



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE „GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ - ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

Rezumat al tezei de doctorat:

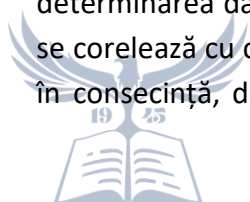
**Studiu morfologic, imunohistochimic și de biologie moleculară pentru identificarea unor
factori cu rol în stratificarea riscului de agresivitate în carcinoamele papilare tiroidiene**

Doctorand: Szász Emőke-Andrea (Székely)

Conducător de doctorat : Prof. Univ. Dr. Angela Borda

La nivel mondial, incidența cancerului tiroidian a crescut semnificativ în ultimele decenii. Acest lucru este legat în principal de creșterea rapidă a incidenței carcinoamelor papilare tiroidiene (CPT) subcentrimetrice mici, descoperite întâmplător, și anume a microcarcinoamelor. Microcarcinomul papilar tiroidian (MCPT) devine un diagnostic din ce în ce mai frecvent în multe țări din întreaga lume. Se acceptă faptul că aceste cancere mici tiroidiene rareori se comportă ca tumori agresive cu extensie extratiroidiană, metastaze limfonodulare și metastaze la distanță. Prin urmare, caracterile biologice ale MCPT au atras treptat mai multă atenție din partea cercetătorilor. Principalele întrebări pentru clinicieni rămân (1) cum se face distincția între MCPT inofensive și cele agresive și (2) care MCPT pot fi gestionate în mod adecvat și în siguranță prin supraveghere activă ca și o alternativă la intervenției chirurgicale imediate.

Lucrarea de față aduce informații valoroase despre MCPT, un subiect controversat și de actualitate, tumori responsabile pentru fenomenul denumit „supradiagnosticul” cancerului tiroidian sau „epidemie de diagnostic”. Primul studiu a vizat evaluarea și analiza caracteristicilor morfologice ale MCPT (tumori <5mm și ≥5mm) într-o serie mare de cazuri. Scopul studiului a fost de a determina dacă tumorile mici (<5mm), spre deosebire de cele mari (≥5mm), sunt mai puțin frecvent asociate cu caracteristici morfologice cu risc înalt, predictive pentru agresivitatea tumorii și ar putea fi astfel considerate ca fiind cancere cu risc scăzut. În concluzie am demonstrat că MCPT mari (≥5mm) sunt mai frecvent asociate cu caracteristici morfologice cu risc înalt, predictive pentru agresivitatea tumorii, comparativ cu tumorile mici (<5mm). În acest context a luat naștere cel de-al doilea studiu care a avut ca și scop determinarea dacă doi parametrii clinic accesibili, dimensiunea tumorii și localizarea în tiroidă, se corelează cu caracteristicile clinicopatologice care sunt predictivi pentru MCPT cu risc înalt și în consecință, dacă ar putea avea un impact asupra managementului clinic al pacienților cu





MCPT. Am demonstrat, evaluând cei doi parametri morfologici importanți, accesibili și clinic (dimensiunea și localizarea tumorii), că se corelează cu factori clinicopatologici specifici, permițând subdivizarea subdivizarea riscului de evoluție nefavorabilă a pacienților cu MCPT în patru grupe de risc. Această clasificare este esențială pentru stratificarea riscului de agresivitate și ar putea avea un impact clinic asupra evaluării preoperatorii a nodulilor tiroidieni subcentimetrici. Rezultatele noastre au arătat că o urmărire și un control mai atent este justificată pentru tumorile subcapsulare mari (≥ 5 mm), deoarece acestea se asociază cu caracteristici morfologice de grad înalt. În schimb, majoritatea MCPT, în special cele mici (<5 mm) și nonsubcapsulare, pot fi considerate candidați adecvați pentru programe de supraveghere activă. Cu toate acestea, sunt necesare studii mai ample cu date de urmărire pe termen lung pentru a confirma aceste rezultate.

În al treilea studiu am efectuat o cercetare de biologie moleculară și imunohistochimică pentru validarea tehnicii de imunohistochimie în detecția mutației BRAFV600E prin comparație cu tehnicile de biologie moleculară, tehnica RT-PCR, considerate ca fiind de referință (gold standard). Am demonstrat că imunohistochimia prezintă o concordanță bună comparativ cu tehnica de RT-PCR în detecția mutației BRAFV600E în cazurile de CPT. Imunohistochimia este o metodă fezabilă și ușor reproductibilă. Deși în număr redus, existența cazurilor fals pozitive și fals negative în lotul nostru de studiu (similar cu datele din literatură) atrage atenția asupra faptului că, acolo unde există o suspiciune ridicată pentru prezența mutației BRAF V600E pe baza criteriilor morfologice (anumite variante histologice, extensie extratiroidiană, metastaze limfonodulare, ect), iar una din cele doua metode este negativă, ar fi ideal să se completeze cu a doua.

