

MODIFICĂRI ALE FROTIULUI NAZAL LA PACIENTII CU CARCINOM COLORECTAL

șef lucr. dr. *Neica Ligia*¹, dr. *Godri Dora Ana*²

¹ Facultatea de Medicină Brașov Universitatea "Transilvania" Brașov,

² Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

Abstract:

Etiology of colorectal cancer is still unknown, but demonstrated multifactorial origin that includes environmental factors and personal genetic. Approximately 80% of cases are sporadic and occur in people without apparent risk, the remaining 20% occurs in people with a family medical history of colorectal cancer and polyps positive.

Colorectal cancer is preventable, even cured, if detected in early stages. Screening detects repeated before becoming cancerous polyps. For people over 50 the risk factors for this disease should conduct a colonoscopy every 10 years, transit Barite every 5 years and annually in stool occult bleeding test.

Key-words: *colorectal cancer, nasal smear, screening*

Introducere

Cancerul colorectal definește tumorile maligne care au originea în mucoasa colonului. Acest tip de cancer este cel mai frecvent diagnosticat, atât la femei cât și la bărbați, el reprezintă a patra localizare a cancerului în lume. Majoritatea acestor cancere pornesc de la adenoame sau polipi care se dezvoltă din mucoasa colonică. Aproximativ 80% din cazuri sunt sporadice, restul de 20% fiind moștenite. Factorii predispozanți includ: colita cronică ulcerativă și colita granulomatoasă, riscul de cancer crește odată cu durata acestor afecțiuni. [6]

Timpul necesar malignizării leziunilor precanceroase este de 10-20 de ani. Testele de screening efectuate în populație pot identifica polipii și astfel se pot extirpa înainte de a deveni canceroși. Odată diagnosticat, prognosticul cancerului colorectal depinde de nivelul de diseminare a acestuia. Din păcate majoritatea persoanelor cu cancer nu experimentează nicio simptomatologie, în stadiile incipiente ale bolii, de aceea testele de screening, cum este colonoscopia sunt foarte importante. [4, 5]

Marea majoritate a cancerului este localizată la nivelul joncțiunii recto-sigmoidiene, în ultimii ani, se pare că tumorile colonului drept au crescut ca incidență. La nivelul rectului, sigmoidului, cecului și colonului drept, unde lumenul este mai larg și tumora are spațiu de creștere, iar tumorile sunt vegetante, polipoide și ulcerate. La nivelul colonului stâng, lumenul este mai mic, tumorile sunt anulare, infiltrative producând aspectul radiologic de cotor de măr. [1]

Carcinogeneza colonică, proces cunoscut a fi secvențial, se datorează acumulării de mutații în genom, care reglează creșterea celulară la nivelul colonului. Nu orice mutație apărută va fi utilă pentru carcinogeneză, o mare parte din mutații sunt letale, celulele nesupraviețuind. Celulele trebuie să acumuleze 4-5 mutații, incluzând activarea oncogenelor și inactivarea genelor supresoare tumorale, pentru a iniția procesul malign. [2]

În mucoasa normală, suprafața epitelială se regenerează la fiecare 6 zile. Celulele criptice migrează de la baza criptelor spre suprafață, unde se diferențiază, maturează și pierd abilitatea de a se divide. În adenoame, anumite mutații genetice alterează acest proces, începând cu inactivarea genei APC, permițând continuarea diviziunii necontrolate a celulelor migrate la suprafață. Cu creșterea ratei diviziunii celulare, apar alte mutații, care activează gena K-ras, și p53.

Aceste defecte cumulate în controlul apoptozei și diviziunii celulare dau celulelor viață veșnică.

Cancerul diseminează prin peretele intestinal, metastazare hematogenă, limfatică regională, perineurală și intraluminală. [3]

Material și metodă

Au fost studiate 119 persoane, internate în Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov, pe secția Oncologie Medicală (lotul studiu, 57 pacienți cu carcinom colorectal) și secția Medicină Internă (lotul martor, 62 cazuri fără afecțiuni carcinomatoase sau cu carcinoame loca-

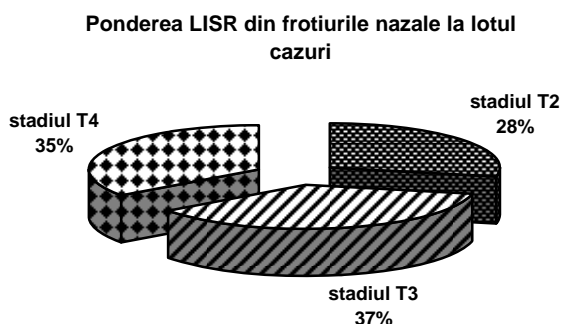
lizate la alte organe decât colonul și rectul), în perioada 01.01.2009-31.12.2009, de la care s-au prelevat frotiu nazal.

Ne-am propus un studiu longitudinal, analitic, în care s-au urmărit modificările frotiurilor nazale de tip leziuni intraepiteliale scuamoase cu grad înalt de malignitate (LISI), leziuni intraepiteliale scuamoase cu grad redus de malignitate (LISR) și modificările celulare reactive asociate cu inflamația (R), la pacienții cu carcinom colorectal.

Rezultate și discuții

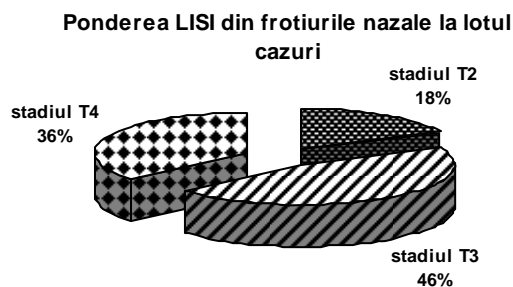
În seria analizată au fost 61 (51%) bărbați și 58 (49%) femei. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 20 și 80 ani, media de vârstă constituind 56,76 ani (la bărbați cu o medie de vârstă de 58,17 ani și la femei cu o medie de vârstă de 53,13 ani).

Frotiul nazal prezintă modificări de tip LISR (leziuni intraepiteliale scuamoase cu grad redus de malignitate) și LISI (leziuni intraepiteliale scuamoase cu grad înalt de malignitate) a căror frecvență este puțin influențată de stadiul TNM al carcinomului colorectal. Astfel, frecvența LISR din frotiurile nazale ale pacienților cu carcinom colorectal crește puțin de la 37 cazuri (28%), în stadiul T2, la 48 cazuri (37%) în stadiul T3 și la 46 cazuri (35%) în stadiul T4 al tumorii. (grafic nr.1)



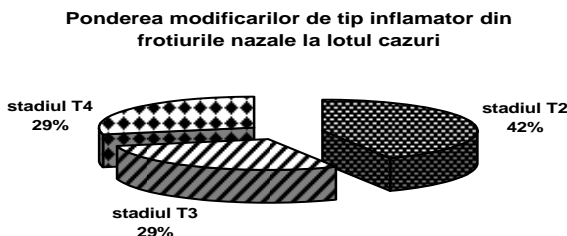
Grafic nr.1 – Pondere LISR din frotiurile nazale la lotul cazuri

Dimpotrivă, frecvența LISI crește de la 9 cazuri (18%) în stadiul T2 la 23 cazuri (46%) în stadiul T3 și apoi scade la 18 (36%) în stadiul T4. (grafic nr. 2)



Grafic nr.2 – Pondere LISI din frotiurile nazale la lotul cazuri

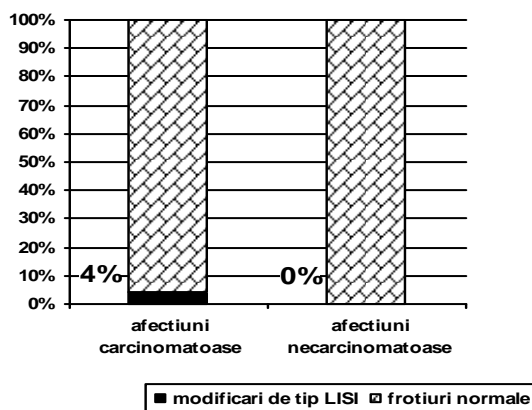
Numărul de frotiuri cu modificări reactive asociate cu inflamația (R), scade de la T2 -27 de cazuri (42%) la T3 -18 cazuri (29%) și la T4- 18 cazuri (29%). Pentru acest studiu nu au fost identificați pacienți cu tumori T1. (grafic nr. 3)



Grafic nr.3 – Pondere modificărilor de tip inflamator, din frotiurile nazale la lotul cazuri

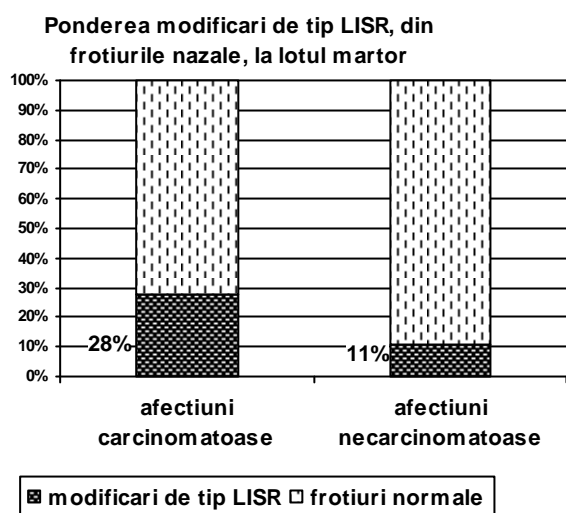
În lotul martor, celule cu modificări de tip LISI apar la pacienți cu carcinoame (4%), nu și la cei cu afecțiuni de tip necarcinomatose (0%). (grafic nr.4)

Pondere modificărilor de tip LISI, din frotiurile nazale, la lotul martor



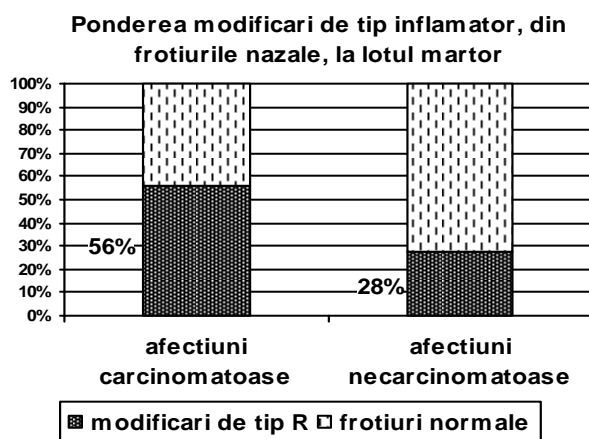
Grafic nr.4 – Pondere modificărilor de tip LISI, din frotiurile nazale, la lotul martor

Modificările de tip LISR la pacienții din lotul martor, cu afecțiuni carcinomatoase apar în proporție de 28%, iar la cei cu afecțiuni necarcinomatoase, de 11%.(grafic nr.5.)



Grafic nr.5 – Ponderea modificărilor de tip LISR, din frotiurile nazale, la lotul martor

Procentul frotiurilor cu modificări de tip inflamator (R) este mai mare la pacienții –lot martor, cu afecțiuni necarcinomatoase (56%) față de cei cu afecțiuni carcinomatoase (28%). (grafic nr. 6)



Grafic nr.6 – Ponderea modificărilor de tip inflamator, din frotiurile nazale, la lotul martor

Există mai multe opțiuni de screening pentru carcinomul colorectal: testul hemoragiilor oculute în scaun, clisma baritată, sigmoidoscopia flexibilă, colonoscopia, markeri serici. Pentru ca un indice să fie potrivit pentru screening, trebuie să aibă sensibilitatea cât mai mare, și specificitatea maximă. Comparativ cu testul hemoragiilor oculute în scaun, a cărui sensibilitate maximă raportată este de 25%, iar specificitatea de 90%, indicele

LISR, observat în cercetarea noastră, are sensibilitatea de a depista carcinomul colorectal de 43%, iar specificitatea de 74%.

În plus, prețul unui frotiu colorat prin metoda Papanicolau este de aproximativ 3 USD, mult mai ieftin și mai ușor de efectuat decât testul hemoragiilor oculute în scaun.

Sigur că, pentru a fi introdus, frotiul nazal ca metodă de screening pentru carcinomul colorectal, trebuie testat pe loturi mari, prin studii multicentrice, pentru a determina sensibilitatea și specificitatea exactă.

Concluzii

1. Frecvența modificărilor de tip leziuni intracelulare scuamoase cu grad redus sau înalt de malignitate, la lotul pacienților cu cancer colorectal, crește în funcție de stadiul tumorii, de la T2 la T4.
2. Ponderea modificărilor de tip inflamator scade de la T2 la T4.
3. La lotul martor modificari de tip LISI apar doar la pacienți cu carcinoame – alte localizări decât colon - (4%).
4. LISR la pacienții din lotul martor, cu afecțiuni carcinomatoase apar în proporție de 28%, iar la cei cu afecțiuni necarcinomatoase, de 11%, procente mult mai mici decât la cei din lotul cu cancer colorectal.
5. Indicele LISR din frotiul nazal, prezintă o sensibilitate de a depista carcinomul colorectal de 43% și o specificitate de 74%.

Bibliografie

- [1] Donzelli M., Bernardi R., Negri C., Prosperi E., Padovan L., Lavielle C., Brison O., Scovassi A. I. - Apoptosis-prone phenotype of human colon carcinoma cells with a high level amplification of the c-myc gene. *Oncogene*, 18: 439-448, 1999.
- [2] Erisman M. D., Rothberg P. G., Diehl R. E., Morse C. C., Spandorfer J. M., Astrin S. M. - Deregulation of c-myc gene expression in human colon carcinoma is not accompanied by amplification or rearrangement of the gene. *Mol. Cell. Biol.*, 5: 1969-1976, 1985.
- [3] Hart M. J., de los Santos R., Albert I. N., Rubinfeld B., Polakis P. - Downregulation of β -catenin by human axin and its association with the APC tumor suppressor, β -catenin and GSK3 β . *Curr. Biol.*, 8: 573-581, 1998.

-
- [4] Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., Smith R.A., Brooks D., Andrews K.S., et al. - Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2008; 58: 130-160.
- [5] Rex D.K., Johnson D.A., Anderson J.C., Schoenfeld P.S., Burke C.A., Inadomi J.M. - American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104:739-750.
- [6] Whitlock E.P., Lin J.S., Liles E., Beil T.L., Fu R. - Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008; 149: 638-658.