
ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

УДК: 618.19-006.6-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ «РАННЕГО» РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ? (ОПЫТ МЕЖДУНАРОДНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА)

**И.В. Колядина^{1,2}, И.В. Поддубная^{1,2}, С.Ж.Н. van de Velde³, Р.Ж.К. Kuppen³,
G.J. Liefers³, N.G. Dekker-Ensink³, E. Bastiaannet³, A. van As-Sajet³,
E. de Kruijf³, Д.В. Комов², О.П. Трофимова², К.А. Тетерин⁴, С.М. Банов⁴**

Кафедра онкологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития РФ, г. Москва¹

РОИЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Москва²

Лейденский Университетский медицинский центр, LUMC, г. Лейден, Нидерланды³

Клиника ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития РФ, г. Москва⁴

115448, г. Москва, Каширское шоссе, 24,

e-mail: irinakolyadina@yandex.ru1; c.j.h.van_de_velde@lumc.nl³

В исследование включены пациентки с неинвазивным раком и раком молочной железы с T_{1a-b-c}N₀M₀ стадией, получившие лечение с 1985 по 2009 г. в России (РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и Клиника РМАПО – 1036 больных) и в Нидерландах (LUMC – 560 пациенток, Национальный Канцрегистр – 22196 больных). Проведен сравнительный анализ типов выполненных операций по странам, а также во временных подгруппах. Частота органосохраняющего лечения при «раннем» раке молочной железы в России и Нидерландах идентична – 53,7 % и 52,5 %. Доля органосохраняющих операций в течение 20 лет в России существенно не изменилась, тогда как в Нидерландах отмечено уменьшение доли органосохраняющего лечения с 56,2 % до 41,2 %, что, вероятнее всего, объясняется увеличением числа пациенток, находящихся в постменопаузе (>60 лет) с 53,1 % до 63,8 %. Основным вариантом органосохраняющего лечения в России является радикальная резекция молочной железы, в Нидерландах – лампэктомия с БСЛУ или аксиллярной лимфодиссекцией, причем БСЛУ и в настоящее время не является «рутинной» операцией во всей стране.

Ключевые слова: рак молочной железы, радикальная мастэктомия, радикальная резекция молочной железы, лампэктомия, биопсия сторожевого лимфатического узла.

SURGICAL TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER: WHAT HAS CHANGED?

(EXPERIENCE OF INTERNATIONAL COOPERATION)

I.V. Kolyadina^{1,2}, I.V. Poddubnaya^{1,2}, C.J.H. van de Velde³, P.J.K. Kuppen³, G.J. Liefers³, N.G. Dekker-Ensink³,
E. Bastiaannet³, A. van As-Sajet³, E. de Kruijf³, D.V. Komov², O.P. Trofimova², K.A. Teterin⁴, S.M. Banov⁴

Oncology Chair of Russian Medical Academy for Postgraduate Education Ministry of Health of Russia, Moscow¹

N.N. Blokchin Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Science, Moscow²

Leiden University Medical Center; LUMC, Leiden, the Netherlands³

Clinic of Russian Medical Academy for Postgraduate Education Ministry of Health of Russia, Moscow⁴

24, Kashirskoye Shosse, 115448-Moscow, Russia¹

e-mail: irinakolyadina@yandex.ru1; c.j.h.van_de_velde@lumc.nl³

The study included patients with noninvasive cancer and stage T_{1a-b-c}N₀M₀ invasive breast cancer who were treated between 1985 to 2009 in Russia (at the N.N. Blokchin Russian Cancer Research Center and at the Clinic of the Russian Medical Academy of Postgraduate Training, 1036 patients), and in the Netherlands (LUMC, 560 patients, National Cancer Register, 22196 patients). The comparative analysis of surgery types between countries was carried out. The frequency of organ-preserving surgeries for early breast cancer in Russian and in the Netherlands was identical (53.7 % and 52.5 %). The percentage of organ-preserving surgeries over the past 20 years in Russia was not significantly changed, whereas the decrease in the rate of organ-preserving treatment from 56.2 % to 41.2 % was observed in the Netherlands.

This is most likely due to an increase in the number of patients in postmenopause (>60 years) from 53.1 % to 63.8 %. The main type of organ-preserving treatment in Russia is radical resection of the breast. In the Netherlands, lumpectomy with sentinel lymph node biopsy or axillary lymphodissection is the most common form of breast-conserving surgery today.

Key words: breast cancer, radical mastectomy, radical resection of the breast, lumpectomy, sentinel lymph node biopsy.

Активное использование скрининга для выявления «ранних» форм рака молочной железы (неинвазивного рака и инвазивных микрокарцином) изменило диагностические и лечебные подходы при данной онкопатологии. Во всем мире хирургическое лечение «раннего» рака молочной железы включает 2 типа операций: радикальные мастэктомии и органосохраняющие операции (со стандартной лимфодиссекцией или биопсией сторожевого лимфатического узла). Уменьшение размеров выявляемой первичной опухоли неминуемо должно было бы привести к росту органосохраняющего лечения и уменьшению доли радикальных мастэктомий. Для оценки динамики изменения хирургического лечения и подтверждения данной теории мы проанализировали 20-летний опыт хирургического лечения «раннего» рака молочной железы в России и Нидерландах.

Материал и методы

В международный анализ включены больные с неинвазивным раком и раком молочной железы (РМЖ) с T_{1a-b-c}N₀M₀ стадией, которые получили лечение с 1985 по 2009 г. в России (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и клиника РМАПО – 1036 больных) и Нидерландах (Лейденский медицинский университетский центр, LUMC – 560 пациенток). Для сравнения представлены данные Канцрегистра Нидерландов – 22196 больных РМЖ, включенных в национальный архив с 1989 по

2009 г. Мы сравнили виды хирургического лечения при «раннем» раке молочной железы в России и Нидерландах, оценили динамику изменений в течение 20 лет. Для временного анализа больные были разделены на несколько групп в соответствии со сроком проведения хирургического лечения: 1) до 1995 г.; 2) группа 1995–1999 гг.; 3) 2000–2004 гг.; 4) позже 2005 г. Статистический анализ осуществлен международной статистической программой SPSS 16.0, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В российских клиниках доля выполненных органосохраняющих операций несколько преобладала (556 случаев, 53,7 %) над радикальными мастэктомиями (480 случаев, 46,3 %), причем доля органосохраняющего лечения с течением времени практически не изменилась: до 1995 г. – 55,2 %, после 2005 г. – 53,3 % ($p > 0,05$) (рис. 1). При анализе архивных данных Лейденского университетского медицинского центра (LUMC) отмечено, что доля пациенток, перенесших органосохраняющее лечение, выше, чем в России, – 63,2 %, радикальные мастэктомии перенесли 36,8 % больных ($p < 0,05$). Кроме того, при временном анализе отмечена необычная динамика среди пациенток, получивших лечение в LUMC: доля органосохраняющих операций до 1995 г. была высока (71,1 %), затем в течение 15 лет отмечено снижение частоты вы-

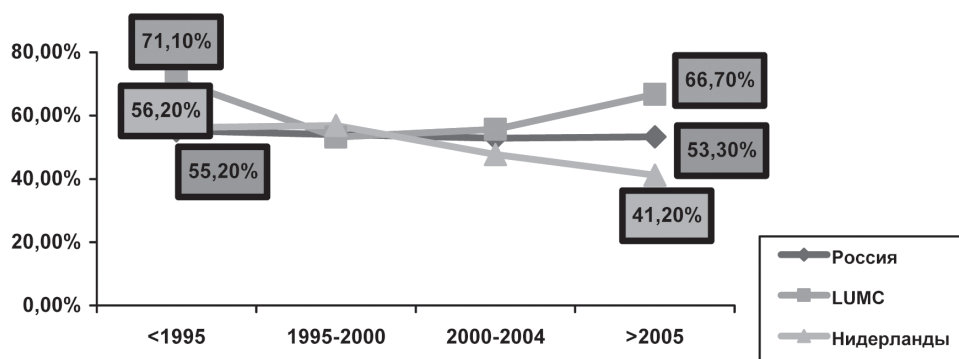


Рис. 1. Динамика частоты выполнения органосохраняющих операций среди российских и голландских пациенток

полнения органосохраняющих операций до 53,2 %, после 2005 г. снова отмечен рост – 66,7 %. При анализе данных всех пациенток, включенных в Нидерландский Национальный Канцрегистр, отмечено, что частота органосохраняющего лечения и радикальных мастэктомий в Нидерландах практически идентична – 52,5 % и 47,5 % ($p > 0,05$), а с течением времени отмечено неожиданное сокращение на 15 % (рис. 1) доли органосохраняющих операций – с 56,2 % (до 1995 г.) до 41,2 % (после 2005 г.) ($p < 0,05$).

Возможное объяснение этого феномена открывается при анализе возраста российских и голландских пациенток. Основным лимитирующим фактором для выполнения органосохраняющего лечения при РМЖ T₁N₀M₀ стадии является нежелательность проведения адъювантной лучевой терапии на оставшуюся часть молочной железы у пациенток в постменопаузе ввиду сопутствующей сердечно-сосудистой или легочной патологии. Суммарная доля пациенток старше 60 лет значительно выше в Нидерландах (LUMC –

39,9 %, Нидерланды – 55,6%, Россия – 24,1 %, $p < 0,05$). При временном анализе (рис. 2) отмечен «прирост» доли пациенток >60 лет и в России (с 19,2 до 29,8 %, $p < 0,05$), и в Нидерландах (с 53,1 до 63,8 %, $p < 0,05$).

Российским пациенткам выполнялись радикальные резекции молочной железы – вид органосохраняющего хирургического вмешательства, при котором удаляется сектор молочной железы и из одного (или раздельного разреза) выполняется стандартная лимфодиссекция, при которой единым блоком удаляется клетчатка подмышечной, подлопаточной и подключичных зон. Частота выполнения радикальных резекций молочной железы составила 53,7 % и с течением времени существенно не изменилась (таблица).

Основным видом органосохраняющего лечения в Нидерландах является лампэктомия – удаление части молочной железы, значительно меньшей по объему, чем при радикальной резекции. В мировой практике лампэктомия является вариантом радикального хирургического лечения при

Таблица

Динамика хирургического лечения больных ранним раком молочной железы в России и Нидерландах

| Объем операции | До 1995 г. | 1995–1999 гг. | 2000–2004 гг. | После 2005 г. | Всего |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Россия, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и клиника РМАПО | | | | | |
| Радикальная мастэктомия | 91 (44,8 %) | 93 (46,0 %) | 155 (47,1 %) | 141 (46,7 %) | 480 (46,3 %) |
| Радикальная резекция | 112 (55,2 %) | 109 (54,0 %) | 174 (52,9 %) | 161 (53,3 %) | 556 (53,7 %) |
| LUMC, г. Лейден, Нидерланды | | | | | |
| Радикальная мастэктомия | 52 (28,9 %) | 51 (46,8 %) | 51 (44,3 %) | 52 (33,3 %) | 206 (36,8 %) |
| Органосохраняющие операции (лампэктомия), всего | 128 (71,1 %) | 58 (53,2 %) | 64 (55,7 %) | 104 (66,7 %) | 354 (63,2 %) |
| Только лампэктомия | 0 | 0 | 11 (9,6 %) | 4 (2,6 %) | 15 (2,7 %) |
| Лампэктомия+БСЛУ+лимфодиссекция | 128 (71,1 %) | 58 (53,2 %) | 0 | 0 | 186 (33,2 %) |
| Лампэктомия+лимфодиссекция | 0 | 0 | 9 (7,8 %) | 8 (5,1 %) | 17 (3,0 %) |
| Лампэктомия+БСЛУ | 0 | 0 | 44 (38,3 %) | 92 (59,0 %) | 136 (24,3 %) |
| Канцрегистр Нидерландов | | | | | |
| Радикальная мастэктомия | 3220 (43,8 %) | 2669 (43,1 %) | 2173 (52,3 %) | 1831 (58,8 %) | 9893 (47,5 %) |
| Органосохраняющие операции (лампэктомия), всего | 4130 (56,2 %) | 3529 (56,9 %) | 1981 (47,7 %) | 1285 (41,2 %) | 10925 (52,5 %) |
| Только лампэктомия | 2 (0,03 %) | 18 (0,3 %) | 57 (1,4 %) | 33 (1,1 %) | 110 (0,5 %) |
| Лампэктомия+БСЛУ+лимфодиссекция | 0 | 88 (1,4 %) | 248 (5,9 %) | 474 (15,2 %) | 810 (3,9 %) |
| Лампэктомия+лимфодиссекция | 4128 (56,2 %) | 3414 (55,1 %) | 1478 (35,6 %) | 455 (14,5 %) | 9475 (45,5 %) |
| Лампэктомия+БСЛУ | 0 | 9 (0,1 %) | 198 (4,8 %) | 323 (10,4 %) | 530 (2,6 %) |

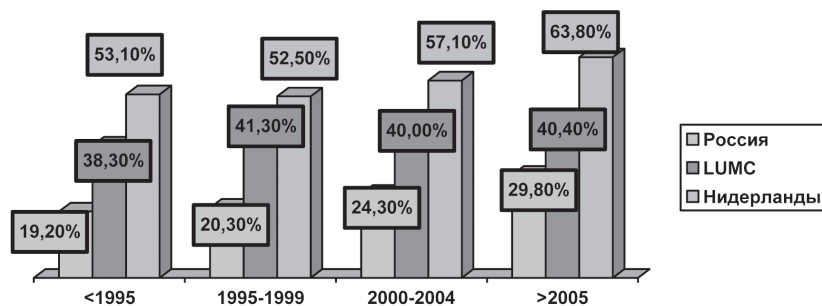


Рис. 2. Доля пациенток >60 лет в России, LUMC и Нидерландах

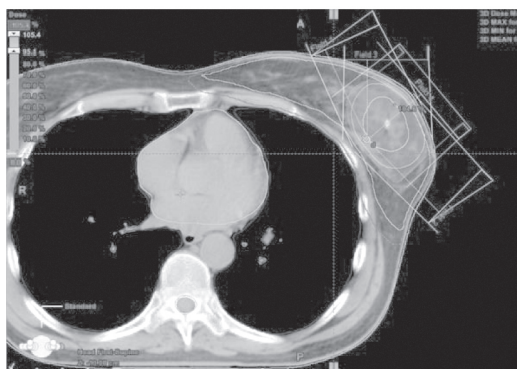


Рис. 3. Дозное распределение дополнительной лучевой терапии на ложе удалённой опухоли. На компьютерной томограмме видна рентгеноконтрастная клипса, являющаяся ориентиром для определения объёма лучевого воздействия

условии морфологического контроля «чистоты» краев резекции и дополнения ее аксиллярной лимфодиссекцией или биопсией сторожевого лимфатического узла (БСЛУ). Лампэктомия с БСЛУ стали применять в LUMC (Лейден, Нидерланды) с 1985 г. (71,1 % операций), причем до 2000 г. у всех пациенток БСЛУ дублировалась стандартной аксиллярной лимфодиссекцией. После 2000 г. пациенткам LUMC выполнялась лампэктомия или с БСЛУ, или с аксиллярной лимфодиссекцией. Выбор объема операции на лимфатическом коллекторе определялся данными предоперационного клинического исследования: при клинически негативных лимфатических узлах пациентке выполнялась биопсия сторожевого лимфатического узла; в сомнительных случаях – стандартная аксиллярная лимфодиссекция.

При анализе данных Канцрегистра Нидерландов отмечено, что, в отличие от LUMC, лампэктомия + БСЛУ не является «рутинной» операцией во всех клиниках Нидерландов, большинству пациенток (45,5 %) выполнена лампэктомия с аксиллярной

лимфодиссекцией (таблица). В других клиниках Нидерландов, в отличие от LUMC, и после 2000 г. лампэктомия и БСЛУ дублировались аксиллярной лимфодиссекцией, что говорит об отсутствии единого стандарта органосохраняющего лечения в Нидерландах.

Следует отметить, что среди голландских пациенток выделена небольшая группа, которой выполнена только лампэктомия без какого-либо вмешательства на лимфатическом коллекторе (в LUMC – 2,7 %, в Нидерландах – 0,5 %). Эта ситуация допустима в Нидерландах для пациенток пожилого возраста с серьезной сопутствующей патологией, при которой проведение стандартной операции не представляется возможным. Секторальная резекция молочной железы без лимфодиссекции в России считается нерадикальным хирургическим лечением и среди российских пациенток, включенных в исследование, не выполнялась.

В последние годы как в России (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН), так и в Нидерландах

(LUMC) органосохраняющее лечение стало дополняться клипированием ложа удаленной опухоли путем наложения танталовых клипс, инертных для биологических тканей, по контуру ложа удаленной опухоли. Целью манипуляции является рентгенологическая визуализация ложа удаленной первичной опухоли для подведения к этой зоне более высокой дозы облучения – «буста» (рис. 3). Кроме того, клипирование ложа удаленного новообразования позволяет более точно выполнять локальный рентгенологический контроль на протяжении всей жизни пациентки.

Таким образом, несмотря на различие в возрасте пациенток и типов выполняемых операций, частота органосохраняющего лечения при раке молочной железы T₁N₀M₀ стадии в России и Нидерландах

идентична – 53,7 % и 52,5 %. Причем с течением времени доля органосохраняющего лечения в России существенно не изменилась, а в Нидерландах отмечено уменьшение доли органосохраняющих операций с 56,2 % до 41,2 %, что, вероятнее всего, объясняется увеличением доли пациенток в постменопаузе (>60 лет, с 53,1 % до 63,8 %). Основным вариантом органосохраняющего лечения в России является радикальная резекция молочной железы, в Нидерландах – лампэктомия с БСЛУ или аксиллярной лимфодиссекцией. Биопсия сторожевого лимфатического узла стала применяться в некоторых клиниках Нидерландов (LUMC) начиная с 1985 г., но и в настоящее время не является «рутинной» операцией во всей стране.

Поступила 4.02.13