

Rezumat la proiectul 15.817.04.15A **Tratamentul neoadjuvant (chimioradioterapeutic) în adenocarcinoamele rectale.**

Directorul proiectului, dr. hab., conf. cerc., Porfirii RUSU

Rezecția chirurgicală reprezintă piatra de temelie a tratamentului curativ în cancerul rectal. Majoritatea pacienților sunt depistați cu tumori destul de mari, care nu pot fi gestionate eficient prin proceduri chirurgicale limitate, cum ar fi excizia locală și care necesită intervenții chirurgicale mai extinse: rezecția sau extirparea rectului efectuate oricum prin procedeul standard de Mezopectomie totală - TME. O parte însemnată din pacienții cu cancer rectal prezintă tumori locale avansate, care sunt aderente/fixate la structuri adiacente, cum ar fi sacrul, peretele lateral pelvian, prostata, vaginul sau vezica urinară. Gestionarea chirurgicală și oncologică a acestor pacienți variază foarte mult în funcție de stadiul tumorii și localizarea în rect. Tumorile din rectul superior și mijlociu pot fi administrate, de obicei, prin rezecție anterioară joasă a rectului, anastomoză coloanală și conservarea sfincterului anal. Deși funcția anorectală rezultată poate fi imperfectă, riscul de disfuncție postoperatorie sexuală și urinară poate fi diminuat prin conservarea nervilor autonomi pelvieni. Acest lucru este posibil în majoritatea cazurilor, în special cu utilizarea mezopectomiei totale (TME). Evitarea unei colostomii permanente este un beneficiu major. Cancerul rectului inferior (tumori la 5 și mai puțini cm de la nivelul anusului) prezintă provocări majore în privința controlului local al tumorilor și conservarea sfincterului anal. Extirparea abdominoperineală (EAPR – Quenu-Miles) a fost mult timp considerată a fi operația standard pentru tumorile rectale inferioare cu o margine distală de până la 6 cm de la canalul anal. Dar în pofida asigurării unui control local excelent și a supraviețuirii, EAPR implică o colostomie permanentă și o incidență ridicată a disfuncției sexuale și urinare.

Indicație absolută pentru chimioradioterapia neoadjuvantă, susținută de rezultatele studiilor randomizate, este prezența cancerului rectal T3 sau T4. Aceștea sunt pacienții care, dacă sunt operați inițial, ar necesita probabil radiochimioterapie postoperatorie adjuvantă. Abordarea preoperatorie este asociată cu un profil de toxicitate pe termen lung mai favorabil și cu mai puține recurențe locale decât cu terapia postoperatorie.

Indicațiile relative pentru metoda menționată sunt prezența cancerului rectal T1-2 cu ganglioni pozitivi (la MRI), tumorile rectale distale pentru care se consideră că EAPR este necesară și tumorile care invadează fascia mezopectală în examenele imagistice preoperatorii, datorită probabilității scăzute de a obține o margine de rezecție circumferențială negativă.

Radiochimioterapie neoadjuvantă de lungă durată oferă două mari beneficii pacienților cu cancer rectal de stadiile I-III: (1) control mai sigur al procesului canceros prin devitalizarea

masivă a țesuturilor tumorale și micșorarea posibilităților de recidive loco-regionale; (2) micșorarea limitei de rezeecție subtumorală și, astfel, majorarea posibilităților de efectuare a operațiilor sfincteromenajante, cu evitarea colostomiei permanente. Aceste beneficii au fost observate și în studiul nostru, bazat pe 116 pacienți cu carcinoame rectale verificate morfologic, dispuse la 10 și mai puțin cm de la canalul anal, care au primit tratament neoadjuvant chimioradioterapeutic de lungă durată (45-50,4 Gy administrat în doză de 1,8 Gy timp de 35-40 zile, asociat cu chimioterapia – fluorpirimidine (Tegafur, Ftotrafur – 400-600 mg/m² zilnic) urmat de tratament chirurgical efectuat peste minim 6-8 săptămâni după sfârșitul radiochimioterapiei.

Administrarea tratamentului menționat a permis reducerea operațiilor mutilante, cu colostomie (extirparea abdomino-perineală a rectului) permanentă până la 30 % în cancerul rectului mijlociu și inferior, fapt considerat o performanță, în restul cazurilor fiind practicate intervenții chirurgicale cu protejarea sfincterului anal. Dintre ele 5 (4,3%) au constituit exciziile locale, care au fost practicate cu succes în cazul stadiului I al maladiei și în cazul refuzului pacientului de la intervenție chirurgicală extinsă (TME).

De asemenea prin metodele imagistice (RMN) și cercetarea histopatologică a pieselor postoperatorii a fost demonstrată eficacitatea metodei cercetate de tratament în micșorarea masivului tumoral („down size”), ba chiar și stadiului maladiei („down stage”), acest fapt favorizând rezultatele la distanță, care în studiul nostru la primii 3 ani de observație sunt destul de optimiste.

Încă un argument în utilizarea pe larg a radiochimioterapiei neoadjuvante de lungă durată este lipsa majorării complicațiilor și mortalității postoperatorii, care în studiul nostru au constituit 23,3% și 2,5% respectiv.