

## Rezumat la proiectul 15.817.04.13A **Algoritmul de tratament al metastazelor hepatice în cancer colorectal.**

Directorul proiectului, doctor, conferențiar cercetător Alexandru ZABUNOV

Studiul evaluează rezultatele ale chimioterapie neoadjuvantă ca tratament pentru metastaze hepatice nerezektabile de cancer colorectal (MHCC) , asociat sau nu cu rezecții hepatice.

Obiective tratamentului acestei populație amplu și heterogenă constă în prelungirea supraviețuirii cu menținere unei bune calități a vieții în cazul în care este posibil conversia la rezecabilitatea a metastazelor hepatice inițial nerezektabile. Studiul a fost realizat pe un lot de 73 pacienți cu cancer colorectal, confirmat morfologic cu metastaze hepatice, randomizați în 2 loturi , tratați prin 2 programe de chimioterapie, cu statut de performanță ECOG 0-2, cu vârsta cuprinsă între 23-71 ani, fără patologii asociate severe. Programele de chimioterapie utilizate: Oxaliplatin + fluoropirimidine (n=63), Irinotecan + fluoropirimidine (n=10).

În studiul nostru răspuns obiectiv, după aplicarea chimioterapie neoadjuvantă a fost obținut în 32,9% de cazuri (conform criteriilor RECISTv.1). Tratamentul de primă linie bazat pe Oxaliplatină este mai preferat față de regimuri cu Irinotecan pentru pacienți cu metastaze hepatice colorectale. Scăderea indicilor CEA, CA<sub>19-9</sub> s-a corelat cu răspuns la tratament și la îmbunătățirea calității vieții. Așa dar, în ceea ce privește monitorizarea cancerului colorectal, CEA este util în evaluarea eficacității terapeutice și evoluției a cancerului colorectal metastatic. Terapia tumorilor hepatice colorectale, în calitate de linia două (preponderent cu Irinotecan) au fost fără succes.

S-a apreciat toxicitatea programelor de chimioterapie, care au fost bine tolerat, iar reacțiile adverse atestate au fost medii, ușor reversibile cu terapia simptomatică de corecție. Toxicitatea hematologică raportată nu a conditionat limitarea dozelor și intervalelor de tratament.

La 15(20,5%) pacienți cu reducerea a metastazelor hepatice după chimioterapie neoadjuvantă s-a realizat rezecția ficatului de tip R0+R1 cu evoluția postoperatorie favorabilă, cu funcția hepatică păstrată. Supraviețuirea medie fără recurență de boală a fost 7,6 luni (limite 1,0-34 luni). Urmărirea medie postoperatorie a fost de 17,4 luni (limite 1,6-38,2 luni) cu rata de supraviețuire la un an de 46,7%, 26,7 % la doi ani și 6,7% la trei ani. Tratamentul chimioterapic neoadjuvant a pacienților cu CCR cu metastaze hepatice nerezektabile reprezintă o strategie rațională ce va permite controlul procesului tumoral, mărirea supraviețuirii acestor pacienți și a calității vieții acestora.

Pentru prima dată în RM a fost propus un algoritm de tratament al pacienților cu MHCC.

La prima etapă se aplică tratament neoadjuvant (4-6 serii de chimioterapie pe baza Oxaliplatină sau Irinotecanului în combinație cu Fluoropirimidine cu obiectivizarea efectului nemijlocit după

criteriile RECISTv.1. La etapa 2(etapa chirurgicală)se apreciază posibilitățile aplicării tratamentului chirurgical citoreductiv(rezecția metastazelor hepatice)cu continuarea chimioterapie în plan postoperator în dependență de gradul de patomorfoză (4 serii de tratament). La pacienții tratați fără efect li se vor continua chimioterapia (încă 4-6 cure) după principiul programelor încrucișate. Așa dar, algoritmul de tratament pentru MHCC include chimioterapia administrată 3 luni (4-6 cicluri) înainte și 3 luni după rezecția chirurgicală a metastazelor hepatice.

Tratamentul chirurgical al metastazelor hepatice neresectabile în CCR, pretratate cu chimioterapie neoadjuvantă au fost realizate în 20,5%. Acest rezultat este favorabil comparativ cu rezultatul altor studii, care a demonstrat rata de rezecții hepatice după conversie în 2-12 %.

În așa mod, pacienții cu boala inițial neresectabilă pot beneficia de reducerea în dimensiuni a metastazelor după chimioterapie neoadjuvantă, urmată de reevaluarea chirurgicală în vederea rezecției metastazelor hepatice, apoi chimioterapie adjuvantă. O strânsă colaborare între chirurghi și oncologi medicali (echipa multidisciplinară) este obligatorie pentru a asigura acestor pacienți șansa unei supraviețuirii de termen lung. Tratamentul multimodal, care include rezecția metastazelor hepatice și chimioterapia reprezintă un algoritm de tratament pentru pacienții cu cancer colorectal cu metastaze hepatice, care pot fi aduse la rezecabilitate și o metodă foarte eficientă de ameliorare a supraviețuirii pacienților