



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92912** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 17/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 03438	(72) Винахідник(и): Смоланка Іван Іванович (UA), Скляр Світлана Юріївна (UA), Костриба Олексій Іванович (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.04.2014	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.09.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.09.2014, Бюл.№ 17	

(54) СПОСІБ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб хірургічного лікування хворих на рак грудної залози включає інтраопераційне визначення "сторожових" лімфатичних вузлів. Детекцію "сторожових" лімфатичних вузлів проводять у хворих на рак грудної залози IIa-IIb, після неоад'ювантної поліхіміотерапії.

UA 92912 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме - до онкології, і може бути використана в комбінованому лікуванні хворих на рак грудної залози.

Основним методом лікування хворих на рак грудної залози є хірургічний з повним видаленням лімфатичних вузлів [1]. Проте, існує методика, за якою обсяг лімфодисекції може бути зменшено до видалення 1-го або кількох лімфатичних вузлів. Такою методикою є детекція "сторожових" лімфатичних вузлів (СЛВ) при початкових стадіях раку грудної залози [2].

"Сторожовими" називають перші лімфатичні вузли, у які здійснюється відтік лімфи та які першими уражаються метастатичними клітинами від первинної пухлини (так звані мікрометастази). Тому біопсія таких вузлів може бути використана для оцінки ураження всього регіонарного лімфоколектора [3]. При відсутності мікрометастазів в СЛВ повна лімфодисекція вважається недоцільною. Для знаходження "сторожових" лімфатичних вузлів використовують радіологічний метод з перитуморальним введенням ^{99m}Tc напередодні операції [4].

Метод детекції та резекції СЛВ було розроблено з метою мінімізації ускладнень при радикальних онкологічних операціях та досягнення таких самих результатів, як і при проведенні повної дисекції регіонарних лімфатичних вузлів [5, 6].

За прототип вибрано метод детекції СЛВ у хворих на рак грудної залози I-IIa стадій (Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial / D.N. Krag, S.J. Anderson, T.B. Julian [et al.] // Lancet Oncology. - 2010. - Vol. 15, № 5. - P. 26-34), за яким СЛВ визначають під час оперативного втручання за допомогою радіофармпрепарату.

Перевагою прототипу є зменшення обсягу лімфодисекції при відсутності мікрометастазів в СЛВ та зниження кількості післяопераційних ускладнень, які виникають після повної дисекції регіонарних лімфатичних вузлів.

Недоліком прототипу є обмеження кількості хворих, у яких можливо застосовувати методику детекції СЛВ, адже показаннями до проведення детекції є I-IIa стадія раку грудної залози (розмір первинної пухлини не повинен перевищувати 3 см).

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб хірургічного лікування хворих на рак грудної залози шляхом розширення показань для проведення детекції "сторожових" лімфатичних вузлів після неоад'ювантної поліхіміотерапії у хворих від I до IIb стадій захворювання, що дасть можливість зменшити обсяг оперативного втручання та знизити кількість післяопераційних ускладнень, поліпшити якість життя хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що хворим з морфологічно верифікованим раком грудної залози, T2-3N0M0, стадія IIa-IIb проводять курси неоад'ювантної поліхіміотерапії, при необхідності гормонотерапію. Напередодні операції виконують лімфосцинтиграфію з використанням ^{99m}Tc активністю 37 МБк, що вводиться інтрадермально навколо первинної пухлини для ідентифікації регіонарного лімфоколектора та орієнтовного місцезнаходження "сторожових" лімфатичних вузлів. Лімфосцинтиграфію проводять на стаціонарному гамма-томографі безпосередньо після введення ізотопу та через 2 год. і визначають лімфатичні вузли, у які здійснюється безпосередній дренаж лімфи від первинної пухлини. На сцинтиграмах візуалізують депо радіофармпрепарату в місці його введення, а також осередки, відповідні СЛВ. Місцезнаходження СЛВ позначають на шкірі пацієнта маркером.

Наступного дня виконують радикальну операцію, під час якої видаляють квадрант грудної залози або всю грудну залозу з первинною пухлиною. В операційній за допомогою портативного гамма-сканера ще раз уточнюють локалізацію СЛВ і розтинають шкіру над точкою з найвищою радіоактивністю.

Портативним гамма-датчиком визначають лімфатичні вузи з високим радіофоном і видаляють, а рану обов'язково ще раз досліджують гамма-датчиком. СЛВ відправляють на гістологічне експрес-дослідження:

- при відсутності в СЛВ ознак пухлинного росту лімфодисекцію не проводять;
- при наявності в СЛВ метастатичного ураження лімфодисекцію проводять в повному обсязі.

Ушивання і дренування післяопераційної рани виконують за загально хірургічними принципами.

Після гістологічного дослідження післяопераційного матеріалу хворим проводили ад'ювантне лікування згідно з національними стандартами лікування онкологічних хворих.

За заявленим способом проліковано 15 хворих з морфологічно верифікованим раком грудної залози, T2-3N0M0, стадія IIa-IIb.

Прикладами реалізації заявленого способу є витяги з історій хвороби двох пацієнток.

I. Хвора К., 1970 р. н., історія хвороби № 19118.

Звернулась у н/д відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії Національного інституту раку (НІР) зі скаргами на наявність пухлини в лівій грудній залозі, що з'явилися 6 місяців тому і поступово збільшувалась у розмірах.

Після обстеження, що включало мамографію, рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та регіонарних лімфатичних вузлів та загальноклінічні дослідження, встановлено клінічний діагноз: рак лівої грудної залози, T2N0M0, стадія IIa, II клінічна група. На той момент розмір первинної пухлини (5×3,5 см) не дозволяв виконати органозберігаючу радикальну операцію. Хворій було проведено 4 курси системної поліхіміотерапії за схемою AC. За критеріями RECIST досягнута часткова регресія (70 %).

18.09.2013 р. в 4 точки навколо первинної пухлини внутрішньошкірно було введено ^{99m}Tc-наноцис активністю 37 Мбк, а через 2 год. проведено лімфосцинтиграфію та виявлено 1 "сторожовий" лімфатичний вузол у лівій пахвинній ділянці.

19.09.2013 р. під внутрішньовенним наркозом виконано квадрантектомію лівої грудної залози, проведено інтраопераційну детекцію "сторожового" лімфатичного вузла лівої пахвинної ділянки, його видалення та експрес-гістологічне дослідження. За даними гістологічного дослідження виявлено метастатичне ураження СЛВ. Виконана лівостороння регіонарна лімфодисекція. Рана дренована за допомогою активного дренивання та загоїлась первинним натягом на 18-ту добу після хірургічного втручання. Ускладненням післяопераційного періоду була довготривала лімфорей.

Патогістологічний висновок від 27.09.2013 р. № 21342-49/13: інфільтруюча залозиста карцинома грудної залози з вираженим лікувальним патоморфозом, некрозами тканини пухлини в 3-х лімфатичних вузлах, у тому числі і в "сторожовому", метастази карциноми.

Встановлено заключний діагноз: рак лівої грудної залози, pT2N1aM0, стадія IIb, клінічна група II.

З 30.09.2013 р. розпочато курс ад'ювантної ПХТ за схемою FAC.

Подальше ад'ювантне лікування проводилося в ООД за місцем проживання згідно з національними стандартами лікування онкологічних хворих.

II. Хвора П., 1979 р. н., історія хвороби № 19276.

Звернулась у н/д відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії НІР зі скаргами на наявність пухлини в лівій грудній залозі, що з'явилася 8 місяців тому і поступово збільшувалась у розмірах.

Після обстеження, що включало мамографію, рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та регіонарних лімфатичних вузлів та загальноклінічні дослідження, встановлено клінічний діагноз: рак лівої грудної залози, T3N0M0, стадія IIb, II клінічна група. На даний момент розмір первинної пухлини (6,5×4 см) не дозволяв виконати органозберігаючу радикальну операцію. Хворій було проведено 4 курси системної поліхіміотерапії за схемою FAC. За критеріями RECIST досягнута часткова регресія (58 %).

24.09.2013 р. в 4 точки навколо первинної пухлини внутрішньошкірно введено ^{99m}Tc-наноцис активністю 37 Мбк, а через 2 год. проведено лімфосцинтиграфію та виявлено 2 "сторожові" лімфатичні вузли у лівій пахвинній ділянці.

25.09.2013 р. під внутрішньовенним наркозом виконано квадрантектомію лівої грудної залози, проведено інтраопераційну детекцію "сторожових" лімфатичних вузлів лівої пахвинної ділянки, їх видалення та експрес-гістологічне дослідження. За даними гістологічного дослідження метастатичного ураження СЛВ не виявлено. Це слугувало обґрунтуванням методу лімфодисекції. Повна дисекція регіонарних лімфатичних вузлів не проводилась.

Патогістологічний висновок від 2.10.2013 р. № 25645-49/13: інфільтруюча залозиста карцинома грудної залози з вираженим лікувальним патоморфозом, з частковими некрозами тканини пухлини, дистрофічно зміненими клітинами, склерозом; у 2-х лімфатичних вузлах ("сторожових") метастази карциноми не виявлено. Клінічний перебіг післяопераційного періоду - без ускладнень: рани загоїлись первинним натягом, шви знято на 14-ту добу після хірургічного втручання, лімфорей не була відмічена.

Встановлено заключний діагноз: рак лівої грудної залози, pT3N0M0, стадія IIb, клінічна група II.

Подальше ад'ювантне лікування проводилося в ООД за місцем проживання згідно з національними стандартами лікування онкологічних хворих.

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

1. Post-operative arm morbidity and quality of life: results of the ALMANAC randomized trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer / A. Flessing, L.J. Fallowfield, C.L. Langridge [et al.] // Breast Cancer Res Treat. - 2006. - Vol. 95. - P. 279-293.

2. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011 / A. Lucci, L.M. McCall, P.D. Beitsch [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2007. - Vol. 25. - P. 3657-3663.
- 5 3. Quality measures for breast cancer surgery: initial validation of feasibility and assessment of variation among surgeons / L.E. McCahill, A. Privette, T. James [et al.] // Arch. Surg. - 2009. - Vol. 144. - P. 455-462.
4. NSABP-32: phase III, randomized trial comparing axillary resection with sentinel lymph node dissection: a description of the trial / D.N. Krag, T.B. Julian, S.P. Harlow [et al.] // Ann. Surg. Oncol. - 10 2004. - Vol. 11. - P. 208-210.
5. Patient-reported outcomes in sentinel-node negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy of axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Phase III Protocol B-32 / S.R. Land, J.A. Kopec, T.B. Julian [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2010. - Vol. 28, № 5. - P. 3929-3936.
- 15 6. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection / T. Ashikaga, D.N. Krag, S.R. Land [et al.] // J. Surg. Oncol. - 2010. - Vol. 102. - P. 111-118.
7. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial / D.N. Krag, S.J. Anderson, T.B. Julian [et al.] // The Lancet Oncology. - 20 2010. - Vol. 15, № 5. - P. 26-34 (прототип).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 25 Спосіб хірургічного лікування хворих на рак грудної залози, що включає інтраопераційне визначення "сторожових" лімфатичних вузлів, який **відрізняється** тим, що детекцію "сторожових" лімфатичних вузлів проводять у хворих на рак грудної залози IIa-IIb, після неoad'ювантної поліхіміотерапії.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601