

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-3-37-44>

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I–II СТАДИИ ПОСЛЕ ПОДКОЖНЫХ/КОЖЕСОХРАННЫХ МАСТЭКТОМИЙ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ

Е.А. Рассказова¹, А.Д. Зикирходжаев^{1–3}¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;²кафедра онкологии и рентгенодиагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;³кафедра онкологии и радиотерапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3**Контакты:** Елена Александровна Рассказова rasskaz2@yandex.ru

Цель исследования — изучение рецидивов рака молочной железы (РМЖ) I–II стадии после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией с лучевой терапией или без нее.

Материалы и методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2013 по 2022 г. 984 пациенткам с диагнозом РМЖ выполнены 1020 подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией. Выявленные гистологические типы: cancer in situ — 7 случаев, инвазивный рак без признаков специфичности — 818, инвазивный дольковый рак — 105, комбинированный рак — 40, редкие формы — 50. Подкожная мастэктомия с реконструкцией выполнена в 617 (60,5 %) случаях, кожесохранный мастэктомия — в 403 (39,5 %) случаях. Реконструкция собственными тканями выполнена у 5,7 % пациенток, экспандерами/имплантатами — у 94,3 %.

Мутации в генах BRCA1, 2, CHEK2 выявлены у 208 (21,1 %) пациенток, при этом среди пациенток с первично-множественным синхронным раком мутации выявлены в 25 % случаев.

Результаты. В изучаемой группе пациенток рецидивы РМЖ зафиксированы в 40 (4,1 ± 0,1 %) случаях, отдаленные метастазы — в 52 (5,3 ± 0,1 %). Минимальное время до возникновения рецидива составило 36 мес, максимальное — 108 мес.

При однофакторном анализе взаимосвязи рецидивов и стадии заболевания выявлено: при I стадии рецидив развился в 25 (5,8 %) случаях, при стадии IIA (T2N0M0) — в 5 (2,0 %), при стадии IIA (T1N1M0) — в 6 (4,2 %), при стадии IIB (T2N1M0) — в 4 (2,1 %) случаях ($p > 0,05$).

Частота рецидивов при проведении лучевой терапии составила 2,5 ± 0,6 % (отношение шансов 0,98; 95 % доверительный интервал 1,52–3,48), без лучевой терапии — 5,1 % (отношение шансов 2,13 %; 95 % доверительный интервал 0,92–5,18) вне зависимости от стадии РМЖ (t -критерий > 2 , $p < 0,05$).

При крае резекции R1 рецидив РМЖ выявлен в 6,8 ± 2,5 % случаев, при крае R0 — в 3 ± 0,6 % ($p > 0,05$).

Не выявлено зависимости риска развития рецидива от возраста: у пациенток в возрасте до 40 лет вероятность рецидива составляет 4,3 ± 1 %, после 40 лет — 3,3 ± 0,7 % (t -критерий 0,44; $p > 0,05$).

Выявлена следующая зависимость степени злокачественности опухолевого узла и частоты возникновения рецидива: G_1 — 2,3 ± 2,3 %, G_2 — 3 ± 0,7 %, G_3 — 3,9 ± 1 %, при сравнении G_3 с G_1 — t -критерий 0,52 ($p > 0,05$), при сравнении G_3 с G_2 — t -критерий 0,49 ($p > 0,05$).

Рецидивы РМЖ при тройном негативном подтипе диагностированы в 2,5 ± 0,9 % случаев по отношению к остальным молекулярно-биологическим типам (t -критерий 1,49, $p > 0,05$). Мы проанализировали зависимость развития рецидива от нелюминального и люминального HER2+ подтипов: частота рецидива составила 5,4 ± 1,5 % ($p > 0,05$); от уровня Ki-67: при уровне Ki-67 < 40 % вероятность рецидива составила 4 ± 0,8 %, при уровне Ki-67 > 40 % — 2 ± 0,8 % (t -критерий 1,77; $p > 0,05$).

Статистически значимая разница в частоте развития рецидивов в нашем исследовании была связана с проведением не только лучевой терапии, но и неоадъювантной полихимиотерапии. Так, в группе пациенток, получивших неоадъювантную полихимиотерапию, число рецидивов составило 2 ± 0,8 %, в группе не получивших данную терапию — 4,1 ± 0,7 % (t -критерий 2,16; $p < 0,05$).

Заключение. Выявлена зависимость рецидива РМЖ от морфологических особенностей (край резекции R1, лимфоваскулярная инвазия, раковая эмболия в лимфатических сосудах, HER2+-подтип люминальный и нелюминальный, G_3) и клинических характеристик (наличие мутаций, локализация узла в железе, стадии). Необходим дальнейший поиск предикторов, которые влияют на риск развития рецидива РМЖ после комбинированного или комплексного лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецидив, кожесохранный мастэктомия, подкожная мастэктомия, лучевая терапия, реконструкция, имплантат

Для цитирования: Рассказова Е.А., Зикирходжаев А.Д. Онкологические результаты лечения рака молочной железы I–II стадии после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией. MD-ONCO 2024;4(3):37–44.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-3-37-44>

ONCOLOGICAL OUTCOMES OF STAGE I–II BREAST CANCER TREATMENT AFTER SUBCUTANEOUS/SKIN-SPARING MASTECTOMIES WITH RECONSTRUCTION

E.A. Rasskazova¹, A.D. Zikiryakhodzhayev^{1–3}

¹P.A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Department of Oncology and Radiotherapy, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

³Department of Oncology and Radiology, Medical Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Elena Aleksandrovna Rasskazova rasskaz2@yandex.ru

Aim. To study the recurrence of stage I–II breast cancer after subcutaneous/skin-sparing mastectomies with reconstruction with or without radiation therapy.

Materials and methods. From 2013 to 2022, 984 patients diagnosed with breast cancer underwent 1020 subcutaneous/skin-sparing mastectomies with reconstruction at the P.A. Herzen Moscow State Medical Institute. Histological types are presented: cancer in situ – 7, invasive cancer without signs of specificity – 818, invasive lobular cancer – 105, combined cancer – 40, rare forms – 50.

Subcutaneous mastectomy with reconstruction was performed in 617 (60.5 %), skin-sparing mastectomy in 403 (39.5 %) cases. Reconstruction with own tissues was performed in 5.7 %, expanders/implants in 94.3 % of patients.

Patients with diagnosed mutations in the genes BRCA1, 2, CHEK2 amounted to 208 (21.1 %), while among patients with primary multiple synchronous cancer, the percentage with mutations was 25 %.

Results. In the studied group of patients, recurrence of breast cancer was diagnosed in 40 (4.1 ± 0.1 %) cases, distant metastases – in 52 (5.3 ± 0.1 %) cases. The minimum time to relapse was 36 months, and the maximum was 108 months. In a single-factor analysis of the stage of the disease: at stage I, relapse was diagnosed in 25 (5.8 %) cases, at stage IIA (T2N0M0) – in 5 (2.0 %), at stage IIA (T1N1M0) – in 6 (4.2 %), at stage IIB T2N1M0 – in 4 (2.1 %) ($p > 0.05$).

The recurrence in the group with radiation therapy was 2.5 ± 0.6 (odd ratio 0.98, 95 % confidential interval 1.52–3.48), without radiation therapy 5.1 % (odd ratio 2.13, 95 % confidential interval 0.92–5.18) regardless of the stage of breast cancer (t -criterion > 2 , $p > 0.05$).

In our study, the recurrence of breast cancer at the edge of R1 was 6.8 ± 2.5 %, at R0 – 3 ± 0.6 % ($p > 0.05$).

When analyzing age and risk of recurrence, we did not identify age dependence, up to 40 years the probability of recurrence is 4.3 ± 1 %, after 40 years – 3.3 ± 0.7 % (t -criterion 0.44, $p > 0.05$).

The dependence of the degree of malignancy of the tumor node and the frequency of recurrence is as follows: G_1 – 2.3 ± 2.3 %, G_2 – 3 ± 0.7 %, G_3 – 3.9 ± 1 %, when compared G_3 c G_1 (t -criterion 0.52, $p > 0.05$), when comparing G_3 from G_2 (t -criterion 0.49, $p > 0.05$).

Recurrence of breast cancer with triple negative type was diagnosed in 2.5 ± 0.9 % relative to other molecular biological types (t -criterion 1.49, $p > 0.05$).

We analyzed the dependence of relapse on the non-luminal and luminal HER2 positive types; the relapse was 5.4 ± 1.5 % ($p > 0.05$); the dependence on the level of Ki-67; at a level of 40 %, the probability of recurrence is 4 ± 0.8 %, at a level > 40 %, recurrence is 2 ± 0.8 % (t -criterion 1.77, $p > 0.05$).

A statistically significant difference in our study was revealed, in addition to radiation therapy, during neoadjuvant polychemotherapy, so in the group with neoadjuvant polychemotherapy, the recurrence was 2 ± 0.8 %, without neoadjuvant polychemotherapy – 4.1 ± 0.7 % (t -criterion 2.16, $p < 0.05$).

Conclusion. A link between breast cancer recurrence and morphological features (R1 resection margin, lymphovascular invasion, lymphatic tumor emboli, luminal and non-luminal HER2+ subtype, G_3) and clinical characteristics (presence of mutations, location of a lesion in the gland, stages) was found. Further search for predictors of breast cancer recurrence after combination or integrated treatment is necessary.

Keywords: breast cancer, recurrence, skin-sparing mastectomy, subcutaneous mastectomy, radiation therapy, reconstruction, implant

For citation: Rasskazova E.A., Zikiryakhodzhayev A.D. Oncological outcomes of stage I–II breast cancer treatment after subcutaneous/skin-sparing mastectomies with reconstruction. MD-Onco 2024;4(3):37–44. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-3-37-44>

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место среди онкологических заболеваний у женщин. В 2022 г. в России выявлено 75 789 больных, при этом I–II стадии составили 73,8 % [1]. Лечение РМЖ подразумевает комбинированный/комплексный метод с обязательным включением хирургического этапа.

Мы проанализировали развитие рецидивов после подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномо-

ментной реконструкцией, выполненных у пациенток при I–II стадии РМЖ, а именно влияние лучевой терапии (ЛТ) на частоту рецидивов.

Подкожные или кожесохранные мастэктомии относят к мастэктомиям по объему удаляемой железистой ткани молочной железы: сохраняют только кожный покров с сосковоареолярным комплексом или без него.

Местные рецидивы – возобновление опухолевого роста в ранее оперированной молочной железе через

6 и более месяцев, при этом морфологические характеристики рецидива и исходной опухоли идентичны, а иммуногистохимические параметры могут быть различны [2, 3]. Несмотря на удаление всей железистой ткани молочной железы, частота возникновения рецидивов составляет 3,7–7,5 % при выполнении подкожных мастэктомий. Реконструктивный этап не влияет на рецидивы РМЖ [4–8].

Лучевая терапия в послеоперационном периоде снижает риск возникновения рецидивов, но не является единственным фактором, влияющим на риск рецидива [9–13]. Рецидивы связывают с гистологическими особенностями опухоли, молекулярно-биологическим подтипом, возрастом пациентки, наличием мутаций [14–15].

Цель исследования — изучение рецидивов РМЖ при I–II стадиях заболевания после подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией с проведением ЛТ или без ЛТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2013 по 2022 г. 984 пациенткам с диагнозом РМЖ выполнены 1020 подкожных/кожесохранных мастэктомий с реконструкцией. Число хирургических вмешательств в исследованной группе больше числа пациенток, поскольку у 36 пациенток выполнено двустороннее вмешательство из-за первично-множественного синхронного РМЖ. Средний возраст пациенток составил $42 \pm 1,2$ года. Распределение пациенток в зависимости от стадии заболевания представлено в табл. 1. Стадия 0 диагностирована за счет синхронного рака молочных желез: в одной молочной железе у таких пациенток определена изучаемая в исследовании стадия, а в другой молочной железе — pTisN0M0.

Локализация опухолевых узлов по квадрантам молочной железы представлена в табл. 2. Чаще всего опухолевый узел локализовался в верхненаружном квадранте (36,1 %), а самая редкая локализация — на границе внутренних квадрантов (3,8 %).

Таблица 1. Распределение пациенток в зависимости от стадий рака молочной железы

Table 1. Distribution of patients depending on the stages of breast cancer

Стадия Stage	n (%)
0	7 (0,7)
I	431 (42,3)
IIA (T1N0M0)	142 (13,9)
IIA (T2N0M0)	253 (24,8)
IIB (T2N1M0)	187 (18,3)

Таблица 2. Распределение опухолевых узлов по локализации в квадрантах молочных желез

Table 2. Distribution of tumor lesions per location in the breast quadrants

Локализация опухоли в молочной железе Tumor location in the breast	n (%)
Верхненаружный квадрант Upper outer quadrant	368 (36,1)
Нижненаружный квадрант Lower outer quadrant	82 (8)
Нижневнутренний квадрант Lower inner quadrant	72 (7,1)
Верхневнутренний квадрант Upper inner quadrant	91 (8,9)
Центральный квадрант Central portion	61 (6)
Граница верхних квадрантов Border between the upper quadrants	149 (14,6)
Граница нижних квадрантов Border between the lower quadrants	53 (5,2)
Граница внутренних квадрантов Border between the inner quadrants	39 (3,8)
Граница наружных квадрантов Border between the outer quadrants	105 (10,3)

У пациенток были выявлены следующие гистологические типы РМЖ: cancer *in situ* — 7 (0,7 %) случаев, инвазивный рак без признаков специфичности — 818 (80,2 %), инвазивный дольковый рак — 105 (10,3 %), комбинированный рак — 40 (3,9 %), редкие формы — 50 (4,9 %) случаев.

Мультицентричность опухолевых узлов диагностирована в 197 (19,3 $\pm$ 1,3 %) случаях.

Такие морфологические характеристики, как раковая эмболия в лимфатических сосудах, лимфоваскулярная инвазия, периневральный рост, диагностированы в 126 (12,4 %), 100 (9,8 %) и 29 (2,8 %) случаях соответственно.

Распределение пациенток в зависимости от иммуногистохимического подтипа РМЖ представлено на рис. 1. Люминальный В HER2– подтип выявлен в 342 (33,8 %) случаях, люминальный А — в 267 (26,5 %), тройной негативный подтип — в 197 (19,4 %), люминальный В HER2+ — в 120 (11,8 %), нелюминальный HER2+ — в 86 (8,5 %) случаях.

По степени злокачественности новообразования распределение было следующим: G₁ — 42 (4,5 %), G₂ — 596 (61,2 %), G₃ — 333 (34,3 %) случая.

При плановом гистологическом исследовании положительный край по линии резекции опухолевого узла (R1) диагностирован у 103 (10,1 %) пациенток, в дальнейшем в данной группе были проведены хирургическое досечение положительного края или ЛТ.

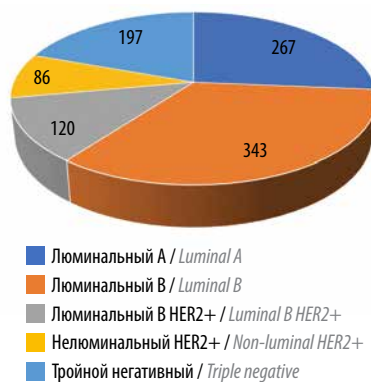


Рис. 1. Распределение пациенток с раком молочной железы I–II стадий в зависимости от иммуногистохимических типов рака

Fig. 1. Distribution of patients with stage I–II breast cancer depending on immunohistochemical types of cancer

Неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) проведена 276 (28 %) пациенткам.

Подкожная мастэктомия с реконструкцией (рис. 2) выполнена в 617 (60,5 %) случаях, кожносохранная мастэктомия (рис. 3) – в 403 (39,5 %) случаях. Отличием подкожной мастэктомии от кожносохранной является сохранение сосковоареолярного комплекса и проекционного



Рис. 2. Двухсторонняя подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантатами

Fig. 2. Bilateral subcutaneous mastectomy with single-step reconstruction with implants



Рис. 3. Кожносохранная мастэктомия справа с реконструкцией имплантатом

Fig. 3. Skin-sparing mastectomy on the right with reconstruction with an implant

кожного лоскута, при этом объем удаляемой железистой ткани одинаков. Для реконструкции собственные ткани использованы у 5,7 % пациенток, алломатериалы – у 94,3 %.

Пациентки с диагностированными мутациями в генах *BRCA1*, 2, *CHEK2* составили 21,1 % ($n = 208$), при этом среди пациенток с первично-множественным синхронным раком мутации выявлены в 25 % случаев.

Помимо хирургического лечения проведены адъювантная полихимиотерапия (40 % пациенток), ЛТ (62,3 %), таргетная терапия (17,2 %), гормональная терапия (70,1 %), выключение функции яичников (8,3 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы клиничко-морфологические особенности рецидивов РМЖ после подкожных/кожносохранных мастэктомий с реконструкцией при I–II стадиях заболевания: в изучаемой группе пациенток рецидивы развились в 40 (4,1 %) случаях, отдаленные метастазы – в 52 (5,3 %); минимальное время до возникновения рецидива составило 36 мес, максимальное – 108 мес.

При однофакторном анализе зависимости рецидивов от стадии заболевания получены следующие результаты: при I стадии рецидив диагностирован в 25 (5,8 %) случаях, при стадии IА (T2N0M0) – в 5 (2,0 %), при стадии IА (T1N1M0) – в 6 (4,2 %), при стадии IВ (T2N1M0) – в 4 (2,1 %) ($p > 0,05$). Зависимость возникновения рецидивов от стадии РМЖ представлена на рис. 4.

Полученные при многофакторном анализе данные о проценте рецидивов в зависимости от проведения или непроведения ЛТ в послеоперационном периоде представлены в табл. 3. В группе с ЛТ рецидивы составили 2,5 % (отношение шансов (ОШ) 0,98; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,52–3,48), без ЛТ – 4,9 % (ОШ 2,13; 95 % ДИ 0,92–5,18) вне зависимости от стадии РМЖ.



Рис. 4. Частота рецидивов после подкожной/кожносохранной мастэктомии при I–II стадиях рака молочной железы

Fig. 4. Recurrence rate after subcutaneous/skin-sparing mastectomy for stage I–II breast cancer

Таблица 3. Частота рецидивов рака молочной железы (РМЖ) при проведении или непроведении лучевой терапии (ЛТ) в послеоперационном периоде, %**Table 3.** Recurrence rate of breast cancer (BC) in case of radiation therapy (RT) in the postoperative period or without radiation therapy, %

Стадия РМЖ Stage of BC	ЛТ (n = 613) With RT (n = 613)	Без ЛТ (n = 407) Without RT (n = 407)
I (T1N0M0)	4,5	6,7
IIA (T1N1M0)	2,1	8,7
IIA (T2N0M0)	1,7	2,6
IIB (T2N1M0)	1,8	4,5
Всего Total	2,6	5,9
N0	3,1	5,7
N1	1,9	7,9

В табл. 4 представлены результаты анализа частоты рецидивов в зависимости от вида хирургического вмешательства, возраста пациентки, наличия мутаций, гистологических особенностей опухоли и иммуногистохимических характеристик. Выявлена статистически достоверная зависимость частоты рецидивов от края резекции R1, HER2+-подтипа РМЖ, наличия раковой эмболии в лимфатических сосудах, степени злокачественности.

Зависимость частоты рецидивов РМЖ от поражения лимфатических узлов следующая: при N0 – 3,9 %, при метастатическом поражении 1 лимфатического узла – 3,1 %, при метастатическом поражении 2 лимфатических узлов – 2,6 %, при поражении 3 лимфатических узлов рецидивы не диагностированы (рис. 5). Данные о частоте рецидивов в зависимости от числа измененных лимфатических узлов можно объяснить проведением ЛТ при pN1.

Наиболее часто в анализируемой группе рецидив диагностировали при локализации опухолевого узла в нижневнутреннем квадранте (5,6 %), а минимальная частота рецидива (1,7 %) отмечена при центральной локализации (табл. 5).

На рис. 6 отражена зависимость размера опухолевого узла и частоты рецидивов. Оказалось, что чем меньше размер узла, тем выше частота рецидива. Мы объясняем эти данные следующими причинами: 1) при размере опухолевого узла 1 см только в 40,7 % случаев назначена ЛТ в послеоперационном периоде; 2) при размере опухолевого узла ≥ 2 см и неблагоприятных прогностических молекулярно-биологических подтипах РМЖ (тройной негативный и HER2+) назначают курсы НАПХТ.

Частота рецидивов в группе с проведением НАПХТ составила 2 % (ОШ 0,54; 95 % ДИ 1,46–2,54), без

Таблица 4. Частота рецидивов рака молочной железы (РМЖ) I–II стадий в зависимости от клинико-морфологических характеристик пациенток (n = 984)**Table 4.** Recurrence rate of stage I–II breast cancer depending on clinical and morphological characteristics of the patients (n = 984)

Характеристика Characteristic	Частота рецидивов, % Recurrence rate, %
Наличие мутаций Presence of mutations	1,4
Вид мастэктомии: Mastectomy type: подкожная subcutaneous кожесохранная skin-sparing	3,2 / 3,4
Мультицентричность Multicentricity	2
Степень злокачественности: Malignancy grade: G ₁ G ₂ G ₃	2,3 3,0 3,9
Край резекции: Resection margin: R1 R0	6,8 3
Гистологический тип опухоли: Histological type of the tumor: инвазивный рак без признаков специфичности invasive cancer without signs of specificity инвазивный дольковый рак invasive lobular carcinoma комбинированный mixed редкие формы rare types	3,3 2,8 2,6 5,8
Морфологические характеристики опухоли: Morphological characteristics of the tumor: раковая эмболия в лимфатических сосудах lymphatic tumor emboli лимфоваскулярная инвазия lymphovascular invasion периваскулярная инвазия perivascular invasion	6,3 4 3,6
Подтип РМЖ: Breast cancer subtype: люминальный А luminal A люминальный В luminal B люминальный В HER2+ luminal B HER2+ HER2+ тройной негативный triple negative	4,5 2,3 5,9 4,7 2,5



Рис. 5. Частота развития рецидива рака молочной железы I–II стадий после подкожной/кожесохранный мастэктомии в зависимости от поражения лимфатических узлов (статуса N) ($n = 984$)

Fig. 5. Recurrence rate of stage I–II breast cancer after subcutaneous/skin-sparing mastectomy depending on the lymph node involvement (N stage) ($n = 984$)

НАПХТ – 4,1 % (ОШ 2,35; 95 % ДИ 2,27–2,43). Все случаи рецидивов разделены на регионарные ($n = 6$) и местные ($n = 34$). При динамическом наблюдении у 9 (22,5 %) пациенток с рецидивами развились отдаленные метастазы.

После диагностики рецидива в 8 случаях выполнено удаление реконструированной молочной железы, в 20 случаях – иссечение рецидивной опухоли, из которых

Таблица 5. Частота рецидивов рака молочной железы I–II стадий после подкожной/кожесохранный мастэктомии в зависимости от локализации опухолевого узла

Table 5. Recurrence rate of stage I–II breast cancer after subcutaneous/skin-sparing mastectomy depending on tumor lesion location

Локализация опухоли в молочной железе Tumor location in the breast	Частота рецидивов, % Recurrence rate, %
Верхненаружный квадрант Upper outer quadrant	2,5
Нижненаружный квадрант Lower outer quadrant	4,9
Граница наружных квадрантов Border between the outer quadrants	2,9
Центральный квадрант Central portion	1,7
Верхневнутренний квадрант Upper inner quadrant	2,2
Нижневнутренний квадрант Lower inner quadrant	5,6
Граница внутренних квадрантов Border between the inner quadrants	5,1
Граница нижних квадрантов Border between the lower quadrants	3,8
Граница верхних квадрантов Border between the upper quadrants	5,4

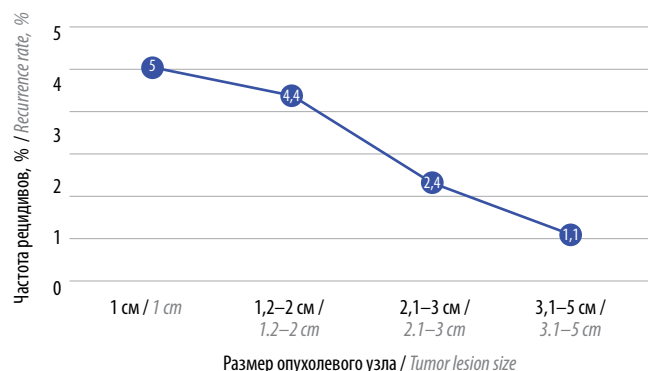


Рис. 6. Зависимость частоты рецидивов от размера опухолевого узла

Fig. 6. Dependence of recurrence rate on tumor lesion size

в 4 случаях выполнено удаление рецидивной опухоли с повторной реконструкцией, лимфаденэктомия – в 3 случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных пациенток с I–II стадией РМЖ за 10-летний период после выполнения подкожной/кожесохранный мастэктомии с реконструкцией показал, что рецидивы диагностированы в $4,1 \pm 0,1$ % случаев.

Лучевая терапия после хирургического лечения является фактором, снижающим риск развития рецидива. Частота рецидивов в группе с проведением ЛТ составила 2,5 % (ОШ 0,98; 95 % ДИ 1,52–3,48), без ЛТ – 4,9 % (ОШ 2,13; 95 % ДИ 0,92–5,18) вне зависимости от стадии РМЖ. Согласно клиническим рекомендациям показаниями к назначению ЛТ после мастэктомии или подкожной/кожесохранный мастэктомии являются размер опухолевого узла >5 см и статус N1, также вопрос о назначении ЛТ рассматривают при крае резекции R1, молодом возрасте пациенток, степени злокачественности G₃, отрицательном рецепторном статусе по эстрогенам, тройном негативном подтипе РМЖ [16]. По данным литературы, критерий края резекции R1 является показанием к обязательному назначению ЛТ в послеоперационном периоде. В нашем исследовании рецидив РМЖ при крае резекции R1 составил $6,8 \pm 2,5$ %, при R0 – $3 \pm 0,6$ % ($p > 0,05$).

При анализе взаимосвязи возраста пациенток и риска рецидива мы не выявили зависимости от возраста: у пациенток в возрасте до 40 лет вероятность рецидива составила $4,3 \pm 1$ %, после 40 лет – $3,3 \pm 0,7$ % (t-критерий 0,44; $p > 0,05$).

Зависимость частоты рецидивов от степени злокачественности опухолевого узла следующая: G₁ – $2,3 \pm 2,3$ %, G₂ – $3 \pm 0,7$ %, G₃ – $3,9 \pm 1$ %; при сравнении G₃ и G₁ – t-критерий 0,52 ($p > 0,05$); при сравнении G₃ и G₂ – t-критерий 0,49 ($p > 0,05$).

Рецидивы РМЖ при тройном негативном подтипе диагностированы в $2,5 \pm 0,9$ % случаев по отношению к остальным молекулярно-биологическим типам

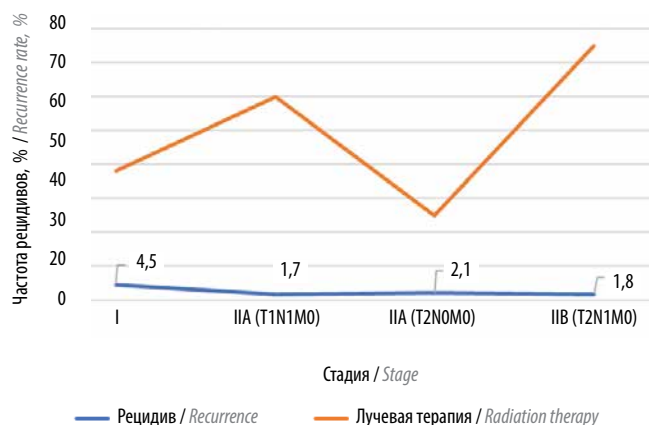


Рис. 7. Зависимость развития рецидива рака молочной железы от стадии заболевания и проведения лучевой терапии

Fig. 7. Dependence of breast cancer recurrence on disease stage and administration of radiotherapy

(t-критерий 1,49; $p > 0,05$). Мы проанализировали зависимость развития рецидивов от нелюминального и люминального HER2+ подтипов РМЖ: частота рецидивов составила $5,4 \pm 1,5$ % ($p > 0,05$); от уровня Ki-67: при уровне Ki-67 < 40 % вероятность рецидива составила $4 \pm 0,8$ %, при уровне > 40 % — $2 \pm 0,8$ % (t-критерий 1,77; $p > 0,05$).

При сравнении данных пациенток с люминальным В подтипом и люминальным В HER2+ рецидивы выявлены в $2,3 \pm 0,8$ и $5,9 \pm 2,2$ % случаев соответственно (t-критерий 1,67; $p = 0,09$).

Статистически значимая разница в частоте рецидивов в нашем исследовании выявлена не только в зависимости от проведения ЛТ, но и в зависимости от НАПХТ. Так, в группе с НАПХТ частота рецидивов составила $2 \pm 0,8$ %, без НАПХТ — $4,1 \pm 0,7$ % (t-критерий 2,16; $p < 0,05$).

Интересна зависимость рецидивов от стадии РМЖ и проведения ЛТ: при I стадии — 4,5 %, при этом ЛТ проведена в 38 % случаев; при IIA стадии (T2N0M0) — 1,7 %, ЛТ проведена в 60 % случаев; при IIA стадии (T1N1M0) — 2,1 %, ЛТ проведена в 25 % случаев; при IIB стадии (T2N1M0) — 1,8 %, у данных пациенток ЛТ

проведена в 75 % случаев и НАПХТ — в 50 % (поэтому частота рецидивов при данной стадии меньше, чем при I стадии, — за счет сочетания ЛТ и НАПХТ) (рис. 7). Также важным фактором является достижение полной регрессии опухоли у пациенток после НАПХТ: в группе IIB стадии (T2N1M0) конверсия в ypT0N0M0CR выявлена у всех пациенток.

В группе pN1 без ЛТ риск развития рецидива составил 7,9 %, с ЛТ — 1,9 % (t-критерий 3,96; $p < 0,05$), разница статистически значима.

Общая 5-летняя выживаемость в нашем исследовании составила 98,3 %, бессобытийная выживаемость — 90,6 %, частота развития рецидивов РМЖ — 4,1 %, метастазирования — 5,3 %.

Необходим дальнейший поиск предикторов, которые влияют на риск рецидива РМЖ после комбинированного или комплексного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе данных пациенток с I–II стадией РМЖ за 10-летний период после подкожных/кожесокращенных мастэктомий с реконструкцией рецидивы диагностированы в $4,1 \pm 0,1$ % случаев.

Частота рецидивов при проведении ЛТ составила $2,5 \pm 0,6$ % (ОШ 0,98, 95 % ДИ 1,52–3,48), без ЛТ — 5,1 % (ОШ 2,13, 95 % ДИ 0,92–5,18) вне зависимости от стадии РМЖ (t-критерий > 2 ; $p < 0,05$).

При проведении НАПХТ частота рецидивов составила $2 \pm 0,8$ % (ОШ 0,54, 95 % ДИ 1,46–2,54), без проведения НАПХТ — $4,1 \pm 0,7$ % (ОШ 2,35, 95 % ДИ 2,27–2,43) (t-критерий 2,16; $p < 0,05$).

В группе pN1 без ЛТ риск развития рецидива составил 7,9 %, с ЛТ — 1,9 % (t-критерий 3,96; $p < 0,05$), разница статистически значима.

Выявлена зависимость рецидива РМЖ от морфологических особенностей (край резекции R1, лимфоваскулярная инвазия, раковая эмболия в лимфатических сосудах, HER2+-подтип люминальный и нелюминальный, G₃) и клинических характеристик (наличие мутаций, локализация узла в железе, стадии). Необходим дальнейший поиск предикторов, которые влияют на риск рецидива РМЖ после комбинированного или комплексного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. State of oncological care in Russia in 2022. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
2. Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В., Чуракова Е.И. Иммуногистохимические характеристики рака молочной железы, увеличивающие риск локального рецидива после органосохраняющего лечения. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;15(3):10–4. Demidov S.M., Demidov D.A., Sazonov S.V., Churakova E.I. Immunohistochemical characteristics of breast cancer that increase the risk of local recurrence after organ-preserving treatment. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of the female reproductive system 2018;15(3):10–4. (In Russ.).
3. Дружков М.О., Гатауллин И.Г., Дружков О.Б. Динамика иммунофенотипа рака молочной железы от первичной опухоли к локальному рецидиву. Онкохирургия 2011;3(2):26. Druzhkov M.O., Gataullin I.G., Druzhkov O.B. Dynamics of breast cancer immunophenotype from primary tumor to local recurrence. Onkohirurgiya = Oncosurgery 2011;3(2):S26. (In Russ.).
4. Малыгин С.Е., Малыгин Е.Н., Петерсон С.Б. Местные и региональные рецидивы после мастэктомии с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы. Вестник Российского государственного медицинского университета 2013;4:24–7. Malygin S.E., Malygin E.N., Peterson S.B. Local and regional recurrence after mastectomy with simultaneous reconstruction in breast cancer. Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University 2013;4:24–7. (In Russ.).
5. Wu Z.Y., Han H.H., Han J. et al. Impact of local breast cancer recurrence on reconstructed breast in nipple-sparing mastectomy with immediate reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2022;75(8):2535–41. DOI: 10.1016/j.bjps.2021.05.030
6. Vuong B., Darbinian J., Savitz A. et al. Breast cancer recurrence by subtype in a diverse, contemporary cohort of young women. J Am Coll Surg 2023;237(1):13–23. DOI: 10.1097/XCS.0000000000000714
7. Christopher A.N., Morris M.P., Jia H. et al. Managing locoregional breast cancer recurrence after autologous free flap reconstruction: a retrospective review of 2,734 procedures. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2022;75(2):562–70. DOI: 10.1016/j.bjps.2021.09.078
8. Woodward S., Willis A., Lazar M. et al. Nipple-sparing mastectomy: a review of outcomes at a single institution. Breast J 2020;26(11):2183–7. DOI: 10.1111/tbj.14088
9. Adra J., Lundstedt D., Killander F. et al. Distribution of locoregional breast cancer recurrence in relation to postoperative radiation fields and biological subtypes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019;105(2):285–95. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.06.013
10. Wang J., Luo J., Jin K. et al. Biological subtype predicts locoregional recurrence after postmastectomy radiotherapy in Chinese breast cancer patients. Cancer Med 2020;9(7):2427–34. DOI: 10.1002/cam4.2904
11. Chen S.Y., Sun G.Y., Tang Y. Timing of postmastectomy radiotherapy following adjuvant chemotherapy for high-risk breast cancer: a post hoc analysis of a randomised controlled clinical trial. Eur J Cancer 2022;174:153–64. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.07.023
12. Jaggi R., Barlow W.E., Woodward W.A. et al. Radiotherapy use and incidence of locoregional recurrence in patients with favorable-risk, node-positive breast cancer enrolled in the SWOG S1007 Trial. JAMA Oncol 2023;9(8):1083–9. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.1984
13. Kim D., Kim J.H., Kim I.A. et al. Impact of postmastectomy radiation therapy on breast cancer patients according to pathologic nodal status after modern neoadjuvant chemotherapy. Cancer Res Treat 2023;55(2):592–602. DOI: 10.4143/crt.2022.998
14. Brett J.O., Mayer E.L. New developments in systemic management for high-risk early-stage hormone-receptor-positive, HER2-negative breast cancer. Curr Treat Options Oncol 2023;24(6):594–610. DOI: 10.1007/s11864-023-01082-3
15. Chen B.F., Tsai Y.F., Lien P.J. et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of invasive ductal and lobular carcinoma: analyses of 54,832 taiwan cancer registry index cases. Breast Cancer Res Treat 2023;201(3):547–60. DOI: 10.1007/s10549-023-07044-5
16. Рак молочной железы. Клинические рекомендации Минздрава России 2021–2023. Breast cancer. Clinical recommendations. Ministry of Health of Russia. 2021–2023. (In Russ.).

Вклад авторов

Е.А. Рассказова: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;
А.Д. Зикиряходжаев: редактирование статьи.

Authors' contributions

Е.А. Rasskazova: research design development, article writing;
A.D. Zikiryakhodjaev: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Рассказова / A.E. Rasskszova: <https://orcid.org/0000-0003-0307-8252>
А.Д. Зикиряходжаев / A.D. Zikiryakhodzhaev: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено этическим комитетом Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (протокол № 17 от 12.11.2023). Пациентки подписали информированные согласия на публикацию их данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the Ethics Committee of the P.A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Protocol No. 17 dated 12.11.2023). Patients signed a voluntary informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 03.06.2024. Принята к публикации: 24.06.2024. Опубликовано онлайн: 11.09.2024.

Article submitted: 03.06.2024. Accepted for publication: 24.06.2024. Published online: 11.09.2024.