

## SINDROM METABOLIC ASOCIAT NEOPLASMULUI DE CANAL ANAL

MANUELA POPESCU

SCM MedFam Grup Cluj-Napoca

### Rezumat

*Se prezintă cazul unei paciente în vârstă de 39 ani, din mediul urban, cunoscută cu colecistectomie pentru litiază biliară (2007) și hipertensiune arterială esențială controlată medicamentos, care se prezintă la medicul de familie pentru apariția pe tegumente a unor leziuni eritematoase, dure, având dimensiuni între 2 și 10 mm.*

*Pacienta din cazul de față este obeză, având la 1,62m, o greutate de 96 kg (IMC=36,57).*

*În urma investigațiilor de laborator, pacienta este diagnosticată cu dislipidemie severă și diabet zaharat tip 2, pentru care va urma tratament conform recomandării medicului diabetolog.*

*Consultul dermatologic indică tratament local cu derivate cortizonice, asociat cu antihistaminice per os, considerându-se cazul ca fiind o eczemă de contact.*

*Evoluția nefiind favorabilă, se solicită un nou consult dermatologic, care, în condițiile hipertrigliceridemiei severe, consideră leziunile ca fiind cauzate de depunderea în țesuturi a acestora, drept urmare fiind necesară o nouă schemă terapeutică în acest sens.*

*La scurt timp după începerea tratamentului, pacienta se prezintă la cabinetul de medicină de familie acuzând dureri la nivelul fosei iliace stângi asociate cu rectoragii importante. Examinarea ecografică și rectoscopia efectuate într-un serviciu de gastroenterologie indică prezența unei formațiuni tumorale la nivelul canalului anal, pentru care se recomandă intervenție chirurgicală, pe care pacienta o acceptă. În urma efectuării biopsiei diagnosticul a fost de carcinom scuamos keratinizant al canalului anal.*

**Cuvinte cheie:** hipertrigliceridemie, hipercolesterolemie, diabet zaharat, obezitate, neoplasm anorectal.

### METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH ANAL CANCER

#### Abstract

*The author of this article would like to present a case of a 39 year patient with cholecystectomy for gallstone disease (2007) and essential hypertension controlled by medication that comes to family doctor for erythematous, hard, 2-10 cm lesions on the skin.*

*The patient in the present case is obese having to 1.62 m, 96 kg (BMI = 36.57).*

*Following laboratory investigations patient is diagnosed with severe dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus, which will follow the treatment as recommended by doctor.*

*Dermatological consultation prescribed local treatment with cortisone derivative and antihistamines considering the case as a contact eczema.*

*Evolution was not favorable, so patients require a new dermatological consultation that the conditions of severe hypertriglyceridemia considered that the skin lesions are caused by this, therefore ws established a new treatment schedule.*

*Shortly after starting treatment the patient presented to the family doctor accusing abdominal pain associated with major rectal bleeding. Ultrasound*

*examination and lower digestive endoscopy performed in a gastroenterology service indicates the presence of tumor of the rectum, for which surgery is recommended that the patient can accept. As a result of the biopsy diagnosis was keratinized squamous cell carcinoma of the anal canal.*

**Keywords:** hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, obesity, anorectal cancer.

## INTRODUCERE

Sindromul metabolic, descris prima dată de către Reaven în 1988, asociază obezitatea abdominală, dislipidemia severă cu predominanța trigliceridelor, scăderea toleranței la glucoză, hipertensiunea arterială, hiperuricemia, hiperfibrinogenemia și creșterea inhibitorului activatorului de plasminogen.

Veriga etiopatogenetică în cazul acestui sindrom este reprezentată de hiperinsulinism, ce are ca și cauză probabilă rezistența periferică crescută la acțiunea insulinei. Disfuncția celulelor beta pancreatice și a receptorilor insuliniici este produsă prin acțiunea conjugată a unor factori genetici, dar și prin contribuția factorilor de mediu, dintre care notăm o dietă necorespunzătoare și stresul.

Hiperinsulinismul instalat pe acest fond va determina apariția diabetului zaharat, hipertensiunii arteriale, obezității și hiperlipidemie. Frecvent, acești factori de risc pentru boala coronariană, accidentul vascular cerebral și arteriopatia cronică periferică sunt diagnosticați doar la evaluări periodice, modificările fiind evidențiate prin examinări biochimice.

Cancerul colorectal este unul dintre cele mai frecvente forme de cancer digestiv. Acestea sunt diagnosticate destul de rar în faze incipiente, situație în care speranța de viață a pacientului este crescută, față de cazurile, mult mai frecvente, în care diagnosticul este tardiv.

Factorii de risc pentru această neoplazie sunt cei genetici, alături de cei de mediu, unul dintre aceștia fiind reprezentat de o alimentație bogată în grăsimi și săracă în fibre vegetale, vitamina A, C, E și seleniu. Acțiunea carcinogenetică a grăsimilor se realizează pe două căi: direct - în urma procesului de peroxidare, substanțele rezultate exercită un efect agresiv asupra mucoasei digestive ce duce la generarea unor leziuni ale acesteia; respectiv calea indirectă - prin care lipidele favorizează proliferarea celulelor tumorale prin stimularea factorului de creștere. Colesterolul contribuie la generarea acestor leziuni, prin creșterea nivelului acizilor biliari, substanțe cocarcinogene la nivel intestinal.

## PREZENTAREA CAZULUI

Se prezintă cazul unei paciente în vârstă de 39 ani, din mediul urban, care se prezintă la medicul de familie pentru apariția pe tegumente a unor leziuni eritematoase,

dure, având dimensiuni între 2 și 10 mm.

Pacienta este cunoscută medicului de familie ca fiind cultivatoare de ciuperci, activitate ce implică intrarea în contact cu diverse substanțe chimice, iar dintre antecedentele personale patologice, menționăm în urmă cu 3 ani (2007) colecistectomie pentru litiază biliară cu colici frecvente și hipertensiune arterială esențială controlată medicamentos.

În aceste condiții, punându-se problema unei reacții alergice la aceste substanțe, pacientei îi sunt recomandate și efectuate investigații de laborator uzuale. Aceste rezultate indică creșterea valorilor VSH (36-71), hipertrigliceridemie severă (3024 mg/dl), hipercolesterolemie (505 mg/dl), sindrom de hepatocitoliză (TGO - 214 UI, TGP - 152 UI), creșterea valorii gama GT (136 UI), hiperglicemie (412 mg/dl).

În urma acestor investigații, pacienta este îndrumată spre Centrul de diabet și boli de nutriție, în vederea stabilirii tratamentului de specialitate, cât și spre un consult dermatologic și alergologic.

De asemenea, datorită probelor hepatice modificate și a antecedentelor operatorii, pacientei îi este recomandată efectuarea markerilor virali pentru hepatitele B, C și D, care au fost negativi.

Consultul efectuat de către medicul diabetolog consideră, datorită vârstei pacientei și în contextul hiperglicemiei importante, oportună începerea insulino-terapiei cu 40U de insulină Lantus, asociat cu antidiabetice orale - Amaryl 2 mg/zi și Siofor 2 cpr/zi. Pentru hipertrigliceridemie și hipercolesterolemie sunt recomandate Lipanthyl 160 mg/zi și Simvor 40 mg/zi, pe o perioadă de 3 luni, urmând ca pacienta să reia investigațiile de laborator după această perioadă.

Consultul dermatologic consideră cazul ca fiind o eczemă de contact la substanțele utilizate de către pacientă și recomandă tratament local cu derivate cortizonice, asociat cu antihistaminice orale pe o perioadă de 10 zile, urmând ca pacienta să revină pentru reevaluare după această perioadă. Testele alergologice efectuate nu indică însă nici una dintre substanțele testate ca fiind un posibil alergen.

Deși tratamentul este urmat de pacientă conform recomandării, evoluția nu este favorabilă, leziunile cutanate fiind persistente și devenind chiar dureroase pe zone ale corpului pe care se exercită presiune - coapse, coate, fese, ceea ce determină pacienta să se prezinte la consult dermatologic înaintea termenului de 10 zile.

Reevaluarea dermatologică în acest context, luând în calcul modificările probelor de laborator, consideră leziunile ca fiind cauzate de depuneri ale trigliceridelor la nivelul țesutului cutanat și subcutanat, motiv pentru care este recomandată o nouă schemă terapeutică în acest sens, ce include alături de Lipanthyl 160 mg, Omacor 1 cpr/zi.

Pacienta revine în cabinetul medicului de familie cu această recomandare, la care se adaugă tratament hepatoprotector cu Silimarină 3x2 cpr/zi.

La scurt timp după începerea tratamentului, pacienta acuză rectoragii importante, asociate cu dureri la nivelul fosei iliace stângi și la defecație, cât și tenesme rectale, ceea ce o determină să se prezinte din nou la medicul de familie, care recomandă evaluarea pacientei într-un serviciu de gastroenterologie.

În vederea realizării investigațiilor de specialitate pacienta este internată într-o clinică universitară (7-24.08.2009). Examinarea ecografică efectuată indică prezența lateral stânga de uter a unei formațiuni hipoecogene, iar rectoscopia relevă imediat deasupra liniei anocutane la ora 4 o formațiune de circa 3 cm, ulcerovegetantă, hemoragică, din care sunt prelevate biopsii.

Rezultatul anatomo-patologic indică **prezența celulelor** caracteristice unui carcinom scuamos keratinizat, moderat diferențiat. În aceste condiții, se recomandă intervenția chirurgicală, pe care pacienta o acceptă. După pregătirea preoperatorie mecanică și chimică a colonului, s-a intervenit chirurgical, practicându-se amputație de rect abdomino-perineală Miles cu sigmoidostomie iliacă stângă terminală definitivă.

Examinarea anatomo-patologică a piesei de rezecție stabilește diagnosticul de carcinom scuamos ketarinizant al canalului anal, G2, stadiul II (pT2N0MxL0V0R0); nu au fost evidențiate modificări specifice de invazie angiolimfatică sau perineurală, iar cei patru ganglioni din grăsimea perirectală prezentau doar reacție foliculară. Marginile de rezecție au fost libere.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, pacienta fiind îndrumată spre serviciul oncologic în vederea luării în evidență și monitorizării ulterioare.

Reevaluările efectuate periodic de la începerea tratamentului medicamentos indică scăderea valorilor colesterolului la 272 mg/dl, respectiv 169 mg/dl. Nivelul trigliceridelor sub tratament cu Lipanthyl și Omacor a înregistrat o scădere mai lentă la 871 mg/dl, respectiv la 175 mg/dl.

La 5 luni (28.01.2010) postoperator, pacienta se prezintă într-un serviciu de urgență și ulterior este internată în secția Interne pentru dureri intense în etajul abdominal superior, grețuri, vărsături, intoleranță alimentară, stare generală modificată. Investigațiile efectuate evidențiază sindrom inflamator, leucocitoză cu neutrofilie, hiperglicemie, iar endoscopia digestivă superioară relevă aspect de gastro-duodenită.

În urma investigațiilor s-a stabilit diagnosticul

de angicolită acută și gastro-duodenită cronică acutizată. Tratamentul de reechilibrare hidro-electrolitică, cu IPP parenteral, antibiotic și antidiabetic ajustat în funcție de valorile glicemiei, cupează rapid simptomatologia, pacienta fiind externată la scurt timp cu recomandări privind dieta, la care se asociază tratament medicamentos cu Nexium 40 mg/zi și Debridat 2 g/zi.

Deși tratamentul medicamentos și recomandările privind dieta sunt urmate cu strictețe de către pacientă, aceasta revine la cabinetul medicului de familie la scurt timp de la externare acuzând dureri atroce în etajul abdominal superior, grețuri și vărsături, stare generală modificată (23.02.2010). Pacienta este îndrumată pentru reevaluare în serviciul medical din care fusese externată cu mai puțin de 30 zile în urmă, unde se stabilește diagnosticul de pancreatită acută necrotico-hemoragică, pentru care se instituie tratament specific cu antialgice, antispastice, perfuzabile. Evoluția pacientei fiind favorabilă, aceasta este externată după 5 zile cu recomandări privind regimul igienico-dietetic și tratament medicamentos.

Reevaluarea cazului la 6 luni de la acest moment arată o evoluție favorabilă a pacientei, cu probe biologice în scădere (CST – 203 mg/dl, TG – 178 mg/dl, glicemie – 150-180 mg/dl) și normalizarea probelor hepatice. Pacienta este în stare generală bună, și-a reluat activitatea, cutanat nu se mai notează modificări, fără modificări la nivelul colostomei. Evaluarea oncologică nu indică semne de recidivă locală.

## DISCUȚII

Sindromul metabolic este mai frecvent diagnosticat cu ocazia unor investigații pentru alte afecțiuni sau la examinările periodice. Prezența modificărilor cutanate indică un nivel extrem de crescut al lipidelor sanguine, situație în care episoade de pancreatită sau angicolită survin frecvent.

Investigațiile uzuale de laborator sunt absolut necesare în cazurile în care leziunile cutanate nu sunt încadrate într-o afecțiune dermatologică. Aceste leziuni pot să preceadă episoadele de pancreatită sau angicolită, la intervale variabile de timp, în funcție și de regimul de viață al pacientului și de patologia asociată.

Asocierea neoplasmului de rect cu sindromul metabolic se explică prin agresiunea realizată de lipide la nivelul mucoasei digestive. Modificarea regimului de viață, a alimentației și respectarea indicațiilor de tratament soluționează modificările din cadrul sindromului metabolic. Prezentarea la medic pentru investigații de specialitate în cazul rectoragiilor, însoțite sau nu de tenesme și dureri la defecație, este utilă în stabilirea diagnosticului precoce de neoplasm digestiv inferior, intervenția chirurgicală efectuată în stadii incipiente de boală crescând speranța de viață a pacientului.

Neoplasmul anal izolat este citat și el în asociere cu hipertrigliceridemiile severe, dar într-un număr mai redus

decât cazurile de neoplasm rectal.

## CONCLUZII

Particularitatea acestui caz constă atât în asocierea la sindromul metabolic a neplasmului de canal anal, cât și în numărul mare de complicații apărute la scurt timp după diagnosticarea dislipidemiei severe.

## Bibliografie

1. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: What are the risks for humans? *Biosci Trends*. 2010;4(5):204-12
2. Hong SN, Kim JH, Choe WH et al. Prevalence and risk of colorectal neoplasms in asymptomatic, average-risk screeners 40 to 49 years of age. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(3):480-9
3. Shen Z, Ye Y, Bin L, Yin M, Yang X, Jiang K, Wang S. Metabolic syndrome is an important factor for the evolution of prognosis of colorectal cancer: survival, recurrence, and liver metastasis. *Am J Surg*. 2010;200(1):59-63
4. Nicolucci A. Epidemiological aspects of neoplasms in diabetes. *Acta Diabetol*. 2010;47(2):87-9
5. Shen Z, Wang S, Ye Y et al. Clinical study on the correlation between metabolic syndrome and colorectal carcinoma. *ANZ J Surg*. 2010;80(5):331-6
6. Purnamasari D. Metabolic syndrome. *Acta Med Indones*. 2010;42(4):185-6
7. Siddiqui AA. Metabolic Syndrome and Its Association With Colorectal Cancer: A Review. *Am J Med Sci*. 2010
8. Liu CS, Hsu HS, Li CI et al. Central obesity and atherogenic dyslipidemia in metabolic syndrome are associated with increased risk for colorectal adenoma in a Chinese population. *BMC Gastroenterol*. 2010; 27;10:51
9. Lohsiriwat V, Pongsanguansuk W, Lertakyamanee N, Lohsiriwat D. Impact of metabolic syndrome on the short-term outcomes of colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(2):186-91
10. Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, Rusu ML, Dumitrascu DL. Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15(41):5141-8
11. Ulmer H, Borena W, Rapp K, Klenk J et al. Serum triglyceride concentrations and cancer risk in a large cohort study in Austria. *Br J Cancer*. 2009;101(7):1202-6
12. Shen ZL, Wang S, Ye YJ et al. Study on clinicopathological correlations between metabolic syndrome and colorectal carcinoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2008;46(7):537-9
13. Stocks T, Lukanova A, Johansson M et al. Components of the metabolic syndrome and colorectal cancer risk; a prospective study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(2):304-14
14. Russo A, Autelitano M, Bisanti L. Metabolic syndrome and cancer risk. *Eur J Cancer*. 2008;44(2):293-7
15. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3):s836-42
16. Kim JH, Lim YJ, Kim YH et al. Is metabolic syndrome a risk factor for colorectal adenoma? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(8):1543-6
17. Stürmer T, Buring JE, Lee IM, Gaziano JM, Glynn RJ. Metabolic abnormalities and risk for colorectal cancer in the physicians' health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(12):2391-7
18. Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, Rosamond WD, Folsom AR. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer*. 2006;107(1):28-36
19. Lü BJ, Lai MD. Roles of metabolic syndrome and insulin resistance in carcinogenesis of colon. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2006;35(2):110-2
20. Morita T, Tabata S, Mineshita M et al. The metabolic syndrome is associated with increased risk of colorectal adenoma development: the Self-Defense Forces health study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2005;6(4):485-9
21. Tsushima M, Nomura AM, Lee J, Stemmermann GN. Prospective study of the association of serum triglyceride and glucose with colorectal cancer. *Dig Dis Sci*. 2005;50(3):499-505.