

- transmisibile pentru anii 2012-2020, aprobată prin Hotărârea Parlamentului nr. 82 din 12 aprilie 2012. În: Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2012, nr. 126-129, art. 412.
12. WHO. *Global Strategy on diet, physical activity and Health*.
 13. WHO. *Set of recommendations on the marketing of foods and non-alcoholic beverages to children*, 2010.
 14. WHO. *Childhood obesity, a set of tools for member states*, p. 11-12.
 15. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64/A64_R11-en.pdf
 16. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/234381/Vienna-Declaration-on-Nutrition-and-Noncommunicable-Diseases-in-the-Context-of-Health-2020-Eng.pdf?ua=1
 17. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/147729/wd12E_NCDs_111360_revision.pdf?ua=1
 18. http://www.ms.gov.md/sites/default/files/health2020_rom.pdf
 19. http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf
 20. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

Olga Cernelev, cercet. științ. stagiar, doctorandă,
Centrul Național de Sănătate Publică,
Tel: 022 574 607; mob.: +373 79719740
E-mail: o.cernelev@cnspl.md

OPȚIUNI CONTEMPORANE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE

Vasile MUSTEAȚĂ,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
IMSP Institutul Oncologic

Summary

Contemporary options in diagnosis and management of chronic myeloid leukemia

Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative tumor of hematopoietic system resulting from the stem cell malignant transformation, with maintenance of ability of differentiation of all cell lineages. The study enrolled 125 patients with different phases of CML who had been treated and followed up at the PMSI Institute of Oncology in 2004 – 2015. The prevalence of CML grows progressively: 2005 – 2.11‰, 2010 – 3.40‰, 2014 – 4.16‰. The patient age ranged from 19 to 81 years (median age – 46.1±2.13 years old), that indicated the predominant affection of the workable population. The discriminant analysis revealed the higher coefficients of canonical correlation (CC) for the following late diagnosis factors: an asymptomatic or oligosymptomatic onset of the disease (0.548), the insufficient

level of the health literacy of population (0.525) and the onset with indiscrete clinical and paraneoplastic symptoms (0.340). 59.6±4.99% of patients were exposed to insolation during their daily activities (CC 0.479). The overall 3-year survival proved to be higher ($p<0.05$) in females (66%) than in males (51%). The median survival in the age group of 40–49 years (61.65±4.81 months) was superior ($p<0.05$) to that in the groups of 20–29 years (43.13±2.80 months) and over 70 years (43.14±3.92 months). The enrollment of CML patients in GIPAP and NOAT has considerably improved the short- and long-term results of treatment, contributing to their physical recovery, restoration of the ability to work and social reintegration. GIPAP and NOAT programs promote the improvement of the standards of diagnosis and treatment of CML in the Republic of Moldova.

Keywords: chronic myeloid leukemia, late diagnosis factors, management, survival, prognosis factors, physical recovery

Резюме

Современные опции в диагностике и менеджменте хронического миелолейкоза

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) представляет собой клональный опухолевый процесс системы гемопоэза, возникающий в результате злокачественной трансформации стволовой клетки с сохранением способности дифференцировки по всем клеточным линиям. В исследование включены 125 пациентов с ХМЛ, которые находились на учёте и лечении в ПМСУ Онкологический Институт с 2004 по 2015 г. Распространённость ХМЛ растёт в динамике: 2004 г. – 2,11‰, 2010 г. – 3,40‰, 2014 г. – 4,16‰. Возраст больных варьировал в пределах от 19 до 81 года (медиана возраста – 46,1±2,13 лет), что указывает на преимущественное поражение работоспособного населения. Соотношение мужчин и женщин = 1,4:1. Дискриминантный анализ выявил более высокие коэффициенты канонической корреляции (ККК) для следующих факторов поздней диагностики: асимптоматическое или олигосимптоматическое начало заболевания (0,548), недостаточный уровень санитарной грамотности населения (0,525) и нехарактерное начало болезни с паранеопластическими симптомами (0,340). В 59,6±4,99% случаев отмечалось длительное воздействие солнечных лучей (ККК 0,479). Различалась ($p<0,05$) 3-летняя выживаемость у мужчин (51%) и женщин (66%). Продолжительность жизни была меньше в возрастных группах 20–29 лет (43,13±2,80 месяца) и свыше 70 лет (43,14±3,92 месяца). Участие пациентов с ХМЛ в программах GIPAP и NOAT значительно улучшило непосредственные и отдалённые результаты лечения, способствуя их физической реабилитации, восстановлению трудоспособности и социальной реинтеграции. Программы GIPAP и NOAT способствуют совершенствованию стандартов диагностики и лечения хронического миелолейкоза в Республике Молдова.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, факторы поздней диагностики, менеджмент, выживаемость, факторы прогноза, физическая реабилитация

Introducere

Leucemia mieloidă cronică (LMC) constituie un proces neoplazic clonal al sistemului hematopoietic, care rezultă din transformarea malignă a celulei stem și se caracterizează prin multiplicarea necontrolată a celulelor seriei mieloide, cu creșterea masei granulocitare totale și a celei circulante. Drept marker citogenetic al acestei leucemii cronice servește cromozomul Philadelphia t(9;22), care se formează în urma translocăției reciproce a unei părți de material genetic dintre cromozomii 9 și 22 [1, 3, 4, 15, 17]. Identificarea genei de fuziune BCR/ABL și a proteinei himerice p210 cu activitatea tirozinkinazică conturează LMC la nivel molecular [1, 3-6].

LMC este o patologie oncologică relativ frecvent întâlnită în structura morbidității prin hemopatii maligne, cuprinzând 15–20% din toate leucemiile la adulți și fiind una dintre cele grave și invalidizante maladii umane [1, 2, 3, 5, 14, 15]. Studiul literaturii mondiale la temă a demonstrat că incidența LMC în Europa și America de Nord poate varia între 0,6 și 2 cazuri la 100 000 de adulți pe an [1, 2, 4, 5, 6, 14, 15, 17]. În Republica Moldova, morbiditatea de LMC se cifrează la 0,6 cazuri la 100 000 de populație [4, 12, 13]. În România, LMC are o incidență de 200 noi cazuri pe an [2, 11]. Aproximativ 4600 cazuri noi de LMC au fost diagnosticate în anul 2004 în SUA, și în 1570 cazuri a survenit decesul din cauza progresării procesului leucemic. În România sunt afectați aproximativ 1500 de pacienți, iar dintre aceștia aproximativ jumătate sunt incluși în tratamentul cu imatinib mesylate [11]. Aglomerări de cazuri sau particularități geografice semnificative de răspândire a acestei leucemii nu sunt înregistrate.

Morbiditatea prin LMC crește odată cu vârsta, cu incidența maximă cuprinsă între 25 și 50 de ani, ceea ce denotă afectarea preponderent a persoanelor apte de muncă. Sunt identificate trei stadii clinico-evolutive ale LMC: cronică, de accelerare și acută [2, 3, 4, 6, 9, 14, 15]. În faza cronică, oncopatologia respectivă este asimptomatică în 15–40% de cazuri, fiind depistată ocazional prin analiza generală a sângelui (leucocitoză, devierea leucogramei în stânga) și ultrasonografia abdominală (splenomegalie), ceea ce explică diagnosticarea ei preponderent tardivă. Tratamentul contemporan al LMC cuprinde chimioterapie, imunoterapie, citochine și transplant medular alogenic [1, 4-9, 12-15].

Cauza LMC nu este bine cunoscută, fapt ce induce dificultăți de screening în această oncopatologie. Iradierea (în special în doze mari) se consideră un factor etiologic favorizant. Argumentele sunt de ordin statistic: incidența crescută la personalul medical din radioterapie / radiologie, care au activat fără protecție adecvată, la pacienții tratați cu radiote-

rapie și în populația din Hiroshima și Nagasaki, după explozia bombei atomice [2, 5, 6, 15, 17].

Printre problemele majore ale serviciului hematologic, inclusiv în domeniul leucemiilor, pot fi indicate depistarea preponderent tardivă, creșterea indicilor morbidității în rândul populației apte de muncă, gradul sporit de invaliditate și mortalitatea relativ înaltă. În pofida progreselor esențiale în crearea noilor agenți chimioterapeutici, nu este elaborat algoritmul eficient de conduită a bolnavilor în diferite faze ale LMC. Întârzierea în administrarea chimioterapiei „de țintă” explică creșterea cheltuielilor de conduită a pacienților, ceea ce determină managementul deficitar al LMC. Cercetările comparative demonstrative privitor la eficacitatea nemijlocită și inofensivitatea medicației cu inhibitorii tirozinkinazei sunt reflectate în literatura de specialitate insuficient, majoritatea din acestea fiind bazate pe numărul neînsemnat de cazuri. Nu s-au elaborat definitiv principiile de dozare a medicamentelor în funcție de eficacitatea și durata chimioterapiei anterioare și de datele examinărilor citogenetice și moleculare ale măduvei osoase. Cele expuse au servit ca argumente întemeiate pentru realizarea studiilor în domeniul managementului, diagnosticului și tratamentului LMC.

Obiectivele studiului au fost studierea aspectelor epidemiologice, identificarea factorilor de risc de dezvoltare a LMC, evaluarea opțiunilor de diagnostic și manageriale ale LMC.

Material și metode

Studiul este unul descriptiv (integral, selectiv), clinico-analitic. În studiu au fost înrolați 125 de bolnavi cu diferite faze ale LMC, cu vârsta cuprinsă între 19 și 81 de ani (media de vârstă – $46,1 \pm 2,13$ ani), aflați în evidență și tratament în IMSP Institutul Oncologic, în perioada 2004–2015. Tipul procesului mieloproliferativ cronic a fost identificat în conformitate cu criteriile Clasificării Internaționale a Tumorilor Țesutului Hematopoietic și Limfoid, propuse de OMS în anul 2008 [20].

În toate cazurile, diagnosticul a fost confirmat prin examinările citologice și citogenetice ale măduvei osoase și ale sângelui periferic. Rata celulelor medulare pozitive la Ph cromozom a variat între 20 și 100%, fiind în majoritatea absolută de cazuri (54 sau 72,7%) în peste 75% de elemente celulare ale măduvei osoase. Diagnosticul a fost stabilit în faza cronică tardivă în 113 ($90,4 \pm 2,32\%$) cazuri, în faza de accelerare și acută – în 12 ($9,6 \pm 2,02\%$) cazuri.

Majoritatea pacienților (81 sau 64,8%) au fost calificați și aprobați pentru Glivec® International Patient Assistance Program (GIPAP), 4 (4,0%) – pentru Novartis Oncology Access Tasigna® (NOAT). GIPAP și

NOAT reprezintă unele dintre cele mai promițătoare și de lungă durată programe în domeniul terapiei anticancer axate la asigurarea tratamentului cu imatinib mesylate și nilotinib a pacienților cu procese neoplazice maligne [8, 11, 12, 13, 16].

GIPAP este demarat în anul 2001 de Novartis Pharma AG ca program de donație și înglobează bolnavii cu diferite faze ale LMC, leucemie acută limfoblastică Ph cromozom-pozitivă și tumori gastrointestinale stromale (GIST) maligne [8, 12, 15, 16]. În sublotul investigațional din cadrul GIPAP, stadiu cronic al LMC a fost diagnosticat în 65 (87,8%) cazuri, stadiu de accelerare și stadiu acut (criza blastică) – în 9 (12,2%). Pacienții respectivi au fost supuși medicației cu imatinib mesylate [8, 9, 14].

Medicație de start cu imatinib mesylate au primit 11 (14,9%) pacienți primari. În 63 (86,1%) cazuri, imatinib mesylate a fost administrat în lipsa răspunsului clinico-hematologic complet sau a celui citogenetic la chimioterapie convențională și la recidiva procesului leucemic. Din 21 (28,4%) de bolnavi refractari la imatinib, 10 (13,5%) au urmat medicație cu s pryce l (dasatinib), cu toleranță relativ satisfăcătoare. În scopul monitorizării răspunsului citogenetic la pacienți, peste 6–8 luni de tratament se efectua examinarea repetată a celulelor medulare la Ph-cromozom și gena BCR-ABL p210 [4, 8, 9, 14, 15]. În sublotul investigațional neinclus în GIPAP, pacienții au primit monochimioterapie cu busulfan, hidroxycarbamidă și / sau α -interferon în faza cronică, monochimioterapie cu citarabină în faza de accelerare și polichimioterapie după diferite scheme în faza acută, în funcție de tipul crizei blastice.

Metodele de colectare a datelor au fost: anchetarea, extragerea datelor din documentația medicală, datele statisticii oficiale. În calitate de metode de cercetare au servit: epidemiologică, statistica descriptivă, transfer de date, comparativă, grafică, clinico-analitică, de cohortă [19]. În etapa de analiză au fost utilizate următoarele metode statistice: de comparație, de sinteză, prognozare, determinarea veridicității, analiza discriminantă.

Studiul prezentat a fost desfășurat în cadrul IMSP Institutul Oncologic din Moldova și IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie N. Testemițanu.

Rezultate obținute și discuții

Din datele studiate observăm creșterea continuă, de aproximativ 2 ori, a prevalenței LMC în dinamică – de la 2,11‰ (2004) până la 4,16‰ (2014), ce se poate explica atât prin majorarea incidenței, cât și prin mărirea longevității bolnavilor ca rezultat al diagnosticării perfecționate, managementului eficient, cu implementarea chimioterapiei

moderne și individualizate. În Republica Moldova, vârsta bolnavilor oscilează între 19 și 81 de ani, media de vârstă fiind $46,1 \pm 2,13$ ani. În structura lotului investigațional au predominat cu decolaj grupurile de vârstă 30–39 ($17,9 \pm 4,20\%$), 40–49 ($27,4 \pm 4,89\%$) și 50–59 ($19,0 \pm 4,31\%$) de ani, adică persoanele apte de muncă. Așadar, în majoritatea cazurilor analizate (65,3%), vârsta a fost cuprinsă între 25 și 60 de ani, fapt ce confirmă datele din sursele literare privind afectarea preponderentă de LMC a persoanelor apte de muncă [1-5].

Morbiditatea crescută prin LMC a populației apte de muncă ridică probleme medico-sociale și socioeconomice, astfel, de rând cu celelalte leucemii, prezentând o provocare pentru sistemul sănătății publice atât în aspect medical, cât și în aspect financiar. Totodată, spre deosebire de rezultatele cercetărilor epidemiologice occidentale [4, 5, 6, 14, 16], în Republica Moldova, în structura morbidității prin LMC s-a înregistrat predominarea ușoară a sexului masculin ($55,1 \pm 7,11\%$). Studiarea structurii morbidității în funcție de plasarea domiciliului (urban sau rural) a relevat o rată superioară a populației urbane ($51,2 \pm 5,45\%$).

S-au constatat unele particularități în repartizarea geografică a bolnavilor de LMC. În special, a fost înregistrată ponderea scăzută a pacienților din raioanele de Est ale Republicii ($17,9 \pm 4,18\%$). Bolnavii de LMC din regiunea Nord a Moldovei s-au dovedit a fi mai numeroși ($32,1 \pm 5,10\%$). Așadar, în pofida majorității comunicărilor la temă despre lipsa particularităților de repartizare geografică, în Republica Moldova se determină tendința respectivă.

Prezintă interes studierea factorilor favorizanți de dezvoltare a LMC în Republica Moldova, ce poate facilita identificarea grupurilor de risc pentru efectuarea screeningului în domeniul acestei mieloproliferări maligne. Majoritatea pacienților ($66,7 \pm 5,14\%$) au fost expuși insolațiilor în cadrul activității profesionale sau vieții cotidiene. Fumătorii s-au înregistrat în $28,6 \pm 4,93\%$ cazuri cu LMC. La $16,7 \pm 4,07\%$ de bolnavi, în anamneză s-au constatat infecțiile virale. Acțiune nocivă a agenților chimici au menționat $13,1 \pm 3,68\%$ de bolnavi. Tratamente medicamentoase de durată până la debutul LMC au urmat $16,7 \pm 4,07\%$ de pacienți.

Mai rar ca factor favorizant de apariție a LMC a fost identificată iradierea ionizantă ($6,0 \pm 2,58\%$), ce prezintă o particularitate a LMC în Republica Moldova, deoarece în referințele la temă se comunică despre incidența crescută la personalul medical din radioterapie / radiologie care au activat fără protecție adecvată, la pacienții tratați cu radioterapie și în populația din Hiroshima și Nagasaki după explozia bombei atomice [2, 5, 6, 17]. În rezultatul analizei

discriminante a factorilor de risc de dezvoltare a LMC în Republica Moldova, a fost determinată ierarhizarea factorilor menționați. Analiza respectivă a demonstrat că cei mai înalți coeficienți de corelație canonică au fost atribuiți următorilor factori de risc: insolațiile cu o durată de 3–4 ore și mai mult zilnic (0,479) și tabagismul în decurs de 10 ani și mai mult (0,439).

Perioada de la apariția semnelor clinice până la prima adresare la medic a variat între o zi și 14 luni (media = $2,3 \pm 0,35$ luni). Majoritatea pacienților ($72,6 \pm 4,89\%$) s-au adresat la medic în perioada de până la 3 luni de la debutul maladiei. Perioada primei adresări la medic – adresare în IMSP Institutul Oncologic – a fost cuprinsă între o zi și 5 luni, media fiind $0,4 \pm 0,10$ luni. În majoritatea cazurilor ($69,0 \pm 5,07\%$), diagnosticul a fost stabilit în primele 3 luni de la debutul LMC, urmate ulterior de diagnosticarea maladiei respective în perioada de 3–5 luni ($17,9 \pm 4,20\%$ de cazuri).

Analiza discriminantă a factorilor de depistare tardivă a LMC a determinat ierarhizarea acestora prin relevarea coeficienților mai înalți de corelație canonică la următorii factori: debutul asimptomatic sau oligosimptomatic al bolii (0,548), educația sanitară insuficientă a populației (0,525) și debutul cu simptome clinice indiscretă, cu simptome paraneoplazice (0,340).

Prin analiza discriminantă s-a constatat că cele mai des menționate lacune pe parcursul acordării serviciilor medicale au fost atribuite efectuării neregulate, necalitative și interpretării incorecte a analizelor generale ale sângelui periferic (13,1% și 42,9% de cazuri, cu coeficiente de corelație canonică respectiv 0,277 și 0,400).

Un factor important, care ar putea influența diagnosticarea timpurie a LMC și ar reflecta adresabilitatea bolnavilor, se poate considera numărul anual al vizitelor la medicul de familie. Numai $27,4 \pm 4,87\%$ de pacienți au fost examinați de medicul de familie, cu efectuarea analizei generale a sângelui mai mult de două ori pe an. Manifestările clinico-hematologice ale maladiei la bolnavii respectivi nu au fost pronunțate, fapt ce denotă gradul scăzut de avansare a procesului leucemic.

Din datele relatate rezultă că depistarea tardivă a LMC se explică prin adresabilitatea întârziată a bolnavilor la nivelul asistenței medicale primare. Vizitele sistematice ale medicului de familie, cu efectuarea analizei generale a sângelui și a ultrasonografiei abdominale (pentru depistarea splenomegaliei), în special la persoane cu risc potențial crescut de îmbolnăvire, pot contribui la depistarea timpurie a LMC și, prin urmare, la eficientizarea tratamentelor și restabilirea capacității de muncă. Constatările

respective pot indica existența anumitor rezerve nefolosite în plan de stabilire a diagnosticului în timp util.

Experiența acumulată în managementul LMC în IMSP Institutul Oncologic atestă ca tratamentul LMC în faza cronică și de accelerare fără complicații poate fi efectuat în condiții de ambulatoriu sau în staționarul de zi. Tratamentul LMC în faza de accelerare cu complicații (hemoragice, trombotice, infecțioase) sau acută se efectuează în secțiile specializate de hematologie.

Managementul LMC în țările în decurs de dezvoltare se desfășoară prin implementarea GIPAP și NOAT, care au fost lansate în Republica Moldova respectiv în anul 2007 și 2013 de Novartis Pharma AG ca programe de donație și înrolează bolnavii cu diferite faze ale LMC, leucemie acută limfoblastică și tumori gastrointestinale stromale (GIST) maligne [8, 9, 12, 16]. IMSP Institutul Oncologic a fost calificat ca instituție medicală de referință pentru GIPAP și NOAT. Acestea reprezintă unele dintre cele mai generoase și de lungă durată programe în domeniul terapiei anticancer, axate pe asigurarea tratamentului cu imatinib mesylate și nilotinib a pacienților cu LMC [8, 12, 13, 16].

Identificarea și recomandarea instituțiilor medicale, evaluarea și calificarea pacienților pentru GIPAP și NOAT, suportul informațional și logistic sunt efectuate de TMF. Novartis Pharma AG este responsabilă de aprobarea instituțiilor medicale pentru GIPAP și NOAT, de expedierea loturilor de medicament în calitate de donație [12, 16]. Peste 280 de centre medicale de referință, specializate în hematologie / oncologie, sunt implicate în aceste programe internaționale. De la momentul lansării, GIPAP a aprovizionat cu imatinib mesylate mai mult de 10000 de pacienți din peste 80 de țări, care nu aveau alte accese la acest remediu eficient și bine tolerat.

GIPAP și NOAT constituie programe internaționale nonprofit, flexibile și bine monitorizate. Bolnavii dispun de acces gratuit și sigur la medicație de prima linie în tratamentul unor neoplazii maligne, care asigură un răspuns clinic și molecular net superior în raport cu chimio- și imunoterapia convențională, precum și calitatea bună a vieții. Prevalența crescută a LMC, resursele financiare limitate ale țărilor în decurs de dezvoltare în aprovizionarea cu tratamente costisitoare determină actualitatea și necesitatea imperioasă a acestor programe.

Spre deosebire de chimioterapia convențională, pe fond de medicație cu imatinib mesylate s-a ameliorat semnificativ calitatea vieții pacienților, fapt ce a permis continuarea sau reluarea activității profesionale la cei plasați în câmpul muncii (ECOG-WHO scor – 0). S-a determinat o diferență statistic

semnificativă ($p < 0,05$) între nivelul ameliorat al calității vieții după medicație cu imatinib mesylate (82,5% de bolnavi, cu media scorului $1,1 \pm 0,22$) și chimioterapie convențională (9,5% de bolnavi, cu media scorului $2,5 \pm 0,06$).

Determinarea factorilor de prognoză se poate considera de importanță practică majoră pentru managementul LMC. S-a înregistrat o diferență semnificativă ($p < 0,05$) a indicilor de supraviețuire peste 36 luni între bărbați (51%) și femei (66%), ce denotă sexul masculin ca factorul prognostic nefavorabil. Diferența semnificativă a indicilor supraviețuirii peste 36 de luni între bolnavii de LMC din populația urbană (61%) și cea rurală (56%) nu s-a constatat ($p > 0,05$), ceea ce poate fi explicat prin prestarea serviciilor de diagnostic și curative specializate în conformitate cu standardele unice într-o singură instituție medicală – IMSP Institutul Oncologic.

Indici net inferiori ai supraviețuirii și longevității s-au constatat la pacienții cu vârstă de 20–29 ($43,13 \pm 2,80$ luni) și peste 70 de ani ($43,14 \pm 3,92$ luni), cu stabilirea diagnosticului în perioada de peste 2 luni de la debutul LMC și scorul ECOG-WHO 2–3 după chimioterapie de inducție ($31,8 \pm 11,62$ și $26,5 \pm 16,50$ luni respectiv).

Concluzii

1. LMC afectează preponderent persoanele apte de muncă, cu predominarea ușoară a sexului masculin și a populației urbane în structura morbidității.

2. La majoritatea pacienților cu LMC, până la îmbolnăvire s-a produs expunerea la insolație în cadrul vieții cotidiene sau activității profesionale.

3. Debutul asimptomatic sau oligosimptomatic al bolii, educarea sanitară insuficientă a populației și debutul cu simptomatologie clinică indiscretă, cu simptome paraneoplazice se pot considera ca factori de depistare tardivă a LMC.

4. Diagnosticarea LMC preponderent în faza cronică tardivă se explică prin adresarea întârziată a bolnavilor și lipsa screeningului în grupurile de risc la nivelul asistenței medicale primare.

5. Managementul contemporan al LMC diversifică opțiunile de diagnostic și curative în funcție de nivelul asistenței medicale.

6. Programele GIPAP și NOAT contribuie esențial la perfecționarea standardelor de diagnostic și tratament al LMC în Republica Moldova.

7. Sexul masculin, grupurile de vârstă a bolnavilor de 20–29 și peste 70 de ani, stabilirea diagnosticului în perioada de peste 2 luni de la debutul LMC și scorul ECOG-WHO 2–3 după chimioterapie de inducție defavorizează prognoza în LMC.

Bibliografie

1. Baccarani M., Saglio G., Goldman J. et al. *Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet*. In: Blood, 2006; nr. 108 (6), p. 1809–1820.
2. Butoianu E., Niculescu-Mizil E. *Leucemia mieloidă cronică*. În: Coliță D. Medicină Internă. Hematologie. Partea a II-a. București: Editura medicală, 1999, p. 48–68.
3. Castagnetti F., Palandri F., Amabile M. et al. *Results of high-dose imatinib mesylate in intermediate Sokal risk chronic myeloid leukemia patients in early chronic phase: a phase 2 trial of the GIMEMA CML Working Party*. In: Blood, 2009; nr. 113 (15), p. 3428–3434.
4. Corcimaru I. *Leucemia granulocitară cronică*. În: Corcimaru I. Hematologie. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2007, p. 178–189.
5. Cortes E.J., List A., Kantarjian H. *Chronic myelogenous leukemia*. In: Pazdur R., Coia L.R., Hoskins W.J. et al., Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. 8th Edition. New York: CMP Healthcare Media, 2004, p. 773–786.
6. Cortes J.E., Talpaz M., O'Brien S. et al. *Staging of chronic myeloid leukemia in the imatinib era: an evaluation of the World Health Organization proposal*. In: Cancer, 2006; nr. 106(6), p. 1306–1315.
7. Dressman M.A., Malinowski R., McLean L.A. et al. *Correlation of major cytogenetic response with a pharmacogenetic marker in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib (STI 571)*. In: Clin. Cancer Res., 2004; nr. 10, p. 2265–2271.
8. Durosini M.A., Faluyi J.O., Okany C.C. et al. *Preliminary experience with imatinib mesylate therapy of Ph+ chronic myelocytic leukaemia in Ile-Ife Nigeria*. In: Journal of Clinical Oncology, 2005; nr. 23 (16S), 3216 p.
9. ESMO Guidelines Working Group. *Chronic myelogenous leukemia: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. In: Annals of Oncology, 2007; nr. 18 (2), p. ii51–ii52.
10. Kosmidis P.A., Schrijvers D., André F., Rottey S. *ESMO Handbook of Oncological Emergencies*. In: Taylor & Francis Group, 2005, 158 p.
11. Marinovici M. În: Viața sănătoasă. Jurnalul național. 2010, 24 septembrie.
12. Musteață V., Corcimaru I., Sofroni M. et al. *GIPAP în Republica Moldova: realizări și perspective*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2008; nr. 2 (16), p. 226–228.
13. Musteață V., Corcimaru I. *Targeted therapy of chronic myelogenous leukemia: experience of the Institute of Oncology of Moldova*. In: Archives of the Balkan Medical Union, 2008; nr. 43 (3), p. 154–155.
14. Niederwieser D. *HSCT for chronic myeloid leukemia in adults*. In: Apperley J., Carreras E., Gluckman E. et al. Haematopoietic Stem Cell Transplantation. European School of Haematology. The EBMT Handbook. 5th Edition. Paris: Herissey, 2008, p. 388–396.
15. O'Brien S., Berman E., Devetten M.P. et al. *Chronic myelogenous leukemia. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. V 2. 2009*. In: National Comprehensive Cancer Network, Inc., 2008, p. 1-47.
16. Ramos J.D. *Gleevec Patient Assistance Program USA. Patient Guide*. Seattle: Cancer Resources & Advocacy, 2004, p. 1–5.

17. Richard R.E., Linenberger M. *Chronic myeloid leukemia*. In: American Society of Hematology Self-Assessment Program. Blackwell Publishing, 2005, p. 178–189.
18. Schubauer-Berigan M.K., Daniels R.D., Fleming D.A. et al. *Chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure among workers at four U.S. nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard to ionizing radiation*. In: Radiation Research, 2007; nr. 167, p. 222–232.
19. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009, 186 p.
20. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th Edition*. Lyon: IARC Press, 2008.

Vasile Musteață, dr. șt. med., conf. univ.,
Telefon: 022 205508, mobil: 079516841,
E-mail: vasile.musteata@usmf.md

EVOLUȚIA MORBIDITĂȚII PRIN GLAUCOM ÎN RÂNDURILE POPULAȚIEI MUNICIPIULUI CHIȘINĂU ÎN ANII 2011–2015

Valentina LUPAN, A. OJOVAN, Carolina GORAȘOV;
SCM Sfânta Treime,
AMT Râșcani, AMT Buiucani

Summary

Dinamics of the incidence of glaucoma among the population in the municipality of Chisinau from 2011 to 2015.

A retrospective analysis of the prophylactic ocular tonometry results of the persons after 40 years, which required medical assistance in 2011–2015, was conducted. The morbidity of glaucoma amongst population in the municipality of Chisinau increased from 0,63% to 0,81%, but is still lower in comparison with the data provided by the literature of speciality. The distribution by grade of evolution remains relatively constant in patients with primary open-angle glaucoma.

Keywords: *glaucoma, ocular tonometry*

Резюме

Динамика заболеваемости глаукомой среди населения муниципия Кишинэу с 2011 до 2015 гг.

Проведён ретроспективный анализ результатов профилактической тонометрии лицам старше 40 лет, проживающих в муниципии Кишинэу, в период 2011–2015 гг. Отмечается увеличение процента выявляемости больных с первичной глаукомой с 0,63% до 0,81% среди населения старше 40 лет, но в то же время этот показатель ниже уровня данных научной литературы. Остаётся относительно стабильным распределение больных первичной глаукомой по стадиям заболевания.

Ключевые слова: *глаукома, внутриглазное давление*

Introducere

Glaucomul reprezintă o afecțiune caracterizată printr-o neuropatie optică specifică. Este o maladie severă, care se manifestă prin pierdere progresivă de fibre optice, devenind evidentă pentru pacient într-un stadiu destul de avansat.

Fiind o afecțiune invalidantă ce afectează circa 1-2% din populația mondială mai în vârstă de 40 de ani, glaucomul rămâne o problemă de sănătate publică, din cauza riscului sporit de cecitate. Depistarea timpurie a glaucomului este dificilă prin absența sau penuria simptomelor subiective caracteristice.

Scopul lucrării a fost evaluarea situației reale privind morbiditatea prin glaucom în rândurile populației mun. Chișinău pe parcursul anilor 2011–2015.

Material și metode

A fost efectuată o analiză retrospectivă a rezultatelor tonometriei profilactice la persoanele ce au depășit vârsta de 40 de ani, care au solicitat asistență medicală în cadrul IMSP municipale în perioada 2011–2015. Analiza s-a bazat pe interpretarea statistică a datelor din cartelele medicale ale pacienților cu glaucom și din registrele de tonometrie.

Rezultate obținute

În conformitate cu prevederile Normelor metodologice de aplicare a *Programului unic al asigurării obligatorii de asistență medicală*, în cabinetele de triaj din cadrul IMSP municipale este efectuată tonometria oculară profilactică persoanelor mai în vârstă de 40 de ani. Începând cu anul 2012, această investigație este efectuată o dată în doi ani. Pe parcursul perioadei analizate, cu excepția anului 2011, procentul de îndeplinire a planului se menține la un nivel aproximativ constant de circa 80 la sută. Totodată, numărul absolut de tonometrii oculare profilactice a scăzut de la 113.137 în anul 2011 până la 100.599 examinări în 2015 (tabelul 1).

Tabelul 1

Dinamica procesului de tonometrie oculară profilactică, efectuată populației mun. Chișinău în perioada 2011–2015

	2011	2012	2013	2014	2015
Populația > 40 ani	234.787	240.613	246.319	254.400	256.630
Tonometrii	113.137	96.738	100.798	102.081	100.599
% îndeplinirii	48,2	80,4	81,8	80,2	78,4

Numărul persoanelor diagnosticate cu glaucom primar din rândul celor examinați a înregistrat o continuă creștere pe parcursul perioadei analizate. De asemenea, a fost în creștere și incidența maladii, atingând valoarea de 3,9 pacienți la 10.000 populație (tabelul 2). Acest fapt demonstrează sporirea calității examinării categoriei respective a populației municipale.