



MD 36 Z 2009.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **36**⁽¹³⁾ **Z**
(51) Int. Cl.: *A61B 17/00* (2006.01)
A61B 6/00 (2006.01)
A61B 10/00 (2006.01)
A61N 5/00 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s 2008 0031 (22) Data depozit: 2008.12.02	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.06.30, BOPI nr. 6/2009
(71) Solicitanți: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; BOGDANSCAIA Nina, MD (72) Inventatori: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; BOGDANSCAIA Nina, MD (73) Titulari: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; BOGDANSCAIA Nina, MD	

(54) **Metodă de tratament diferențiat al carcinomului ductal *in situ* neinvaziv
al glandei mamare**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină, în special la
oncologia glandei mamare și poate fi utilizată
5 pentru tratamentul diferențiat al carcinomului ductal
in situ neinvaziv al glandei mamare.

Metoda de tratament diferențiat al carcinomului
ductal *in situ* neinvaziv al glandei mamare constă în
aceea că se determină morfologic prezența de co-
medocarcinom sau de necomedocarcinom și se
10 efectuează examenul mamografic, unde se deter-
mină prezența unui singur focar, sau forma multi-
focală cu focare în același cadran cu o distanță de
4...5 cm între ele, sau forma multicentrică cu focare
în diferite cadrane sau cu o distanță mai mare de 5
15 cm între ele, și în cazul comedocarcinomului cu un
singur focar se efectuează rezecție sectorială cu

2
radioterapie în perioada postoperatorie, în cazul
comedocarcinomului multifocal se efectuează
mastectomie cu radioterapie în perioada postope-
ratorie, în cazul comedocarcinomului multicentric
se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormo-
noterapie în perioada postoperatorie; în cazul neco-
medocarcinomului cu un singur focar se efectuează
10 rezecție sectorială, în cazul necomedocarcinomului
multifocal se efectuează rezecție sectorială cu radio-
terapie în perioada postoperatorie și în cazul neco-
medocarcinomului multicentric se efectuează mas-
tectomie.

Revendicări: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la oncologia glandei mamare și poate fi utilizată pentru tratamentul diferențiat al carcinomului ductal *in situ* neinvaziv al glandei mamare.

5 Este cunoscută metoda de tratament pentru carcinomul ductal *in situ* (CDIS), care constă în efectuarea mastectomiei cu radioterapie în perioada postoperatorie. Multicentricitatea adevărată a CDIS s-a dovedit a fi foarte rară. Dat fiind faptul că CDIS nu reprezintă o singură entitate independentă, ci un grup de tumori heterogene, iar fiecare caz are anumite particularități, ce trebuie luate în considerație la alegerea tratamentului, este evident că o singură metodă nu va fi potrivită pentru toate formele de CDIS sau pentru toate paciențele [1].

10 Dezavantajele metodei cunoscute constau în aceea că nu toate formele de carcinom ductal necesită efectuarea mastectomiei, care provoacă dereglări estetice și psihice la paciențele tinere.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de tratament diferențiat al carcinomului neinvaziv ductal *in situ* al glandei mamare pentru tratarea eficientă a fiecărei forme de cancer în parte, pentru a micșora numărul de recidive în formele cu o rată înaltă de apariție a recidivelor, pentru un tratament cosmetic eficient în unele forme care permit păstrarea organului, pentru eficientizarea triajului femeilor primar stabilite cu carcinom neinvaziv pentru un tratament eficient și pentru micșorarea cheltuielilor și a timpului pentru investigații suplimentare, ceea ce duce la micșorarea termenului de spitalizare.

20 Esența invenției constă în aceea că se determină morfologic prezența de comedocarcinom sau de necomedocarcinom și se efectuează examenul mamografic, unde se determină prezența unui singur focar, sau forma multifocală cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele, sau forma multicentrică cu focare în diferite cadrane sau cu o distanță mai mare de 5 cm între ele, și în cazul comedocarcinomului cu un singur focar se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie în perioada postoperatorie, în cazul comedocarcinomului multifocal se efectuează mastectomie cu radioterapie în perioada postoperatorie, în cazul comedocarcinomului multicentric se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie; în cazul necomedocarcinomului cu un singur focar se efectuează rezecție sectorială, în cazul necomedocarcinomului multifocal se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie în perioada postoperatorie și în cazul necomedocarcinomului multicentric se efectuează mastectomie.

30 Rezultatul invenției constă în eficientizarea tratamentului pentru fiecare formă de carcinom neinvaziv ductal *in situ*, micșorarea numărului de recidive în formele cu o rată înaltă de apariție a recidivelor, efectuarea unui tratament cosmetic eficient în unele forme care permit păstrarea organului, eficientizarea triajului femeilor primar stabilite cu carcinom neinvaziv cu efectuarea tratamentului eficient și micșorarea cheltuielilor și a timpului pentru investigații suplimentare, ceea ce duce la micșorarea termenului de spitalizare.

35 Avantajele prezentei invenții constau în determinarea rapidă a tacticii de tratament a fiecărei forme de carcinom neinvaziv ductal *in situ*, ceea ce duce la micșorarea numărului de recidive în formele cu o rată înaltă de apariție a recidivelor, pentru unele forme care permit păstrarea organului se efectuează un tratament cosmetic eficient, efectuarea unui triaj eficient al femeilor primar stabilite cu carcinom neinvaziv cu stabilirea rapidă a tacticii de tratament și micșorarea cheltuielilor și a timpului necesar pentru investigații suplimentare, ceea ce duce la micșorarea termenului de spitalizare.

40 Carcinomul ductal *in situ* CDIS (carcinom intracanalicular, carcinom intraductal) este proliferarea celulelor maligne în interiorul ducturilor glandei mamare fără afectarea membranei bazale. CDIS este o patologie destul de heterogenă, care constă din leziuni proliferative caracterizate prin atipii celulare de la minime la majore și aspecte arhitecturale foarte variate. După clasificarea europeană au fost diferențiate trei categorii de CDIS: puțin diferențiat, moderat diferențiat și bine diferențiat.

Din punct de vedere morfologic avem două tipuri de bază de CDIS:

I - comedocarcinom (cu evoluție nefavorabilă),

II - necomedocarcinom (cu evoluție favorabilă).

50 Subtipuri:

1) micropapilar,

2) papilar,

3) solid,

4) cribriform.

55 Aceste forme rar se întâlnesc de sine stătător, de obicei sunt prezente minimum 2 subtipuri. Cea mai frecventă formă histologică este comedocarcinomul.

Particularitatea comună a tuturor tipurilor morfologice este proliferarea celulelor epiteliale maligne în limita lumenului ducturilor fără invazie în stroma glandei mamare. Tipul comedo- are un aspect citologic mai malign, corespunde cu o necroză centrală ductală, care este prezentă în mai mult de jumătate de canale afectate, iar în 50% afectează un singur duct.

Metoda se efectuează în modul următor.

65 La paciențele cu suspexții de carcinom neinvaziv *in situ* se determină morfologic prezența de comedocarcinom sau de necomedocarcinom și se efectuează examenul mamografic, la care se determină prezența unui singur focar, sau forma multifocală cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele, sau forma multicentrică cu focare în diferite cadrane sau cu o distanță mai mare de 5 cm între ele, și în cazul comedocarcinomului cu un singur focar se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie în perioada

MD 36 Z 2009.06.30

4

postoperatorie, în cazul comedocarcinomului multifocal se efectuează mastectomie cu radioterapie în perioada postoperatorie, în cazul comedocarcinomului multicentric se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie; în cazul necomedocarcinomului cu un singur focar se efectuează rezecție sectorială, în cazul necomedocarcinomului multifocal se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie în perioada postoperatorie și în cazul necomedocarcinomului multicentric se efectuează mastectomie.

Radioterapia se efectuează în doză de 45...50 Gy pe parcursul a 5...6 săptămâni (câte 8 Gy în săptămână).

Pentru efectuarea hormonoterapiei în formele necesare în perioada postoperatorie se utilizează Tamoxifen.

Exemplu de realizare

Pacienta D., în vârstă de 43 ani, la examenul profilactic a fost depistată o tumoare în glanda mamară pe stanga. La mamografie s-a depistat carcinom ductal în glanda mamară stângă, forma unifocală, microcalcifieri 10...15 cm². Starea generală a pacientei la internare este satisfăcătoare. Anamnezic, se consideră bolnavă de aproximativ 7 luni, cu o scădere ponderală de aproximativ 6 kg în ultimele 3 luni. La examenul obiectiv general: aparatul respirator – stare normostenică, sunet pulmonar la percuție, auscultativ - murmur vezicular prezent în ambele campuri pulmonare; cordul - limitele absolute și relative ale matității cardiace în normă, auscultativ - zgomote cardiace ritmice cu suflu diastolic la auscultația valvei mitrale; aparatul digestiv - ficat, splină nepalpabile, abdomenul moale, indolor la palpare.

Investigație paraclinică - indicii hematologici în limitele normei.

Status localis: formațiune tumorală palpabilă la nivelul sânelui stâng, ce atinge dimensiuni de aproximativ 4x3 cm, localizată în cadrantul inferior-lateral, nedureroasă. La examenul ultrasonografic se depistează fibroadenomatoză localizată, microcalcifieri. La examenul mamografic s-au depistat microcalcifieri 10...15 cm², după clasificarea Le Gal de gr. III. Pacienta a fost supusă unei rezecții sectoriale cu efectuarea radioterapiei în perioada postoperatorie.

La examenul histopatologic: carcinom ductal neinvaziv *in situ*, comedocarcinom. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare și monitorizată pe parcursul a 5 ani. Recidive nu s-au depistat.

(57) Revendicări:

Metodă de tratament diferențiat al carcinomului ductal *in situ* neinvaziv al glandei mamare, care constă în aceea că se determină morfologic prezența de comedocarcinom sau de necomedocarcinom și se efectuează examenul mamografic, unde se determină prezența unui singur focar, sau forma multifocală cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele, sau forma multicentrică cu focare în diferite cadrane sau cu o distanță mai mare de 5 cm între ele, și în cazul comedocarcinomului cu un singur focar se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie în perioada postoperatorie, în cazul comedocarcinomului multifocal se efectuează mastectomie cu radioterapie în perioada postoperatorie, în cazul comedocarcinomului multicentric se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie; în cazul necomedocarcinomului cu un singur focar se efectuează rezecție sectorială, în cazul necomedocarcinomului multifocal se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie în perioada postoperatorie și în cazul necomedocarcinomului multicentric se efectuează mastectomie.

(56) Referințe bibliografice:

1. Robert E. Mansel. Ductal carcinoma *in situ*: surgery and radiotherapy. 2003, №12, p. 447-450

Director adjunct Departament:

GUȘAN Ala

Examinator:

GROSU Petru

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

pentru cerere de brevet de invenție de scurtă durată conform art.52(2) a Legii nr. 50/2008

(21) Nr. depozit: s 2008 0031		
(22) Data depozit: 2008.12.02		
(51) IPC: Int. Cl.: A61B 17/00 (2006.01) A61B 6/00 (2006.01) A61B 10/00 (2006.01) A61N 5/00 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul: Metodă de tratament diferențiat al carcinomului ductal <i>in situ</i> neinvaziv al glandei mamare (71) Solicitantul: JOVMIR Vasile, MD; CHIABURU Simona, MD; BOGDANSCAIA Nina, MD		
I. Condiția de unitate a invenției ☒ satisface ☐ nu satisface. Notă:		
II. Minimul de documente consultate: MD, EA MD 1994-2008 EA 1995-2008		
III. Domeniul de documentare: Indicii IPC (ultima redacție): Int. Cl.: A61B 17/00 (2006.01) A61B 6/00 (2006.01) A61B 10/00 (2006.01) a) A61N 5/00 (2006.01) b) Termeni caracteristici, cuvinte-cheie, sinonime: carcinom neinvaziv, glanada mamară,		
IV. Documente considerate a fi relevante		
Categoria	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Relevant față de revendicarea nr.
A	MD 106 C2 1994.12.31	1
A	MD 446 G2 1996.03.31	1
A	MD 798 G2 1997.08.31	1
A	MD 962 G2 1998.05.31	1
A	MD 1569 G2 2000.12.31	1
A	MD 1630 G2 2001.03.31	1
A	MD 2849 G2 2005.09.30	1
A	MD 3248 G2 2007.02.28	1
A	MD 3671 G2 2008.08.31	1
T	MD 3772 G2 2008.12.31	1
A	Mihai Andrei Mureșean. Chirurgie oncologică. Vol. 1, Cluj-Napoca, 2001	1
A	Нейштадт Э., Воробьева О. Патология молочной железы. Санкт-Петербург, 2003, p 44-60.	1
A	EA 002054B1 24.12.2001	1
A	EA 003256B1 27.02.2003	1
A	EA 002933B1 31.10.2002	1
A	EA 004634B1 24.06.2004	1
A	EA 005413B1 24.02.2005	1
A	EA 005601B1 28.04.2005	1
A	EA 006097B1 25.08.2005	1
A	EA 006295B1 27.10.2005	1
A	EA 006684B1 24.02.2006	1
A	EA 006709B1 24.02.2006	1
A	EA 008502B1 29.06.2007	1
A	EA200200943A1 27.02.2003	1
D, A	1. Robert E. Mansel. Ductal carcinoma <i>in situ</i> : surgery and radiotherapy. 2003, №12, p 447-450.	1

Categorii de documente citate	
A - document care definește stadiul anterior în general	O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere etc.
X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă	P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură	T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care fundamentează invenția
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după această dată	D – Document menționat în descrierea cererii de brevet
Data finalizării documentării	2009-04-15
Examinatorul	GROSU Petru