

Важнейшие клинические факторы прогноза метакхронного рака молочной железы

☞ Н.В. Лепкова¹, К.П. Лактионов², И.Ю. Коротких², С.В. Чулкова², А.В. Егорова¹

¹ Кафедра онкологии Факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

² Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Целью исследования явилась оценка влияния важнейших клинических факторов на риск развития и прогноз метакхронного рака молочной железы у пациенток, страдающих первичным раком молочной железы. В группу риска развития метакхронного рака входят молодые женщины с сохраненной репродуктивной функцией, у которых заболевание выявлено в ранней стадии. Установлено, что продолжительность жизни при метакхронном раке прямо пропорциональна интервалу между возникновением первой и второй опухоли.

Ключевые слова: метакхронный рак молочной железы, группа риска, прогноз.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости у женщин. Несомненные успехи в лечении этого заболевания позволили значительно продлить жизнь пациенткам, а результаты многолетнего наблюдения свидетельствуют о значительной частоте развития первично-множественных метакхронных опухолей. Первично-множественный РМЖ может быть представлен мультицентрической формой роста, а также двусторонним поражением молочных желез. Последнее подразделяется на две различные по генезу формы рака: первичный (синхронный и метакхронный) и метастатический рак контралатеральной молочной железы.

О метакхронном РМЖ принято говорить в том случае, когда вторая опухоль развивается через 6 мес и более после окончания лечения первой. Метакхронный РМЖ составляет 69,9% всех первично-множествен-

ных опухолей, прочно удерживая среди них пальму первенства по частоте возникновения. Рак молочной железы, как и другие опухоли, является гетерогенным заболеванием, т.е. в одной подгруппе пациенток течение болезни может варьировать от высокоагрессивного до относительно доброкачественного. Тем более важным представляется выделение факторов риска и прогнозирование течения метакхронного РМЖ для выработки лечебной тактики.

Цель исследования: определить влияние важнейших клинических факторов на риск развития и прогноз метакхронного рака у пациенток, страдающих первичным РМЖ.

Материал и методы

В исследование было включено 210 пациенток с метакхронным РМЖ, получавших лечение в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН с 1984 по 2005 г. Возраст женщин колебался от 26 до 72 лет (21,4% больных — от 30 до 39 лет, 37,6% — от 40 до 49 лет, 27,6% — от 50 до 59 лет). При выявлении первой опухоли I стадия заболевания была диагностирована

Контактная информация: Лепкова Наталья Васильевна, petersonsb@mail.ru

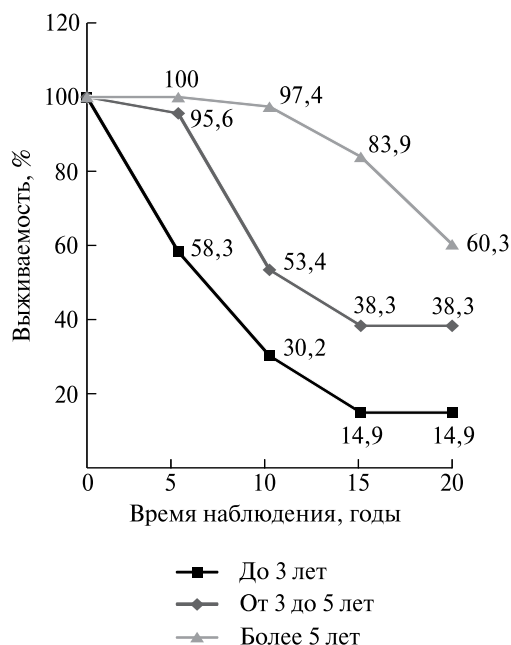


Рис. 1. Выживаемость пациенток в зависимости от времени возникновения второй опухоли.

у 23% пациенток, IIa стадия — у 31%, IIb стадия — у 15%, III и IV стадии — у 31%. При обнаружении метакронного рака количество пациенток с I стадией заболевания увеличилось с 23 до 31% (данные статистически достоверны, $p < 0,05$). У 26,6% пациенток с различной степенью распространенности процесса стадия заболевания при выявлении первой опухоли и метакронного РМЖ была одинаковой. Интервал между возникновением метакронных опухолей составил от 1 до 19 лет. У 29,1% пациенток метакронный РМЖ выявлен не позже чем через 3 года после окончания лечения первой опухоли. В интервале от 3 до 5 лет вторая опухоль обнаружена у 69 женщин (32,8%). У 80 пациенток (38,1%) срок выявления метакронного РМЖ после лечения первой опухоли превысил 5 лет. У 135 женщин (63,8%) первая опухоль появилась на фоне сохраненной менструальной функции. У пациенток встречались практически все гистологические формы РМЖ, отсутство-

вали достоверные различия в частоте их возникновения при выявлении первичной и метакронной опухолей.

Результаты и обсуждение

Больше половины пациенток (59%) составили женщины репродуктивного возраста (от 26 до 49 лет). В большинстве случаев как первичный, так и метакронный РМЖ был диагностирован на более ранних стадиях, чем при одностороннем поражении молочной железы. Вероятно, это связано с тщательным диспансерным наблюдением за женщинами, уже получавшими специфическое противоопухолевое лечение. При проведении анализа продолжительности жизни в исследованной группе замечено, что данный показатель у пациенток с метакронным РМЖ прямо пропорционален интервалу между возникновением первой и второй опухоли. В случае возникновения второй опухоли в срок до 3 лет после окончания лечения первой опухоли общая 10-летняя выживаемость составила 30,2%, в срок от 3 до 5 лет — 53,4%, более 5 лет — 97,4% (рис. 1).

На графике видно, что наименьшая выживаемость имела место в группе пациенток, у которых вторая опухоль возникла через 1–2 года, а наибольшая — среди пациенток, у которых вторая опухоль возникла более чем через 5 лет от момента окончания лечения первой. Статистически достоверные различия были отмечены при сравнении всех трех временных интервалов ($p < 0,05$), причем наиболее значимым оказался показатель Т — местное распространение опухолевого процесса. Выживаемость пациенток с метакронным РМЖ в зависимости от стадии заболевания представлена в таблице. При отдельном рассмотрении степени поражения регионарных лимфатических узлов влияние этого фактора оказалось несколько меньше, однако различия в выживаемости прослеживались даже внут-

Выживаемость пациенток с метакронным РМЖ в зависимости от стадии заболевания (в %)

Стадия первичного РМЖ	Стадия метакронного РМЖ	Количество пациенток	Общая выживаемость	
			5-летняя*	10-летняя**
$T_{1-2}N_0$	$T_{1-2}N_0$	59	$94,9 \pm 2,8$	$83,0 \pm 5,2$
$T_{1-2}N_0$	$T_{1-2}N_{1-3}$	32	$93,4 \pm 4,5$	$64,8 \pm 7,3$
$T_{1-2}N_0$	$T_{3-4}N_{0-3}$	9	$81,3 \pm 4,2$	$77,8 \pm 7,4$
$T_{1-2}N_{1-3}$	$T_{1-2}N_0$	32	$78,2 \pm 2,1$	$85,6 \pm 4,8$
$T_{1-2}N_{1-3}$	$T_{1-2}N_{1-3}$	21	$72,1 \pm 4,5$	$62,7 \pm 7,8$
$T_{1-2}N_{1-3}$	$T_{3-4}N_{0-3}$	8	$87,5 \pm 1,7$	$70,0 \pm 8,2$
$T_{3-4}N_{0-3}$	$T_{1-2}N_0$	21	$80,7 \pm 4,6$	$53,8 \pm 7,6$
$T_{3-4}N_{0-3}$	$T_{1-2}N_{1-3}$	11	$76,6 \pm 7,6$	$40,9 \pm 11,6$
$T_{3-4}N_{0-3}$	$T_{3-4}N_{0-3}$	17	$29,4 \pm 5,7$	$11,3 \pm 7,2$

* $p < 0,05$.
** $p < 0,05$.

ри подгруппы пациенток со степенью поражения лимфоузлов N_1 (рис. 2).

Для прогнозирования возникновения метакронного РМЖ мы провели сравнительный анализ двух групп пациенток. Основную группу составили 37 пациенток, у которых впоследствии развился метакронный РМЖ, контрольную — 100 женщин, страдающих односторонним РМЖ. Взяв за критерий прогноз возникновения опухоли во второй молочной железе, мы с точностью до 80% определили признаки, влияющие на развитие метакронного РМЖ.

Для определения значимости факторов прогноза, влияющих на выживаемость, был проведен многофакторный анализ течения первого РМЖ у пациенток, у которых впоследствии развился метакронный РМЖ. При расчете весовых коэффициентов информативности по Шеннону оказалось, что наиболее весомый вклад в прогноз жизни внесло время до возникновения второй опухоли. Весовой коэффициент данного признака опережает остальные с большим отрывом и составляет 9,2. Следующий важнейший показатель — степень местного распространения опухолевого процесса (Т по классификации TNM) — весовой коэффициент 6,12. К другим важнейшим про-

гностическим показателям следует отнести объем проведенного лечения, степень поражения регионарных лимфатических узлов и возраст пациенток (рис. 3).

Не менее важным показателем, чем выживаемость, является и собственно риск возникновения метакронного рака. Для его

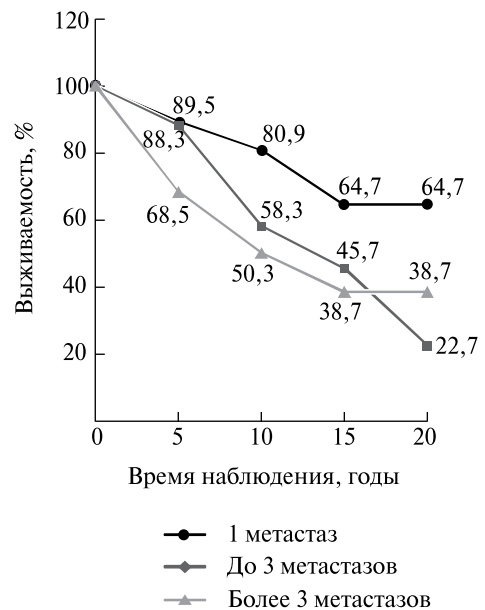


Рис. 2. Выживаемость пациенток в зависимости от количества метастазов в регионарных лимфоузлах.



Рис. 3. Расчет весовых коэффициентов информативности по Шеннону. РЭ/РП – рецепторы эстрогенов/рецепторы прогестерона. T – размеры и распространенность первичной опухоли, N – степень поражения регионарных лимфатических узлов.

прогнозирования был проведен сравнительный анализ данных двух групп пациентов. Первую группу составили 37 пациентов, у которых в различные сроки после лечения первой опухоли развился метакронный РМЖ, вторую (контрольную) –

пациентки с односторонним РМЖ, у которых за время наблюдения метакронная опухоль не возникла. При проведении многофакторного анализа за критерий прогноза было взято развитие опухоли во второй молочной железе. При этом также с точностью до 80% удалось установить, что определяющее значение среди клинических факторов имеют возраст, репродуктивный статус и стадия опухолевого процесса. Группу риска по возникновению метакронного рака составляют молодые женщины с сохраненной репродуктивной функцией, страдающие ранним РМЖ. Именно этим женщинам требуется наиболее тщательное наблюдение с целью более раннего выявления метакронной опухоли.

Заключение

Таким образом, в группу риска по возникновению метакронного РМЖ входят молодые женщины с сохраненной репродуктивной функцией, у которых заболевание выявлено в ранней стадии. Наиболее важными клиническими факторами прогноза, влияющими на выживаемость больных метакронным РМЖ, являются срок возникновения второго рака, размер опухоли в молочной железе, объем проведенного лечения, степень поражения регионарных лимфатических узлов и возраст больных.

*С рекомендуемой литературой
вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Clinical Prognostic Factors in Metachronous Breast Cancer

N.V. Lepkova, K.P. Laktionov, I.Y. Korotkikh, S.V. Chulkova, and A.V. Egorova

The study aimed to assess risk and prognostic factors in metachronous breast cancer in patients with primary breast cancer. Risk group includes young women with preserved reproductive function at early stage of the disease. Life expectancy in patients with metachronous breast cancer is directly proportional to the time interval between two tumors.

Key words: metachronous breast cancer, risk group, prognosis.