

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Готько Е. С., Летягин В. П., 2002

УДК 618.19-006.6-055.1-089

E. S. Gotko, V. P. Letyagin

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

НИИ клинической онкологии, факультет последипломного образования Ужгородского национального университета

Рак молочной железы у мужчин — относительно редкое заболевание, занимающее не более 1% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями этого органа у обоих полов.

Оперативное лечение рака молочной железы у мужчин в процессе приобретения знаний о закономерностях прогрессии этого заболевания претерпело ряд изменений. Если раньше единственным методом оперативного лечения начальных стадий этой нозологической формы была радикальная мастэктомия в различных вариантах исполнения [5, 8], то в последнее время предпочтение все чаще отдается органосохраняющим операциям с последующей лучевой терапией или же без таковой [2, 4, 7, 12, 13, 16]. Проследив эволюцию взглядов на подходы к хирургическому лечению начальных стадий рака молочной железы у мужчин, можно отметить, что приблизительно до начала 60-х годов прошлого века удельный вес радикальных мастэктомий составлял 82%, мастэктомий — 14%, радикальных резекций молочной железы — 2% и секторальных резекций — также 2%. В последующем, примерно с начала 60-х до середины 80-х годов, процентное распределение этих видов оперативных вмешательств было следующим: радикальные мастэктомии — 12%, мастэктомии — 63%, радикальные резекции молочной железы — 11%, секторальные резекции — 12% [7]. Объяснением такого перераспределения в сторону уменьшения радикализма является тот факт, что не было отмечено существенной разницы в выживании пациентов, подвергшихся тем или иным типам операций [7—10, 14, 15].

Влияние же вида оперативного вмешательства на местное рецидивирование опухоли не вполне изучено. В одних исследованиях обращается внимание на то, что количество рецидивов опухоли не зависит от вида выполненного оперативного вмешательства [14], в других

CLINICAL INVESTIGATIONS

E.S.Gotko, V.P.Letyagin

SURGICAL TREATMENT FOR MALE BREAST CANCER

*Institute of Clinical Oncology; Post-Graduate Education Faculty,
Uzhgorod National University*

Male breast cancer is a rather rare disease accounting for not more than 1% of breast cancer morbidity in both genders.

Surgical procedures in male breast cancer were changing with time. For instance, in the past radical mastectomy was the only surgical treatment for this disease [5,8] while preservation procedures with or without radiotherapy to follow were considered preferable more recently [2,4,7,12,13,16]. Evolution of approaches to surgical treatment in male breast cancer looks as follows. Before the sixties of the last century radical mastectomy was 82%, mastectomy 14%, radical resection 2% and lumpectomy 2%. Later, from the early sixties till the mid eighties the distribution was as follows: radical mastectomy 12%, mastectomy 63%, radical resection 11%, lumpectomy 12% [7]. Reason for this redistribution with a trend towards lower radicalism was the absence of differences in patient survival following different surgical approaches [7-9, 10,14,15].

Relationship of surgical intervention type and local recurrence is not studied properly yet. Some authors [14] believe cancer recurrence not to depend upon type of surgery, while others establish direct relation of local recurrence to extent of surgery [9]. Apparently, there is a relationship between lymph node dissection and regional metastasis rate. Many papers discuss reasonability of node dissection at early stages of male breast cancer. However, a higher survival of stage I-II cases undergoing surgery with vs without lymphadenectomy [1-4,6,11,16] is an argument in favor of lymph node dissection. Node dissection reduces considerably the risk of locoregional recurrence and therefore increases survival. E.Port et al. [11] performed retrospective analysis of sentinel lymph node biopsies in 15 patients with male breast cancer T1-T2 to find subclinical axillary node metastases in 5 (33.3%) cases.

The purpose of this study was to assess overall and disease-free survival rates, frequency of disease recurrence in male breast cancer with respect to type of surgical treatment.

Клинические исследования

— указывается на прямую зависимость между объемом операции и возникновением местного рецидива [9]. Особенno наглядна связь между объемом лимфодиссекции и частотой возникновения регионарных метастазов. Во многих работах дискутируется вопрос о целесообразности выполнения лимфаденэктомии при начальных стадиях рака молочной железы. Однако аргументом в пользу целесообразности выполнения лимфаденэктомии у больных с I-II стадией рака молочной железы может служить тот факт, что выживаемость в группе пациентов, которым удалялись регионарные лимфоузлы, выше, чем у тех, кто не подвергся этой операции [1-4, 6, 11, 16]. Это объясняется тем, что лимфодиссекция значительно уменьшает риск возникновения локально-регионарного рецидива заболевания, что, в конечном итоге, влияет на выживаемость пациентов. В качестве примера можно привести исследование E. Port и соавт. [11], которые провели ретроспективный анализ 15 больных раком молочной железы T1-T2 на предмет исследования так называемых «сторожевых» лимфоузлов (sentinel lymph nodes). В 5 (33,3%) случаях были выявлены метастазы в аксилярных лимфоузлах без клинических признаков их поражения.

В данном исследовании мы поставили задачу оценить влияние вида оперативного вмешательства при раке молочной железы у мужчин на продолжительность жизни и безметастатического периода, а также на частоту возникновения рецидивов опухоли.

Материал и методы. В исследование включены 168 больных раком молочной железы мужчин, находившихся под наблюдением и получавших лечение в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН и Закарпатском онкологическом клиническом диспансере за период с 1964 по 2000 г. У всех больных диагноз подтвержден гистологически. Средний возраст пациентов составил $56,1 \pm 11,2$ года. В табл. 1 приведены данные распределения больных раком молочной железы мужчин в зависимости от стадии заболевания.

Из 168 больных в нашем исследовании различные виды оперативного лечения проведены у 143 (85,12%). Данные распределения больных раком молочной железы мужчин в зависимости от вида оперативных вмешательств приведены в табл. 2.

Результаты и обсуждение. В результате анализа материала получены следующие данные. Наиболее часто выполнялась радикальная мастэктомия по Пейти (45,5% случаев). Удельный вес радикальных мастэктомий по Холстеду — Майеру и с сохранением обеих грудных мышц примерно одинаков — 21,7 и 20,3% соответственно.

При сравнении продолжительности жизни больных раком молочной железы мужчин в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства получена следующая картина.

На рисунке и в табл. 3 представлена продолжительность жизни всех групп больных в зависимости от того или иного вида оперативного лечения. Величина уровня достоверности по тесту Gehan's — Wilcoxon равняется 0,01, что свидетельствует о том, что различия в продолжительности жизни статистически значимы между хотя бы двумя группами пациентов.

При сравнении выживаемости пациентов, которым были выполнены различные типы операций, между собой попарно, выявлены следующие закономерности. Различия

Materials and Methods. The study was performed in 168 patients with male breast cancer managed at the N.N.Blokhin CRC and Zakarpatsky Cancer Hospital during 1964-2000. The diagnosis was verified histologically in all cases. Patients' mean age was 56.1 ± 11.2 years. Table 1 demonstrates distribution of cases with respect to disease stage.

Of the 168 patients entered in this study 143 (85.12%) underwent surgery. Table 2 shows case distribution by type of surgery.

Таблица 1

Распределение больных раком молочной железы мужчин в зависимости от стадии заболевания

Distribution of cases having male breast cancer with respect to disease stage

Стадия	Число больных	
	абс.	%
0	2	1,19
I	22	13,10
IIa	26	15,48
IIb	26	15,48
IIIa	10	5,95
IIIb	43	25,60
IV	27	16,07
Неизвестно Unknown	12	7,14
Итого Total	168	100
Stage	abs.	%
	No. of patients	

Таблица 2

Распределение больных раком молочной железы мужчин в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства

Distribution of cases having male breast cancer with respect to surgery type

Вид операции	Число больных	
	абс.	%
PMЭ по Холстеду — Майеру Halsted-Mayer's RME	31	21,68
PMЭ по Пейти Patey's RME	65	45,45
PMЭ с сохранением обеих грудных мышц RME with preservation of both pectoral muscles	29	20,28
Мастэктомия Mastectomy	5	3,50
Секторальная резекция Lumpectomy	5	3,50
Паллиативная резекция опухоли Palliative tumor resection	6	4,19
Вид операции неизвестен Unknown	2	1,40
Итого Total	143	100
Surgery type	abs.	%
	No. of patients	

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: PMЭ — радикальная мастэктомия.

Note. Here and in tables 3, 4: RME is radical mastectomy.

Results. Patey's radical mastectomy was the most common procedure (45.5%). Halsted-Mayer's radical mastectomy and radical mastectomy with preservation of both pectoral muscles were equally frequent: 21.7% and 20.3% respectively.

Таблица 3

Выживаемость больных раком молочной железы мужчин в зависимости от вида оперативного вмешательства

Survival of patients having male breast cancer with respect to surgery type

Вид операции	Выживаемость, %	
	5-летняя	10-летняя
РМЭ по Холстеду — Майеру Halsted-Mayer's RME	50 ± 1,8	33 ± 2,6
РМЭ по Пейти Patey's RME	65 ± 1,9	48 ± 2,4
РМЭ по Маддену Madden's RME	65 ± 1,6	58 ± 1,9
Мастэктомия Mastectomy	40 ± 1,9	20 ± 2,6
Секторальная резекция Lumpectomy	100	38 ± 1,1
Surgery type	5-year survival	10-year survival
	Survival, %	

статистически значимы между группой больных, которым выполнена радикальная мастэктомия по Холстеду — Майеру, и больными, которым выполнена радикальная мастэктомия по Пейти ($p = 0,025$ по Cox's F Test), с лучшими показателями выживаемости у последней группы. Кроме того, больные, перенесшие радикальную мастэктомию с сохранением обеих грудных мышц, имели более высокие шансы прожить 5 и 10 лет по сравнению с пациентами, которым выполнялась радикальная мастэктомия по Холстеду — Майеру и только мастэктомия без лимфаденэктомии.

Если сравнивать сопоставимые по количеству больных группы пациентов, перенесших радикальную мастэктомию по Холстеду — Майеру, по Пейти и с сохранением обеих грудных мышц, то мы, как минимум, можем констатировать тот факт, что различий в выживаемости больных между этими группами нет. Не учитывались больные, подвергшиеся мастэктомии без лимфаденэктомии и секторальной резекции молочной железы, так как количество пациентов в этих группах было небольшим.

Что касается безметастатической и безрецидивной выживаемости, то статистической достоверности при сравнении групп больных с различными видами оперативных вмешательств не получено. Однако здесь следует привести данные о частоте рецидивирования опухоли и генерализации процесса в зависимости от вида выполненной операции (табл. 4).

Вывод, который мы можем сделать по представленным данным, это утверждение, что оперативного вмешательства в объеме секторальной резекции у больных раком молочной железы мужчин недостаточно. Хотя различие в безрецидивной выживаемости группы больных, которым была выполнена секторальная резекция опухоли, по сравнению с остальными группами, статистически не доказано, произошло это лишь из-за небольшого количества пациентов, которые перенесли секторальную резекцию. Однако, 40% рецидивов в этой группе свидетельствуют о недостаточном радикализме данного вида оперативного лечения.

Table 3

Таблица 4

Распределение больных раком молочной железы мужчин в зависимости от частоты рецидивирования и отдаленного метастазирования опухоли

Distribution of cases having male breast cancer with respect to local recurrence and distant metastasis rates

Вид операции	Рецидив опухоли, %	Генерализация процесса, %
РМЭ по Холстеду — Майеру Halsted-Mayer's RME	7,69	62,96
РМЭ по Пейти Patey's RME	5,08	42,86
РМЭ по Маддену Madden's RME	4,00	27,59
Мастэктомия Mastectomy	0	66,67
Секторальная резекция Lumpectomy	40,00	20,00
Итого Total	6,72	42,19
Вид операции	Рецидив опухоли, %	Генерализация процесса, %

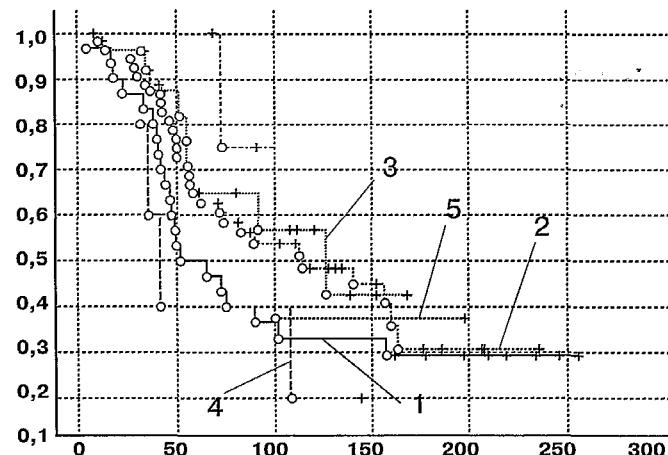


Рисунок. Выживаемость больных раком молочной железы мужчин в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства ($p = 0,01$ по Gehan's — Wilcoxon Test). По оси ординат — кумулятивная выживаемость; по оси абсцисс — время в месяцах.

1 — радикальная мастэктомия (РМЭ) по Холстеду — Майеру;
2 — РМЭ по Пейти; 3 — РМЭ по Маддену; 4 — мастэктомия;
5 — секторальная резекция.

Figure. Survival of patients having male breast cancer with respect to surgery type ($p = 0.01$, Gehan-Wilcoxon's test).

Numbers on the y axis are cumulative proportions surviving; numbers on the x axis are months.

1, Halsted-Mayer's RME; 2, Patey's RME; 3, Madden's RME;
4, mastectomy; 5, lumpectomy.

Analysis of survival rates in patients with male breast cancer demonstrated the following.

Figure and table 3 present survival rates in all patient groups with respect to surgery type. Analysis of differences using Gehan-Wilcoxon's test gave a 0.01 significance level, which demonstrated that differences in patients' survival rates were significant at least between two patient groups.

Кроме того, приблизительно одинаковая частота рецидивов опухоли в группах больных с различными видами радикальных мастэктомий (по Холстеду — Майеру, Пейти и с сохранением обеих грудных мышц) свидетельствует о том, что предпочтение следует отдавать последней. Выполнение радикальных мастэктомий с сохранением обеих грудных мышц не приводит к повышению количества рецидивов опухоли и не влияет на частоту генерализаций процесса по сравнению с другими видами радикальных мастэктомий. К тому же, эта операция является более физиологичной и менее травматической. Поэтому, на основании приведенных данных, мы можем рекомендовать ее в качестве операции выбора при раке молочной железы у мужчин и отсутствии признаков прорастания опухоли в большую грудную мышцу.

Выводы. 1. При раке молочной железы у мужчин оперативного лечения в объеме секторальной резекции молочной железы недостаточно для предотвращения местного рецидива опухоли.

2. Оптимальный объем радикального хирургического лечения I—III стадии рака молочной железы у мужчин — радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц. Этот вид операций не приводит к возрастанию количества местных рецидивов опухоли, не увеличивает частоту генерализаций процесса и не снижает общую выживаемость больных по сравнению с другими видами радикальных мастэктомий (по Пейти и по Холстеду — Майеру).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Appelqvist P., Salmo M. //Acta Chir. Scand. — 1982. — Vol. 148. — P. 499—502.
2. Borgen P. I., Wong G. Y., Vlamis V. et al. //Ann. Surg. — 1992. — Vol. 215. — P. 451—459.
3. Borgen P. I., Senie R. T., McKinnon W. M., Rosen P. P. //Ann. Surg. Oncol. — 1997 Jul—Aug. — Vol. 4, N 5. — P. 385—388.
4. Giatto S., Iossa A., Bonardi R. et al. //Tumori. — 1990. — Vol. 76. — P. 555—558.
5. Crichtlow R. W. //Surg. Gynecol. Obstet. — 1972. — Vol. 134. — P. 1011—1019.
6. Donegan W. L., Redlich P. N. //Surg. Clin. N. Amer. — 1996. — Vol. 76, N 2. — P. 3—19.
7. Gough D. B., Donohue J. H., Evans M. M. et al. //Surg. Oncol. — 1993. — N 2. — P. 325—333.
8. Hodson G. R., Urdaneta L. F., Al-Jurf A. S. et al. //Am. Surg. — 1985. — Vol. 51. — P. 47—49.
9. Hultborn R., Friberg S., Hultborn K. A. et al. //Acta Oncol. — 1987. — Vol. 26. — P. 327—341.
10. Ouriel D., Lotze M. T., Hinshaw J. R. //Surg. Gynecol. Obstet. — 1984. — Vol. 159. — P. 373—376.
11. Port E. R., Fey J. V., Cody H. S., Borgen P. I. //Cancer. — 2001 Jan. — Vol. 91. — P. 319—323.
12. Ribeiro G. //Br. J. Cancer. — 1985. — Vol. 51. — P. 115—119.
13. Sandler B., Carman C., Perry R. R. //Am. Surg. — 1994. — Vol. 60. — P. 816—820.
14. Scheike O. //Br. J. Cancer. — 1974. — Vol. 30. — P. 261—271.
15. Spence R. A. J., Mackenzie G., Anderson J. R. et al. //Cancer. — 1985. — Vol. 55. — P. 648—652.
16. Sulzok Z., Kves I. //Eur. J. Surg. Oncol. — 1993. — Vol. 19, Suppl. 1. — P. 581—586.

Pair-wise comparison of survivals with respect to surgery type demonstrated the following. Survival was higher in patients undergoing Patey's radical mastectomy vs Halsted-Mayer's radical mastectomy, the difference being statistically significant ($p=0.025$, Cox's F-test). The chance to survive 5 and 10 years was higher for patients undergoing radical mastectomy with preservation of both pectoral muscles against those having Halsted-Mayer's radical mastectomy or mastectomy without lymph node dissection.

Comparison of equal patient groups undergoing Halsted-Mayer's radical mastectomy vs Patey's radical mastectomy vs radical mastectomy with preservation of both pectoral muscles demonstrated no differences in survival between these groups. There were too few patients undergoing mastectomy without lymph node dissection or lumpectomy, and they were excluded from analysis.

We failed to find statistically significant difference in disease-free survival with respect to surgery type. Table 4 demonstrates rates of disease recurrence and distant metastasis with respect to surgery.

In summary, lumpectomy in male breast cancer is not sufficient. The non-significance of differences in disease-free survivals between patients undergoing lumpectomy and other surgical procedures was only due to very few cases in this group. However, a 40% disease recurrence in this patient category suggests that lumpectomy lacks radicalism.

Besides, equal disease recurrence rates after different types of radical mastectomy (Halsted-Mayer's, Patey's and with preservation of both pectoral muscles) is an argument in favor of the last approach. Radical mastectomy with preservation of both pectoral muscles does not lead to increase in disease recurrence or metastasis as compared to other approaches. However, this operation is more physiological and less traumatic. Basing on the above-mentioned considerations we recommend this procedure as operation of choice in male breast cancer with no evidence of tumor invasion of the major pectoral muscle.

Conclusions. 1. Lumpectomy in male breast cancer is not enough to prevent local disease recurrence.

2. Radical mastectomy with preservation of both pectoral muscles is the optimal radical surgery in stage I—III male breast cancer. This surgical approach does not result in increase in recurrence or metastasis rates and does not reduce overall survival as compared with other types of radical mastectomy (Patey's, Halsted-Mayer's).

Поступила 21.03.02 / Submitted 21.03.02