

УДК 618.19-006.6:616-036.65

DOI: 10.22141/2663-3272.3.1.2020.209822

Мотузюк І.М., Сидорчук О.І., Понятовський П.Л., Славута Г.Б.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Хірургічна тактика при місцевому рецидиві після підшкірної мастектомії з одномоментною реконструкцією

Резюме. Актуальність. Лікування місцевих рецидивів після попередніх реконструктивних операцій може бути достатньо складним, особливо при бажанні досягнути задовільного естетичного результату. **Клінічний випадок.** Наведено випадок успішного лікування пацієнтки з рецидивом раку молочної залози (РМЗ) після комплексного лікування. Задовільні онкологічний й естетичний результати були досягнуті шляхом використання комбінованого методу реконструкції. Виконано ампутацію правої молочної залози (МЗ) із частковим збереженням шкіри, видаленням проленової сітки та імпланту з капсулектомією, з одномоментною реконструкцією правої МЗ LD-лоскутом та анатомічним імплантом. Також було виконано ризикзнижуючу підшкірну мастектомію й аксиллярну лімфаденектомію зліва з видаленням імпланту з капсулектомією з одномоментною реконструкцією лівої МЗ анатомічним імплантом. **Обговорення.** Хірургічне лікування місцевих рецидивів РМЗ включає такі варіанти: широке висічення рецидиву або ампутація МЗ. При великих розмірах рецидиву, залученні підлеглих тканин і м'язів у пухлинний процес після видалення пухлини може виникнути дефіцит тканин для закриття операційної рани, що потребуватиме реконструкції останньої автологічними тканинами або комбінованим методом — із використанням автологічних тканин та/або аломатеріалів. **Висновки.** При плануванні хірургічної тактики у хворих із місцевими рецидивами необхідно враховувати низку показників: вік хворого, локалізацію рецидиву та термін настання рецидиву. Для збереження якості життя необхідно застосовувати сучасні методики реконструктивної хірургії.

Ключові слова: місцевий рецидив; рак молочної залози; реконструктивна хірургія

Вступ

Лікування раку молочної залози (РМЗ) має комплексний підхід, що включає в себе: місцеве (хірургічне та променеве) та системне лікування (хімотерапевтичне, ендокринне, таргетне). Подальший перебіг хвороби залежить від стадії РМЗ, біологічних особливостей пухлини та імунного статусу пацієнтки [1, 2].

Місцевий рецидив РМЗ — це пухлина, що виникає після радикальної операції (мастектомія або органозберігаюча) в ділянці, обмеженій нижнім краєм ключиці, реберною дугою, серединною і задньою пахвовою лініями. У цій анатомічній ділянці можливе виникнення локальних, регіонарних і локорегіонарних рецидивів.

Місцеві рецидиви РМЗ, так само як і віддалені метастази, найбільш часто, приблизно в 75 % випадків, виникають у перші 5 років після перенесеної операції,

хоча в літературі є дані про виникнення рецидивів і в більш пізні терміни [3].

У ретроспективних дослідженнях із тривалістю спостереження від 35 до 70 місяців не виявлено відмінностей у частоті рецидивів або виживанні між пацієнтами, яким було виконано мастектомію з одномоментною реконструкцією, та пацієнтами, яким було виконано модифіковану радикальну мастектомію [4, 5].

Згідно з даними літератури відзначається низька частота виникнення місцевих рецидивів після підшкірних мастектомій з одномоментною реконструкцією (табл. 1).

Хірургічний етап лікування РМЗ є провідним у комплексному або комбінованому лікуванні. Для поліпшення якості життя пацієнтам відновлюють молочну залозу (МЗ), при цьому естетичні результати при одномоментній реконструкції кращі.

© «Практична онкологія» / «Практическая онкология» / «Practical oncology» («Praktična onkologija»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Понятовський Петро Леонідович, старший лаборант кафедри онкології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: petro.poniatovskiy@yahoo.com; конт. тел.: +38 (067) 311-80-55

For correspondence: Petro Poniatovskiy, Senior laboratory assistant, Oncology Department, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: petro.poniatovskiy@yahoo.com; phone: +38 (067) 311-80-55

Клінічний випадок

49-річній жінці в лютому 2018 року встановлено клінічний діагноз: Са правої молочної залози T2N1M0 ІІВ стадії. Патогістологічний висновок (ПГВ) трепан-біопсії: інфільтруючий неспецифічний G2 РМЗ. Імуногістохімічне дослідження (ІГХ): ER негативний, PR негативний, HER-2/neu негативний, Ki-67 — 15–17 %. Хворій було проведено 4 курси неoad'ювантної хіміотерапії (ХТ) за схемою АТ (паклітаксел, доксорубіцин) з ефектом стабілізації за шкалою RECIST.

У травні 2018 року хворій було виконано підшкірну мастектомію правої МЗ з одномоментною реконструкцією анатомічним імплантом Polytech® 350 cc та симетризуюче ендопротезування лівої МЗ анатомічним імплантом Polytech® 210 cc. Післяопераційний ПГВ: у матеріалі правої МЗ наявний інфільтруючий рак неспецифічного типу солідного та скірозного характеру росту (4-й ступінь лікувального патоморфозу за шкалою Miller — Payne). У 5 з 6 виділених пахвових лімфатичних вузлів (ЛВ) наявні метастази неспецифічного РМЗ із вираженим лікувальним патоморфозом; у 1 з 2 підключичних ЛВ наявний метастаз раку; у 2 підлопаткових ЛВ — помірна імунна відповідь. Діагноз після операції: Са правої молочної залози pT2pN1M0 (6-та редакція TNM) ІІВ стадії, стан після незавершеного комплексного лікування, 2-га клінічна група. У ранньому післяопераційному періоді виникло ускладнення — латералізація імпланту справа. Було виконано рендопротезування правої МЗ із фіксацією імпланту проленовою сіткою.

У червні 2018 року було проведено ще 2 курси ад'ювантної ХТ за схемою АТ. З липня по серпень 2018 року хворій було проведено курс дистанційної променевої терапії на праву МЗ та шляхи регіонарного лімфовідтоку справа (надключичні, підключичні й аксилярні ЛВ).

Опромінення проводилось на лінійному прискорювачі Clinac iX з енергією 6 MeV згідно з планом лікування (за даними КТ-підготовки) із застосуванням фіксуючих засобів. Разова вогнищева доза (РВД) становила 2,0 Гр, сумарна вогнищева доза (СВД) — 50,0 Гр на всю МЗ та шляхи регіонарного лімфовідтоку. Після променевої терапії у хворої спостерігався променевий дерма-

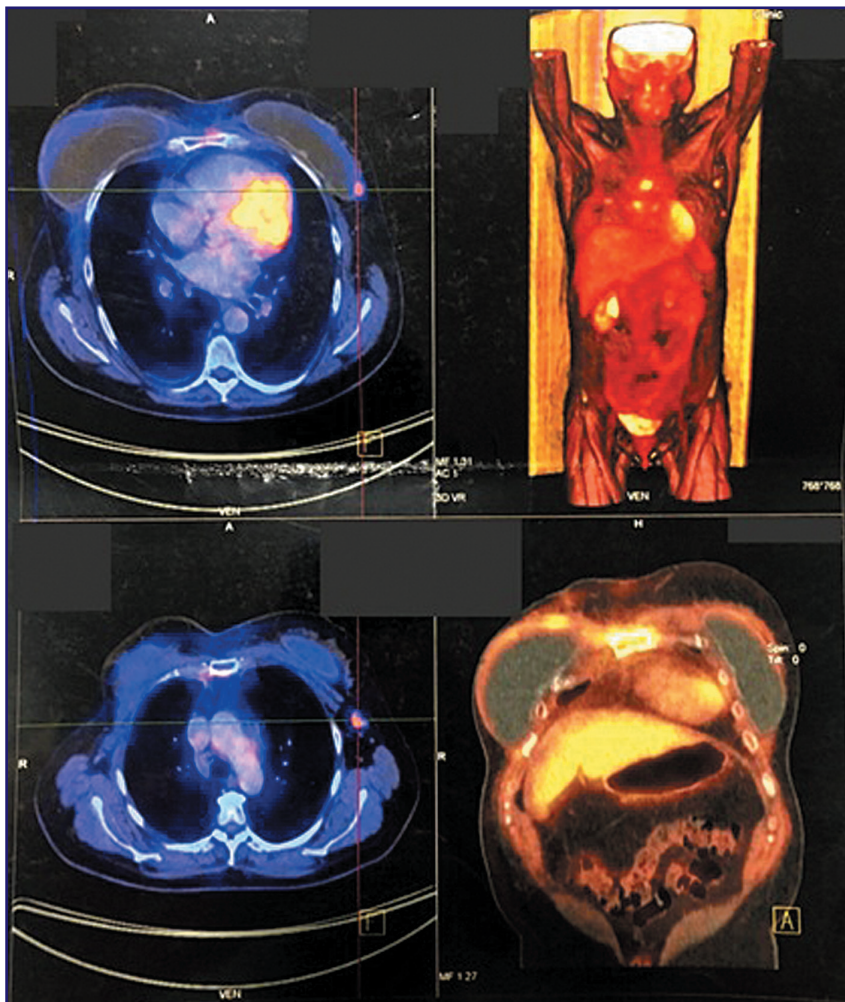


Рисунок 1. ПЕТ-КТ до операції. Стан після правосторонньої мастектомії з лімфаденектомією та постановкою імплантів з обох сторін. Цілісність імплантів збережена. Оточуюча та підшкірна клітковина на рівні груднини дещо ущільнена/інфільтрована. По краю верхнього медіального квадранта імпланту правої МЗ визначається метаболічно активне вогнище до 1,5 см. По зовнішньому контуру між латеральними квадрантами лівої МЗ гіперденсивне, гіперметаболічне утворення 1,3 × 0,7 см. У лівій аксилярній ділянці два поруч розташовані ЛВ загальним поперечником до 2 см з ознаками підвищеного метаболізму

Таблиця 1

Частота рецидивів після підшкірних мастектомій при РМЗ			
Автор, рік публікації	Кількість пацієнтів	Час спостереження, місяці	Частота місцевих рецидивів, %
С.Е. Малигін, 2013 [6]	152	60	3,9
Т. Merino, 2018 [7]	2754	65	5,3
М.С. Missana, 2013 [8]	400	88	3,5
М. Yi, 2011 [9]	799	53	6,6

тит. Після завершення лікування хвора перебувала на обліку в онколога за місцем проживання.

У листопаді 2019 року хвора відмітила потовщення шкіри правої МЗ, її запалення. У листопаді виконано ПЕТ-КТ (рис. 1), за результатами якого виявлено метаболічний активний процес у правій МЗ, метакронний процес у лівій МЗ із вторинною регіонарною лімфаденопатією.

У грудні 2019 року була проведена ексцизійна біопсія правої МЗ: інфільтруюча карцинома неспецифічного типу G3. Результат ІГХ: ER негативний, PR негативний, HER-2/neu негативний, Ki-67 — 25–30 %. Було виконано трепан-біопсію новоутворення лівої МЗ та аксиллярних ЛВ зліва. ПГВ: морфологічна картина може відповідати як злоякісній веретенноклітинній пухлині, так і стромальному компоненту злоякісної листовидної пухлини. ІГХ: ER негативний, PR негативний, HER-2/neu негативний, Ki-67 — 40 %.

Проведене молекулярне дослідження методом ПЛР у грудні 2019 року. Результат дослідження: мутацій у генах BRCA1 та BRCA2 не виявлено.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) від грудня 2020 року: МР-ознаки утворення довгастої форми в нижньозовнішньому квадранті лівої МЗ розмірами до 8,5 × 20,0 × 12,0 мм; у верхньовнутрішньому квадранті правої МЗ ділянка патологічного накопичення гадолінієвого агента розміром до 18 × 10 мм, що, найімовірніше, відповідає неопластичному ураженню. Категорія MRI BI-RADS 4c (ймовірно, злоякісні знахідки) двосторонні.

Отримала 2 цикли ХТ за схемою ТС (доцетаксел + ендоксан), стабілізація за шкалою RECIST. Контрольна МРТ від січня 2020 року: зменшення розмірів утворення лівої МЗ до 6,5 × 19,0 × 12,0 мм (8,5 × 20,0 × 12,0 мм до ХТ) й правої МЗ до 16 × 10 мм (18 × 10 мм до ХТ); імпланти без явних ознак порушення цілісності, підозріла лівостороння пахвова лімфаденопатія. Суб'єктивно: зменшення ущільнення правої МЗ. Пацієнтка отрима-

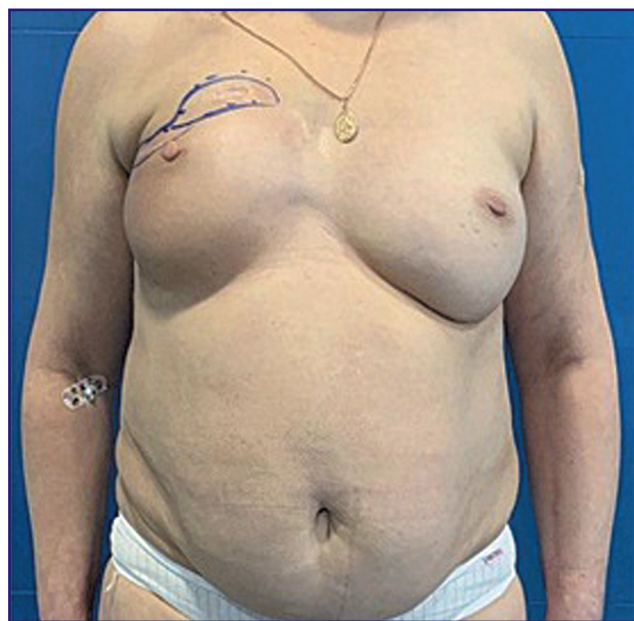


Рисунок 2. Фотографія пацієнтки до операції

ла ще 4 курси ХТ за схемою ТС з ефектом стабілізації за шкалою RECIST.

У березні 2020 року пацієнтка звернулась за консультацією на кафедру онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Установлено діагноз: Са правої молочної залози pT2pN1M0 ІІВ стадії, стан після комплексного лікування у 2018 р., рецидив; Са лівої молочної залози T1N1M0 ІІА стадії, стан після ХТ, 2-га клінічна група.

Під час передопераційної консультації пацієнтка відмовилась від мастектомії. З огляду на попереднє оперативне втручання, клінічні дані та локалізації рецидиву (верхньовнутрішній квадрант МЗ) варіант широкого висічення рецидиву без закриття операційної рани автологічними тканинами був неприйнятний на момент планування операції (рис. 2). Заплановано виконати ампутацію правої МЗ із частковим збереженням шкіри, видаленням проленової сітки (рис. 3) та імпланту (рис. 4) із капсулектомією, реконструкцію МЗ за допомогою комбінованого методу: використання LD-

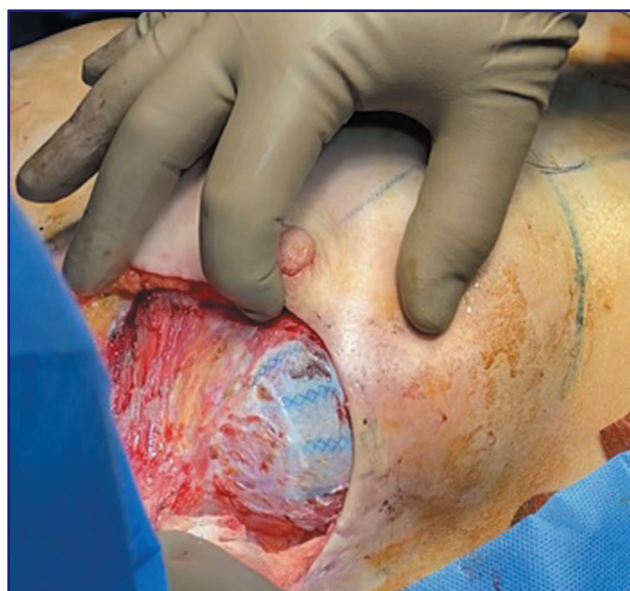


Рисунок 3. Імплант фіксований проленовою сіткою

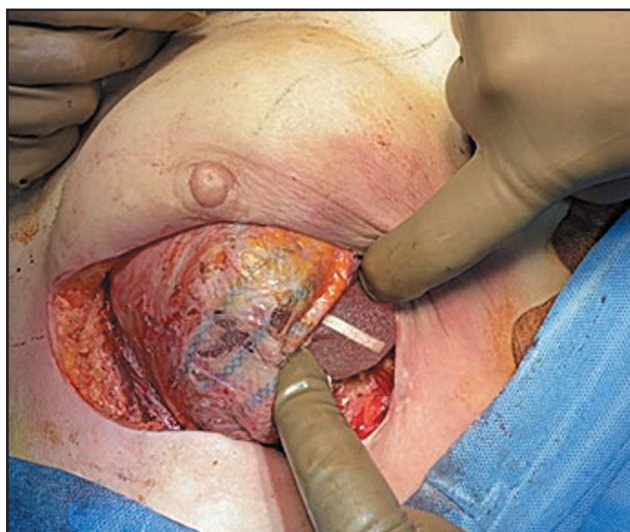


Рисунок 4. Ротація імпланта

клаптя (latissimus dorsi flap) та анатомічного імпланту Mentor® об'ємом 350 cc. Для лівої МЗ було заплановано виконати ризикзнижуючу підшкірну мастектомію й аксиллярну лімфаденектомію зліва з видаленням імпланту з капсулектомією з одномоментним встановленням анатомічного імпланту Mentor® об'ємом 420 cc. Операція була проведена 1 квітня 2020 року. Час операції становив 5 годин 25 хвилин. Операція пройшла без ускладнень, загальна втрата крові становила 80 мл.

Післяопераційний ПГВ: у матеріалі рецидиву в правій МЗ розростання інфільтруючої залозистої карциноми G3 із вогнищами склерозу, некробіозу (об'єм життєздатних пухлинних клітин — $55,7 \pm 0,5$ %). Ліва МЗ — вогнища вираженої часточкової дисплазії. У 3 досліджених аксиллярних ЛВ зліва — метастаз карциноми з поширенням пухлини на прилеглу жирову клітковину. Результат ІГХ: ER (–), PR (–), HER-2/neu (–), Ki-67 — 30 %.

Діагноз після операції: Са правої молочної залози pT2pN1M0 ІВ стадії, стан після комплексного лікування 2018 р., прогресування хвороби, рецидив, метастаз у контрлатеральні аксиллярні ЛВ, стан після незавершенного комплексного лікування, 2-га клінічна група.

У стаціонарі після операції хвора перебувала 2 доби та була виписана в задовільному стані з дренажними системами. Останні були видалені на 10-ту добу після операції. Післяопераційний період без ускладнень.

Згідно із висновком хіміотерапевта, ад'ювантна ХТ не показана. У квітні — травні 2020 року хвора отримала курс дистанційної променевої терапії на шляхи регіонарного лімфовідтоку зліва (надключичні, підключичні та аксиллярні ЛВ); РВД становила 2,0 Гр, СВД — 50,0 Гр.

Від пацієнтки була отримана підписана письмова інформована згода на використання її клінічних даних та фото з наступною публікацією.

Обговорення

Деякі автори вважають, що рецидив є місцевим процесом, і при виникненні рецидиву своєчасно виконане його видалення з повторним опроміненням вирішувало проблему для більшості хворих. У результаті показники загальної виживаності пацієнтів статистично значимо не відрізнялися [10]. Інші вважають, що виникнення рецидиву передуює генералізації онкологічного процесу. Останні враховують те, що рецидив є джерелом дисемінації або до початку лікування хвороба була вже поширеною, а місцевий рецидив є маркером активації пухлинного процесу [11].

Хірургічне лікування місцевих рецидивів включає такі варіанти: широке висічення рецидиву або ампутація. Висічення місцевого рецидиву виконується при локалізації рецидиву в ділянці післяопераційного рубця і грудної стінки поза рубцем. При великих розмірах рецидиву, залученні підлеглих тканин і м'язів у пухлинний процес після видалення пухлини може виникнути дефіцит тканин для закриття операційної рани, що потребуватиме для відновлення об'єму МЗ виконання реконструкції автологічними тканинами або комбінованим методом — із використанням автологічних тканин та аломатеріалів.

Прогноз для хворих із місцевими рецидивами РМЗ залежить від низки факторів: операбельності

рецидиву, віку хворої на момент лікування первинної пухлини, терміну настання рецидиву і застосування комплексних методів лікування рецидиву [12]. Прогноз буде кращим, якщо рецидив виник у пізні терміни після лікування первинної пухлини і був операбельним [13].

Тричі негативний РМЗ має більш високий рівень ризику раннього місцевого рецидиву порівняно з люмінальним типом РМЗ, із 5-річною кумулятивною захворюваністю 4,2 % — для квадрантектomieї та 5,4 % — для мастектомії [14, 15].

У пацієнтів із тричі негативним РМЗ швидкість прогресування від первинної пухлини до місцевого рецидиву є подібною до такої в пацієнтів з іншими типами РМЗ; однак тричі негативний РМЗ пов'язаний із відносно короткими інтервалами від первинного діагнозу до віддалених метастазів та від віддалених метастазів до смерті [16]. Невідомо, чи потрійний негативний фенотип також впливає на час від місцевого рецидиву до смерті.

За даними авторів, показники загальної 15-річної виживаності в пацієнок з операбельними місцевими рецидивами при терміні настання рецидиву до 24 міс. від операції — 25 %, а при терміні настання рецидиву пізніше 24 міс. — 72 %. Якщо на момент лікування первинної пухлини хворим було менше 40 років, показники загальної виживаності різко падають — 30 %, а якщо вік більше 40 років — 71 % [12, 13].

Висновки

При плануванні хірургічної тактики у хворих із місцевими рецидивами необхідно враховувати низку показників: вік хворого, локалізацію рецидиву та термін настання рецидиву. Для збереження якості життя потрібно використовувати сучасні методики реконструктивної хірургії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Kris M.G., Benowitz S.I., Adams S., Kris M.G. et al. *Clinical cancer advances 2010: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology [Journal]. J. Clin. Oncol. 2010. Vol. 28. P. 5327-5347.*
2. Leanna J. Standish, Erin S. Sweet, Jeffrey Novack, Cynthia A. Wenner, Carly Bridge et al. *Breast Cancer and the Immune System. J. Soc. Integr. Oncol. 2008 Fall. 6(4). P. 158-168.*
3. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials [Journal]. Lancet. 2005. Vol. 366. P. 2087-2106.*
4. González E.G., Rancati A.O. *Skin-sparing mastectomy. Gland Surg. 2015. Vol. 4(6). P. 541-553.*
5. Meretoja T.J., Rasia S., Von Smitten K.A.J., Asko-Seljaavaara S.L. *Late results of skin-sparing mastectomy followed by immediate breast reconstruction. British Journal of Surgery. 2007. Vol. 94(10). P. 1220-1225.*

6. Malygin S.E., Malygin E.N., Peterson S.B., Protasov A.V., Benevsky A.I. Local and Regional Recurrences after Mastectomy with Immediate Reconstruction in Breast Cancer Patients. *Bulletin of RSMU*. 2013. 4. P. 24-27.
7. Merino T., Ip T., Domínguez F., Acevedo F., Medina L., Villaroe A. et al. Risk factors for locoregional recurrence in breast cancer patients: a retrospective study. *Oncotarget*. 2018, Jul 13. 9(54). P. 30355-30362. DOI: 10.18632/oncotarget.25735.
8. Missana M.C., Laurent I., Germain M., Lucas S., Barreau L. Long-term oncological results after 400 skin-sparing mastectomies. *J. Visc. Surg*. 2013 Nov. 150(5). P. 313-320. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2013.09.011.
9. Yi M., Kronowitz S.J., Meric-Bernstam F., Feig B.W., Symmans W.F., Lucci A. et al. Local, regional, and systemic recurrence rates in patients undergoing skin-sparing mastectomy compared with conventional mastectomy. *Cancer*. 2011, Mar 1. 117(5). P. 916-924. DOI: 10.1002/cncr.25505.
10. Pak D.D., Rasskazova T.A. Recurrent breast cancer after organ-preserving treatment. *Oncosurgery*. 2012. 4(2). P. 37-49.
11. Zikiryakhodzhayev A.D., Rasskazova E.A. Recurrence of breast cancer after subcutaneous mastectomy with simultaneous reconstruction. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2014. 1(1). P. 24-28.
12. Fodor J., Major T., Polgar C. et al. Prognosis of patients with local recurrence after mastectomy or conservative surgery for early-stage invasive breast cancer. *Breast*. 2008 Jun. 17(3). P. 302-308.
13. Fodor J. Breast-conservation treatment for early invasive breast cancer: prognostic factors for survival after salvage treatment of local recurrence. *Magy Oncol*. 2007. 51(2). P. 127-131.
14. Lowery A.J., Kell M.R., Glynn R.W. et al. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res. Treat*. 2012. 133. P. 831-841.
15. Zumsteg Z.S., Morrow M., Arnold B. et al. Breast-conserving therapy achieves locoregional outcomes comparable to mastectomy in women with T1-2N0 triple-negative breast cancer. *Ann. Surg. Oncol*. 2013. 20. P. 3469-3476.
16. Dent R., Trudeau M., Pritchard K.I. et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin. Cancer Res*. 2007. 13. P. 4429-4434. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-3045.

Отримано/Received 11.03.2020

Рецензовано/Revised 03.04.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.04.2020 ■

Мотузок І.М., Сидорчук О.І., Понятовський П.Л., Славута Г.Б.
Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

Хирургическая тактика при местном рецидиве после подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией

Резюме. Актуальность. Лечение местных рецидивов после предыдущих реконструктивных операций может быть достаточно сложным, особенно при желании достичь удовлетворительного эстетического результата. **Клинический случай.** Приведен случай успешного лечения пациентки с рецидивом рака молочной железы (РМЖ) после комплексного лечения. Удовлетворительные онкологический и эстетический результаты были достигнуты путем использования комбинированного метода реконструкции. Выполнена ампутация правой молочной железы (МЖ) с частичным сохранением кожи, удалением проленовой сетки и импланта с капсулэктомией, с одномоментной реконструкцией правой МЖ LD-лоскутом и анатомическим имплантом. Также были выполнены риск-снижающая подкожная мастэктомия и подмышечная лимфаденэктомия слева с удалением импланта с капсулэктомией с одномоментной реконструкцией левой МЖ анатомическим

имплантом. **Обсуждение.** Хирургическое лечение местных рецидивов РМЖ включает следующие варианты: широкое иссечение рецидива или ампутация МЖ. При больших размерах рецидива, вовлечении подлежащих тканей и мышц в опухолевый процесс после удаления опухоли может возникнуть дефицит тканей для закрытия операционной раны, что потребует реконструкции последней аутологическими тканями или комбинированным методом — с использованием аутологических тканей и/или алломатериалов. **Выводы.** При планировании хирургической тактики у больных с местными рецидивами необходимо учитывать ряд показателей: возраст больного, локализацию рецидива и срок наступления рецидива. Для сохранения качества жизни нужно использовать современные методики реконструктивной хирургии.

Ключевые слова: местный рецидив; рак молочной железы; реконструктивная хирургия

I.M. Motuziuk, O.I. Sydorchuk, P.L. Poniatovskyi, H.L. Slavuta
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Surgical management for local recurrence after subcutaneous mastectomy with one-stage immediate reconstruction

Abstract. Introduction. Treatment of local recurrences after previous reconstructive surgery can be quite difficult, especially if surgeon wants to achieve a satisfactory aesthetic result. **Case report.** A case of successful treatment of patient with breast cancer recurrence after comprehensive treatment is given. Satisfactory oncological and aesthetic results were achieved by using a combined method of reconstruction. Amputation of the right breast with partial preservation of the skin, removal of the prolene mesh and implant with capsulectomy was performed, with a one-stage immediate reconstruction of the right breast using latissimus dorsi flap and anatomical implant. Risk-reducing subcutaneous mastectomy and axillary lymph node dissection of the left breast was also carried out, with removal of the implant using capsulectomy with one-stage reconstruction by anatomical implant. **Discussion.** Sur-

gical treatment of local recurrences of breast cancer includes following options: extensive excision of the local recurrence or breast amputation. Large size of recurrence, involvement of local tissues and muscles in the tumor process after tumor removal may cause a shortage of tissue to close the surgical wound, which will require reconstruction of the latter with autologous tissues, or by means of a combined method using autologous tissues and/or allomaterials. **Conclusions.** When planning surgical management in patients with local recurrences, it is necessary to take into account a number of factors: patient's age, localization of the recurrence and time of recurrence. Surgeon should use modern techniques of reconstructive surgery to preserve the patients' quality of life.

Keywords: local recurrence; breast cancer; reconstructive surgery