



MD 23 Y 2009.05.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **23**⁽¹³⁾ **Y**
(51) Int. Cl.: *A61B 17/00* (2006.01)
A61B 8/00 (2006.01)

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

In termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2008 0028 (22) Data depozit: 2008.12.02	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2009.05.31, BOPI nr. 5/2009
(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 lobular *in situ* neinvaziv al glandei mamare**

(57) **Rezumat:**

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

Esența invenției constă în aceea că se determină morfologic prezența de cancer lobular și se efectuează mamografia, și în cazul în care se determină cancer cu un singur focar, se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie. În cazul cancerului multifocal, și anume cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele se

2
5 efectuează rezecție sectorială sau mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie. În cazul cancerului multicentric cu focare în diferite cadrane sau cu mai mult de 5 cm între ele se efectuează mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie și în cazul cancerului cu localizarea focarelor în ambele glande mamare se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie.

Revendicări: 1

15

MD 23 Y 2009.05.31

Descriere:

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

5 Este cunoscută metoda de tratament al carcinomului lobular *in situ* (CLIS), care constă în efectuarea hormonoterapiei antiestrogene cu tamoxifen, un tratament care ar scădea riscul de apariție a cancerului invaziv la pacientele diagnosticate cu CLIS. Datele preliminare demonstrează o scădere cu 49% a riscului de apariție a cancerului mamar invaziv, atât la pacientele mai tinere de 50 ani, cât și la cele peste această vârstă, prin utilizarea tamoxifenului timp de 5 ani [1].

10 Dezavantajul constă în aceea că acest tratament are efect numai la pacientele cu receptori estrogenici pozitivi. Totodată, se recomandă ca aceste paciente să fie urmărite prin examen clinic odată la 4...6 luni și anual să se efectueze o mamografie. Controalele frecvente trebuie efectuate toată viața, datorită riscului sporit de apariție a unui cancer invaziv, care rămâne permanent.

15 Este cunoscută metoda de tratament al carcinomului lobular *in situ* (CLIS), care constă în efectuarea mastectomiei simple profilactice bilaterale, preferabil urmată de un procedeu de reconstrucție mamară imediată. Deoarece nu există riscul metastazelor ganglionare regionale, limfadenectomia axilară nu este recomandată [2].

Dezavantajele constau în aceea că nu toate formele de carcinom lobular necesită efectuarea mastectomiei, care provoacă dereglări estetice și psihice la pacientele tinere.

20 Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de determinare a tacticii de tratament al carcinomului neinvaziv lobular *in situ* al glandei mamare pentru efectuarea unui tratament eficient pentru fiecare formă 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 evitarea cheltuielilor și a timpului pentru investigații suplimentare, care duce la micșorarea termenului de spitalizare.

25 Esența invenției constă în aceea că se determină morfologic prezența de cancer lobular și se efectuează mamografia, și în cazul în care se determină cancer cu un singur focar, se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie. În cazul cancerului multifocal, și anume cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele, se efectuează rezecție sectorială sau mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie. În cazul cancerului multicentric cu focare în diferite cadrane sau cu mai mult de 5 cm între ele, se efectuează mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie și în cazul cancerului cu localizarea focarelor în ambele glande mamare, se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie.

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

35 Avantajele prezentei invenții constau în determinarea rapidă a tacticii de tratament al carcinomului neinvaziv lobular *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, a cheltuielilor și a timpului necesar pentru investigații suplimentare, care duce la micșorarea termenului de spitalizare.

40 Carcinomul lobular *in situ* pentru prima dată a fost descris de către Foote și Stewart în 1941 și denumit de către Muir cancer acinar (Mihai Andrei Mureșean. Chirurgie oncologică. Cluj-Napoca, vol. 1, 2001). CLIS, în concepția lui Haagensen (1971), histologic se caracterizează printr-o proliferare epitelială intralobulară masivă, dar neinfiltrativă. Arhitectura lobulară este păstrată, iar celulele prezintă o morfologie omogenă, cu mitoze rare și fără necroză. Apare cu predilecție la femei în premenopauză, după care poate regresa sau chiar dispărea. Din aceste motive autorul propune denumirea de "neoplazie lobulară". Față de CDIS, CLIS este o afecțiune de 6 ori mai rară. C.D. Haagensen la examinarea 10 000 pacienți cu tumori benigne a depistat CLIS la 2,7%. Spre deosebire de CDIS, CLIS nu se manifestă prin tumoare palpabilă, eliminări sangvinolente din mamelon, nu are anumite particularități mamografice. Deosebim două tipuri de bază CLIS: solid și glandular. Cel mai frecvent întâlnim forma solidă.

45 Cu mult mai complicată este depistarea CLIS. Această formă nu se manifestă nici clinic, nici macroscopic, la mamografie în majoritatea cazurilor nu se depistează calcinate, iar dacă sunt, atunci în 60% microcalcificări se supune nu însăși tumoarea, dar țesuturile adiacente, uneori la o distanță considerabilă de la focarul primar. CLIS este o leziune în care multifocalitatea și multicentricitatea este frecvent întâlnită. Multicentricitatea se constată în 60...80% din cazuri, procentul crescând cu numărul

secțiunilor realizate. CLIS este descoperit și în sânul contralateral în 50...90% din cazuri (Нейштадт Э., Воробьева О. Патология молочной железы, Санкт-Петербург, 2003, p 44-60).

Metoda se efectuează în modul următor.

Pacientelor primar stabilite cu suspexii de carcinom neinvaziv *in situ* li se efectuează examenul morfologic și diagnosticarea imagistică. În cazul în care se determină cancer cu un singur focar, se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie. În cazul cancerului multifocal, și anume cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele, se efectuează rezecție sectorială sau mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie. În cazul cancerului multicentric cu focare în diferite cadrane sau cu mai mult de 5 cm între ele, se efectuează mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie și în cazul cancerului cu localizarea focarelor în ambele glande mamare, se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie.

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

Hormonoterapia în perioada postoperatorie se efectuează cu Tamoxifen.

Exemplu de realizare

La pacienta A., în vârstă de 32 ani, la examenul profilactic s-a depistat o tumoare în glanda mamară pe dreapta. La mamografie s-a depistat cancer lobular, formă solidă multicentrică cu multicalcificări în țesuturile adiacente în glanda mamară pe dreapta.

Starea generală a pacientei la internare - satisfăcătoare. Anamnezic: nu se consideră bolnavă. 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 zgomotele 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. Pacienta a fost supusă tratamentului conform metodei descrise în invenție.

La examenul histopatologic: carcinom lobular neinvaziv *in situ*, formă solidă. Pacienta a fost supusă intervenției chirurgicale de mastectomie cu efectuarea hormonoterapiei cu tamoxifen în perioada postoperatorie. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare și examinată periodic pe parcursul a 5 ani, recidive nu au fost depistate.

(57) Revendicări:

Metodă de tratament diferențiat al carcinomului lobular *in situ* neinvaziv al glandei mamare, care constă în aceea că se determină morfologic prezența de cancer lobular și se efectuează mamografia, și în cazul în care se determină cancer cu un singur focar, se efectuează rezecție sectorială cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie, în cazul cancerului multifocal, și anume cu focare în același cadran cu o distanță de 4...5 cm între ele se efectuează rezecție sectorială sau mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie, în cazul cancerului multicentric cu focare în diferite cadrane sau cu mai mult de 5 cm între ele se efectuează mastectomie cu hormonoterapie în perioada postoperatorie și în cazul cancerului cu localizarea focarelor în ambele glande mamare se efectuează mastectomie cu radioterapie și hormonoterapie în perioada postoperatorie.

(56) Referințe bibliografice:

1. Mihai Andrei Mureșean. Chirurgie oncologică. Vol. 1, Cluj-Napoca, 2001
2. Нейштадт Э., Воробьева О. Патология молочной железы. Санкт-Петербург, 2003, p 44-60

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 0028		
(22) Data depozit: 2008.12.02		
(51) IPC: Int. Cl.: A61B 17/00 (2006.01) A61B 8/00 (2006.01) Alți indici de clasificare: Titlul: Metodă de tratament diferențiat al carcinomului lobular <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) a) A61B 8/00 (2006.01) b) Termeni caracteristici, cuvinte-cheie, sinonime: cancer mamar		
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
D, A	Mihai Andrei Mureșean. Chirurgie oncologică. Vol. 1, Cluj-Napoca, 2001	1
D,A	Нейштадт Э., Воробьева О. Патология молочной железы. Санкт-Петербург, 2003, p 44-60.	1
A	EA 002054B1 24.12.2001	
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
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		T - document publicat după data de depozit sau a

revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură	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	2009-03-03
Examinatorul	GROSU Petru