

Invenția se referă la medicină și anume la oncologie.

Una dintre cele mai frecvente localizări de metastaze a cancerului mamar este sistemul osos, asupra cărui fapt au fost orientate studiile noastre. Este cunoscută metodă de pronostic al termenului apariției metastazelor osoase la paciențele cu cancer la glanda mamară, care include relevarea parametrilor ce caracterizează stadiul inițial al cancerului la glanda mamară și morfologia focarului primar [1].

Dezavantajul acestei metode este obiectivitatea scăzută de prognozare, fiind aplicați numai doi factori de pronostic și determinată durata medie de diagnosticare a metastazelor osoase în funcție de ei.

Problema pe care o rezolvă invenția este obiectivizarea metodei de pronostic al termenului apariției metastazelor osoase la paciențele cu cancer la glanda mamară.

Esența metodei constă în aceea că se relevă parametrii care caracterizează stadiul inițial al procesului canceros (SP), morfologia focarului primar (MF) și ganglionilor limfatici local-regionali (MG), patologia nespecifică a sistemului osos (PN), regimul tratamentului specific al focarului primar (TS), vârsta pacientei (VIR), regimul polichimioterapiei focarului primar (PC), tipul polichimioterapiei (TPC), se efectuează aprecierea parametrilor selectați prin valori numerice, apoi se calculează coeficienții de pronostic F_1 ce corespunde termenului de apariție a metastazelor osoase timp de 6 luni și F_2 ce corespunde termenului de apariție a metastazelor osoase timp de peste 6 luni, conform formulelor:

$$F_1=1,878 \times SP+1,390 \times MF+1,512 \times MG+1,687 \times PN+5,332 \times TS+0,706 \times VIR+0,063 \times PC+ 1,236 \times TPC - 27,225;$$

$$F_2=1,982 \times SP+1,968 \times MF+0,835 \times MG+3,226 \times PN+6,45 \times TS+0,746 \times VIR-0,690 \times PC+ 3,230 \times TPC- 31,803,$$

și în cazul în care F_1 este mai mare decât F_2 se prognozează apariția metastazelor osoase timp de 6 luni.

Verificarea parametrilor propuși și funcțiilor discriminante a fost efectuată pe un lot de 88 paciente cu cancer mamar, tratate combinat sau complex în antecedente pentru focarul primar, la care ulterior procesul canceros mamar a avansat în sistemul osos, expuse unei supravegheri în dinamică (3-5 ani) în cadrul studiilor (tab.).

Variantele clinice de evoluție a procesului canceros din glanda mamară (paciente)	Pronosticul evoluției în baza calculelor (paciente)		
	Avansare rapidă	Avansare lentă	Total
Avansare rapidă	12	1	13
Avansare lentă	18	57	75
Total	30	58	88

În cadrul studiului la etapa cercetărilor de perspectivă o evoluție rapidă a termenului apariției metastazelor osoase a fost constatată la 92,31% paciente cu cancer mamar, iar un deznodământ lent al metastazelor osoase - pentru 80,00% paciente cu cancer mamar.

Rezultatul constă în selectarea celor mai informativi parametri care caracterizează termenul de apariție a metastazelor osoase.

Metoda se efectuează în modul următor: se relevă parametrii ce caracterizează stadiul inițial al cancerului la glanda mamară și morfologia focarului primar, morfologia ganglionilor limfatici local-regionali, vârsta pacientei, patologia nespecifică a sistemului osos, regimul tratamentului specific al focarului primar, regimul și tipul polichimioterapiei se efectuează aprecierea parametrilor selectați prin valori numerice, apoi se calculează coeficienții de pronostic conform formulelor:

$$F_1=1,878 \times SP+1,390 \times MF+1,512 \times MG+1,687 \times PN+5,332 \times TS+0,706 \times VIR+0,063 \times PC+ 1,236 \times TPC - 27,225;$$

$$F_2=1,982 \times SP+1,968 \times MF+0,835 \times MG+3,226 \times PN+6,45 \times TS+0,746 \times VIR-0,690 \times PC+ 3,230 \times TPC- 31,803,$$

în care:

F_1 corespunde termenului de apariție a metastazelor osoase timp de 6 luni;

F_2 - termenului de apariție a metastazelor osoase peste 6 luni;

SP prezintă parametrul care caracterizează stadiul inițial al procesului canceros, totodată valoarea parametrului este egală cu 1 pentru stadiul 1, 2 - stadiul 2a, 3 - stadiul 2b, 4 - stadiul 3a, 5 - stadiul 3b;

MF - morfologia focarului primar, totodată valoarea parametrului este egală cu 0 pentru lipsa morfologiei la focarul primar, 1 - cancer infiltrativ ductal, 2 - cancer infiltrativ lobular, 3 - cancer mucoid, 4 - cancer tubular, 5 - cancer apocrin, 6 - boala Paget a mamelonului, 7 - celule canceroase în stadiul de distrofie, fibroză sau hialinoză;

MG - morfologia ganglionilor limfatici local-regionali, totodată valoarea parametrului este egală cu 0 pentru lipsa morfologiei ganglionilor limfatici local-regionali, 1 - metastaze nu sunt, 2 - sunt afectați numai ganglionii limfatici axilari, 3 - afectarea ganglionilor limfatici axilari și subclaviculari, 4 - afectarea ganglionilor limfatici axilari, subclaviculari și subscapulari;

PN - patologia nespecifică a sistemului osos, totodată valoarea parametrului este egală cu 0 sau 1, corespunzător, pentru lipsa sau prezența patologiei nespecifice a sistemului osos;

TS - regimul tratamentului specific al focarului primar, totodată valoarea parametrului este egală cu 1 pentru tratament combinat, 2 - tratament complex, 3 - monoterapie;

VIR - vârsta pacientei în ani;

PC - regimul polichimioterapiei în cadrul tratamentului focarului primar, totodată valoarea parametrului este egală cu 0 pentru lipsa polichimioterapiei, 1 - polichimioterapie în regim neoadjuvant, 2 - polichimioterapie în regim adjuvant, 3 - polichimioterapie, 4 - polichimioterapie în regim neoadjuvant și adjuvant;

TPC - tipul polichimioterapiei, totodată valoarea parametrului este egală cu 0 pentru lipsa polichimioterapiei, 1 - polichimioterapie cu includerea antracinelor, 2 - polichimioterapie fără antraciline, 3 - polichimioterapie mixtă, și în cazul în care F_1 este mai mare decât F_2 se prognozează apariția metastazelor osoase timp de 6 luni.

Indicațiile pentru folosirea metodei propuse: pronosticul precoce al deznodământului metastazelor osoase în cancerul mamar pentru o selectare precisă a pacienților cu risc înalt de evoluție rapidă a metastazelor osoase și elaborarea regimului de tratament neoadjuvant și adjuvant maxim pentru procesul primar localizat în glanda mamară, când existența micrometastazelor nu poate fi exclusă. Prin aceasta se va obține mărirea intervalului de timp până la apariția metastazelor osoase la pacientele cu cancer mamar, astfel mărind supraviețuirea lor și îmbunătățind calitatea vieții acestora.

Exemplul 1. Pacienta N., de 47 ani, fișa de ambulator nr. 12375/86, s-a adresat la Institutul Oncologic din Moldova în august 1986. Pe baza datelor clinico-citologice a fost stabilit diagnosticul: cancer la glanda mamară dreaptă T2N1M0 st2b. S-a efectuat mastectomie radicală tip Patey pe dreapta. Morfologia nr. 31723-32/86: cancer infiltrativ lobular cu metastaze în ganglionii limfatici axilari, subclaviculari și subscapulari. În septembrie-octombrie 1986 s-a aplicat radioterapie la cicatrice și ganglionii limfatici local-regionali în DST câte 44 Gr. Ulterior i s-a efectuat polichimioterapie (3 serii) în regim adjuvant fără antraciline. Prezența patologiei sistemului osos de etiologie nespecifică - negativ. În iunie 1991 a fost constatată avansarea procesului canceros în sistemul osos (metastaze solitare în coasta IV, anterior pe dreapta) confirmată prin scintigrafia sistemului osos efectuată în regim "corp integru". Reieșind din informația anamnestică a pacientei, indicii din formulele de pronostic elaborate, au fost atribuite următoarele expresii: SP=3, MF=2, MG=3, PN=0, TS=2, VIR=47, TPC=2, PC=2. Aceste valori au fost incluse în formulele F_1 și F_2 și s-au obținut următoarele expresii:

$$F_1 = 1,878 \times 3 + 1,390 \times 2 + 1,512 \times 3 + 1,687 \times 0 + 5,332 \times 2 + 0,706 \times 47 + 0,063 \times 2 + 1,236 \times 2 - 27,225 = 32,16;$$

$$F_2 = 1,982 \times 3 + 1,968 \times 2 + 0,835 \times 3 + 3,226 \times 0 + 6,450 \times 2 + 0,746 \times 47 - 0,69 \times 2 + 3,230 \times 2 - 31,803 = 33,636;$$

Calculule efectuate în baza formulelor de pronostic elaborate atestă pentru $F_1 = 32,160$ și pentru $F_2 = 33,636$, fapt confirmat în studiile de perspectivă prin diagnosticarea metastazelor în sistemul osos peste 50 luni de la tratamentul specific complex al focarului primar. Acest exemplu reflectă coincidența pronosticului calculat cu diagnosticul de perspectivă.

Exemplul 2. Pacienta G. de 43 ani, fișa de ambulator nr. 8368, a fost luată la evidență în Institutul Oncologic din Moldova în mai 1992 cu diagnosticul: cancer la glanda mamară dreaptă T3N1M0 st3b. Preoperatoriu i s-a administrat radioterapie la focarul primar și căile limfatice adiacente în DST câte 44 Gr. La 23.VII.92 s-a efectuat mastectomie radicală tip Madden dextra. Morfologia nr. 31856-72/92: cancer infiltrativ ductal cu metastaze în ganglionii limfatici axilari și subclaviculari. Postoperatoriu s-au aplicat 4 serii de polichimioterapie în regim adjuvant fără antraciline. În iulie 1995 roentgenologic se depistează o fractură patologică la osul humeral stâng în regiunea cotului cu luxația capului humeral și o fractură patologică intraarticulară în regiunea condililor osului humeral stâng, care au fost ulterior confirmate la scintigrafia sistemului osos. Reieșind din informația anamnestică a pacientei, indicii din formulele de pronostic elaborate au fost atribuite următoarele expresii numerare: SP=5, MF=1, MG=3, PN=0, TS=1, VIR=43, PC=2, TPC=2. Aceste valori au fost incluse în formulele F_1 și F_2 :

$$F_1 = 1,878 \times 5 + 1,390 \times 1 + 1,512 \times 3 + 1,687 \times 0 + 5,332 \times 1 + 0,706 \times 43 + 0,063 \times 2 + 1,236 \times 2 - 7,225 = 26,371;$$

$$F_2 = 1,982 \times 5 + 1,968 \times 1 + 0,835 \times 3 + 3,226 \times 0 + 6,450 \times 1 + 0,746 \times 43 - 0,690 \times 2 + 3,230 \times 2 - 31,803 = 26,196.$$

Calculule efectuate în baza formulelor de prognoză au constatat pentru $F_1 = 26,371$ și $F_2 = 26,196$ ce presupunea o posibilitate de evoluție rapidă a metastazelor osoase la pacienta dată, însă situația reală a constatat o apariție lentă a metastazelor osoase - peste 30 luni de la tratamentul specific al focarului primar din glanda mamară. Prin cazul reflectat pronosticul calculat nu a coincis cu cel real.

Metoda propusă permite de a prognoza termenul apariției metastazelor în sistemul osos la etapa de tratament specific al focarului primar în glanda mamară, astfel, selectarea unui program adjuvant complex la pacientele cu un risc înalt de apariție rapidă a metastazelor osoase.