

Descriere:

Invenția se referă la domeniul medicinei, în special la oncologie și poate fi folosită la tratamentul cancerului mamar în perioada preoperatorie.

Sunt cunoscute metode de tratament al cancerului mamar în perioada preoperatorie cu administrarea intravenoasă sau intramusculară a polichimioterapiei. Dar administrarea polichimioterapiei în perioada preoperatorie prin metoda tradițională îndepărtează intervența chirurgicală cu 1 - 1,5 luni, făcând acțiunea locală puțin pronunțată, iar administrarea în doze maxime intravenoase sau intramusculare a chimioterapiei până la operație duce la depresiunea funcției hematopoietice și imunologice [1].

Este cunoscută metoda de tratament al cancerului mamar cu iradiere postoperatorie începută cel târziu la trei săptămâni după mastectomie. Iradierea postoperatorie îmbunătățește supraviețuirea pacienților, însă are o acțiune locală întârziată care nu micșorează riscul răspândirii celulelor canceroase în timpul intervenției chirurgicale. Focarul primar rămâne practic absolut netratat [2].

Este cunoscută metoda de tratament al cancerului mamar cu radioterapie hiperdozată, doza sumară fiind de 18-20 Gr. Această metodă a redus seria de tratament preoperator de la șase săptămâni la trei - patru zile. Însă, administrarea exclusivă a radioterapiei hiperdozate în perioada preoperatorie ce nu include o asociere cu alte mijloace terapeutice, puțin sporește perspectiva obținerii unor rezultate bune în tratamentul antitumoral. Unele sectoare ale tumorii din motive individuale pot fi slab sensibile (sau nesensibile) la radioterapia hiperdozată, iar mărirea dozei radioterapeutice în acest regim este imposibilă din cauza lezării țesutului sănătos adiacent. Au loc procese ireparabile [3].

Este cunoscută metoda de tratament al cancerului mamar ce îmbină radioterapia hiperdozată și hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă. Radioterapia hiperdozată și hipertermia electromagnetică locală au o acțiune directă locală mai pronunțată asupra tumorii.

Dezavantajul acestei metode se explică prin aceea că radioterapia hiperdozată lezează mai bine celulele canceroase bine oxigenate, care de regulă sunt la periferia tumorii. Hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă afectează maxim centrul tumorii. Uneori în urma erorii hipertermiei, probabilitatea lezării celulelor canceroase periferice este minimă și anume în aceste locuri acționează bine chimioterapia, care în metoda dată lipsește [4].

Cea mai apropiată metodă de tratament al cancerului mamar față de cea propusă este metoda care combină chimioterapia intravenoasă, chimioterapia locală intramamară și acțiunea hipertermiei electromagnetice locale în prima, a doua și a treia zi a tratamentului preoperator unde lipsește acțiunea radioterapiei hiperdozate ca factor antiblastic pronunțat asupra tumorii, datorită căruia metoda nu are o acțiune de tratament maxim antitumoral asupra celulelor canceroase [5].

Problema pe care o rezolvă invenția constă în sporirea eficacității tratamentului.

Metoda, conform invenției, înlătură dezavantajele sus-menționate prin aceea că tratamentul cancerului mamar în perioada preoperatorie include chimioterapia intravenoasă, chimioterapia locală și hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă. În această metodă înainte de chimioterapie locală, suplimentar se efectuează radioterapia cu o doză unică de focar de 6 Gr.

Deci, noutatea invenției constă în aceea că în metoda propusă suplimentar se efectuează radioterapia ce conduce la distrugerea în moleculele DNC a celulelor canceroase și mărirea mutațiilor genice, dereglarea structurii cromatinei interfazice și a proceselor de reglare în celule a metabolismului energetic.

Principiul de bază al acestor terapii este atacarea celulelor canceroase, evitând agresiunea asupra celulelor normale.

Metoda propusă pentru tratamentul cancerului mamar în perioada preoperatorie combină acțiunea chimioterapiei intravenoase cu preparate din grupa antracinelor, a radioterapiei hiperdozate, a chimioterapiei locale intramamare cu preparate din grupa agenților alchilați și antimetabolici în asociere cu hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă. Chimioterapia intravenoasă se efectuează cu preparate din grupa antracinelor ce acționează în faza S a ciclului celular și mai puțin în fazele G₂, G₁ și M, scopul fiind devitalizarea celulelor canceroase care pătrund în circuitul sangvin și limfatic. Chimioterapia locală intramamară se efectuează cu preparate din grupa agenților alchilați și antimetabolici ce inhibă diviziunea celulară cu acțiune maximă în faza S a ciclului celular și acțiune antiblastică mai puțin pronunțată în celelalte faze ale ciclului, ceea ce permite de a obține o concentrație maximă a chimiopreparatelor în tumoare și în patul tumoral și creează condiții favorabile pentru hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă.

Hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă distruge și sensibilizează celulele tumorale distruge celulele hipoxice radiorezistente, inhibă schimbările subletale și potențial letale provocate de radioterapie.

Sub influența radioterapiei cea mai mare sensibilitate a celulelor se apreciază în timpul mitozei, se micșorează în fază G₁, se mărește la trecerea în faza S, se micșorează la sfârșitul fazei S și din nou se activează în faza G₂.

Rezultatul tehnic constă în intensificarea acțiunii directe de lezare asupra celulelor canceroase (decesul celulelor canceroase - 90 - 100%, patomorfoză de gradul III-IV) și în prevenirea metastazării lor.

Metoda se efectuează în modul următor.

În prima zi a tratamentului preoperator se administrează intravenos doxorubicin 30 mg/m². Peste două ore tumoarea se supune acțiunii radioterapiei hiperdozate, doza la o ședință fiind de 6 Gr. După trei ore în patul tumorii (local intramamar) se infiltrează cyclophosphan 1000 mg/m² și tumoarea se supune acțiunii hipertermiei electromagnetice locale de frecvență ultraînaltă.

În ziua a doua tumoarea se supune acțiunii radioterapiei hiperdozate, doza la o ședință fiind de 6 Gr. După trei ore în patul tumoral se infiltrează 5-fluorouracil 750 mg/m² și tumoarea se supune acțiunii hipertermiei electromagnetice locale de frecvență ultraînaltă.

În ziua a treia tumoarea se supune acțiunii radioterapiei hiperdozate cu doza la o ședință de 6 Gr. Peste trei ore în patul tumoral se infiltrează methotrexat 40 mg/m² și tumoarea se supune acțiunii hipertermiei electromagnetice locale de frecvență ultraînaltă.

La a patra zi a tratamentului bolnavii sunt supuse intervenției chirurgicale cu caracter de radicalitate (mamectomie sau operație economă).

Radioterapia hiperdozată se efectuează cu ajutorul aparatului ROCUS sau AGAT, doza la o ședință fiind de 6 Gr, doza sumară - 18 Gr pentru trei ședințe.

Chimioterapia locală intramamară se efectuează prin infiltrarea patului tumoral în modul următor: la 2 cm de la marginea tumorii din două părți polare se infiltrează țesutul adiacent al tumorii cu citostatice dizolvate în soluție fiziologică și lidocaină 0,2% - 40 ml.

Hipertermia electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă se efectuează cu ajutorul aparatului "PLOT", care generează microunde de frecvență înaltă (915 MHz). Pe tumoare se aplică emițătorul de unde, mărimea și forma căruia depind de mărimea și forma tumorii. Sub tumoare se instalează un termoincindicator pentru controlul temperaturii. După începutul tratamentului temperatura

în regiunea tumorii atinge 43°C, timp de 1-3 min și se menține la același nivel. Durata ședinței de hipertermie electromagnetică locală de frecvență ultraînaltă în acest regim de temperatură este de 60 min - trei ședințe.

Prin metoda propusă au fost tratați în perioada preoperatorie 6 bolnave cu cancer mamar $T_{1-2}N_{0-1}M_0$ - st. I-II. Durata tratamentului preoperator este de trei zile. Complicații în timpul tratamentului nu s-au manifestat.

Timp de un an la pacienți nu s-a depistat progresare locală sau la distanță a maladiei cancerigene. Rezultatele îndepărtate se studiază.

Exemplul 1. Bolnava G., 46 ani. D-za: cancer mamar din dreapta $T_2N_1M_0$ - st. II B, în perioada preoperatorie tratat prin metoda descrisă mai sus. La a patra zi a fost efectuată operația: mamectomie Madden pe dreapta. Histologia: nr. 46293/96, focare mari de necroză. În focarul de necroză vase sangvine foarte dilatate, pereții vaselor dilatați. Celulele canceroase distrofice schimbate. La marginea necrozei s-au depistat infiltrate limfoide. Edem pronunțat. În nodurile limfatice - metastază canceroasă cu focare de necroză, depozitari de hemosiderină, dezorganizarea totală a celulelor canceroase, tipul cancerului nu se poate concretiza. Complicații în timpul intervenției chirurgicale și în perioada postoperatorie nu s-au evidențiat. Eliberată din staționar la 26 zile în stare satisfăcătoare.

Exemplul 2. Bolnava C., 38 ani. D-za: cancer mamar din stânga $T_2N_0M_0$ - st. II A. Tratată preoperator prin metoda descrisă. La a patra zi este efectuată intervenția chirurgicală - operație economă cu limfadenectomie. (Păstrarea sânului). Rezultatul histologic: nr. 46322-33/96, focare mari de necroză. Celulele canceroase de tip solid cu distrofie, periferia tumorii este cuprinsă de infiltrate limfoide, țesutul fibros hialinizat, între el - celule canceroase distrofice. Complicații în timpul tratamentului n-au fost depistate. Eliberată din staționar la 21 zile de tratament în stare satisfăcătoare.