

TEZĂ DOCTORAT: EVALUAREA PRE- ȘI POSTOPERATORIE A STATUSULUI LIMFONODULAR, CA FACTOR DE PROGNOSTIC ÎN CANCERUL COLORECTAL

DOCTORAND: SIMU PATRICIA MARIA LUMINIȚA

CONDUCĂTOR DOCTORAT: PROF. UNIV. DR. JUNG IOAN

Cancerul colorectal (CCR) este o boală heterogenă și a treia cea mai frecventă malignitate pe plan mondial. Programele de screening s-au dezvoltat în majoritatea țărilor, dar lipsa optimizării acestora și a urmăririi endoscopice în România duc la un diagnostic în stadii avansate în multe dintre cazuri. CCR este stadializat conform ediției a 8-a a Comitetului Mixt American de Cancer (AJCC) ce utilizează sistemul TNM. Unul din cei mai importanți factori prognostici în CCR este statusul limfonodular (LN) – stadiul N. Ratele supraviețuirii la 5 ani se reduc drastic de la 75-95% în stadiile I sau II până la 30-68% în stadiile III-IV.

Ghidurile actuale de tratament includ rezecția chirurgicală combinată cu chimioterapia/radioterapia și/sau radiochimioterapia neoadjuvantă pentru CCR. Una din provocările studiilor recente este identificarea metastazelor limfonodulare (LNM). Protocolul actual de prelevare include doar LN locoregionali. În ciuda dezvoltării semnificative din ultimii ani a metodelor imagistice moderne de stadializare preoperatorie precum computer-tomografia (CT) și IRM (imagistica prin rezonanță magnetică), stadiul N încă necesită optimizări pentru predicția LNM.

Tema acestei teze este bazată pe necesitatea imperioasă a unei stadializări preoperatorii optimizate utilizând metode imagistice pentru a identifica și extirpa LN pozitivi care influențează prognosticul cazurilor diagnosticate cu CCR, obținându-se rate de supraviețuire mai bune, cu reducerea recurențelor.

Importanța unei echipe multidisciplinare în managementul acestor cazuri este subliniată de această lucrare, care a inclus o colaborare între Departamentul de Chirurgie II, Departamentul de Anatomie Patologică și Laboratorul de Radiologie și Imagistică Medicală din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș (SCJU Tg. Mureș).

În partea generală a lucrării am prezentat stadiul actual al cunoașterii în ceea ce privește epidemiologia, fiziopatologia, anatomia, stadializarea patologică, metodele imagistice preoperatorii și ghidurile de tratament în CCR.

Contribuția personală a inclus trei studii și o prezentare a unui caz particular care au permis îndeplinirea obiectivelor propuse.

Primul studiu a urmărit 112 pacienți diagnosticați cu CCR care au fost operați de aceeași echipă chirurgicală în cadrul SCJU Tg. Mureș. Toți pacienții au avut colonoscopii cu biopsii pozitive pentru carcinom. Acești pacienți au fost trimiși la Laboratorul de Radiologie pentru examinări CT cu substanță de contrast în vederea stadializării preoperatorii. Contribuția noastră s-a bazat în principal pe integrarea unei hărți a stațiilor limfonodulare obținute din examinările CT preoperatorii, în care LN suspecti au fost marcați utilizând

criterii precum dimensiune, omogenitate, contur și formă. Trei categorii de LN au fost stabilite în funcție de distanța acestora față de tumoră, loco-regională – sub 5 cm, intermediară – între 5 și 10 cm, respectiv centrală – peste 10 cm. Suplimentar, a fost analizat și tipul de încărcare intranodală cu substanță de contrast. Criteriile imagistice au fost corelate cu buletinele histopatologice și apoi evaluate statistic, cu compararea LN pozitivi și negativi. Riscul LNM nu s-a asociat cu localizarea tumorii, dar a fost mai mare în cazurile cu invazie vasculo-limfatică și perineurală, respectiv cu un grad mare de înmugurire tumorală. A fost obținută o sensibilitate de 80%, respectiv o specificitate de 69%. Valoarea predictivă negativă a fost mare (0,92) demonstrând utilitatea examinării CT în selecția cazurilor N0. Anumite tipuri de încărcare intranodală cu contrast au fost puternic asociate cu LN pozitivi (OR 7,84, $p < 0,0001$ pentru tipul "pătat"), iar altele s-au corelat cu LN benigni (OR 1,99, $p: 0.02$ pentru tipul uniform). Studiul nostru a propus un nou parametru pentru a evalua corelația dintre LN suspecti imagistic și cei confirmați histopatologic, parametrul SPR (raportul dintre LN suspecti și cei pozitivi), cu valori precise obținute în cazul colonului distal (1,11 și 1,18), respectiv rect mijlociu (1,26). Analiza acestui parametru promite să îmbunătățească rapoartele imagistice cu optimizarea identificării LN afectați.

Al doilea studiu s-a focusat pe tumorile colorectale sincrone și profilul molecular, analizând managementul subtipurilor moleculare diferite și a mutațiilor genice în aceste cazuri, subliniind importanța evaluării individuale în decizia terapeutică. Studiul a inclus șase pacienți diagnosticați cu câte două tumori sincrone. Aceeași hartă a stațiilor limfonodulare a fost utilizată pentru marcarea LN suspecti pe examinările imagistice care au fost ulterior corelate cu buletinele histopatologice. Examinările imagistice și-au dovedit utilitatea, în două dintre cazuri diagnosticând a doua tumoră care a fost omisă la endoscopie.

Lucrarea a prezentat și un caz particular de situs inversus la un pacient diagnosticat cu CCR, inclus pentru o mai bună înțelegere a variațiilor anatomice și a căilor de drenaj limfatic în asemenea cazuri, cu impact asupra intervenției chirurgicale și a prognosticului.

Al treilea studiu a inclus 56 de pacienți diagnosticați cu cancer rectal care a studiat corelația hărții stațiilor limfonodulare utilizând examinări IRM, care s-a dovedit a avea o sensibilitate și o specificitate mai mare (94% și 73% versus 80% și 69% în cazul CT-ului). MRI oferă cel mai bun contrast între țesuturi, furnizând informații suplimentare precum infiltrarea fasciei mezorectale, prezența de depozite tumorale sau a invaziei venoase extramurale. Utilizând coeficientul aparent de difuzie (ADC) calculat pe hărțile ADC, poate caracteriza în plus statusul LN, care este în special important în cazul celor aflați în stații intermediare sau centrale, prelevarea acestora nefiind inclusă în protocoalele actuale. Prezența invaziei vasculare, limfatice și perineurale, a LNM, precum și a depozitelor tumorale sau invaziei extramurale venoase reprezintă factori de prognostic negativi independenți.