

Universitatea de MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE” DIN TÎRGU MUREȘ

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Studiul limfonodului santinelă în cancerul endometrial și de col uterin

Doctorand **Dr Kiss Szilárd Leó**

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Căpîlna Mihai Emil**

TÂRGU MUREȘ 2025



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

Introducere

Biopsia nodului santinelă (NS) a devenit în ultimele două decenii o strategie centrală pentru stadializarea unor tumori maligne, în special a cancerului de sân și a melanomului. În ginecologie oncologică, metoda și-a dovedit utilitatea în cancerul de col uterin și în cel endometrial, două entități în care statusul limfonodal reprezintă cel mai important factor prognostic și element-cheie în alegerea modalității de tratament. Comparativ cu limfadenectomia sistematică, care presupune morbiditate semnificativă, identificarea și excizia selectivă a NS permite o evaluare precisă, prin detecția micrometastazelor prin tehnici de ultrastadializare, reducând totodată invazivitatea și complicațiile.

Datele din studiile multicentrice SENTICOL, FIRES și SENTIX au validat metoda, cu sensibilitate și valoare predictivă negativă (VPN) >90% atunci când detecția este bilaterală. Implementarea sa în ghidurile ESGO și NCCN confirmă statutul biopsiei NS ca alternativă viabilă la limfadenectomia clasică în stadiile incipiente. Totuși, în țările cu resurse limitate, accesul la trasori fluorescenți sau la infrastructura nucleară este redus, ceea ce impune adaptarea tehnicii la coloranți accesibili și evaluarea riguroasă a performanței metodei în aceste condiții.

Obiective

Scopul principal al cercetării a fost de a evalua fezabilitatea și acuratețea biopsiei nodului santinelă în cancerul de col uterin și cancerul endometrial, într-un centru cu resurse limitate, utilizând în principal albastru de metilen, completat în anumite situații de tehnica combinată cu radiocoloid. Obiectivele secundare au vizat analiza factorilor clinico-patologici care pot influența performanța metodei, precum vârsta, dimensiunea tumorală, gradul de invazie stromală și prezența LVSI, evaluarea rolului biopsiei nodului santinelă în contextul tratamentului conservator al fertilității în cancerul de col uterin, precum și explorarea limitelor metodei în stadializarea cancerului endometrial, cu accent pe dificultatea de a evidenția drenajul paraaortic.

Metodologie

Teza a inclus trei studii prospective observaționale desfășurate între 2019 și 2025, cu un total de 71 de paciente: 42 cu cancer cervical, dintre care 4 au beneficiat de tratament conservator al fertilității prin trahiectomie radicală abdominală, și 29 cu cancer endometrial. În toate cazurile s-a utilizat injectare intracervicală de albastru de metilen, uneori în asocieră cu radiocoloid (Tc-99m), iar nodurile identificate au fost excizate și supuse examinării histopatologice convenționale și ultrastadializării prin secționări seriate și imunohistochimie. Sensibilitatea și VPN au fost calculate doar la pacientele la care s-a efectuat limfadenectomie sistematică pelvină ± paraaortică, conform indicațiilor chirurgicale standard din ghiduri, ceea ce a permis compararea directă între statusul real al lanțurilor limfatice și rezultatul biopsiei NS.

Studiul 1 – Cancer de col uterin

În această cohortă, biopsia NS a demonstrat o rată globală de detecție satisfăcătoare cu albastru de metilen, iar performanța s-a îmbunătățit semnificativ prin tehnica combinată. Analiza comparativă cu limfadenectomia completă a arătat că metoda poate identifica majoritatea cazurilor cu diseminare limfonodală, cu o VPN ridicată. Totuși, au existat situații fals-negative,

în special la paciente cu tumori voluminoase, invazie stromală profundă sau LVSI pozitivă, confirmând observațiile internaționale că aceste caracteristici biologice pot perturba drenajul limfatic și compromite precizia tehnicii cromatice simple.

Un element notabil a fost identificarea metastazelor exclusive în nodulii parametriali, fapt care subliniază importanța explorării atente a acestui teritoriu. Analiza pe grupe de vârstă a evidențiat o rată mai bună de detecție bilaterală la femeile tinere, sugerând că integritatea rețelei limfatice poate influența direct succesul cartografierii.

Studiul 2 – Trahelectomie radicală abdominală

La pacientele tinere, candidate la prezervarea fertilității, biopsia NS a oferit o stadializare limfonodală completă și sigură, fără rezultate fals-negative în comparație cu limfadenectomia efectuată conform indicațiilor. Chiar și utilizând coloranți simpli, metoda a reușit detecția bilaterală constantă, cu identificarea unor micrometastaze care au influențat conduita terapeutică. Evoluția oncologică a fost favorabilă la toate cazurile, iar fertilitatea a fost păstrată în majoritatea situațiilor. Acest studiu demonstrează că integrarea biopsiei NS în chirurgia conservatoare a colului uterin este fezabilă și poate susține selecția sigură a pacientelor pentru tratamente cu păstrarea fertilității.

Studiul 3 – Cancer endometrial

Rezultatele au arătat că metoda este reproductibilă și precisă atunci când detecția este completă. Sensibilitatea pe hemipelvisurile cu NS identificat a fost de 100%, confirmând valoarea predictivă a tehnicii. Totuși, limitările majore au fost legate de detecția unilaterală și de imposibilitatea vizualizării drenajului paraaortic prin injectare exclusiv intracervicală. În aceste cazuri, aplicarea algoritmului (limfadenectomie suplimentară pe partea nedetectată) a redus riscul de substadializare. Comparativ cu metodele fluorescente, performanța albastrului de metilen rămâne mai modestă, dar studiul demonstrează că și în condiții de resurse reduse se poate obține o stadializare corectă, cu impact clinic real.

Concluzii

Teza demonstrează că biopsia nodului santinelă este fezabilă și sigură pentru stadializarea cancerului de col uterin și a celui endometrial în stadii incipiente, chiar și într-un centru cu infrastructură limitată. Metoda reduce necesitatea limfadenectomiei sistematice, scade morbiditatea postoperatorie și permite identificarea diseminărilor de volum mic prin ultrastadializare. În cancerul cervical, acuratețea este maximă la tumorile mici și la paciente tinere, iar în contextul tratamentelor de prezervare a fertilității, metoda reprezintă un instrument indispensabil. În cancerul endometrial, biopsia NS s-a confirmat ca alternativă validă la disecția extensivă, cu condiția aplicării algoritmului de completare.

Originalitatea studiului constă în validarea metodei într-un centru românesc cu resurse limitate, printr-o analiză prospectivă și prin raportarea rezultatelor în concordanță cu standardele internaționale. Aceste date pot constitui fundamentul extinderii implementării biopsiei NS la nivel național și al consolidării unei practici moderne, mai puțin invazive, dar oncologic sigure.