

2. Dave S.S., Weight G., Tan B. et al. Prediction of survival in follicular lymphoma based on molecular features of tumor – infiltrating immune cells. // N Engl J. Med. 2004, 35 (21), 2159-2169.

3. Farinha P., Masoudi H., Skinnider B.F. et al. Analysis of multiple biomarkers shows that lymphoma – associated macrophage (LAM) content is an independent predictor of survival in follicular lymphoma (Fl) Blood 2005, 106 (6), 2169-2174.

4. John P. Leonard, MD, Stephanie A. Gregory, MD, David G. Maloney, MD et al. Optimizing the Treatment of Patients with Rituximab – pretreated Recurrent Indolent Non-Hodgkin Lymphoma // Clinical Advances in Hematology si Oncology, 2008, 6, 437-445.

5. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Место и роль флударабина в терапии больных неходжкинскими лимфомами // Русский Медицинский журнал, 2002, 10, 24, 1-14.

6. Гершанович М.Л. Основные принципы лечения неходжкинских лимфом // Практическая Онкология, 2004, 5, 3, 185-193.

7. Поддубная И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинскими лимфомах // Современная Онкология, 2002, 1, 3-7.

8. Поддубная И.В. Лечение индолентных неходжкинских лимфом // Практическая Онкология, 2004, 5, 3, 203-208.

INFLUENȚA SARCINII ȘI NAȘTERII ÎN PERIOADA INDUCEREI REMISIUNII ȘI ÎN TIMPUL POSTERAPEUTIC PRECOCE ASUPRA PROGNOSTICULUI LIMFOMULUI HODGKIN

Elena Oleinicova, Ion Corcimar, Tudor Gâțu, Natalia Sporâș,
Stela Pânzari, Galina Durbailova, Irina Mocanu
(șef – profesor universitar Ion Corcimar)

Catedra Hematologie și Oncologie a U.S.M.F. “N.Testemițanu”

Summary

Influence of pregnancy and delivery during remission induction and in early post therapeutic period in Hodgkin's disease prognosis

Pregnancy and delivery influence in Hodgkin's disease prognosis in 70 women during remission induction phase and in early post therapeutic period had been studied. There were 18 cases of deliveries. All patients had Hodgkin's disease progression. In 40 (57.1%) patients, there was a complete remission, in 21 (30%) – partial remission, in 9 (12.9%) clinical effect was not confirmed after specific adequate treatment. Life duration of them did not exceed 3 years. In 40.5% with partial remission survival period was 5 – years, in 7.2% - 10 – years survival. All of 40 patients with complete remission lived more than 15 years.

Thus, the pregnancy and delivery in active period of Hodgkin's disease provokes progression of tumour process.

Key words: Hodgkin's disease, pregnancy and delivery.

Rezumat

A fost studiată influența sarcinii și nașterii asupra prognosticului limfomului Hodgkin la 70 femei în perioada inducerii remisiunii și în timpul posterapeutic precoce. Optsprezece sarcini s-au finisat cu naștere. La toate pacientele s-a dezvoltat progresarea procesului de bază. În urma tratamentului specific la 40 (57,1%) paciente a fost obținută remisiune completă, la 21 (30%) – remisiune parțială, la 9 (12,9%) – efectul clinic a lipsit. Durata vieții lor nu a depășit 3 ani. Supraviețuirea de 5 ani a pacientelor cu remisiune parțială a constituit 40,5%, 10 ani – 7,2%. Cele 40 paciente cu remisiune completă au trăit mai mult de 15 ani fără recidive. Patologie în sarcină nici într-un caz nu s-a observat.

Prin urmare, sarcina și nașterea în perioada activă a limfomului Hodgkin provoacă progresarea procesului tumoral.

Actualitatea

Limfomul Hodgkin afectează femeii preponderent în vârsta reproductivă. Problema influenței sarcinii și nașteri asupra evoluției limfomului Hodgkin are o însemnătate deosebită.

Sunt publicații, în care se menționează că, graviditatea în perioada activă a maladiei agravează evoluția bolii [2, 3]. Alți autori [3, 4] denotă, că sarcina la pacientele cu limfomul Hodgkin nu întotdeauna este urmată de acutizarea procesului tumoral.

Foarte mare importanță are studierea evoluției și prognosticului limfomului Hodgkin, când graviditatea are loc în perioada activă a bolii, în inducerea remisiunii sau în timpul postterapeutic precoce.

Scopul principal și sarcinile cercetării

Scopul de bază al acestei lucrări constă în studierea influenței sarcinii și nașterii asupra prognosticului limfomului Hodgkin în perioada inducerii remisiunii și în timpul postterapeutic precoce și decurgerea sarcinii pe fonul acestei maladii.

În realizarea acestui scop au fost trasate următoarele sarcini:

1. Studierea influenței sarcinii asupra evoluției limfomului Hodgkin în perioada activă a bolii.
2. De a determina evoluția gravidității la pacientele cu limfomul Hodgkin în perioada inducerii remisiunii și termenul postterapeutic precoce.
3. De cercetat recidivele procesului tumoral după graviditate și naștere în termen diferit după sarcină și naștere în perioada activă a bolii.
4. De estimat posibilitatea obținerii remisiunilor de lungă durată, de stabilit supraviețuirea după graviditate și naștere.
5. De elaborat indicații pentru întreruperea sarcinii.

Materiale și metode

Au fost studiate 1770 de fișe de ambulator ale pacientelor cu limfomul Hodgkin, care au primit tratament în Centrul Hematologic din anul 1965 până în anul 2005.

La 70 femei limfomul Hodgkin a fost stabilit pentru prima dată în timpul sarcinii (40 femei) sau în perioada inducerii remisiunii (18 paciente) în timpul postterapeutic precoce – pe parcursul primului an după finisarea programului de tratament graviditatea a apărut la 12 paciente.

Tabelul 1

**Repartizarea pacientelor cu limfomul Hodgkin
conform variantei histologice**

Varianta histologică	Numărul de paciente	
	abs.	%
Predominarea limfocitelor limfohistiocitar	3	4,3
	3	
Scleroză nodulară	27	38,6
Mixtcelulară	34	48,5
Depleție limfocitară reticulară fibroză difuză	6	8,6
	5	
	1	
În total	70	100

Diagnosticul limfomului Hodgkin în toate cazurile a fost verificat morfologic conform Clasificării Internaționale adoptate la Conferința din Rye (1966).

Varianta cu predominare limfocitară (limfohistiocitară) a fost confirmată la 3 (4,3%) paciente, scleroză nodulară – la 27 (38,6%), mixtcelulară – la 34 (48,5%), depleție limfocitară - la 6 (8,6%), subtip reticular la 5 paciente, subtip fibroză difuză – într-un caz (tabelul 1).

Stadiul clinic a fost stabilit în conformitate cu Clasificarea Clinică Internațională a limfomului Hodgkin (Ann-Arbor, 1971). Stadiul IA a fost la 4 paciente, IB – la 1, IIA – la 17, IIB – la 30, IIIA – la 7, IIIB – la 5, IVA – la 3 și IVB – la 3. Stadiile locale au fost la 52 (74,3%) paciente, stadiile generalizate – la 18 (25,7%). Simptome de intoxicație generală s-au observat la 39 (55,7%) paciente (tabelul 2).

Tabelul 2

**Repartizarea pacienților cu maladia Hodgkin
în funcție de gradul de răspândire a procesului patologic**

Stadiul clinic	Numărul de pacienți	
	abs.	%
I A	4	5,7
I B	1	1,4
II A	17	24,3
II B	30	42,9
III A	7	10
III B	5	7,1
IV A	3	4,3
IV B	3	4,3
I – II	52	74,3
III – IV	18	25,7
B	39	55,7

Femeilor, care au hotărât să păstreze sarcina, tratament specific nu s-a efectuat. Tratamentul s-a indicat celor ce au întrerupt sarcina și celor ce au născut – peste 2-3 săptămâni după naștere. În scopul inducerii remisiunii în stadiile locale ale recidivelor la 22 (31,4%) femei s-au efectuat radioterapie după program radical (1965-1975) sau cu monochimioterapie cu vinblastin în prezența semnelor de intoxicație. Ganglionii ilio-inghinali și ovarele nu au fost iradiate. În stadiul III (11 pacienți) s-a efectuat radioterapia după programul desfășurat. La 5 (7,1%) pacienți, la care radioterapia după program radical nu a putut fi finisată, ne-am limitat la iradierea doar a focarelor afectate. La 32 (45,7%) pacienți s-a aplicat tratament combinat de chimioradioterapie: în stadiile locale s-au administrat 3 cicluri de polichimioterapie CVPP, radioterapia după program radical, apoi iarăși 3 CVPP. În stadiul III s-au indicat 6 CVPP, cu radioterapie ulterioară după program desfășurat. În stadiul IV după 6 CVPP a urmat radioterapia la focarele reziduale (tabelul 3).

Tabelul 3

**Repartizarea pacienților cu maladia Hodgkin
în dependența de tratamentul efectuat**

Metoda de tratament	Numărul de pacienți	
	abs.	%
Program radical (I-II st.)	22	31,5
Program desfășurat (st. III)	11	15,7
Radioterapia la focare	5	7,1
Tratament chimioradioterapeutic combinat	32	45,7
În total	70	100

La toate pacientele s-a studiat numărul de sarcini și nașteri, suportarea lor, s-a determinat dezvoltarea recidivelor maladiei de bază, obținerea remisiunilor repetate, influența sarcinii asupra prognosticului limfomului Hodgkin.

Rezultate și discuții

Din cele 70 cazuri de graviditate în perioada activă a limfomului Hodgkin, la 28 femei diagnosticul de limfom Hodgkin a fost stabilit, când sarcina era în trimestrul II și III, din ele 18 s-au finisat cu naștere. Patologie în sarcină la nici una din aceste paciente nu s-a observat. Toate graviditățile s-au dezvoltat normal. Nașterile au fost fără particularități. Toți copiii s-au născut fără patologii, malformații și s-au dezvoltat după naștere sănătoși. Despre aceasta au menționat și alți autori [5, 6]. La 42 femei sarcina a fost întreruptă în termeni precoci la inițiativa hematologului (tabelul 4).

Tabelul 4

Consecințele obstetricale ale gravidității la pacientele cu maladia Hodgkin în perioada activă a bolii

Consecințele obstetricale	Numărul de paciente	
	abs.	%
Avorturi medicale	42	60
Nașteri	18	25,7
Avorturi spontane	10	14,3
În total	70	100

La toate 70 paciente în timpul sarcinii și imediat după naștere s-a constatat progresarea procesului tumoral (tabelul 5).

Tabelul 5

Influența sarcinii la evoluția maladiei Hodgkin

Consecințele sarcinii	Numărul de paciente	
	abs.	%
Progresare, recidive	70	100

Influența negativă a sarcinii și nașterii asupra evoluției limfomului Hodgkin în perioada activă au înregistrat și alți cercetători [2, 4, 6]. În urma tratamentului efectuat la 40 (57,1%) paciente s-a obținut remisiune completă, la 21 (30%) – remisiune parțială. La 9 (12,9%) paciente efect clinic nu s-a observat, durata vieții lor nu a depășit trei ani. Toate pacientele cu remisiune parțială la fel au decedat de progresarea bolii. Supraviețuirea lor de 5 ani a fost 40,5%, de 10 ani – 7,2%, până la 15 ani nu a supraviețuit nimeni. Cele 40 paciente cu remisiuni complete au trăit mai mult de 15 ani fără recidivă (tabelul 6).

Tabelul 6

Eficacitatea tratamentului recidivelor după sarcinile suportate în perioada activă a limfomului Hodgkin

Eficacitatea tratamentului	Numărul de paciente	
	abs.	%
Remisiune completă	40	57,1
Remisiune parțială	21	30,0
Lipsa eficacității	9	12,9
În total	70	100

Așadar sarcina și nașterea în perioada activă a limfomului Hodgkin provoacă dezvoltarea recidivelor, însă cu posibilitatea obținerii remisiunii complete de lungă durată.

Concluzii

1. În perioada activă a limfomului Hodgkin și în remisiunea parțială și de scurtă durată sarcina și nașterea influențează negativ evoluția acestui limfom.
2. În această perioadă se recomandă întreruperea sarcinii.
3. Influența negativă a limfomului Hodgkin asupra sarcinii nu a fost înregistrată.
4. Tratamentul contemporan al limfomului Hodgkin în cazurile progresării maladii de bază după sarcină și naștere permite obținerea remisiunii complete de lungă durată.

Bibliografie

1. Horani A, Ulitsky J, Kalish Y, Safadi R. Hodgkin's disease in pregnancy // Isr Med. Assoc J. 2004 Aug;6(8):502-503.
2. Lepontre R. Maladie de Hodgkin et grossesse // Concours med., 1975, 25: 4698-4706.
3. Демина Е.А., Сусулева Н.А., Каверзнева М.М., Ильяшенко В.В., Червонобаб Ю.В. Течение лимфогранулематоза после родов у женщин в полной ремиссии // European School of Oncology, Москва, 2000: 18-23.
4. Корчмару И.Ф., Параскова А.М. О влиянии беременности на течение лимфогранулематоза // Вопр. онкол., 1982, 7: 34-38.
5. Переслегин И.А., Филькова А.М. Лимфогранулематоз // Медицина, 1975. 270 с.
6. Чехарина Е.А., Пакулина Л.Е. Влияние беременности на течение лимфогранулематоза // Вопр. онкол., 1974, 11: 18.22.

ACTUALITĂȚI ÎN MANAGEMENTUL LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE: EXPERIENȚA IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC ȘI REVIEWUL LITERATURII

Vasile Musteață

Catedra Hematologie și Oncologie a U.S.M.F. „N. Testemițanu”
(Șeful catedrei – prof. univ., dr.hab.șt.med. I. Corcimaru),
IMSP Institutul Oncologic (director – prof., dr.hab.șt.med. V. Cernat)

Summary

Updates in the management of chronic myeloid leukemia: experience of the institute of oncology and review of literature

The contemporary management of chronic myeloid leukemia diversifies the diagnostic and curative options with respect to the level of medical assistance. The treatment of chronic myeloid leukemia in the chronic phase and accelerated phase without complications may be realized in the outpatient department or in daily stationary. The treatment of chronic myeloid leukemia in the accelerated phase with complications (bleeding, thrombotic, infectious) and in the acute phase should be realized in the specialized departments of hematology. The drug Imatinib Mesylate constitutes the first-line therapeutic option in the chronic phase and in the accelerated phase, being superior to the conventional chemotherapy and α -Interferon due to the possibility of achievement of a fast complete clinico-hematologic response, complete cytogenetic response and due to the considerable increase of a life quality and longevity of patients.

Rezumat

Managementul contemporan al leucemiei mieloide cronice diversifică opțiunile diagnostice și curative în funcție de nivelul asistenței medicale. Tratamentul leucemiei mieloide cronice în faza cronică și de accelerare fără complicații poate fi efectuat în condiții de ambulator sau a staționarului de zi. Tratamentul leucemiei mieloide cronice în faza de accelerare cu complicații (hemoragice, trombotice, infecțioase) și acută se efectuează în secțiile specializate de hematologie. Medicamentul Imatinib Mesilat constituie opțiune terapeutică de prima linie în faza cronică și de accelerare a leucemiei mieloide cronice, fiind