



АДАПТАЦИЯ МЕТОДОВ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К СХЕМАМ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА



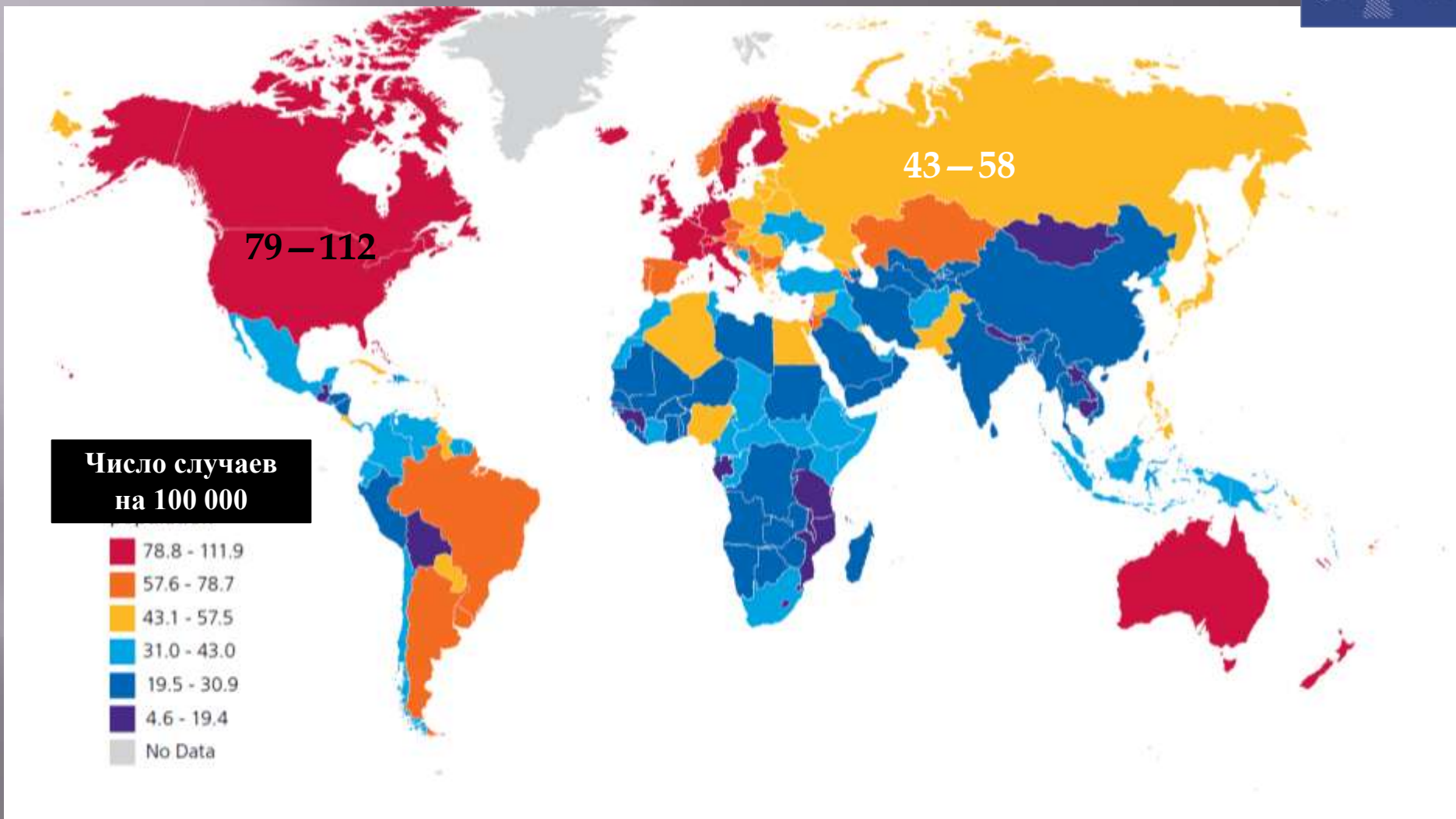
Академик РАН Решетов И.В., Курочкина Ю.С.

Сеченовский Университет

Центр Онкологии

2487784@mail.ru

Число новых случаев РМЖ на 100 тыс. населения в 2012 г.



Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России



Рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения

Заболеваемость и смертность от РМЖ в России, 2015г.



**Новые случаи рака
молочной железы**

66 621

**21% от всех
злокачественных
новообразований у
женщин**

Умерло

23 052

**17% от всех
умерших от рака
женщин**

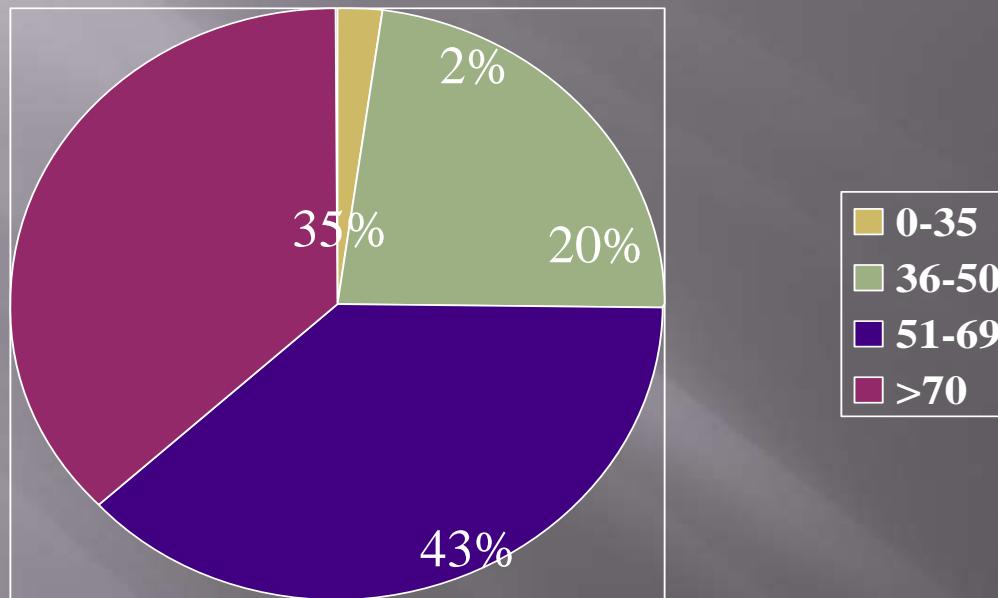
**Прирост заболеваемости
в 2005-2015 гг.**

32%

**2,7% -
среднегодовой
темп прироста**



Breast cancer incidence- Заболеваемость по возрасту



Majority of women diagnosed with breast cancer are > 50 years of age

Биологические особенности РМЖ

Клинико-морфологические характеристики	Российские женщины (n=315)	Голландские женщины (n=203)
Возраст, лет		
Медиана возраста (разброс)	53 (26–88)	57 (31–89)
<40	38 (12,1%)	15 (7,4%)
40–50	84 (26,7%)	54 (26,6%)
50–60	92 (29,2%)	49 (24,1%)
>60	101 (32,1%)	85 (41,9%)
Достоверность, p		0,069





Подтипы РМЖ

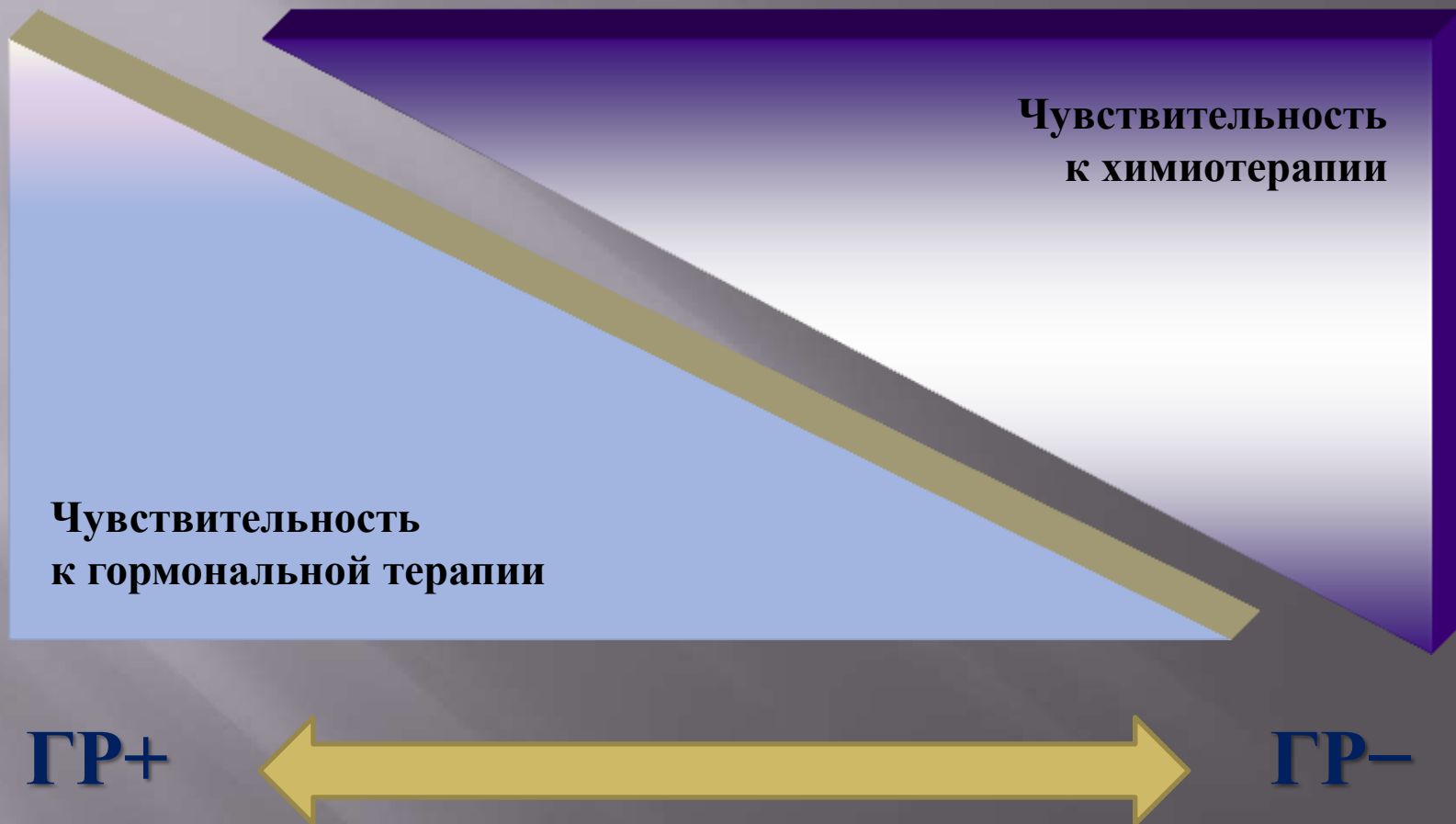
Подтипы рака молочной железы



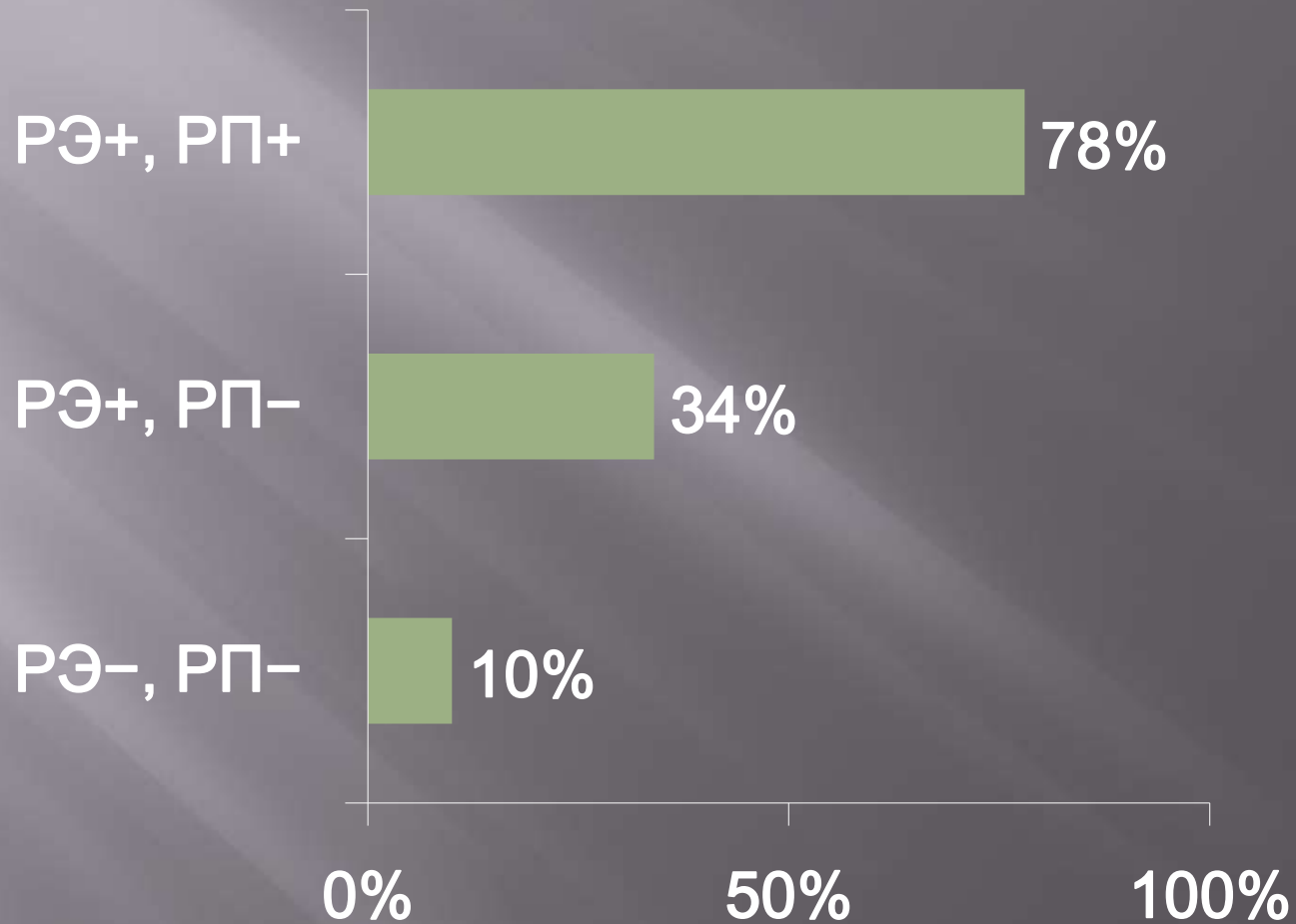
		Статус гормональных рецепторов	Статус рецепторов HER2	Клеток с высоким содержа-нием Ki67 ²	Частота ³
Люминальный А		+	-	<20–29%	66%
Люминальный В	HER2–			>20–29%	
		HER2+	+		9%
Нелюминальный HER2+		-	+		9%
Тройной негативный		-	-		16%

1. Guiu S, et al. Ann Oncol 2012;23:2997-3006.
2. Coates AS, et al. Annals of Oncology 2015;26:1533-46.
3. Франк Г. А. и др. Архив патологии. 2012. № 5. С. 3–6.

Чувствительность к терапии в зависимости от содержания рецепторов гормонов



Частота объективных ответов на эндокринную терапию в зависимости от рецепторов гормонов



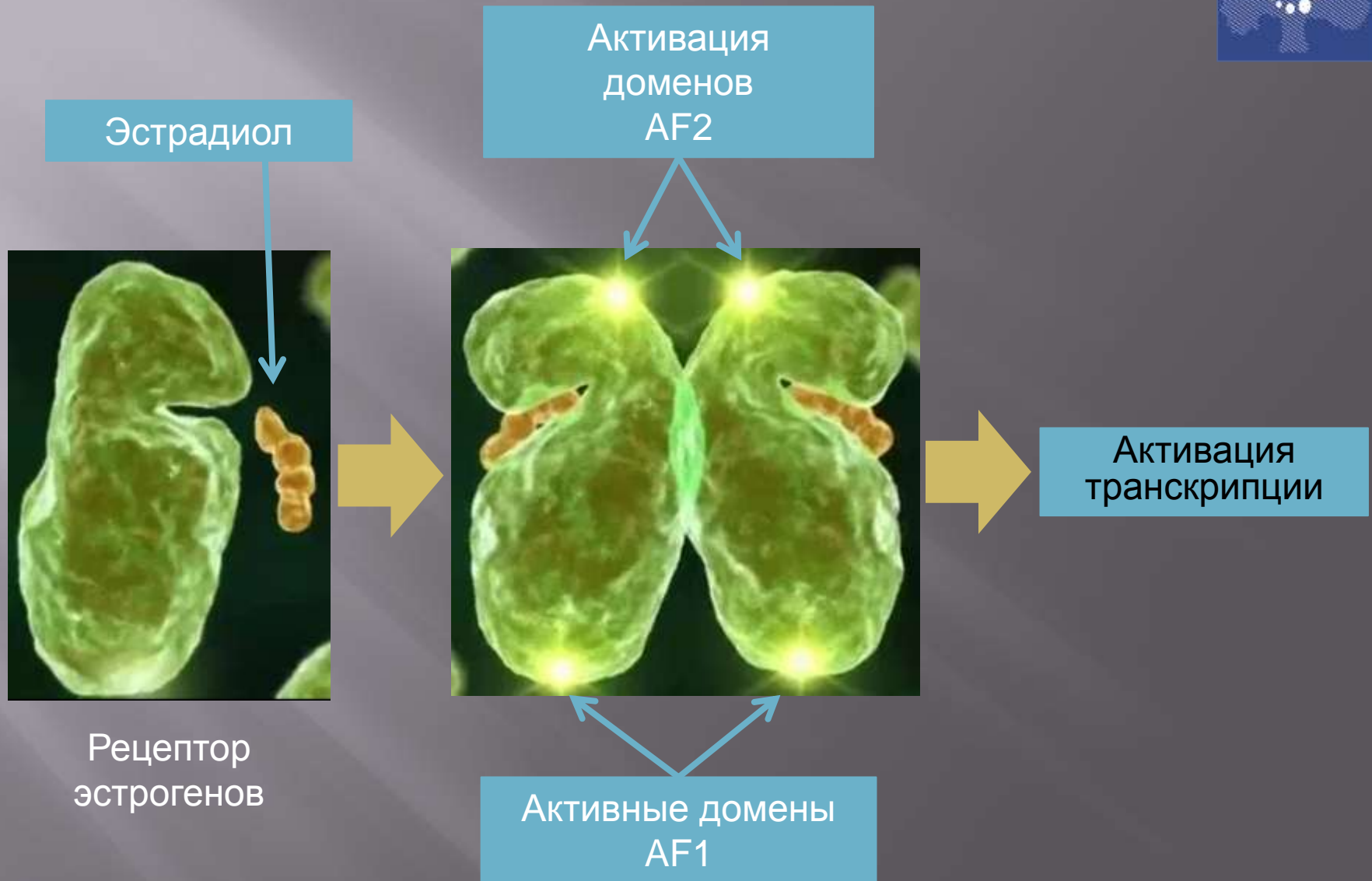
Wittliff JL. Specific receptors of the steroid hormones in breast cancer. *Semin Oncol* 1974;1:109-118.

Wittliff JL. Steroid-hormone receptors in breast cancer. *Cancer* 1984;53:630-643.

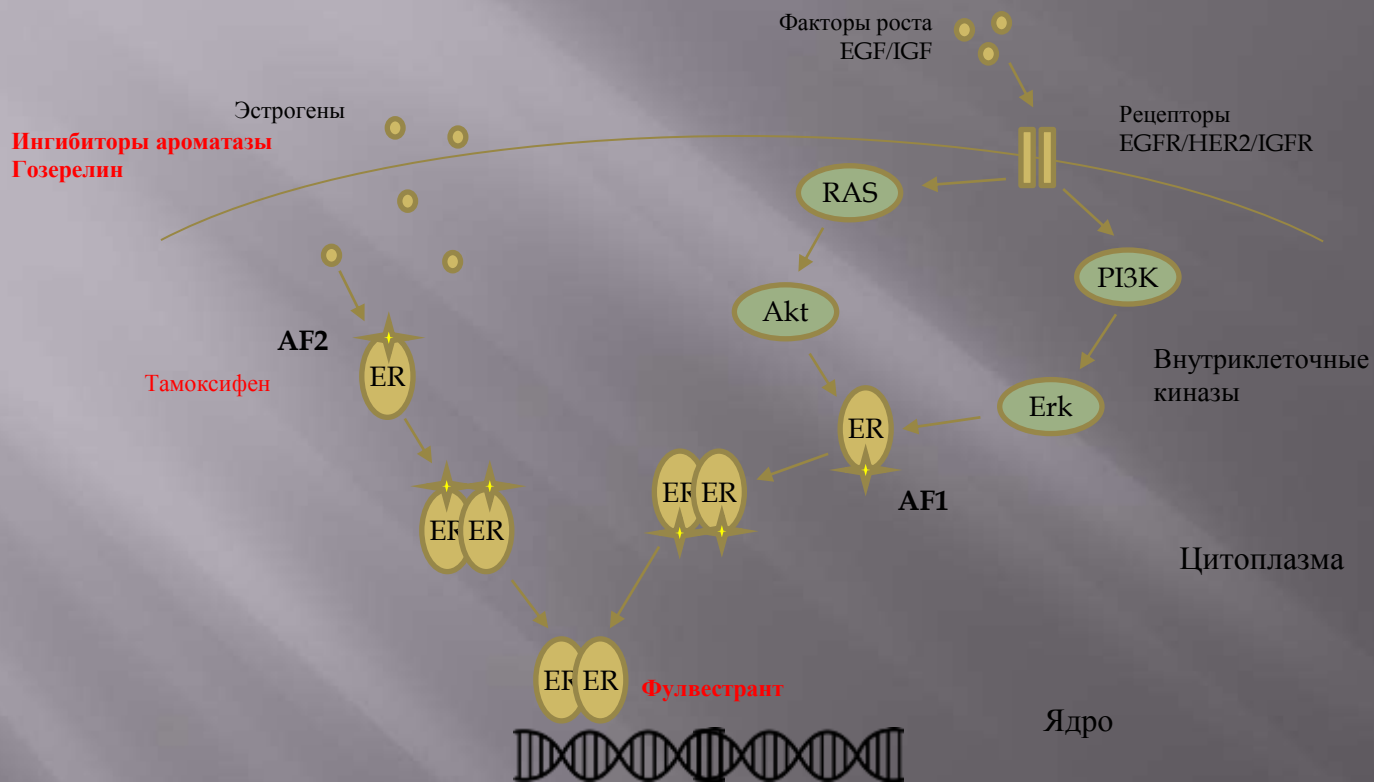


Механизм действия средств гормональной терапии РМЖ

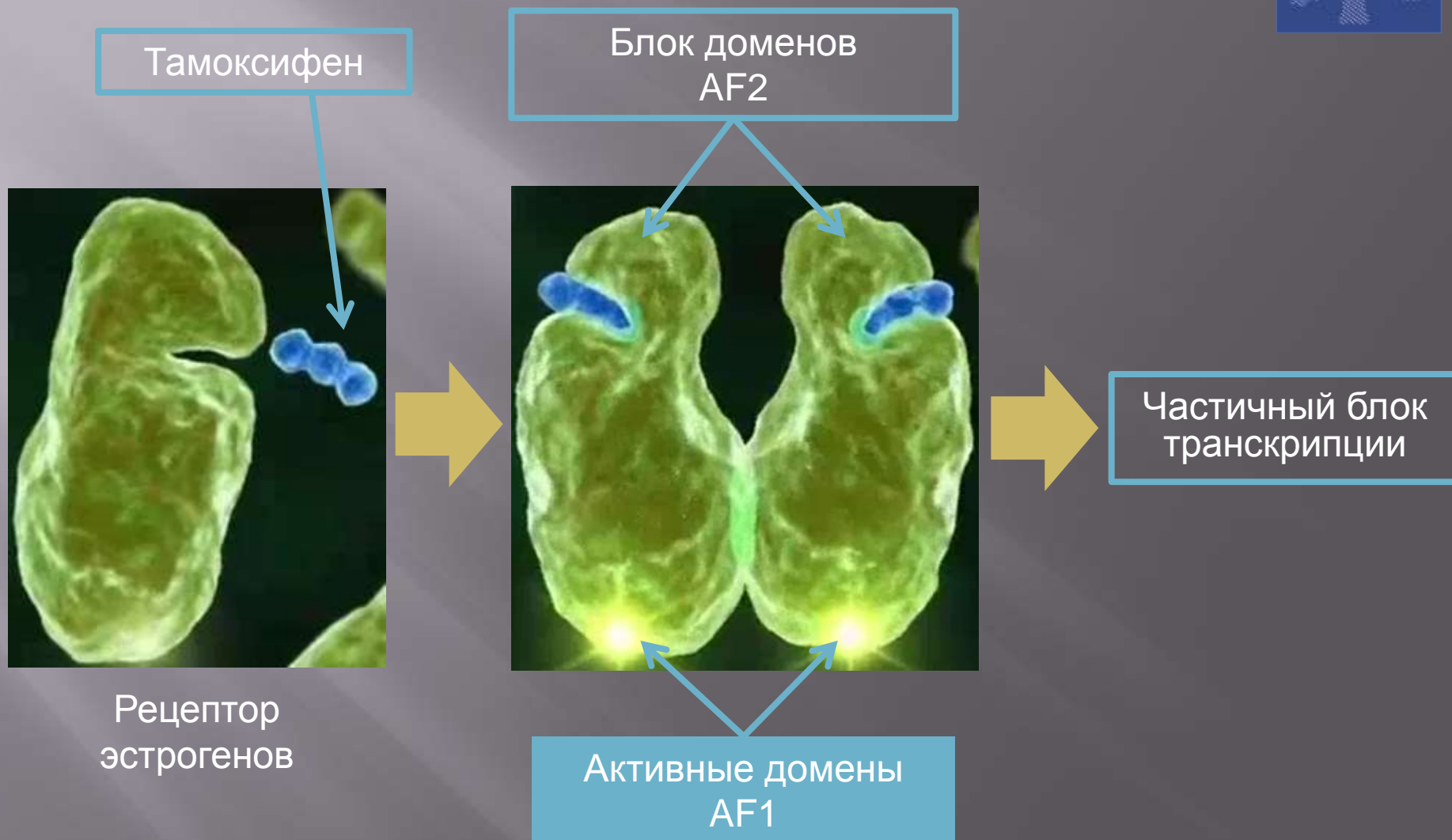
Механизм действия эстрогенов



ДВА ПУТИ АКТИВАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНОВ: ЭСТРОГЕНЫ (1) И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ КИНАЗЫ (2)



Механизм действия тамоксифена



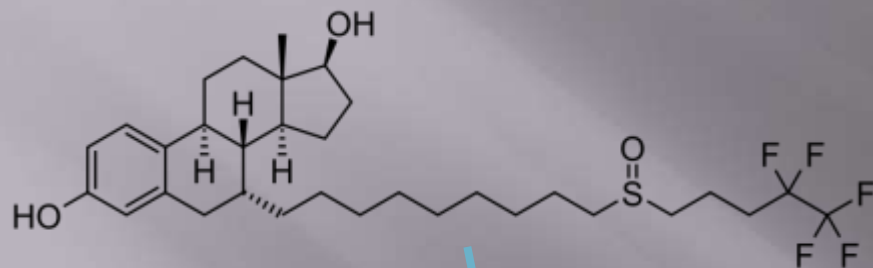
Механизм действия ингибиторов ароматазы



Механизм действия фулвестранта



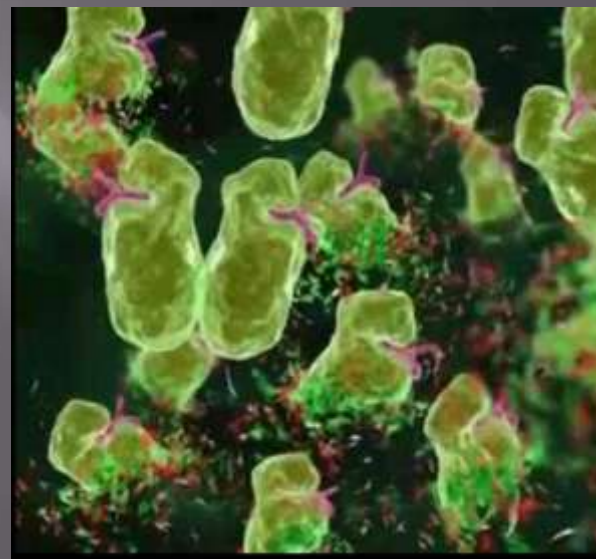
Фулвестрант



Полный блок активации,
димеризации и транслокации
рецепторов в ядро клетки,
расщепление рецепторов
в лизосомах



Рецептор
эстрогенов



Механизм действия тамоксифена, ингибиторов ароматазы и фулвестранта



	Домен AF-2	Домен AF-1	Число рецепторов
Тамоксифен	↓	↑	Не меняется
Ингибиторы ароматазы	↓	Не влияют	Не меняется
Фулвестрант	↓	↓	↓

Взаимосвязь между нарушением синтеза стероидных молекул и тромбофилии

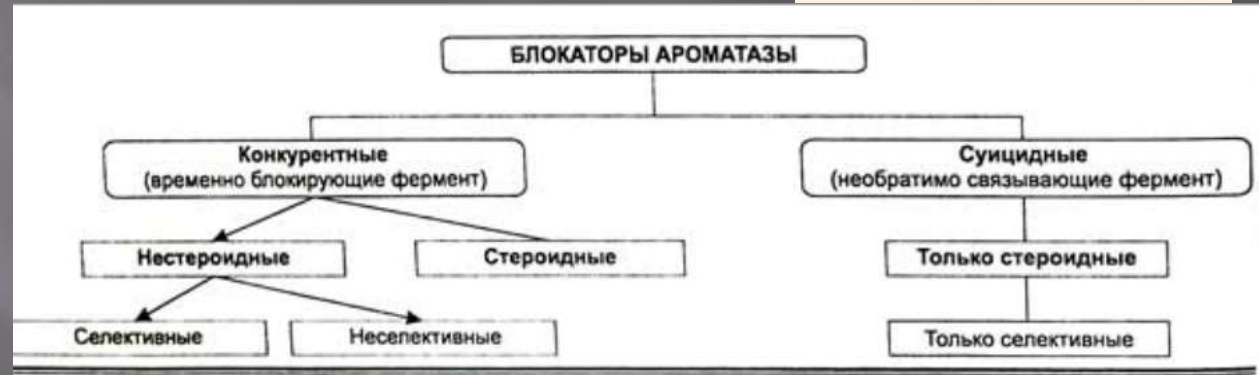
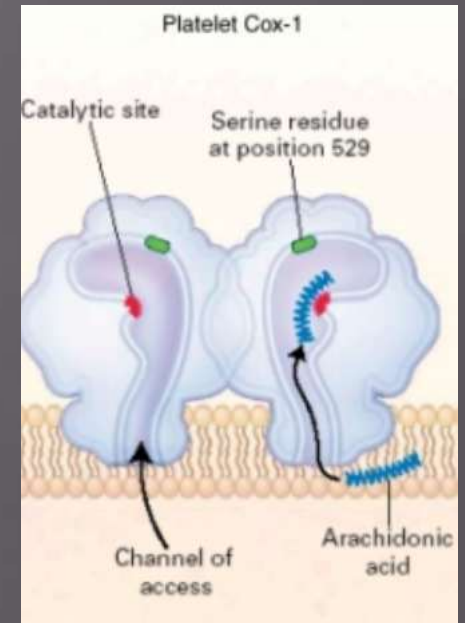
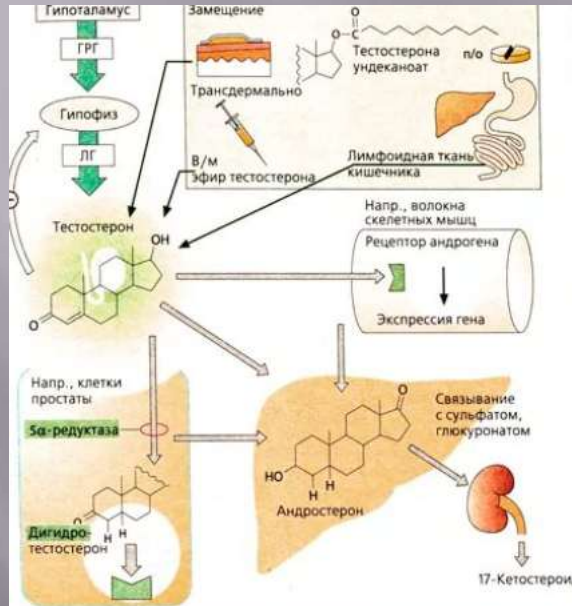


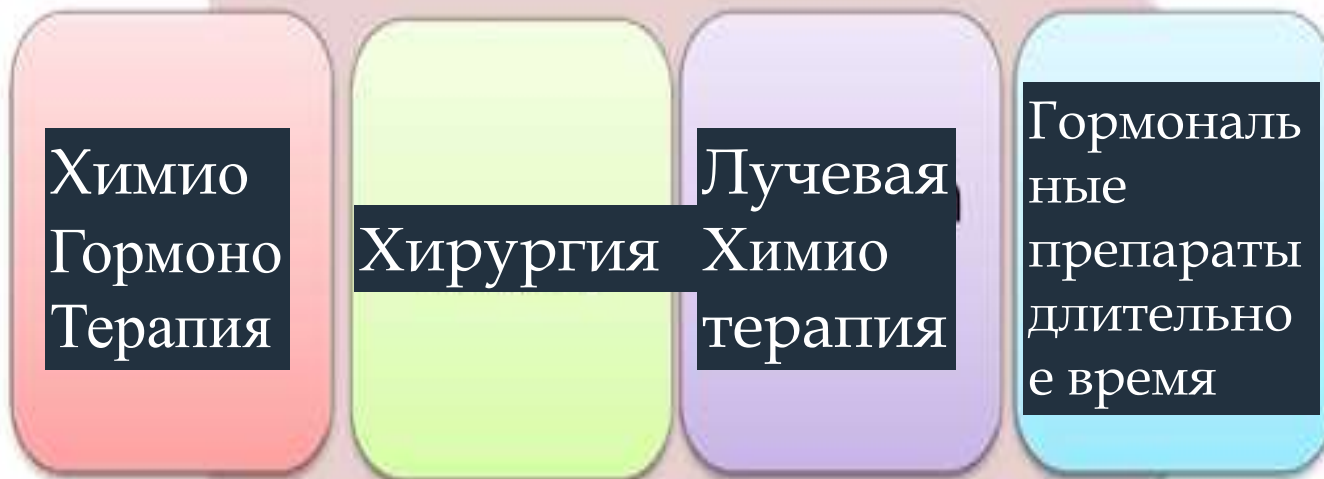
РИСУНОК 3.8 — Схема распределения блокаторов ароматазы по структуре и механизму действия



ПАРАДИГМА Реконструкции груди

- ★ Гармонизирована с противоопухолевым лечением
- ★ Достоверно не должна ухудшать прогноз лечения, но существенно улучшать показатели реабилитации пациентки

Жизненный путь пациентки



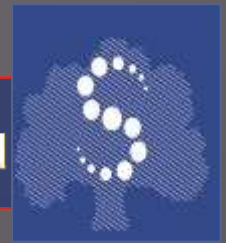
РЕКОНСТРУКЦИЯ ГРУДИ

Варианты одномоментных реконструктивно-пластических операций при мастэктомии

1. Эндопротезирование молочных желез
2. Эндопротезирование + перемещенные мышечные лоскуты
(широчайшая мышца спины,
прямая мышца живота)
3. Перемещенные мышечные лоскуты (широчайшая
мышца спины, прямая мышца живота)
4. Микрохирургическая аутотрансплантация тканей



Этапы реконструкции молочной железы



I этап - восстановление объёма и формы молочной железы

II этап - корригирующие операции

✓ коррекция формы и объёма
контрлатеральной молочной железы

✓ устранение мягкотканых дефектов передней стенки
грудной клетки

✓ формирование сосково-ареолярного комплекса



Факторы, учитываемые при выборе метода реконструкции молочной железы



Конституциональный тип, размер контрлатеральной молочной железы.



Состояние грудной стенки, наличие рубцовой деформации.



Наличие большой грудной мышцы.



Состояние потенциальных донорских областей, наличие избытка передней брюшной стенки.



Отношение пациентки к использованию имплантатов.

Выбор метода реконструкции груди

ОБЪЕМ ОПЕРАЦИИ ПО УДАЛЕНИЮ ОПУХОЛИ (радикальная резекция, кожносохраняющая мастэктомия, модифицированная мастэктомия)

ФЕНОГЕНОТИП ОПУХОЛИ – индивидуальный прогноз течения болезни

Планируемое лечение (ПХТ, ЛТ, Гормонотерапия)

Конституциональные особенности

Пожелания пациента

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ЭРУДИЦИЯ ВРАЧА





Установка эндопротеза/экспандера?

Пересадка лоскута?

Начальный этап в достижении финального эстетического результата

**ЗАДАЧА ХИРУРГА ВЫБРАТЬ
ОПТИМАЛЬНЫЙ ПУТЬ РЕКОНСТРУКЦИИ**

ИМПЛАНТЫ/ЭКСПАНДЕРЫ

Преимущества:

Просто



Нет необходимости использования донорских зон

Нет необходимости использования донорских зон

Недостатки:

Имплантат-ассоциированные осложнения

Больше коррекций

Хуже финальный эстетический результат





Собственные ткани

Преимущества:



Длительный результат

Нет осложнений, связанных с инородным телом

Меньше корригирующих операций

Естественная, мягкая консистенция

Недостатки:



Сложная технически операция

Потеря лоскута

Повреждения в донорской зоне

Более длительная реабилитация





ЕСТЬ ЛИ АЛЬТЕРНАТИВА АУТОТКАНЯМ??

НЕТ

ЕСТЬ ЛИ АЛЬТЕРНАТИВА
ИМПЛАНТАМ/ЭКСПАНДЕРАМ??

ДА

Этап I

МАСТЭКТОМИЯ



Онкоконсилиум, выработка плана лечения

- Феногенотип опухоли
- Высокий риск местного рецидива
- Признаки поражения сторожевого л/у

Решение вопроса о проведении
Дополнительного лечения (в частности, лучевой терапии)

Этап II

(SS мастэктомия, радикальная резекция, мастэктомия по Маддену)*

Решение вопроса о проведении
лучевой терапии



НЕТ

ДА

Этап II

Лоскут
(TRAM, DIEAP, SIEA и тд)

Ротированный
лоскут
ШМС+Имплант

Имплант
(закрытие нижнего полюса?)

Скачать экспандер

Попытаться достичь первичного
объема/растянуть ткани

Реконструкция при сохранном кожном чехле

Лоскут

ШМС + Имплант/или
матрикс+имплант



Результаты реконструкции М.Ж.

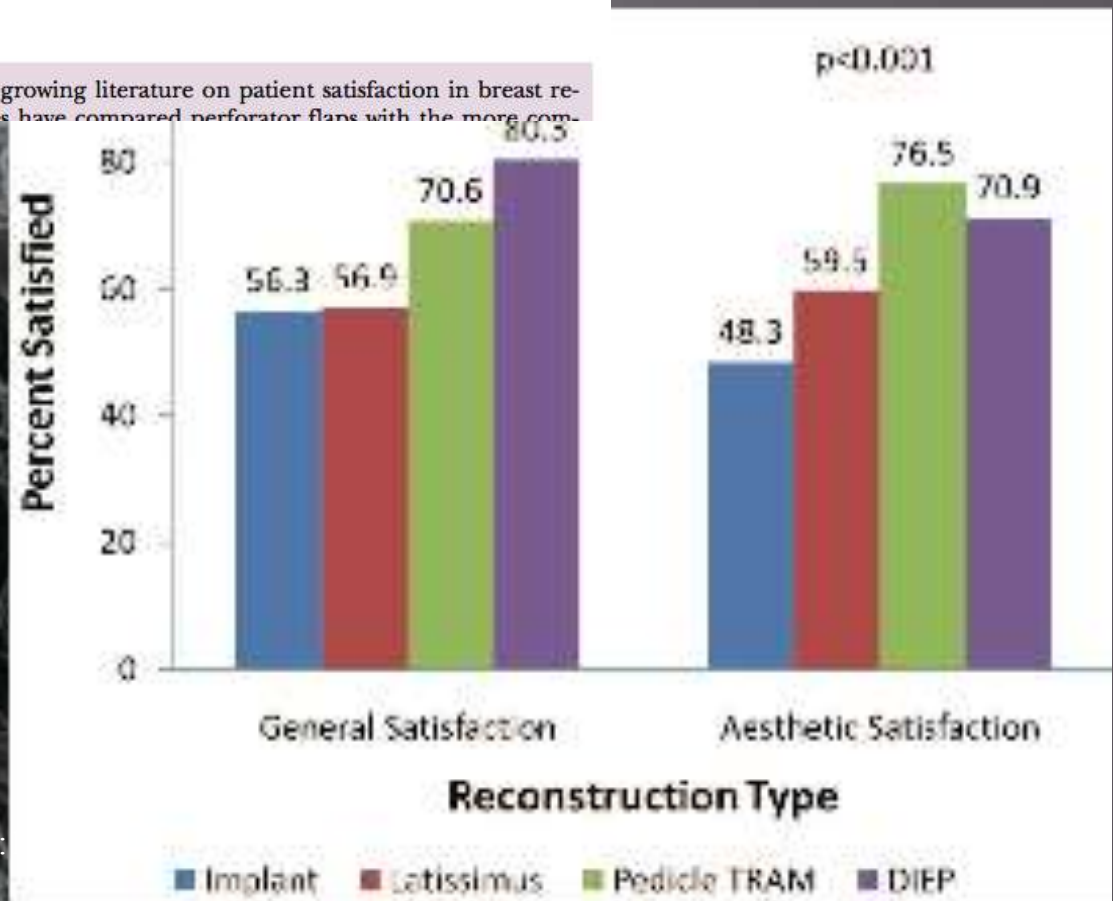


Patient Satisfaction in Postmastectomy Breast Reconstruction: A Comparative Evaluation of DIEP, TRAM, Latissimus Flap, and Implant Techniques

Janet H. Yueh, M.D.
Sumner A. Slavin, M.D.

Background: Despite a growing literature on patient satisfaction in breast reconstruction, few studies have compared perforator flaps with the more com-

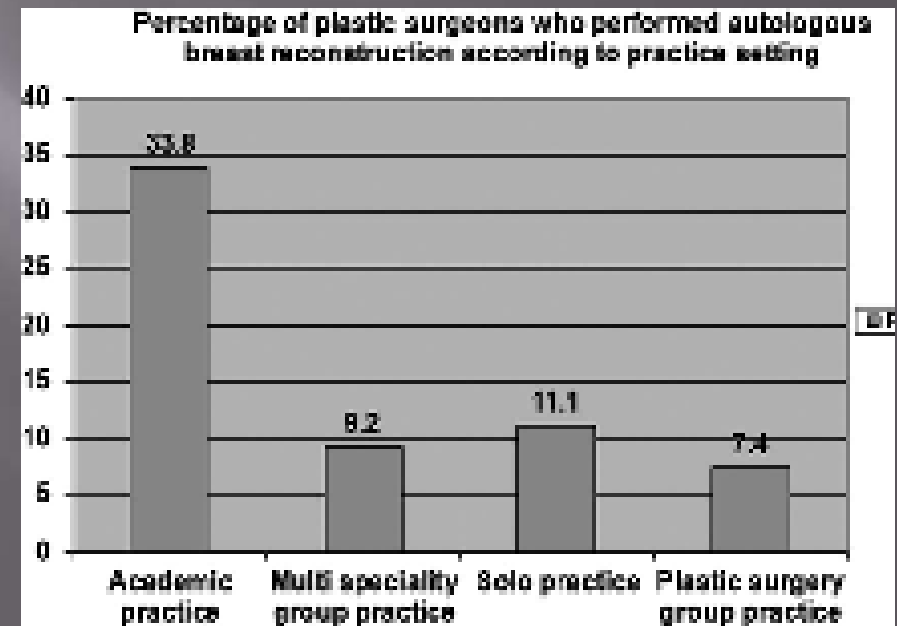
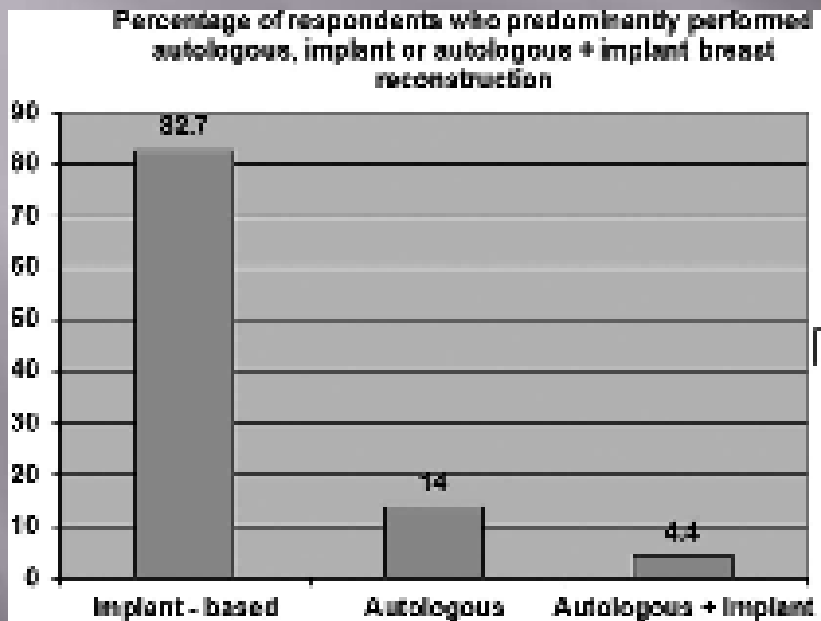
Yueh JH, Slavin SA, Adesiyun T, Nyame TT, Gautam S, Morris DJ, Tobias AM, Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques. Plastic and Reconstructive Surgery 2010;125(6):





Current Trends in Breast Reconstruction *Survey of American Society of Plastic Surgeons 2010*

Raffi Gurunluoglu, MD, PhD,* Aslin Gurunluoglu, MS,† Susan A. Williams, PA-C,* and Seth Tebockhorst, MD*



Постмастэктомический синдром



- это клинический синдром, представленный совокупностью проявлений на стороне проведенного оперативного лечения в виде:

- постмастэктомического дефекта (в том числе и косметического),
- рубцовых изменений подмышечной области, обуславливающих приводящую контрактуру плеча, брахиоплексита и/или нейропатии,
- отека верхней конечности (постмастэктомический отек, лимфедема),
- психоэмоциональных отклонений в виде беспокойства, тревоги, психического истощения, и тяжелой депрессии (у 25% женщин).

По нашим данным:



- ▣ Объем и длительность лимфореи зависит от ИМТ ($p=0,00000\dots$).
- ▣ Слабая зависимость от возраста ($p<0,045$) (при многофакторном анализе не подтвердилась).
- ▣ Не зависит от предоперационного лечения.
- ▣ Не зависит от стадии заболевания.

Одноцентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование



181 больная РМЖ

Средний возраст
61,9 лет

Рандомизация

Основная группа
n=100

МЭ
n=64

РР
n=36

Контрольная группа
n=81

МЭ
n=61

РР
n=20

Стандартная операция +
составной лоскут

Стандартная операция

Средний объём и длительность лимфоцитоза в подгруппах у пациентов различной массы тела



Подгруппа	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
МЭ контрольная	n=13	n=33	n=15
	1124,61±139,73	1424,85±141,97	2172,33±280,32
	11±1	12±1	15±1
МЭ основная	n=20	n=19	n=25
	841,5±64,34 ↓ 25%	1274,11±86,95 ↓ 11%	1563,96±101,93 ↓ 28%
	6±1 ↓ 45%	7±1 ↓ 42%	8±1 ↓ 47%
РР контрольная	n=3	n=7	n=10
	770,00±258,70	952,71±151,87	1903±287,05
	10±1	9±1	14±1
РР основная	n=8	n=15	n=12
	901,88±64,34	1115,67±86,95	1260,50±101,93 ↓ 34%
	6±1 ↓ 40%	7±1 ↓ 22%	7±1 ↓ 50%

ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ **не** **ТОЛЬКО** ОТ СТАДИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА



Volume and component of plastic operation connecting **not only** with stage of diseases

I ст. - одноэтапная пластика, использование местных тканевых ресурсов, эндопротезирование

II ст. - одноэтапная пластика максимальная по объему

III ст. – этапная, на 1- ом этапе устранение наибольшего анатомофункционального дефекта

IV ст. – минимальная пластика, только по жизненным показаниям, при успехе лечения, этапная реконструкция

+ Pheno – geno- type , predictors of prognoses

Сроки реконструкции в зависимости от подтипа Р.М.Ж.



Люминальный:

1-2 ст - одномоментная

3-4 ст. - одномоментная

Нелюминальный:

1-2 ст – одномоментная

3-4 ст - отсроченная

Сроки реабилитации в зависимости подтипа Р.М.Ж.



Люминальный:

1-2 ст – сразу

3-4 ст - через 60 дней

Нелюминальный :

1-2 ст. – сразу или через 6 мес.

3-4 ст – через 12 мес.

Методические особенности реконструкции в зависимости от подтипа Р.М.Ж.



Люминальный :

1-2 ст – отмена препарата на 2 неделю

3-4 ст - отмена препарата на 2 недели , исключение аллогенного материала при лучевой терапии

хирургия сопровождения метастатической болезни

Нелюминальный :

1-2 ст – ожидание завершения курса адъювантной терапии

3-4 ст – ожидание завершения адъювантной терапии, исключение аллогенного материала , хирургия сопровождения метастатической болезни



Терапия сопровождения метастазов молочной железы в кости

Бисфосфонаты



- ▣ Группа препаратов, основой структуры которых является пирофосфат – эндогенное соединение, регулирующее преципитацию и удаление минералов из кости
- ▣ Основные показания – метастатическое поражение костей при злокачественных опухолях и гиперкальциемии

Резорба: применение на практике



- ▣ Препарат быстро купирует болевой синдром
- ▣ Обеспечивает эффективную защиту костной ткани
- ▣ Подавляет деструктивные процессы в костях
- ▣ Способствует регенерации костной ткани
- ▣ При проведении регулярного биохимического мониторинга и контроля гематологической токсичности побочных эффектом не обнаружено



РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАМКАХ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одномоментная

Преимущества:



использование несокращенной кожи —
лучше эстетический результат

лучшая психологическая ситуация для
пациентки

Недостатки:



Использование имплантатов при
предстоящей лучевой терапии
неоднозначно

Отсроченная

Преимущества:



ожидания пациентки относительно
эстетического результата нередко ниже

Недостатки:



создание молочной железы в условиях
выполненной мастэктомии (дефицит
кожи) и проведенного лечения
(нарушенное кровоснабжение)



Реконструкция молочной железы финальный этап лечения и реабилитации женщины от такого заболевания как РМЖ

- ★ Гармонизирована с противоопухолевым лечением
- ★ Достоверно не ухудшает прогноз лечения, но существенно улучшает показатели реабилитации пациентки



Реконструкция выполняется 15-42% женщин.



***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!***