

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N13.](#)

Текущий раздел: **Онкология**

Связь между местно-регионарными рецидивами и отдаленными метастазами рака молочной железы.

Колесников Р.В., Станоевич У.С., Гребенкин Е.Н., Колесников П.Г.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава РФ, г.Москва.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/kolesn_v13.htm

Статья опубликована 30 марта 2013 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ

Колесников Роман Валериевич – врач-хирург, хирургического отдела, хирургического отделения № 3 ФГБУ РНЦРР, раб.тел: 8(495) 333-91-20. e-mail: kolero@mail.ru

Станоевич Углеша Спасоевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории торакальной и абдоминальной хирургии ФГБУ РНЦРР, раб.тел: 8(495) 333-91-20

Гребенкин Егор Николаевич – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории торакальной и абдоминальной хирургии ФГБУ РНЦРР, раб.тел: 8(495) 333-91-20

Колесников Павел Геннадьевич – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории торакальной и абдоминальной хирургии ФГБУ РНЦРР, раб.тел: 8(495) 333-91-20

Контактное лицо:

Колесников Роман Валериевич, раб.тел: 8(495) 333-91-20. e-mail: kolero@mail.ru

Резюме

Цель: изучение связи между постмастэктомическими местно-регионарными рецидивами и отдаленными метастазами рака молочной железы.

Материалы и методы: выполнен сравнительный анализ 2-х групп больных: 67 пациентов с рецидивами (изолированные+диссеминированные) и 377 пациентов без рецидивов. Рассматривались факторы риска, характеризующие пациента и первичную опухоль, а также характер проведенного местного лечения, для последующей оценки вероятности и риска отдаленного метастазирования.

Основные результаты: рецидивы, независимо от характера, ассоциируются с высоким риском появления отдаленных метастазов. Выявлены общие факторы риска, отвечающие за появление рецидивов и отдаленных метастазов, характеризующие первичную опухоль. Лучевая терапия не оказала влияние на частоту отдаленного метастазирования.

Выводы: рецидив рака молочной железы, чаще всего, отражает высокую злокачественность самой первичной опухоли, чем является источником метастазирования.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецидивы, отдаленные метастазы, факторы риска, безрецидивная выживаемость.

The link between locoregional recurrence and distant metastasis of breast cancer

R.V. Kolesnikov, U.S. Stanoevich, E.N.Grebenkin, P.G.Kolesnikov

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Summary

Purpose. To study the relationship between postmastectomy locoregional recurrence and distant metastasis of breast cancer.

Materials and Methods. A comparative analysis of two groups of patients was carried out: 67 patients with recurrent cancer (isolated+disseminated) and 377 patients. We studied recurrence risk factors: some features of the patients, the primary tumor and the nature of local treatment. Then we assessed the probability and risk of distant metastases.

Results. Relapses, regardless of their type, was associated with the increased risk of distant metastases. We detected common risk factors for relapse, which were some features of the primary tumor. Radiation therapy had no effect on the incidence of distant metastases.

Conclusions. The recurrence of breast cancer is likely to reflect the grade of malignancy of the primary tumor rather than it is the source of metastasis.

Key words. breast cancer, recurrence, distant metastasis, risk factors, disease-free survival.

Оглавление:

Введение

Материалы и методы

Результаты исследования

Обсуждение

Список литературы

Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенной онкологической патологией среди женского населения и составляет 20,0% всех злокачественных новообразований. В России абсолютное число диагнозов рака молочной железы, установленных впервые в жизни, выросло за 10 лет (1998-2008 гг.) с 42607 до 52469 человек, а абсолютное число умерших – с 20925 до 22946 человек [3]. Одним из актуальных вопросов рака молочной железы остается возникновение рецидивов после мастэктомии, так как это связано со снижением качества жизни женщины и высоким риском метастазирования, уменьшением общей выживаемости. Механизмы и особенности возникновения рецидивов и их связь с диссеминацией до настоящего времени недостаточно изучены и широко обсуждаются [6, 17].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ для группы 444 больных раком молочной железы Ia-IIIb стадии, пролеченных в ФГБУ РНЦРР в период с 1990 по 1997 гг. с медианой наблюдения 13 лет. Комплексное лечение, наряду с мастэктомией, включало различные варианты химио-гормональной и лучевой терапии.

Анализ работы проведен с использованием статистического пакета «SPSS». Оценивалось влияние анализируемых факторов риска на частоту возникновения рецидивов и отдаленных метастазов. Достоверность различий частот в изучаемых признаках оценивалась с помощью критерия χ^2 ; различий средних – с помощью t-критерия Стьюдента (с учетом нормального распределения данных), корреляция между факторами – с помощью критерия Пирсона. Оценивалась актуаральная выживаемость без отдаленных метастазов с применением метода Каплана-Мейера. Различия считались статистически достоверными при $P < 0.05$. При определении стадии опухолевого процесса использовали классификацию злокачественных опухолей TNM в редакции 2009 года.

Для анализа были сформированы 2 группы: с рецидивами – частота 15,1% (n=67) и без рецидивов (n=377). Дополнительно учитывался характер местного (узловая и диффузная форма) и регионарного прогрессирования, а также связь рецидива с отдаленными метастазами: изолированный – 7,2% (n=32), диссеминированный – 7,9% (n=35).

Таблица 1. Общая характеристика клинических наблюдений

Признак		Количество наблюдений, абс., (%)
Возраст, лет	≤49	193 (43,5)
	50-59	137 (30,9)
	≥60	114 (25,7)
Менструальный статус	репродуктивная фаза	213 (48)
	Постменопауза	231 (52)
Гистологический вариант рака	протоковый	339 (76,4)
	дольковый	55 (12,4)
	неизвестен	26 (5,9)
	особые формы	24 (5,4)
Мультицентрический тип роста ^{1,2}	Да	36 (8,1)
	Нет	408 (91,9)
Лимфо-васкулярная инвазия ^{2,3}	Да	20 (4,5)
	Нет	424 (95,5)
Инвазия в грудные мышцы ⁴	Да	6 (1,4)
	Нет	438 (98,6)
Число удаленных лимфоузлов*	8 и более	208 (63,2)
	7 и менее	121 (36,8)
Доля метастатических лимфоузлов, %*	>30,0	104 (31,6)
	≤30,0	93 (28,3)
	0	132 (40,1)
pT ^{4,5}	pT1	170 (38,3)
	pT2	237 (53,4)
	pT3	25 (5,6)
	pT4	12 (2,7)
pN ^{1,3,5}	pN0	191 (43)
	pN1	137 (30,9)
	pN2	92 (20,7)
	pN3	24 (5,4)

Корреляция между факторами (на уровне значимости $P=0.01$): $R = -0.2^1$, $R = 0.2^2$,

$R = -0.2^3$, $R = -0.2^4$, $R = 0.2^5$;

*в 25,9% наблюдений нет данных.

При оценке корреляций между факторами с применением критерия Пирсона, обнаружена достоверная связь между регионарным распространением опухоли и лимфо-васкулярной инвазией, размером опухоли, мультицентрическим типом роста первичной опухоли; мультицентрическим типом роста первичной опухоли и лимфо-васкулярной инвазией; размером опухоли и инвазией в грудные мышцы (табл. 1).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты

Возраст, менструальный статус, гистологический вариант рака, размер первичной опухоли – не оказали влияния на особенности возникновения рецидивов.

При анализе с использованием t-критерия Стьюдента в группе рецидивов (изолированных и диссеминированных), а так же в группе без рецидивов (с отдаленным метастазированием и без него) – число метастатических лимфоузлов составило $2,9 \pm 0,5$ и $4,6 \pm 0,7$ ($P = 0.049$), и $4,0 \pm 0,4$ и $1,3 \pm 0,2$ ($P = 0.001$) соответственно, и являлось фактором риска диссеминации.

При анализе с использованием критерия χ^2 , дополнительно выявлен фактор риска изолированных и диссеминированных рецидивов – это мультицентрический тип роста первичной опухоли ($P = 0.01$), при этом факторами риска отдаленного метастазирования в группе без рецидивов кроме числа метастатических лимфоузлов были: инвазия в кожу молочной железы ($P = 0.01$), размер ($P < 0.045$) и число ($P = 0.001$) узлов первичной опухоли (табл. 2).

Таблица 2. Частота отдаленных метастазов у больных раком молочной железы в группе с рецидивами и группе без рецидивов в зависимости от факторов риска

Факторы риска		Частота метастазирования в группах				P
		с рецидивами, % (абс.)		без рецидивов, % (абс.)		
		Изолир.	Диссем.	Без прогресс.	Прогресс.	
Возраст, лет	<50	43,8 (14)	37,1 (13)	41,1 (111)	47,1 (82)	>0.05
	50-59	31,3 (10)	34,3 (12)	30,4 (82)	31,6 (55)	>0.05

	>59	25,0 (8)	28,6 (10)	28,5 (77)	21,3 (37)	>0.05
Репродуктивный возраст	да	46,9 (15)	42,9 (15)	45,2 (122)	52,3 (91)	>0.05
	нет	53,1 (17)	57,1 (20)	54,8 (148)	47,7 (83)	>0.05
инвазия в грудные мышцы	да	3,1 (1)	5,7 (2)	1,1 (3)	1,7 (3)	>0.05
	нет	96,9 (31)	94,3 (33)	98,9 (267)	98,3 (171)	
лимфо-васкулярная инвазия	да	6,3 (2)	14,3 (5)	3,3 (9)	6,3 (11)	>0.05
	нет	93,8 (30)	85,7 (30)	96,7 (261)	93,7 (163)	
мультицентрическ. рост	да	6,3 (2) ¹	20,0 (7) ¹	4,4 (12) ²	13,8 (24) ²	0.01 ¹
	нет	93,8 (30) ¹	80,0 (28) ¹	95,6 (258) ²	86,2 (150) ²	0.001 ²
Гистотип	дольковый	9,4 (3)	2,9 (1)	11,1 (30)	14,4 (25)	>0.05
	протоковый	87,5 (28)	82,9 (29)	75,6 (204)	77,0 (134)	
	особые формы	0	2,9 (1)	7,4 (20)	2,9 (5)	
	неизвестен	3,1 (1)	11,4 (4)	5,9 (16)	5,7 (10)	
Число удаленных лимфоузлов	8 и более	61,5 (16)	50,0 (15)	62,2 (117)	64,5 (91)	>0.05
	7 и менее	38,5 (10)	50,0 (15)	37,8 (71)	35,5 (50)	
Доля метастат. лимфоузлов, %	>30,0	42,3 (11)	70,0 (21)	17,6 (33) ³	50,4 (71) ³	>0.05 <0.0001 ³
	≤30,0	38,5 (10)	13,3 (4)	31,9 (60) ³	23,4 (33) ³	
	0	19,2 (5)	16,7 (5)	50,5 (95) ³	26,2 (37) ³	
pT	T1	34,4 (11)	31,4 (11)	40,4 (109) ⁴	35,1 (61) ⁴	>0.05 0.045 ⁴
	T2	56,3 (18)	57,1 (20)	53,7 (145) ⁴	52,9 (92) ⁴	
	T3	9,4 (3)	5,7 (2)	4,8 (13) ⁴	6,9 (12) ⁴	
	T4	0	5,7 (2)	1,1 (3) ⁴	5,2 (9) ⁴	

pN	N0	21,9 (7)	17,1 (6)	54,4 (147) ⁵	25,3 (44) ⁵	>0.05
	N1	43,8 (14)	34,3 (12)	32,2 (87) ⁵	28,7 (50) ⁵	<0.0001 ⁵
	N2	31,3 (10)	34,3 (12)	11,5 (31) ⁵	35,1 (61) ⁵	
	N3	3,1 (1)	14,3 (5)	1,9 (5) ⁵	10,9 (19) ⁵	

¹ $P=0.01$, ² $P=0.001$, ³ $P<0.0001$, ⁴ $P=0.045$, ⁵ $P<0.0001$

При анализе с использованием t-критерия Стьюдента появление местных, местно-регионарных и регионарных рецидивов отличалось по числу удаленных лимфоузлов и составило $10,3\pm 0,9$, $7,3\pm 0,6$ и $7,2\pm 0,9$ соответственно ($P=0.01$ при сравнении с группой местных рецидивов), по числу метастатических лимфоузлов $4,5\pm 0,7$, $3,1\pm 0,6$ и $2,7\pm 1,0$ соответственно ($P=0.002$ при сравнении с группой местных рецидивов), и по доле метастатических лимфоузлов среди удаленных $53,3\pm 7,3\%$, $45,7\pm 8,3\%$ и $42,5\pm 12,5\%$ соответственно ($P<0.0001$ при сравнении с группой местных рецидивов).

При анализе с использованием t-критерия Стьюдента число метастатических лимфоузлов при одноузловой и диффузной формах местного рецидива составило $2,7\pm 0,8$ и $6,5\pm 1,1$ ($P<0.0001$), доля метастатических лимфоузлов среди удаленных $34,4\pm 12,3\%$ и $78,8\pm 8,6\%$ соответственно ($P<0.0001$).

Наиболее агрессивным вариантом являлась диффузная форма местного рецидива ($P=0.01$), которая характеризовалась ранним (90,0% на момент диагностики) и неизбежным появлением отдаленных метастазов. Одноузловая форма местного рецидива, как предполагалась ранее благоприятная ($P=0.02$) (изолированный характер на момент диагностики составил 15,4%), через 24 месяца наблюдения показала наибольший прирост по признаку отдаленного метастазирования (+53,8%) и, все равно, в итоге ассоциировалась с наименьшим риском диссеминации (69,2%). Многоузловая форма местного рецидива по особенностям развития и клиническому течению занимала промежуточное место – между диффузной и одноузловой формами (табл. 3).

Следует обратить внимание на то, что факторы риска возникновения местно-регионарных и регионарных рецидивов, как сказано выше, совпадали, а характер диссеминации местно-регионарных рецидивов, больше соответствовал местным (90,9%). Кроме того, минимальный прирост диссеминированных рецидивов (+9,1%) и их частота за весь период наблюдения (63,6%) в группе регионарных (табл. 3), позволяет предположить, что механизм развития последних отличался от местных и в первую очередь был связан не с характеристиками первичной опухоли, а числом удаленных лимфоузлов (объемом

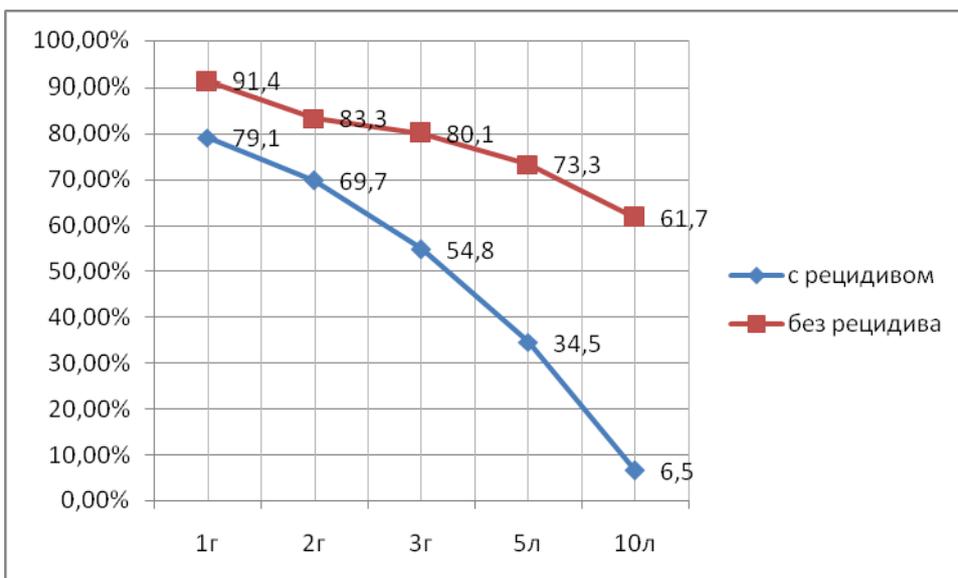
подмышечной лимфаденэктомии), что подтверждается отсутствием корреляции этого фактора с числом метастатических лимфоузлов.

Таблица 3. Частота диссеминированных рецидивов у больных раком молочной железы за 24 месяца наблюдения

Характер рецидивов			Сроки наблюдения, %		Прирост диссеминиров. рецидивов, %
			при обращении, %	через 24 мес., %	
Местный рецидив	диффузная форма	изол.	10,0 ¹	0	+10,0
		дисс.	90,0 ¹	100,0	
	узловая форма	изол.	56,5	21,7	+34,8
		дисс.	43,5	78,3	
	одноузловая форма	изол.	84,6 ²	30,8	+53,8
		дисс.	15,4 ²	69,2	
	многоузловая форма	изол.	42,3	19,2	+23,1
		дисс.	57,7	80,8	
Рецидивы (общая группа)	местный	изол.	50,0	23,5	+26,5
		дисс.	50,0	76,5	
	местно-регионар.	изол.	45,5	9,1	+36,4
		дисс.	54,5	90,9	
	регионарный	дисс.	45,5	36,4	+9,1
		изол.	54,5	63,6	

¹P=0.01, ²P=0.02

Отметим что, независимо от характера рецидивирования, существовал высокий риск возникновения отдаленных метастазов, частота которых за 24 месяца наблюдения составила от 63,6% до 100,0% (табл. 3).



$P < 0.0001$

Рисунок 1. Актуаральная выживаемость больных раком молочной железы в группе с рецидивами и без рецидивов, (по оси ординат выживаемость, %)

Действительно, актуаральная выживаемость без отдаленного метастазирования в группе с рецидивами была значительно ниже и составила через 5 лет $34,5 \pm 6,3\%$, при сравнении с группой без рецидивов – $73,3 \pm 2,5\%$, а через 10 лет: $6,5 \pm 4,0\%$ и $61,7 \pm 3,1\%$ соответственно ($P < 0.0001$) (рис. 1).

С целью оценки влияния лучевой терапии на частоту рецидивов и отдаленных метастазов были сформированы 3 группы в зависимости от стадии заболевания. Оказалось, что проведение лучевой терапии не оказало существенного влияния на частоту диссеминации (табл. 4).

Таблица 4. Влияние лучевой терапии на частоту рецидивов и отдаленных метастазов у больных раком молочной железы в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Частота, % (абс.)	Характер прогрессирования	Лучевая терапия, % (абс.)	
			Да	Нет
I-IIa (N ₀)	7,1 (13)	Рецидивы	8,2 (10)	5,0 (3)
	23,1 (42)	Метастазы	27,0 (33)	15,0 (9)
IIa, IIb (N+, 1-2 л/у)	15,6 (17)	Рецидивы	16,2 (17)	0 ¹
	33 (36)	Метастазы	34,3 (36)	0 ¹
IIa, IIb (N+, 3 л/у)-IIIb	24,2 (37)	Рецидивы	24,7 (36)	14,3 (1) ¹
	62,7 (96)	Метастазы	63,0 (92)	57,1 (4) ¹

Всего	15,1 (67)	Рецидивы	16,9 (63)	5,6 (4)
	39,2 (174)	Метастазы	43,2 (161)	18,3 (13)

$P > 0.05$, мало данных¹

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение

Появление изолированных и диссеминированных рецидивов, по данным литературы, зависит как от особенностей, присущих самому пациенту [13], так и от характеристики первичной опухоли [15,19,14]. Возникновение отдаленных метастазов традиционно ряд авторов связывает с теми же факторами риска (размер опухоли, число пораженных лимфоузлов, лимфо-вазкулярная инвазия, мультицентрический тип роста первичной опухоли и т.д.) [18, 9, 20]. По данным Bedwinek J.M. с соавторами, на возникновение отдаленных метастазов оказывает влияние не столько характер первичной опухоли, сколько рецидивной [7]. Ибрагимов Э.И. считает, что наиболее благоприятным прогнозом отличается одиночная узловая рецидивная опухоль [1].

В нашем исследовании, общими факторами риска возникновения отдаленных метастазов в группе с рецидивами и в группе без рецидивов являлись число метастатических лимфоузлов и мультицентрический тип роста первичной опухоли, которые коррелировали не только между собой, но и с другими характеристиками первичной опухоли. Кроме этого, характеристики первичной опухоли непосредственно влияли на форму рецидивирования (узловая, диффузная). Эти данные, скорее всего, свидетельствуют о значительной роли исходно высокой злокачественности первичной опухоли в увеличении риска развития отдаленных метастазов.

Следует отметить, что характер развития местно-регионарных рецидивов, вероятно, изначально был только регионарным (учитывая несоответствие факторов риска возникновения и клинического течения). Однако при полном опухолевом замещении лимфатического узла с дальнейшим распространением на мягкие ткани, в условиях их дефицита, сценарий дальнейшего развития рецидива мог соответствовать местному. Это с одной стороны может отражать либо приобретение способности рецидивной опухоли к метастазированию, а с другой – характеризовать те же самые свойства первичной опухоли.

5 и 10-летняя актуаральная выживаемость без отдаленных метастазов в группе рецидивов была низкой и составила 34,5% и 6,5%, соответственно, что совпадает с литературными данными: 13,0-59,0% и 7,0-30,0% соответственно (табл. 5).

Таблица. 5. Актуаральная безметастатическая выживаемость больных с изолированными местно-регионарными рецидивами

Автор, год публикации	число Re, n	(3*) 5-летняя выживаемость без признаков отдаленного mts в группе рецидивов	10 (20*) –летняя выживаемость без признаков отдаленного mts в группе рецидивов
Noble J et al., 2010 [16]	18	50%	-
Kuo SH et al., 2008 [15]	115	16-52%	-
Kim K, et al., 2008 [13]	65	42,1%	-
Schmoor C et al., 2000 [19]	337	45,1%	-
Koscielny S, et al. 1999 [14]	400	-	10-30%*
Borner M et al. 1994 [8]	167	36-59%	-
Aberizk WJ et al. 1986 [4]	90	30%	7%
Bedwinek JM et al. 1981[7]	129	13%	-
Собственные данные, 2013	67	34,5%	6,5%

Согласно теории Fisher В. рак молочной железы изначально расценивается, как системное заболевание с одновременным лимфогенным и гематогенным распространением опухоли и возможным наличием субклинических отдаленных метастазов еще на этапе первичного лечения [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

В нашем исследовании риск диссеминации был высоким независимо от характера рецидивирования. Действительно, возникновение рецидива, как правило, свидетельствует о высокой вероятности появления отдаленных метастазов (*табл. 6*).

Таблица. 6. Актуаральная безметастатическая выживаемость больных в группе с рецидивами и без них

Автор, год публикации	Всего	10 (20*) летняя безрецидивная выживаемость при LR(-)	10 (20*) летняя безрецидивная выживаемость при LR (+)
Yates L et al., 2012 [23]	1065	65%	18%
Koscielny S, et al. 1999	4000	75%*	10-30%*

[14]			
Собственные данные, 2013 г. **	444	61,7%	6,5%

$P < 0.0001$ **

Хмелевский Е.В. считает, что скорее рецидив является не столько источником, сколько маркером-индикатором повышенного риска метастазирования, указывающим на изначально большую злокачественность самого первичного новообразования [2].

Koscielny S. с соавторами и Vicini F.A. с соавторами полагают, что источником диссеминации может служить распространение опухолевых клеток из зоны рецидивной опухоли [14, 21].

Кроме того, предполагается, что послеоперационное облучение грудной стенки, зон регионарного лимфооттока в последующем снижает вероятность появления отдаленных метастазов [22,12,5]. В этом случае логично было бы заключить, что предотвратив местный рецидив, мы снижаем риск возникновения отдаленных метастазов. Однако в нашем исследовании лучевая терапия не оказала влияния на частоту диссеминации, и это может рассматриваться как аргумент в пользу гипотезы о рецидиве, как маркере, а не источнике метастазирования.

Данное предположение не противоречит мнению Formenti S.C. с соавторами [11], которые считают, что основная роль в снижении частоты возникновения отдаленных метастазов принадлежит формированию противоопухолевого иммунного ответа при проведении лучевой терапии.

Таким образом, несмотря на ряд противоречивых мнений, и сегодня вопрос о факторах риска и механизме отдаленного метастазирования на фоне имеющегося рецидива остается не решенным [6, 17]. Однако, по нашему мнению, рецидив представляется скорее проявлением изначально высокой злокачественности самой первичной опухоли, имеющей высокий метастатический потенциал, но в некоторых случаях может являться источником диссеминации.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы

1. *Ибрагимов Э.И.* Местные рецидивы рака молочной железы. // Автореф. дис. канд. мед. наук. Баку. 1963.
2. *Хмелевский Е.В.* Лучевая терапия рецидивов рака молочной железы. // Вопросы онкологии. 1999. №5. С.560-564.

3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). // М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2010. С. 256.
4. Aberizk W.J., Silver B., Henderson I.C., et al. The use of radiotherapy for treatment of isolated locoregional recurrence of breast carcinoma after mastectomy. // Cancer. 1986. V. 58. N. 6. P. 1214-8.
5. Amagado R., Rutqvist L.E., Mattson A. et al. Adequate locoregional treatment for early breast cancer may prevent secondary dissemination. // J. Clin. Oncol. 1995. N. 13. P. 2869-78.
6. Arriagada R., Rutqvist L.E., Lê M.G. Postmastectomy radiotherapy: randomized trials. // Semin. Radiat. Oncol. 1999. V. 9. N. 3. P. 275-86.
7. Bedwinek J.M., Lee J., Fineberg B. et al. Prognostic indicators in patients with isolated local-regional recurrence of breast cancer. // Cancer. 1981. V.47.N. 9. P.2232-5.
8. Borner M., Bacchi M., Goldhirsch A. et al. First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. // Swiss Group for Clinical Cancer Research. J. Clin. Oncol. 1994. V.12. N10.P. 2071.
9. Colleoni M., Rotmensz N., Maisonneuve P. et al. Prognostic role of the extent of peritumoral vascular invasion in operable breast cancer. // Ann. Oncol. 2007. V.18. N. 10. P.1632-40.
10. Fisher B., Fisher E. Biologic aspects of cancer-cell spread// Proceedings of the Fifth National Cancer Conference. // Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott. 1965. P. 105-122.
11. Formenti S.C., Demaria S. Local control by radiotherapy: is that all there is? // Breast Cancer Res. 2008. V. 10.N.6.P.215.
12. Jaffre F., Lavoue V., Mesbah H. et al. Prognosis for isolated skin recurrence after breast cancer treated by mastectomy. // Anticancer Res. 2009. V. 29.N.5.P. 1697-701.
13. Kim K., Chie E.K., Han W. et al. Prognostic factors affecting the outcome of salvage radiotherapy for isolated locoregional recurrence after mastectomy. // Am J. Clin. Oncol. 2010. V. 33. N. 1.P. 23-7.
14. Koscielny S., Tubiana M. The link between local recurrence and distant metastases in human breast cancer. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1999. V.43. N. 1. P. 11-24.
15. Kuo S.H., Huang CS, Kuo WH et al. Comprehensive locoregional treatment and systemic therapy for postmastectomy isolated locoregional recurrence. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2008. V.72. N. 5. P. 1456-64.
16. Noble J., Sirohi B., Ashley S. et al. Sternal/para-sternal resection for parasternal local recurrence in breast cancer. // Breast. 2010. V. 19. N. 5. P. 350-4.

17. *Páez D., Labonte M.J., Bohanes P. et al.* // Cancer dormancy: a model of early dissemination and late cancer recurrence // Clin. Cancer Res. 2012. V. 18. N. 3. P. 645-53.
18. *Planchat E., Durando X., Abrial C. et al.* Prognostic value of initial tumor parameters after metastatic relapse. // Cancer Invest. 2011/ V. 29. N. 9. P. 635-43.
19. *Schmoor C., Sauerbrei W., Bastert G. et al.* Role of isolated locoregional recurrence of breast cancer: results of four prospective studies. // J. Clin. Oncol. 2000. V.18. N.8. P. 1696-708.
20. *Ustaalioglu B.O., Bilici A., Kefeli U. et al.* The Importance of Multifocal/Multicentric Tumor on the Disease-Free Survival of Breast Cancer Patients: Single Center Experience. // Am J. Clin. Oncol. 2011.V. 16.
21. *Vicini F.A., Goldstein N.S., Wallace M. et al.* Molecular evidence demonstrating local treatment failure is the source of distant metastases in some patients treated for breast cancer. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2008. V. 71. N. 3. P. 689-94.
22. *Whelan T.* NCIC-CTG MA.20: An intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer. // J. Clin. Oncol. 2011. V. 29.
23. *Yates L., Kirby A., Crichton S. et al.* Risk factors for regional nodal relapse in breast cancer patients with one to three positive axillary nodes. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2012. V. 82. N. 5. P. 2093-103.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© [Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)