

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА ПАЦИЕНТОВ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОТЕКОМ КОЖИ И НЕПОЛНЫМ ОТВЕТОМ НА НЕОАДЬЮВАНТНУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ТЕРАПИЮ

В.А. Амосова, М.А. Фролова, А.В. Петровский, О.П. Трофимова, М.С. Карпова, Н.В. Понедельникова, С.И. Притула

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Амосова Виктория Андреевна, amosova_va@mail.ru

Реферат

Актуальность: Проведение неоадьювантной лекарственной терапии пациентам раком молочной железы (РМЖ) с отеком кожи на первом этапе в некоторых случаях не дает полного клинического ответа, что в свою очередь затрудняет выбор последующего локального метода лечения. Необходим поиск факторов прогноза, которые помогут индивидуализировать лечение и обеспечат наилучшие отдаленные результаты.

Цель: Оценить отдаленные показатели общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от очередности локальных методов лечения, а также определить факторы, которые оказывают наибольшее влияние на отдаленные результаты лечения пациентов с отеком кожи при РМЖ.

Материал и методы: Представлены результаты однофакторного анализа и отдаленные результаты лечения 182 пациенток с сохраняющимся отеком кожи после проведения системного лечения, разделенных на три группы в зависимости от объемов и очередности локальных методов лечения. В I группу (91 пациент) вошли больные, которым проводилась системная лекарственная терапия, операция и дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). Во II группе (41 пациент) больные получали только лекарственную терапию и ДЛТ. В III группе (50 пациентов) проводились системная противоопухолевая терапия и ДЛТ, а далее было выполнено удаление первичной опухоли.

Результаты: Результаты однофакторного анализа продемонстрировали, что статистически значимо на показатели безрецидивной выживаемости влияют: прогрессирование отека кожи молочной железы после проведенной системной терапии ($p = 0,05$), длительный промежуток между системной терапией и началом локальной терапии (более 9 нед, $p = 0,028$), большое количество пораженных лимфатических узлов ($p = 0,01$), отсутствие лечебного патоморфоза в опухоли ($p = 0,013$) и в лимфатических узлах ($p = 0,014$). При однофакторном анализе результатов общей выживаемости наиболее значимыми признаками оказались: возраст пациентов ($p = 0,034$), степень лечебного патоморфоза в лимфатических узлах ($p = 0,05$), количество пораженных лимфоузлов ($p = 0,021$).

Ключевые слова: рак молочной железы, отдаленные результаты, прогностические факторы, однофакторный анализ

Для цитирования: Амосова В.А., Фролова М.А., Петровский А.В., Трофимова О.П., Карпова М.С., Понедельникова Н.В., Притула С.И. Анализ факторов прогноза пациентов раком молочной железы с отеком кожи и неполным ответом на неоадьювантную лекарственную терапию. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(2):64-75.

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-2-64-75.

Введение

Одной из главных проблем клинической онкологии по-прежнему остается рак молочной железы (РМЖ). Это происходит в связи с тем, что частота данного заболевания остается самой высокой у женщин

по всему миру. В России в структуре заболеваемости РМЖ занимает первое место и составляет 18,5 %. При этом доля больных с поздними стадиями (в том числе, с отеком кожи) остается на достаточно высоком уровне — 27,7 % [1].

Несколько десятилетий назад диагноз РМЖ с отеком кожи ассоциировался с неблагоприятным течением и крайне низкой продолжительностью жизни [2]. Однако достижения в подходах к лечению позволили существенно повлиять на течение заболевания, продлить жизнь и улучшить качество жизни больных [3]. В частности, «золотым стандартом» стало проведение системной лекарственной терапии и применение локальных методов лечения на втором этапе [4]. Тем не менее, иногда даже после проведения неоадъювантного лекарственного лечения у ряда больных полного клинического ответа достичь не удается — сохраняется отек кожи. В этом случае выбор хирургического или лучевого подхода вызывает сложности.

Кроме того, на сегодняшний день одним из наиболее дискуссионных вопросов являются критерии отбора больных для лечения, в связи с чем представляется важным их поиск для каждого типа лечения и выделение группы пациентов, которые получают максимальное преимущество от того или иного вида локальной терапии. Отсутствует четкое представление, что играет детерминирующую роль, то есть какие из клинико-морфологических параметров (биологические характеристики опухоли, возраст пациентов, объем поражения регионарных лимфоузлов, дозы проводимой лучевой терапии, сроки между различными видами лечения, объем операции комбинация этих факторов и пр.) оказывают наибольшее влияние.

Цель исследования: оценить отдаленные результаты (показатели общей и безрецидивной выживаемости) в зависимости от очередности локальных методов лечения, а также определить факторы, которые оказывают наибольшее влияние на отдаленные результаты лечения пациентов с отеком кожи при РМЖ.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 182 больных раком молочной железы с отеком кожи, находившихся на обследовании и лечении в НМИЦ онкологии им.

Н.Н. Блохина в период с 2010 по 2018 гг. Пациенты ретроспективно были разделены на 3 группы. В I группу (91 пациент) вошли больные, которым проводилась неоадъювантная лекарственная терапия (НАЛТ), далее было выполнено удаление первичной опухоли и проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). Во II группе (41 пациент) больным проводилась только системная противоопухолевая терапия и ДЛТ. В III группе (50 пациентов) проводились системная противоопухолевая терапия и ДЛТ, а далее было выполнено удаление первичной опухоли. По клинико-морфологическим параметрам группы оказались сопоставимы. Использована программа корреляционного однофакторного анализа, в которую вошли такие характеристики как: возраст, локализация и размер опухоли, гистологический тип, степень дифференцировки, состояние регионарных лимфоузлов, стадия заболевания, иммунофенотип (в частности, рецепторный статус, статус Her2/neu, Ki67), вид неоадъювантного лекарственного лечения, дозы ДЛТ, объем операции, сроки между системной терапией и локальными видами лечения и пр. Выживаемость больных вычислялась по методу Каплана–Мейера (3-, 5-, 10-летняя выживаемость).

Результаты

Безрецидивная выживаемость (БРВ)

На рис.1 графически представлены результаты БРВ лечения всех трех групп. Пациенты, которым на I этапе локального лечения выполнялись операции перед ДЛТ, достоверно имели преимущества по сравнению с остальными (при попарном сравнении I и II группы $p = 0,028$, I и III группы $p = 0,049$, II и III группы $p = 0,75$). При 5-летнем периоде наблюдения были выявлены достоверные различия: 54,7 % в I группе против 40,7 % во II группе ($p = 0,032$). При 10-летнем периоде наблюдения отмечалась тенденция к увеличению показателей — 50,2 % против 23,8 % ($p = 0,06$). Анализ показателей БРВ между II и III группами не показал статистически значимых различий между группами сравнения.

На основании наших данных, при однофакторном анализе факторами, оказавшими неблагоприятное влияние, стали: прогрессирование отека кожи молочной железы после проведенной НАЛТ ($p = 0,05$), длительный промежуток между НАЛТ и началом локальной терапии (более 9 нед, $p = 0,028$), большое количество пораженных лимфатических узлов ($p = 0,01$), отсутствие лечебного

патоморфоза в опухоли ($p = 0,013$) и лимфатических узлах ($p = 0,014$).

На рис. 2 видно, что прогрессирование отека после проведенной НАЛТ коррелирует с ухудшением показателей БРВ.

Также было изучено влияние временного промежутка от окончания НАЛТ до начала любого локального лечения (рис. 3). При сравнении сроков до 4 нед, от 4 до 8 и

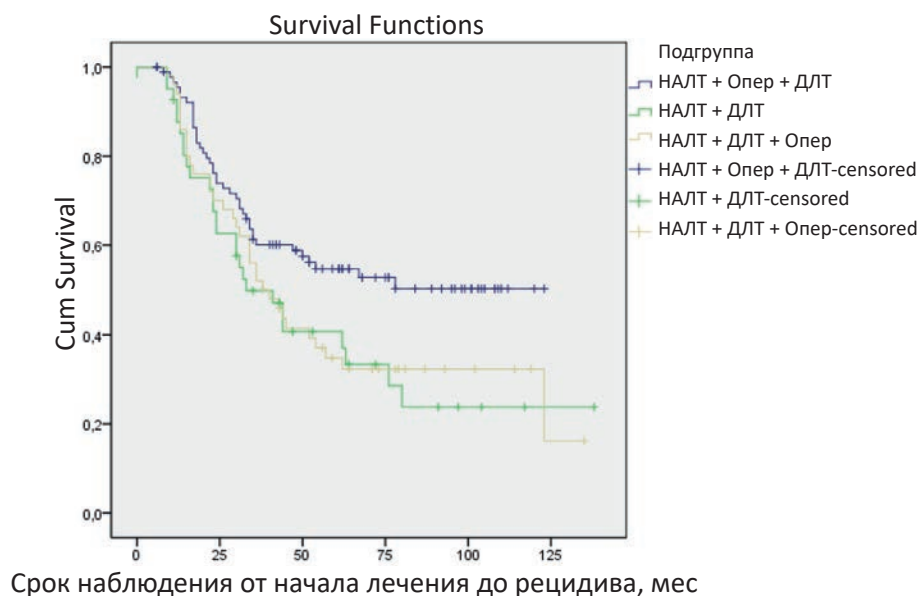


Рис. 1. Кривая безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру со стратификацией по группам
Fig. 1. Kaplan–Meier curves for disease-free survival

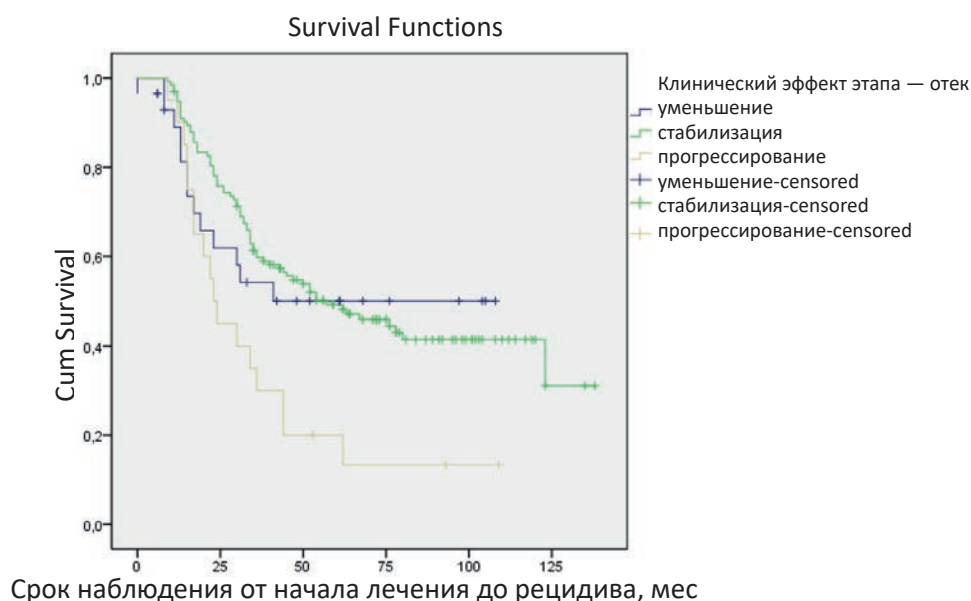


Рис. 2. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от динамики изменения отека после НАЛТ

Fig. 2. Kaplan–Meier curves for disease-free survival depending on the dynamics of edema change after NAT

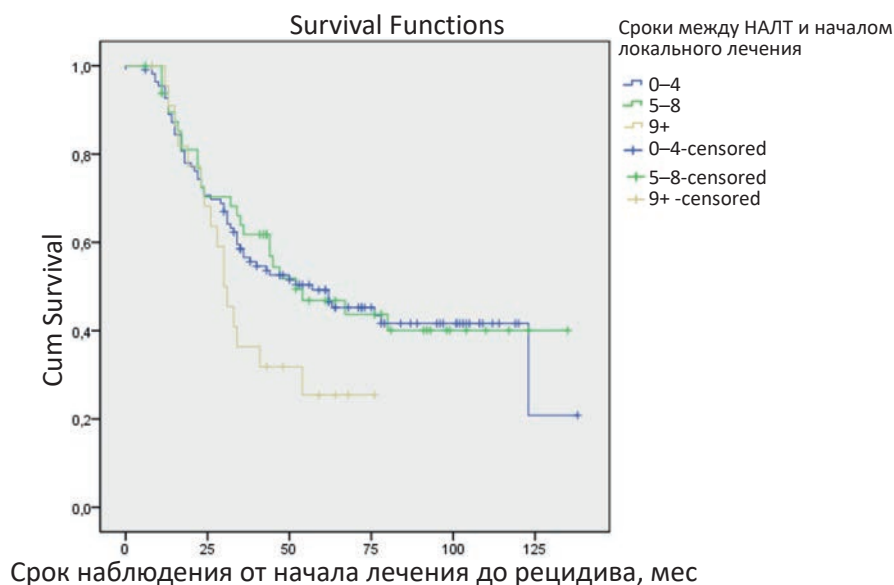


Рис. 3. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от сроков между НАЛТ и началом локального лечения

Fig. 3. Kaplan–Meier curves for disease-free survival depending on the timing between NAT and the start of local treatment

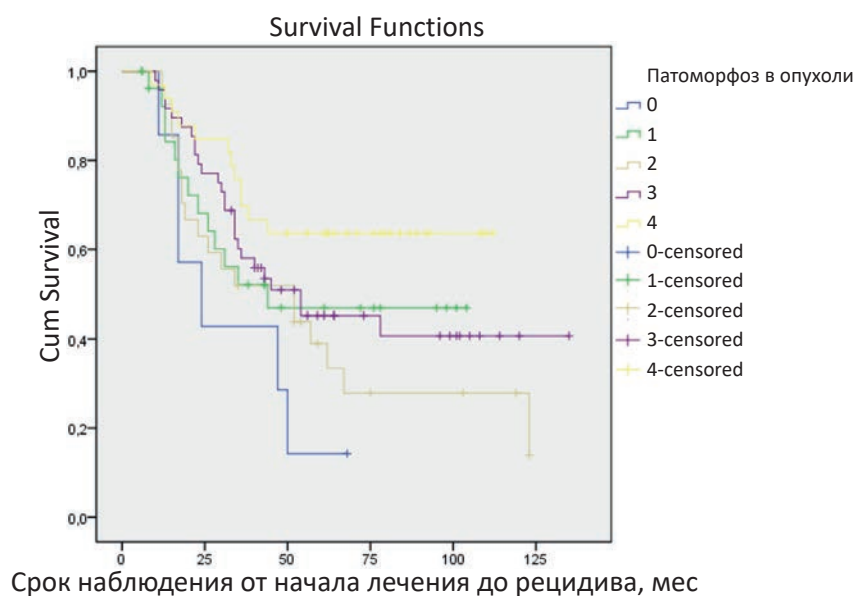


Рис. 4. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от патоморфоза в опухоли

Fig. 4. Kaplan–Meier curves for disease-free survival depending on the pathomorphosis in the tumor

больше 9 оказалось, что более длительный перерыв приводит к ухудшению показателей БРВ.

Степень патоморфоза в опухоли оказалась также значимым фактором БРВ ($p = 0,013$) (рис. 4).

При сравнении разницы различий между пациентами с «крайними» вариантами

(4-я степень лечебного патоморфоза и его отсутствие) получены достоверные различия, $p = 0,028$.

Влияние вариантов количества пораженных лимфоузлов продемонстрировано на рис. 5.

Увеличение количества пораженных лимфоузлов также ассоциировалось с ухуд-

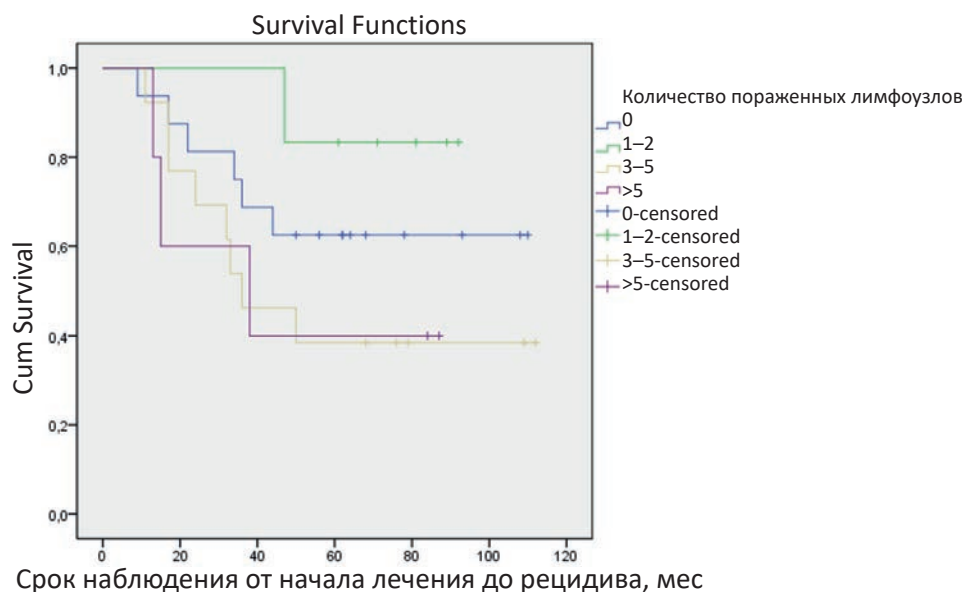


Рис. 5. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от количества пораженных лимфоузлов

Fig. 5. Kaplan–Meier curves for disease-free survival depending on the number of affected lymph nodes

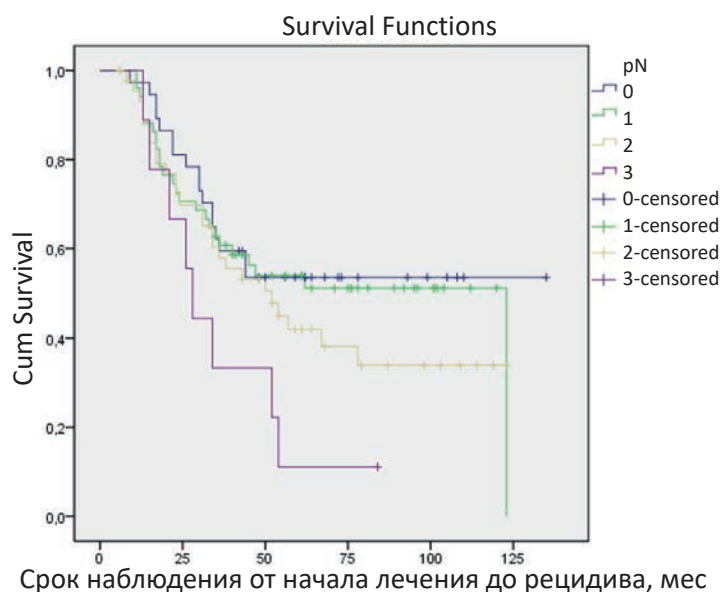


Рис. 6. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от pN

Fig. 6. Kaplan–Meier curves for disease-free survival depending on pN

шением показателей БРВ, в частности, пациенты с 10 и более пораженными лимфатическими узлами имели достоверно ниже показатели по сравнению с pN_0 ($p = 0,034$) и pN_1 ($p = 0,058$) (рис. 6).

Кроме того, заметно коррелирует с улучшением показателей БРВ полный патомор-

фологический ответ в лимфатических узлах (рис. 7). При этом наиболее значимые различия проявляются при сравнении «крайних» показателей: полный патоморфоз против отсутствия лечебного патоморфоза в принципе ($p = 0,01$).

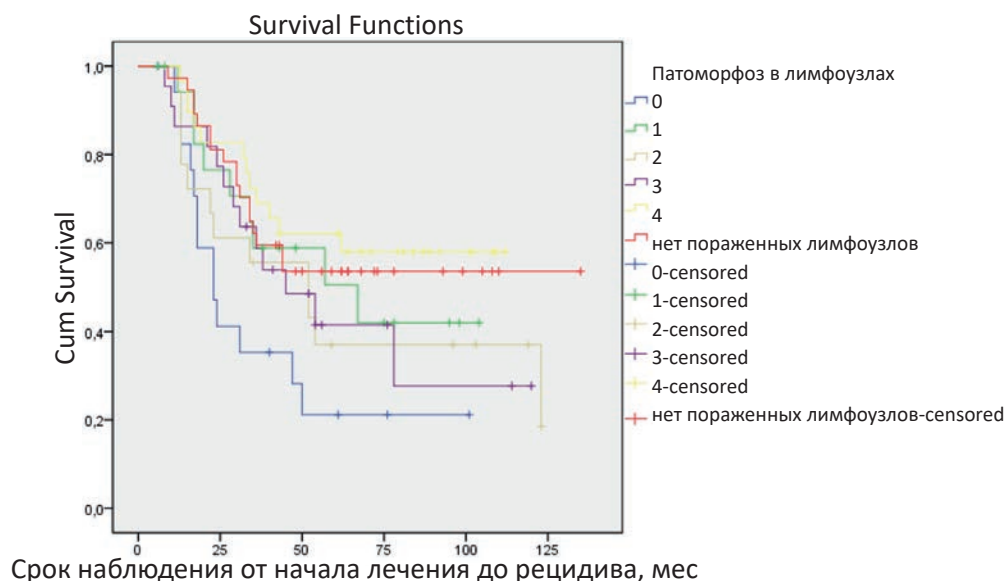


Рис. 7. Кривые безрецидивной выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от степени патоморфоза в лимфоузлах

Fig. 7. Kaplan–Meier curves for disease-free survival depending on the degree of pathomorphosis in the lymph nodes

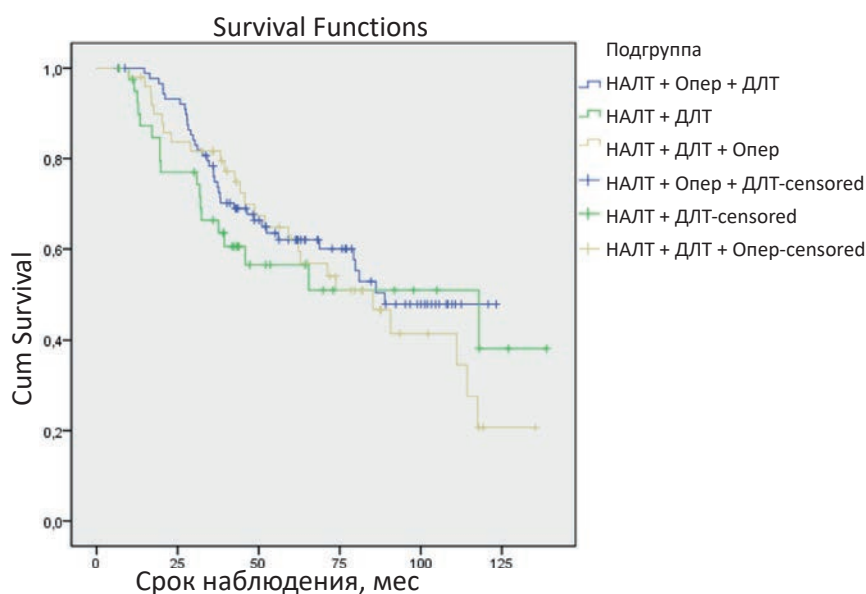


Рис. 8 Кривые общей выживаемости по Каплану–Мейеру

Fig. 8. Kaplan–Meier curves for overall survival

Общая выживаемость (ОВ)

На рис. 8 графически представлены результаты ОВ для всех трех групп. В целом, при анализе показателей ОВ в зависимости от этапности локальных методов лечения статистически значимые различия не получены (при попарном сравнении I и II группы $p = 0,387$, I и III группы $p = 0,569$, II и III группы $p = 0,873$). У больных I группы 3-летняя ОВ составила 78,4 %, 5-летняя — 62,0 %, 10-летняя — 47,8 %, II группы — 66,4, 56,5 и 38,2 % соответственно, III группы — 81,7, 62,3 и 20,7 % соответственно.

Проведен анализ влияния ряда признаков на ОВ пациентов с отеком кожи РМЖ. В однофакторном анализе наиболее значимыми признаками оказались: возраст пациентов ($p = 0,034$), степень лечебного патоморфоза в лимфатических узлах ($p = 0,05$), а

Таблица 1

Сравнение достоверности различий ОВ в зависимости от возрастных категорий при попарном сравнении

Comparison of the OS significance depending on age categories

Возрастная группа	Возрастная группа	<i>p</i>
<45	46–55	0,205
<45	56–65	0,064
<45	66+	0,01
46–55	56–65	0,64
46–55	66+	0,231
56–65	66+	0,366

также количество пораженных лимфоузлов ($p = 0,021$).

Неожиданно, в нашем исследовании ОВ оказалась достоверно лучше у пациенток в возрасте до 45 лет (рис. 9).

При этом попарное сравнение (табл. 1) достоверное преимущество было выявлено только у пациенток до 45 лет по сравнению с группой старше 66 ($p = 0,01$).

График зависимости ОВ от степени лечебного патоморфоза в лимфоузлах представлен на рис. 10. При попарном сравнении оказалось, что пациенты с 4-ой степенью ле-

чебного патоморфоза имеют гораздо лучшие показатели ОВ по сравнению с теми, у кого наблюдалось полное отсутствие лечебного патоморфоза ($p = 0,01$).

При анализе влияния количества пораженных лимфоузлов можно видеть, что поражение большого количества лимфоузлов является неблагоприятным фактором прогноза (рис. 11).

При попарном сравнении из табл. 2 следует, что поражение более 5 лимфатических узлов способствовало ухудшению показателей общей выживаемости ($p = 0,032$).

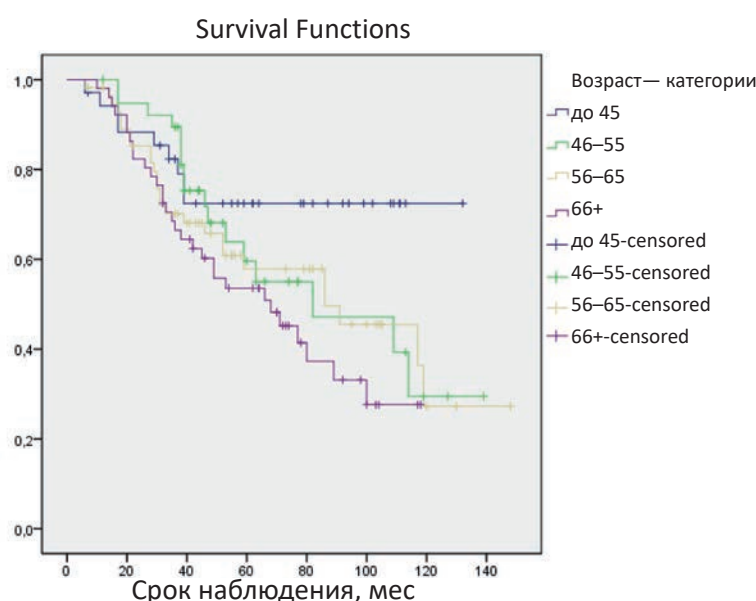


Рис. 9. Кривые общей выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от возраста
Fig. 9. Kaplan–Meier curves for overall survival depending on age

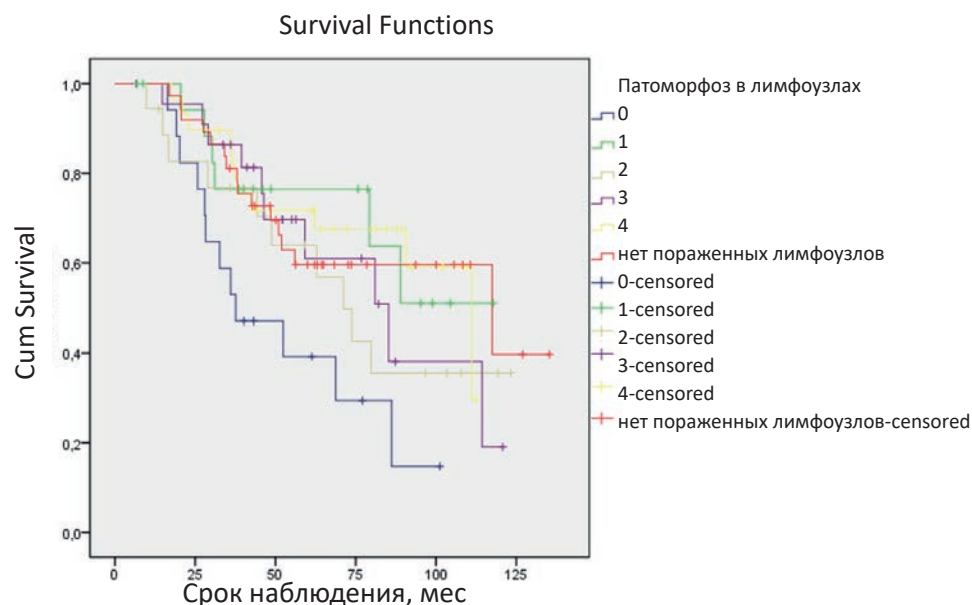


Рис. 10. Кривые общей выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от степени лечебного патоморфоза в лимфатических узлах

Fig. 10. Kaplan–Meier curves for overall survival depending on the degree of pathomorphosis in the lymph nodes

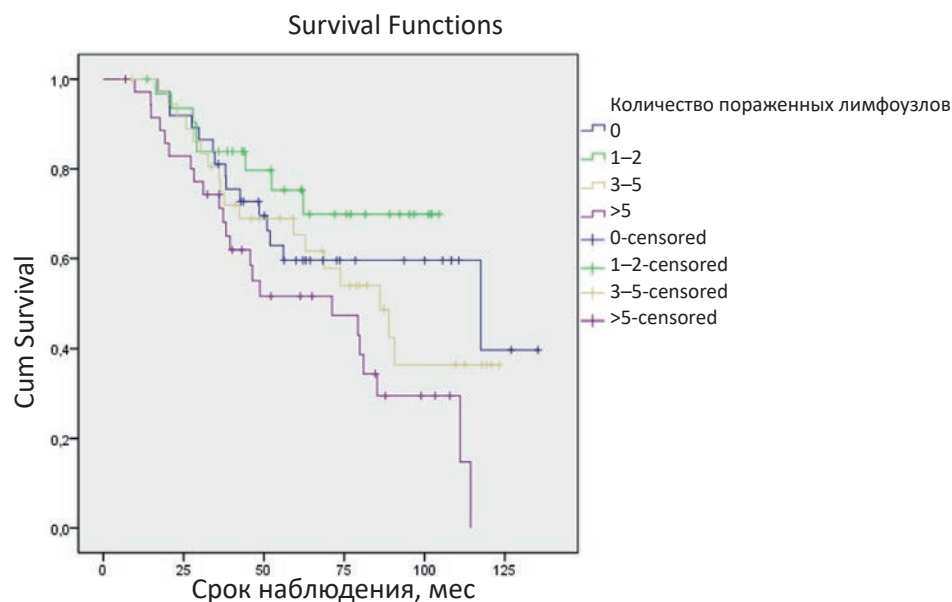


Рис. 11. Кривые общей выживаемости по Каплану–Мейеру в зависимости от количества пораженных лимфоузлов

Fig. 11. Kaplan–Meier curves for overall survival on the number of affected lymph nodes

Таким образом, можно сделать вывод, что показатели общей выживаемости в рассматриваемых группах практически не отличаются, тогда как показатели безрецидивной выживаемости лучше у пациентов,

которым выполнялось оперативное вмешательство перед проведением ДЛТ. При этом результаты однофакторного анализа продемонстрировали разные факторы, достоверно влияющие на ОВ и БРВ.

Таблица 2

Сравнение достоверности различий ОВ в зависимости от количества пораженных лимфоузлов

Comparison of the OS significance depending on affected lymph nodes

Количество пораженных лимфоузлов	Количество пораженных лимфоузлов	<i>p</i>
0	1–2	0,348
0	3–5	0,576
0	>5	0,032
1–2	3–5	0,105
1–2	>5	0,012
3–5	>5	0,126

Обсуждение

До настоящего времени не существует единого стандарта лечения больных РМЖ с отеком кожи. Стадии IIIB–IIIC исходно ассоциированы с более низкими показателями выживаемости. Полученные результаты в рамках нашего исследования сопоставимы с международными данными [5–9]. Однако следует подчеркнуть, что данное исследование — единственное, описывающее результаты выживаемости пациентов с отеком кожи РМЖ за определенный временной период в зависимости от очередности локальных методов лечения.

Важнейшим результатом проведенного исследования является определение с помощью однофакторного анализа основных факторов, предсказывающих наилучшие показатели отдаленных результатов лечения. Проведенный в ходе нашего исследования факторный анализ показал, что предикторы, оказывающие существенное влияние на разные типы выживаемости, отличаются. В мировой литературе нам не удалось найти масштабных исследований, посвященных данному вопросу, однако есть ряд работ, описывающих значение лишь отдельных факторов [10–18].

Так, на ОВ в нашем исследовании статистически достоверное влияние оказали возраст пациентов ($p = 0,034$), степень лечебного патоморфоза в лимфатических узлах ($p = 0,05$), а также количество пораженных лимфоузлов ($p = 0,021$). Неожиданно, при анализе влияния

возраста выявлены достоверные отличия в показателях выживаемости в возрастной группе до 45 лет, в частности по сравнению с группой пациентов после 65 лет ($p < 0,05$), что в свою очередь можно объяснить неполным объемом неoadъювантной химиотерапии в старшей возрастной группе из-за сопутствующих заболеваний. Кроме того, увеличение числа пораженных лимфатических узлов ухудшает показатели общей выживаемости. Достоверное преимущество получают пациенты либо вообще без ($p = 0,032$), либо с 1–2 пораженными лимфоузлами ($p = 0,012$). Достижение полного лечебного патоморфоза в лимфатических узлах и опухоли достоверно улучшает показатели выживаемости ($p = 0,05$ и $p = 0,09$ соответственно).

В мировой литературе указан ряд и других факторов, влияющих на ОВ. Так, в исследовании Dhanushkodi M et al многофакторный анализ показал, что пациенты с размером опухоли более 10 см, тройным негативным подтипом, отсутствием полного патоморфологического ответа и наличием лимфоваскулярной инвазии ($p = 0,001$) имели достоверно худшую общую выживаемость [10].

В результате нашего исследования также был выявлен также ряд факторов, влияющих на БРВ. Пациенты с прогрессированием отека кожи молочной железы ($p = 0,05$), с длительным промежутком между окончанием НАЛТ и началом локальной терапии (более 9 нед, $p = 0,028$), а также с большим количеством пораженных лимфатических узлов ($p = 0,01$), отсутствием лечебного патомор-

фоза в опухоли ($p = 0,013$) и лимфатических узлах ($p = 0,014$) показали худшие показатели БРВ. Ни число курсов неоадъювантной полихимиотерапии, ни длительность гормонотерапии, ни иммунофенотип опухоли не отразились на частоте и характере рецидивов.

В исследовании Corso G. et al при многофакторном анализе промежуток между системным и локальным лечением более 6 нед ассоциировался с ухудшением БРВ ($p < 0,001$) [11]. В работе Sanford R. et al значимо ухудшал выживаемость срок более 8 нед [12]. Влияние количества пораженных лимфоузлов на возникновение рецидива подтверждает ряд работ [13, 14, 16]. В нашем исследовании не было выявлено статически значимого влияния на возникновение рецидива возраста пациентов, менопаузального статуса, размера опухоли, степени дифференцировки опухоли, что совпадает с данными исследования Huang E. et al [16]. Однако в данной работе подчеркивается значимость таких факторов как мультицентричность опухоли, наличие лимфоваскулярной инвазии, диссекция менее 10 лимфоузлов.

Заключение

При проведении однофакторного анализа для больных с отеком кожи при РМЖ наиболее значимым факторами, влияющими на общую выживаемость, оказались:

- возраст пациентов ($p = 0,034$),
- степень лечебного патоморфоза в лимфатических узлах ($p = 0,05$),
- количество пораженных лимфоузлов ($p = 0,021$).

При проведении однофакторного анализа для больных с отеком кожи при РМЖ наиболее значимым факторами, влияющими на безрецидивную выживаемость, оказались:

- прогрессирование отека кожи молочной железы ($p = 0,05$),
- длительный промежуток между НАЛТ и началом локальной терапии (более 9 нед, $p = 0,028$),
- большое количество пораженных лимфатических узлов ($p = 0,01$),
- отсутствие лечебного патоморфоза в опухоли ($p = 0,013$),

- отсутствие лечебного патоморфоза в опухоли ($p = 0,013$) в лимфатических узлах ($p = 0,014$).

Таким образом, полученные результаты в отношении факторов, предсказывающих достижение наилучших отдаленных результатов лечения, сопоставимы с данными других авторов. Кроме того, нам удалось выявить ряд новых факторов, также способствующих улучшению показателей той или иной выживаемости. Наше исследование подтвердило, что в целом достижение полного патоморфологического ответа значительно улучшает выживаемость, снижая риск рецидива. Необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования с проведением многофакторного анализа, которые позволят более детально изучить влияние данных факторов.

Список литературы / References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., А.О. Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2021. [Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, eds. The state of cancer care in Russia in 2020. Moscow. 2021. (In Russian)].
2. Masuda H, Baggerly KA, Wang Y, et al. Comparison of molecular subtype distribution in triple-negative inflammatory and non-inflammatory breast cancers. *Breast Cancer Res.* 2013 Nov 25;15(6):R112. DOI: 10.1186/bcr3579.
3. Legendijk M, van Maaren MC, Saadatmand S, et al. Breast conserving therapy and mastectomy revisited: Breast cancer-specific survival and the influence of prognostic factors in 129,692 patients. *Int J Cancer.* 2018 Jan 1;142(1):165-75. DOI: 10.1002/ijc.31034.
4. Wang M, Hou L, Chen M, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Creates Surgery Opportunities For Inoperable Locally Advanced Breast Cancer. *Sci Rep.* 2017 Mar 22;7:44673. DOI: 10.1038/srep44673.
5. Klein J, Tran W, Watkins E, et al. Locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and adjuvant radiotherapy: a retrospective cohort analysis. *BMC Cancer.* 2019 Apr 3;19(1):306. DOI: 10.1186/s12885-019-5499-2.
6. Damast S, Ho AY, Montgomery L, et al. Locoregional outcomes of inflammatory breast cancer patients treated with standard fractionation radiation and daily skin bolus in the taxane era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jul 15;77(4):1105-12. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.06.042.
7. Hortobagyi GN, Ames FC, Buzdar AU, et al. Management of stage III primary breast cancer with primary chemotherapy, surgery, and radiation therapy. *Cancer.* 1988 Dec 15;62(12):2507-16. DOI:

- 10.1002/1097-0142(19881215)62:12<2507::aid-cncr2820621210>3.0.co;2-d.
8. Alvarado-Miranda A, Arrieta O, Gamboa-Vignolle C, et al. Concurrent chemo-radiotherapy following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Radiat Oncol.* 2009 Jul 11;4:24. DOI: 10.1186/1748-717X-4-24.
 9. Shanta V, Swaminathan R, Rama R, et al. Retrospective analysis of locally advanced noninflammatory breast cancer from Chennai, South India, 1990-1999. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jan 1;70(1):51-8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.05.050.
 10. Dhanushkodi M, Sridevi V, Shanta V, et al. Locally Advanced Breast Cancer (LABC): Real-World Outcome of Patients From Cancer Institute, Chennai. *JCO Glob Oncol.* 2021 May;7:767-81. DOI: 10.1200/GO.21.00001.
 11. Corso G, Kahler-Ribeiro-Fontana S, Pagan E, et al. Ten-year outcome results of cT₄ breast cancer after neoadjuvant treatment. *J Surg Oncol.* 2021 Dec;124(8):1242-50. DOI: 10.1002/jso.26662.
 12. Sanford RA, Lei X, Barcenas CH, et al. Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* 2016 May;23(5):1515-21. DOI: 10.1245/s10434-015-5020-3.
 13. Gülben K, Berberoğlu U, Cengiz A, et al. Prognostic factors affecting locoregional recurrence in patients with stage IIIB noninflammatory breast cancer. *World J Surg.* 2007 Sep;31(9):1724-30. DOI: 10.1007/s00268-007-9139-7.
 14. Huang L, Chen S, Yang WT, et al. Risk factors of locoregional relapse in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy following mastectomy and radiotherapy. *Oncotarget.* 2017;8(24):39703-10. DOI: 10.18632/oncotarget.14407.
 15. McIntosh SA, Ogston KN, Payne S, et al. Local recurrence in patients with large and locally advanced breast cancer treated with primary chemotherapy. *Am J Surg.* 2003 Jun;185(6):525-31. DOI: 10.1016/s0002-9610(03)00078-3.
 16. Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al. Predictors of locoregional recurrence in patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy, mastectomy, and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Jun 1;62(2):351-7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.09.056.
 17. Cummiskey RD, Mera R, Levine EA. Preoperative chemotherapy for locally advanced breast carcinoma at Charity Hospital, New Orleans, Louisiana. *Am Surg.* 1998 Feb;64(2):103-6.

Вклад авторов

Амосова В.А.: сбор, анализ и интерпретация результатов работы, написание текста, анализ литературы.

Фролова М.А., Петровский А.В., Трофимова О.П.: постановка проблемы, разработка концепции статьи, интерпретация результатов работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Карпова М.С., Понедельникова Н.В., Притула С.И.: постановка проблемы, разработка концепции статьи, интерпретация результатов работы.

Authors' contributions

Amosova V.A.: collection, analysis and interpretation of the results of the work, writing the text, literature analysis.

Frolova M.A., Petrovsky A.V., Trofimova O.P.: statement of the problem, development of the concept of the article, interpretation of the results of the work, approval of the final version of the article.

Karpova M.S., Monednikova N.V., Pritula S.I.: statement of the problem, development of the concept of the article, interpretation of the results of the work.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Амосова Виктория Андреевна — аспирант; amosova_va@mail.ru

Сведения об остальных авторах статьи

Петровский А.В. — к.м.н., зав. онк. отд. хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), заместитель директора по образовательной деятельности, доцент кафедры онкологии Института клинической медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; alexpetrovsky@hotmail.com.

Фролова М.А. — д.м.н., ведущий научный сотрудник химиотерапевтического отделения №1.

Трофимова О.П. — д.м.н., в.н.с. отделения радиотерапии, профессор кафедры онкологии РМАНПО; dr.trofimova@mail.ru.

Карпова М.С. — к.м.н., врач-рентгенолог, рентген-диагностическое отделение; mskarpova@bk.ru.

Понедельникова Н.В. — к.м.н., врач-рентгенолог, рентгендиагностическое отделение; npnd@mail.ru.

Притула С.И. — к.м.н., врач-рентгенолог, рентген-диагностическое отделение; svetapritula@mail.ru.

Analysis of the Predictors of Breast Cancer Patients with Skin Edema and Incomplete Response to Neoadjuvant Treatment

V.A. Amosova, M.A. Frolova, A.V. Petrovsky, O.P. Trofimova, M.S. Karpova, N.V. Ponedelnikova, S.I. Pritula

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; amosova_va@mail.ru

Abstract

Introduction: Neoadjuvant treatment may not provide complete clinical response at the first stage in some patients with skin edema associated with breast cancer. This complicates selection of the subsequent local treatment method. We need to identify predictors that may help personalize the treatment and ensure the best possible long-term outcomes.

Purpose: To evaluate long-term outcomes (overall and relapse-free survival) in relation to the sequence of local treatment modalities and identify factors that have the greatest impact on the long-term outcomes of patients with skin edema associated with breast cancer.

Material and methods: The publication presents single-factor analysis and long-term outcomes of 182 patients with persistent skin edema after systemic treatment. The patients were divided into three groups depending on the volume and sequence of local treatment modalities. Group I ($n = 91$ patient) included patients who received systemic treatment, surgery, and external beam radiotherapy (EBRT). Group II ($n = 41$) included patients who received only the systemic treatment and EBRT. Group III ($n = 50$) included patients who received systemic treatment and EBRT followed by resection of the primary tumor.

Results: The single-factor analysis showed that progression of breast skin edema after systemic treatment ($p = 0.05$), long break between the systemic treatment and start of the local treatment (more than 9 weeks, $p = 0.028$), large number of diseased nodes ($p = 0.01$), non-pCR ($p = 0.013$) and lymph nodes ($p = 0.014$) has a statistically significant effect on the relapse-free survival. The single-factor analysis of the overall survival showed that the most significant factors were age ($p = 0.034$), degree of therapeutic pathomorphosis in the lymph nodes ($p = 0.05$), and number of the diseased nodes ($p = 0.021$).

Key words: breast cancer, long-term outcomes, predictors, single-factor analysis

For citation: Amosova VA, Frolova MA, Petrovsky AV, Trofimova OP, Karpova MS, Ponedelnikova NV, Pritula SI. Analysis of the Predictors of Breast Cancer Patients with Skin Edema and Incomplete Response to Neoadjuvant Treatment. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5(2):64-75. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-2-64-75.

Information about the authors:

Amosova V.A., <https://orcid.org/0000-0001-7207-631X>

Frolova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8149-0085>

Petrovsky A.V., <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Trofimova O.P., <https://orcid.org/0000-0002-7204-370X>

Karpova M.S., <https://orcid.org/0000-0002-4945-982X>

Ponedelnikova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-8047-3523>

Pritula S.I., <https://orcid.org/0000-0001-5715-9950>