

Universitatea de Medicină și Farmacie
„Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

REZUMAT

Teză de Doctorat

Factori implicați în depistarea tardivă a cancerelor colo-rectale la vârstnici

Coordonator:

Prof. Dr. Olimpia Ghidrai

Doctorand:

Dr. Mugurel-George Păunescu

2009

CUPRINS

I. Partea generală

Capitolul 1. Introducere	3
Capitolul 2. Cancerul colo-rectal	3
2.1. Epidemiologie	3
2.2. Etiopatogeneza	4
2.2.1. Factorii de mediu	4
2.2.2. Leziunile precursorare	4
2.3. Carcinogeneza	4
2.4. Tabloul clinic	5
2.5. Metode de screening în cancerul colo-rectal.....	5

II. Partea specială

Capitolul 1. Scopul studiului	6
Capitolul 2. Metodologia și obiectivele studiului	6
2.1. Metodologia	6
2.2. Obiectivele studiului	6
Capitolul 3. Material și metodă	6
3.1. Surse de colectare a datelor	6
3.2. Selecția subiecților	6
3.3. Tipuri de date colectate și analizate	7
Capitolul 4. Descrierea lotului studiat	7
4.1. Distribuția lotului de studiu după sex și mediul de proveniență	7
4.2. Distribuția lotului de studiu după vârstă	7
4.3. Distribuția lotului de studiu după nivelul studiilor	7
4.4. Distribuția lotului de studiu după nivelul veniturilor	8
4.5. Distribuția lotului de studiu după localizarea și stadiul CCR	8
Capitolul 5. Rezultate	8
5.1. Semnele și simptomele care au determinat prezentarea pacientului la medic	8
5.2. Factorii care influențează stabilirea diagnosticului.....	8
Capitolul 6. Construirea chestionarului.....	10
6.1. Stabilirea factorilor care vor fi incluși în chestionar.....	10
6.2. Introducerea factorilor în chestionar	10
6.3. Construcția scalei	10
Capitolul 7. Concluzii	11

Cuvinte cheie: cancerul colo-rectal, vârstnic, depistare tardivă, chestionar

I. Partea generală

Capitolul 1. Introducere

Vârsta reprezintă un factor determinant în apariția cancerului, fapt susținut de creșterea incidenței neoplaziilor odată cu înaintarea în vârstă.

În prezent asistăm la o îmbătrânire a populației, datorată în principal creșterii duratei medii de viață. În Europa, 21% din populație are peste 60 de ani și se așteaptă o creștere de aproximativ 1% pentru fiecare an. Majoritatea cazurilor diagnosticate cu CCR sunt reprezentate de persoane cu vârsta de peste 65 de ani.

Diagnosticarea frecventă a CCR într-un stadiu avansat, simptomatic, când atât tratamentul chirurgical cât și nechirurgical devin ineficiente, reprezintă o problemă de sănătate publică. Ameliorarea acestui aspect devine posibilă doar prin surprinderea bolii într-un stadiu incipient. Acest lucru presupune: programe de informare a populației cu scopul de a crește nivelul de cultură medicală; stabilirea populației cu risc oncogen crescut; efectuarea unor explorări screening suficient de sensibile și specifice; antrenarea tuturor medicilor în programul de depistare activă a acestei forme de cancer.

Capitolul 2. Cancerul colo-rectal

2.1. Epidemiologie

Cancerul colo-rectal (CCR) reprezintă o problemă de sănătate publică, fiind o cauză majoră a morbidității și mortalității prin cancer în țările industrializate.

Un aspect epidemiologic important este realizat de preponderența geografică a acestui tip de cancer digestiv la nivel mondial. Astfel, incidența CCR este ridicată în populația țărilor cu un nivel înalt de dezvoltare cum ar fi: Japonia, SUA, Canada, Australia, Noua Zeelandă cu 40-50 de cazuri/100.000 de locuitori pentru bărbați, respectiv 30-40 de cazuri/100.000 de locuitori la femei. În comparație, incidența afecțiunii în Europa este apreciată ca medie cu 30-40/100.000 de locuitori pentru bărbați și 15-30/100.000 de locuitori pentru femei. În rândul populației din Asia, America de Sud și Africa (în special zona sub-sahariană) incidența CCR este mult redusă (sub 10 cazuri/100.000 de locuitori).

Conform datelor existente în Registrul de Cancer din cadrul Centrului Național de Statistică Medicală, în România în anul 2000 s-a înregistrat o incidență de 17,7/100.000 de locuitori, cu o morbiditate preponderent masculină (raport M/F=1,2/1) și crescută în mediul urban (raport U/R=1,5/1). În ultimii ani CCR a devenit a doua cauză de deces prin cancer în România, după cancerul bronho-pulmonar, cu un număr de 4150 decese în 2002 reprezentând o mortalitate de 19,1/100.000 de locuitori. Se constată o frecvență mai mare a bolii în București și județele Sibiu, Arad, Timiș și o incidență mai mică în județele din sudul țării (Vâlcea, Ialomița, Gorj).

Riscul de apariție al CCR în populația generală este de aproximativ 5%. După vârsta de 75 de ani, CCR reprezintă 30-40% din totalul neoplaziilor, cu un procent mai ridicat pentru sexul feminin.

2.2. Etiopatogeneza cancerului colo-rectal

Cancerul colo-rectal (CCR) este o afecțiune genetică dobândită în cadrul unui proces de carcinogeneză multistadială, constând în acumularea unui număr critic de evenimente genetice sub influența carcinogenilor din mediu. În acest sens, diferențele geografice și populaționale raportate în cadrul incidenței CCR sugerează intervenția factorilor de mediu în patogeneza acestei afecțiuni. În plus, acumularea anomaliilor genetice și apariția unei clone neoplazice este un proces dependent de timpul de expunere la carcinogeni astfel încât frecvența CCR crește exponențial cu vârsta, fiind mai frecvent întâlnit după vârsta de 50 de ani.

2.2.1. Factorii de mediu

Dieta are un rol important în procesul de carcinogeneză. Mai multe studii au încercat să stabilească o corelație între dietă și malignitate, însă este foarte dificil de identificat impactul fiecărui nutrient în parte în dezvoltarea procesului cancerigen. Acestea au raportat corelarea pozitivă a consumului crescut de carne roșie și carne procesată cu apariția CCR și invers corelat cu consumul de carne de pește. Numeroase studii epidemiologice au demonstrat corelația dintre incidența CCR și aportul de lipide din dietă. Produsele lactate, în special laptele, se consideră că scad riscul de apariție al CCR. De asemenea, consumul de fructe și legume este invers asociat cu dezvoltarea CCR, la fel și consumul crescut de fibre alimentare. Factorii de risc comportamentali care contribuie la dezvoltarea CCR sunt: obezitatea, aportul hipercaloric prin grăsimi, consumul scăzut de fructe și legume, consumul crescut de alcool, fumatul și sedentarismul.

2.2.2. Leziunile precursoare

Majoritatea CCR sunt sporadice (aprox. 75%), luând naștere din mutațiile somatice și evoluția clonelor la nivelul locului tumoral. Restul cazurilor sunt urmare a sindroamelor ereditare, polipoza adenomatoasă familială (PAF; 1%) și cancerul colo-rectal ereditar non-polipos (HNPCC; 4–7%), istoricul familial sau personal de CCR sau polipii adenomatoși (15–20%) sau alte condiții cu risc crescut: bolile inflamatorii intestinale (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn), antecedente personale de cancer ovarian, endometru, sân, căi biliare, pancreas, stomac (1%).

2.3. Carcinogeneza cancerului colo-rectal

CCR apare ca rezultat al transformării patologice a epiteliului colonic normal în polip adenomatos și în final în cancer. Procesul multistadial este acompaniat de un număr de modificări genetice, care începe prin mutații genetice la nivelul genelor reglatoare ale creșterii, ceea ce duce la accelerarea proliferării sau la prevenirea morții celulare.

Evenimentele genetice implicate în carcinogeneză constau în inactivarea genelor de stabilitate genomică (caretakers) și a genelor cu funcție de gardian genomic (gatekeepers). Celulele au o capacitate nelimitată de creștere, aceasta

fiind restricționată de anumite gene care controlează creșterea celulară. Pierderea genelor caretaker duce la instabilitate genomică și la susceptibilitate la mutații, care apar fără o regulă, afectând și genele gatekeepers. Au fost puse în evidență mutații ale proto-oncogenelor celulare K-ras, ale genei p53 (în 75-80% dintre CCR sporadice), gena DCC (deleted in colon cancer).

La vârstnici există o tendință de creștere lentă a CCR și cu metastazare mai puțin frecventă. Aceeași tendință se observă și în cazul metastazelor de la nivelul ganglionilor limfatici. Creșterea tumorală este determinată de balanța dintre proliferarea celulară și moartea celulară (apoptoza). O observație interesantă privind asocierea carcinogenezei cu vârsta, a relevat faptul că prezența apoptozei în țesutul malign determină o creștere mai mică a tumorii, ceea ce explică în parte caracterul silențios al CCR la vârstnici.

2.4. Tabloul clinic

Cancerul colo-rectal (CCR) poate evolua mult timp asimptomatic sau cu manifestări minime, nespecifice, intervalul dintre apariția tumorii și cea a manifestărilor clinice putând ajunge până la 5 ani. Manifestările clinice specifice ale CCR sunt determinate de segmentul de colon afectat și de extensia tumorii, la care se adaugă simptomele generale de impregnare neoplazică (inapetență, scădere ponderală, astenie, adinamie, fatigabilitate).

La vârstnici, manifestările inițiale ale acestei afecțiuni sunt necaracteristice (anemie simptomatică, anorexie, scădere ponderală, modificări ale tranzitului intestinal), iar în multe cazuri CCR poate debuta printr-o complicație majoră (ocluzie intestinală, perforație colonică, hemoragie digestivă severă).

Cele mai frecvente manifestări clinice comune sunt durerile abdominale (44%), tulburările de tranzit intestinal (43%), sângerările digestive (40%) și anemia (11%).

2.5. Metode de screening în cancerul colo-rectal

Având în vedere faptul că neoplasmul colo-rectal evoluează mult timp asimptomatic, depistarea acestuia în fazele precoce trebuie efectuată la populația aparent sănătoasă. Este demonstrat astăzi rolul metodelor de screening în scăderea mortalității prin depistarea și îndepărtarea polipilor adenomatoși sau a CCR incipient.

Rezultatele studiilor științifice au facilitat elaborarea unui nou ghid al screening-ului pentru depistarea CCR și a polipilor adenomatoși:

- teste hemocult din materiile fecale, *anual* sau
- testarea ADN-ului din materiile fecale, *perioadă nedeterminată* sau
- sigmoidoscopia flexibilă, *la fiecare 5 ani* sau
- irigografia cu dublu contrast, *la fiecare 5 ani* sau
- colonografia computer-tomografică, *la fiecare 5 ani* sau
- colonoscopia, *la fiecare 10 ani*.

II. Partea specială

Capitolul 1. Scopul studiului

Scopul acestui studiu îl constituie identificarea principalilor factori implicați în întârzierea depistării cancerelor colo-rectale la pacienții vârstnici.

Prin identificarea factorilor ce duc la aceste întârzieri, se pot proiecta și aplica strategii preventive care să asigure accesul pacienților la tratament în timp util. În acest sens, prin prezentul studiu se urmărește și elaborarea unui chestionar care să poată fi utilizat de către medicii de familie și medicii de specialitate pentru a permite identificarea pacienților cu risc de depistare tardivă a CCR.

Capitolul 2. Metodologia și obiectivele studiului

2.1. Metodologia

Studiul este de tip retrospectiv, bazat pe analiza unui număr de cazuri cu diagnostic confirmat de cancer colo-rectal. Analiza este de tip transversal, datele colectate referindu-se la un anumit moment al evoluției bolii.

Partea a doua a studiului are caracter proiectiv, încercându-se construcția unui chestionar structurat, cu întrebări închise. Metoda de scalare urmează a se stabili pe baza rezultatelor obținute în prima parte a studiului.

2.2. Obiectivele studiului

I. Identificarea factorilor care duc la întârzierea diagnosticului cancerelor colo-rectale la pacienții vârstnici și a importanței acestora.

II. Construirea unui chestionar care să permită medicilor de familie și/sau medicilor specialiști identificarea pacienților vârstnici care prezintă risc crescut pentru depistarea tardivă a cancerului colo-rectal.

Capitolul 3. Material și metodă

3.1. Surse de colectare a datelor

Datele relevante au fost colectate din fișele medicale ale pacienților și prin conducerea unor interviuri directe cu pacienții, în cadrul Clinicii de Oncologie Medicală Timișoara, în perioada 2005-2008. Pentru toți pacienții a fost obținut în prealabil consimțământul de participare la studiu.

3.2. Selecția subiecților

În studiu au fost cuprinși un număr de 114 pacienți selectați din Clinica de Oncologie Medicală Timișoara, în perioada 2005-2008, cu vârste cuprinse între 60 și 88 de ani, cu diagnostic de cancer colo-rectal (conform DCM – 10).

Criterii de includere:

- diagnostic de cancer colo-rectal (DCM- 10);
- vârsta minimă la data stabilirii diagnosticului de certitudine: 60 ani;
- obținerea consimțământului de participare la studiu.

Criterii de excludere:

- vârsta la data stabilirii diagnosticului de certitudine sub 60 ani;
- lipsa capacității sau disponibilității pacientului de a oferi informații relevante.

3.3. Tipuri de date colectate și analizate

Au fost colectate și analizate date referitoare la:

- caracteristicile socio-demografice ale pacienților: sex, vârstă, mediul de proveniență, venit mediu, studii;
- antecedentele heredo-colaterale relevante: prezența cancerelor colo-rectale la rude de gradul I și II;
- stilul de viață al pacienților: alimentație, fumat, IMC (indicele de masă corporală), consum de alcool;
- semnele și simptomele care au dus la prezentarea pacientului la medic;
- localizarea neoplasmului și stadiul acestuia;
- factorii care au dus la întârzierea stabilirii diagnosticului.

Capitolul 4. Descrierea lotului studiat

4.1. Distribuția lotului de studiu după sex și mediul de proveniență

În studiu au fost cuprinși un număr de 114 pacienți selectați din Clinica de Oncologie Medicală Timișoara, în perioada 2005-2008, cu vârste cuprinse între 60 și 88 de ani, cu diagnostic de cancer colo-rectal. Dintre aceștia 63 (55,26%) sunt bărbați și 51 (44,74%) sunt femei. 80 de pacienți (70,17%) provin din mediul urban și 34 (29,83%) din mediul rural. Dintre pacienții care provin din mediul urban 44 (38,59%) sunt bărbați și 36 sunt femei (31,57%), iar dintre cei care provin din mediul rural 19 (16,66%) sunt bărbați și 15 (13,15%) sunt femei.

4.2. Distribuția lotului de studiu după vârstă

Vârsta medie a pacienților a fost de 70,38 ani (dev.std. = 6,67 ani), vârsta minimă fiind de 60 de ani și cea maximă de 88 de ani.

Pacienții au fost distribuiți în trei grupe de vârstă: 60-69 de ani, 70-79 de ani și peste 80 de ani. Distribuția pe grupe de vârstă indică o frecvență crescută a pacienților cu vârste cuprinse între 60 și 69 de ani (49,12%).

4.3. Distribuția lotului de studiu după nivelul studiilor

Tabelul nr.1 Distribuția lotului de studiu după nivelul studiilor

Nr.crt.	Nivelul studiilor	Număr subiecți	%
1	Școala primară	7	6,14
2	Studii medii	33	28,94
3	Studii liceale	20	17,54
4	Școala post-liceală	17	14,91
5	Studii superioare	37	32,46
	Total	114	100,00%

4.4. Distribuția lotului de studiu după nivelul veniturilor

Venitul mediu al subiecților cuprinși în studiu este de 939,39 lei/lună (dev.std. = 568,47 lei), venitul minim fiind 0 (persoană fără venit) iar cel maxim de 3600 lei/lună. Majoritatea pacienților au un venit mic, între 500 și 1000 lei/lună (55%).

4.5. Distribuția lotului de studiu după localizarea și stadiul CCR

Tabelul nr.2 Localizarea cancerelor colo-rectale în cadrul lotului studiat

Nr.crt.	Localizare	Nr. cazuri	%
1	Rect	43	37,72
2	Recto-sigmoidian	11	9,65
3	Sigmoid	19	16,67
4	Colon descendent	3	2,63
5	Unghi splenic	6	5,26
6	Transvers	7	6,14
7	Unghi hepatic	4	3,51
8	Colon ascendent	15	13,16
9	Cec	6	5,26

Tabelul nr.3 Stadiul CCR la lotul studiat

Nr.crt.	Stadiul bolii	Nr. cazuri	%
1	0 și I	7	6.14
2	II	12	10.53
3	III	64	56.14
4	IV	31	27.19

Capitolul 5. Rezultate

5.1. Semnele și simptomele care au determinat prezentarea pacientului la medic

Cele mai frecvente simptome/semne care au dus la prezentarea pacientului la medic au fost: rectoragia (42%), durerile abdominale (32%), tulburările de tranzit (32%), urmate de astenie (29%) și scădere ponderală (26%). Rectoragia a fost cea mai frecventă manifestare clinică determinată de localizarea rectală. Durerea abdominală și tulburările de tranzit au fost mai des întâlnite la cei cu localizare sigmoidiană. Pacienții care s-au prezentat la doctor ca urmare a înregistrării unei scăderi ponderale semnificative au fost diagnosticați ulterior ca prezentând cancer colo-rectal în stadiul III sau IV.

5.2. Factorii care influențează stabilirea diagnosticului

Pentru depistarea incipientă a CCR în populația aparent sănătoasă este nevoie de un program de screening, iar acesta pentru a fi util, trebuie să fie adus la cunoștința populației. Astfel, populația trebuie informată despre importanța

screening-ului, despre existența metodelor de screening și a utilității acestora în depistarea incipientă a CCR. În acest sens, pacienții din lotul de studiu au fost interogați în legătură cu informațiile pe care le aveau înainte de depistarea CCR cu privire la screening-ul și metodele de screening ale neoplasmului colo-rectal. A rezultat un număr mic de pacienți care dețin astfel de informații (10,52%).

S-a identificat existența unei corelații directe, statistic semnificative între nivelul studiilor și informațiile pacientului privind existența metodelor de screening pentru cancerul colo-rectal ($R = 0.26$). Acest lucru indică următoarele: cu cât nivelul studiilor pacienților este mai ridicat, cu atât aceștia au mai multe informații despre metodele de screening. Pacienții care au informații privind screening-ul au fost diagnosticați în general în stadiul II al bolii, iar pacienții care nu dețin aceste informații în stadiul III. Dintre cei 102 pacienți fără informații despre metodele de screening, numai 13,48% au putut fi diagnosticați în primele stadii ale bolii, comparativ cu jumătate (50%) dintre pacienții care au avut informații despre screening și au putut fi diagnosticați în primele stadii ale bolii.

De asemenea, s-a identificat o puternică corelație statistică ($R = 0.41$) între existența antecedentelor heredo-colaterale (rude cu CCR) la unii dintre pacienți și cunoașterea de către aceștia a existenței metodelor de screening.

În ceea ce privește stabilirea diagnosticului corect, au fost luați în considerare factorii care îl pot influența: prezentarea pacientului la medic pentru anumite semne și simptome, raportarea anumitor semne și simptome medicului, precum și efectuarea de către pacient a investigațiilor recomandate de medic. Astfel, s-a identificat corelația statistic semnificativă inversă ($R = -0.25$) între nivelul studiilor și neefectuarea investigațiilor solicitate de medic, precum și o altă corelație inversă între nivelul veniturilor și neefectuarea investigațiilor solicitate ($R = -0.26$).

Dintre cei 114 subiecți luați în studiu, 29 (25,43%) au declarat că nu au raportat anumite simptome medicului, iar 30 (26,31%) nu au efectuat investigațiile solicitate de medic. Dintre cei care nu au raportat anumite simptome sau semne medicului, 19 subiecți au declarat ca motiv principal al neraportării acestora „jenă”, restul de 10 subiecți recunoscând doar că au neglijat să menționeze anumite simptome. În ceea ce privește nerespectarea indicației de a efectua examinările recomandate de medic (în special colonoscopia), dintre cei 30 de pacienți, jumătate au invocat ca motiv frica de durere, 8 dintre aceștia au neglijat efectuarea investigațiilor, 3 subiecți au declarat că „le-a fost jenă”, iar 3 au indicat drept motiv costul ridicat al investigației.

Motivele care au dus la întârzierea stabilirii diagnosticului de CCR pot fi grupate în: motive ce pot fi atribuite pacientului, motive ce pot fi atribuite medicului de familie/specialistului, motive ce pot fi atribuite atât medicului de familie/specialistului cât și pacientului.

Dintre motivele ce pot fi atribuite medicului în ceea ce privește întârzierea stabilirii diagnosticului de CCR menționăm: stabilirea greșită a diagnosticului (altul decât cel de CCR) și nesolicitarea efectuării testelor screening. Cel mai frecvent diagnostic greșit a fost cel de hemoroizi. Deseori semnele și simptomele de prezentare a pacienților la medic (în principal rectoragia) au fost atribuite

hemoroizilor deja existenți. În lucrarea de față, dintre cei 48 de pacienți din studiu diagnosticați cu CCR, care s-au prezentat la medic pentru rectoragie, 21 (43,75%) au avut și hemoroizi. Cele mai frecvente diagnostice eronate ale medicului au fost cele de hemoroizi, sindromul de intestin iritabil și gastrita cronică.

În principal, diagnosticare tardivă poate fi atribuită unor motive care țin de pacient.

Capitolul 6. Construirea chestionarului

6.1. Stabilirea factorilor care vor fi incluși în chestionar

În baza rezultatelor din prima parte a studiului, s-a stabilit că următorii factori pot fi luați în considerare ca având rol în depistarea tardivă a CCR:

- neglijarea unor simptome considerate de pacienți mai puțin deranjante și care nu îl motivează pentru prezentarea la control;
- neefectuarea investigațiilor recomandate de medic;
- neraportarea unor simptome (datorită jenei, indolenței, neglijenței);
- lipsa informațiilor privind metodele de screening pentru CCR;

Pe baza legăturilor statistice identificate, s-au stabilit ca factori derivați importanți:

- nivelul redus al veniturilor (duce la neglijarea investigațiilor recomandate de medic)
- nivelul mai scăzut al studiilor (de asemenea legat de atitudinea de neglijare a efectuării investigațiilor recomandate);
- lipsa/prezența antecedentelor heredo-colaterale de CCR (strâns legată de nivelul informațiilor deținute de pacient privind metoda screening-ului);

Deoarece studiul a fost realizat pe pacienți cu vârste peste 60 de ani, se va include în chestionar ca factor de diferențiere major (determinând aplicarea sau neaplicarea chestionarului) vârsta pacientului.

6.2. Introducerea factorilor în chestionar

Vor fi incluși în chestionar factori referitori la:

- a) Vârsta pacientului (ani) – factor de salt: vârsta ≥ 60 de ani se continuă aplicarea chestionarului; în caz contrar, nu se aplică chestionarul;
- b) Nivelul studiilor pacientului;
- c) Nivelul veniturilor pacientului;
- d) Prezența unor rude cu CCR;
- e) Prezentarea pacientului la control s-a datorat apariției următoarelor semne/simptome: rectoragie, durere abdominală, tulburări de tranzit, inapetență, scădere ponderală;
- f) Prezența unor afecțiuni ale colonului în antecedentele personale ale pacientului.

6.3. Construcția scalei

S-a utilizat un model de analiză discriminatorie clasică pentru stabilirea ordinii de semnificație (ierarhizarea) a variabilelor. Variabilele introduse în modelul de analiză au fost: nivelul de studiu, venitul lunar, antecedentele heredo-

colaterale, antecedentele personale și semnele și simptomele: durerea abdominală, tulburările de tranzit, scăderea ponderală, inapetența, rectoragia.

Acțiunea combinată a tuturor factorilor de mai sus este cea care are cea mai mare importanță și se va avea în vedere calcularea unui scor total aferent sumei scorurilor parțiale pentru factorii corespunzători celor nouă variabile.

Scorul minim corespunde unui pacient cu următoarele caracteristici:

- Vârsta peste 60 de ani;
- Nu prezintă dureri abdominale, tulburări de tranzit, rectoragie, inapetență sau scădere ponderală;
- Are studii superioare, un venit de cel puțin 3.600 lei/lună;
- În familia sa au existat/există mai mult de 2 persoane diagnosticate cu CCR.

Scorul maxim corespunde unui pacient cu următoarele caracteristici:

- Vârsta peste 60 de ani;
- Prezintă dureri abdominale, tulburări de tranzit, rectoragie, inapetență și scădere ponderală;
- A terminat cel mult școala primară;
- Are un venit sub 900 lei/lună;
- În familia sa nu au existat persoane diagnosticate cu CCR, sau pacientul nu are cunoștință de acest lucru.

Capitolul 7. Concluzii

1. Neoplasmul colo-rectal a fost mai frecvent întâlnit în rândul bărbaților, raportul bărbați femei fiind de 1,23.

2. Cei mai mulți dintre subiecții din lotul de studiu (49,12%) au fost cei din grupa de vârstă 60 - 69 de ani.

3. Subiecții din mediul urban au fost mai frecvent depistați cu CCR decât cei din mediul rural. Acest lucru se datorează probabil complianței crescute la testele screening a celor din mediul urban, având în vedere nivelul educațional mai mare, și nu în ultimul rând a accesului la metodele de screening.

4. Majoritatea subiecților din lotul de studiu au un nivel scăzut de educație și un venit lunar mic. Aceste aspecte pot fi factori importanți în depistarea tardivă a neoplasmului colo-rectal printr-un nivel scăzut al cunoștințelor despre această patologie și prin neefectuarea investigațiilor screening, având în vedere costurile ridicate ale unora dintre acestea.

5. Neoplasmul colo-rectal a fost mai frecvent depistat la nivelul colonului distal (76 cazuri de CCR distal vs. 38 cazuri de CCR proximal).

6. În grupa de vârstă 60 – 69 de ani, depistarea neoplasmelor într-un stadiu avansat este mai frecventă la nivelul colonului distal. În grupa de vârstă 70 – 79 de ani raportul CCR distal/proximal scade, pentru ca în grupa peste 80 de ani acest raport să se inverseze, depistarea CCR într-un stadiu avansat fiind mai frecventă la nivelul colonului proximal.

7. Localizarea rectală a neoplasmului colo-rectal a fost depistată în cele mai multe cazuri într-un stadiu avansat, în ciuda faptului că neoplasmul rectal s-a manifestat de cele mai multe ori printr-un semn (rectoragia) care ar fi trebuit să fie

un semnal de alarmă pentru pacient. Acest lucru a fost posibil datorită interpretării rectoragiei în cadrul unor afecțiuni benigne, deja existente sau datorită unor rețineri subiective (jenă, neglijență, indolență) ale pacienților de a se prezenta la medic.

8. Cele mai frecvente simptome/semne care motivează pacientul pentru a se adresa medicului sunt: rectoragia (42% din cazuri); durerile abdominale (32% din cazuri) și tulburările de tranzit (32%). Totuși, simptomele care indică un stadiu avansat al bolii sunt scăderea ponderală și inapetența, care sunt prezente la 26%, respectiv 15% din cazuri.

9. Rectoragia a fost cea mai frecventă manifestare clinică determinată de localizarea rectală. Durerea abdominală și tulburările de tranzit au fost mai des întâlnite la cei cu localizare sigmoidiană.

10. Cu cât nivelul studiilor este mai ridicat la pacienți, cu atât aceștia au mai multe informații despre metodele de screening. Doar un număr mic de pacienți (aprox. 10%) au avut informații privind metodele de screening pentru CCR; aceștia sunt în special pacienții cu antecedente heredo-colaterale de CCR.

11. Dintre cei 102 pacienți care nu aveau informații despre screening-ul CCR, numai 13,48% au putut fi diagnosticați în stadiile incipiente ale bolii. Comparativ, jumătate dintre pacienții care au avut informații despre screening au putut fi diagnosticați în primele stadii ale bolii.

12. Numai 15% dintre pacienți au fost diagnosticați în cursul efectuării unor investigații de rutină.

13. Rezultatele studiului au indicat existența unei corelații statistic semnificative între nivelul studiilor și al veniturilor și neefectuarea investigațiilor. Astfel, pacienții cu un nivel al studiilor și al veniturilor mai scăzut sunt cei mai înclinați să neglijeze efectuarea investigațiilor recomandate.

14. Peste 50% din cazurile de CCR au fost diagnosticate într-un stadiu avansat (III sau IV).

15. În principal, diagnosticare tardivă poate fi atribuită unor motive care țin de pacient. Dintre motivele care au dus la neraportarea simptomelor sau semnelor medicului, au fost: jena, neglijența și indolența. În ceea ce privește neefectuarea investigațiilor recomandate de medic (în special colonoscopia), pacienții au indicat ca motive: frica de durere, neglijența, jena, costul ridicat al investigațiilor.

16. Dintre motivele ce pot fi atribuite medicului în ceea ce privește întârzierea stabilirii diagnosticului de CCR s-au numărat: stabilirea greșită a diagnosticului și nesolicitarea efectuării testelor screening.

17. Cele mai frecvente diagnostice eronate ale medicului au fost cele de hemoroizi, sindromul de intestin iritabil și gastrita cronică.

Chestionarul construit în cadrul acestui studiu necesită pentru validare aplicarea mai îndelungată pe un număr crescut de pacienți din diverse medii sociale. De aceea, rezultatul acestui chestionar trebuie încadrat în contextul clinic. Totuși, el poate fi utilizat cu succes pentru a semnala medicilor necesitatea de a lua în considerare unele caracteristici ale pacienților care nu țin în mod necesar de starea clinică, dar care pot face ca pacientul să nu se adreseze în timp util medicului, ducând astfel la diagnosticarea tardivă a CCR.

CURRICULUM VITAE

Nume: Păunescu
Prenume: Mugurel-George
Data nașterii: 02.08.1977
Locul nașterii: Timișoara, România
Adresa: Intr. Doinei, nr. 31, ap. 6, Timișoara
Tel.: 004/0723483636
E-mail: mugurelpaunescu@yahoo.com

Activitate profesională:

1992-1996 Colegiul Național Bănățean Timișoara;
1997-2003 Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara,
Facultatea de Medicină Generală;
2004 Doctorand;
2006 Medic Rezident Geriatrie și Gerontologie.

Activitate științifică:

2002 coautor la lucrarea „Incidența complicațiilor nemaligne secundare tratamentului în limfoamele maligne”, prezentată la „The 6th International Medical Students and Young Doctors Meeting”, Timișoara, România
2002 coautor la lucrarea „Corelații clinice și terapeutice în sindroamele coronariene acute”, prezentată la „A XI-a Conferință Națională de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară” - „Factorii de risc cardiovasculari - Schimbarea stilului de viață”, Sibiu-Păltiniș, România
2003 coautor la lucrarea „Particularități clinice evolutive ale bolii coronariene la femei”, prezentată la „A XII-a Conferință de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară” - „Boala aterosclerotică de la profilaxie la recuperare”, Poiana Brașov, România
2004 autor la lucrarea „Contribuția antrenamentului fizic în ameliorarea evoluției și prognosticului sindroamelor coronariene acute”, Timișoara Medical Journal vol.54, supl. nr. 1
2004 coautor la monografia „Recuperarea complexă în sindroamele coronariene acute” Ed. Orizonturi Universitare, Timișoara
2004 coautor la capitolul „Gastroenterologie geriatrică” din „Tratat de Geriatrie”, Ed. Academiei Ana Aslan International
2008 autor la lucrarea „Life style and nutritional aspects in the development of colorectal cancer in elderly patients”, TMJ 2008, Vol.58, No. 3-4
2009 autor la lucrarea „Misdiagnosis of colorectal cancer in elderly patients – a real cause of malpractice lawsuits”, TMJ 2009, Vol.59, No.1/2009

Cursuri postuniversitare:

- 2000** participare la cursul postuniversitar „Profilaxia bolii cardiovasculare aterotrombotice – Implicarea și responsabilitatea medicului de familie” Timișoara
- 2004** participare la cursul postuniversitar „Managementul pacientului cu Hepatită cronică”, Timișoara
- 2006** participare la cursul postuniversitar „Particularități ale patologiei osteoarticulare la vârstnici”
- 2006** participare la cursul postuniversitar „Sindromul icteric. Posibilități actuale de diagnostic și tratament”

Participări la congrese și simpozioane:

- 2001** participare la „Al 2-lea simpozion Internațional de Angiologie, Primul Simpozion de Chirurgie Ambulatorie, Simpozion de Limfologie”, Timișoara
- 2002** participare la Simpozionul „Renitec în tratamentul hipertensiunii arteriale și insuficienței cardiace” Timișoara
- 2003** participare la „The 6th International Medical Students and Young Doctors Meeting” Timișoara
- 2002** participare la „A XI-a Conferință națională de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară”, Sibiu-Păltiniș
- 2004** participare la „The 7th International Medical Students and Young Doctors Meeting” Timișoara
- 2004** participare la simpozionul „Patologia funcțională digestivă”, Timișoara
- 2004** participare la simpozionul „Controlul total – Noul obiectiv în managementul astmului bronșic”, Timișoara
- 2004** participare la „The 8th International Medical Students and Young Doctors Meeting” Timișoara
- 2005** participare la simpozionul „ASCOT – Noi perspective în abordarea riscului cardiovascular global”, Timișoara
- 2005** participare la „Conferință Națională de Ateroscleroză, Prevenție și Recuperare Cardiovasculară”, Poiana Brașov
- 2005** participare la „Al XXVI-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie digestivă”, Timișoara
- 2006** participare la „Al XXVII-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie digestivă”, Poiana Brașov
- 2006** participare la simpozionul „Abordarea modernă a tratamentului IMA și HTA esențiale”, Timișoara
- 2006** participare la simpozionul „Tratamentul hipertensiunii arteriale. Diuretice de actualitate”, Timișoara
- 2007** participare la „A 33-a Conferință Națională de Gerontologie și Geriatrie – Îmbătrânirea sănătoasă – prezent și perspective”, București
- 2007** participare la simpozionul „Diagnosticul și tratamentul tulburărilor cognitive”, Timișoara
- 2007** participare la „Forumul Național de Medicină Internă”, Sinaia

- 2007** participare la simpozionul „Noi ghiduri – noi soluții în controlul optim al TA la pacientul hipertensiv”, Timișoara
- 2007** participare la simpozionul „Hipertensiunea și Dislipidemia – Factori de risc cardiovasculari”, Timișoara
- 2008** participare la simpozionul „Hipertensiunea și Dislipidemia – Factori de risc cardiovasculari”, Timișoara
- 2008** participare la simpozionul „Frecvența cardiacă – Noi perspective în managementul cardiopatiei ischemice”, Timișoara
- 2008** participare la „2nd International Workshop in Noninvasive Electrocardiology – Diagnosis, Pronostic Significance and Therapy in Heart Failure”, Timișoara
- 2008** participare la „2nd International Conference on Gerontology”, Arad
- 2008** participare la „Al IV-lea Congres Național de Geriatrie și Gerontologie”, București
- 2008** participare la „A 34-a Conferință Națională de Geriatrie și Gerontologie”, București

Limbi vorbite:

Engleza (avansat);

Franceza (intermediar);

University of Medicine and Pharmacy
„Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

SUMMARY

Factors involved in late detection of colorectal cancer in the elderly

Scientific Coordinator:

Prof. Dr. Olimpia Ghidrai

PhD:

Dr. Mugurel-George Păunescu

2009

CONTENT

III. General Part

Chapter 1. Introduction	3
Chapter 2. Colorectal cancer.....	3
2.6. Epidemiology	3
2.7. Etiopatogenesis	4
2.7.1. Environmental factors	4
2.7.2. Precursor conditions	4
2.8. Carcinogenesis	4
2.9. Clinical manifestations	5
2.10. Screening for colorectal cancer	5

IV. Personal contributions

Chapter 1. The aim of the study	5
Chapter 2. Methodology and study objectives	6
2.1. Methodology	6
2.2. Objectives	6
Chapter 3. Material and method	6
3.1. Sources of data collection	6
3.2. Selection of subjects	6
3.3. Types of data collected and analyzed	6
Chapter 4. Description of the studied lot	7
4.1. Description by gender and provenance.....	7
4.2. Description by age.....	7
4.3. Description by education.....	7
4.4. Description by income.....	8
4.5. Description by stage and location of CRC.....	8
Chapter 5. Results	8
5.1. Signs and symptoms that led to the presentation of patient to doctor ...	8
5.2. Factors influencing the diagnosis.....	8
Chapter 6. Developing of the questionnaire	9
6.1. Determining the factors to be included in the questionnaire	9
6.2. Introduction of the factors in the questionnaire	10
6.3. Scale construction	10
Chapter 7. Conclusions	11

Keywords: colorectal cancer, elderly, late detection, questionnaire

I. General Part

Chapter 1. Introduction

Age represents a determinant factor in the development of cancer, by means of increased incidence of neoplasia with increasing age.

Nowadays we are witnessing an ageing population, mainly due to increased average lifetime. In Europe, 21% of the population is over 60 years and is expected to increase approximately 1% per year. Most cases diagnosed with colorectal cancer (CRC) are represented by persons over 65 years.

Frequent diagnosis of CRC in an advanced stage, symptomatic, when both surgical and non-surgical treatment becomes ineffective, is a public health issue. Improving this aspect is made possible only by surprise the CRC in an early stage. This implies: public information programs aimed at increasing the medical culture, setting high oncogen risk population, conducting screening explorations sufficiently sensitive and specific, training of all physicians in active screening program of this form of cancer.

Chapter 2. Colorectal cancer

2.1. Epidemiology

Colorectal cancer (CRC) represents a public health problem, being a major cause of morbidity and mortality from cancer in industrialized countries.

An important epidemiological aspect is achieved by geographical prevalence of this type of digestive cancers worldwide. Thus, the incidence of CRC is higher in countries with a high level of development such as: Japan, USA, Canada, Australia, New Zealand with 40-50 cases/100000 inhabitants for men, and 30-40 cases/100000 inhabitants for women. In comparison, the incidence of CRC in Europe is estimated to average 30-40 cases/100000 inhabitants for men and 15-30 cases/100000 inhabitants for women. The population of Asia, South America and Africa (especially sub-Saharan region) has a small incidence of CRC (less than 10 cases/100000 inhabitants).

According to existing data in the Cancer Registry of the National Centre of Medical Statistics, in Romania in 2000 was an incidence of 17,7/100.000 inhabitants, with a morbidity predominantly male (ratio M/F=1.2/1) and higher in urban (ratio U/R=1.5/1). In recent years the CRC has become the second leading cause of death by cancer in Romania, after lung cancer, with a total of 4150 deaths in 2002 representing a mortality of 19,1/100.000 inhabitants. There is a higher rate of disease in Bucharest and the counties of Sibiu, Arad, Timiș and a lower incidence in the south (Vâlcea, Ialomița, Gorj).

Risk of CRC in the general population is approximately 5%. After the age of 75 years, CRC represents 30-40% of all neoplasia, with a higher percentage for female sex.

2.2. Etiopatogenesis

Colorectal cancer (CRC) is an acquired genetic disease in a process of multistep carcinogenesis, consisting of accumulation of a critical number of genetic events under the influence of environmental carcinogens. In this way, geographical and population differences reported in the incidence of CRC suggests the intervention of environmental factors in the pathogenesis of this disease. In addition, accumulation of genetic abnormalities and occurrence of neoplastic clones is a process dependent on time of exposure to carcinogens therefore the frequency of CRC increases exponentially with age, being most common after the age of 50.

2.2.1. Environmental factors

Diet has an important role in the process of carcinogenesis. Several studies have attempted to establish a correlation between diet and malignancy, but it is very difficult to identify the impact of each nutrient in part in the development of cancer process. They reported positive correlation of increased consumption of red and processed meat with the development of CRC and inversely correlated with fish. Numerous epidemiological studies have shown correlation between the incidence of CRC and dietary fat intake. Dairy products, especially milk, are considered to lower the risk of CRC. Also, consumption of fruit and vegetable is inversely associated with CRC development, as well as increased dietary fibre intake. Behavioural risk factors that contribute to the development of CRC are: obesity, fat intake, low consumption of fruits and vegetables, increased alcohol consumption, smoking and physical inactivity.

2.2.2. Precursor conditions

Most CRC are sporadic (approx. 75%), taking delivery from somatic mutation and the evolution of clones to tumor site. The remaining cases are due to hereditary syndromes, familial adenomatous polyposis (PAF, 1%) and hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC, 4–7%), familial or personal history of CRC or adenomatous polyps (15–20%) or other high risk conditions: inflammatory bowel disease (hemorrhagic colitis, Crohn's disease), personal history of ovarian cancer, endometrial, breast, biliary conducts, pancreas, and stomach (1%).

2.3. Carcinogenesis

CRC occurs as a result of pathological transformation of normal colonic epithelium to adenomatous polyp and finally to cancer. Multistadial process is accompanied by a number of genetic changes, beginning with genetic mutations in the regulating growth genes, leading to accelerating the proliferation or to prevent cell death.

In the elderly there is a trend of slow growth and metastasis of. The same trend is observed with metastasis to the lymph nodes. Tumor growth is determined by the balance between cell proliferation and cell death (apoptosis). An interesting observation on the association of carcinogenesis with age, revealed that the presence of apoptosis in malignant tissue results in a lower growth of the tumor, which explains in part the silent nature of CRC in elderly.

2.4. Clinical manifestations

Colorectal cancer (CRC) can evolve long time asymptomatic or with minimal, non-specific symptoms, the interval between tumor and clinical manifestations can reach up to 5 years. Specific clinical manifestations of CCR are determined by the segment of affected colon and the tumor extension, plus general symptoms of neoplastic impregnation (loss of appetite, weight loss, and fatigue).

In the elderly, the initial manifestations of the disease are uncharacteristic (symptomatic anemia, anorexia, weight loss, changes in bowel habits), and in many cases the CRC can debut through a major complication (intestinal obstruction, colon perforation, severe digestive hemorrhage).

The most common clinical manifestations are abdominal pain (44%), bowel disorders (43%), digestive bleeding (40%) and anemia (11%).

2.5. Screening for colorectal cancer

Given the fact that CRC develops long time asymptomatic, its detection in early stages should be performed in apparently healthy population. It showed today the role of screening methods in lowering mortality by detecting and removing adenomatous polyps or early cancer.

Results of scientific studies have helped to facilitate the development of new screening guidelines to detect adenomatous polyps and CRC:

- fecal occult blood test, *annual* or
- stool DNA test, *interval uncertain* or
- flexible sigmoidoscopy, *every 5 years* or
- double contrast barium enema, *every 5 years* or
- CT colonography, *every 5 years* or
- colonoscopy, *every 10 years*.

II. Personal contributions

Chapter 1. The aim of the study

The aim of this study is to identify key factors involved in delaying detection of colorectal cancer in elderly.

By identifying factors that lead to such delays, it can design and implement preventive strategies to ensure patient access to treatment in time. In this regard, this study aims and develops a questionnaire that can be used by family physicians and specialists to identify patients at risk for late detection of CRC.

Chapter 2. Methodology and study objectives

2.1. Methodology

This study is a retrospective study and it is based on analysis of a number of cases with confirmed diagnosis of CRC. The analysis is cross-type, collected data referring to a certain time in the evolution of the disease.

The second part of the study is projective, endeavouring to build a structured questionnaire with closed questions. Scaling method will be determined upon the results obtained in the first part of the study.

2.2. Objectives

I. Identifying factors leading to delayed diagnosis of CRC in elderly patients and their importance.

II. Construction of a questionnaire to allow family doctors and/or specialists to identify high risk elderly patients for late detection of CRC.

Chapter 3. Material and method

3.1. Sources of data collection

Relevant data were collected from patients medical records and direct interviews with the patients, in the Medical Oncology Clinic Timisoara during 2005-2008. For all patients was obtained prior consent to participate in the study.

3.2. Selection of subjects

In the study were included 114 patients selected from Medical Oncology Clinic Timisoara during 2005-2008, with ages between 60 and 88 years with a diagnosis of CRC (according to DCM – 10).

Inclusion criteria:

- diagnosis of colorectal cancer (DCM- 10);
- minimum age for diagnosis of certainty: 60 ani;
- obtaining consent to participate in the study.

Exclusion criteria:

- age at time for diagnosis of certainty under 60 years;
- patient's lack of ability or willingness to provide relevant information.

3.3. Types of data collected and analyzed

There were collected and analyzed data on:

- socio-demographic characteristics of patient: sex, age, environmental of origin, average income, education;
- relevant family history: presence of CRC in relatives of I and II degree;
- lifestyle of the patient: diet, smoking, BMI (body mass index), alcohol intake;
- signs and symptoms that led to the presentation of patient to doctor;
- location of cancer and its stage;
- factors which led to late diagnosis.

Chapter 4. Description of the studied lot

4.1. Distribution by gender and provenance

Of the 114 patients selected 63 (55.26%) are male and 51 (44.74%) are female. 80 patients (70.17%) are from urban and 34 (29.83%) are from rural areas. Among urban patients 44 (38.59%) are men and 36 women (31.57%), and among those from rural areas 19 (16.66%) are male and 15 (13.15%) are female.

4.3. Distribution by age

The mean age of patients was 70.38 years (dev. std. = 6.67 years), the minimum age is 60 and the maximum is 88.

Patients were distributed in three age groups: 60-69 years, 70-79 years and over 80 years. Distribution on age groups show an increased frequency of patients aged 60 and 69 years (49.12%).

4.3. Distribution by education

Table no.1 Distribution by education

No. crt.	Level of studies	No. of subjects	%
1	Primary school	7	6.14
2	Secondary education	33	28.94
3	High school education	20	17.54
4	Post-secondary school	17	14.91
5	High education	37	32.46
	Total	114	100.00%

4.4. Distribution by income

Average income of subjects enrolled in the study is 939.39 lei/month (dev. std. = 568.47 lei), minimum income is 0 (no income person) and the maximum of 3600 lei/month. Most patients have a low income, between 500 and 1000 lei/month (55%).

4.5. Distribution by stage and location of CRC

Table no.2 Location of CRC

No. crt.	Location	No. of cases	%
1	Rectum	43	37.72
2	Recto-sigmoidian	11	9.65
3	Sigmoid	19	16.67
4	Descendent colon	3	2.63
5	Splenic angle	6	5.26
6	Transvers	7	6.14
7	Hepatic angle	4	3.51
8	Ascendant colon	15	13.16
9	Cecum	6	5.26

Table nr.3 Stage of CRC

No. crt.	Stage	No. of cases	%
1	0 and I	7	6.14
2	II	12	10.53
3	III	64	56.14
4	IV	31	27.19

Chapter 5. Results

5.1. Signs and symptoms that led to the presentation of patient to doctor

The most common signs/symptoms that led to the presentation of patient to doctors were: rectoragia (42%), abdominal pain (32%), transit disorders (32%), followed by fatigue (29%) and weight loss (26%). Rectoragia was the most common clinical manifestation caused by rectal location. Abdominal pain and transit disorders were more common in those with sigmoid location. Patients who presented to the doctor as a result of recording a significant weight loss were subsequently diagnosed with CRC stage III or IV.

5.2. Factors influencing the diagnosis

For early detection of CRC in apparently healthy population requires a screening program, and to be useful it must be brought to the public. Thus, people should be informed about the importance of screening, the existence of screening methods and their usefulness in early detection of CRC. In this way, patients were questioned about the information they had before the detection of CRC on screening and screening methods of CRC. The result was a small number of patients who had such information (10.52%).

It was identified that there is a direct correlation, statistically significant between the level of education and patient information on the availability of methods of screening for CRC ($R = 0.26$). This indicates the following: if the patient's level of education is higher, the more they have more information on screening methods. Patients who had information on screening were generally diagnosed in stage II disease and patients who do not had this information in stage III. Of the 102 patients without information about screening methods, only 13.48% could be diagnosed in early stages, compared with half (50%) patients who had information about screening and could be diagnosed in early stages.

Also, there was identified a strong statistical correlation ($R = 0.41$) between the existence of a family history (relative with CRC) in some patients and knowledge of the existence of screening methods.

Regarding the correct diagnosis, there were taken to consideration the factors that can influence it: patient presentation to the doctor for certain signs and symptoms, reporting of certain signs and symptoms to the doctor, as well as investigations recommended by the doctor carried out by the patient. Thus, it was found a statistically significant inverse correlation ($R = -0.25$) between the level of education and not carried out the investigations requested by the doctor, and

other inverse correlation between income level and not carried out the investigations requested ($R = -0.26$).

Of the 114 subjects, 29 (25.43%) declared that they did not report certain symptoms to the doctor, and 30 (26.31%) had no investigations requested by the doctor. Of those who did not report certain signs or symptoms to the doctor, 19 subjects declared that their main reason for this was the “embarrassment”, the remaining 10 subjects recognized that they neglected to mention certain symptoms. Regarding failure to perform examinations recommended by doctors (particularly colonoscopy), of the 30 patients, half cited as a reason the fear of pain, 8 of them neglected to make the investigations, 3 subjects declared that “they were embarrassed”, and 3 indicated as the reason the high cost of investigation.

The reasons that led to delays in diagnosis of CRC can be grouped into: reason attributable to patient, reasons attributable to the family doctor/specialist and reasons attributable to the family doctor/specialist and patient.

The reasons attributable to the doctor are: setting the wrong diagnosis (other than CRC) and not requesting screening tests. The most common wrong diagnosis was that of hemorrhoids. Often the signs and symptoms of patients presenting to the doctor (mainly rectoragy) were given already to existing hemorrhoids. In the present study, of the 48 patients diagnosed with CRC, which were presented to the doctor for rectoragy, 21 (43.75%) also had hemorrhoids. The most common wrong diagnosis made by doctors was hemorrhoids, irritable bowel syndrome and chronic gastritis.

In most cases, late detection can be attributed to reason of patient.

Chapter 6. Developing of the questionnaire

6.1. Determining the factors to be included in the questionnaire

Based on the results of the first part of the study, it was established that the following factors may be considered as having a role in the late detection of CRC:

- neglect of symptoms by patient considered less intrusive and not to state the reason for presentation to the control;
- not carrying out the investigation recommended by the doctor;
- not reporting certain symptoms (due to embarrassment, indolence, neglect);
- lack of information regarding methods of screening for CRC;

On the basis of identified statistical links were established as derivatives leading factors:

- low level of income (leading to neglect investigations recommended by the doctor);
- lower level of education (also linked to the attitude of neglect of the recommended investigations);
- absence/presence of familial history of CRC (closely related to the information held by the patient on the method of screening);

6.2. Introduction of the factors in the questionnaire

Will be included in the questionnaire factors relating to:

- a) Age (years) – leap factor: age \geq 60 years the questionnaire is applicable; otherwise it's not applicable;
- b) Level of education;
- c) Level of income;
- d) Positive familial history for CRC;
- e) Presence of patient to control was due to the occurrence of the following signs/symptoms: rectoragia, abdominal pain, bowel disorders, loss of appetite, weight loss;
- f) Presence of colon disorders in the medical history of the patient.

6.3. Scale construction

It was used a classical model of discriminatory analysis for determining the order of significance (ranking) of variables. Variables introduced in the model analysis were: level of education, monthly income, familial history for CRC, personal history and the following signs and symptoms: abdominal pain, bowel disorders, weight loss, loss of appetite, rectoragia.

The combination of all factors above is what is most important and will consider calculating a total score for the sum of partial scores for the factors corresponding to the nine variables.

Minimum score corresponds to a patient with the following:

- Age over 60 years;
- No abdominal pain, bowel disorders, rectoragia, loss of appetite or weight loss;
- Has high education, a monthly income above 3.600 lei/month;
- Has a positive familial history for CRC.

Maximum score corresponds to a patient with the following:

- Age over 60 years;
- Has abdominal pain, bowel disorders, rectoragia, loss of appetite or weight loss;
- Finished primary school;
- Has a monthly income under 900 lei/month;
- In the family there were no relatives diagnosed with CRC, or the patient is not aware of it.

Chapter 7. Conclusions

1. Colorectal cancer was more common among men, men women report being 1.23.

2. Most subjects in the study group (49.12%) were the age group 60 to 69 years.

3. Urban subjects were more frequently found with CRC than those from rural areas. This is probably due to higher compliancy to screening tests to those from urban areas, given the higher level of education, and not least access to screening methods.

4. Most subjects in this study had a low education and a low monthly income. These issues may be important factors in late detection of CRC by low level of knowledge about the pathology and not doing the screening investigations, given the high cost of some of these.

5. CRC was more frequently detected in distal colon (76 cases of distal CRC vs. 38 cases of proximal CRC).

6. In the age group 60 to 69 years, detection of the neoplasm in an advanced stage is more common in distal colon. In the age group 70 to 79 years distal/proximal CRC ratio decreases, for the group over 80 years to reverse this ratio, detection in an advanced stage being more frequent in the proximal colon.

7. Rectal localization of the CRC was detected in most cases in an advanced stage, despite the fact that rectal cancer manifested mostly through a sign (rectoragya) which should have been an alarm signal for the patient. This was possible because of the interpretation of rectoragya in a benign condition, that already existed or because of subjective deductions (embarrassment, neglect, carelessness) of patients.

8. The most common symptoms/signs that motivates the patient to seek medical attention are: rectoragya (42% of cases); abdominal pain (32% of cases) and bowel disorders (32%). However, symptoms that indicate an advanced stage are weight loss and loss of appetite, which are present in 26% and 15% of cases.

9. Rectoragya was the most common clinical manifestation caused by rectal location. Abdominal pain and bowel disorders were more common in patients with sigmoid localization.

10. Only a small number of patients (approx. 10%) had information on screening methods for CRC, they are particularly patients with familial history for CRC.

11. Of the 102 patients who had no information about CRC screening, only 13.48% could be diagnosed in early stages. In comparison, half of patients who had information about screening have been diagnosed in early stages.

12. Only 15% of patients were diagnosed during routine investigations.

13. Study results indicate a significant statistical correlation between low level of education and low income and not doing the recommended investigations.

14. Over 50% of patients with CRC were diagnosed in an advanced stage (III or IV).

15. Mainly late diagnosis may be attributed to reasons related to the patient. Among the reasons that led to failure to report to the doctor the signs/symptoms were: embarrassment, negligence and indolence. Regarding non-compliance to the recommended investigations (particularly colonoscopy), patients related as reasons: fear of pain, neglect, embarrassment, the high cost of investigations.

16. The reasons attributable to the doctor regarding the delay for diagnosis of CRC included: establishing the wrong diagnosis and not recommending screening tests.

17. The most common wrong diagnosis made by doctors was hemorrhoids, irritable bowel syndrome and chronic gastritis.

CURRICULUM VITAE

First name: Mugurel-George
Surname: Păunescu
Date of birth: 02.08.1977
Place of birth: Timișoara, Romania
Address: Intr. Doinei, nr. 31, ap. 6, Timișoara
Tel.: 004/0723483636
E-mail: mugurelpaunescu@yahoo.com

Professional activity:

1992-1997 National Bănățean College Timișoara;
1997-2004 University of Medicine and Pharmacy “Victor Babeș” Timișoara;
2004 PhD;
2006 Medical Resident in Geriatrics and Gerontology.

Scientific activity:

2002 coauthor “The incidence of non-malignant complications secondary to treatment in malignant lymphomas”, presented at „The 6th International Medical Students and Young Doctors Meeting”, Timișoara, Romania
2002 coauthor “Clinical correlations and treatment of acute coronary syndromes”, presented at “The XI-th National Conference of Preventive Cardiology and Cardiovascular Rehabilitation”, Sibiu-Păltiniș, Romania
2003 coauthor “Clinical evolution of coronary disease in women”, presented at “The XII Conference of Preventive Cardiology and Cardiovascular Rehabilitation”, Poiana Brașov, Romania
2004 author “The contribution of physical training in enhancing the development and prognosis of acute coronary syndromes”, Timișoara Medical Journal vol.54, supl. no. 1
2004 coauthor “Complex recovery in acute coronary syndromes” Ed. Orizonturi Universitare, Timișoara
2004 coauthor Chapter “Geriatric gastroenterology” in “Treaty of geriatrics”, Ed. Academiei Ana Aslan International
2008 author “Life style and nutritional aspects in the development of colorectal cancer in elderly patients”, TMJ 2008, Vol.58, No. 3-4
2009 author “Misdiagnosis of colorectal cancer in elderly patients – a real cause of malpractice lawsuits”, TMJ 2009, Vol.59, No.1/2009

Postgraduate courses:

- 2005** “Atherothrombotic cardiovascular disease prevention-Involvement and responsibility of the family doctor” Timișoara
- 2004** “Management of chronic hepatitis patient”, Timișoara
- 2006** “Particularities of osteoarticular pathology in the elderly”
- 2006** “Icteric syndrome. Current possibilities of diagnosis and treatment”

Participation in congresses and symposia:

- 2006** „Al 2-lea Simpozion Internațional de Angiologie, Primul Simpozion de Chirurgie Ambulatorie, Simpozion de Limfologie”, Timișoara
- 2007** Symposia „Renitec în tratamentul hipertensiunii arteriale și insuficienței cardiace” Timișoara
- 2008** „The 6th International Medical Students and Young Doctors Meeting” Timișoara
- 2002** „A XI-a Conferință națională de Cardiologie Preventivă și Recuperare Cardiovasculară”, Sibiu-Păltiniș
- 2009** „The 7th International Medical Students and Young Doctors Meeting” Timișoara
- 2004** Symposia „Patologia funcțională digestivă”, Timișoara
- 2004** Symposia „Controlul total – Noul obiectiv în managementul astmului bronșic”, Timișoara
- 2004** „The 8th International Medical Students and Young Doctors Meeting” Timișoara
- 2005** Symposia „ASCOT – Noi perspective în abordarea riscului cardiovascular global”, Timișoara
- 2005** „Conferință Națională de Ateroscleroză, Prevenție și Recuperare Cardiovasculară”, Poiana Brașov
- 2005** „Al XXVI-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie digestivă”, Timișoara
- 2006** „Al XXVII-lea Simpozion Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie digestivă”, Poiana Brașov
- 2006** Symposia „Abordarea modernă a tratamentului IMA și HTA esențiale”, Timișoara
- 2006** Symposia „Tratamentul hipertensiunii arteriale. Diuretice de actualitate”, Timișoara
- 2007** „A 33-a Conferință Națională de Gerontologie și Geriatrie – Îmbătrânirea sănătoasă – prezent și perspective”, București
- 2007** Symposia „Diagnosticul și tratamentul tulburărilor cognitive”, Timișoara
- 2007** „Forumul Național de Medicină Internă”, Sinaia
- 2007** Symposia „Noi ghiduri – noi soluții în controlul optim al TA la pacientul hipertensiv”, Timișoara
- 2007** Symposia „Hipertensiunea și Dislipidemia – Factori de risc cardiovasculari”, Timișoara
- 2008** Symposia „Hipertensiunea și Dislipidemia – Factori de risc cardiovasculari”, Timișoara

- 2008** Symposia „Frecvența cardiacă – Noi perspective în managementul cardiopatiei ischemice”, Timișoara
- 2008** „2nd International Workshop in Noninvasive Electrocardiology – Diagnosis, Prognostic Significance and Therapy in Heart Failure”, Timișoara
- 2008** „2nd International Conference on Gerontology”, Arad
- 2008** „The IV-th National Congress of Geriatrics and Gerontology”, Bucharest
- 2008** „The 34 National Conference of Geriatrics and Gerontology”, Bucharest

Languages spoken:

English (advanced);

French (intermediate);