

morphometric analysis of the mast cell population from human prostate, in normal conditions. The study results showed a phenotypic heterogeneity of mast cells in human prostate. Morphometric analysis shows that the most intense activity of mast cells degranulation is characteristic for those from periglandular region - group of people aged 20-35 years. Note that this phenomenon occurs with the decreasing of mast cells population number in this region.

Резюме

Тучные клетки присутствуют в большинстве тканей, но их количество зависит от изучаемого органа, возраста и множества факторов, как в норме, так и в патологии. В данной работе изучались микроскопические особенности, морфометрический анализ популяции тучных клеток предстательной железы человека в норме. Результаты исследования показали фенотипическую гетерогенность тучных клеток предстательной железы человека. Морфометрический анализ выявил, что наиболее интенсивная дегрануляция характерна для тучных клеток из зон вокруг желез предстательной железы – в группе людей с возрастом от 20 до 35 лет. Отмечаем, что это явление происходит на фоне снижения количества тучных клеток в данной зоне.

ROLUL FACTORULUI DE CREȘTERE DERIVAT DIN TROMBOCITE (PDGF) ÎN CANCEROGENEZA CERVIXULUI UTERIN DE ORIGINE SCUAMOCELULARĂ

Vitalie Mazuru, asist. univ., *Oxana Mazuru*,
medic rezident, *Valeriu David*, dr. în medicină,
conf. univ., *Tatiana Globa*, asist. univ.,
Lilian Șaptefrățî, dr. hab. în medicină, conf.
univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere

Cancerul de cervix uterin ocupă locul al 2-lea printre cele mai frecvente maladii maligne la femei, după cancerul de glandă mamară, anual în lume fiind depistate peste 500 000 de cazuri noi. Această incidență ridicată, la scară globală, este în mare măsură determinată de carențele grave în diagnosticul timpuriu al leziunilor cervicouterine precursore în țările cu venit mic și mediu. În țările dezvoltate, unde sunt implementate pe larg metodele de screening bazate pe PAP test, și mai nou – pe determinarea ADN-ului HPV, incidența în populație a acestei maladii a scăzut substanțial pe parcursul ultimelor decenii. Reieșind din aceste considerente, o importanță crucială o are

studierea în detaliu a tuturor evenimentelor patologice ce se desfășoară pe parcursul progresării leziunilor precursore și determinarea rolului lor predictiv, cu scopul de a preîntâmpina apariția cancerului.

Este bine cunoscut faptul că procesul de dezvoltare a cancerului este unul complex, ce implică diferite verigi patogenetice, în cadrul cărora are loc activarea unor procese cu rol patogen și inhibarea altora cu rol protector [7]. Formarea vaselor noi este indispensabilă dezvoltării unei neoformațiuni [3], celulele tumorale fiind, prin factorii de creștere sintetizați, „arhitecturii” acestei angiogeneze tumoral-dependente. Mai mult ca atât, tumoarea determină dezvoltarea nu doar a vaselor sangvine necesare creșterii, supraviețuirii, dezvoltării și extinderii proprii și a celor limfatice, prin intermediul cărora se răspândește la distanță.

Angiogeneza și limfangiogeneza sunt procese complexe, etapizate, reglate de o serie de factori moleculari ca VEGF, FGF-2 și mai nou – PDGF. Cel mai bine studiat, până la moment, este rolul factorilor de creștere din familia VEGF și al receptorilor săi complementari – VEGFR. Pe parcursul ultimului deceniu, au crescut exponențial datele despre implicarea PDGF în acest proces, ba mai mult, a fost demonstrat rolul lor în limfangiogenază [2]. La mijlocul anilor ‘70 ai secolului trecut s-a determinat că factorul de creștere major din ser (Serum Major Growth Factor) derivă din trombocite [6,10,12]. În 1979 a fost purificat de către Heldin, care i-a dat și numele actual [5]. Rolul PDGF în oncogeneză a fost pentru prima dată demonstrat pe baza faptului că *v-sis* oncogenele codifică o proteină PDGF-B asemănătoare. Această proteină, prin mecanism autocrin, este capabilă să inducă transformarea malignă a celulelor din cultură [1]. În model experimental de glioblastom, a fost demonstrat că PDGF intensifică expresia de VEGF de către celulele endoteliale și recrutarea pericitelor [4]. De asemenea, în model experimental de fibrosarcom murin a fost demonstrat efectul prolimfangiogen al acestui factor de creștere [2].

Deoarece incidența cancerului de col uterin este în scădere în țările dezvoltate, rolul PDGF în dezvoltarea neoplaziei cu această localizare este practic nestudiată. Reieșind din cele expuse mai sus, autorii și-au propus să identifice particularitățile de expresie a PDGF, evaluarea în dinamică a acestei expresii, precum și determinarea potențialelor corelații dintre expresia de PDGF și densitatea vaselor sangvine și limfatice.

Material și metode

Studiul a fost realizat pe materialul tisular recoltat din colul uterin prin biopsii țintite din leziunile ma-

croscopic decelabile, piese de conizație și material postoperator, speciamele fiind colectate de la 80 de paciente cu vârsta cuprinsă între 18 și 76 de ani. La colorarea cu hematoxilin-eozină, au fost obținute următoarele grupuri de leziuni: CIN1 – 8; CIN2 – 6; CIN3 – 24; carcinom microinvaziv – 16; carcinom invaziv – 26. Grupul de control a constituit 12 cazuri fără modificări patologice la nivelul epitelului scuamos stratificat.

Pentru a studia interrelațiile PDGF cu densitatea vasculară și cea limfatică, pe secțiuni seriate, a fost expresia anti-VEGF-C, anti-CD31 și anti-VEGFR-3, respectiv. Procedura imunohistochimică a fost realizată în conformitate cu tehnica LSAB+, utilizând sistemul de lucru Avidin-Biotină.

Cuantificarea structurilor de interes s-a făcut prin metoda hot-spot [1]. Metoda constă în alegerea a trei zone cu densitatea cea mai mare a structurilor histologice (vase sangvine, vase limfatice, celule stromale sau tumorale), numărarea structurilor din interiorul acestora fiind urmată de calcularea mediei aritmetice.

Scorificarea reacției s-a realizat pe baza intensității expresiei anticorpului și a procentului de celule pozitive [8].

Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul softurilor „SPSS13.0” și „Microsoft Excel 2002”, și a inclus testul χ^2 și testul Student, valoarea $p < 0.05$ fiind considerată statistic semnificativă.

Rezultate

Anti-PDGF în leziunile precursorale ale cervixului uterin

În neoplazia intraepitelială ușoară, particularitățile de expresie ale markerului au fost similare cu cele din cervixul normal. Expresia markerului a fost preponderent limitată la nivelul celulelor neoplazice. Masa epitelială a fost negativă pentru anti-PDGF în 25% cazuri (n=2), IE 1+ a fost obținută în 62,5% cazuri (n=5), IE2+ în 12,5% cazuri (n=1), IE 3+ nu a fost obținută în nici un caz. În stromă, expresia markerului a fost atestată la nivelele vaselor sangvine și celulelor stromale. Localizarea acestor structuri, precum și morfologia lor au fost practic identice cu cele din cervixul normal.

În neoplazia intraepitelială de grad mediu, expresia markerului în tumoare a fost absentă în 16,66% cazuri (n=1). În alte 16,67%, expresia a avut o intensitate ușoară (IE 1+), iar intensitatea intermediară a fost consemnată în 66,66% cazuri (n=4). La fel ca și în CIN1, IE 3+ nu a fost obținut în nici un caz. Patternul de expresie al PDGF a fost unul citoplasmatic-difuz, semnalul cromogen fiind răspândit în limitele

straturilor supuse neoplaziei – primele $\frac{2}{3}$ din grosimea epitelului pluristratificat pavimentos necornificat. Spre deosebire de CIN1, în CIN2 numărul structurilor vasculare și al celulelor stromale PDGF+, localizate în stroma superficială, a fost mai mare.

În neoplazia intraepitelială severă, s-a păstrat vectorul ascendent al numărului de cazuri cu expresie pozitivă a PDGF în tumoare. IE 1+ a fost atestată în 20,84% cazuri (n=5), IE 2+ în 37,5% cazuri (n=9), iar IE 3+ a fost obținut în 25% din speciamele studiate cu acest tip de leziune (n=6). În 12,5% din cazuri (n=3) expresia markerului în tumoare nu a fost obținută. În acest stadiu, semnalul cromogen pentru anti-PDGF a cuprins toate straturile epitelului. ca și în leziunile precedente, în toate cazurile compartimentul bazal al epitelului a prezentat o expresie mai intensă a markerului în comparație cu straturile sale superioare.

Numărul celulelor stromale care exprimau PDGF a fost incomparabil mai mare decât în leziunile precedente. Expresia markerului în aceste celule a fost localizată la nivelul citoplasmei. Ca și în cazul imunocolorării cu anti-VEGF-C, intensitatea expresiei PDGF în celulele stromale a fost mai mare în comparație cu expresia markerului de către celulele neoplazic modificate.

În acest stadiu nu a fost observată nici o corelație între IE PDGF de către tumoare, densitatea VL D2-40+ și densitatea vaselor sangvine CD31+. În schimb, am determinat o corelație statistic semnificativă între expresia tumorală a PDGF și densitatea vasculară generală VEGFR-3 pozitivă ($p=0,022$).

Anti-PDGF în carcinomul microinvaziv. La nivelul acestui stadiu, expresia markerului în masa tumorală a fost absentă în 6,25% cazuri (n=1). IE 1+ a fost obținută în 31,25% cazuri (n=5), IE2+ în 43,75% cazuri (n=7) și IE 3+ în 18,75% (n=3), respectiv. Expresia markerului a fost una neuniformă, dar care a cuprins în marea majoritate a cazurilor întreaga masă a tumorii. Ca și în leziunile premergătoare carcinomului microinvaziv, expresia PDGF a fost mai intensă în zona bazală a masei epiteliale, în cazul de față – în aria de microinvazie. Patternul de expresie al markerului a fost citoplasmatic-granular. Menționăm că în interiorul plajei tumorale, semnalul cromogen avea o răspândire înalt concentrată. Adică celulele cu morfologie tumorală aveau intensitatea de expresie 1-2, în timp ce acele celule care prezentau un semnal cromogen intens aveau o morfologie distinctă față de celulele tumorii, ceea ce denotă că ele au infiltrat masa tumorală, venind din stromă.

Structurile vasculare peritumorale, pozitive la an-

ti-PDGF, așa cum și era de așteptat, au avut o morfologie dependentă de distanța amplasării lor față de tumoare: cele localizate la distanță și cele din imediata vecinătate cu tumoarea. Primele erau de calibru mare, perfuzabile, iar cele din urmă fiind mici, sinuoase, colabate sau chiar lipsite de lumen. În acest stadiu, structuri vasculare imunopozitive au fost depistate și în zona intratumorală. Toate aceste vase erau foarte mici, cu un lumen abia deslușit. Am depistat vase sangvine negative pentru anti-PDGF.

La compararea IE tumorale a PDGF cu densitatea vasculară limfatică, cu densitatea vaselor sangvine CD31+, cu densitatea vasculară generală VEGFR-3 pozitivă și cu expresia tumorală a VEGF-C nu a fost obținută nici o corelație.

Anti-PDGF în carcinomul invaziv. În acest stadiu tumoarea nu a exprimat PDGF în 3,84% cazuri (n=1). Distribuția specimenelor pozitive, după intensitatea expresiei, a fost după cum urmează: IE 1+ – 23,07% (n=6); IE 2+ 42,31% (n=11) și IE 3+ 30,77% (n=8). În marea majoritate a cazurilor, expresia a fost eterogen-difuză. Tendința de intensificare a expresiei s-a păstrat și în acest stadiu. Numărul celulelor stromale PDGF+ a continuat să crească, fiind în stadiul dat cele mai numeroase. Am observat că există o asociere direct proporțională între IE tumorale a PDGF și densitatea celulelor din stromă, pozitive la acest marker.

La o intensitate slabă a expresiei de către tumoare, populația celulelor sus-numite era una scundă, și invers, în cazul IE 3+, această populație era evident mai mare. Multe dintre aceste celule erau fusiforme, amintind morfologia fibrocitelor.

Discuții

Expresia anti-PDGF a fost restricționată, conform rezultatelor obținute de noi, la nivelul a 3 structuri distincte: masă epitelială, celule stromale și vase sangvine. A fost demonstrat că PDGF determină progresia tumorală prin cel puțin 3 mecanisme: **a)** - stimularea autocrină a celulelor neoplazice; **b)** - stimularea formării de novo a structurilor vasculare; **c)** - controlul presiunii lichidului interstițial în zona tumorii [9]. În studiul dat, expresia anti-PDGF la nivelul masei epiteliale a cunoscut o creștere de tip liniar. Acest fapt demonstrează implicarea markerului dat în trecerea celulelor epiteliale de la un fenotip benign spre unul malign prin activarea autocrină a acestora. Acest fenomen poate fi lesne observat în rezultatele prezentate pe baza stadiilor de CIN, în care expresia PDGF a fost prezentă în limitele epitelului neoplazic, zona de prezență a sa în epiteliu crescând de la un stadiu la altul, ajungând în CIN3 să ocupe toată grosimea epitelială. În cazul stromei, celule anti-PDGF pozitive au fost prezente atât în normă, cât și în toate stadiile evolutive ale neoplaziei cervico-uterine. Densitatea

acestor celule a fost strâns dependentă de gradul leziunii cervicale. Noi explicăm acest rezultat prin faptul că, odată cu evoluția leziunii cervicale, crește numărul de vase sangvine nou-formate, care urmează a fi supuse maturizării prin racolarea de celule intramurale (în primul rând, pericite și celule adventițiale). Drept urmare, în stromă crește numărul acestor celule – viitoare pericite. Întrebarea este: De unde vin aceste celule? Sunt celule precursorare circulante sau au origine locală?

Luând drept punct de reper rezultatele prezentate de Șaptefrați L., conform cărora pe măsura progresiei neoplaziei cervicale are loc o transdiferențiere masivă a fibroblastelor în miofibroblaste, și cum anti-PDGF are afinitate pentru toate structurile ce posedă actina mușchiului neted, rezultă că celulele date au origine locală. În același timp, alte surse decât cea locală nu pot fi neglijate. Arealul de acțiune a celulelor PDGF+ nu se limitează doar la aria stromei. Luând în considerație tipul de distribuție (deseori focal sub formă de cuiburi) și morfologia celulelor date din masa tumorală (diferită de cea a majorității celulelor canceroase), considerăm că elementele celulare respective migrează activ din stromă în tumoarea propriu-zisă, determinând astfel în mare parte IE tumorale a acestui marker.

În ceea ce privește structurile vasculare, expresia PDGF a fost prezentă doar în cazul vaselor sangvine, la nivelul pericitelor. Odată cu progresia leziunii cervicale, numărul de vase sangvine, PDGF negative, a crescut, fenomen absolut normal, deoarece și densitatea vasculară sangvină creștea. Prin urmare, numărul acestor vase era determinat de structurile vasculare sangvine tinere de neoformație, care încă nu au pericite în peretele lor. Dacă în cazul vaselor sangvine totul a fost clar, cu o expresie a markerului în zonele așteptate, spre exterior de endoteliu, altfel au stat lucrurile în cazul VL. Această concluzie este susținută de datele mai multor autori care au investigat implicarea axului PDGF/PDGFR în LAG, în nici una din aceste lucrări expresia PDGF la nivelul VL nefiind menționată. Corelația statistic semnificativă între IE tumorale a PDGF și densitatea vasculară generală VEGFR-3 pozitivă vorbește despre rolul acestui factor de creștere LAG.

Concluzii:

1. Intensitatea expresiei PDGF de către masa tumorală este strâns asociată cu gradul de severitate a leziunii și depinde în mare măsură de celulele stromale infiltrate în masa tumorală.
2. Expresia intensă a PDGF, pe parcursul întregii progresii a neoplaziei de către celulele stromei, indică asupra faptului că elementele peritumorale și cele intratumorale derivate din stromă reprezintă o sursă importantă de secreție a PDGF.
3. Anti-PDGF nu marchează VL limfatice, dar

în pofida acestui fapt nu poate fi utilizat la determinarea densității limfovaskulare (prin metoda cuantificării structurilor vasculare negative), deoarece nu marchează toate vasele sangvine.

4. Corelația statistic semnificativă dintre expresia tumorală a PDGF și densitatea vasculară generală VEGFR-3, pozitivă la stadiul de CIN3, ne vorbește despre implicarea factorului de creștere derivat din trombocite nu numai în angiogeneză, ci și în limfangiogeneză.

Bibliografie

1. Betscholtz C., *Biology of platelet-derived growth factors in development*. Birth. Defects Res., 2003; 69: 272-285.
2. Cao R., Bjorndahl M.A., Religa P., Clasper S., Garvin S., Galter D., Meister B., Ikomi F., Tritsaris K., Dissing S., Ohhashi T., Jackson D.G., Cao Y., *PDGF-BB induces intratumoral lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis*. Cancer Cell., 2004; 6, 333-345.
3. Folkman J., *Tumor angiogenesis: therapeutic implications*. N. Engl. J. Med., 1971; 285(21): 1182-1186.
4. Guo P., Hu B., Gu W., Xu L., Wang D., Huang H.J.S., Cavenee W.K., Cheng S-Y., *Platelet-derived growth factor-B enhances glioma angiogenesis by stimulating vascular endothelial growth factor expression in tumor endothelia and by promoting pericyte recruitment*. Am. J. Pathol., 2003; 162: 1083-1093.
5. Heldin C.H., Westermark B., Wasteson A. A., *Platelet-derived growth factor: purification and partial characterization*. Nat. Acad. Sci. USA 1979; 76: 3722-3726.
6. Kohler N., Lipton A., *Platelets as a source of fibroblast growth-promoting activity*. Exp. Cell. Res., 1974; 87: 297-301.
7. Owens D.M. and Watt F.M., *Contribution of stem cells and differentiated cells to epidermal tumors*. Nat. Rev. Cancer., 2003; 3: 444-451.
8. Raica M. et al., *Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in intestinal type gastric carcinoma*. Rom. J. Morphol. Embryol., 2008; 49 (1), 37-42.
9. Raica M., Cimpean A.M., *Platelet-derived growth factor (PDGF) / PDGF receptors (PDGFR) axis as target for antitumor antiangiogenic therapy*. Pharmaceuticals, 2009; 1:12.
10. Ross R., Glomset J., Kariya B., Harker L., *A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1974, 71: 1207-1210.
11. Van der Auwera I., Cao Y., Tille J.C., Pepper M.S., Jackson D.G., Fox S.B., Harris A.L., Dirix L.Y., Vermeulen P.B., *First international consensus on the methodology of lymphangiogenesis quantification in solid human tumours*. Br. J. Cancer, 2006; 95(12):1611-1625.
12. Westermark B., Wasteson A., *A platelet factor stimulating human normal glial cells*. Exp. Cell. Res., 1976; 98: 170-174.
- 13.

Rezumat

În pofida succeselor obținute în domeniul prevenției, prin depistarea timpurie a leziunilor precursorare sau a tumorii în stadii incipiente, cancerul de col uterin rămâne una dintre cele mai răspândite tumori maligne în rândurile populației feminine, la scară globală. PDGF este un factor de creștere cu implicații majore în dezvoltarea celulelor tumorale, vaselor sangvine și limfatice, rolul căruia, în această neoplazie malignă, practic nu este studiat. Cercetarea a fost efectuată pe material biptic, colectat de la paciente cu leziuni cervicale macroscopic decelabile, reprezentând CIN1 – 8; CIN2 – 6; CIN3 – 24; carcinom microinvasiv – 16; carcinom invaziv – 26. Investigația imunohistochimică s-a făcut prin tehnica LSAB+, sistemul de lucru "Avidin-Biotin". Au fost utilizați anticorpi primari anti-PDGF, VEGF-C, VEGFR-3, D2-40, CD31. A fost obținută o creștere liniară a intensității expresiei PDGF de către masa tumorală, odată cu avansarea intensității leziunii. Numărul celulelor din stromă, pozitive la PDGF, de asemenea a crescut pe măsura progresiei neoplaziei. În stadiul de CIN3 a fost obținută o corelație statistic semnificativă între intensitatea expresiei PDGF și densitatea vasculară generală, determinată prin VEGFR-3.

Summary

Although the huge achievements obtained in the field of prevention, by early detection of precursor lesions or even of cancer, but in its early stage of development, uterine cervix cancer still remains one of the most common malignant tumor among female population worldwide. PDGF is a growth factor, produced by a variety of cells, with basic contribution in development of cancer cells, blood and lymphatic vessels. However, its implication in uterine cervix carcinogenesis is almost unknown. This research was performed on biopsy material taken from patients with macroscopically detectable cervical lesions. Entire material has been grouped as follows: CIN1 – 8; CIN2 – 6; CIN3 – 24; microinvasive carcinoma – 16; invasive carcinoma – 26. IHC investigation has been done according to LSAB+ technique, using Avidin-Biotin working system. We obtained a linear increasing of PDGF intensity of expression by the tumor mass and of stromal PDGF+ cells number during cervical neoplasia progression. In CIN3, we obtained a statistically significant correlation between PDGF intensity of expression and general vascular density (both blood and lymphatic), assessed with anti-VEGFR-3.

Резюме

Рак шейки матки по-прежнему остается одной из самых частых форм злокачественных новообразований среди женского населения во всем мире, вопреки большим успехам, достигнутым в области своевременной диагностики данной неоплазии. PDGF – фактор роста, продуцируемый многими видами клеток, имеющий большое влияние на развитие опухоли, ангиогенеза и лимфангиогенеза. Тем не менее, его роль в канцерогенезе рака шейки матки почти не изучен. Данное исследование было проведено на биопсическом материале, полученном от женщин с шейчными поражениями различной степени тяжести: CIN1 – 8; CIN2 – 6; CIN3 –

24; микроинвазивный рак – 16; инвазивный рак – 26 случаев соответственно. Иммуногистохимический анализ был сделан в соответствии с техникой LSAB+, используя рабочую систему Авидин-Биотин. Мы получили линейный рост интенсивности экспрессии PDGF клетками опухолевой массы и стромы по мере прогрессии цервикального поражения. На стадии CIN3, была получена статистически значимая корреляция между интенсивностью экспрессии PDGF и сосудистой плотностью, определенной с помощью anti-VEGFR-3.

EVALUAREA CITOLOGICĂ A ADENOCARCINOMULUI DEPISTAT ÎN FROTIURILE CERVICO-VAGINALE

*Diana Osadci*¹, dr. în medicină, *Tudor Rotaru*², dr. în medicină, conf. univ., *Nicolae Ghidirim*², dr. hab. în medicină, prof. univ., *Mariana Vârlan*², medic-rezident, IMSP Institutul Oncologic¹, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Introducere

Dacă în profilaxia și diagnosticul timpuriu al cancerului de col uterin s-au făcut progrese remarcabile în ultimele decenii, acestea se datoresc indiscutabil examenului citologic al secreției vaginale. Avantajele mari ale acestui examen sunt:

- posibilitatea de a recolta secreția vaginală de către orice medic, fie medic-ginecolog, medic de familie sau chiar de către personalul medical cu studii medii la orice nivel al rețelei medicale;
- simplitatea recoltării, rapiditatea cu care se pot comunica rezultatele și costul redus al unui astfel de examen;
- indicele sporit de acuratețe pentru cancerul de col uterin acesta depășind 90%.

În literatura universală de specialitate meritul de a fi implementat citodiagnosticul cervico-vaginal i se atribuie, în mod exclusiv, autorului american de origine greacă Papanicolaou (1883-1962), metoda fiind denumită Pap-Test.

Datele istorice arată că adevărații pionieri ai acestei metode au fost, de fapt, medicii români Constantin Daniel și Aurel Babeș, ale căror merite încep să fie recunoscute abia în ultimii ani, atribuindu-li-se paternitatea metodei. Papanicolaou, printre altele, a recunoscut întâietatea medicilor români, a perfectat metoda și a difuzat-o printre ginecologi și anatomopatologi, aceasta ajungând să fie cea mai de rutină examinare în oncoginecologia modernă.

Citodiagnosticul se definește prin concluziile rezultate din examinarea elementelor celulare dintr-un

frotiu obținut prin etalarea secreției cervico-vaginale.

Examenul citologic al frotiului cervico-vaginal are următoarele caracteristici:

- a) contribuie la depistarea leziunilor precancerose și a carcinomului de col uterin în fazele timpurii la femeile aparent sănătoase;
- b) are rol de confirmare a prezenței carcinomului în cazul cancerului vizibil la examenul clinic;
- c) este util atât pentru diagnosticul infecțiilor, cât și al tulburărilor funcționale endocrine.

Concomitent cu aceste obiective bine definite, ocazional, în frotiul cervical pot fi depistate elemente celulare atipice, parvenite din leziuni de altă origine decât colul uterin, de exemplu: endometru, ovar, intestin etc. Scopul studiului este axat pe evidențierea unor particularități de diagnostic ca atare a neoformațiilor în cadrul diagnosticului cervico-vaginal.

Material și metode

Examinând frotiurile cervico-vaginale cu scop de diagnostic și profilactic, colectate în laboratorul citologic al IMSP Institutul Oncologic în decursul anului 2011, au fost selectate 21 de paciente cu diagnosticul de adenocarcinom. Frotiurile citologice au fost colorate după metoda Romanovski-Giemsa. În urma examenului complex clinico-instrumental al acestui grup de paciente, au fost constatate următoarele patologii:

- adenocarcinom al endocervixului – 7 paciente,
- adenocarcinom ovarian – 6 bolnave,
- adenocarcinom de endometru – 5 persoane,
- recidivă de adenocarcinom intestinal – 2 paciente.

Rezultate și discuții

Ținem să evidențiem unele particularități de diagnostic diferențial al adenocarcinomului cu punct de pornire din alte organe decât colul uterin, depistat în frotiul cervico-vaginal.

Adenocarcinomul ovarian. La 5 din cele 6 paciente frotiul a fost colectat în procesul de diagnostic complex al pacientelor cu diagnosticul clinic de carcinom ovarian avansat stadiile III și IV – una dintre paciente s-a adresat cu metroragie în menopauză.

Adenocarcinomul ovarian papilar avansat poate disemina la distanță prin exfolierea celulelor tumorale și pasajul acestora de-a lungul lumenului trompelor uterine, cavității uterului și canalului cervical [2,6]. Conracțiunile musculare și mișcarea cililor celulelor epiteliale ale trompelor uterine contribuie la deplasarea celulelor tumorale spre cavitata uterului.

Reicel, încă în anul 1888, a fost printre primii care a afirmat că celulele tumorale viabile exfoliate de la tumoarea ovariană primară pot traversa oviductul, cointeresând secundar endometrul [1]. Metastazarea