraalisiin, subareolaarialueen ison tiehyen papilloomiin ja perifeerisiin, TDLU:n alueen papilloomiin. Jälkimmäiset ovat yleensä multippeleita ja niiden yhteydessä löytyy usein muita lisälöydöksiä kuten UDH, ADH, LCIS, DCIS, radial scar tai jopa invasiivinen karsinooma.

Papilloomassa on yleensä sekä papillaarisia että duktaalisia rakenteita. Intraduktaalisen papillooman sisältäessä duktaalisia rakenteita ja strooman skleroosia, käytetään termiä ”duktaallinen adenooma”. Prognosi ja maligniteetin riski vaihtelee. Papillooman (ilman atypiaa) karsinoomariski on sama kuin UDH:n (n. 2-kertainen). Perifeerisissä papilloomissa riski on jonkin verran tätä korkeampi (n. 3-kertainen). Histologisesti benigni diagnoosi voi olla haasteellinen papillooman heterogeenisuuden vuoksi, jolloin atyyppiset muutokset voivat olla biopsia-alueen ulkopuolella. Tämän vuoksi PNB:ssa tehty papilloomadiagnoosi vaatii muutoksen poistoa perkutaanisesti tai kirurgista resektiota. Intraduktaalisen papillooman ja papillaarisen karsinooman erottaminen jääleikkeissä on erittäin vaikeaa, joten tästä syystä papilloomista ei pyydetä jääleiketutkimusta. Benignit papilloomat ilman atypiaa (ADH) voidaan nykyään diagnosoida ja hoitaa VAB-toimenpiteenä. ADH-löydös vaatii toistaiseksi muutoksen poistoa kirurgisesti ([Ks tarkemmin B3-taulukko](#)).

Papilloomat ovat benignejä mutta niihin voi liittyä myös atypiaa tai DCIS. Matalasteisen DCIS:n erottaminen ADH:sta on vaikeaa. WHO suosittelee käyttämään kriteerinä muutoksen kokoa, jolloin papillooman yhteydessä esiintyvät, < 3 mm kokoiset, atyyppiset muutokset luokitellaan ADH:ksi ja ≥ 3 mm DCIS:ksi. Kokorajaus ei koske korkeampia tumagraduksia.



Kuva 33.1 *Papillooma*

33.2 Papillaarinen DCIS

ICD-11: 2E65.2 & XH4V32 Ductal carcinoma in situ of breast & ductal carcinoma in situ NOS.

Papillaarinen DCIS (aiempi termi intraduktaalinen papillaarinen karsinooma) on harvinainen, papillaarisia rakenteita muodostava, intraluminaalinen, ei-invasiivinen neoplastinen epiteelin proliferaatio. Papillaarinen DCIS voi olla sentraalinen tai perifeerinen, kuten benigni papilloomakin. Sentraalisena se voi esiintyä myös enkapsuloituneen papillarisen karsinooman yhteydessä. Papillaarinen DCIS on yleisin intraduktaalisista in situ-muutoksista miehillä.

33.3 Enkapsuloitunut papillaarinen karsinooma

ICD-11: 2E65.Y & XH9XV2 Other specified carcinoma in situ of breast & Encapsulated papillary carcinoma

Kysymyksessä on papillaarisen karsinooman variantti (synonyymi intrakystinen papillaarinen karsinooma), joka muodostaa tarkkarajaisen kasvaimen, jota ei voi kliinisesti tai radiologisesti erottaa muista papillaarisesta kasvaimista. Myoepiteelikerros puuttuu

fibrovaskulaariytimien alueilta ja kasvaimen periferiasta, mikä sinänsä ei oikein sovi in situ karsinomaan. Tämän vuoksi on herännyt ajatus, että kyseessä saattaa olla minimaalisesti invasiivinen tai inaktiivinen matala-asteinen karsinoma. Puhdas EPC on erittäin hyväennusteinen ja WHO luokittelee sen Tis-muutokseksi. Mikäli muutoksen yhteydessä on muu invasiivinen komponentti, silloin karsinoma luokitellaan sen mukaisesti. Kapselin läpi infiloiva invasiivinen kasvu tulee erottaa biopsian jälkeisestä epiteelin mekaanisesta siirtymästä viereisiin kudoksiin.

Muutokset, joissa on tumapleomorfiaa, korkea mitosiaktiivisuus ja/tai triplanegatiivisuus tai HER2-positiivisuus, tulee luokitella invasiiviseksi karsinoomiksi.

33.4 Solidi papillaarinen karsinoma (in situ ja invasiivinen)

ICD-11: 2E65.Y & XH0134 Other specified carcinoma in situ of breast & Solid papillary carcinoma in situ

2C64 Solid papillary carcinoma of breast with evidence of invasion

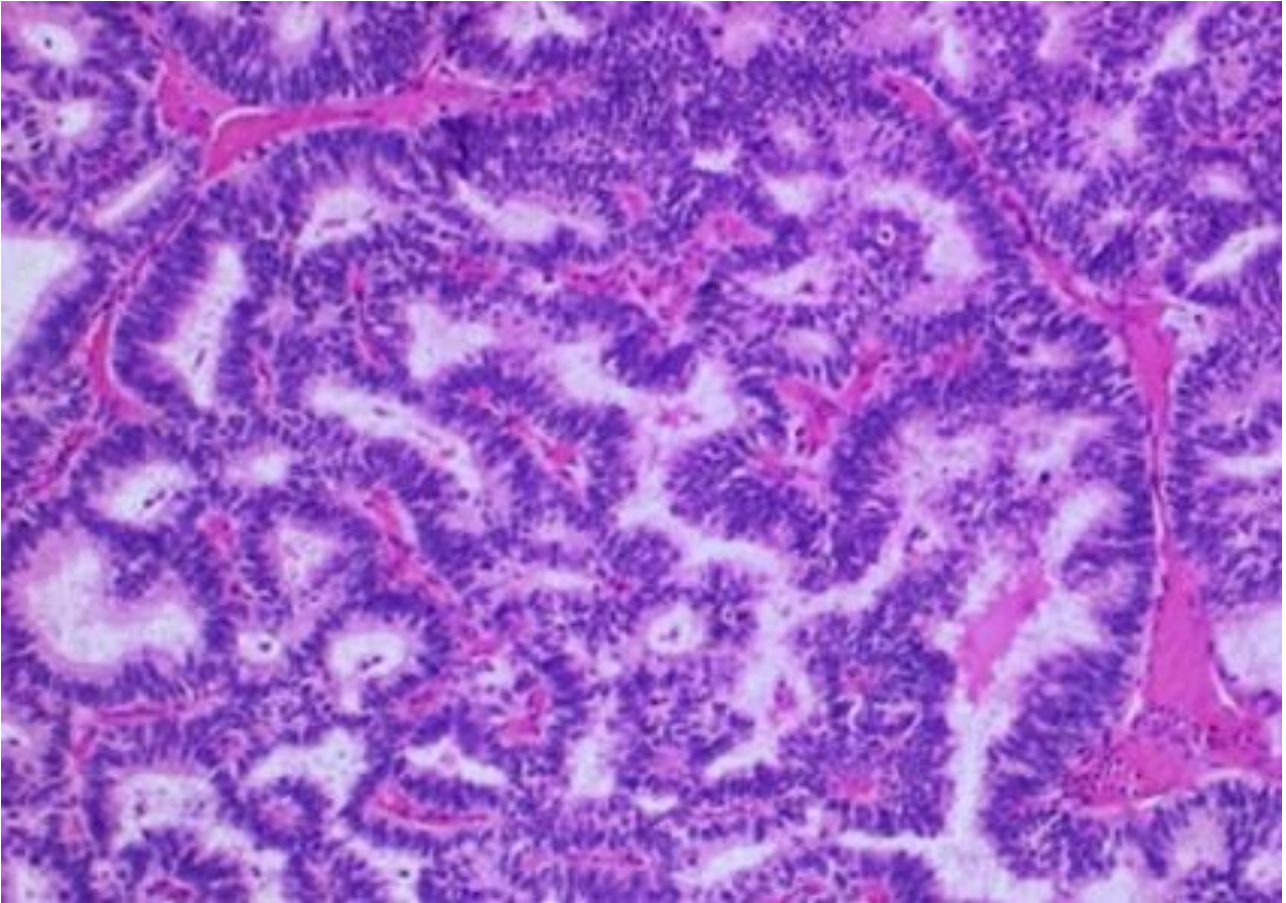
”Solid papillary carcinoma (in situ and invasive) (SPC)”. Vierekkäiset tuumorinodulukset ja melko huomaamaton fibrovaskulaarisydän voivat antaa solidin kasvutapavaihtelun. Usein mukana on neuroendokriinista erilaistumista. SPC on harvinainen ja se esiintyy yleensä postmenopausaalisilla naisilla (>70 v). Aina ei ole yksinkertaista erottaa invasiivista muotoa DCIS:sta. Puhtaassa muodossa SPC on hyväennusteinen.

Mikäli selkeä invaasio puuttuu, niin SPC luokitellaan pTis (DCIS) tasoiseksi, siitä huolimatta että myoepiteelisolut puuttuvat.

33.5 Invasiivinen papillaarinen karsinoma

ICD-11: 2C60 & XH8JR8 Carcinoma of breast, specialized type & Papillary carcinoma of breast

Papillaarinen karsinoma, jossa kasvutapa on yli 90 %:sti papillaarinen on harvinainen (kuva 33.2). Invasiivinen ei-papillaarinen karsinoma, johon liittyy enkapseloitunut papillaarinen karsinoma tai solidi papillaarinen karsinoma eivät kuulu tähän kategoriaan, vaan ne luokitellaan invasiivisen komponentin mukaan. Invasiivinen papillaarinen karsinoma on harvinainen, minkä vuoksi erotusdiagnostiikassa keuhkojen, kilpirauhasen ja munasarjakarsinoomien metastaasit tulee poissulkea. Uuden luokituksen vuoksi luotettavaa tietoa prognoosista ei ole.



Kuva 33.2 *Invasiivinen papillaarinen karsinooma*

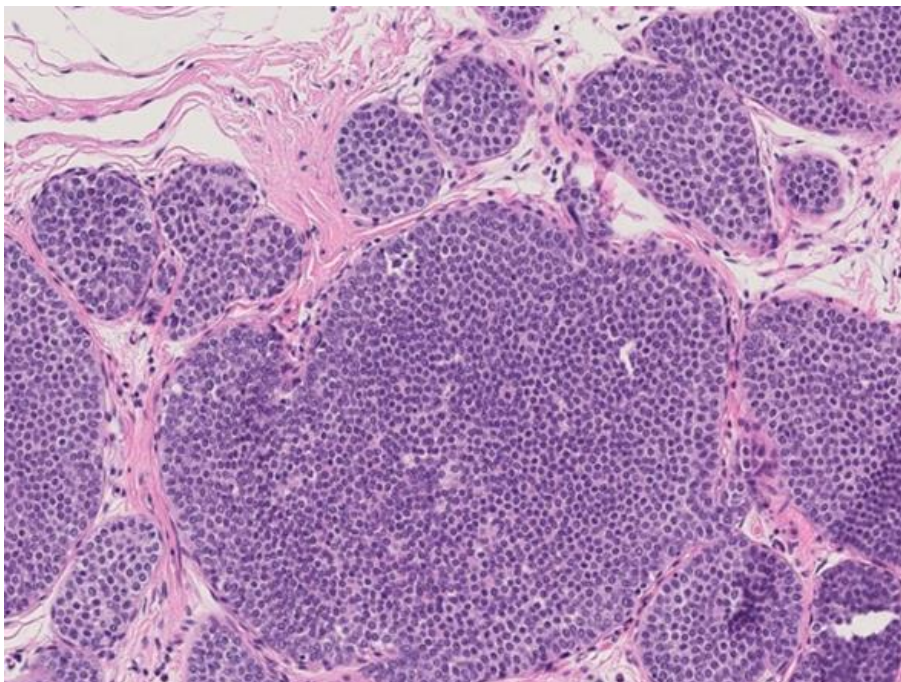
34. LOBULAARINEN NEOPLASIA

ICD-11: 2E65.0 & XH6EH0 Lobular carcinoma in situ of breast & Lobular carcinoma in situ NOS

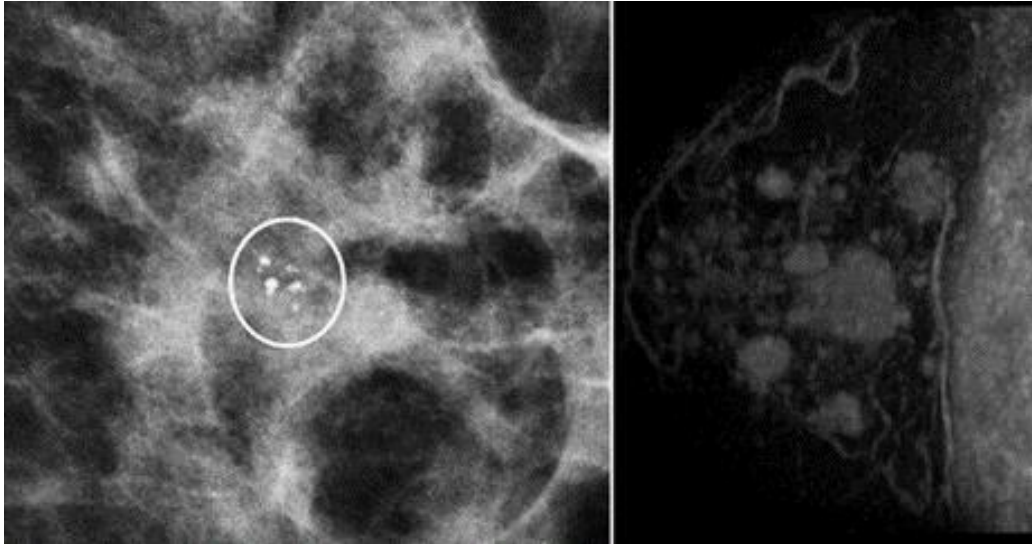
Lobulaarinen neoplasia (LN) on pienten ja heikosti kohesiivisten solujen atyyppinen proliferaatio TDLU:ssa. Jos löydökset eivät täytä lobulaarisen in situ karsinooman (LCIS) kriteereitä (solut eivät täytä asinuksia kokonaan, tai alle puolet lobuluksen asinuksista on laajentuneita), niin silloin muutosta kutsutaan atyyppiseksi lobulaariseksi hyperplasiaksi (ALH). Molemmille on tyypillistä E-kadheriinin negatiivisuus (80–90 %), mikä auttaa erotusdiagnostiikassa gradus 1 DCIS:n kanssa. Lobulaarisissa kasvaimissa on kromosomissa 16q22.1 sijaitseva E-kadheriiniproteiinia tuottavan CDH1-geenin mutaatio (inaktivaatio).

LCIS ei ole varsinainen syöpä, mutta siihen liittyy molempien rintojen suurentunut karsinoomariski (suhteellinen riski (RR) 5,4–12). Noin 30 %:lle potilaista kehittyy myöhemmin invasiivinen lobulaarinen tai duktaalinen karsinooma. ALH:n karsinoomariski on puolet pienempi kuin LCIS:n. LN:t eivät yleensä näy radiologisesti, vaan ovat sattumalöydöksiä histologisissa näytteissä. LN:n nekroosialueelle kehittyy harvoin mikrokalkkeja.

LN:t jaetaan klassiseen (pienet, pyöreät ja tasaiset solut) (kuva 34.1) ja pleomorfiseen alatyyppiin (kookkaammat solut, tumapleomorfia ja tumissa usein prominentti nukleoli). Klassisen LN:n tumakoon perusteella solut jaetaan A- ja B-tyyppeihin, mutta tällaisen jaon merkitys on epäselvä. Tumapleomorfian lisäksi LCIS:n yhteydessä voi esiintyä asinusten laajentumia ja komedonekroosia, mihin voi liittyä mammografisesti todettavia mikrokalkkeja (kuva 34.2).



Kuva 34.1 LCIS



Kuva 34.2 Seulontamammografiassa löydöksenä on Hentojen pleomorfisten mikrokalkkien ryhmä (ympyrä), jonka VAB:ssa vastauksena oli pleomorfinen LN. MRI:ssa (sagitaalinen MIP-rekonstruktio) oli laajat ILC:aan ja LN:aan liittyvät tehostumat.

Klassisen LN:an jatkohoidon tarve on muuttunut. Paksuneulabiopsialla todettu LN-muutos on syytä poistaa vakuumilla joko biopsia- tai ekskisiotekniikalla. ALH-muutoksiin todennäköisesti tulisi suhtautua samalla tavalla kuin LCIS-muutokseen, eli poistaa VAB/VAE:lla. On epäselvää, miten tulisi suhtautua LCIS-muutokseen, joka löytyy sattumalta benignin, ei-riskileesion yhteydessä. Tällöin vaaditaan tarkkaa radiologisten ja histologisten löydösten korrelaatiota. Koska kyseessä ei ole syöpä, tavoitteena on varmistaa, ettei muutoksen lähellä ole syöpää, jonka perkutaaniset näytteet ovat vain aliarvioineet. WHO:n suosituksissa vaaditaan histologisten ja radiologisten löydösten korrelaatiota. EUSOMA:n suosituksessa LN sattumalöydöksenä hoidetaan VAB/VAE:lla, mutta tämä suositus on juuri päivityksen alla. NCCN:n suosituksessa todetaan, että multifokaaliseen tai laajaan LCIS:aan, jossa on paksuneulabiopsian löydöksenä muutoksia yli neljässä TDLU:ssa, voi liittyä suurempi riski invasiiviselle syöpälöydökselle kirurgisessa poistossa.

Asiantuntijoiden konsensuslausumassa klassinen LN, joka on diagnosoitu PNB:lla vaatii aina jatkoselvittelyä. Tämä on sama käytäntö kuin NHS:n suosituksessa ja tuoreessa rintasyövän valtakunnallisessa diagnostiikka- ja hoitosuosituksessa (2024). Jos LN näkyy kuvantamisessa, ja on poistettavissa esim. VAB:n avulla eikä muuta epäilyttävää löydy, niin VAB poiston jälkeen suositellaan seuranta ([Ks. riskipotilaiden seuranta](#)).

Pleomorfisen ja floridi-LCIS erikoisvariantteja resekoidaan poikkeuksetta aina kirurgisesti negatiivisilla marginaaleilla, samoilla periaatteilla kuin DCIS-leikkaukset!

LN resektion jälkeen suositellaan mammografiaseuranta vuosittain suurentuneen karsinoomariskin vuoksi. MRI:n roolista preoperatiivisessa ja seurantakuvantamisessa ei ole tieteellistä näyttöä, eikä sitä toistaiseksi suositella rutiinisti tehtäväksi. Liitännäislääkehoitoa ei kansallisesti suositella.

35. DUKTAALINEN KARSINOOMA IN SITU (DCIS)

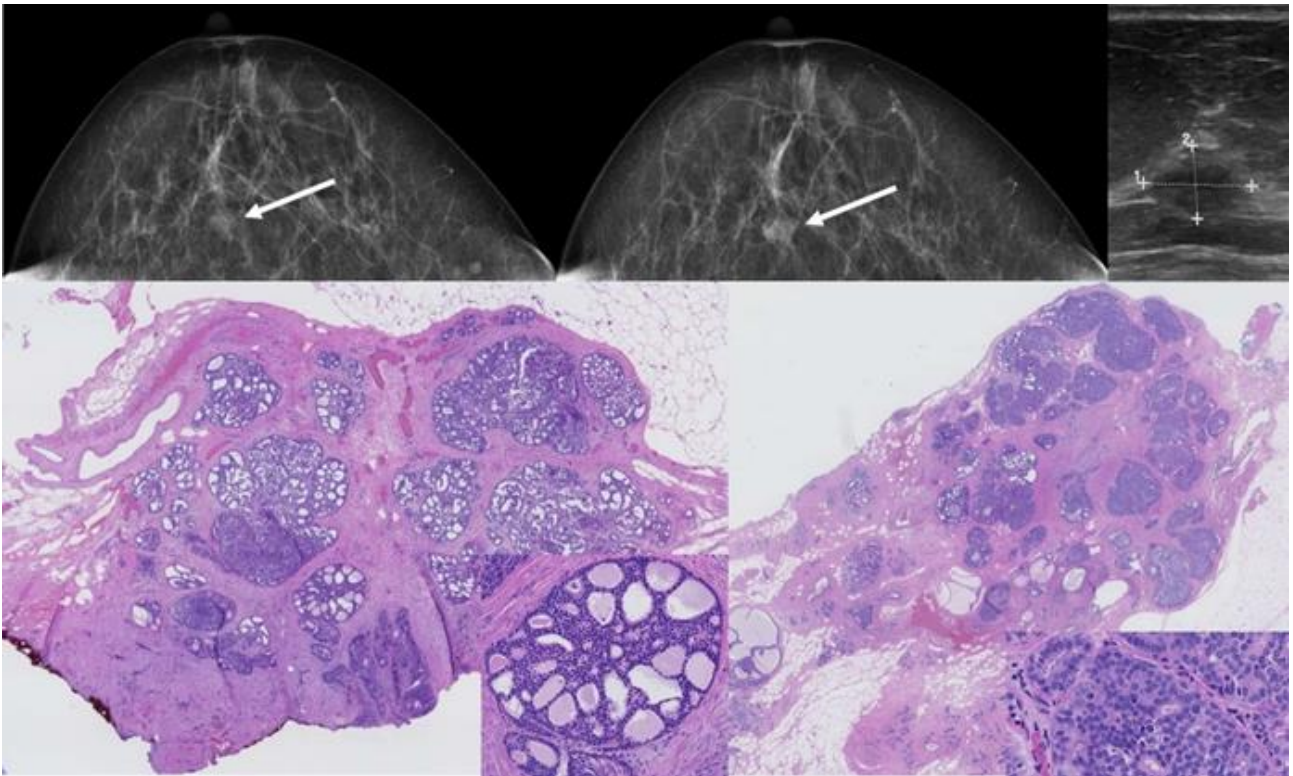
ICD-11: 2E65.2 & XH4V32 Ductal carcinoma in situ of breast & Ductal carcinoma in situ NOS

DCIS on neoplastinen intraduktaalinen muutos ilman stroomainvaasiota, ja siihen liittyy lisääntynyt epiteeliproliferaatio ja soluatypia. Kaikki DCIS:t eivät välttämättä muutu invasiiviseksi karsinoomiksi. Invaasion riski on arvioitu 8-11-kertaiseksi. Seulontamammografian myötä DCIS-tapausten määrä on noussut 10-kertaiseksi. Kliinisesti DCIS voi olla palpoitavissa, nännistä voi tulla eritettä tai se voi esiintyä Pagetin tautina. Suurin osa DCIS:sta on kuitenkin oireettomia, ja ne löytyvät sattumalta kuvantamisessa (> 85 %). Seulontamammografiassa DCIS edustaa noin 20 %:a kaikista löydetyistä syövästä. Yleisin mammografialöydös on mikrokalkkiryhmä. Tyypillisesti pleomorfisten ja lineaaristen kalkkeumien taustalta löytyy enemmän huonosti erilaistunutta DCIS:aa, ja granulaaristen ja segmentaalisten kalkeumien taustalta enemmän hyvin tai kohtalaisesti erilaistunutta DCIS:ää.

DCIS voi muodostaa komedomaisia, solideja, mikropapillaarisia tai kribriiformisia rakenteita, joihin voi liittyä nekroosia. Lisäksi on apokriininen, papillaarinen, musinoosi, sinettisormus ja kirkassoluinen variantti. Mikropapillaariseen tyyppiin on liitetty muita suurempi riski taudin leviämiseen tiehytjuustoa pitkin rinnan muihin neljänneksiin.

DCIS jaetaan tuma-atypian perusteella kolmeen ryhmään; low grade (gradus 1, hyvin erilaistunut) (kuva 35.1), intermediate grade (gradus 2, kohtalaisesti erilaistunut) tai high grade (gradus 3, huonosti erilaistunut). Komedonekroosiin ja gradus 3 DCIS-tuumoreihin liittyy suurempi residivien riski osaresektiohoidon jälkeen. Huonosti erilaistuneen DCIS:n kasvu tiehytjuustossa on yleensä yhtenäistä ja jatkuvaa, mutta hyvin erilaistuneessa DCIS:ssa voi olla jopa 10 mm pituisia tuumorikasvusta vapaita alueita (skip lesions).

DCIS on hyväennusteinen. Osaresektion jälkeen noin puolet kaikista residiveistä ovat invasiivisia karsinoomia, jolloin ennuste on jokseenkin huonompi.



kuva 35.1 Seulontamammografiassa on edelliseen tutkimukseen verrattuna kasvava, 1,5 cm kokoinen fokaalinen asymmetria (nuolet), joka näkyy myös UÄ:ssä epätarkkarajaisena pesäkkeenä. PNB:ssa ja lopullisessa histologisessa tutkimuksessa löydöksenä oli fibroottisen strooman seassa kahdella alueella, yhteensä 3 cm matkalla DCIS gr 1.

36. INVASIIVINEN RINTASYÖPÄ

36.1 Mikroinvasiivinen karsinooma

ICD-11: 2C61.0 (Ei omaa koodia)

”Microinvasive carcinoma (MIC)”. Mikroinvasiivisessa rintasyövässä todetaan DCIS:n yhteydessä yksi tai useampi, selkeästi erillinen, korkeintaan 1 mm läpimittainen mikroinvasiivinen fokus. Laajaan, > 5 cm kokoiseen DCIS:aan liittyy suurentunut mikroinvaasion riski (> 23 %). MIC on erittäin harvinainen LCIS:n yhteydessä. Yleensä solujen morfologia on sama kuin taustalla olevassa DCIS:ssa. Immunohistokemiallisista värjäyksistä on apua diagnostiikassa. Ennuste on hyvä, alle 10 % tapauksissa löytyy kainalometastasointi.

36.2 Rinnan erityistyyppisiin kuulumaton invasiivinen karsinooma

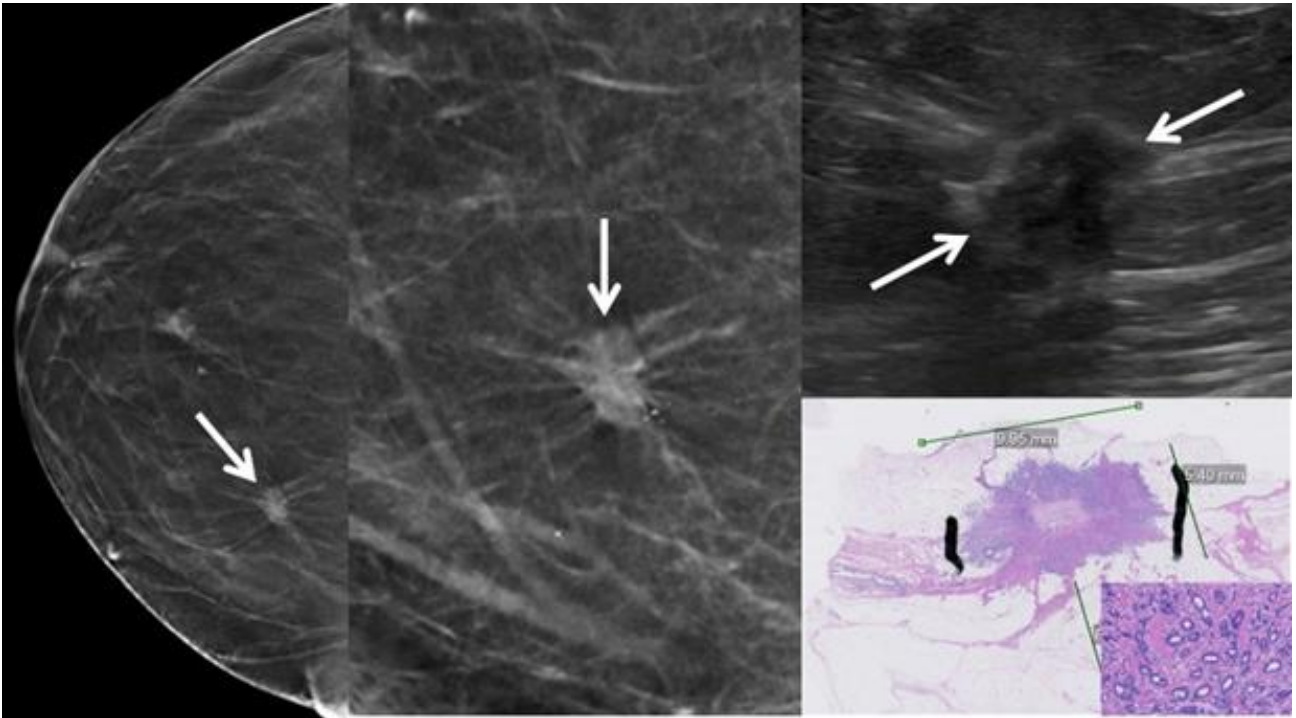
ICD-11: 2C61.0 & XH7KH3 Invasive carcinoma of breast NOS & Infiltrating duct carcinoma NOS

”INVASIIVINEN KARSINOOMA NO SPECIAL TYPE (IK NST)”: Duktaalinen karsinooma NST; vaihtoehtoiset termit ovat duktaalinen NOS (Not Otherwise Specified) ja invasiivinen duktaalinen karsinooma. Se koostuu kasvutavaltaan heterogeenisistä kasvaimista, joissa ei ole rintasyövän erityisille alatyypeille tyypillistä erilaistumista (esimerkiksi tubulaarinen tai lobulaarinen karsinooma). Nimi on muutettu, koska ei ole näyttöä siitä, että esim. duktaalinen karsinooma olisi lähtöisin TDLU:n (Terminal Duct Lobular Unit = dukolobulaarinen terminaaliyksikkö) duktaalista epiteelistä, eikä vastaavasti ole varmaa tietoa siitä, että lobulaarinen karsinooma kasvaisi lobuluksen epiteelistä. Nimen vaihdolla halutaan korostaa tätä seikkaa. Vanha nimitys kuitenkin vielä hyväksytään.

Mammografiassa tyypillinen invasiivinen karsinooma NST näkyy spikulaisena tai epätarkkarajaisena pesäkkeenä, joka usein sisältää mikrokalkkeja (kuva 36.1). Tuumorin alueelta löytyy jopa 80 % tapauksista DCIS-fokus, joka on yleensä samaa gradusta kuin invasiivinen karsinooma. Jos invasiivisesta karsinoomasta on yli 25 % intraduktaalista karsinoomaa ja jos sitä esiintyy myös varsinaisen kasvaimen ulkopuolella, annetaan lisämääreeksi EIC (extensive intraductal component).

Jos kasvaimesta < 10 % on muita alatyyppejä, niin kasvain nimetään IK NST:ksi, ja jos kasvaimesta > 90 % on muita alatyyppejä, niin silloin se nimetään erityisen alatyypin mukaan. 10-90 % välillä oleva alue on sekamuotoista (mixed) tyyppiä.

– Sekamuotoinen tyyppi (mixed type): 10–90 % kasvaimesta on invasiivista karsinoomaa NST, loput muuta alatyyppejä. Molempien komponenttien prosentuaalinen osuus tuumorista tulee lausunnossa mainita.



Kuva 36.1 Tyypillinen spikulainen BIRADS 5-pesäke (duktaalinen karsinooma) ja sen histologinen korrelaatio.

36.2.1 Invasiivisen karsinooman NST:n morfologiset variantit

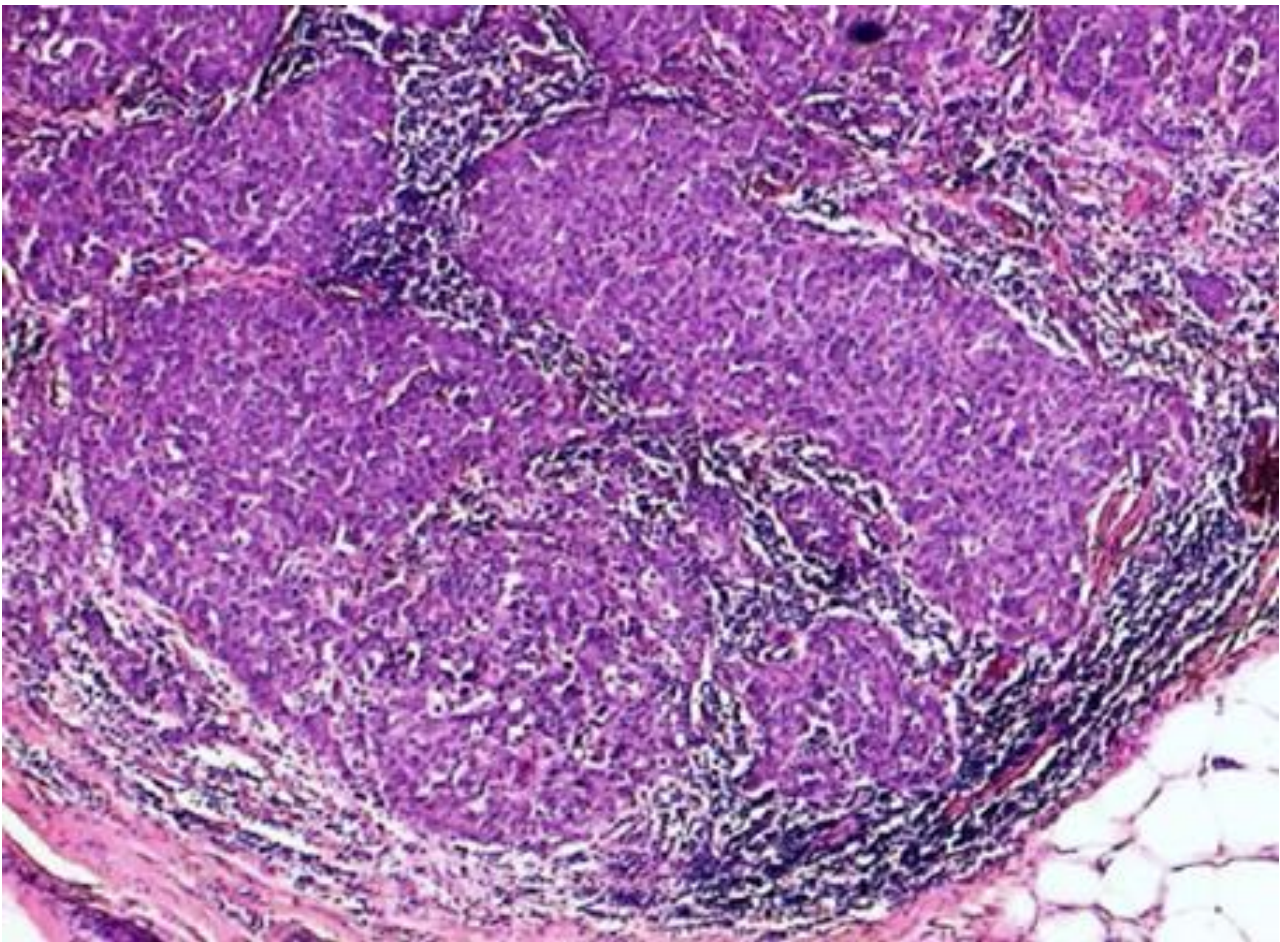
36.2.1.1 Medullaarinen rakenne

“Medullary pattern”. Ryhmään sisältyvät mm. termit medullaarinen karsinooma (MK), atyyppinen MK ja medullaarisia piirteitä sisältävät karsinoomat. Klassinen MK (kuva 36.2) on harvinainen, <1 % kaikista rintasyövistä, riippuen käytetyistä diagnostisista kriteereistä. Noin joka neljäs sairastunut on <35-vuotias. Ennuste on hieman parempi kuin IK NST:ssa, mikä ilmeisesti johtuu lymfosyyttien esiintymisestä kasvainkudoksessa. Syöpäkasvaimeen tunkeutuvilla TIL-soluilla (tumor-infiltrating lymphocytes) on positiivista ennusteellista merkitystä syöpäpotilaiden kannalta. Tyypillisesti MK on tarkkarajainen pesäke, jossa voi olla kystista degeneraatiota hemorragian tai nekroosin seurauksena. Toteamishetkellä <10 %:ssa tapauksista on kainalometastasointi. Histologinen diagnoosi vaatii viisi kriteeriä:

- Synsytielli kasvutapa > 75 % tuumorin pinta-alasta
- Diffuusi lymfoplasmosytaarinen stroomainfiltraatio

- Tarkkarajaisuus
- Ei muodusta tubulaarisia rakenteita
- Selkeä tumapleomofria (gradus 2 tai 3)

Ryhmiin luokittelu on kuitenkin vaikeaa ja tutkijan välinen toistettavuus on heikkoa. MK löytyy enimmäkseen nuorilta potilailta (45–52 v) tai potilailta, joilla on BRCA1- tai TP53 mutaatio (ns. korjausgeenit). MK:t ovat yleensä triplanegatiivisia.



Kuva 36.2 Medullaarisia piirteitä sisältävä IK NST.

36.2.1.2 Pleomorfinen rakenne

”Pleomorphic pattern”. Yli puolet kasvainsoluista on pleomorfisia, bizzarreja, monitumaisia jättilöylyjä. Taustalla on adenokarsinooma, johon voi liittyä levyepiteeli- tai sukkulasoludifferentiaatiota. Isossa tuumorissa on nekroosia ja kavitaatiota. Yleensä sen yhteydessä on DCIS ja lymfovaskulaari-invaasio. Toteamishetkellä noin 50 %:lla on imusolmukemetastasoitu.

36.2.1.3 Invasiiviset karsinomat, joissa on neuroendokriininen erilaistuminen

”Invasive carcinomas with neuroendocrine differentiation”. Rintojen primaareilla neuroendokriinisilla karsinoomilla on samanlaiset morfologiset piirteet, kuin GI-kanavan tai keuhkojen neuroendokriinisilla kasvaimilla. Näillä kasvaimilla ei ole spesifisiä radiologisia diagnostisia piirteitä. Tähän ryhmään kuuluvat: “neuroendocrine tumor, well-differentiated; neuroendocrine carcinoma, poorly differentiated/ small cell carcinoma; Invasive breast carcinoma with neuroendocrine differentiation”. IK NST:ssa tai musinoottisissa karsinoomissa voi olla neuroendokriinista differentiaatiota 30 %:ssa tapauksista. Erotusdiagnostiikassa metastaasit ja muun primäärituumorin mahdollisuus tulisi poissulkea, ennen kuin neuroendokriinista tuumoria pidetään primaarisena rintatuumorina. Immunohistokemialliset tutkimukset (ER ja PR) ja DCIS-komponentti auttavat primaarin rintatuumorin erottamisessa metastaaseista. Neuroendokriinisen karsinooman insidenssi on < 1 % kaikista rintasyövistä ja se esiintyy yleensä iäkkäimmillä naisilla (60–80-v). Tyypillisesti neuroendokriiniset tuumorit ovat hormonireseptoriposiitivisia ja HER2-negatiivisia.

36.2.1.4 Karsinooma, jossa on osteoklastityyppisiä stromaalisia jättisoluja

”Carcinoma with osteoclast-like stromal giant cells”. Yleensä ER- ja PR- negatiivinen. Ennuste riippuu taustalla olevan karsinooman morfologiasta. Jättisolujen olemassaolo ei vaikuta ennusteeseen.

36.2.1.5 Karsinooma, jossa on onkosyyttisiä piirteitä

”Oncocytic pattern”. Tyypillisessä onkosyyttisessä karsinoomassa kasvainsoluista yli 70 % on onkosytaarisesti muuttuneita. Puhtaassa onkosyyttisessä muodossa tuumori on erittäin harvinainen. Fokaalista apokriinista muuntumista, joka johtuu mitokondrioiden runsaasta määrästä, voi löytyä muista karsinoomista. Diagnoosihetkellä imusolmukemetastasointi löytyy 44 %:ssa tapauksista. Karsinooman ennuste on sama kuin IK NST:lla vastaavalla levinneisyydellä.

36.2.1.6 Karsinooma, jossa on talirauhasmaisia piirteitä

”Sebaceous pattern”. Karsinoomassa nähdään huomattavaa talirauhasmaista erilaistumista yli 50 %:ssa kasvainsoluista. Sen erotusdiagnoosi on ihon talirauhaskasvaimet. Kirjallisuudessa on raportoitu vain yksittäisiä tapauksia.

36.2.1.7 Runsalipidinen rakenne

”Lipid-rich pattern”. Histologisesti nähdään aggressiivisesti käyttäytyvä, huonosti erilaistunut karsinooma, jonka soluissa (> 90 %) on runsaasti intrasytoplasmista rasvaa.

36.2.1.8 Kirkassoluinen rakenne

”Glycogen-rich clear cell pattern”. Insidenssi on 1–3 %. Radiologiset piirteet ja ennuste ovat samanlaisia kuin muissa invasiivisissa NST-karsinoomissa, mutta osa tutkijoista arvelee kirkassoluisen karsinooman olevan huonoennusteisempi ja aggressiivisempi tauti. Pitkäaikaisseurantatuloksia ei kuitenkaan ole, ja julkaisuja on niukasti. Kirkas sytoplasma johtuu glykogeenista, ja erotusdiagnostiikassa on huomioitava mm. kirkassoluisen munuaiskarsinooman metastaasi.

36.2.1.9 Karsinooma, jossa on korionkarsinoomatyypisiä piirteitä

”Choriocarcinomatous pattern”. Jopa 60 % kaikista IK NST:sta voi sisältää hCG-positiivisia soluja, ja seerumin hCG voi olla koholla. Erittäin harvinainen, yleensä 50 – 70-v potilailla.

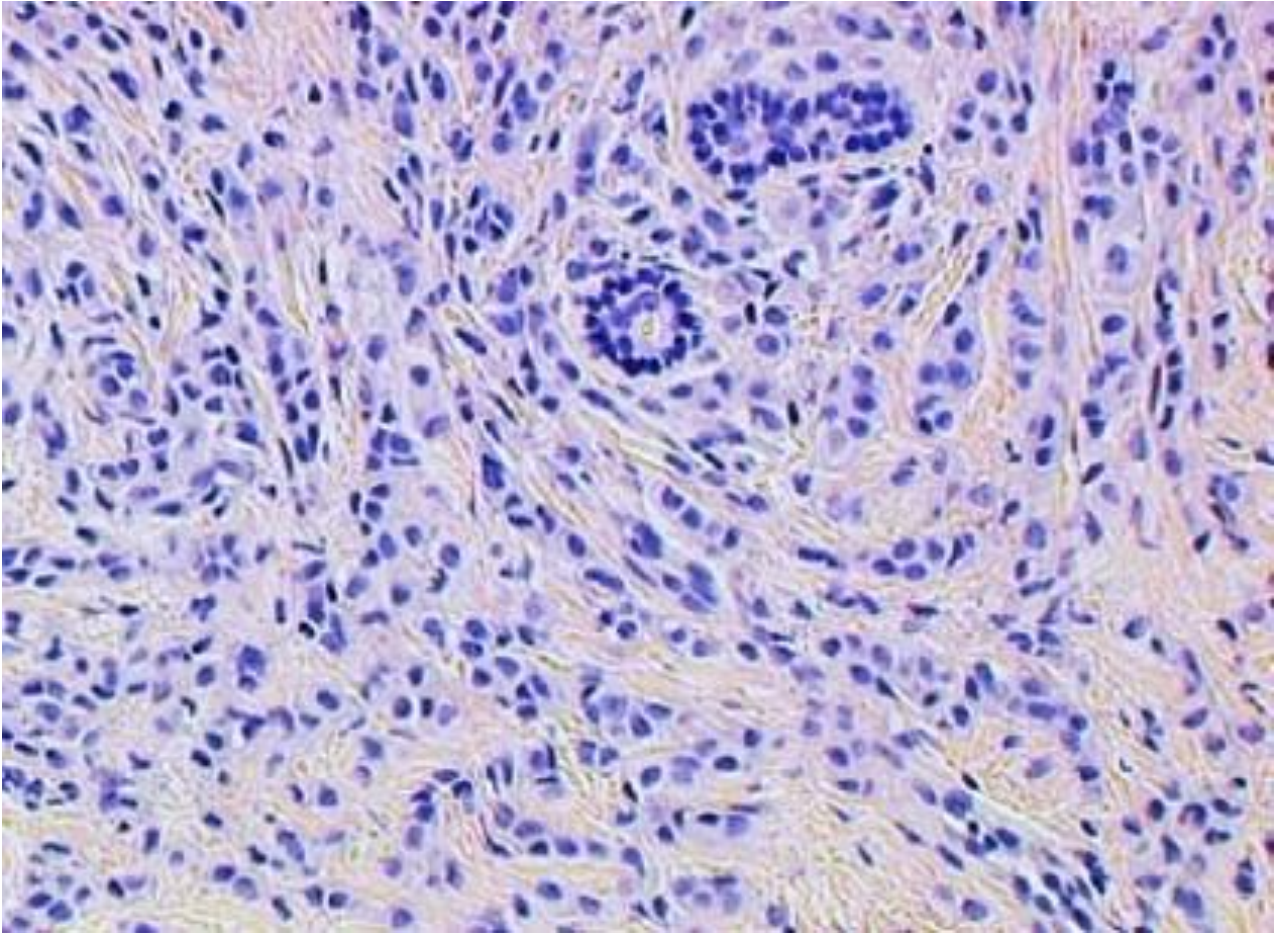
36.2.1.10 Karsinooma, jossa on melanomatyypisiä piirteitä

”Melanotic pattern”. Erittäin harvinainen rinnassa. Yleisempää on melanooman metastasointi rintaan. Myös nännin ja nännipihan alueen melanoomat ovat harvinaisia, ja erotusdiagnostisesti on huomioitava Pagetin tauti, jonka soluissa voi olla melaniinipigmentaatiota.

36.3 Invasiivinen lobulaarinen karsinooma

ICD-11: 2C61.1 & XH2XR3 Invasive lobular carcinoma of the breast & Lobular carcinoma NOS

”Invasive lobular carcinoma (ILC)”. Invasiivinen lobulaarinen karsinooma on toiseksi yleisin rintasyöpätyyppi (5–15 %). Vuoden 1980 jälkeen insidenssi on kasvanut suhteessa Invasiiviseen karsinoomaan NST, mikä voi johtua hormonikorvaushoidon yleistymisestä tai lisääntyneestä alkoholin kulutuksesta. Klassinen histopatologinen löydös on pienten karsinoomasolujen kasvu yhden solun levyisinä jonoina stroomassa (kuva 36.3). Desmoplastinen reaktio on vähäinen, eikä tuumoriin yleensä liity mikrokalkkeja. Nämä seikat vaikeuttavat tuumorin havaitsemista varhaisessa vaiheessa. Mammografian sensitiivisyys on hieman matalampi kuin UÄ:n.



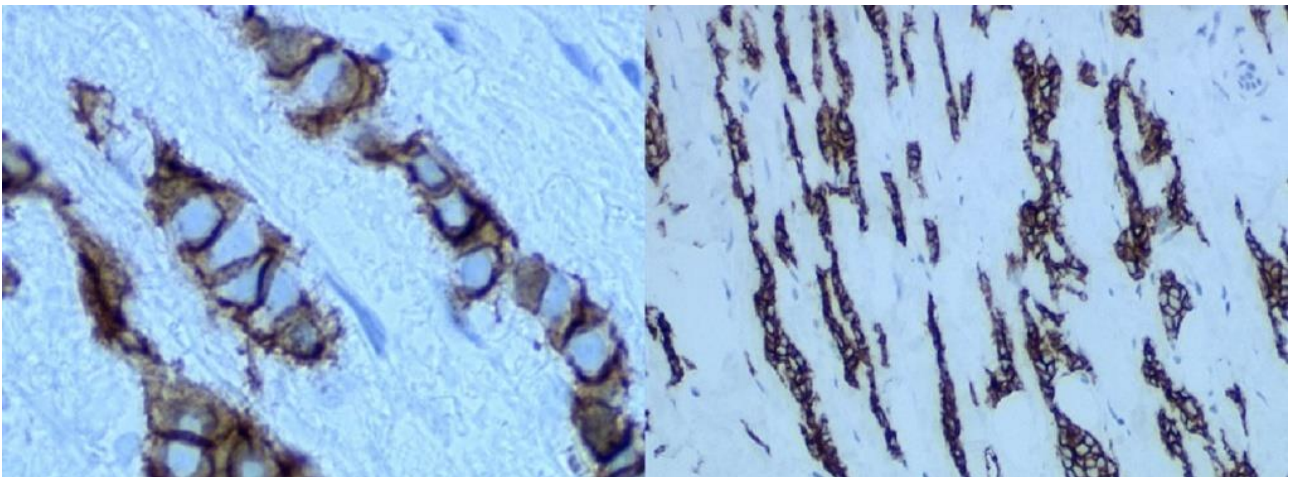
Kuva 36.3 *Invasiivinen lobulaarinen karsinooma. Syöpäsolut kasvavat jonoina kudosten sisällä.*

ILC:n muut histologiset alatyypit klassisen kasvutavan lisäksi ovat:

- **Solidi:** koheesion puute, pleomorfisempia soluja, joissa on enemmän mitosiaktiiviteettia kuin klassisessa muodossa.
- **Alveolaari:** vähintään 20 solun muodostamat pallomaiset kasaumat.
- **Pleomorfinen:** vahvempi soluatypia kuin klassisessa invasiivisessa lobulaarisessa karsinoomassa. Siihen voi liittyä apokriinista, histiosytääristä tai sinettisoluista erilaistumista. Sen yhteydessä esiintyy usein samantyyppinen pleomorfinen LCIS.
- **Tubulolobulaarinen:** parempiennusteinen kuin muut lobulaariset syövät, kuitenkin aggressiivisempi kuin tubulaarinen karsinooma (kainalometasointi 43 % vs. 12 %). Sen yhteydessä joka kolmannesta tapauksesta löytyy LCIS.
- **Sekamuotoinen:** klassinen ILC, johon liittyy jokin edellä kuvattu histologinen alatyypipi.

Sekamuotoisessa invasiivisessa karsinoomassa voi olla sekä duktaalista että lobulaarista differentiaatiota. Liitosproteiini E-kadheriinin puute on tyypillinen lobulaarisille karsinoomille.

ILC:n tunnistaminen on tärkeää, sillä siihen liittyy usein multifokaalisuutta. Lisäksi tuumorin metastasointitapa eroaa duktaalisista. Metastaaseja löytyy eniten luustosta, kohdusta, ovarioista, GI-kanavasta, aivokalvoista, peritoneumista ja pleuroista. Lobulaarinen karsinooma on usein palpoitavissa. Mammografiassa ILC näkyy kudosasymmetriana (3–25 %) tai rakennehäiriönä (10–25 %), jotka näkyvät parhaiten kraniokaudaaliprojektiossa. Suurin osa invasiivisista lobulaarisista karsinoomista on ER-positiivisia (80–95 %, klassisista lähes kaikki). Lobulaarisen ja duktaalisen karsinooman erotusdiagnoosia voi helpottaa e-kadheriinvärjäys, joka on useimmiten negatiivinen lobulaarisessa karsinoomassa (n. 85 %:ssa tapauksista) (kuva 36.4). ILC:ssa HER2 yli-ilmentymä on harvinainen, ja Ki-67 matala klassisessa tyyppissä mutta korkeampi varianteissa. Joidenkin arvion mukaan matalampi Ki-67:n raja-arvo (4 %) on parempi prognostinen mittari kuin IK NST:n 15 % raja.



kuva 36.4 E-kadheriini-positiivinen karsinooma, jossa on morfologisesti lobulaarisia piirteitä.

36.4 Invasiivinen tubulaarinen karsinooma

ICD-11: 2C60 & XH4TA4 Carcinoma of breast, specialized type & Tubular adenocarcinoma

Tubulaarinen karsinooma on hyväennusteinen karsinooma, jossa pyöreitä tai kulmikkaita tubuluksia verhoaa yksirivinen epiteeli, jonka ympärillä on runsaasti fibroblastista stroomaa (kuva 36.5).



Kuva 36.5 *Tubulaarinen karsinooma*

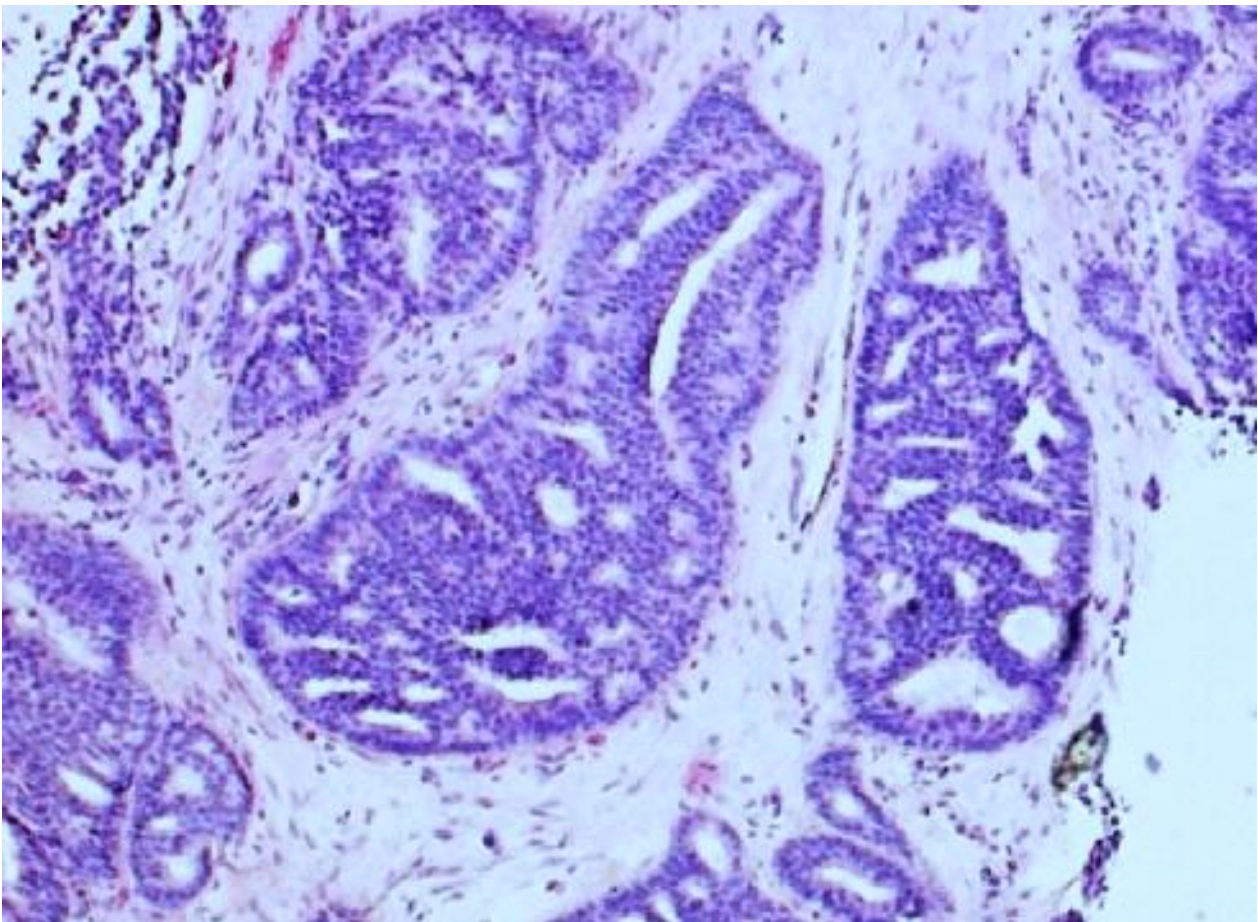
Tubulusmuodotusta on oltava vähintään 90 % kasvaimen pinta-alasta ja epiteelin on oltava hyvin erilaistuvaa (gradus 1). Loppuosassa karsinoomaa ei saa olla huonosti erilaistuvaa komponenttia (gradus 3). Tyypillisesti tubulaarinen karsinooma näkyy mammografiassa spikulaisena tuumorina. Kasvaimen yhteydessä voi olla DCIS, radial scar, matalaa epiteeliatypiaa (flat epithelial atypia) ja harvemmin lobulaarista neoplasiaa.

Tubulaarinen karsinooma on lähes aina ER- ja PR-positiivinen ja HER2-negatiivinen sekä niukasti proliferoiva (luminaali A-profiili). Histologisessa erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon sklerosoiva adenoosi (puristuneet ja deformatuneet rauhaset, joissa kaksikerroksinen epiteeli (IHC: myoepiteelisolut SMMHC ja p63 +), mikroglandulaarinen adenoosi (pyöreitä, usein kolloidia sisältäviä tubuluksia) tai radial scar. Kainalosolmukemetastasointi on harvinaista, keskimääräisesti 10 % tapauksista, ja harvoin metastasointi on useammassa kuin yhdessä imusolmukkeessa.

36.5 Kribriforminen karsinooma

ICD-11: 2C60 & XH1YZ3 Carcinoma of breast, specialized type & Cribriform carcinoma NOS

Invasiivinen kribriforminen karsinooma (IKK) on hyväennusteinen karsinooma, jossa on pyöreitä tai kulmikkaita kribriformisia saarekkeitä desmoplastisessa stroomassa ilman myoepiteelisolukkoa (kuva 36.6).



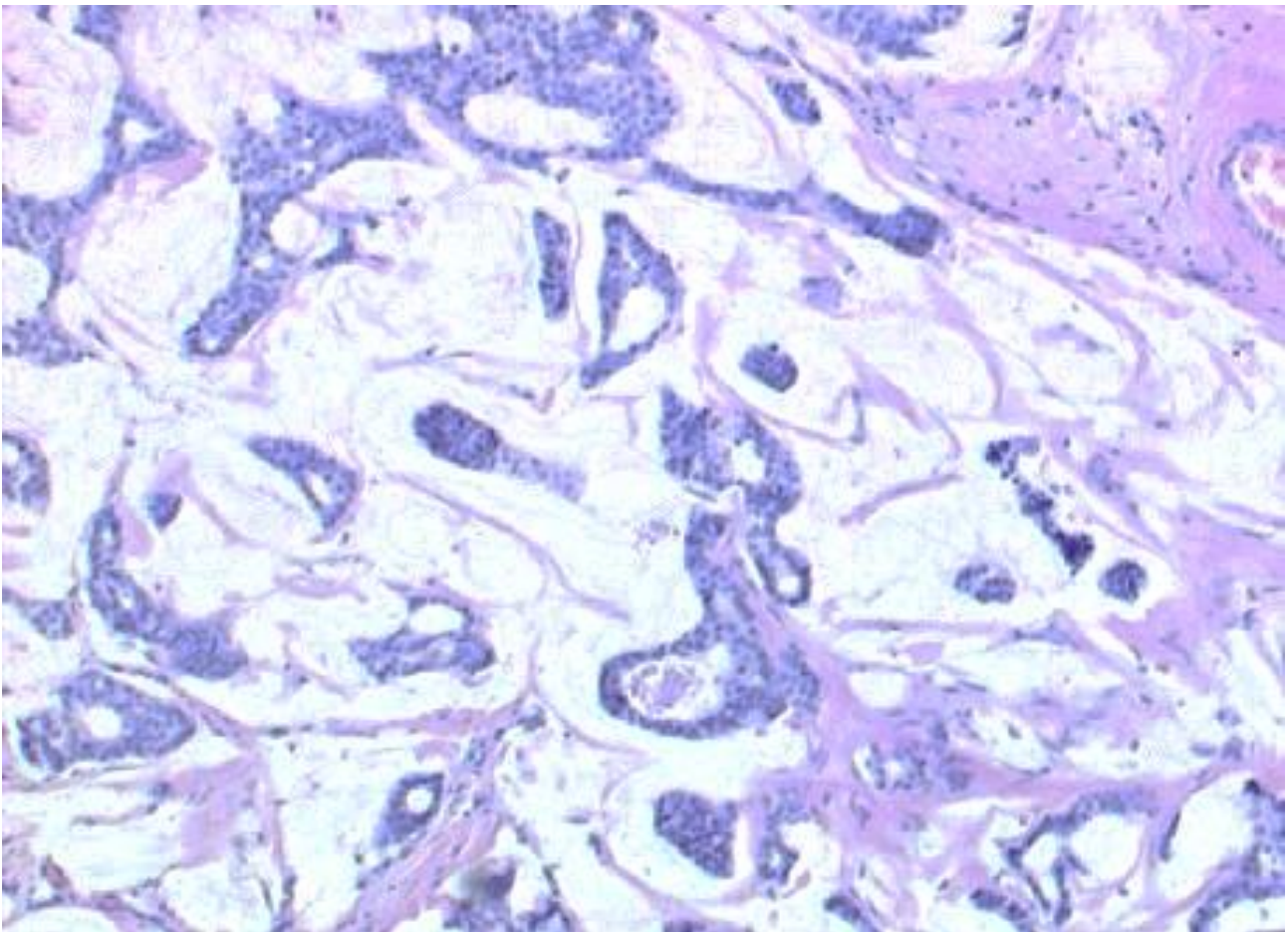
Kuva 36.6 *Invasiivinen kribriforminen karsinooma*

IKK on hyvin erilaistunut. IKK:n yhteydessä 80 % tapauksista on kribriforminen DCIS. Tuumori voi olla palpoitavissa ilman spesifisiä mammografialöydöksiä tai näkyä spikulaisena tuumorina, jossa usein on mikrokalkkeja. Joka viides kasvain on multifokaalinen. "Puhdas" IKK sisältää > 90 % kribriformista komponenttia. "Klassisen" IKK:n yhteydessä voi olla korkeintaan < 50 % tubulaarista karsinoomaa, muttei muita morfologisia kasvaimia. "Sekamuotoinen" (mixed) IKK sisältää >50 % kribriformista ja 10-49 % muita invasiivisen karsinooman tyyppisiä (paitsi tubulaarista). IKK-tuumoreiden geeniprofiili kuuluu Luminaali-A ryhmään.

36.6 Musinoottinen karsinooma

ICD 11: 2C60 & XH1S75 Carcinoma of breast, specialized type & Mucinous carcinoma

Musinoottisessa karsinoomassa nähdään solunulkoisen liman keskellä pieniä karsinoomasaarekkeita. Potilaat ovat yleensä yli 55-vuotiaita naisia. Mammografiassa näkyy tiivis, tarkkarajainen, lobuloitunut tuumori. Solukkaissa pesäkkeissä nähdään usein myös neuroendokriinista erilaistumista. Puhdas musinoottinen karsinooma käsittää noin 2 % kaikista syöivistä ja on yleensä hyväennusteinen, kun taas sekamuotoisessa musinoottisessa karsinoomassa (musinoottinen/duktaalinen) ennuste on huonompi (kuolleisuus 10 % vs. 29 %). Musinoottinen karsinooma on yleensä ER- ja PR-positiivinen ja HER2-negatiivinen (Luminaali-A-). Musinoottista komponenttia voidaan havaita ILC:ssa, mutta on epäselvää, luokitellaanko tämä silloin lobulaarisiin vai musinoottisiin kasvaimiin. Musinoottisten karsinoomien erotusdiagnostikassa tulee huomioida mukoseele, jossa kuitenkin on kaksikerroksinen epiteeli.



Kuva 36.7 *Musinoottinen karsinooma*

36.6.1 Sinettisormussoluinen erilaistuminen

Runsas intrasellulaarinen lima työntää tuman solun reunalle, joka antaa solulle tyypillisen sinettisormuksen muodon. Paikallinen sinettisormussoluinen erilaistuminen on yleistä, mutta ainoastaan sinettisormussoluista muodostuvat kasvaimet ovat harvinaisia. Samankaltaisia muutoksia voi olla lobulaarisissa karsinoomissa (erityisesti pleomorfisessa) tai diffuuseissa vatsalaukun karsinoomissa. Erotusdiagnostisesti tulee sulkea pois GI-kanavan metastaasin mahdollisuus. Sinettisormussoluja, joissa ei ole ekstrasellulaarista limaa, ei luokitella musinoottiseksi karsinoomaksi.

36.7 Musinoottinen kystadenokarsinooma

ICD 11: 2C60 & XH1390 Carcinoma of breast, specialized type & Mucinous cystadenocarcinoma

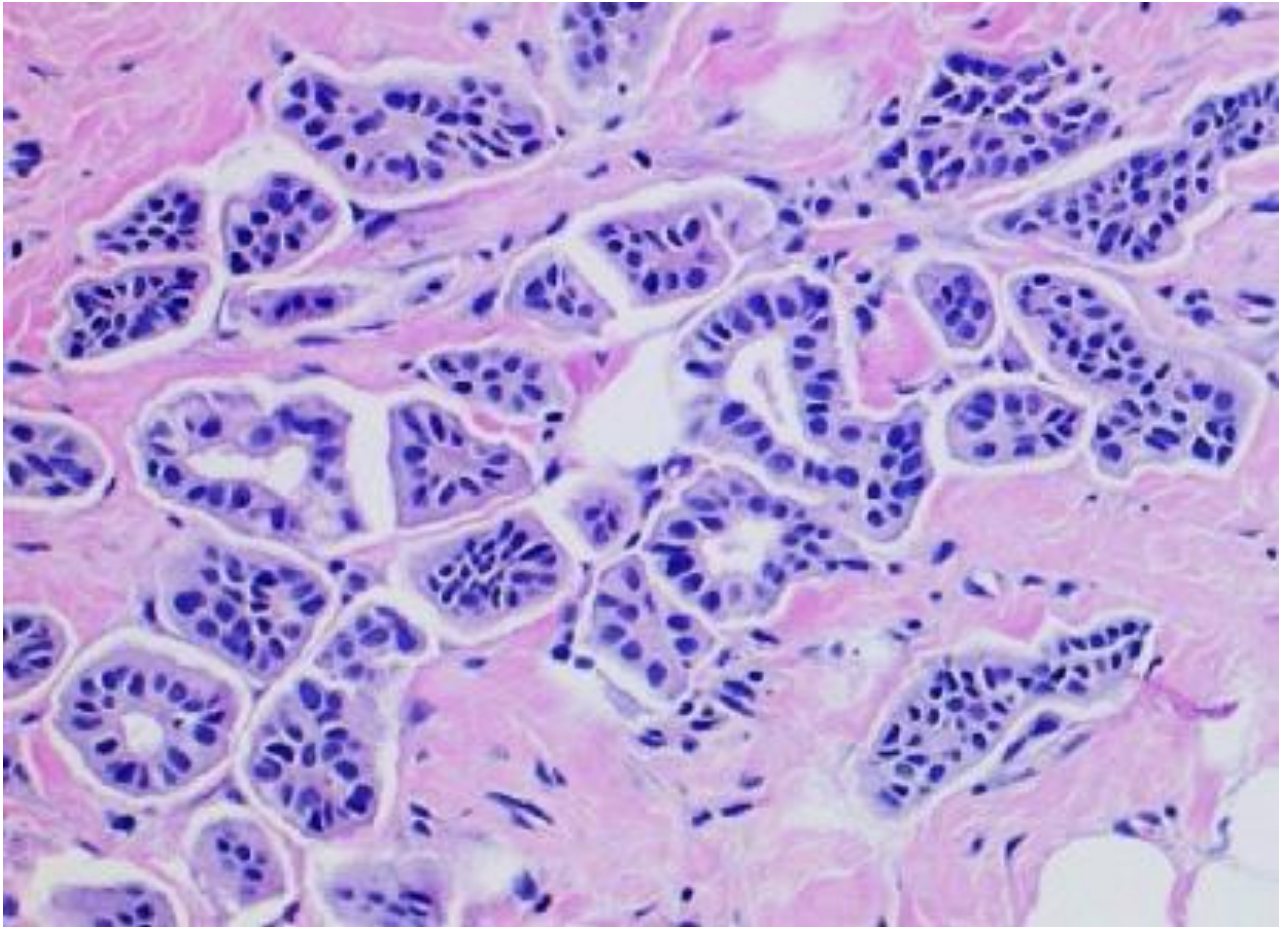
Erittäin harvinainen invasiivinen karsinooma, jossa nähdään kystiset rakenteet, joita reunustavat korkeat pylväsmäiset solut ja runsas intrasytoplasminen musiini. Se muistuttaa munasarjan kystadenokarsinoomaa, ja on yleensä triplanegatiivinen mutta myös HER2-positiivisuutta on raportoitu. Metastasointi kainaloimusolmukkeisiin on harvinaista eikä kaukometastasoitua ole raportoitu, mutta seuranta-aika on vielä lyhyt.

36.8 Invasiivinen mikropapillaarinen karsinooma

ICD-11: 2C60 & XH9C56 Carcinoma of breast, specialized type & Invasive micropapillary carcinoma of breast

”Invasive micropapillary carcinoma (IMC)”. Invasiivinen mikropapillaarinen karsinooma on harvinainen, insidenssi < 2 %. Paikallista mikropapillaarista kasvutapaa voi kuitenkin löytyä 7,4 %:ssa kaikista rintasyövistä.

Pienten papillaaristen kasvainsolusaarekkeiden ympärillä on vapaata stroomaa (clear stromal spaces), jotka muistuttavat laajentuneita vaskulaarikanavia (kuva 36.8). Papillaarisissa rakenteissa ei ole fibrovaskulaariydintä. Mikropapillien soluissa on käänteinen polariteetti eli ns. inside-out-kasvutapa, jossa solujen apikaaliosa suuntautuu mikropapillan ulkopuolelle vapaaseen stroomaan päin. Valtaosa IMC:sta on ER- ja PR-positiivisia, mutta jopa 15–20 % tapauksista voi olla triplanegatiivisia. Veri- ja imutieinvaasio on tyypillistä mikropapillaariselle karsinoomalle (60 % ja 77 %). Prognoosi on yleensä huonompi kuin vastaavankokoisilla IK-NST tuumoreilla, mutta kokonaiseloonjääminen ja residivin riski on kuitenkin sama kuin muissa invasiivisissa NST-karsinoomissa vastaavalla levinneisyydellä.



Kuva 36.8 *Invasiivinen mikropapillaarinen karsinooma*

36.9 Karsinooma, jossa apokriinista erilaistumista

ICD-11: 2C61 &XH4GA3 Invasive carcinoma of breast & Adenocarcinoma with apocrine metaplasia

”Carcinomas with apocrine differentiation”. Harvinainen, huonoennusteinen karsinooma. Karsinoomat, joissa on apokriinista erilaistumista, ovat tyypillisesti androgeenireseptoriposiitivisia ja ER- ja PR-negatiivisia, jolloin androgeeniyhteyttä voidaan mahdollisesti hyödyntää hoitoratkaisuissa tulevaisuudessa. Paikallinen apokriininen erilaistuminen on yleinen löydös invasiivisissa karsinoomissa mutta runsasta erilaistumista löytyy 4 %:ssa tapauksista. Voi löytyä Cowden-syndrooman (PTEN) yhteydessä.

36.10 Metaplastinen karsinooma

ICD-11: 2C6Y &XHORD4 Metaplastic carcinoma of breast & Metaplastic carcinoma NOS

Ryhmä sisältää kasvaimia, joissa neoplastinen epiteeli erilaistuu levyepiteelin ja/tai mesenkymaaliselta näyttävän solukon suuntaan (mesenchymal-looking elements) sisältäen mm. sukkulasoluja, rustoa ja lihassoluja. Tuumorit voivat muodostua kokonaan metaplastisista elementeistä tai olla monimuotoinen sekoitus karsinoomaa ja metaplastisia alueita. Tähän ryhmään kuuluvat seuraavat karsinoomat:

”Low-grade adenosquamous carcinoma (hyväennusteinen); Fibromatosis-like metaplastic carcinoma (suhteellisen hyväennusteinen); Squamous cell carcinoma (metastasointi poissuljettava, BIA-SCC on raportoitu); Spindle cell carcinoma; Metaplastic carcinoma with mesenchymal differentiation; Mixed metaplastic carcinoma”

Suuri osa metaplastisista tuumoreista sisältää erilaisten elementtien sekoitusta. Erilaisia metaplastisen karsinooman muotoja on raportoitu esim. papilloomien yhteydessä. Yleensä metaplastiset karsinoomat ovat triplanegatiivisia (>90 %; basal-like alaryhmä). Metaplastiset karsinoomat metastosoivat kainalon imusolmukkeisiin harvemmin kuin IK NST. Lisäksi metaplastiset karsinoomat voivat lähettää etäpesäkkeitä aivoihin ja keuhkoihin ilman kainalometastosoitua.

37. HARVINAISET JA SYLKIRAUHASTYYPPISET KASVAIMET

“Rare and Salivary gland-type tumors”.

Sekä rinta- että sylkirauhaset ovat eksokriinisia rauhasia, jotka muodostuvat tubuluksista ja asinuksista, ja siten niissä esiintyvät kasvaimet voivat olla morfologialtaan samankaltaisia. Sylkirauhastyyppeistä rintakasvaimia on kahta tyyppiä: niitä, joissa on myoepitelialaista erilaistumista sekä niitä, joissa sitä on hyvin vähän tai ei lainkaan. Ensimmäiseen tyyppiin kuuluvat mm. benigni myoepiteliooma, pleomorfinen adenooma, adenokystinen karsinooma, adenoskvamoosi karsinooma, adenomyoepiteliooma ja maligni myoepiteliooma. Jälkimmäiseen tyyppiin kuuluvat mm. asinussolukarsinooma, rinnan onkosyyttinen karsinooma ja harvinainen mukoepidermoidikarsinooma.

37.1 Asinussolukarsinooma

ICD-11: 2C60 & XH3PG9 Carcinoma of breast, specialized type *Acinic cell adenocarcinoma*

”Acinic cell carcinoma”: Histologisesti se muistuttaa sylkirauhasen asinussolukarsinoomaa. Usein triplanegatiiviset ja AR+. Voi prognostisesti käyttäytyä aggressiivisesti.

37.2 Adenokystinen karsinooma

ICD-11: 2C60 & XH4302 Carcinoma of breast, specialized type & adenoid cystic carcinoma

”Adenoid cystic carcinoma, (AKK)”. Klassinen AKK on hyväennusteinen matalan maligniasteen harvinainen tuumori, jossa on samankaltaiset piirteet kuin sylkirauhasessa (myös keuhkossa ja ihossa). Keskimääräinen sairastumisikä on 64 v. Puolet kasvaimista sijaitsee subareolaarialueella ja ne voivat olla kivuliaita. Radiologinen löydös on epäspesifi. AKK leviää harvoin imusuonimetastasoinnin kautta (basaloidipiirteitä omaavalla tai solidilla variantilla on suurempi kainalometastasoinnin riski). Prognosi riippuu alatyypistä: Klassinen AKK on triplanegatiivinen mutta hyväennusteinen. SB-AKK (solid-basaloid) metastasoi useammin kainalon imusolmukkeisiin ja keuhkoihin, ja on edellistä huonoennusteisempi.

37.3 Sekretorinen karsinooma

ICD-11: 2C60 & XH44J4 Carcinoma of breast, specialized type & Secretory carcinoma of breast

Sekretorinen karsinooma on nuorten naisten ja miesten hyvin erilaistuva kasvain, jonka sairastumisiän mediaani on 25 vuotta (3- 87 v). Tuumori on yleensä tarkkarajainen ja sijaitsee areolan läheisyydessä. Oireena voi olla nännierittely. Sekretorisen karsinooman ennuste on hyvä nuorilla naisilla mutta hieman aggressiivisempi vanhoilla. Kaukometastasointi on erittäin harvinaista, mutta karsinooma voi uusiutua jopa 20 vuotta leikkauksen jälkeen.

37.4 Mukoepidermaalikarsinooma

2C60 & XH1J36 Carcinoma of breast, specialized type & Mucoepidermoid carcinoma

Harvinainen primaari rintatuumori, joka on histologisesti sylkirauhasen kaltainen, ja jossa samanaikaisesti esiintyy basaloïdi-, väli-, epidermoidi- ja musinoosisoluja. Retroareolaariset tuumorit voivat aiheuttaa nännieritteen muodostusta. Matala-asteiset tuumorit ovat hyväennusteisia. Huonoennusteisiin korkea-asteisiin mukoepidermaalikarsinoomiin liittyy sekä kainalo- että kaukometastasointia

37.5 Polymorfinen karsinooma

ICD-11: 2C60 & XH5SD5 Carcinoma of breast, specialized type & Polymorphous low-grade adenocarcinoma

”Polymorphous carcinoma”. Vastikään tunnistettu erittäin harvinainen (3 raportoitua tapausta) tuumoriryhmä, joka on histologisesti samanlainen kuin sylkirauhasen pleomorfinen karsinooma. Karsinooma mahdollisesti käyttäytyy aggressiivisesti.

37.6 ”Tall cell” karsinooma käänteisellä polariteetilla

ICD-11: 2C6Y Other specified malignant neoplasms of breast

”Tall cell carcinoma with reversed polarity”. Yleensä on solidi, kova, palpoituva kyhmy, joka voi UÄ:ssä olla niukkakaikuinen. Metastasoit useimmiten kainaloon, mutta tästä huolimatta on pääsääntöisesti hyväennusteinen.

38. NEUROENDOKRIINISET KASVAIMET

ICD-11: 2C6Y & XH9LV8 Other specified malignant neoplasms of breast & Neoendocrine Tumor, grade 1

ICD-11: 2C6Y & XH0U20 Other specified malignant neoplasms of breast & Neoendocrine carcinoma NOS

2C6Y & XH9SY0 Other specified malignant neoplasms of breast & Small cell neuroendocrine carcinoma

2C6Y & XH0NL5 Other specified malignant neoplasms of breast & Large cell neuroendocrine carcinoma

Neuroendokriiniset kasvaimet voidaan jaotella hyvin erilaistuneisiin neuroendokriinisiin kasvaimiin (NET), erittäin aggressiivisiin neuroendokriinisiin karsinoomiin (NEC) ja invasiivisiin karsinoomiin NST, joissa mukana neuroendokriinistä erilaistumista.

Neuroendokriinisilla kasvaimilla gr 1 on nimensä mukaisesti matala/kohtalainen erilaistuminen. Kliinisesti on kova palpoituva tuumori ja kainalossa voi esiintyä metastasointi. Prognosi epäselvä.

Rintojen primaareilla neuroendokriinisilla kasvaimilla ja karsinoomilla on samanlaiset morfologiset piirteet kuin GI-kanavan tai keuhkojen neuroendokriinisilla kasvaimilla. Näillä kasvaimilla ei ole spesifisiä radiologisia diagnostisia piirteitä. IK NST:ssa tai musinoottisissa karsinoomissa voi olla neuroendokriinista differentaatiota 30 %:ssa tapauksista. Erotusdiagnostiikassa metastaasit ja muun primäärituumorin mahdollisuus tulisi poissulkea ennen kuin tuumoria pidetään primaarina rintatuumorina. Immunohistokemialliset tutkimukset (ER ja PR) ja DCIS-komponentti auttavat primaarin rintatuumorin erottamisessa metastaaseista. Pienisolainen neuroendokriininen karsinooma on huonoennusteinen: diagnoosihetkellä n. 40 %:ssa tapauksista kainalossa on metastasointi ja 19 - 30 %:ssa kaukometastasointi.

39. MOLEMMINPUOLINEN RINTAKARSINOOMA

”Bilateral breast carcinoma (BBC) and non-synchronous breast carcinoma”.

Molempien rintojen karsinoma on tilanne, jossa kumpaankin rintaan kehittyy primaarinen rintasyöpä. Tilannetta nimitetään synkroniseksi, jos kontralateraalinen karsinoma kehittyy kolmen kuukauden sisällä toisen rinnan syövän toteamisesta, ja metakrooniseksi, jos karsinoma kehittyy yli kolmen kuukauden kuluttua. Epidemiologisesta näkökulmasta 12 kk aikaraja synkronisen ja metakroonisen syövän välillä olisi sopivampi 3 kk sijaan. Molemmipuolisen rintakarsinoman ilmaantuvuus on 2 - 6 % kaikista rintasyövistä. Metakroonisen syövän ilmaantuvuuden mediaanin vaihteluväli on 3.9–7.7 v. Naisilla, joilla on primaarinen rintasyöpä, on suurempi riski sairastua toisen rinnan rintasyöpään (2-4-kertainen riski, käänteinen korrelaatio sairastumisikään). Viime vuosikymmenien aikana synkronisten kasvainten ilmaantuvuus on lisääntynyt parantuneen diagnostiikan johdosta, ja metakroonisten ilmaantuvuus on alentunut parantuneiden hoitojen ansiosta. Naisilla, joilla on primaarinen rintakarsinoma, on yli kaksinkertainen riski sairastua kontralateraaliseen syöpään verrattuna normaaliväestöön, jos primaarikasvain on hormonireseptoriposiivinen, ja nelinkertainen riski, jos kasvain on hormonireseptorinegatiivinen. Nuorilla naisilla, jotka ovat saaneet rintakehän manttelisädehoidon, on lisääntynyt riski sairastua BBC:aan (mediaani 9 - 29 %). Adjuvantti hormonaalihoito vähentää BBC:n insidenssiä 39 – 55 % ainakin viiden ensimmäisten vuoden aikana. Adjuvantti kemoterapia vuorostaan vähentää BBC:n < 50-vuotiaiden sairastavuutta noin 20 %, mutta ei tätä vanhempien. Suojaava efekti kestää yleensä noin 5 - 10 vuotta, ja on vahvin niille, jotka tulevat menopaussiin yhden vuoden sisällä diagnoosista. BRCA1 mutaation kantajilla on 4,5-kertainen relatiivinen riski sairastua BBC:aan ja riski on myös käänteinen sairastumisikään nähden. BRCA2 mutaation kantajien riski on 3,4 kertainen.

40. FIBROEPITELIAALISET KASVAIMET

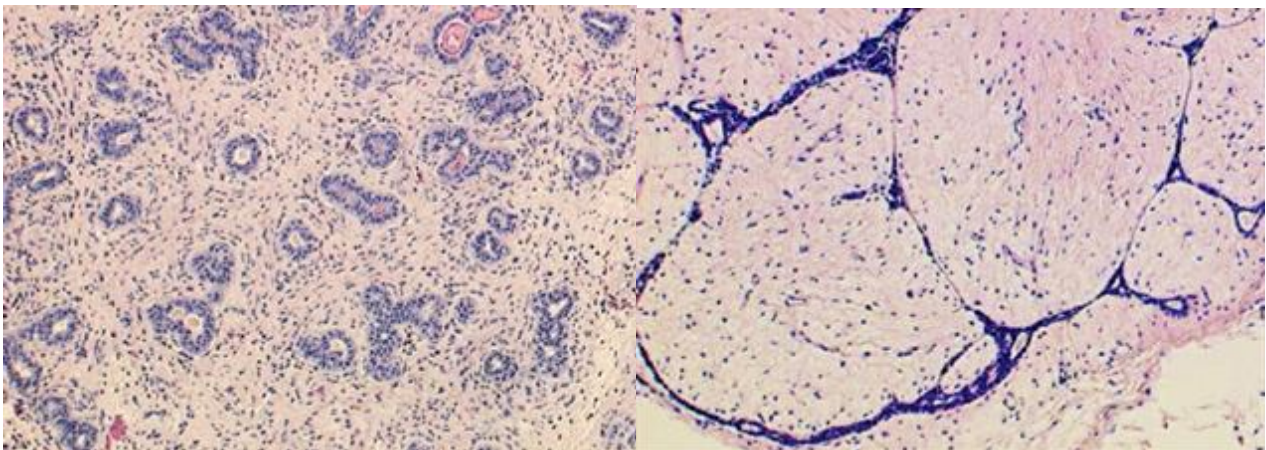
”FIBROEPITHELIAL TUMOURS”

Kysymyksessä on heterogeeninen, bifaasinen ryhmä kasvaimia, jotka koostuvat sekä strooma- että epiteelikomponenteista. Ryhmä jaetaan fibroadenoomiin ja fylloidituumoreihin. Hamartooma ei tarkkaan ottaen ole fibroepiteliaalikasvain, vaikka se muistuttaa sitä kliinisesti ja radiologisesti. Se kuitenkin sisältää strooma- ja epiteelikomponentin, minkä vuoksi se luokitellaan tähän ryhmään.

40.1 Fibroadenooma

ICD-11: 2F30.5 & XH9HE2

Fibroadenooma (FA) on lähtöisin TDLU:sta. Se on yleensä tarkkarajainen, kova, mobiili ja aristamaton kasvain, jossa on sekä strooma- että epiteeliproliferaatiota. Perikanalikulaarissa fibroadenoomassa (kuva 40.1) stroomasolukko ympäröi tiehyitä, ja intrakanalikulaarisessa muodossa stroomasolukon kasvu painaa tiehyet litteiksi.



Kuva 40.1 Peri- ja intrakanalikulaarinen FA.

FA:aan ei liity lisääntyntä maligniteettiriskiä, mutta kasvaimissa voi olla proliferatiivisia muutoksia, jolloin riski määräytyy niiden mukaan. Intrakanalikulaarista fibroadenoomaa, johon liittyy runsassoluinen strooma, ei aina pysty paksuneulanäytteen perusteella luotettavasti erottamaan hyvänlaatuisesta fylloidituumorista. Epävarman histologisen löydöksen vuoksi kasvain on syytä poistaa esim. VAB:lla. Myös nopeasti kasvava fibroadenooma kuuluu operatiivisen hoidon piiriin. Kuuden kuukauden seuranta-aikana hyväksyttävän kasvun raja-arvona pidetään 20 %:n kasvua.

Fibroadenooma on yleisin fertiili ikäisten naisten kasvain. FA:ia voi olla useita samassa rinnassa ja samanaikaisesti myös toisessa rinnassa. Taipumus FA:n muodostumiseen on huomattu elinsiirtopotilailla, jotka käyttävät siklosporiinia. FA:ien kasvu pysähtyy immunosuppressiolääkkeen vaihdolla.

Ajan myötä fibroadenoomien stroomaan voi tulla hyalinisaatiota, myksoidia muutosta ja kalkkeutuvaa skleroosia. Mittoittista aktiviteettia ei yleensä todeta, mutta mitooseja voidaan nähdä hyvin nuorten naisten ja raskauden aikaisissa FA:issa. Raskauden aikana voi tapahtua myös FA:n täydellinen infarktaatio. Hyvänlaatuisessa FA:ssa voi olla metaplasiaa, epiteelin hyperplasiaa, fibrokystisia muutoksia tai jopa huomattavaa myoepiteliaalisen solukon proliferaatiota.

Kompleksista fibroadenoomasta (complex fibroadenoma) on kirjallisuudessa suhteellisen vähän tietoa. Kompleksisessa FA:ssa, jossa todetaan > 3 mm kokoisia kystia, sklerosoivaa adenoosia, epiteliaalisia kalkkeumia tai apokriinisen epiteelin muodostamia papillaarisia rakenteita. Dupont ym. tutkimuksessa myöhemmin ilmaantuvan invasiivisen karsinooman riski oli 3,1-kertainen verrattuna 1,89-kertaiseen riskiin, jos aikaisemmin poistettu FA ei ollut ([Dupont, 1994](#)). [Kabat ym.\(2010\)](#) tutkimuksessa vastaava riski oli 1.74-kertainen (ilman atypiaa). [Levy ym.\(2008\)](#) tutkimuksessa kompleksilla FA:lla ei todettu lisääntyntä malignisoitumista lyhyessä seurannassa.

Kompleksi FA ei ole siis premaligni tauti, eikä sen yhteydessä ole merkittävää lisääntyntä malignisoitumisriskiä, ei edes silloin, jos poistetussa FA:ssa on atyyppistä hyperplasiaa ([Carter, 2001](#)). Kompleksia FA:aa hoidetaan ja seurataan samoilla periaatteilla kuin tavallista FA:aa.

Sellulaari- ja juveniili fibroadenoomat. JFA esiintyy nuorilla naisilla. Molempiin kuuluu perikanalikulaarinen kasvutapa, solukas strooma, joka järjestäytyy fasikkeleiksi ja epiteelihyperplasia, johon liittyy mikropapillaarisia rakenteita. Juveniili FA voi myöhemmin degeneroitua, hyalinisoitua ja kalkkeutua. Yli 5 cm:n kokoisia juveniileja FA:ia kutsutaan jättifibroadenoomiksi. Molemmissa esiintyy tavallisesti 1 stromaalimitoosi/mm².

Nopeasti kasvava JFA, yli 3 cm kokoinen, kivulias tai atyyppinen FA poistetaan yleensä kirurgisesti tai soveltuvien osien perkutaanisesti VAB:lla. Epäilyttävät FA:t atypian kanssa poistetaan ensisijaisesti kirurgisesti ([NHS-Guidelines, 2016](#)). Pienet, alle 2 cm sellulaariset FA:t soveltuvat ensisijaisesti VAB-toimenpiteisiin, samoin muut tavalliset FA:t mikäli muutoksen poistoa harkitaan.

Alle 25-vuotiaan naisen < 3 cm FA:aa ei tarvitse biopsoida tai seurata edellyttäen, että FA ei ole kliinisesti epäilyttävä ja täyttää kaikki seuraavat benigneit, ns. "Stavrosin" UÄ-kriteerit: horisontaalisesti orientoitunut eli sivumitta on suurempi kuin ap-mitta; lievästi niukka- tai isokaikainen ja homogeeninen; reunat ovat tarkkarajaiset; korkeintaan 3 pehmeää lobulaatiota; potilas ei kuulu korkean riskin ryhmään.

Suomessa ≥ 25 -vuotiaiden naisten yksittäiset FA:t biopsoidaan, eikä erityistä radiologista seurantaa tarvita FA-diagnoosin jälkeen. Bilateraaliset, multippelit, tyypilliset FA:t (ks. kriteerit yllä) kaiken ikäisillä luokitellaan hyvänlaatuisiksi, eivätkä vaadi jatkotoimenpiteitä. Mikäli ≥ 25 -v. naisella toispuoleisesti rinnassa on useita FA:ia, niistä biopsoidaan ainakin kookkain/eniten epäilyttävä. Muut FA:t kontrolloidaan UÄ:llä kasvutaipumuksen arvioimiseksi 6 kk kuluttua.

Nopeasti kasvava (yli 20 % 6kk aikana), oireileva tai yli 3 cm kokoinen FA tulee biopsoida ja lähettää rintakirurgin arvioon perkutaanista tai kirurgista poistoharkintaa varten.

40.2 Fylloidituumorit

ICD-11: 2F30.3 & XH50P7 Benign phyllodes tumor of breast & Phyllodes tumour benign

2F75 & XH5NK4 Neoplasms of uncertain behaviour of breast & Phyllodes tumour, borderline.

2C63 & XH8HJ7 Malignant phyllodes tumour of breast & Phyllodes tumour, malignant

”Phyllodes Tumours (PT)”. Fylloidituumori on fibroadenoomatyypinen kasvain, jossa on hypersellulaarinen strooma ja lehdykkämaiset epiteelirakennelmat. PT:n insidenssi on 0,3-1 % kaikista rintakasvaimista ja 2,5 % kaikista fibroepitelialikasvaimista. Vanhaa ja hämmentävää cystosarcoma phyllodes-nimeä ei tule käyttää, koska suurin osa kasvaimista on hyvänlaatuisia. Fylloidituumoreilla on nopea kasvu- ja residiivitaipumus. PT on yleensä tarkkarajainen, makrolobuloitunut, ovaali tuumori, johon voi liittyä kalkkeutumia ja pieniä kystia. Kookkaissa kasvaimissa voi olla hemorragiaa ja nekroosia. PT voi olla hyvänlaatuinen, välimuotoinen (rajalaatuinen) tai pahanlaatuinen. Hoito on aina riittävällä marginaalilla tehtävä kirurginen poisto.

40.3 Hamartooma

Hamartooma (vanhaa termiä fibroadenolipooma ei suositella käytettäväksi) ei ole fibroepitelialinen kasvain vaan pseudotuumori, joka on tarkkarajainen, enkapsuloitunut ja joka sisältää normaaleja rintakudosrakenteita (“rinta rinnan sisällä”). Se mainitaan fibroepitelialisten kasvainten ryhmässä, koska kliinisesti ja radiologisesti se voi simuloida fibroepitelialista kasvainta.

Hamartooma on hyvänlaatuinen muutos, jolla ei ole uusiutumistaipumusta, jos on poistettu kokonaisuudessaan. PASH (pseudoangiomatoottinen stromaalinen hyperplasia, lisää edellä) voi usein olla hamartooman yhteydessä. Kun sileälihaskomponentti on vallitseva, muutosta kutsutaan ”myoidiksi hamartoomaksi” ja kun rasvakomponentti on vallitseva, sitä kutsutaan ”adenolipoomaksi. Cowdenin syndrooman yhteydessä tavataan multippeliteita hamartoomia.

41. NÄNNIN TUUMORIT

”TUMOURS OF THE NIPPLE”

41.1 Syringomatoottinen kasvain

ICD-11: 2F30.Y & XH9GB7 Other specified benign neoplasm of breast & Syringomatous tumour of nipple

Syringomatoottinen kasvain on erittäin harvinainen nänni-areola-alueen kasvain, jossa nähdään hikirauhaserilaistumista. Kasvain infiltroi dermikseen muttei kuitenkaan metastasoi. Sairastumisikä on 11–67 vuotta, keskimäärin 40 v. Hoitona on kirurginen poisto riittävillä marginaaleilla.

41.2 Nännin adenooma

ICD-11: 2F30.Y & XH7GN3 Other specified benign neoplasms of breast & Adenoma of nipple

Nännin adenoomat ovat harvinaisia. Tuumori voi ulseroitua pintaan simuloiden maligniteettia. Histologisesti nähdään runsas duktusepiteelin proliferaatio, johon liittyy papillomatoosia ja/tai adenoosia. Sairastumisikä vaihtelee (20–87 v, keskimäärin 43 v). Nännin adenooma voi simuloida Pagetin tautia. Kasvaimen hoito on aina kirurginen resektio riittävillä marginaaleilla.

41.3 Nännin Pagetin tauti

ICD-11: 2E65.5 & XH3E21 Paget disease of the nipple & Paget disease, mammary.

Pagetin tauti on yleisin nännialueen pahanlaatuinen muutos. Histologisesti nähdään intraepidermaalisia karsinomasoluja (kuva 41.1). Yleensä Pagetin tautiin liittyy proksimaalisten rintatiehyiden duktaalinen in situ karsinooma ja joskus myös invasiivinen karsinooma, joka yleensä on huonosti erilaistunut. Pagetin taudin insidenssi on hieman suurempi miehillä kuin naisilla. Kuitenkin, USA:n kansallisen syöpäinstituutin rekisterin (SEER) mukaan insidenssi miehillä on pienempi kuin naisilla ja Pagetin taudin kokonaisinsidenssi on viime vuosina laskenut. Kliinisesti sairaus näkyy nännialueen ekseemana.

Taudin etiologiasta on esitetty kahta teoriaa: Yhden teorian mukaan Pagetin tauti alkaa intraepidermaali- tai syvistä tiehyistä, joista se migroii epidermikseen. Toisen teorian mukaan Pagetin tauti olisi lähtöisin Toker-soluista (hyvänlaatuiset nännialueen epidermiksen kirkassytoplasmiset solut), erityisesti silloin kuin rintatuumoria ei Paget-muutoksen yhteydessä löydy. Nännin alueen H&E

värjättyissä histologisissa näytteissä Toker-soluja nähdään 10 %:ssa tapauksista, ja tekemällä immunohistokemiallinen CK-7- värjäys, Toker-soluja voidaan löytää 80 %. Toker-solut ovat yleensä yksittäisiä ja hajanaisia mutta ajoittain löytyy myös soluklustereita, mikä tulisi erottaa Pagetin taudista (Paget- ja Merckelsolut ovat myös CK-7 positiivisia). Erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon Bowenin tauti (ihon in situ levyepiteelikarsinooma).



Kuva 41.1 Kahden potilaan pitkittynyt nännin haavauma ja turvotus. Kyseessä Pagetin tauti, jossa histologisesti nähdään pintaepiteelisolujen välissä kookkaita Pagetin syöpäsoluja.

Pagetin taudin hoito on kirurginen. Ennuste määräytyy taustalla olevan karsinooman levinneisyydestä. Pagetin taudin yhteydessä tai sen taustalla on usein rinnan DCIS tai invasiivinen karsinooma, jotka voivat olla sentraalisia (retroareolaarisia) tai perifeerisiä. Perinteisesti Pagetin

taudin hoitona on ollut mastektomia, mutta viime vuosina sitä on enenevässä määrin hoidettu säästävasti sentraalisella osaresektiolla ([Guarav, 2018](#)).

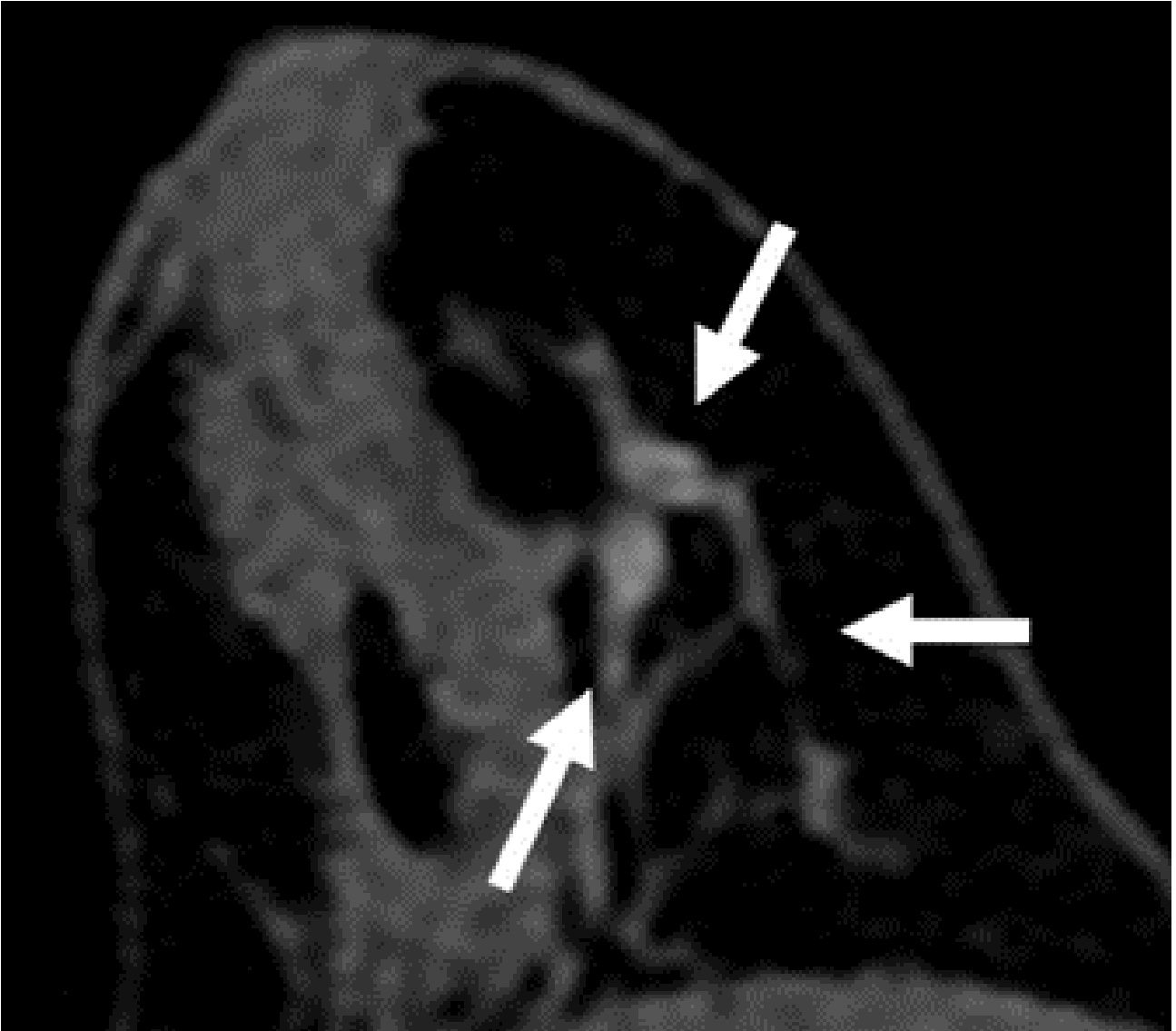
Laajassa amerikkalaisessa aineistossa 1642 potilaasta ainoastaan 18 % oli hoidettu sentraalisella resektiolla ([Chen, 2006](#)). Retrospektiivisessä italialaisessa 114 potilaan aineistossa vain 6 %:lla oli puhtaasti nännin Pagetin tauti; osaresektiolla hoidettiin 38 % potilaista ([Caliskan, 2008](#)). Ruotsalaisessa aineistossa 223 potilaasta 19 % hoidettiin osaresektiolla ([Dalberg, 2008](#)).

Ennen leikkauspäätöstä kaikille potilaille tulisi olla tehtynä perusteelliset mamografia- ja UÄ-tutkimukset. Vahvaa tieteellistä näyttöä MRI:sta ei vielä ole, koska julkaisut ovat useimmiten retrospektiivisiä ja potilaiden määrät pieniä ([Morrogh, 2008](#); [Frei, 2005](#); [Haddad, 2007](#)). Tästä huolimatta yleisesti hyväksytään MRI:n käyttö preoperatiivisesti ennen osaresektiota silloin, kun perinteiset tutkimukset ovat negatiivisia ekstensiivisen tai multifokaalisen taudin poissulkemiseksi ([NICE, 2017](#)) tai jos rinta on tiivis tai vaikeasti tutkittavaa ([Bleisher, 2007](#)) (kuva 41.2).

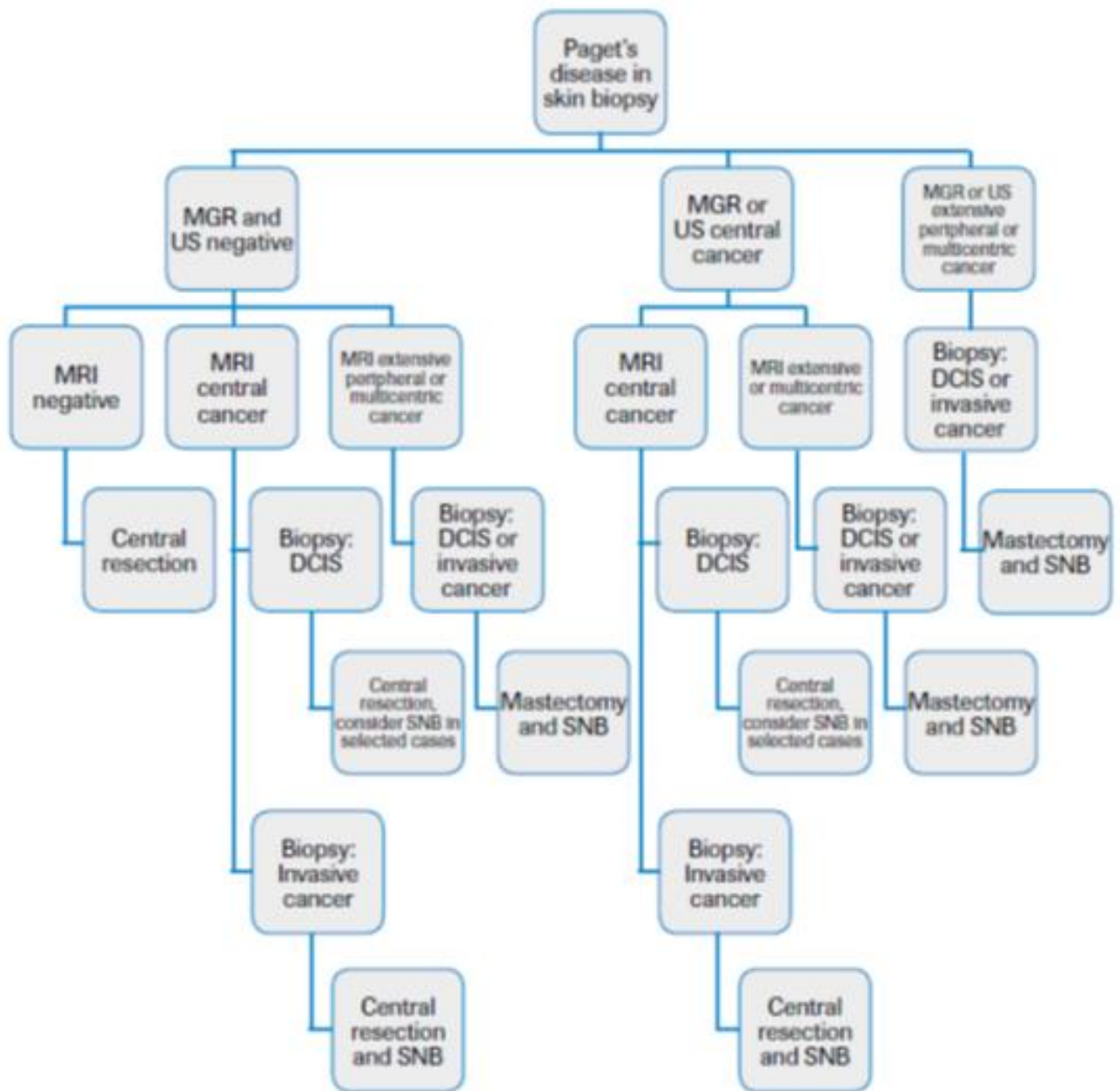
Meta-analyysissä arvioitiin 7 heterogeenistä julkaisua, joiden perusteella paikallisresidiivi oli keskimäärin 7.6 % ja selkeästi vähemmän mastektomian jälkeen (5.6 %) kuin säästävän leikkauksen jälkeen (13.2 %) ([Li, 2014](#)). Laajassa kirjallisuuskatsauksessa todetaan kuitenkin, että säästävä hoito on turvallinen edellyttäen, että leikkaus marginaalit ovat puhtaat ja että preoperatiivinen selvittely on kattava. MRI:sta saattaa olla apua leikkauksen suunnittelussa ja säästävään hoitoon soveltuvien potilaiden valinnassa ([Helme, 2015](#)).

Suomessa n. 12 vuoden retrospektiivisessä aineistossa oli 60 potilasta, joista 58 analysoitiin. Näistä puhtaasti nännin Pagetin tauti oli 3,5 %:lla. Rintojen MRI tehtiin 14 potilaalle, joista seitsemällä oli löydöksiä. MRI:n sensitiivisyys invasiivisissa syövissä oli 100 % ja DCIS:ssa 44 %. Osaresektiolla hoidettiin 24 % potilaista. Multifokaalisia tai multisentrisiä tuumoreita löydettiin 23 potilaalta ([Siponen, 2010](#)).

Pagetin taudin yhteydessä oleva perifeerinen, ekstensiivinen tai multisentrisen maligniteetti hoidetaan mastektomiolla ja SNB:lla. Mikäli perinteiset tutkimukset ovat negatiivisia tai tauti on vain sentraalinen, suositellaan MRI tutkimusta ennen säästävää hoitoa ja sen mukaan jatkohoitosuunnittelua. Lisälöydöksistä tulee ottaa neulanäytteet preoperatiivisesti, mikäli löydökset voivat muuttaa jo suunniteltua hoitoa (kuva 41.3).



Kuva 41.2 Nuorella naisella on Pagetin tauti. Mammografia ja UÄ olivat normaalit. Ennen säästävää hoitoa tehdyssä MRI:ssa todettiin massaton tehostuma rinnan keski-mediaaliosassa josta biopsiassa löydöksenä oli DCIS gr3.



Kuva 41.3 Pagetin taudin hoitoalgoritmi (Lähde M. Leidenius)

42. RINNAN MESENKYMAALISET TUUMORIT

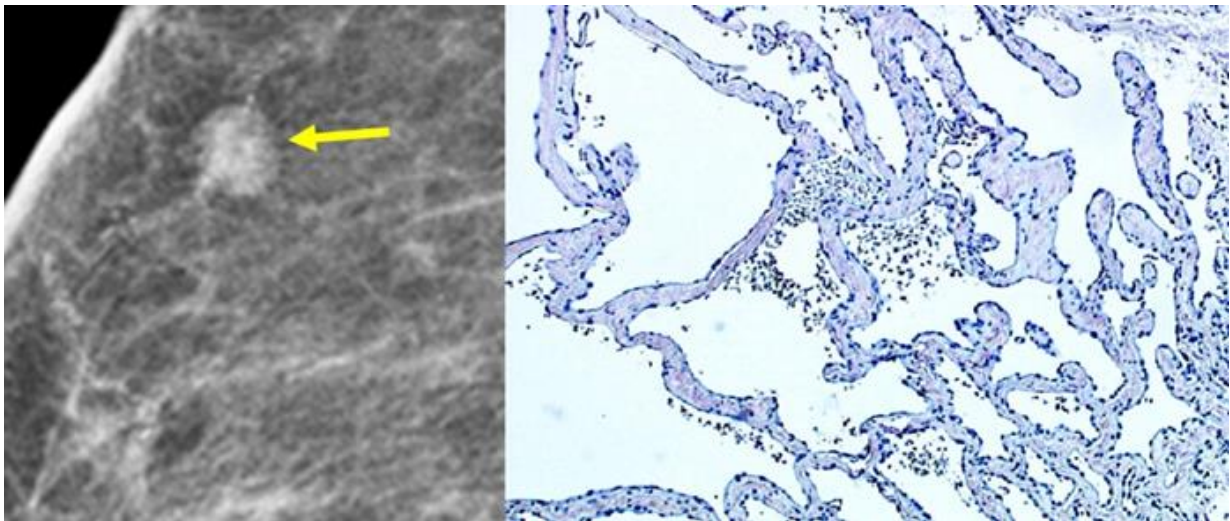
”MESENCHYMAL TUMORS of the breast”

Tähän ryhmään kuuluvat rinnan mesenkymaalisolujen sairaudet:

42.1 Hemangiooma

ICD-11: 2F30.Y & XH5AW4 Other specified benign neoplasms of breast & Haemangioma NOS

Hemangiooma on hyvänlaatuinen verisuonten malformaatio (kuva 42.1), joka voi olla rakenteeltaan kavernoosi, kapillaari tai venoosi. Yleensä se on tarkkarajainen eikä ole palpitoitavissa. Edellisen WHO:n suosituksen mukaan (2013) vaskulaarimuutokset tuli poistaa tarkempaa histologista arviointia varten angiosarkooman poissulkemiseksi. Viimeisimmässä suosituksessa (2019) kuitenkin todetaan, että selkeät tapaukset eivät vaadi jatkotoimenpiteitä. Pienet hemangioomat ilman atypiaa voidaan ongelmatilanteissa poistaa myös kokonaisuudessaan perkutaanisoin menetelmin ihoa suojaten.



Kuva 42.1 Seulontamammografiassa löydöksenä oli palpoitumaton, pinnallinen, tarkkarajainen pesäke, joka oli histologisessa tutkimuksessa tyypillinen hyvänlaatuinen hemangiooma.

42.2 Angiomatoosi

ICD-11: 2E81.0Z Haemangiomatosis involving single site

”Angiomatosis”. Angiomatoosi on harvinainen, benigni verisuonten infiltraatiivinen proliferaatio. Kliinisesti todetaan kasvava, palpoituva massa. Kuvantamislöydöksenä on kystinen,

monilokeroinen struktuuri, jossa dopplerilla nähdään hitaat virtaukset. Muutos hoidetaan kirurgisesti. Malignisoitumisriskiä ei ole, mutta residiviitapumuksesta on raportoitu, ilmeisesti epätäydellisen poiston seurauksena. Sädehoitoa voidaan käyttää kookkaiden leesioiden hoidossa mastektomian välttämiseksi.

42.3 Atyyppiset verisuoniperäiset muutokset

ICD-11: ---

”Atypical vascular lesions”. Yleensä kyseessä on rinnan sädehoitoalueella olevat eriväriset näppylät, joihin liittyy dermiksen alueen verisuonten arkkitehtuurihäiriötä ja endoteelisolukon atypiaa. Varmuudella ei tiedetä, miten usein ne voivat transformoitua angiosarkoomaksi, mutta ilmeisesti se on harvinaista.

42.4 Angiosarkooma

ICD-11: 2B56.2 & XH6264 Angiosarcoma of breast & Angiosarcoma

Angiosarkooma on pahanlaatuinen kasvain, joka muodostuu anastomoivista veritiloista, joita verhoavassa endoteelissa on tuma-atypiaa ja mitooseja. Angiosarkoomat jaetaan kahteen ryhmään:

1. **Primaari angiosarkooma** on lähtöisin rintarauhasesta ja on pesäkemäinen. Se näkyy iholla sinertävän punaisena muutoksena. Valtaosa potilaista on naisia, ja sairastumisiän mediaani on 40 v. Angiosarkooma metastasoi keuhkoihin, ihoon, luustoon, maksaan ja hyvin harvoin kainalon imusolmukkeisiin. Pienet kasvaimet voidaan hoitaa säästävällä riittävillä negatiivisilla marginaaleilla, mutta perinteisesti hoitona on ollut mastektomia.

2. **Sekundaari angiosarkooma** kehittyy sädehoidetun rinnan iholle tai mastektomialla hoidetun potilaan rintakehälle. Angiosarkooma voi myös kehittyä kroonisen lymfedeeman seurauksena (Stewart-Treves syndrooma). Angiosarkooma on määritelmänsä mukaisesti korkea-asteinen (high grade) sarkooma, metastasointi kuten primäärillä angiosarkoomalla. Residivointitapumus on suuri: DFS:n (tautivapaa elossaoloaika) mediaani on yleensä <3v ja OS (kokonaiselossaolo) <5v.

42.5 Nodulaarinen faskiitti

ICD-11: 2F30.Y & XH5LM1 Other specified benign neoplasm of breast & Nodular fasciitis.

Nodulaarinen faskiitti on itsestään rajoittuva klonaalisten fibroblastien/myofibroblastien proliferaatio. Kliinisesti se esiintyy kivuliaana, usein subkutaanisena kyhmyinä, joka kasvaa nopeasti mutta vastaavasti voi myös involoita nopeasti (1-2 kk). Ei yleensä residivoi edes epätäydellisen kirurgisen poiston jälkeen.

42.6 Myofibroblastooma

ICD-11: 2F30.Y & XH8JB0 Other specified benign neoplasm of breast & Myofibroblastoma, mammary type.

Myofibroblastooma on strooman hyvänlaatuinen, tarkkarajainen, hidaskasvuinen ja aristamaton solidi tuumori, jossa on sekä fibroblasteja että myofibroblasteja. Sitä tavataan yleisemmin miehillä, joilla se usein liittyy gynekomastiaan. Myofibroblastooma ei yleensä uusiudu. Hoitona on kirurginen tai perkutaaninen poisto.

42.7 Desmoidi fibromatoosi

ICD-11: 2F75 & XH13Z3 Neoplasms of uncertain behaviour of breast & Aggressive fibromatosis

”Desmoid fibromatosis”. Desmoidityyppinen fibromatoosi on fibroblasteista ja myofibroblasteista koostuva, infiltratiivinen kasvain. Se voi kehittyä rinnassa, mutta yleensä kasvaa faskiasta rintaan.

Rintarauhasen fibromatoosi on harvinainen (alle 0,2 % kaikista rintatuumoreista), hyvänlaatuinen mutta paikallisesti aggressiivisesti käyttäytyvä tuumori, joka 29 %:ssa tapauksista voi uusiutua ilmeisesti epätäydellisen poiston vuoksi. Kliinisesti oireena on palpoitua, pahanlaatuiselta vaikuttava tuumori. Inspektoiden voidaan todeta ihon vetäytymää. Tuumori voi kiinnittyä rintakehän seinämään. Fibromatoosi voi esiintyä sporadisesti tai tulla trauman tai esimerkiksi rintaimplantileikkauksen jälkeen. Miehillä fibromatoosi on erittäin harvinainen. Radiologisesti tuumori on yleensä spikulainen tai lobuloitunut, epätarkkarajainen ja viereisiä kudoksia deformaiva tai infiltoiva. Histologisesti fibromatoosin erottaminen malleista tuumoreista on vaikeaa. B-kateniini on yleensä positiivinen, mutta vain 80 %:ssa tapauksista

(vaihteluväli 76-100 %). Erotusdiagnostisesti on huomioitava metaplastinen karsinooma, matala-asteinen fibrosarkooma (sukkulasolutyyppinen), nodulaarinen faskiitti ja arpi. Fibromatoosin hoito on kirurginen. Preoperatiivinen MRI voi auttaa tuumorin laajuuden arvioinnissa, mutta tuumorin harvinaisuuden vuoksi näyttöä ei juuri ole. Täydellisen kirurgisen poiston jälkeen ei ole havaittu malignisoitumisriskiä tai merkittävää residiivitaipumusta ([Lorenzen, 2021](#); [Boland, 2020](#)). Hoito on perinteisesti ollut kirurginen resektio, mutta viime vuosina fibromatoosia on myös seurattu, ja merkittävässä osassa tapauksista on havaittu tuumorin kasvun pysähtyminen.

42.8 Inflammatorinen myofibroplastinen kasvain

ICD-11: 2F30.Y & XH66Z0 Other specified benign neoplasm of breast & Myofibroplastic tumour

”Inflammatory myofibroblastic tumour (IMT)”. IMT on harvinainen, matala-asteinen, sukkulamaisista myofibroplasteista koostuva kasvain, johon liittyy plasmasoluvaltainen tulehdus. Se on harvinainen rinnan alueella mutta yleisempi muualla pehmytkudoksissa etenkin lapsilla ja nuorilla naisilla. Kirurgisen hoidon jälkeen tuumorilla on residiivitaipumus (n. 15 %). WHO:n mukaan 5 % kaikista inflammatorisista myofibroblastisista kasvaimista metastasoi, mutta rinnan alueen tuumoreissa sellaista ei ole havaittu, tosin tapauksia on raportoitu hyvin vähän. Metastasoitumuksesta mainitseminen on erikoista, sillä määritelmän mukaan muutos on benigni, eivätkä benignit muutokset metastasoi.

42.9 Schwannooma

ICD-11: 2F30.Y & XH98Z3 Other specified benign neoplasm of breast & Schwannoma NOS

Schwannoomat (neurinoomat) ovat yleensä tarkkarajaisia, hyvänlaatuisia, perifeerisen hermoston schwannin soluista lähteviä kasvaimia, jotka muistuttavat kliinisesti fibroadenoomia. Alatyyppejä ovat mm. sellulaarinen, epitelioidi, pleksiforminen ja melanoottinen. Multippelit schwannoomat liittyvät neurofibromatoosi tyyppiin 2 (NF2). Kookkaat tai oireilevat schwannoomat poistetaan kirurgisesti.

42.10 Neurofibrooma

ICD-11: 2F30.Y & XH87J5 Other specified benign neoplasm of breast & Neurofibroma NOS

Neurofibroomat sijaitsevat yleensä ihossa ja harvemmin rinnan sisällä, ja yleensä multippeleina liittyvät NF1-tautiin. NF1:een liittyvillä neurofibroomilla on suurempi riski muuttua pahanlaatuisiksi, kuin tavallisilla sporadisilla neurofibroomilla, minkä vuoksi ne vaativat seurantaa. NF1-potilaiden periareolaariset muutokset, jotka muistuttavat lisänänniä, ovat neurofibroomia.

42.11 Granulaarisolutuumori

ICD-11: 2F30.Y & XH09A9 Other specified benign neoplasm of breast & Granular cell tumor NOS

Kaikista granulaarituumoreista 8,5 % on rinnan alueella. Ne ovat lähes poikkeuksetta hyvänlaatuisia (> 99 %) huolimatta infiltratiivisesta kasvutavasta. Epätarkkarajainen tai spikulainen kasvain voi kliinisesti ja radiologisesti simuloida pahanlaatuista kasvainta, ja se voi olla kiinnittynyt faskiaan tai ihoon ja aiheuttaa nännin vetäytymistä. Pahanlaatuista kasvainta tulisi epäillä, jos tuumori uusiutuu resektion jälkeen, on yli 5 cm läpimittainen tai histologisesti todetaan tumapleomorfiaa ja lisääntynyttä mitoosiaktiivisuutta. Hoito on kirurginen

42.12 Leiomyooma ja Leiomyosarkooma

ICD-11: 2F30.Y & XH4CY6 Other specified benign neoplasm of breast & Leiomyoma NOS

ICD-11: 2C6Y & XH7ED4 Other specified malignant neoplasms of breast & Leiomyosarcoma NOS

Molemmissa otsikon kasvaimissa nähdään sileälihaserilaistumista. Pinnalliset kasvaimet sijaitsevat yleensä iholla nänni-areola-kompleksin alueella, ja syvät rintarauhaskudoksessa. Hyvänlaatuiset leiomyoomat harvoin uusiutuvat kirurgisen resektion jälkeen. Pinnalliset pahanlaatuiset kasvaimet eivät käytännössä koskaan metastasoi. Syvät leiomyosarkoomat eivät yleensä metastasoi, eivät ainakaan kainalon imusolmukkeisiin, ja niiden hoidoksi on ehdotettu mastektomiaa.

42.13 Lipooma

ICD-11: 2F30.Y & XH1PL8 Other specified benign neoplasm of breast & Lipoma NOS

Lipooma on rasvasoluista muodostuva, hyvänlaatuinen, pehmeä ja tarkkarajainen tuumori, joka sijaitsee yleensä subkutaanisesti. Kliinisesti ja radiologisesti tyypillinen lipooma ei

vaadi jatkotoimenpiteitä. Epätyyppillinen, aristava tai kasvava lipoma vaatii yleensä paksuneulabiopsian ([Lipoma, 2022](#)).

42.14 Angiolipooma

ICD-11: ICD-11: 2F30.Y & XH3C77 Other specified benign neoplasm of breast & Angiolipoma

Angiolipooma on rasvasta ja verisuonista muodostuva harvinainen lipoomatyyppi, joka esiintyy yleensä subkutaanisesti. Pienissä suonissa voidaan havaita mikrotromboosia. Mikäli PNB:n löydös on hyvänlaatuinen, muutos ei vaadi jatkotoimenpiteitä.

42.15 Liposarkooma

ICD-11: 2C6Y & XH2J05 Other specified malignant neoplasms of breast & Liposarcoma NOS

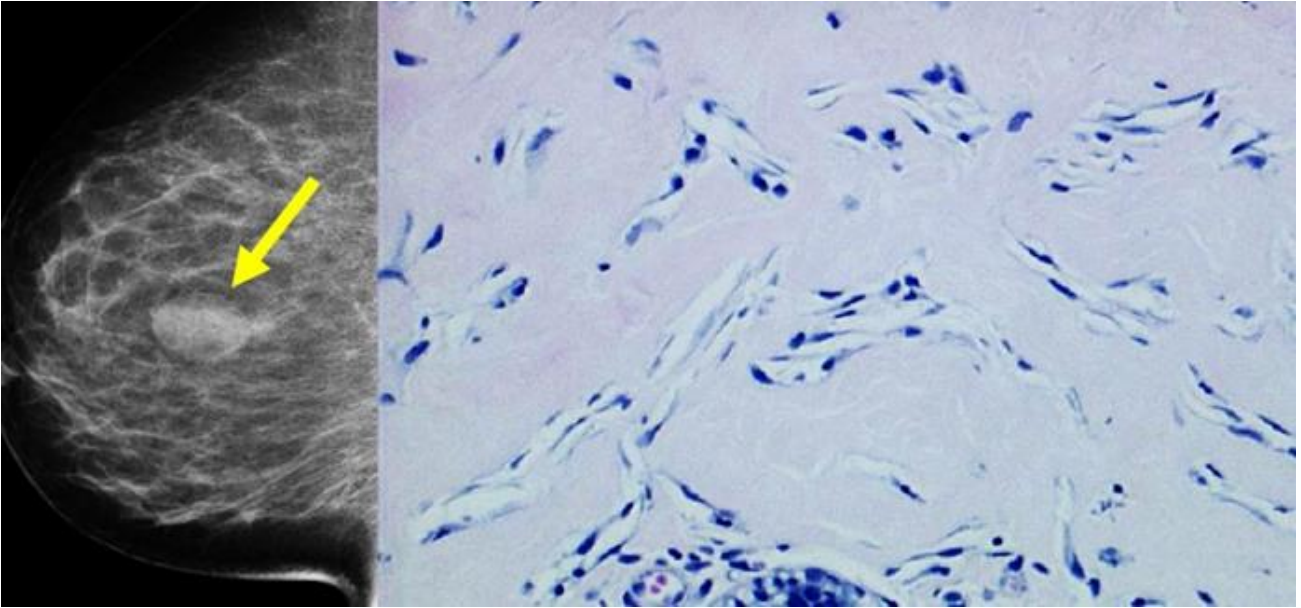
Liposarkooma (LS) on hitaasti kasvava, erittäin harvinainen kasvain rinnan alueella. Se käsittää 5-10 % kaikista rinnan alueen sarkoomista. Usein kyseessä on maligni fylloidi, jossa on liposarkomatoottista differentiaatiota. Jos liposarkooma on myksoidi, niin tilastollisesti on todennäköisempää, että kyseessä on metastasoi kuin rinnan primaarikasvain. Matala-asteisen LS:n prognoosi on suhteellisen hyvä laajan resektion jälkeen. Epätäydellinen resektio tai resektio huonoilla marginaaleilla voi johtaa kasvaimen uusiutumiseen ja kasvaimen erilaistumisen huonontumiseen. Korkea-asteisella LS:lla on taipumus metastasoida keuhkoihin.

42.16 Pseudoangiomatoottinen stromaalinen hyperplasia

ICD-11: GB20.Y Other specified benign breast disease

”Pseudongiomas stromal hyperplasia, PASH”. PASH on pääsääntöisesti premenopausaalisten naisten (keski-ikä 37 v.) hyvänlaatuinen muutos, mutta sitä voi esiintyä kaikenikäisillä. Hormonaalinen epätasapaino voi johtaa PASH:n kehittymiseen. Miehillä PASH-muutokset liittyvät gynekomastiaan. Histologisesti nähdään tiiviin, kollageenia sisältävän strooman erottamia lobulus- ja duktusrakenteita, joiden välissä on kapeita pseudovaskulaarituloja ja niiden reunoilla sukkulamaisia myofibroblasteja. Yleensä PASH on sattumalöydös biopsian yhteydessä, mutta PASH voi esiintyä myös palpoituvana, nopeasti kasvavana tuumorina (kuva 42.2). Kookkaat ja kasvavat tuumorit poistetaan. Muutoksella on mahdollisesti taipumus residiviin, mikä johtunee joko epätäydellisestä poistosta (nodulaarinen PASH) tai rauhaskudoksen jatkuvasta reagoinnista

hormonaaliseen epätasapainoon tai hormoneiden eksogeeniseen käyttöön. Sattumalöydöksenä todettu PASH ei vaadi jatkotoimenpiteitä.



Kuva 42.2 Palpoituva resistenssi muistutti radiologisesti fibroadenoomaa. PAD:ssa oli kuitenkin PASH.

43. LYMFAATTISET JA HEMATOPOIEETTISET KASVAIMET

” HAEMATOLYMPHOID TUMOURS OF THE BREAST”

Lymfooma voi esiintyä rinnassa joko primaarilymfoomana tai systeemisen lymfooman sekundaarikasvaimena. Primaarilymfooman määritelmä on lymfooma, joka rajoittuu rinnan ja kainalon imusolmukkealueelle ilman aikaisempaa lymfooma-anamneesia. Yleisin rintojen lymfooma on diffuusi suurisolainen B-solulymfooma (diffuse large B-cell lymphoma).

Burkittin lymfoomassa on kolme varianttia: endeeminen, sporadinen ja immuunivajaukseen liittyvä. Burkittin lymfoomaa esiintyy raskauden, imetyksen ja murrosiän aikana. Tyypillinen kliininen oire on rintojen vahva-asteinen turvotus.

Rinnan T-solulymfooma on yleensä systeemisen lymfooman rintamanifestaatio. Primaarinen rinnan T-solulymfooma on harvinainen. Yleisin rinnan T-solulymfooman muoto on anaplastinen suurisolainen lymfooma (anaplastic large cell lymphoma), jonka on raportoitu yksittäisissä tapauksissa liittyvän myös rintaproteeseihin ja niiden seroomiin (katso myös BIA-ALCL, kohta 8.1.2.2. Proteesirinta).

MALT-lymfooma on yleensä rinnan primaarinen lymfooma ja harvemmin lymfooman sekundaarinen manifestaatio. Se on iäkkäämpien naisten (> 60 v.) hyväennusteinen kasvain.

Muista non-Hodgkinin lymfoomista rintojen alueella esiintyy follikulaarista lymfoomaa.

Plasmasytooma rintojen alueella on äärimmäisen harvinainen, ja yleensä tautia on muuallakin. Myeloidi sarkooma on myös harvinainen, ja se voi histologisesti muistuttaa lymfoomaa tai invasiivista lobulaarista karsinoomaa.

44. MIEHEN RINTAMUUTOKSET

”TUMOURS OF THE MALE BREAST”

Miesten rintasyöpä on harvinainen. Sen insidenssi on < 1 % kaikista rintasyövistä. Radiologinen diagnostiikka noudattaa samoja periaatteita kuin naisilla. Kaikista epätyypillisistä tai epäilyttävistä muutoksista otetaan aina paksuneulabiopsiat. Tyypillinen, molemminpuolinen gynekomastia ei vaadi kuvantamista. Kuvantamistutkimuksia voidaan harkita niissä tilanteissa, joissa kliininen diagnoosi jää epäselväksi lihavuuden eli pseudogynekomastian vuoksi.

Mammografia on ≥ 35-vuotiaiden miesten ensisijainen tutkimusmenetelmä.

44.1 Gynekomastia

ICD-11: GB22 Gynaecomastia

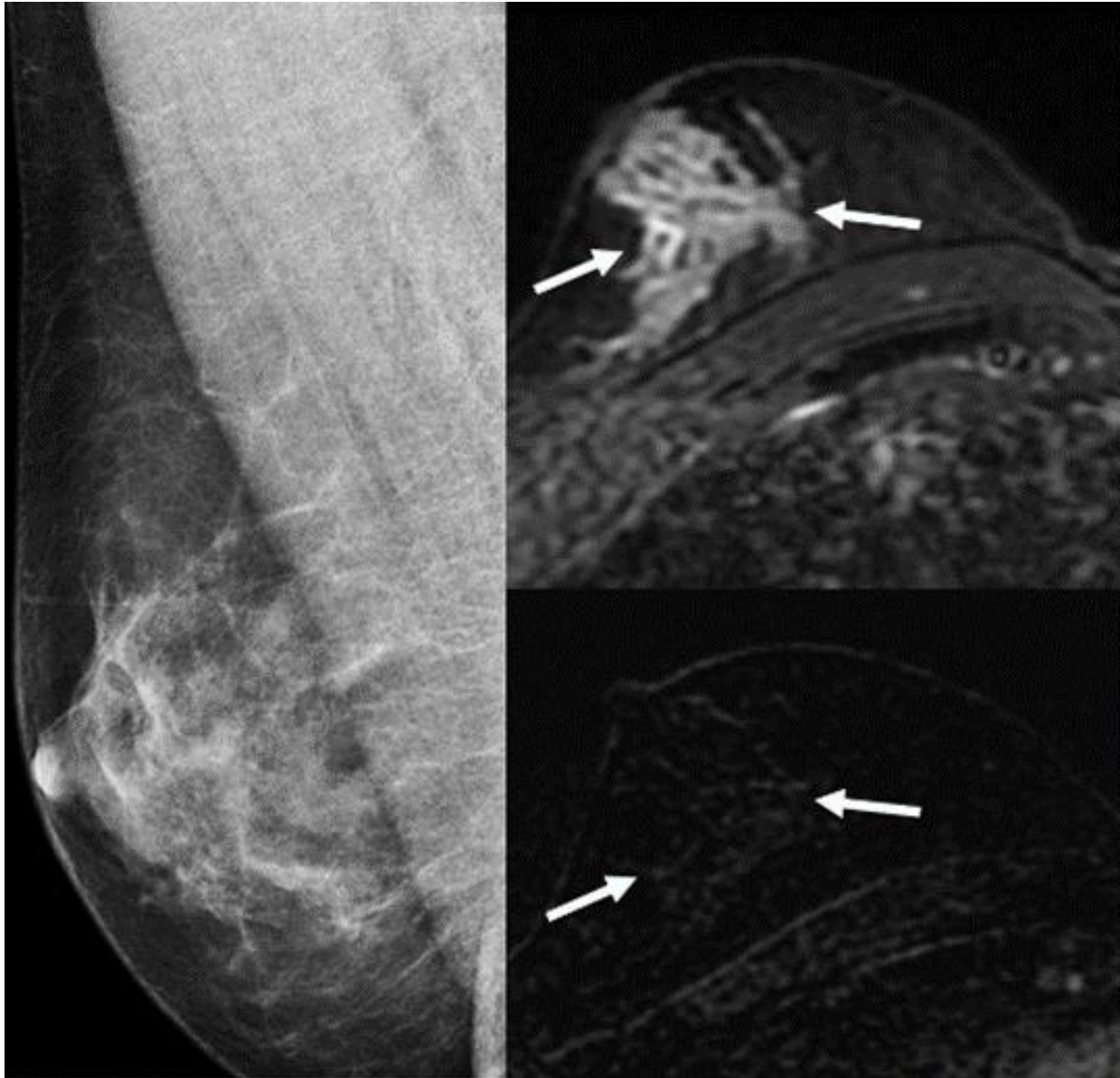
Miesten yleisin rintamuutos on gynekomastia. Se on hyvänlaatuinen, ei-neoplastinen tila, jossa rinnan epiteliaaliset ja mesenkymaaliset solut proliferoivat. Retroareolaarisesti palpoituu uni- tai bilateraalin induraatio tai resistenssi. Lievää gynekomastiaa voi esiintyä nuorilla missä tahansa kasvun vaiheessa, ja se on usein ohimenevää. Vanhemmilla miehillä gynekomastia liittyy yleensä androgeeni- ja estrogeenihormonien suhteen muutoksiin eri sairauksien tai lääkeaineiden vaikutuksesta. Gynekomastia on yleensä idiopaattista, mutta sitä tavataan mm. maksakirroosin, hypertyreoidismin, hypogonadismin, keuhkosityövän tai lääkehoidon yhteydessä (esim. androgeenit, antiretroviraali, simetidiini, digitalis, estrogeeni, marijuana, spironolaktoni ja trisykliset antidepressantit). Gynekomastiaa tavataan myös Klinefelterin syndrooman (miehen ylimääräinen X-kromosomi; 47,XXY) yhteydessä.

Tyypillinen bilateraalin gynekomastia tai pseudogynekomastia eivät vaadi kuvantamista. Gynekomastian ongelmatilanteiden kuvantamisen indikaatiot ovat:

- Toispuolinen gynekomastia (biopsiaa harkittava kolmoisdiagnostiikan periaatteiden perusteella).
- Syöpä/tuumoriepäilyt; yleensä kyseessä on patti, harvemmin nännierittely, ekseema tms.
- Usein kansainvälisesti mainitaan indikaatioissa myös fokaalinen toispuoleinen kiputuntemus tai epätyypillinen kliininen kuva. Näihin suhtaudutaan samalla tavalla kuin naisten kuvantamisessa, eli toimitaan kolmoisdiagnostiikan periaatteiden mukaisesti ja mahdollisista löydöksistä otetaan PNB.

Gynekomastian mammografialöydös voidaan jakaa kolmeen muotoon:

1. subareolaarinen nodulaarinen,
2. dendriittinen (subareolaarinen liekkimuotoinen)
3. diffuusi-glandulaarinen (heterogeenisesti tiiviit rauhaskudokset) (kuva 44.1).



Kuva 44.1 Toispuoleinen diffuusi-glandulaarinen palpoituva gynekomastia. MRI:ssa rintakudokset ovat kirkassignaalisia STIR:ssa mutta ilman mainittavaa kudosten taustalatautumaa (nuolet).

44.2 Miehen rintasyöpä

ICD-11:

2E65.2 & XH4V32 Ductal carcinoma in situ of breast & Ductal carcinoma in situ NOS

2E65.0 & XH6EH0 Lobular carcinoma in situ of breast & Lobular carcinoma in situ NOS

2C61.0 & XH7KH3 Invasive carcinoma of breast & Infiltrating duct carcinoma NOS

“Carcinoma of the male breast”. Miesten rintasyövät kattavat n. 0,5-1 % kaikista rintasyöpätapauksista. Miehillä tavataan sekä in situ (10 %; kaikista in situ muutoksista n 98 % ovat DCIS) että invasiivisia karsinomia. Invasiivinen karsinoma NST on yleisin miesten rintakarsinoma. Lobulaariset kasvaimet ovat harvinaisia. Kliinisesti todetaan yleensä subareolaarinen resistenssi, mutta myös verinen nännierite voi olla ensimmäinen oire karsinoomasta. Histologinen löydös ja ennuste ovat samanlaiset kuin naisten syövässä.

Rintametastaasit ovat harvinaisempia (primaarituumorin ja metastaasien suhde on 25:1). Yleiset metastaasit ovat prostatan, paksusuolen, virtsarakon, melanooman ja lymfooman. Klinefelterin syndroomassa rintasyövän riski on 20–50 kertainen.

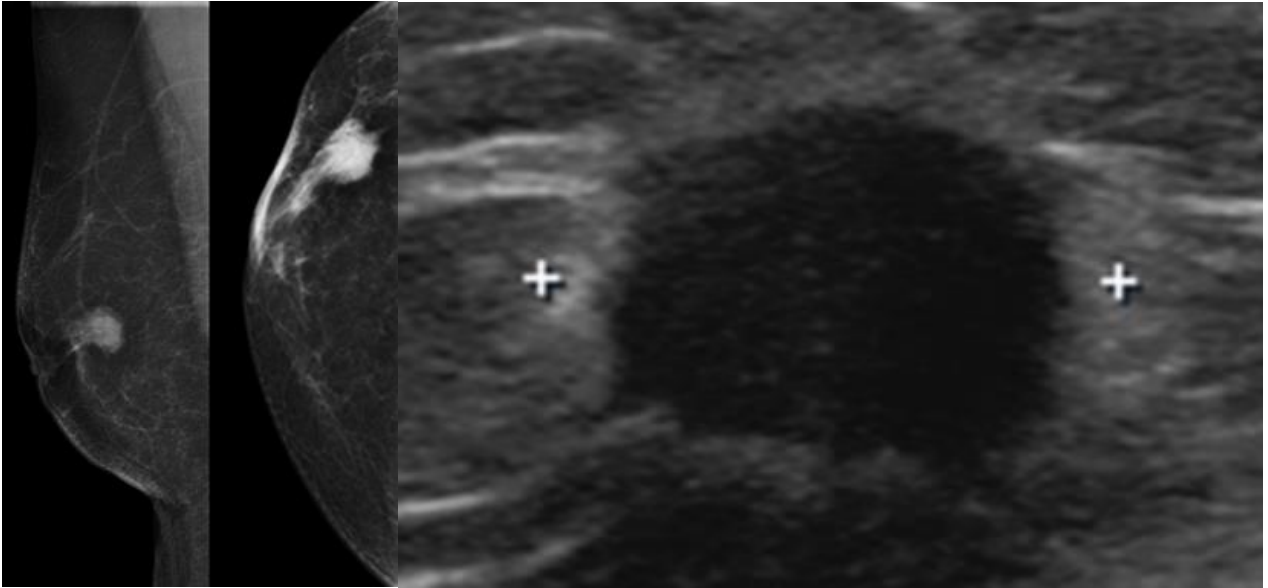
Syrjäkosken väitöstutkimuksen (2004) mukaan: ”BRCA2-mutaatiot selittävät suurimman osan miesten rintasyöpäalttiudesta Suomessa. Toistuvien BRCA2-mutaatioiden yleisyys poikkeaa suomalaisilla mies- ja naisrintasyöpäpotilaiden välillä. Androgeenireseptorigeenin ja CHEK2 1100delC:n mutaatiot eivät merkittävästi altista miesten rintasyöväälle Suomessa. Osa miesrintasyöpäpotilaista on mahdollisesti BRCA1-mutaatioiden tai vielä tunnistamattomien rintasyöväälle altistavien geenien mutaatioiden kantajia.”

Suomalaisista rintasyöpäpotilaista 8 %:lla on BRCA2-mutaatio. Jos sukuanamneesi on positiivinen, löytyy BRCA2-mutaatio 44 %:lta. Noin 10-15 %:ssa kasvaimista esiintyy HER2-geenimonistuma. Rintasyöpään sairastanut mies pitää aina lähettää perinnöllisyyspoliklinikan konsultaatioon.

44.3 Miehen rintatutkimukset

Alle 35v miesten ensisijainen tutkimusmenetelmä on UÄ, sillä maligniteetin mahdollisuus tässä ikäryhmässä on hyvin minimaalinen. Mammografia on yleensä vähintäänkin yhtä sensitiivinen kuin UÄ ja on myös sitä spesifisempi (kuva 44.2). Mammografia kannattaa ottaa rutiinisti molemmista rinnoista ([ACR, 2018](#)); oireettomasta rinnasta riittää kuitenkin esim. MLO

projektio. Mammografia on myös tarpeellinen, mikäli UÄ-löydös on maligniteetin suhteen epäilyttävä ([ACR, 2018](#)). Myös kainalo tulee arvioida, mikäli maligniteettia epäillään.



Kuva 44.2 Miehen vahvasti mikrolobuloitunut duktaalinen karsinooma.

45. RINTAMETASTAASIT

ICD-11: 2E0Y & XA12C1 Malignant neoplasm metastasis in other specified sites & Breast

Metastaasit käsittävät 0,2-1,1 % kaikista rinnan alueen maigneista tuumoreista. Teoreettisesti mikä tahansa pahanlaatuinen kasvain voi metastasoitua rinnan alueelle. Yleisimmät ovat kuitenkin hematologiset kasvaimet, melanooma sekä keuhko-, munasarja-, eturauhas-, munuais- ja ventrikkelikarsinooma. Lapsilla yleisimmät metastaattiset kasvaimet ovat rhabdomyosarkooma ja lymfooma. Kliinisesti ja radiologisesti etäpesäke on yleensä tarkkarajainen, kova, aristamaton ja nopeasti kasvava tuumori, joka on n. 30 %:ssa tapauksista syövän ensioire. Metastaasit eivät yleensä muodosta kalkkeutumia lukuun ottamatta munasarjan seroosia papillaarista karsinoomaa.

46. MUUT HARVINAISET KASVAIMET

46.1 Sylindrooma ja kirkassoluhidradenooma

Primaari rinnan sylindrooma ja kirkassoluhidradenooma (Clear Cell Hidradenoma, CCH) ovat erittäin harvinaisia tuumoreita. Rinnan sylindrooma voi esiintyä lobulaarisen karsinooman tai IK NST:n yhteydessä ja ajoittain myös potilailla, joilla on **Brooke-Spiegler** syndrooma (autosominen dominantti sairaus, johon liittyy multipelit ihon apuelintuumorit). Sylindroomaan ei liity metastosointia eikä residivointia. CCH on poikkeuksetta hyvänlaatuinen, tarkkarajainen tuumori, joka usein esiintyy subareolaarialueella.

46.2 Rhabdomyosarkooma ja osteosarkooma

WHO ei käsittele näitä erikseen rintojen tuumoreiden yhteydessä. Rhabdomyosarkooma on erittäin harvinainen primaari rintakasvain, joka yleensä todetaan lapsilla. Vanhoilla naisilla tavattava, pahanlaatuiseen fylloidituumorin liittyvä rhabdomyoblastierilaistuminen tai metaplastinen karsinooma ovat yleisempiä kuin rhabdomyosarkooma, mutta silti harvinainen. Rhabdomyosarkooma voi olla yksittäinen tai monipesäkkeinen.

Osteosarkooma on myös erittäin harvinainen, käsittäen 12 % kaikista rinnan sarkoomista. Se on erittäin aggressiivinen, helposti uusiutuva ja ennusteeltaan huono. Sairastumisiän mediaani on 64,5 v.

47. KIRURGINEN HOITO JA SOVELTUVUUS TOTAALIIN IHOA SÄÄSTÄVÄÄN MASTEKTOMIAAN

Rintasyövän kirurgisessa hoidossa on viime vuosina tapahtunut siirtymää konservatiivisempaan suuntaan. Osaresektion turvallisuutta on tutkittu laajasti; huomioon on otettu myös hoitojen vaikutus elämänlaatuun sekä sairastuvuuden vähentämiseen. Rintaa säästävä leikkaus onkin nykyään ensisijainen hoitomuoto. Säästävän leikkauksen tavoitteena on poistaa kasvain tai kasvaimet riittävin marginaalein. Sädehoito vähentää paikallista uusiutumisriskiä jäljelle jääneessä rauhaskudoksessa ja on siten olennainen osa rinnan säästävää hoitoa. Säästävän leikkauksen etuna on myös potilaan parempi elämänlaatu ja edullisemmat hoitokustannukset mastektomiaan verrattuna.

Myös multifokaalisen taudin hoitaminen säästävästi on turvallista. [ACOSOG Z11102](#) (2023) 5-vuoden seurannassa paikallisresidiivejä oli 3,1%. MRI oli keskeisessä roolissa, sillä paikallisresidiivi MRI:n ryhmässä oli 1,7% verrattuna 22,6% ilman MRI:ta. Säästävä leikkaus on usein mahdollista toteuttaa myös suurempiin ja monipesäkkeisiin kasvaimiin hyödyntäen plastiikkakirurgisia tekniikoita (onkoplastinen kirurgia). Jopa yli puolet rauhasesta voidaan poistaa säästävillä leikkaustekniikoin rinnan ulkomuoto säilyttäen. Jos rinnassa on riittävästi kokoa tai ptoosia, voidaan jäljelle jäänyt rinta muotoilla uudelleen käyttäen erilaisia rinnan pienennys- ja kohotustekniikoita (volume displacement). Jos potilaalla on ongelmallisen kookkaat rinnat, on niiden pienentäminen (reduktioplastia) suositeltavaa jo syöpäleikkauksen yhteydessä, jos sille ei ole vasta-aiheita ja potilas pienennystä toivoo. Jos rinnassa ei ole riittävästi kokoa tai ptoosia uudelleen muotoiluun, voidaan lisäkudosta tuoda rintakehältä käyttämällä paikallisia kielekkeitä (volume replacement).

Säästävän leikkauksen hyödyistä huolimatta, joskus joudutaan turvautumaan rinnan poistoleikkaukseen. Rinnan poiston haittojen vähentämiseksi voidaan joko syöpäleikkauksen yhteydessä tai myöhemmin tehdä erilaisia rintarekonstruktioita.

47.1 Säästävän leikkauksen esteet

- Suhteessa rinnan kokoon niin laaja tauti (neoadjuvanttihoitosta huolimatta), ettei riittäviä marginaaleja saada tai esteettinen lopputulos tulee todennäköisesti olemaan huono.
- Inflammatorinen rintasyöpä
- Raskaus, jos sädehoito jouduttaisiin antamaan raskauden aikana
- Ataxia-teleangiektasia

- Sädehoito ei ole mahdollinen tai suositeltava

Sädehoito on syytä tarkastaa tapauskohtaisesti sädehoitolääkäriltä näissä tilanteissa: aiempi kyseisen alueen sädehoito; tietyt geenivirheet: Li-Fraumeni; potilaalla tahdistin sädekentässä eikä sen paikkaa voi siirtää; ihon aktiivinen autoimmuunisairaus, esim. skleroderma tai lupus.

Jos potilas on korkean riskin geenimutaation kantaja, harkitaan mastektomiaa tai jopa bilateraalista mastektomiaa, todetun rintasyövän ennuste ja potilaan kokonaistilanne huomioiden.

47.2 Mastektomian käsitteet

- Radikaali mastektomia: poistetaan rintarauhanen sekä iho, ja rinnan alla olevat rintakehän lihakset. Lisäksi tyhjennetään kainalo.
- Tavallinen mastektomia: rintarauhanen sekä ihoa poistetaan
- Ihoa säästävä mastektomia: nänni ja nännipiha sekä mahdollinen aiempi syöpäleikkausarpi poistetaan. Säästetty ihotasku täytetään kudossiirteellä tai rintalihaksen alle asetettavalla proteesilla. Nänni voidaan rakentaa paikallisella ihokielekkeellä ([Jahkola, 2007](#)).
- Ihoa vähentävä mastektomia (edellisen modifikaatio): liika iho, nänni ja nännipiha poistetaan reduktioplastiateknikoita hyödyntäen (potilaalla hyvin suuret tai suuret ptoottiset rinnat), myös tuumorin päällä oleva iho poistetaan.

47.3 Nänniä säästävä mastektomia

Nipple-areola sparing tai NAC (Nipple-Areolar-Complex) sparing mastectomy, Nipple Sparing Mastectomy (NSM) tai totaali ihoa säästävä mastektomia: Näitä leikkauksia tehdään valikoidusti. Yleisin indikaatio on profylaktinen mastektomia. Nänniä säästävää mastektomiaa voidaan kuitenkin käyttää myös, jos kyseessä on pieni perifeerinen invasiivinen syöpä ilman mainittavaa intraduktaalista komponenttia (esim. potilas, joka on saanut lymfooman takia sädehoidon, eikä siksi voida tehdä säästävää leikkausta, tai pienirintainen potilas, jolla aiempi augmentaatio implantilla). Mitä suurempi ja sentraalisempi karsinoma, sitä todennäköisemmin on mamilla affisioitunut.

Mielenkiinto NSM-leikkauksiin on viime vuosina lisääntynyt. Laajassa kirjallisuuskatsauksessa selvitettiin toimenpiteen turvallisuutta ja siihen liittyviä komplikaatioita ([Rusby, 2010](#)). Vertailu eri tutkimusten välillä oli vaikeaa erilaisten sisäänottokriteerien, histologisten tutkimusprotokollien ja jälkihoitojen vaihtelujen vuoksi. Useissa julkaisuissa potilaiden määrät olivat liian pieniä, jotta niistä olisi voinut tehdä johtopäätöksiä. Ennen leikkausta tulisi selvittää, onko

retroareolaaritulossa todettavissa maligniin prosessiin viittaavaa. Histologiset leikkeet tulisi ottaa koronaalisuunnassa, jolloin alue saataisiin kattavasti tutkittua. Näin ei oltu kuitenkaan tehty kaikissa katsauksen 18 tutkimuksessa. Retroareolaaritulossa affision vaihteluväli oli eri tutkimuksissa suuri, 0-58 %. Osassa tutkimuksista oli mukana myös kliinisesti affisioitunut nänni. Meta-analyysissä NSM on todettu onkologisesti turvalliseksi hoitomenetelmäksi edellyttäen sopivaa potilasvalintaa ([Headon, 2016](#)): parhaiten soveltuvat perifeeriset (yli 2 cm etäisyys nännistä), alle 5 cm kokoiset sekä HER2 negatiiviset tuumorit.

Retrospektiivisessä 316 potilaan mastektomia-aineistossa, jossa 73,5 % potilaista tehtiin terapeuttinen ja 26,5% potilaista profylaktinen mastektomia. Tuumorin etäisyys nännistä oli keskimäärin n. 4 cm ja nännialue oli kliinisesti normaali. Profylaktinen mastektomia -ryhmässä retroareolaaritulossa oli terve kaikissa tapauksissa, mutta terapeuttinen mastektomia -ryhmässä piilevä syöpä löytyi 21 % tapauksista (DCIS, IDC, lymfovaskulaari-invaasio, lobulaarinen neoplasia). Tuumorin etäisyys nännistä korreloi syövän esiintymiseen: jos tuumori sijaitsi alle 4 cm etäisyydellä nännistä, löytyi retroareolaaritulosta syöpä 30 %: tapauksista. Jos tuumorin etäisyys nännistä oli yli 4 cm, retroareolaaritulosta löytyi maligni prosessi vain 10 %:lla ([Brachtel, 2009](#)).

Retrospektiivisessä 302 potilaan mastektomia-aineistossa piilevä retroareolaarinen syöpä todettiin 10 %:lla. Tuumorin etäisyys nännistä oli mitattu mammografiakuvista, ja siitä oli tehty korrelaatio piilevän syövän ennustettavuuteen (etäisyys <4,96 cm: 82 % sensitiivisyys, 62 % spesifisyys, 20 % PPV ja 97 % NPV) ([Loewen, 2010](#)). Toisessa tutkimuksessa oli 50 potilaan aineisto, jossa 24 %:lla todettiin maligni löydös NAC-alueelta. Merkittävimmät ennustavat tekijät olivat: tuumorin etäisyys korkeintaan 3 cm mamillasta, ikä alle 50 v. ja DCIS (mikropapillainen tai EIC). Tuumorin etäisyys nännistä mitattiin mammografiakuvista ([Pirozzi, 2010](#)). [Gulben ym \(2009\)](#) 397 potilaan aineistossa NAC-alueen histologisesti positiivinen löydös oli 14,6 %. NAC alueen malignoomien riskitekijät olivat: tuumorin sentraalinen sijainti (tuumori sijaitsee sylinterisen kudosalueen sisäpuolella NAC:n alla, alkaen dermiksestä ja ulottuen faskiaan asti), alle 10 imusolmukkeen metastasointi ja lymfovaskulaari-invaasio. Suuressa, 2323 mastektomian aineistossa piilevä syöpä todettiin 10,7 %:ssa. Kirjoittajien mukaan parhaiten NSM leikkaukseen soveltuu pieni, perifeerinen, unifokaalinen, HER-2 negatiivinen syöpä, johon ei liity kainalometastasointia tai lymfovaskulaari-invaasiota ([Li, 2011](#)).

Niemeyer ym. katsauksessa on arvioitu uusimpien NSM-julkaisujen tulokset sekä pienissä perifeerisissä että isommissa sentraalisissa tuumoreissa. Tuumoriresidiivien määrä julkaisuissa oli vajaat 5 %, nänninekroosi tuli 8 % ja osittainen nekroosi 16 %: potilaista. Kosmeettinen tulos ja potilastyytyväisyys olivat NSM:ssa paremmat kuin ihoa säästävissä mastektomiassa. Nännin erektiliateetti voi säilyä, samoin kuin jonkinasteinen ihontunto. Kaiken kaikkiaan julkaisuja on vähän ja potilasmäärät olivat pieniä ([Niemeyer, 2011](#)).

Kirjallisuuskatsauksessa menetelmä on todettu turvalliseksi hyvin valikoiduissa potilasryhmissä, kuten aiemmissakin julkaisuissa on todettu ([Mallon, 2013](#)).

Suurin yhden keskuksen aineisto tulee Milanosta (1001 potilasta), jossa NSM:n yhteydessä on annettu intraoperatiivisesti sädehoitoa 80 % potilaista. Hoitoindikaatioina olivat invasiivinen karsinoma 82 % ja DCIS 18 % tapauksista. Keskimäärin 20 kk (1–69 kk) seurannassa, jossa 83 % kaikista potilaista seurattu, totaalinekroosi havaittiin 3,5 %:lla ja osittainen nekroosi 5,5 %:lla. Kosmeettinen tulos oli hyvä. Paikallisresidiivi todettiin 1,4 %:lla (ei NAC-alueella). Ihotunto oli säilynyt 15 % potilaista, mutta heilläkin alentuneena ([Petit, 2009](#)). Myöhemmin, saman ryhmän 30 potilaan julkaisussa sädehoitoa intraoperatiivisesti ei ole annettu eikä 5 vuoden seurannassa ollut residiivejä ([Brambullo, 2017](#)).

[Rosen ym.](#) (1985) histologisessa tutkimuksessa nännin alueella terminaalaisia duktolobulaariyksiköitä löydettiin 17 %:lla ja [Stolier ym.](#) (2008) tutkimuksessa niitä oli vastaavasti 9 %:lla, mutta niiden lukumäärä oli vähäinen (1–3 kappaletta). Näin ollen korkean riskin potilaiden profylaktisen NSM:n pitäisi olla turvallinen. Lyhyessä seurannassa ei ole todettu merkittävästi lisääntyntä primäärituumorin riskiä NAC-alueella. Pitkäaikaisseurantatulokset isoilla potilasaineistoilla kuitenkin vielä puuttuvat. [Gerber ym. \(2009\)](#) tutkimuksessa keskimäärin 101 kuukauden seurannassa mastektomiatyypillä ei ollut merkitystä residiivien määrään. Myöskään potilaiden tyytyväisyydessä toimenpiteeseen ei ollut eroa. Postoperatiivinen sädehoito yksittäisenä tekijänä vähensi tyytyväisyyttä.

Cochrane-katsauksen mukaan, NSM-tulosten tieteellistä analyysia ei voi tehdä ja näytön aste on heikko julkaisujen heterogeenisuuden sekä potilasmateriaalin valikoitumisen vuoksi. Randomoituja tutkimuksia ei ole tehty ([Mota, 2016](#)).

Yksittäisissä julkaisuissa on yritetty preoperatiivisesti selvittää retroareolaaritalan piilevän syövän mahdollisuus. [Govindarajulu ym.](#) (2006) tutkimuksessa 33 potilaalta otettiin retroareolaarialueelta vakuumiaspiraationäytteitä UÄ-ohjauksessa (36 toimenpidettä); 19,5 % tapauksista löydettiin piilevää syöpää.

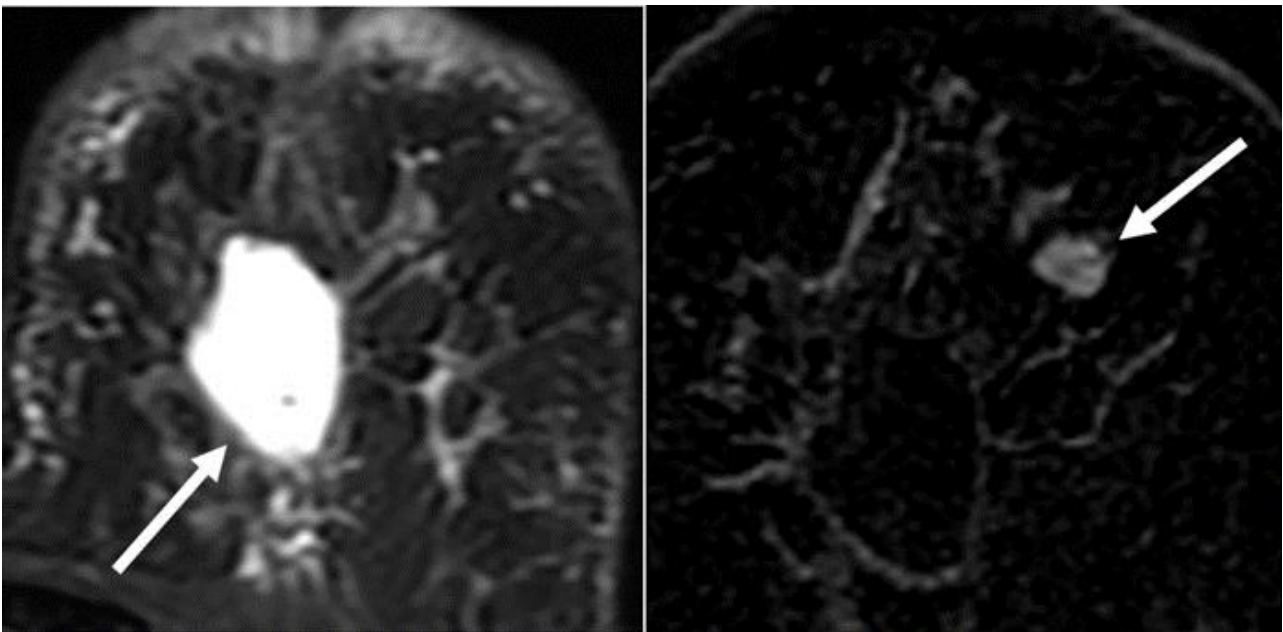
Samoin kuin ennen tavallista mastektomiaa, MRI ei ole indisoitu ennen ihoa säästävää mastektomiaa, jossa residiivien määrä pieneksi. NSM:ssa tilanne on toinen ja MRI:lla saattaisi olla merkitystä valikoitaessa potilaita toimenpiteeseen. MRI:lla on tärkeä rooli profylaktisten NSM-leikkausten yhteydessä, koska yleensä kyseessä on korkean riskin potilas, joka kuuluu automaattisesti MRI-seurantaan.

Preoperatiivisen MRI:n rooli ennen terapeutista NSM-leikkausta on vielä avoin ja lisää näyttöä tarvitaan. Muutamassa tutkimuksessa on vain maininta, että preoperatiiviset radiologiset tutkimukset (mukaan lukien MRI) oli tehty. [Wijayanayagam ym.](#) (2008) tutkimuksessa kaikille

potilaille oli tehty preoperatiivisesti rintojen MRI. Potilaat soveltuivat tutkimuksessa NSM-leikkaukseen, jos tuumorivapaa alue retroareolaarisesti oli MRI:ssa ainakin 2 cm. Operaation yhteydessä alueelta ei otettu näytettä jääleiketutkimukseen vapauttavan preoperatiivisen MRI:n vuoksi. Toistaiseksi kuitenkin jääleiketutkimus on suositeltava leikkauksen yhteydessä. [Steen ym \(2013\)](#) tutkimuksessa preoperatiivinen MRI osoittautui hyödylliseksi, mutta ei ollut ylivoimainen verrattuna kliiniseen arviointiin. MRI oli kuitenkin hyödyllinen Mariscotti ym. retrospektiivisessä tutkimuksessa: 195 potilaan aineistossa, 71:lla oli histologisesti maligni löydös NAC alueella. MRI:lla paras osuvuus tilastollisessa analyysissä oli 1 cm etäisyys AC-alueelta (sensitiivisyys 82 %, spesifisyys 72 %) Spesifisyys paranee 1.5 cm raja-arvolla ja sensitiivisyys 0,5 cm. Johtopäätöksessä kuitenkin todetaan, että intraoperatiivinen jääleiketutkimus on edelleen pakollinen ([Mirascotti, 2018](#)). Julkaisuja MRI:n käytöstä tai biopsiasta on kuitenkin vähän eikä vakuuttavaa tieteellistä näyttöä tai ohjeistusta ole ([Ponzone, 2015](#); [Piato, 2016](#); [Cho 2016](#); [Hwang, 2017](#); [Chan, 2017](#); [Giannini, 2017](#); [Yoo, 2018](#)). Meta-analyysin mukaan, MRI:n sensitiivisyys oli 71 % ja spesifisyys 94 %. Nännin patologisen unilateraalisen tehostuman vastaavat luvut olivat 58 % ja 97 % ([Byon, 2023](#)). Tutkimuksista päätellen valikoiduissa tapauksissa MRI voi auttaa leikkaussuunnittelussa, muttei edelleenkään poista intraoperatiivisen jääleiketutkimuksen tarvetta.

48. POSTOPERATIIVINEN RESIDUAALITUUMORI

Osaresektion jälkeen, ennen uusintaleikkausta, voidaan ongelmatilanteissa residuaalituumorin arvioimiseksi tehdä MRI, mikäli säästävää hoitoa edelleen suunnitellaan, eikä MRI:ta ole preoperatiivisesti tehty ([Healy, 2021](#)) (kuva 48.1). Haasteellista MRI:ssa voi olla pienten postoperatiivisten muutosten (granulaatio, edeemareaktio) erottaminen residuaalisyvistä. Lee ym. tutkimuksessa MRI:n sensitiivisyys kyseisissä tapauksissa oli vain 61 % ([Lee, 2004](#)). Chae ym. tutkimuksessa sensitiivisyys oli 79,9 % ja spesifisyys 73 %, joka kuitenkin merkittävästi parani (90,5 %), kun tulkintaan otettiin mukaan kinetiikan arviointi (washout-parametri) ([Chae, 2013](#)). Krammer ym. tutkimuksessa sensitiivisyys ja spesifisyys olivat vastaavasti 73 % ja 72 % ([Krammer, 2017](#)). Mahdollisista uusista löydöksistä tulisi ottaa neulanäytteet, mikäli MRI-löydös muuttaa uusintaleikkaussuunnitelmaa tai johtaa ablaatioon. Yhden tutkimuksen perusteella kuvaus kannattaa tehdä 1 kk:n kuluttua leikkauksesta ([Frei, 2000](#)). Toisaalta toisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa MRI:n osuvuus parani selkeästi 2 viikon jälkeen leikkauksesta (PPV 31,6 % vs. 66,7 % ja sensitiivisyys 46,2 % vs. 73,4 %).



Kuva 48.1 Positiivisen marginaalin vuoksi tehty MRI, jossa löydöksenä leikkausontelo (nuoli, vasen kuva) ja laaja kudosedema. Itse leikkausontelo ei lataudu patologisesti, mutta sen vieressä on lisälöydöksiä pesäke ja useat ei-massa tehostumat. PAD:ssa invasiivinen karsinoma ja LCIS.

49. RINTASYÖVÄN ONKOLOGINEN HOITO

Tiia Kettunen

49.1 Neoadjuvanttihoito eli leikkausta edeltävä lääkehoito

Päätös neoadjuvanttihoidon aloittamisesta tehdään moniammatillisessa meetingissä. Ennen hoitojen aloitusta määritetään kasvaimen kliinisradiologinen cTNM luokka sekä kasvaimen bioprofiili eli hormonireseptorit, HER2, proliferaatio, gradus ja histologia. Mikäli luokitus on cT3-4 tai cN2-3, tehdään potilaalle lähtötilanteessa vartalon TT levinneisyystutkimuksena. Neoadjuvanttihoidon etuna on nopea hoidon aloitus, hoitovasteen arvion mahdollisuus ja jatkossa annettavien lääkkeiden räätälöinti vasteen mukaisesti. Neoadjuvanttihoitoon voidaan käyttää uusia lääkkeitä, joilla ei ole näyttöä tehosta leikkauksen jälkeisessä hoidossa. Hoitojen keston tavoite on yleensä noin 18-24 viikkoa vasteesta ja hoitojen siedosta riippuen.

Kolmoisnegatiivisessa (hormonireseptori- ja HER2 -negatiivinen) taudissa ja HER2-positiivisessa rintasyövässä neoadjuvanttihoito suositellaan aloitettavaksi, mikäli rinnan kasvain on kooltaan yli 2cm (\geq cT2) tai kainalossa on vähintään yksi positiivinen imusolmuke (cN \geq 1). Hormonireseptori-positiivisessa, HER2 negatiivisessa (HOR+/HER-) taudissa neoadjuvanttihoitojen aloitus arvioidaan kasvaimen levinneisyyden, hormonireseptoritasojen, histologian, sukuanamneesin ja proliferaation sekä potilaan kuntoisuuden mukaan yksilöllisesti. Alatyypistä riippumatta hoito aloitetaan neoadjuvanttihoitolla jos kasvaimen levinneisyys on korkea (cT3-4 tai cN2-3), tauti on paikallisesti edennyt tai inflammatorinen tai potilasta ei jostain muusta syystä voida leikata ensin (esim. muu sairaus tai toimenpide).

Neoadjuvanttihoitoa saavien potilaiden seuranta on tiivistä. Lähtötilanteessa tehdään rintojen MRI ja vastetta hoidoille seurataan onkologin kliinisissä kontroleissa sekä noin 6-9 viikon välein tehtävissä MRI-kuvauksissa. Potilaiden hoitovasteet, jatkosuunnitelma ja leikkaussuunnitelma käsitellään moniammatillisessa meetingissä.

Neoadjuvanttihoidon runkona on solunsalpaajahoido. Kolmoisnegatiivisessa taudissa hoitoon voidaan yhdistää immunologinen hoito (PD-1 tai PD-L1 estäjä). Immunologinen hoito voi aiheuttaa potilaalle tavanomaisista solunsalpaajien haitoista poiketen autoimmuunisairausten kaltaisia ongelmia (esim. koliitti, myokardiitti, pneumoniitti), ja potilaiden tarkka seuranta on tärkeää. HER2-positiivisessa taudissa solunsalpaajan rinnalla käytetään ainakin hoitojen alkupuolella HER2-vasta-ainekombinaatiota (pertutsumabi-trastutsumabi). HER2- vasta-ainehoidojen aikana potilaan sydämen vasemman kammion ejektiofraktiota seurataan noin 3kk välein (Mugascan tai ECHO). HOR+/HER2- -taudissa käytetään pelkkiä solunsalpaajia tai vaihtoehtoisesti joko taudin biologisen

luonteen (ei aggressiivinen) tai potilaan kuntoisuuden vuoksi vastahormonihoitoa yksin (etenkin iäkkäät ja monisairaat) tai yhdistettynä tablettimuotoiseen solusyklinsäätelijään.

Neoadjuvanttihoitojen jälkeen tulee leikkaus, mahdollinen sädehoito ja jatkolääkehoidot. Lääkehoidot räätälöidään taudin alatyypin, hoitovasteen ja mahdollisten haittojen perusteella. Triplanegatiivisessa taudissa voidaan jatkaa immunologista hoitoa ad 1v neoadjuvanttihoitojen alusta, HER2-positiivisessa taudissa jatketaan joko trastutsumabilla tai trastutsumabiemtansiinilla ja HOR+/HER2- -taudissa vastahormonihoidolla (ad 5-10 vuotta), jonka rinnalle joissain tapauksissa (korkea uusimariski) yhdistetään solusyklinsäätelijä ad 2 vuoden ajaksi. Potilaille, joilla on todettu BRCA1/2 mutaatio ituradassa, voidaan käyttää vuoden kestoista olaparibihoitoa (muut kuin HER2+ taudit). Mutaatiotestaus voidaan tehdä neoadjuvanttihoitojen aikana.

49.2 Adjuvantti- eli liitännäishoito

Adjuvanttihoitot annetaan leikkaushoidon jälkeen. Kuten neoadjuvanttihoitojenkin, on niiden tarkoituksena vähentää taudin paikallisuusima- ja kaukolevinneisyysriskiä. Uusimariski arvioidaan taudin patologisen levinneisyyden pTNM, biologisen alaryhmän ja aggressiivisuuden mukaan. Potilaslähtöiset tekijät (ikä, sairaudet, WHO luokka, sukuanamneesi, potilaan toiveet) huomioidaan. Liitännäissolunsalpaajahoidon kesto on usein 18 viikkoa, mutta joissain tapauksissa lyhyempikin hoito (12 viikkoa) on mahdollista. Hoito keskeytyy tai sitä räätälöidään, jos potilas saa merkittäviä haittoja. Hoitojen aikana potilaan verikokeita ja vointia seurataan tarkkaan. Solunsalpaajahoidon runkona on yleisimmin taksaanivalmiste (doketakseli/paklitakseli/paklitakseli-albumiini) ja antrasykliinihoito (epirubisiini) ja joskus platinapohjainen hoito. Hoitoa annetaan yleensä 3 viikon välein polikliinisesti, mutta joskus hoidot toteutetaan viikoittain. Triplanegatiivisessa taudissa immunologinen hoito ei ole käytettävissä liitännäishoitovaiheessa, jos potilas ei ole saanut neoadjuvanttihoitoa. Samoin HER2-positiivisessa taudissa trastutsumabin ja pertutsumabin yhdistelmähoito ei ole käytettävissä liitännäishoitovaiheessa vaan potilas saa pelkkää trastutsumabia yhdistettynä solunsalpaajaan.

49.3 Sädehoito

Sädehoito annetaan noin 4 viikkoa leikkauksen jälkeen, jos potilas on saanut neoadjuvanttihoitot. Jos potilas ei ole saanut neoadjuvanttihoitoja, annetaan mahdollinen

liitännäissyöstöhoito ennen sädehoitoa. Hormonaalinen hoito alkaa pääsääntöisesti sädehoidon jälkeen.

Sädehoito toteutetaan TT-pohjaisen annossuunnitelman perusteella. Vasemman rinnan hoito pyritään toteuttamaan hengityspidätyksessä sydämen annoksen minimoimiseksi. Rinnan säästävän leikkauksen jälkeinen rinnan sädehoito vähentää merkittävästi paikallisuusimisriskiä ja vähentää rintasyöpäkuolleisuutta. Sädehoito suositellaan aina osapoiston jälkeen (myös jos DCIS) ja sen kesto on yleensä 3 viikkoa (15 x 2,67Gy). Viiden kerran fraktion eli viikon hoitoa voidaan pohtia etenkin iäkkäämmille potilaille, jolloin yhdellä kerralla annettava sädehoidon annos on suurempi. Joskus leikkausalueelle voidaan antaa tehosteannos, jos paikallisuusimariski arvioidaan korkeaksi (ei korvaa positiivisia leikkausmarginaaleja!).

Koko rinnan poiston jälkeen sädehoito suositellaan rintakehälle, jos on todettu kainalometastasointi tai jos kasvaimen luokitus on T4 (ihoinvaasio) ilman imusolmuketautia tai joissain tapauksissa T3-tilanteessa (korkea paikallisuusimariski). Sädehoitokohteena on rintakehän etuseinä.

Imusolmukkeet hoidetaan, mikäli regionaalisissa imusolmukkeissa on todettu metastaaseja. Hoitokentän (kainalo, soliskuoppa, parasternaaliketju) laajuus riippuu etenkin kainaloimusolmukkeiden määrästä ja kasvaimen sijainnista. Rintakehän ja imusolmukealueiden hoitoannos on sama kuin rinnan osapoiston jälkeisessä hoidossa eli 15 x 2,67Gy.

49.4 Hormonaalinen hoito

Suuri osa rintasyöivistä on hormonireseptoriposiitivisia. Hormonispositiivisuudella tarkoitetaan sitä, että kasvaimessa on estrogeenireseptoriposiitivisuus ja/tai progesteronireseptoriposiitivisuus (pelkkä progesteroniposiitivisuus on harvinaista). Hormonaalinen hoito eli vastahormonihoito vähentää uusiutumisvaaraa ja rintasyöpäkuolleisuutta. Annostelu kaikilla valmisteilla on 1 tabletti kerran päivässä. Postmenopausaalisille naisille käytetään yleensä aromataasiestäjiä (letrotsoli, anastrotsoli tai eksemestaani). Niiden mekanismi on estää lähinnä rasvakudoksen tuottamaa estrogeenin synteesiä. Jos aromataasiestäjiä halutaan käyttää pre- tai perimenopausaalisilla potilailla, tarvitsee potilas munasarjasuppression lääkkeellisesti tai esim. kirurgisesti.

Tamoksifeenia käytetään usein nuoremmilla eli pre- tai perimenopausaalisilla potilailla, joilla on vielä munasarjatoimintaa jäljellä. Tamoksifeenilla on erilaisia estrogeenin antagonistin ja agonistin kaltaisia farmakologisia vaikutuksia eri kudoksissa. Rintasyövän yhteydessä tamoksifeeni vaikuttaa kasvaintasolla pääasiassa antiestrogeenisesti. Se sitoutuu spesifisesti soluliman

estrogeenireseptoreihin kilpaillen reseptoripaikasta estrogeenin kanssa, jonka seurauksena solun replikaatio estyy ja tuumorisolukko vähenee solujen normaalin kuoleman vuoksi. Tamoksifeeni soveltuu myös postmenopausaalisille, mikäli aromataasiestäjiä ei haluta käyttää esim. haittojen vuoksi

Vastahormonihoidon kesto on 5-10 vuotta. Hoidon kesto arvioidaan uusimariskin kannalta. Aromataasiestäjät aiheuttavat haittoina vaihdevuosisoireita (kuumat aallot, mielialaongelmat, nivelkivut ja -jäykkyys) ja lisäävät osteoporoosiriskiä ja mahdollisesti valtimosairauksien riskiä. Tamoksifeeni lisää laskimotukosriskiä (aiempi tukos on vasta-aihe) ja vähäisissä määrin kohtusyöpäriskiä (kasvattaa kohdun limakalvoa). Myös vaihdevuosisoireet ovat tavallisia. Rintasyövän sairastaneen potilaan vaihdevuosisoireita ei saa hoitaa naishormonivalmisteilla. Käytetyimpiä valmisteita ovat mielialalääkkeet pieniannoksina. Myös omahoito eli liikunta, tupakoimattomuus ja terveet elämäntavat voivat vähentää oireita.

49.5 Levinneen rintasyövän hoito

Levinneen rintasyövän hoito on yksilöllistä. Hoitovaihtoehdot riippuvat taudin biologisesta alatyypistä. Merkittävää hoidon valinnassa on myös potilaan ikä ja kuntoisuus, muut sairaudet ja lääkitykset, aiemmin saadut hoidot, tautitaakka, taudin käyttäytyminen ja myös potilaan omat toiveet. Hoitovaihtoehdot linjautuvat hyvin samoin periaattein biologisen alatyypin mukaan kuin neoadjuvantti- ja adjuvanttihoidoissa. Levinneen taudin vaiheessa hoitovaihtoehtoja on yleensä enemmän käytettävissä.

Hoidon tavoite levinneessä taudissa on jarruttavaa, ei parantavaa. Osa potilaista pärjää hoitojen kanssa pitkään, jopa vuosien ajan ja uudet hoidot etenkin HER2-positiivisessa taudissa ovat parantaneet potilaiden ennustetta. Levinneen taudin aikana potilasta seurataan kliinisesti ja verikokein ja kuvantamisena käytetään pääasiallisesti TT-kuvausta. Kuvausväli arvioidaan yksilöllisesti. Usein alkuvaiheessa tai hoidon vaihtuessa kuvataan tiheämpään ja hyvässä hoitovasteessa harvemmin. Osalla potilaista kuvantaminen voidaan välillä korvata kasvainmerkkiaineella (CA15-3), mikäli se on taudin eri vaiheissa käyttäytynyt loogisesti (laskee taudin vetäytyessä ja nousee taudin edetessä). Levinneen taudin vaiheessa onkologi hoitaa myös mahdollisia syövän oireita, kuten kipua ja hengenahdistusta.

50. HOIDETUN RINTASYÖVÄN SEURANTA

Rintasyövän hoitojen jälkeen, mammografia 1–2 vuoden välein on toistaiseksi ainut tieteelliseen näyttöön perustuva seurantamenetelmä. UÄ-tutkimuksen käytöstä rutiinisti seurannassa ei ole näyttöä. Mammografian lisäksi tehtävää UÄ-tutkimus suositellaan kansallisesti vain ongelmatilanteissa, jos esim. rinnat ovat tiiviit.

Aggressiivisimmissä rintasyövän alatyypeissä, kuten kolmoisnegatiivisessa ja HER2-positiivisessa rintasyövässä, suurin osa uusiutumista todetaan noin 2 - 6 vuoden kuluttua diagnoosista, kun vastaavasti vähemmän aggressiivisissa hormonireseptoreita ilmentävissä alatyypeissä tauti uusiutuu yleensä vasta hormonihoidon päättymisen jälkeen eli noin 5 - 15 seurantavuoden kuluttua ([Mattson, 2016](#)).

Rintasyöpä voi uusiutua hoidetussa rinnassa usein paikallisesti leikkausalueella, tai toisen rinnan uutena syöpänä tai etäpesäkkeinä esimerkiksi luustossa, keuhkoissa tai maksassa. Paikallisuusiutumasta tai toisen rinnan uudesta syövästä voi parantua kokonaan, mutta kaukoetäpesäkkeistä tautia ei voida nykyhoidoilla parantaa täysin ([Mattson, 2016](#)). Kaukoetäpesäkkeiden varhainen toteaminen oireettomassa vaiheessa ei paranna potilaan ennustetta.

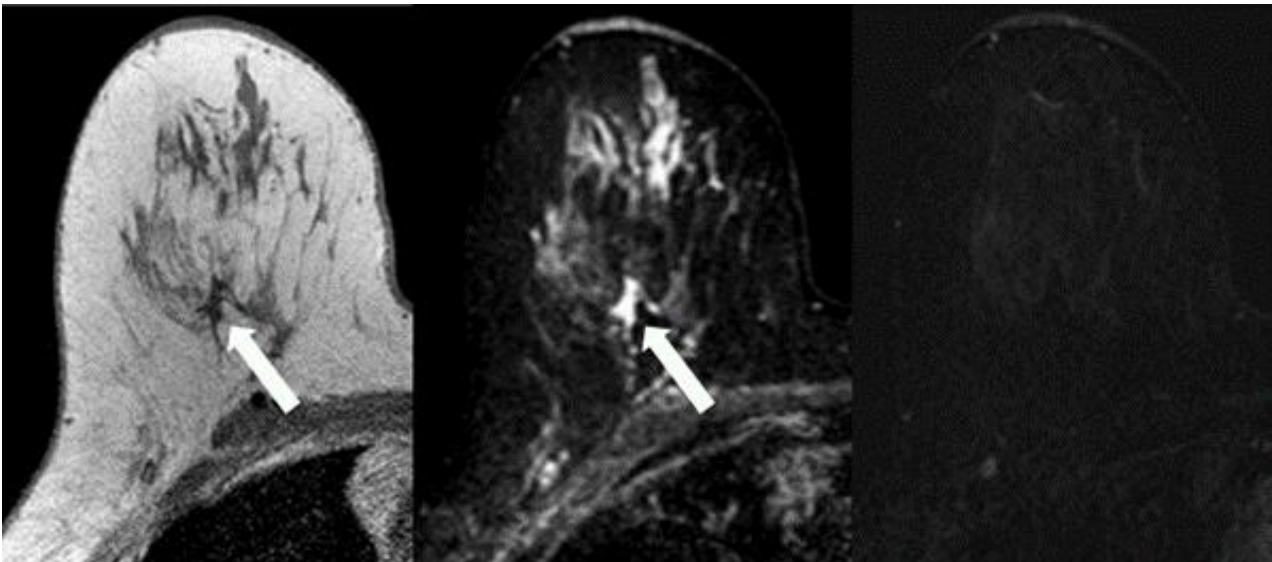
Mastektomian jälkeisestä seurannasta on ristiriitaisia suosituksia. NICE-suosituksessa kuvantamista ei suositella rintakudoksen poiston jälkeen, mutta ACR-suosituksessa se kuvantaminen on jätetty harkinnanvaraiseksi. Mammografia on siis indisoitu vain, jos rintarauhaskudosta on jäljellä. Meta-analyysin mukaan mastektomian jälkeen, rekonstruktion kanssa tai ilman, residivin riski on hyvin pieni. Mammografialla todettuja syöpiä oli tutkimuksessa 0,19 %, UÄ:llä 0,27 % ja MRI:lla 0,52 %. Mastektomian jälkeen, ilman rekonstruktiota residivisyöpiä oli seurannassa 0,64 % ja niistä kliinisesti palpoitumattomat syövät olivat 0,3 % ja intervallisyöpiä 0,38 %. Intervallisyöpiä rekonstruktiorinnoissa oli 0,38 % kun kaikissa mastektomioissa intervallisyöpiä oli seurannassa 0,47 %. Johtopäätöksessä todettiin, ettei oireettomalle tarvita kuvantamisseurantaa mastektomian jälkeen ([Smith, 2022](#)). Rekonstruktiorinnan kuvantaminen mammografialla voi olla tietyissä tapauksissa hyödyllinen, esim. silloin kun kliinisesti tai UÄ:ssä on pesäke, joka voi olla rasvanekroosia. Tyypillinen mammografialöydös auttaa silloin välttämään biopsian.

Rintasyövän residiviit osaresektion sädehoidon ja nykyaikaisten onkologisten hoitojen jälkeen ovat selkeästi vähentyneet. HUS:in aineistossa potilailla, joilla oli hoidettu pT1 (<2 cm) tuumori, vajaan viiden vuoden seurannassa residivointi todettiin 2,1 %:lla (mukana 11 (27 %) sädehoidosta kieltäytynyttä potilasta) ([Siponen, 2011](#)). Samassa aineistossa kontralateraalissa rinnassa todettiin seurannan aikana 1 %:lla uusi syöpä. Kainalometasointi (ipsi- tai kontralateraalii) oli 0,7 %:lla. Toisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa reilun viiden vuoden

seurannassa ipsilateraalirinnan residiivi oli 1,7 %:lla ja kontralateraalirinnan syöpä 2,3 %:lla ([Gorechlad, 2008](#)).

Mammografian sensitiivisyys seurannassa on matala (keskimäärin 53 %) mutta spesifisyys korkea (96 %). UÄ-tutkimuksen vastaavat luvut ovat 65 % ja 90 % ja MRI:n 88 % ja 90 %. UÄ:n sensitiivisyys on korkeampi, mikäli se on mammografiaa täydentävä tutkimus (82 %) ja vastaavasti MRI:n 100 % ([Houssami, 2018](#)). Mammografian sensitiivisyys paranee postoperatiivisesti ajan kuluessa ja se diagnosoi DCIS-residiivit paremmin kuin invasiiviset ([Houssami, 2011](#)).

Suurin osa residiiveistä löytyy palpaatiolla ja perinteisillä tutkimusmenetelmillä. Rutiinisti tehty seulontatyyppinen MRI-tutkimus residiivin osoittamiseksi varhaisemmassa vaiheessa ei ole näyttöön perustuvaa eikä kustannustehokasta, ottaen huomioon residiivien vähäinen määrä ([van Bodegraven, 2017, ACR-Guidelines](#)). Jo todetun ipsilateraalirinnan residiivin paikallislevennyksen selvittäminen MRI:lla ei ole yleensä tarpeellista, lukuun ottamatta harvinaisempia epäselviä tapauksia, kuten esim. epäiltäessä lihas- tai rintakehänseinämän infiltraatiota. Julkaisuja MRI:n käytöstä on rajallinen määrä eli noin 10 julkaisua, joissa MRI:n kuvausaika leikkauksen jälkeen on vaihdellut ([Quinn, 2012](#)). MRI:n sensitiivisyys ja spesifisyys kasvavat, mitä pidempi aika leikkauksesta on kulunut. MRI on hyvä erottamaan arvet residiiveistä, mutta sitä tulisi käyttää vain ongelmatapauksissa (kuva 50.1).



Kuva 50.1 Epäselväksi jäänyt mammografia ja UÄ-tutkimus 1 vuoden seurannassa syöpäleikkauksen ja sädehoidon jälkeen. Rinnassa näkyy MRI:ssa fibroottinen arpi, jonka alueella STIR kuvassa on edelleen edeema, muttei subtraktiokuvassa lainkaan tehostuma. BI-RADS 2.

51. RINTASYÖPÄPOTILAAN KUVANTAMISSEURANTA

([SRSR, 2024](#))

Seurannan kuvantamissuunnitelma tehdään postoperatiivisessa rintameetingissä. Seuranta jatkuu korkeintaan noin 75 - 80-vuotiaaksi ja arvioidaan aina tilannekohtaisesti potilaan yleiskunnon mukaan (elinajanodote >5-10 vuotta).

Seurannan perustutkimuksena on mammografia ja vain harkituissa tilanteissa lisäksi UÄ. UÄ:n tarve arvioidaan pääsääntöisesti rinnan residiviriskin ja tiiviyden perusteella. Seurantamuotoa arvioidaan aktiivisesti seurannan aikana. Ensimmäisten 5 vuoden seurannan jälkeen mammografiatutkimus joka toinen vuosi.

Ablaatio/ rekonstruktiorinta eivät tarvitse rutiininomaista kuvantamisseurantaa. Jäljellä olevaa rintaa seurataan mammografialla joka toinen vuosi, esimerkiksi seulonnassa.

Rintasyövän sairastanutta miestä seurataan pääsääntöisesti kliinisesti. Säästävän leikkauksen jälkeen voidaan harkita hoidetun rinnan mammografiaa 5 - 10 vuoden ajan, erityisesti mikäli miehellä on todettu BRCA-geenivirhe ja merkittävä gynekomastia.

Kohtalaisen tai korkean rintasyöpäriskin omaavia rintasyövän sairastaneita seurataan erillisen ohjeistuksen mukaisesti. ([Ks. Riskiseurantataulukko](#)).

Tämä rinnan residiviruksen riskiperusteinen seurantasuositus koskee **oireettomia** säästävästi leikattuja rintasyöpäpotilaita.

Matala uusiutumisariski:

- Mammografia 2 vuoden välein, esimerkiksi seulontaikäiset seulonnassa

- DCIS
- T1a (2–5 mm) ja 1b (6–10 mm), HER2-negatiivinen ja vahvasti hormonireseptoriposiitiivinen

Korkea uusiutumisariski:

-Mammografia yleensä vuosittain, mutta harkituissa tapauksissa joka toinen vuosi. Moniammatillisen kokouksen harkinnan perusteella myös mammografiaseulontaa voidaan hyödyntää kuvantamisseurannan toteutuksessa.

-Mikäli hoidetun rinnan mammografia on vaikeatulkintainen, esimerkiksi tiiviysluokka D, niin lisänä UÄ ensimmäisten 5 vuoden ajan:

- Kolmoisnegatiiviset (ei T1a)
- HER2-positiiviset (ei T1a)
- Rinnan residiivit (jos residiivirintaa ei ole poistettu)
- Säästävästi leikattu T3-T4
- <40-vuotiaat

Keskikorkea uusiutumiskirski

-Muut rintasyöpään sairastuneet, jotka eivät täytä edellä mainittuja kriteereitä. Mammografiaseuranta 1–2 vuoden välein erikoissairaanhoidossa tai avoterveydenhuollossa, moniammatillisen kokouksen suosituksen perusteella. Seulontaikäisten mammografiaseuranta joka toinen vuosi seulonnassa.

- Mikäli mammografia on vaikeatulkintainen, esimerkiksi tiiviysluokka D, niin lisänä UÄ ensimmäisten 5 vuoden aikana.
- UÄ tutkimuksessa tarkistetaan myös kainalot sekä infra- ja supraklavikulaarialueet.
- MRI-seuranta on harvoin tarpeen ja koskee lähinnä korkean perinnöllisen rintasyöpäriskin omaavia potilaita tai hyvin nuoria rintasyöpäpotilaita. Riskinarvio ja kuvantamismenetelmän arvio on tarpeen tehdä tietyin väliajoin, esimerkiksi 10 vuoden välein.



SUOMEN RINTARADIOLOGIT

