

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**

**CANCERUL DE RECT:
ASPECTE CLINICE, HISTOPATOLOGICE, MOLECULARE, DE
PROGNOSTIC ÎN REZECȚIILE CHIRURGICALE CU VIZĂ
RADICALĂ**

REZUMAT

**Conducător de Doctorat:
Profesor Universitar Dr. Ion GEORGESCU**

**Student - Doctorand:
Vlad PÂRVĂNESCU**

2016

CUPRINS

INTRODUCERE

STADIUL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL I- ANATOMIA RECTULUI ȘI MEZORECTULUI

CAPITOLUL II- CANCERUL DE RECT-DATE GENERALE

CAPITOLUL III- PRINCIPII DE DIAGNOSTIC ÎN CANCERUL RECTAL

CAPITOLUL IV- PRINCIPII DE TRATAMENT ÎN CANCERUL RECTAL

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

CAPITOLUL V- MATERIAL ȘI METODE

CAPITOLUL VI- STUDIUL CLINIC

CAPITOLUL VII- STUDIUL MORFOLOGIC

CONCLUZII

BIBLIOGRAFIE

CUVINTE CHEIE: cancer rectal, MMP-9, tratament radical

INTRODUCERE

Cancerul colorectal este al treilea cel mai frecvent cancer atât la femei, cât și la bărbați în SUA. În ceea ce privește mortalitatea prin cancer la ambele sexe, el ocupă locul trei după cancerul pulmonar care rămâne pe primul loc. Faptul că patologia malignă rectală este diagnosticată extrem de tardiv în ceea mai mare parte a cazurilor constituie una dintre cele mai mari probleme în managementul terapeutic al bolii.

STADIUL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL I- ANATOMIA RECTULUI ȘI MEZORECTULUI

Rectul reprezintă ultima porțiune a tubului digestiv. El are dublă origine din ectoderm și din endoderm.

Din punct de vedere topografic se descriu la nivelul rectului două segmente: rectul pelvin și rectul perineal.

În structura peretelui rectului intră 4 tunici. La exterior există tunica seroasă reprezentată de peritoneu. Sub tunica seroasă există tunica musculară formată din fibre longitudinale la exterior și fibre circulare la interior. Următorul strat este tunica submucoasă ce conține plexuri vasculare și limfatice. Ultimul strat ce tapetează la interior rectul este tunica mucoasă.

Vascularizația arterială a rectului are trei surse: artera rectală superioară, arterele rectale medii și inferioare. Întoarcerea venoasă se realizează prin vene omonime ce însoțesc vasele mai sus menționate. Vascularizația limfatică se realizează printr-un plex extramural situat deasupra liniei pectinee și unul sub linia pectinee.

Rectul are dubla inervație, simpatică și parasimpatică, tunica musculară fiind principalul strat direct implicat.

CAPITOLUL II- CANCERUL DE RECT-DATE GENERALE

La nivel mondial, cancerul colorectal este al patrulea cel mai frecvent cancer la bărbați și al treilea cel mai frecvent la femei. La nivel european, cancerul rectal reprezintă aproximativ 35% din totalul cancerelor colo-rectale cu o mortalitate de aproximativ 4-10/100.000 locuitori/an.

Tutunul este asociat cu cancerul de rect la bărbați, în general după vârsta de 35 de ani.

Regimurile alimentare hiperproteice, în special carnea roșie, cresc riscul, pe când carnea albă diminuează riscul. Fibrele alimentare au un efect protector prin scăderea pH-ului scaunului ca urmare a descompunerii fibrelor de către flora intestinală.

Metastazarea se poate realiza fie pe cale limfatică, fie pe cale hematogenă. Extensia pe cale limfatică începe prin invazia rețelei limfatice de la nivelul submucoasei și de la nivel perirectal. Metastazarea pe cale hematogenă se face fie cu ajutorul vaselor de neoformație, fie atunci când tumora invadează peretele unui vas de sânge de calibru mai important.

CAPITOLUL III- PRINCIPII DE DIAGNOSTIC ÎN CANCERUL RECTAL

Cancerul de rect evoluează o lungă perioadă de timp asimptomatic. Ca și simptome inițiale menționăm modificări ale ritmului de defecație cu alternanța perioadelor de constipație cu cele de diaree sau apariția unor sângerări în scaun. Tabloul clinic diferă în funcție de topografia tumorii. Cancerele de la nivelul joncțiunii rectosigmoidiene au un tablou clinic asemănător cu cel din cancerul de colon stâng: alternanța constipație-diaree, rectoragii sau tablou de subocluzie intestinală cu dureri colicative, borborisme, meteorism.

Tușeul rectal poate depista doar tumorile situate în jumătatea inferioară a rectului.

Tomografia computerizată este folosită pentru depistarea tumorii primare, mai rar, dar mai ales pentru evaluarea extensiei locale la țesuturile de vecinătate, depistarea adenopatiilor pelvine sau

abdominale sau a metastazelor sistemice. Explorarea imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) este preferabil să fie efectuată atât preoperator, cât și postoperator în special pentru stadiile T3 și T4. Rectosigmoidoscopia rigidă permite depistarea tumorilor situate până la 20-25 cm de orificiul anal. Ecografia intrarectală este extrem de utilă pentru evaluarea extensiei locale, gradul de invazie al tumorii în perete, extensia tumorii în organele de vecinătate și uneori chiar și prinderea stațiilor ganglionare.

După aspectul macroscopic, tumorile pot fi vegetante, ulcerate, infiltrative sau combinații. Din punct de vedere anatomopatologic, putem avea următoarele tipuri de cancere de rect : adenocarcinomul, carcinomul scuamos, carcinomul mucinos, carcinomul cu celule în inel cu pecete, carcinomul medular, carcinomul nediferențiat. Cancerele rectale se clasifică în tumori bine diferențiate (gradul G1), moderat diferențiate (gradul G2) și slab diferențiate (gradul G3).

CAPITOLUL IV- PRINCIPII DE TRATAMENT ÎN CANCERUL RECTAL

Tratamentul chirurgical este singurul tratament cu viză curativă. Obiectivele acestuia sunt îndepărtarea rectului degenerat malign, a mezorectului și a stațiilor ganglionare regionale atunci când se practică o intervenție cu viză radicală. El este indicat în cancerele de rect aflate în stadiile Dukes A și B. Actual se pot efectua următoarele operații cu viză radicală: amputația rectului pe cale abdomino-perineală,, rezecția anterioară înaltă, rezecția anterioară joasă,

Radioterapia este o metodă foarte utilă în tratamentul cancerului de rect. Ea este folosită în trei scopuri : radical, adjuvant și paleativ. Chimioterapia este utilizată cu puțin succes deoarece cancerele de rect răspund greu la acest tip de tratament. În practica medicală se folosește 5-fluorouracilul.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

CAPITOLUL V MATERIAL ȘI METODE

Partea specială a tezei utilizează un lot de 196 de pacienți internați în clinica Chirurgie I a Spitalului Clinic Județean de Urgență din Craiova în perioada 2006-2014. Studiul imunohistochimic a conținut 31 de adenocarcinoame colorectale aflate în stadiul III ce au fost operate în anul 2014 în Clinica Chirurgie I a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova. S-a realizat un studiu de tip retrospectiv și prospectiv

CAPITOLUL VI- STUDIUL CLINIC

Aproape două treimi din pacienții cu cancer de rect au fost bărbați, puțin peste o treime fiind femei. Raportul bărbați/femei a fost de 1.64. Datele culese arată o tendință de creștere a numărului de cazuri de cancer de rect din decada V până la decada VIII. Raportul urban/rural a fost de 0.92. Trei sferturi din cazuri s-au internat prin serviciul de cronici, iar un sfert din cazuri s-au internat prin serviciul de urgență, raportul cronici/urgență fiind 2.84.

Cel mai frecvent simptom întâlnit a fost durerea, urmată de rectoragia, tulburările de tranzit și sindromul de impregnare neoplazică. Intervențiile cu viză de radicalitate au fost rectosigmoidectomia pe cale abdominală cu anastomoză sigmoïdo-rectală termino-terminală (operația Dixon) și amputația de rect pe cale abdominoperineală tip Miles cu colostomia definitivă la nivelul fosei ilace stâng. Operațiile paleative efectuate au fost rectosigmoidectomia pe cale anterioară cu închiderea bontului restant distal rectal și colostomie terminală definitivă la nivelul fosei ilace stângi (operația Hartmann) sau efectuarea unui anus iliac stâng pe baghetă care să permită evacuarea conținutului intestinal.

Supurația parietală a fost cea mai frecventă complicație, apărută la cca 7% din cazuri. Fistula de anastomoză a complicat cca 4% din cazurile cancer de rect operate. Datele culese arată o tendință

de creștere a duratei de spitalizare de la 1-7 zile până la 15-21 zile. Mortalitatea din cadrul lotului studiat a fost de 7%.

CAPITOLUL VII- STUDIUL MORFOLOGIC

Localizarea la nivelul joncțiunii rectosigmoidiene este cea mai frecventă localizare a cancerului de rect, cu aproape o treime din cazuri. Forma ulcerovegetantă a dominat clar, cu peste jumătate din totalitatea cazurilor.

Raportul necircumferențial/circumferențial a fost 1.22. Adenocarcinomul forma comună a fost prezent în peste trei sferturi din cazuri, carcinomul mucinos a fost prezent în aproximativ o zecime din cazuri, carcinomul scuamos fiind prezent în restul cazurilor. Formele moderat diferențiate au acontat peste jumătate din cazuri. Raportul dintre forma tubulară/forma papilară este 1.5.

Inflamația a fost în general prezentă pe piesele de rezecție tumorală, ea fiind absentă doar în o zecime din cazuri. Necroza a fost prezentă la cca două treimi din cazuri, absența fiind notată într-o treime din cazuri.

Cea mai frecventă categorie de pT a fost pT3 cu peste jumătate din cazuri. Cele mai frecvente categorii de pN, cu un număr apropiat de cazuri, au fost pN0 și pN1, amândouă totalizând puțin peste o treime din cazuri. Metastazarea a avut un procent destul de scăzut, aproximativ 15% din cazuri. Pacienții s-au prezentat la medic cel mai frecvent în stadiul III (peste jumătate din cazuri).

Cea mai intensă reacție la MMP-9 a fost detectată în celulele maligne, putând concluziona că acestea sunt sursa principală de MMP-9. Au fost observate celule stromale de tip fibroblastic și macrofage peritumorale ce au prezentat reacție pozitivă la MMP-9. Cancerele cu expresia MMP-9 ridicată au avut un număr mai mare de vase de sânge.

CONCLUZII

Profilul clinic al pacienților cu cancer de rect fost reprezentat de un bărbat aflat în decada de vârstă VII sau VIII, internat în spital prin serviciul de cronici, cu o simptomatologie de tipul

durerilor, rectoragiilor sau tulburărilor de tranzit intestinal, ce au beneficiat în principal de operația Dixon.

Profilul anatomopatologic al pacienților cu cancer de rect a fost reprezentat de adenocarcinomul vegetant sau ulcerovegetant, distribuit în mod egal la nivelul segmentelor rectului, extins lateral parțial, bine sau moderat diferențiat, tip tubular, cu prezența unei inflamații de tip cronic cu intensitate moderată sau ridicată, cu prezența necrozei, dar într-un stadiu avansat de boală.

În cancerul rectal, MMP-9 în general a avut o crescută, dar inconstantă expresie în celulele canceroase. Cea mai puternică expresie a fost găsită în cancerele moderat și slab diferențiate și o expresie mai scăzută a fost găsită în cancerele bine diferențiate. Ocazional, expresia MMP-9 a fost identificată în macrofagele peritumorale și în celulele stromale. O reacție intens pozitivă a fost observată în macrofagele și limfocitele din regiunile de necroză tumorală. Per total, procesul de angiogeneză a fost corelat cu intensitatea reacției la MMP-9.