

ПРОФІЛАКТИЧНА БІМАСТЕКТОМІЯ ЯК СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

<https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.55.72-78>



Д.В. ПОМІНЧУК

к. мед. н., старший науковий співробітник ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», лікар онкохірург-маммолог медичного центру Verum Expert Clinic, м. Київ
ORCID: 0000-0002-6179-2609

Т.С. ШЕВЧУК

лікар-хірург медичного центру Verum Expert Clinic, м. Київ
ORCID: 0000-0002-2308-3596

Контакти:

Помінчук Денис Володимирович
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»
04050, Київ, П. Майбороди, 8
Тел.: +38 (044) 483 80 87;
+38 (044) 272 10 72
email: pominchuk@i.ua

ВСТУП

Рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце серед онкологічних захворювань жінок у всьому світі. Незважаючи на важливі досягнення в галузі досліджень, РМЗ залишається найважливішою проблемою для здоров'я та є основним пріоритетом біомедичних випробувань. Захворюваність на РМЗ тривожно висока – приблизно 1,7 млн нових випадків щороку; ці показники свідчать про повільний прогрес у його профілактиці [1, 2]. Слід зазначити, що в США інвазивний РМЗ щороку діагностують приблизно у 10 000 жінок віком до 40 років, що складає 4–5% усіх жінок із РМЗ. За даними Азіатського товариства з РМЗ, у східних країнах цей діагноз має 13% жінок віком до 40 років і 5% молодших від 35 років. Таке різке зростання випадків РМЗ серед молодих жінок є дуже важливим, оскільки поведінка цих пухлин агресивніша порівняно з жінками старшого віку [3, 4]. За даними Міжнародного агентства досліджень раку і ВООЗ GLOBOCAN, це найпоширеніший рак серед жінок, який становить 25,1% від усіх онкологічних захворювань [5].

З метою зниження ризику виникнення та рецидиву РМЗ реалізується декілька стратегій:

- зміна способу життя;
- раннє виявлення хвороби за допомогою діагностики та скринінгу;
- хіміотерапія і хірургічне втручання.

Однією зі стратегій зниження ризику виникнення РМЗ, що набувають поширення, є профілактична мастектомія. Даний огляд висвітлює роль та показання до профілактичної мастектомії, серед яких – профілактика розвитку контралатерального РМЗ (КРМЗ). Проте для початку потрібно з'ясувати ризики, що можуть призвести до його виникнення.

ФАКТОРИ РИЗИКУ КРМЗ

Захворюваність на первинний РМЗ дуже різниться від країни до країни, але, на жаль, про ризик розвитку КРМЗ відомо дуже мало. Щорічний ризик метакронного КРМЗ для пацієнток без ідентифікованих мутацій генів BRCA типів 1 і 2 становить приблизно 0,4–0,5% на рік та близько 4–5% при 10-річному кумулятивному ризику [6, 7]. У США частота КРМЗ наразі

зменшується, ймовірно, через широке впровадження ендокринної терапії [8].

З розвитком КРМЗ пов'язано декілька факторів, у тому числі:

- відомі мутації BRCA;
- недовірність хіміотерапії або ендокринної терапії в лікуванні початкового РМЗ;
- обтяжений сімейний анамнез РМЗ;
- молодий вік пацієнтки;
- променева терапія на грудну клітку в анамнезі [9–14].

Багато досліджень повідомляють, що гістологічні характеристики (розмір пухлини та стан лімфатичних вузлів) при КРМЗ зазвичай сприятливіші, ніж характеристики початкового пухлинного вузла молочної залози (МЗ) [15, 16].

Хоча ризик КРМЗ є порівняно низьким для пацієнток без спадкових генетичних мутацій із встановленим первинним діагнозом РМЗ, загальна кількість жінок із ризиком розвитку КРМЗ за останні кілька десятиліть помітно зростає.

К.Н. Yoon та ін. провели дослідження когорти з 540 пацієнток зі встановленим РМЗ, серед яких були 45 носійок мутації BRCA1, 50 – мутації BRCA2 та 445 жінок без мутації BRCA. Медіана спостереження становила 84,5 місяців. Загалом КРМЗ розвинувся у 61 пацієнтки (24,4% серед носійок BRCA1-мутації, 20% – серед носійок BRCA2-мутації та 9% серед жінок без генетичної мутації; 10-річний кумулятивний ризик розвитку КРМЗ становив 23,8, 19,1 та 9,8% відповідно) [17].

К. Shahedi та колеги оцінювали ризик КРМЗ у жінок зі спадковою/сімейною не-BRCA1/BRCA2-індукованою односторонньою карциномою МЗ. Результати дослідження досить цікаві: жінки зі спадковою/сімейною карциномою МЗ, діагностованою у віці до 50 років, мають майже 20% ризик виникнення КРМЗ через 10 років та близько 35% ризик через 15 років [18].

Відповідно до Бази даних спостереження, епідеміології та кінцевих результатів (Surveillance, Epidemiology and End Results, SEER), захворюваність на КРМЗ склала 4,2% з 1973 по 1996 р. від усіх випадків захворюваності на РМЗ. Частота виникнення КРМЗ через 5, 10, 15 та 20 років від початку лікування пер-

винного РМЗ склала 3, 6,1, 9,1 та 12% відповідно, що відповідає 6% річному ризику [7].

М.М.А. Tilanus-Linthorst та ін. встановили фактори, які суттєво пов'язані з виникненням КРМЗ [19]:

- вік першого встановлення діагнозу РМЗ;
- антиестрогенна терапія;
- сімейний анамнез РМЗ;
- статус рецептора естрогену при імуногістохімічному дослідженні;
- щільність тканини МЗ;
- тип первинного РМЗ;
- вік, коли жінка вперше народила.

Дослідження виявило, що молодий вік при першому встановленні діагнозу, обтяжений сімейний анамнез та негативний статус рецептора естрогену пов'язані з вищим ризиком розвитку КРМЗ, тоді як антиестрогенна терапія знижує ризик [19].

N.N. Vasu та співавт. підсумували і визначили основні фактори, які підвищують ризик виникнення КРМЗ [20]:

- генна мутація: пацієнтки з мутацією генів BRCA1/2 та мутацією гена p53 (синдром Лі-Фраумені);
- обтяжений сімейний анамнез: у жінок із близькими родичками першої лінії (мати, сестра, дочка), в яких був діагностований РМЗ, ризик рецидиву зростає втричі порівняно з пацієнтками без обтяженого сімейного анамнезу;
- молодий вік під час першого діагнозу;
- гістологічна характеристика пухлини та біологічні фактори: пухлини високого ступеня злоякісності, розмір новоутворення та кількість уражених лімфатичних вузлів, ER-негативний / HER-2 / псу-позитивний або тричі негативний РМЗ;
- променева терапія грудної клітки при лімфомі Ходжкіна.

Дослідницька група Late Effect Study Group повідомила про збільшення в 56,7 разів загального ризику виникнення РМЗ, пов'язаного з попередньою променевою терапією в молодому віці, порівняно із загальною популяцією [21].

Розглянемо детальніше кожен із факторів.

Молодий вік при діагностиці первинного РМЗ

Результати кількох досліджень свідчать, що ризик розвитку КРМЗ зменшується зі збільшенням віку маніфестації первинного раку. У Швеції жінки у віці 30–34 років мали більший ризик виникнення КРМЗ, ніж жінки в постменопаузі [22]. У нідерландському популяційному дослідженні стандартизоване співвідношення захворюваності (standardized incidence ratio, SIR) на КРМЗ становило 11,4 для жінок віком до 35 років та 1,5 для жінок віком 60 років і старше [23]. У жінок, хворих на гормон-рецептор-позитивний РМЗ, коефіцієнт ризику КРМЗ був значно вищим для осіб, в яких первинний діагноз було встановлено у віці 30 років і молодше (43,8, 95% довірчий інтервал (ДІ) 27,1–66,9), порівняно з тими, в кого маніфестація первинного захворювання відбулася після 70 років (1,85, 95% ДІ 1,74–1,96) [24]. Жінки, в яких гормон-рецептор-негативний РМЗ було діагностовано у віці до 30 років, також мали підвищений ризик виникнення гормон-рецептор-негативного КРМЗ (SIR 169, 95% ДІ 106–256) [24]. Молодий вік при першій діагностиці РМЗ є відносним ризиком розвитку КРМЗ, але на практиці ризик виникнення двостороннього

раку є важливішим для рішення про проведення контралатеральної мастектомії [25].

Наявність мутацій

З метою консультування щодо контралатеральної мастектомії пацієнток із наявністю мутацій, пов'язаних із виникненням РМЗ, можна розділити на носійок мутації генів BRCA1/BRCA2 та носійок мутації гена CHEK2. Рідкісні мутації трапляються і в інших генах [26], але клінічної інформації для їх обговорення замало.

Мутації генів BRCA1 і BRCA2

Орієнтовна захворюваність на КРМЗ для носіїв гена BRCA1 коливалась від 23 до 28 на 1000 осіб протягом 20-річного періоду спостереження після встановлення діагнозу РМЗ. Кумулятивний ризик КРМЗ через 20 років після встановлення первинного діагнозу РМЗ становив 40%. Для носіїв гена BRCA2, за оцінками, кількість випадків КРМЗ коливалась між 13 та 18 на 1000 осіб упродовж 20 років після встановлення первинного діагнозу РМЗ. Кумулятивний ризик КРМЗ через 20 років становив 26% та був нижчим, ніж для носіїв мутації BRCA1 [27].

Ризик КРМЗ у жінок із мутацією BRCA становить приблизно 40% на кожні 10 років і знижується у жінок, які приймають тамоксифен або перенесли оваріоектомію [28]. Світовий досвід представлений масштабними дослідженнями щодо зниження ризику розвитку КРМЗ при використанні тамоксифена. Так, S. Narod та ін. проводили спостереження в групі з 593 жінок з мутаціями генів BRCA1 і BRCA2. Дослідники відзначили, що в пацієнток, які приймали тамоксифен протягом 2–4 років, ризик метакронного РМЗ знижувався до 75% [29]. У 2006 р. опубліковано дослідження типу випадок-контроль із включенням 285 хворих на білатеральний РМЗ і 751 жінки з одностороннім РМЗ із мутаціями BRCA. Прийом тамоксифена асоціювався зі зниженням ризику раку в контралатеральній МЗ на 50% у носійок мутації BRCA1 і на 58% у носійок мутації BRCA2. Захисний ефект тамоксифену не спостерігали в жінок, які перенесли оваріоектомію [30].

В одній із робіт сказано, що кумулятивний ризик КРМЗ через 25 років після маніфестації первинного РМЗ для пацієнток із мутаціями BRCA1 або BRCA2 становив 47,4%. В жінок із мутацією BRCA1 ризик виникнення КРМЗ був у 1,6 разу вищий, ніж із мутацією BRCA2. При маніфестації первинного РМЗ у носійок мутації гена BRCA1 у віці до 40 років ризик розвитку КРМЗ в наступні 25 років становить 62,9%, тоді як у тих, хто захворів після 50 років, ризик не перевищує 19,6% [31]. Отже, ризик виникнення КРМЗ залежить від віку, коли був встановлений діагноз первинного РМЗ, та від ураженого гена BRCA, і цей ризик слід враховувати при плануванні лікування.

Як і в загальній популяції, так і в носіїв мутації в генах BRCA ризик розвитку двостороннього РМЗ тісно корелює з молодим віком діагностування первинного раку. L. Verhoog та ін. визначили щорічний ризик виникнення КРМЗ для хворих на BRCA1-асоційований РМЗ: за їхніми даними, для хворих, молодших від 41 року, цей ризик становить 4,5%, у віці 41–50 років – 6,3%, тоді як серед хворих, старших від 60 років, ризик розвитку КРМЗ дорівнює нулю [32]. Аналогіч-

ні дослідження були проведені й іншими групами вчених: М. Robson та ін. оцінили 5-річний ризик розвитку КРМЗ в 31% у групі з 30 носіїв BRCA-мутацій, які захворіли до 42 років [33]; L.J. Pierce з колегами підрахували, що ризик двостороннього РМЗ протягом 5 років після постановки діагнозу становить 20% у групі носіїв BRCA-мутацій [34]; Р.О. Charpius та співавт. констатували розвиток КРМЗ в 10% випадків серед 32 хворих на BRCA-асоційований РМЗ [35].

Ризик КРМЗ збільшується у 4,5 разу та в 3,4 разу за наявності мутації BRCA1 або BRCA2 відповідно [36]. У великому дослідженні носійок мутації BRCA1 в Німеччині кумулятивний ризик КРМЗ при спостереженні протягом 25 років становив 63% для жінок, які при первинній діагностиці РМЗ були молодшими від 40 років, порівняно з 20% для старших за 50 років [31].

Важливість віку при діагностиці ризику КРМЗ було підтверджено в іншому дослідженні, що включало когорту з 810 жінок із РМЗ I та II стадії та мутацією BRCA1 або BRCA2. Після 15 років спостереження кумулятивний ризик КРМЗ становив 36% для жінок із мутацією BRCA1 і 29% для жінок із мутацією BRCA2. Для жінок, яким на момент діагностування РМЗ було 50 років і менше, ризик становив 38% порівняно з 17% для жінок, старших від 50 років ($p = 0,003$). У цьому дослідженні в жінок віком до 50 років ризик становив 50% для тих, хто має двох або більше родичів першого ступеня з раннім виявленням РМЗ (молодших за 50 років), порівняно з 36% для тих, в кого є лише один або взагалі немає таких родичів. Серед жінок у віці 50 років і молодших сімейний анамнез не впливав на ризик РМЗ. Ризик КРМЗ знизився в жінок, які перенесли овариоектомію (відносний ризик 0,47, 95% ДІ 0,30–0,76, $p = 0,00$) [32]. Проте результати іншого дослідження не визначають овариоектомію як профілактичний фактор для КРМЗ серед носійок генів BRCA1 або BRCA2 [37]. У дослідженні EMBRACE у Великобританії ризик виникнення КРМЗ був значно знижений після овариоектомії серед носійок мутації BRCA2 (відношення ризиків 0,16, 95% ДІ 0,04–0,66), але не серед носійок мутації BRCA1 (відношення ризиків 0,77, 95% ДІ 0,41–1,45). Різниця в зменшенні ризику КРМЗ, пов'язаного з овариоектомією, була суттєвою, але розміри вибірки для КРМЗ були невеликими (42 носійки BRCA1 та 19 носійок BRCA2), і лише 20% учасниць дослідження перенесли овариоектомію [38].

Оскільки середній вік жінок при діагностиці спадкового РМЗ становить близько 40 років, багато носійок мутації BRCA1 або BRCA2 з діагностованим РМЗ вибирають двосторонню мастектомію, щоб уникнути КРМЗ. Наприклад, у дослідженні К.А. Metcalfe двосторонню мастектомію вибрали близько 49% американок та 28% канадок із РМЗ та мутацією BRCA1 або BRCA2 [39]. Вищі показники у Нідерландах (53%), нижчі – у Великобританії (15%), Польщі (4%), Ізраїлі (14%), Норвегії (0%), Австрії (31%) та Франції (10%) [33, 38–42].

Деякою мірою збільшення поширеності двосторонньої мастектомії може бути наслідком зростання доступності генетичного скринінгу, оскільки більшість онкологічних хворих тепер знають, що вони є носіями мутації BRCA1 або BRCA2. Однак менше 6% жінок із одностороннім РМЗ є носійками мутації BRCA1 або BRCA2 [36], і тому мало ймовірно, що збільшення частоти виконання двосторонніх

мастектомій може пояснюватися збільшенням частоти генетичного тестування. В американському Меморіальному онкологічному центрі ім. Слоуна-Кеттеринга (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) лише 13% жінок, які вибрали виконання двосторонньої мастектомії, є носійками мутації BRCA1 або BRCA2 [43].

Мутації гена CHEK2

Приблизно 1% жінок європейського походження, які хворіють на РМЗ, є носійками мутації CHEK2, найчастіше мутації обрізання білка 1100delC [44]. У проведеному в США дослідженні WECARE (Women's Environment, Cancer and Radiation Epidemiology) лише 7 із 708 (1,0%) жінок із двостороннім РМЗ та 10 з 1396 (0,7%) жінок із одностороннім РМЗ є носійками цієї мутації [45]. Однак перспективних даних щодо кумулятивного ризику КРМЗ серед носіїв CHEK2 не існує, і встановлення статусу мутації CHEK2 не стало стандартною практикою в онкології [46].

Обтяжений сімейний анамнез

У дослідженні когорти жінок із двостороннім РМЗ, в якому критерієм виключення було носійство мутації BRCA, обтяжений сімейний анамнез був пов'язаний із підвищеним ризиком виникнення КРМЗ, особливо в молодих жінок. Зокрема в жінок, яким діагностували первинний РМЗ у віці 55 років і молодше, а в їхньої матері чи сестри був двосторонній РМЗ, ризик КРМЗ склав 10,6%, що приблизно втричі більше, ніж очікувалося [47].

Серед жінок віком від 25 до 54 років без мутації генів BRCA кумулятивний 10-річний ризик розвитку КРМЗ становив 4,6% для осіб без сімейного анамнезу, 5,9% – для осіб із сімейним анамнезом другого ступеня, 8,6% – першого ступеня та 15,6% для жінок із анамнезом двостороннього РМЗ у родича першого ступеня [47].

Протокова карцинома *in situ*

Жінки з протоковою карциномою *in situ* (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) все частіше вибирають двосторонню мастектомію. М.Е. Miller з колегами провели дослідження, мета якого полягала у визначенні ризику розвитку КРМЗ та іпсилатерального рецидиву пухлини в жінок із DCIS, яким виконали органозберігаючу операцію. Когорта включала 2759 пацієнток із DCIS, частота виникнення КРМЗ через 5 та 10 років становила 3,2 та 6,4% відповідно, частота виникнення іпсилатерального рецидиву пухлини – 7,8 та 14,5% відповідно. У конкурентному аналізі 10-річний ризик іпсилатерального рецидиву пухлини МЗ був у 2,5 разу вищим, ніж ризик КРМЗ для всієї когорти, тоді як серед вибірки жінок, які не отримували променевої терапії для початкової DCIS, ризик іпсилатерального рецидиву пухлини МЗ був майже в 4 рази вищий, ніж ризик розвитку КРМЗ (19,5 проти 5,2%) [48].

Схоже дослідження, проведене Е.В. Claus та співавт., показало, що кумулятивна вірогідність розвитку КРМЗ у жінок, яким спочатку діагностували DCIS, через 5 та 10 років складає 4,3 та 6,8% відповідно [49].

Ризики виникнення КРМЗ та іпсилатерального рецидиву пухлини МЗ важливі при прийнятті рішення відносно вибору лікування DCIS, але не є показанням до контралатеральної

профілактичної мастектомії. Обговорення варіантів оперативних втручань, оцінка ризиків та переваг – важлива складова при плануванні хірургічного етапу лікування жінок із DCIS, які є кандидатками на органозберігаючі операції.

Гістологічна характеристика пухлини

Результати деяких досліджень свідчать про те, що ризик КРМЗ вищий на 60% для жінок із гормон-рецептор-негативною первинною пухлиною в порівнянні з жінками з гормон-рецептор-позитивними пухлинами [50]. Однак більшість жінок із гормон-рецептор-позитивною пухлиною застосовують гормональну терапію, а саме тамоксифен. Зважаючи на те, що лікування тамоксифеном значно знижує ризик виникнення КРМЗ, неможливо інтерпретувати ці результати без коригування гормональної терапії, і поки не встановлено, що гормон-рецептор-негативний статус є незалежним фактором ризику КРМЗ [51, 52].

У великому дослідженні статус гена HER2 не сприяв ризику розвитку КРМЗ [53], тоді як інші дослідники повідомили про ампліфікацію HER2 у 71% з 13 випадків білатерального РМЗ [54].

ДОЦІЛЬНІСТЬ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МАСТЕКТОМІЇ

Використання профілактичних як двосторонніх, так і контралатеральних мастектомій невпинно росте по всьому світу. Профілактична мастектомія може бути двосторонньою в здорових жінок із високим ризиком розвитку РМЗ; односторонньою у випадку неінвазивного ураження МЗ; доповненням до терапевтичної мастектомії на інтактній МЗ [55].

Технічно мастектомія може бути виконана двома способами:

1) тотальна мастектомія (радикальна) – через еліпсоподібний розріз видаляється вся тканина МЗ, включаючи сосок та ареолу;

2) підшкірна мастектомія – видалення тканини МЗ зі збереженням шкірного чохла та сосково-ареолярного комплексу. Цей спосіб користується популярністю через можливість одночасної реконструкції МЗ шляхом ендопротезування. Однак через післяопераційні ускладнення та сумнівну онкологічну безпеку більшість хірургів ведуть дискусії щодо доцільності використання даного методу [56, 57].

Однією з найпоширеніших причин вибору пацієнтками контралатеральної профілактичної мастектомії (КПМ) є запобігання КРМЗ [58].

Згідно з даними реєстру SEER, у США пропорція пацієнток, які вибрали двосторонню мастектомію, склала 1,8% у 1998 р. та 4,5% у 2003 р. [59]. Дослідження серед 496 488 жінок із одностороннім РМЗ I–III стадії, відповідно до реєстру SEER, виявило збільшення показників КПМ при односторонньому інвазивному РМЗ з 3,9% у 2002 р. до 12,7% у 2012 р. [60]. У Меморіальному онкологічному центрі ім. Слоуна-Кеттеринга відсоток жінок із одностороннім РМЗ, які вибрали двосторонню мастектомію, збільшився з 6,7% у 1997 р. до 24% у 2005 р. [43].

Ризик розвитку РМЗ після профілактичної мастектомії оцінювала американська дослідницька група PROSE (Prevention and Observation of Surgical End Points). Порівнювали число випадків розвитку РМЗ між групою зі 105 носійок мутації гена BRCA1 або BRCA2, які перенесли профілактичну двосто-

ронню мастектомію, і групою з 378 носійок мутацій, які були на динамічному спостереженні. У першій групі подальший РМЗ був діагностований у 2 (1,9%) випадках, у другій – у 184 (48,7%) при медіані спостереження 6,4 року. Таким чином, білатеральна профілактична мастектомія знизилася ризик розвитку хвороби приблизно на 90% [61].

Існує велика кількість досліджень, які свідчать про зменшення ризику розвитку метакронного РМЗ при виконанні мастектомії з профілактичною метою. Так, у роботі S. McDonnell та ін. (2001) з Клініки Майо (США) ефективність КПМ у 388 хворих на РМЗ репродуктивного віку (молодших від 50 років) з обтяженим сімейним анамнезом склала 94,4%. При цьому в 357 хворих у менопаузі (старших за 50 років) зниження ризику розвитку хвороби склало 96,0% [62]. Опубліковані в 2009 р. дані 10 європейських центрів зі спостереження за 550 жінками, які перенесли профілактичну мастектомію, також підтверджують високу ефективність подібних операцій [63].

При порівнянні з жінками загальної популяції рак у контралатеральній МЗ значно частіше зустрічається у носійок мутацій генів BRCA типів 1 і 2. Згідно з рекомендаціями Національної загальної онкологічної мережі США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) від 2020 р., профілактична мастектомія рекомендована пацієнткам із генетичною мутацією BRCA1/BRCA2, обтяженим сімейним анамнезом, при променевої терапії органів грудної порожнини до 30 років.

Однак все частіше КПМ в доповнення до терапевтичної мастектомії є методом вибору в лікуванні одностороннього РМЗ у жінок, які не є носійками мутацій BRCA1/2.

Американське товариство хірургії молочної залози (American Society of Breast Surgeons) та Товариство хірургічної онкології (Society of Surgical Oncology) висловили чіткі консенсусні твердження та вказівки щодо відповідного застосування КПМ [64]:

КПМ показана особам з високим ризиком розвитку КРМЗ:

- в яких підтверджено носійство мутацій генів BRCA1/2;
- з обтяженим сімейним анамнезом і неможливістю генетичного консультування;
- з анамнезом променевої терапії на грудну клітку у віці до 30 років.

Особам без високого ризику розвитку КРМЗ КПМ показана у випадках:

- носійства гена з мутацією, не BRCA (наприклад, CHEK-2, PALB2, p53, CDH1);
- обтяженого сімейного анамнезу, без мутації BRCA в пацієнтки та її родичів.

КПМ може також розглядатися з наступних причин:

- реконструкція МЗ для симетрії;
- надзвичайна тривожність щодо рецидиву РМЗ (з боку лікаря цю проблему краще вирішувати за допомогою стратегій психологічної підтримки).

Виконання КПМ слід обмежувати у випадках:

- середнього ризику при односторонньому РМЗ;
- запального РМЗ, захворювання T4 або N3, IV стадії;
- високого ризику хірургічних ускладнень (наприклад, в разі супутніх захворювань – ожиріння, діабету, а також куріння);
- чоловічого РМЗ, в тому числі із носійством мутації гена BRCA.

Для жінок, які вибирають чи потребують виконання терапевтичної мастектомії, часто обговорюється можливість видалення контралатеральної МЗ. При цьому слід врахувати декілька факторів: сімейний анамнез, супутні захворювання, вік пацієнтки, тип пухлини і прогноз, а також початковий план операції, системної та променевої терапії. Консультація з хірургом повинна включати детальне обговорення різних варіантів лікування, ризик розвитку КРМЗ, віддалених рецидивів, чіткі рекомендації щодо плюсів та мінусів виконання КПМ [64].

КПМ як фактор зменшення ризику КРМЗ

Е.А. Peralta та колеги порівняли дані 64 жінок із встановленим діагнозом інвазивної протокової карциноми (63%), глобулярної карциноми *in situ* (9%) або DCIS (5%), яким було проведено КПМ, із 182 відповідними випадками без виконання даного оперативного втручання. Через 6,2 років спостереження в контрольній групі було виявлено 36 випадків КРМЗ. У групі жінок, яким було виконано КПМ, інтраопераційно виявлено 3 випадки РМЗ в контралатеральній МЗ і жодного випадку після операції [65].

Незалежно від статусу гена BRCA, два ретроспективних когортних дослідження оцінювали ефективність двосторонньої профілактичної мастектомії в жінок із високим ризиком розвитку РМЗ внаслідок обтяженого сімейного анамнезу. 639 жінок, які перенесли двосторонню мастектомію з цього приводу, були розподілені на групи з помірним та високим ризиком. До групи високого ризику увійшли пацієнтки, в яких в одній або декількох родичок першого чи другого ступеня було діагностовано РМЗ або рак яєчників. Усіх інших віднесли до групи середнього ризику. Після медіанного спостереження протягом 14 років було виявлено, що двостороння профілактична мастектомія асоціювалася зі зниженням захворюваності на РМЗ на 90% [66].

У 2005 р. А.М. Geiger та ін. проаналізували дані 276 жінок із сімейним анамнезом РМЗ в одній або декількох родичок

першого чи другого ступеня, з анамнезом атипичної гіперплазії або однієї чи декількох біопсій із доброякісними висновками, які перенесли двосторонню профілактичну мастектомію, та порівняли їх із 196 жінками, яким цієї операції не робили. В результаті РМЗ розвинувся в 0,4% осіб першої групи порівняно з 4% другої [67].

Разом із тим двостороння мастектомія теоретично подвоює ризик кровотечі, інфекції, утворення сероми та ускладнень рани, а також посилює післяопераційний біль та збільшує час операції. Крім того, деякі жінки можуть психологічно негативно відреагувати на операцію – як негайно, так і через декілька років після неї [64].

ВИСНОВКИ

Згідно з результатами нашого огляду, незважаючи на наявність спадкових генетичних мутацій, існує безліч факторів, які впливають на виникнення КРМЗ, а саме: молодий вік при діагностиці РМЗ, обтяжений спадковий анамнез, DCIS, гістологічна характеристика пухлини.

Розглядаючи роль у зменшенні ризиків виникнення КРМЗ профілактичної бімастектомії, ми дійшли висновку щодо невинного зростання частоти виконання цієї операції серед пацієнток із однією РМЗ. Це зумовлено не тільки онкологічними потребами, а й сучасними вимогами до якості життя жінок. На сучасному етапі розвитку онкоконструктивної та пластичної хірургії МЗ провідну позицію серед показань до виконання підшкірної КПМ із реконструкцією посідає бажання пацієнтки зберегти естетику та жіночність. При цьому рівень задоволення жінок зовнішнім виглядом МЗ при двосторонній мастектомії з одночасним ендопротезуванням вищий, ніж у жінок із односторонньою мастектомією зі встановленням імпланта. Вдосконалення реконструктивних та хірургічних технік виконання КПМ забезпечує пацієнткам кращий естетичний результат. Тому сьогодні потрібно більше уваги приділяти вивченню цього питання та затвердженню єдиного підходу в науковому середовищі.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- DeSantis, C., Ma, J., Bryan, L., Jemal, A. "Breast cancer statistics, 2013." *CA Cancer J Clin* 64.1 (2014): 52–62. DOI: 10.3322/caac.21203
- DeSantis, C., Howlader, N., Cronin, K.A., Jemal, A. "Breast cancer incidence rates in U.S. women are no longer declining." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20.5 (2011): 733–9. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0061
- Lee, H.B., Han, W. "Unique Features of Young Age Breast Cancer and Its Management." *J Breast Cancer* 17.4 (2014): 301–7. DOI: 10.4048/jbc.2014.17.4.301
- Gabriel, C.A., Domchek, S.M. "Breast cancer in young women." *Breast Cancer Res* 12.5 (2010): 212. DOI: 10.1186/bcr2647
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., et al. "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012." *Int J Cancer* 136.5 (2015): E359–E386. DOI: 10.1002/ijc.29210
- Darby, S., McGale, P., et al.; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised

- trials." *Lancet* 378.9804 (2011): 1707–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2
- Gao, X., Fisher, S.G., Emami, B. "Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56.4 (2003): 1038–45. DOI: 10.1016/S0360-3016(03)00203-7
- Nichols, H.B., Berrington de González, A., Lacey, J.V. Jr, et al. "Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006." *J Clin Oncol* 29.12 (2011): 1564–9. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.7395
- Siegel, R., Naishadham, D., Jemal, A. "Cancer statistics, 2012." *CA Cancer J Clin* 62.1 (2012): 10–29. DOI: 10.3322/caac.20138
- Lizarraga, I.M., Sugg, S.L., Weigel, R.J., Scott-Conner, C.E. "Review of risk factors for the development of contralateral breast cancer." *Am J Surg* 206.5 (2013): 704–8. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.002
- Bouchardy, C., Benhamou, S., Fioretti, G., et al. "Risk of second breast cancer according to estrogen receptor status and family history." *Breast Cancer Res Treat* 127 (2011): 233–41.
- Kheirelseid, E.A., Jumustafa, H., Miller, N., et al. "Bilateral breast cancer: analysis of incidence, outcome, survival and disease characteristics." *Breast Cancer Res Treat* 126.1 (2011): 131–40. DOI: 10.1007/s10549-010-1057-y

- Vichapat, V., Garmo, H., Holmqvist, M., et al. "Tumor stage affects risk and prognosis of contralateral breast cancer: results from a large Swedish-population-based study." *J Clin Oncol* 30 (2012): 3478–85.
- Basu, S.K., Schwartz, C., Fisher, S.G., et al. "Unilateral and bilateral breast cancer in women surviving pediatric Hodgkin's disease." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72 (2008): 34–40.
- Arrington, A.K., Voci, A., Reparaz, L., Fry, W. "Factors and outcomes associated with surgical treatment options of contralateral breast cancer." *Am J Surg* 208 (2014): 524–30.
- Quan, G., Pommier, S.J., Pommier, R.F. "Incidence and outcomes of contralateral breast cancers." *Am J Surg* 195 (2008): 645–50.
- Yoon, K.H., Chae, S., Kang, E., et al. "Contralateral Breast Cancer and Ipsilateral Breast Tumor Recurrence in BRCA1/2 Carriers and Non-Carriers at High-Risk of Hereditary Breast Cancer." *J Breast Cancer* 22.4 (2019): 587–98. DOI: 10.4048/jbc.2019.22.e47
- Shahedi, K., Emanuelsson, M., Wiklund, F., Gronberg, H. "High risk of contralateral breast carcinoma in women with hereditary/familial non-BRCA1/BRCA2 breast carcinoma." *Cancer* 106.6 (2006): 1237–42. DOI: 10.1002/cncr.21753
- Tilanus-Linthorst, M.M.A., Alves, C., Seynaeve, C., et al. "Contralateral recurrence and prognostic factors in familial non-BRCA1/2-associated breast cancer." *Br J Surg* 93 (2006): 961–8. DOI: 10.1002/bjs.5344

20. Basu, N.N., Barr, L., Ross, G.L., Evans, D.G. "Contralateral risk-reducing mastectomy: review of risk factors and risk-reducing strategies." *Int J Surg Oncol* 2015 (2015): 901046. DOI: 10.1155/2015/901046
21. Bhatia, S., Yasui, Y., Robison, L.L., et al. "High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow up of childhood Hodgkin's disease: Report from the late effects study group." *J Clin Oncol* 21 (2003): 4386–94.
22. Vaitinen, P., Hemminki, K. "Risk factors and age-incidence relationships for contralateral breast cancer." *Int J Cancer* 88.6 (2000): 998–1002. DOI: 10.1002/1097-0215(20001215)88:6<998::aid-ijc25>3.0.co;2-0
23. Schaapveld, M., Visser, O., Louwman, W.J., et al. "The impact of adjuvant therapy on contralateral breast cancer risk and the prognostic significance of contralateral breast cancer: a population based study in the Netherlands." *Breast Cancer Res Treat* 110.1 (2008): 189–97. DOI: 10.1007/s10549-007-9709-2
24. Kurian, A.W., McClure, L.A., John, E.M., et al. "Second primary breast cancer occurrence according to hormone receptor status." *J Natl Cancer Inst* 101.15 (2009): 1058–65. DOI: 10.1093/jnci/djp181
25. Narod, S.A. "Bilateral breast cancers." *Nat Rev Clin Oncol* 11.3 (2014): 157–66. DOI: 10.1038/nrclinonc.2014.3
26. Walsh, T., King, M.C. "Ten genes for inherited breast cancer." *Cancer Cell* 11.2 (2007): 103–5. DOI: 10.1016/j.ccr.2007.01.010
27. Kuchenbaecker, K.B., Hopper, J.L., Barnes, D.R., et al. "Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers." *JAMA* 317.23 (2017): 2402–16. DOI: 10.1001/jama.2017.7112
28. Metcalfe, K., Lynch, H.T., Ghadirian, P., et al. "Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *J Clin Oncol* 22.12 (2004): 2328–35. DOI: 10.1200/JCO.2004.04.033
29. Narod, S.A., Brunet, J.S., Ghadirian, P., et al. "Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a case-control study. Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group." *Lancet* 356.9245 (2000): 1876–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)03258-x
30. Gronwald, J., Tung, N., Foulkes, W.D., et al. "Tamoxifen and contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers: an update." *Int J Cancer* 118.9 (2006): 2281–4. DOI: 10.1002/ijc.21536
31. Graeser, M., Engel, C., Rhiem, K., et al. "Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *Journal of clinical oncology* 27 (2009): 5887–92. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.9430
32. Metcalfe, K., Gershman, S., Lynch, H.T., et al. "Predictors of contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *Br J Cancer* 104.9 (2011): 1384–92. DOI: 10.1038/bjc.2011.120
33. Laitman, Y., Vaisman, Y., Feldman, D., et al. "Rates of risk-reducing surgery in Israeli BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *Clin Genet* 85.1 (2014): 68–71. DOI: 10.1111/cge.12149
34. Pierce, L.J., Strawderman, M., Narod, S.A., et al. "Effect of radiotherapy after breast-conserving treatment in women with breast cancer and germline BRCA1/2 mutations." *J Clin Oncol* 18.19 (2000): 3360–9. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.19.3360
35. Chappuis, P., Kapusta, L., Bégin, L., et al. "Germline BRCA1/2 Mutations and p27Kip1 Protein Levels Independently Predict Outcome After Breast Cancer." *Journal of clinical oncology* 18 (2000): 4045–52. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.24.4045
36. Malone, K.E., Begg, C.B., Haile, R.W., et al. "Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2." *J Clin Oncol* 28.14 (2010): 2404–10. DOI: 10.1200/JCO.2009.24.2495
37. Domchek, S.M., Friebel, T.M., Singer, C.F., et al. "Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality." *JAMA* 304.9 (2010): 967–75. DOI: 10.1001/jama.2010.1237
38. Mavaddat, N., Peock, S., Frost, D., et al. "Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE." *J Natl Cancer Inst* 105.11 (2013): 812–22. DOI: 10.1093/jnci/djt095
39. Metcalfe, K.A., Birenbaum-Carmeli, D., Lubinski, J., et al. "International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *Int J Cancer* 122.9 (2008): 2017–22. DOI: 10.1002/ijc.23340
40. Lodder, L.N., et al. "One year follow-up of women opting for presymptomatic testing for BRCA1 and BRCA2: emotional impact of the test outcome and decisions on risk management (surveillance or prophylactic surgery)." *Breast Cancer Res Treat* 73 (2002): 97–112. DOI: 10.1023A:1015269620265
41. Evans, D.G., Ingham, S.L., Baildam, A., et al. "Contralateral mastectomy improves survival in women with BRCA1/2-associated breast cancer." *Breast Cancer Res Treat* 140.1 (2013): 135–42. DOI: 10.1007/s10549-013-2583-1
42. Singer, C.F., Muhr, D., Rappaport, C., et al. "Clinical implications of genetic testing for BRCA1 and BRCA2 mutations in Austria." *Clin Genet* 85.1 (2014): 72–5. DOI: 10.1111/cge.12216
43. King, T.A., Sakr, R., Patil, S., et al. "Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy." *J Clin Oncol* 29.16 (2011): 2158–64. DOI: 10.1200/JCO.2010.29.4041
44. Zhang, S., Phelan, C.M., Zhang, P., et al. "Frequency of the CHEK2 1100delC mutation among women with breast cancer: an international study." *Cancer Res* 68.7 (2008): 2154–7. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-5187
45. Mellemkjaer, L., Dahl, C., Olsen, J.H., et al. "Risk for contralateral breast cancer among carriers of the CHEK2*1100delC mutation in the WECARE Study." *Br J Cancer* 98.4 (2008): 728–33. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604228
46. Narod, S.A. "Testing for CHEK2 in the cancer genetics clinic: ready for prime time?" *Clin Genet* 78.1 (2010): 1–7. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2010.01402.x
47. Reiner, A.S., John, E.M., Brooks, J.D., et al. "Risk of asynchronous contralateral breast cancer in noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations with a family history of breast cancer: a report from the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study." *J Clin Oncol* 31.4 (2013): 433–9. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2013
48. Miller, M.E., Muhsen, S., Olcese, C., et al. "Contralateral Breast Cancer Risk in Women with Ductal Carcinoma In Situ: Is it High Enough to Justify Bilateral Mastectomy?" *Annals of Surgical Oncology* 24.10 (2017): 2889–97. DOI: 10.1245/s10434-017-5931-2
49. Claus, E.B., Stowe, M., Carter, D., Holford, T. "The risk of a contralateral breast cancer among women diagnosed with ductal and lobular breast carcinoma in situ: data from the Connecticut Tumor Registry." *The Breast* 12.6 (2003): 451–6. DOI: 10.1016/S0960-9776(03)00152-8
50. Saltzman, B.S., Malone, K.E., McDougall, J.A., et al. "Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2-neu expression in first primary breast cancers and risk of second primary contralateral breast cancer." *Breast Cancer Res Treat* 135.3 (2012): 849–55. DOI: 10.1007/s10549-012-2183-5
51. Swain, S.M., Wilson, J.W., Mamounas, E.P., et al. "Estrogen Receptor Status of Primary Breast Cancer Is Predictive of Estrogen Receptor Status of Contralateral Breast Cancer." *JNCI* 96.7 (2004): 516–23. DOI: 10.1093/jnci/djh097
52. Arpino, G., Weiss, H.L., Clark, G.M., et al. "Hormone receptor status of a contralateral breast cancer is independent of the receptor status of the first primary in patients not receiving adjuvant tamoxifen." *J Clin Oncol* 23 (2005): 4687–94.
53. Vogel, V.G., Costantino, J.P., Wickerham, D.L., et al. "Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer." *Cancer Prev Res (Phila)* 3.6 (2010): 696–706. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0076
54. Bessonova, L., Taylor, T.H., Mehta, R.S., et al. "Risk of a second breast cancer associated with hormone-receptor and HER2/neu status of the first breast cancer." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20.2 (2011): 389–96. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-1016
55. Ghosh, K., Hartmann, L.C. "Current status of prophylactic mastectomy." *Oncology (Williston Park)* 16 (2002): 1319–25.
56. Manning, A.T., Wood, C., Eaton, A., et al. "Nipple-sparing mastectomy in patients with BRCA1/2 mutations and variants of uncertain significance." *Br J Surg* 102.11 (2015): 1354–9. DOI: 10.1002/bjs.9884
57. Warren Peled, A., Foster, R.D., Stover, A.C., et al. "Outcomes after total skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction in 657 breasts." *Ann Surg Oncol* 19.11 (2012): 3402–9. DOI: 10.1245/s10434-012-2362-y
58. Han, E., Johnson, N., Glissmeyer, M., et al. "Increasing incidence of bilateral mastectomies: the patient perspective." *Am J Surg* 201 (2011): 615–8.
59. Tuttle, T.M., Habermann, E.B., Grund, E.H., et al. "Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment." *J Clin Oncol* 25.33 (2007): 5203–9. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.3141
60. Wong, S.M., Freedman, R.A., Sagara, Y., et al. "Growing Use of Contralateral Prophylactic Mastectomy Despite no Improvement in Long-term Survival for Invasive Breast Cancer." *Ann Surg* 265.3 (2017): 581–9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001698
61. Rebbeck, T.R., Friebel, T., Lynch, H.T., et al. "Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group." *J Clin Oncol* 22.6 (2004): 1055–62. DOI: 10.1200/JCO.2004.04.188
62. McDonnell, S.K., Schaid, D.J., Myers, J.L., et al. "Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer." *J Clin Oncol* 19.19 (2001): 3938–43. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.19.3938
63. Evans, D.G., Baildam, A.D., Anderson, E., et al. "Risk reducing mastectomy: outcomes in 10 European centres." *J Med Genet* 46.4 (2009): 254–8. DOI: 10.1136/jmg.2008.062232
64. Boughey, J.C., Attai, D.J., Chen, S.L., et al. "Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks." *Ann Surg Oncol* 23 (2016): 3100–5. DOI: 10.1245/s10434-016-5443-5
65. Peralta, E.A., Ellenhorn, J.D., Wagman, L.D., et al. "Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer." *Am J Surg* 180.6 (2000): 439–45. DOI: 10.1016/S0002-9610(00)00505-5
66. Hartmann, L.C., Schaid, D.J., Woods, J.E., et al. "Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer." *N Engl J Med* 340.2 (1999): 77–84. DOI: 10.1056/NEJM199901143400201
67. Geiger, A.M., Yu, O., Herrinton, L.J., et al. "A population-based study of bilateral prophylactic mastectomy efficacy in women at elevated risk for breast cancer in community practices." *Arch Intern Med* 165.5 (2005): 516–20. DOI: 10.1001/archinte.165.5.516

ПРОФІЛАКТИЧНА БІМАСТЕКТОМІЯ ЯК СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Огляд літератури

Д.В. Поминчук, к. мед. н., старший науковий співробітник ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», лікар онкохірург-маммолог медичного центру Verum Expert Clinic, м. Київ
Т.С. Шевчук, лікар-хірург медичного центру Verum Expert Clinic, м. Київ

У статті розглянуто фактори ризику виникнення контралатерального раку молочної залози (РМЗ) та роль профілактичної бімастектомії в зменшенні цих ризиків. РМЗ займає перше місце серед онкологічних захворювань жінок у всьому світі. Знизити ризик виникнення та рецидиву РМЗ можна шляхом впровадження кількох стратегій: це зміна способу життя, раннє виявлення за допомогою діагностики та скринінгу, хіміотерапія і хірургічне втручання.

Профілактична мастектомія є однією зі стратегій зниження ризику розвитку РМЗ, що набувають поширення. Частота виконання профілактичної бімастектомії в пацієнок із одностороннім РМЗ невпинно зростає, що зумовлено не тільки онкологічними проблемами, а й сучасними вимогами жінок до якості життя. Для жінок, які вибирають це потребує виконання терапевтичної мастектомії, часто обговорюється можливість видалення контралатеральної молочної залози. Хоча ризик контралатерального РМЗ порівняно низький для пацієнок без спадкових генетичних мутацій зі встановленим первинним діагнозом РМЗ, загальна кількість жінок із ризиком розвитку контралатерального РМЗ за останні кілька десятиліть помітно зросла. Серед факторів ризику, що впливають на виникнення раку в протилежній здоровій залозі, виділяють молодий вік при діагностиці первинного РМЗ, наявність мутацій, обтяжений спадковий анамнез, протоковий неінвазивний рак, гістологічну характеристику пухлини, що найчастіше може потребувати виконання бімастектомії з реконструктивними елементами.

Однак на сучасному етапі розвитку онкореконструктивної та пластичної хірургії МЗ провідну позицію серед показань до виконання профілактичної контралатеральної підшкірної мастектомії з реконструкцією посідає бажання пацієнтки зберегти естетику та жіночність. При цьому рівень задоволення жінок зовнішнім виглядом молочної залози при двосторонній мастектомії з одночасним ендопротезуванням вищий, ніж у жінок із односторонньою мастектомією зі встановленням імпланта. Вдосконалення реконструктивних та хірургічних технік виконання контралатеральної профілактичної мастектомії забезпечує пацієнткам кращий естетичний результат. Тому сьогодні потребує детальнішого вивчення цього питання та затвердження єдиного підходу в науковому середовищі.

Ключові слова: контралатеральний рак молочної залози, профілактична мастектомія, рак молочної залози.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ БИМАСТЕКТОМИЯ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Обзор литературы

Д.В. Поминчук, к. мед. н., ст. научный сотрудник ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», врач онкохирург-маммолог медицинского центра Verum Expert Clinic, г. Киев
Т.С. Шевчук, врач-хирург медицинского центра Verum Expert Clinic, г. Киев

В статье рассмотрены факторы риска возникновения контралатерального рака молочной железы (РМЖ) и роль профилактической бимастектомии в уменьшении этих рисков. РМЖ занимает первое место среди онкологических заболеваний женщин во всем мире. Снизить риск возникновения и рецидива РМЖ можно путем применения нескольких стратегий: это изменение образа жизни, раннее выявление с помощью диагностики и скрининга, химиотерапия и хирургическое вмешательство.

Профилактическая мастэктомия является одной из распространяющихся в последнее время стратегий снижения риска РМЖ. Частота выполнения профилактической бимастектомии у пациенток с односторонним РМЖ неуклонно растет, что обусловлено не только онкологическими проблемами, но и современными требованиями женщин к качеству жизни. Для женщин, которые выбирают или нуждаются в терапевтической мастэктомии, часто обсуждается возможность удаления контралатеральной молочной железы. Хотя риск контралатерального РМЖ сравнительно низок для пациенток без наследственных генетических мутаций с установленным первичным диагнозом РМЖ, общее количество женщин с таким риском за последние несколько десятилетий заметно выросло. Среди факторов риска, влияющих на возникновение рака в противоположной здоровой железе, выделяют молодой возраст при диагностике первичного РМЖ, наличие мутаций, отягощенный наследственный анамнез, протоковий неинвазивный рак, гистологическую характеристику опухоли, что чаще всего требует бимастектомии с реконструктивными элементами.

Однако на современном этапе развития онкореконструктивной и пластической хирургии МЖ ведущую позицию среди показаний к выполнению профилактической контралатеральной подкожной мастэктомии с реконструкцией занимает желание пациентки сохранить эстетику и женственность. При этом уровень удовлетворения женщин внешним видом молочной железы при двусторонней мастэктомии с одновременным эндопротезированием выше, чем у женщин с односторонней мастэктомией с установлением импланта. Совершенствование реконструктивных и хирургических техник выполнения контралатеральной профилактической мастэктомии обеспечивает пациенткам лучший эстетический результат. Поэтому сегодняшний день требует более детального изучения этого вопроса и утверждения единого подхода в научной среде.

Ключевые слова: контралатеральный рак молочной железы, профилактическая мастэктомия, рак молочной железы.

BILATERAL PROPHYLACTIC MASTECTOMY AS AN OPTION FOR PREVENTION OF CONTRALATERAL BREAST CANCER

Literature review

D.V. Pominchuk, PhD, senior researcher, SI "O.M. Lukyjanova IPOG of the NAMS of Ukraine", mammologist, oncologist, Medical centre "Verum Expert Clinic", Kyiv
T.S. Shevchuk, surgeon, Medical centre "Verum Expert Clinic", Kyiv

The article discusses the risk factors for contralateral breast cancer and the role of prophylactic bimastratomy in reducing these risks. Breast cancer is the most frequent cancer among women. Several strategies have been implemented to reduce the risk of occurrence and recurrence of breast cancer: lifestyle changes, early detection through diagnosis and screening, chemotherapy, and surgery.

Prophylactic mastectomy is one of the growing strategies to reduce the risk of breast cancer. Evidence suggests that the incidence of prophylactic bimastratomy in patients with unilateral breast cancer is steadily increasing, due not only to cancer case but also with requirements in women to modern quality of life. For women who choose or need to undergo a therapeutic mastectomy, removal of the contralateral breast is often discussed. Although the risk of contralateral breast cancer is relatively low for patients without hereditary genetic mutations with an established primary diagnosis of breast cancer, the total number of women who are at risk of developing contralateral breast cancer has increased markedly over the past few decades. Thus, among the risk factors influencing the occurrence of cancer in the contralateral healthy breast are young women with breast cancer, genetic mutation carriers, strong family history, ductal non-invasive cancer, tumour characteristics, which are indication to bilateral prophylactic mastectomy with immediate breast reconstruction.

However, at the present stage of development oncoplastic and reconstructive breast cancer surgery, in the leading position one of the indications for prophylactic contralateral subcutaneous mastectomy with immediate breast reconstruction — is the patient's desire to preserve aesthetics and femininity. The level of satisfaction among women with bilateral mastectomy and breast reconstruction is higher than in women with unilateral mastectomy and reconstruction. Improvement of reconstructive and surgical techniques for performing contralateral prophylactic mastectomy provides the best aesthetic result among patients. Therefore, the present data requires a more detailed study of this issue and approval in the scientific community.

Keywords: contralateral breast cancer, prophylactic mastectomy, breast cancer.