

mare de 0,5 C_T; (b) dacă o probă din triplicat posedă o valoare C_T îndepărtată, aceasta se exclude, iar media C_T se calculează doar din cele două replicări rămase; (2) dacă numărul de molecule ABL1 este <10 000 și >5000, amplificarea ABL1 se consideră sub-optimală (sensibilitate scăzută și cuantificarea poate fi nesigură); (3) dacă numărul de molecule ABL1 este <5000 și >1000, cuantificarea ARNm BCR-ABL1 pentru boala minimă reziduală nu este sigură – se recomandă neapărat repetarea probei; (4) ABL1 < 1000, proba este eronată – se repetă obligator [9].

Selectarea controlului intern este doar unul dintre momentele necesare în optimizarea RT-qPCR pentru gena de fuziune BCR-ABL1. Tehnica dată presupune mai multe puncte forte de decizie pentru generarea unor rezultate relevante și reproductibile. Pentru a obține date valide, este important să optimizăm fiecare etapă a procedurii (descrise mai sus).

Extragerea ARN-ului este intercalată de o serie de variabile atât dependente cât și independente, cum ar fi corectitudinea colectării probei, tipul de anticoagulant utilizat, transportarea și condițiile de stocare. Fixarea variabilelor date sunt necesare pentru generarea datelor reproductibile. Cantitatea de ADNc introdusă în fiecare reacție de amplificare este necesară pentru a permite detecția bolii minime reziduale cu o sensibilitate înaltă [10-12].

Volumul minim de sânge colectat este 5 ml, cu toate că criteriul de bază nu este însăși volumul de sânge ci numărul minimal de celule nucleate care ar trebui să fie nu mai mic de $1-2 \times 10^7$. Anticoagulantul recomandat spre utilizare este EDTA (acidul etilendiaminotetraacetic). Pentru a evita degradarea semnificativă a ARN, proba trebuie să fie procesată în timp de 36 ore de la colectare însă, pentru rezultate sigure, proba trebuie să fie procesată timp de 24 ore. ARN-ul extras este supus reverstranscripției: se recomandă utilizarea primeri-ilor randomizați cu concentrația finală de cel puțin 25 μM [7]. Selectarea reverstranscriptazei necesită la fel o atenție deosebită, două dintre cele mai specifice sunt Moloney murine leukemia virus (MMLV) (concentrația 4 - 8U/μL în reacție) și Superscript (concentrația 200 U/μL).

Design-ul testului/primerilor RT-qPCR se face în dependență de site-ul polimorfic al exonului 13 BCR și intronul mic dintre exonul 2 și 3 al genei ABL1. În contextul rezultatelor relevante, standardul trebuie să posedă un coeficient de corelație, a curbei standard, mai mare sau egal cu 0,98 [4].

Exactitatea testului RT-qPCR pentru BCR-ABL1 depinde de exactitatea măsurării fiecărui test individual. Pentru relevanța rezultatelor se ia în calcul toate variabilele procedurii (izolarea ARN, reverstranscripția, amplificarea cantitativă ș.a.). Caracteristicile de performanță pentru fiecare laborator ar trebuie să fie determinate prin includerea acurateței, precizia, sensibilitatea și specificitatea analitică și gama de raportare.

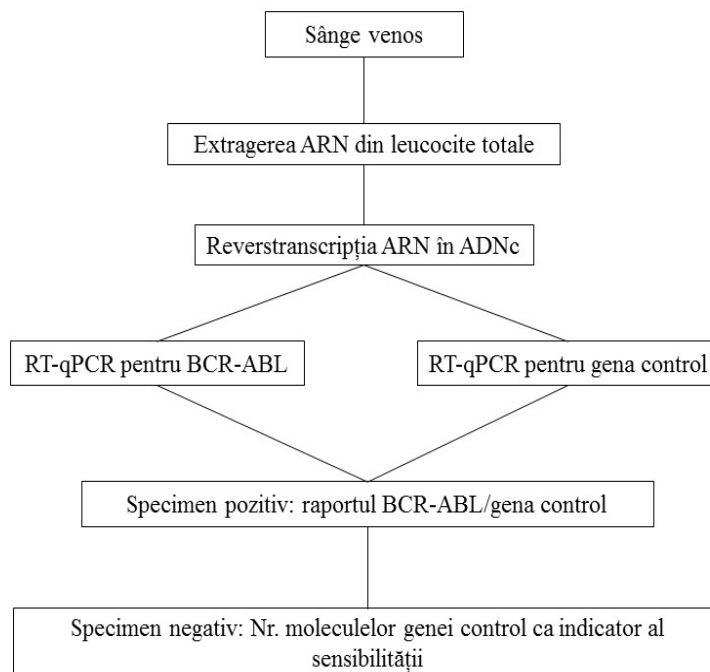


Figura 2. Schema RT-qPCR pentru BCR-ABL

Sensibilitatea acceptată în dependență de BCR-ABL1 nedetectabil trebuie să acopere calitatea probelor particulare de ARN și eficiența reverstranscripției, precum și limita de detecție a RT-qPCR. Formula de calcul a sensibilității ar trebuie să fie determinată separat pentru fiecare genă control, deci se evită utilizarea baseline-ului standardizat și valoarea mediană de diagnostic BCR-ABL1. O probă poate fi considerată ca „ARN nedetectabil” doar atunci când toate reacțiile paralele sunt negative iar nivelul de sensibilitate a probelor individuale calculat va putea să evite rezultatele fals

negative. Însă dacă una din repetiții dă o valoare pozitivă, proba trebuie repetată. Pentru aceasta se determină cut-off-ul metodei în vederea determinării limitei de detecție – adică, determinarea limitei nivelului minim de mutație într-o probă, pe care poate să-l detecteze testul dat [13]. Punctele cut-off sunt arbitrare și depind

de NTC (control fără secvența matrice) – diferența dintre C_T al probelor și C_T al NTC determină decizia de calcul al cut-off. Dacă NTC posedă C_T mai mic de 30, calcularea cut-off-ului se exclude din cauza contaminării probelor, iar testul se repetă. Valoarea determinată a cut-off-ului se înregistrează în cazul stabilității C_T al probelor care va reprezenta limita de detecție [7]. Formula de calcul al cut-off este:

$\Delta C_{Tcutoff} = \text{media normalizată a } \Delta C_T - [3 \times \text{abaterea standard sau } 2C_T, \text{ care este mai mare}]$ unde $\Delta C_T \text{ normalizat} = [C_{T(\text{alela mutantă})} - C_{T(\text{alela control})}] - \Delta C_T \text{ calibrat}$ [13]. Schema tehnicii RT-qPCR pentru cuantificarea BCR-ABL1 este reprezentată în **figura 2**.

Validarea la scala internațională

Standardizarea rezultatelor la scala internațională necesită respectarea următoarelor recomandări: (1) standardizarea internațională se realizează prin schimbarea standardelor de referință cu valori bine stabilite cu unul sau mai multe laboratoare de referință; (2) standardul de referință va estima reproductibilitatea fiecărei metode și indica unde tehnica nu este apropiată pentru evaluarea corectă a nivelului BCR-ABL1; (3) probele de referință și controlul calității produse la scală largă de o companie comercială sau laborator susținut la nivel național trebuie să fie incluse, dacă sunt disponibile (spre exemplu ipsogen BCR-ABL1 control Mbc și mbc IS-MMR, compania Qiagen); (4) pentru a converti valorile BCR-ABL1 la scala internațională trebuie să fie determinat un factor de conversie pentru fiecare laborator. Factorul de conversie derivă de la valoarea care este echivalentă cu valoarea răspunsului major molecular (MMR) după cum s-a stabilit în programul IRIS; (5) formula propusă pentru conversia individuală a valorii procentuale BCR-ABL1/control a laboratorului la scala internațională este: BCR-ABL1 (valoarea locală) x factorul de conversie = BCR-ABL1 (scala internațională); (6) conversia ar trebui să fie formal testată cu o serie de probe QC cu valoare stabilită în laboratoarele de referință și (7) semnificația valorii BCR-ABL1 ar trebui totdeauna să fie luată în considerație în contextul tratamentului și în ceea ce privește secvențial valorile BCR-ABL1 [4].

Tabel 1.

Metodă tabelară pentru reprezentarea rezultatelor de la RT-qPCR.

Data identificării mutației pacientului _____						
Tipul de fuziune _____						
Data	Nr. specimen	Sursa materialului	Nr. copii BCR-ABL	Nr. copii a genei control	Raportul în %	Convertirea la IS (%)

Tabel 2.

Rubrici sugerate pentru exprimarea rezultatelor analizei Abl KD. Spre exemplu, rezistența poate fi clasificată: Complet Sensibil (CS), Parțial Sensibil (PS), Complet Rezistent (CR), Parțial Rezistent (PR).

Modificarea aminoacidică	Modificarea nucleotidică	Implicarea P-loop	% alelei mutante	Rezistență		
				Imatinib	Dasatinib	Nilotinib

În anul 2006 grupul National Institutes of Health Consensus a propus utilizarea acestei scale internaționale (IS) pentru a standardiza monitorizarea moleculară RT-qPCR în diferite laboratoare cu o sensibilitate de cel puțin reducere 4-log de la baseline-ul standardizat. La IS baseline-ul standard, care este definit ca valoarea medie a ARNm BCR-ABL1 la momentul diagnosticului la 30 pacienți cu LMC, precum sa stabilit în programul IRIS - utilizat pentru a reprezenta 100 %. Reducerea 3-log a BCR-ABL1 de la acest baseline standard se numește răspuns molecular major (MMR) și este notat la 0,1 %. Reducerea cu 2-log (IS 1 %) și 1-log (IS 10 %) de la baseline-ul

standardizat, de obicei corelată cu răspunsul indicativ de prag (threshold) al răspunsului citogenetic complet (CCyR), iar răspunsul molecular complet (CMR) este definit ca BCR-ABL1 nedetectabil evaluat prin RT-qPCR cu o sensibilitate de 4,5-log reducere sau mai mult de baseline-ul standardizat.

Pentru a obține coeficient de conversie specific laboratorului, fiecare laborator face schimb de 20-30 probe înainte de tratament cu laboratoarele de referință. Ambele laboratoare analizează probele iar rezultatele sunt reprezentate grafic pe o scală logaritmică pentru comparare. Anti-log al mediei estimate între metode este fixată ca factor de conversie (CF) apoi este încă o dată validat cu laboratorul de referință. Datele pot fi prezentate sub formă tabelară (**Tabel 1**) [4-8].

Mutațiile punctiforme de rezistență - O parte din pacienți manifestă rezistență la prima linie de inhibitori tirozinkinazici (imatinib). Mecanismele de rezistență sunt privite din contextul mutațiilor punctiforme care apar la nivelul domeniului kinazic ABL1. Tipul dat de mutații necesită a fi identificate cu cât mai curând posibil, deoarece

acestea pot indica necesitatea schimbării strategiei terapeutice. Unele din cele mai actuale mutații sunt: (1) T315I; (2) F317; (3) V299; (4) Y253H; (5) E255; (6) F359; (7) G250E [8].

Cea mai sensibilă metodă în detecția mutațiilor din domeniul kinazic este secvențierea, cu o sensibilitate de 20 %, fiind și cea mai optimală. Desigur, aceste mutații pot fi identificate și prin tehnica qPCR, însă cu o sensibilitate mult mai mică.

Raportarea mutațiilor individuale se efectuează prin indicarea atât a modificării aminoacidice cât și a modificării nucleotidice (Ex.: modificarea aminoacidică - pT315I, modificarea nucleotidică - c.944C>T). După posibilitate se raportează cantitatea alelei mutante raportate la BCR-ABL1 non-mutată – formula de calcul (RT-qPCR): %mutație = $[1/2^{\Delta CT} / (1/2^{\Delta CT} + 1)] \times 100\%$ (Tabel 2) [4, 13].

Concluzie: Metoda RT-qPCR este una din cele mai accesibile și mai sensibile metode pentru cuantificarea ARNm BCR-ABL în Leucemia Mieloidă Cronică. Monitoringul molecular în răspunsul la tratament cu inhibitori tirozinkinazici își are aplicabilitate largă, și tot mai multe țări standardizează tehnica qPCR la scală internațională, ceea ce demonstrează importanța procedurii și sensibilitatea metodei.

Gena control este unul din momentele de bază la care se atrage atenția în toate laboratoarele pentru generarea rezultatelor sigure și reproductibile, iar calcularea factorului de conversie specific laboratorului permite standardizarea metodei la scala internațională.

Bibliografie:

1. Susan Branford, Zbigniew Rudzki et al. Real time quantitative PCR analysis can be used as a primary screen to identify patients with CML treated with imatinib who have BCR-ABL kinase domain mutations, The American Society of Hematology, BLOOD, 1 NOVEMBER 2004 VOLUME 104, NUMBER 9;
2. KINGA TATAR, HORTENSIA IONITA, Particularities of Real-Time Polymerase Chain Reaction Technique (RT-PCR) in the Monitoring of Chronic Myeloid Leukemia Patients – A Brief Overview, Department of Hematology, University of Medicine and Pharmacy “Victor Babeș”, Timișoara, Current Health Sciences Journal, Vol. 35, No. 4, 2009;
3. Susan Branford, Zbigniew Rudzki, High frequency of point mutations clustered within the adenosine triphosphate-binding region of BCR/ABL in patients with chronic myeloid leukemia or Ph-positive acute lymphoblastic leukemia who develop imatinib (STI571) resistance, The American Society of Hematology, 2002;
4. Timothy Hughes, Michael Deininger, Monitoring CML patients responding to treatment with tyrosine kinase inhibitors: review and recommendations for harmonizing current methodology for detecting BCR-ABL transcripts and kinase domain mutations and for expressing results, The American Society of Hematology, BLOOD, 1 JULY 2006, VOLUME 108, NUMBER 1;
5. Joong Won Lee, Qiaofang Chen, β -Glucuronidase Is an Optimal Normalization Control Gene for Molecular Monitoring of Chronic Myelogenous Leukemia, J Mol Diagn. 2006 Jul; 8(3): 385–389;
6. J Gabert1, E Beillard1 et al., Standardization and quality control studies of ‘real-time’ quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia – A Europe Against Cancer Program, Leukemia (2003) 17, 2318–2357, October 2003;
7. Stephen A Bustina și Tania Nolan, Pitfalls of Quantitative Real-Time Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction, J Biomol Tech. 2004 Sep; 15(3): 155–166, Londra;
8. Susan O’Brien, MD; Jerald P. Radich, MD et al., Chronic Myelogenous Leukemia, Version 1.2014, Featured Updates to the NCCN Guidelines, JNCCN—Journal of the National Comprehensive Cancer Network | Volume 11 Number 11 | November 2013;
9. Letizia Foroni1, Gill Wilson et al., Guidelines for the measurement of BCR-ABL1 transcripts in chronic myeloid leukaemia, British Journal of Haematology, Volume 153, Issue 2, pages 179–190, April 2011;
10. S Branford, NCP Cross et al., Rationale for the recommendations for harmonizing current methodology for detecting BCR-ABL transcripts in patients with chronic myeloid leukaemia, Nature Journal Leukemia, p. 1925-1930, 2006;
11. A Hochhaus, A Weisser et al., Detection and quantification of residual disease in chronic myelogenous leukemia, Leukemia Journal, p 998 – 1005, 2000;
12. Susan Branford, Linda Fletcher et al., Desirable performance characteristics for BCR-ABL measurement on an international reporting scale to allow consistent interpretation of individual patient response and comparison of response rates between clinical trials, BLOOD, 15 OCTOBER 2008 VOLUME 112, NUMBER 8;
13. TaqMan Mutation Detection Assay, Competitive Allele-Specific TaqMan PCR, Applied Biosystems by Life Technologies, April 2013.

A. Țîbîrnă doc.șt.med., asistent universitar al USMF „N.Testemițanu”, Republica Moldova

TRATAMENTUL MINIINVAZIV ÎN PATOLOGIA NODULARĂ ȘI INCIPIENTA A CANCERULUI GLANDEI TIROIDE

MINIINVASIVE SURGERY IN TREATMENT OF NODULAR PATHOLOGY AND INCIPIENT THYROID GLAND CANCER

Summary: In the department of “Tumors of head and neck surgery” in the 2011 was implemented the new surgical method of minimal invasive surgery of thyroid nodular pathology. During this period there was operated 16 patients with thyroid pathology with 9 adenoma and 7 with thyroid gland cancer. It was used minimal invasive type of surgery non-endoscopic and anterior access. Postsurgical period was evaluated without any complications, the period of hospitalization constitute in medium 4 days. Having analyzed the results we

confirm that this method is for perspective taking in consideration the advantages: the low risk of intra- and postsurgical complication, small period of hospitalization, the possibility to reduce the quantity of analgesics and antibiotics in postsurgical period, the low cost of minimal invasive operation.

Key words: minimal invasive, thyroid nodular pathology, operation.

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ УЗЛОВЫХ ПАТОЛОГИЙ И РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме: В отделении «Хирургия опухолей головы и шеи» в 2011 году был внедрён новый хирургический метод лечения опухолевых патологий щитовидной железы. Речь идёт о мини-инвазивных операциях на щитовидной железе. Мы использовали один из вариантов этих операций а именно: нон-эндоскопический с доступом на передней поверхности шеи в проекции щитовидного хряща. Нами было прооперировано 16 больных, у 9 гистологически была аденома щитовидной железы, у 7 рак щитовидной железы. Послеоперационный период у всех протекал без осложнений. Количество койко-дней составило в среднем 4 дня. Анализ результатов проведённых операций позволил нам сделать вывод о перспективности данного метода, ввиду его преимуществ по сравнению с классической хирургией: сниженный риск послеоперационных осложнений; сокращение сроков пребывания в стационаре; возможность снизить количество анализирующих средств и антибиотиков, применяемых в послеоперационном периоде; снижение себестоимости самих операции; хороший функциональный и косметический эффект.

Ключевые слова: минимально инвазивная, узловатая патология щитовидной железы, операция.

În ultimele decenii al secolului XX și la începutul secolului XXI s-au produs mari schimbări în statistica cancerului glandei tiroide, în special în indicii morbidității, în prevalența unor forme histologice, dar mai ales, în preferențele de vârstă. S-a observat o creștere considerabilă a indicilor morbidității la persoanele tinere și chiar la copii.

După catastrofa de la Cernobil au trecut 30 de ani și la momentul actual se înregistrează o creștere a morbidității prin cancer tiroidian la femeile tinere la o vârstă reproductivă, supuse radiației în timpul catastrofei sau la copii acestora. S-a constatat, că glanda tiroidă este extrem de sensibilă la radiația ionizantă la copii de vârstă fragedă, chiar din perioada intrauterină. În glanda tiroidă a fătului se acumulează 50 – 60% de radioiodid, ceea ce constituie doze de zeci de ori mai mari decât doza din glanda tiroidă a mamei. În glanda afectată a fătului tumoare se poate dezvolta ulterior într-un termen chiar de 30 de ani.

Acest fapt necesită o abordare nouă în problema tratamentului acestei categorii de pacienți, care ar satisface cerințele mai exigente în ce privește rezultatele cosmetice și funcționale.

Scopul cercetării: a implementa în practică tratamentul chirurgical menajant miniinvaзив al cancerului tiroidian în scopul ameliorării rezultatelor cosmetice și funcționale.

Material și metode: În ultimii ani în chirurgia patologiilor nodulare atât benigne, cât și maligne, și-a găsit o aplicare largă metoda mini-invaзивă de tiroidectomie, în afectarea căreia se ține cont de: starea generală a pacientului, de localizarea și dimensiunile tumorii, de starea funcțională a glandei și de gradul de răspândire a tumorii. În prezent se cunosc două metode de tratament chirurgical miniinvaзив pentru patologii nodulare tiroidiene, inclusiv și pentru cancer tiroidian: 1. Tiroidectomie miniinvaзивă cu abord anterior deschis; și tiroidectomie miniinvaзивă videoasistată. Acești termeni sunt relativi, pentru că metodele respective pot fi folosite nu numai în tiroidectomii, dar și în hemitiroidectomii sau lobectomii. În operațiile miniinvaзive la glanda tiroidă se aplică 2 tipuri de incizii: 1. incizie cervicală anterioară sau laterală, endoscopică, nonendoscopică sau videoasistată; 2. incizie în afara gâtului (abord axilar, mamar, bilateral transaxilar) endoscopic simplu sau videoasistat.

Sarcinile metodei miniinvaзive în tratamentul patologiilor nodulare tiroidiene sunt următoarele:

- Evitarea complicațiilor postoperatorii.
- Reducerea termenului de spitalizare.
- Reducerea la minimum a cantității de analgetice și antibiotice administrate.
- A obține un beneficiu favorabil de cost în chirurgia glandei tiroide.

În operațiile miniinvaзive pentru patologii tiroidiene nodulare o importanță deosebită se acordă particularităților anatomo-structurale a glandei tiroide în special, variantelor anatomo-topografice ale sisteului vascular și nervilor din această regiune.

Există trei puncte vulnerabile în vederea traumării intraoperatorie al nervului recurent:

- Ramurile arterei tiroidiene inferioare
- Tuberculul Zukerkande;
- Ligamentul Barry.

Din vasele ce alimentează glanda tiroidă fac parte arterele tiroidiene superioare (ramura arterei carotide externe) și inferioare (ramura a arterei subclaviculare). Uneori poate fi întâlnită și artera proprie tiroidiană.

Operațiile miniinvaзive necesită cunoașterea perfectă a particularităților amplasării arterilor sus numite în raport cu glanda tiroidă.

Clasificarea tiroidectomiei miniinvasive:

- I. Incizia cervicală
 1. Tiroidectomie endoscopică cu insuflare CO₂
 - a. Acces anterior
 - b. Acces lateral
 2. Tiroidectomie video-asistată fără insuflare de CO₂
 - a. Acces anterior
 - b. Acces lateral
 3. Tiroidectomia miniinvasivă nonendoscopică
 - a. Acces anterior
 - b. Acces lateral
- II. Incizia de acces extracervical
 1. Tiroidectomie endoscopică cu insuflare de CO₂
 - a. Acces axilar
 - b. Acces anterior
 - c. Acces mamar
 - d. Acces bilateral axilo-mamar
 - e. Acces bilateral transaxilar
 - f. Acces bilateral axilo-mamar asistat robotic
 2. Tiroidectomie video-asistată fără de insuflare de CO₂
 - a. Acces axilar endoscopic
 - b. Acces axilar asistat robotic
 - c. Acces bilateral transaxilar asistat robotic
 - d. Acces anterior
 3. Accese experimentale
 - a. Acces transoral asistat robotic
 - b. Acces dorsal

Pentru acest tip de operații există următoarele contraindicații:

- Afectarea ambilor lobi;
- Nodulii mai mari de 4cm;
- Hiperfuncția glandei tiroide;
- Tiroidite severe;
- Metastaze ganglionare laterocervicale.

Această metodă are un șir de avantaje vis-a-vis de metodele chirurgicale clasice:

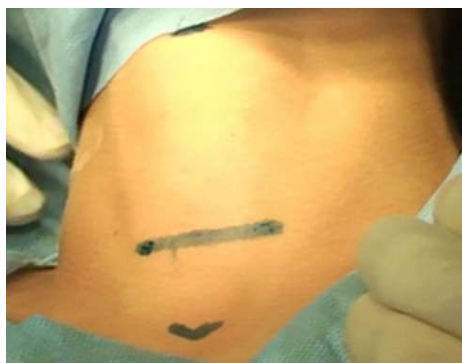
- Este minimal traumatizată;
- Se reduce termenul de spitalizare;
- Scade considerabil riscul de complicații intraoperatorii;
- Rezultatele cosmetice și funcționale sunt mult mai favorabile;
- Se reduce la minim necesitatea unui tratament cu analgetice și antibiotice;
- Aduce un beneficiu economic considerabil;
- Reduce semnificativ riscul traumatizării nervului recurent și a glandelor paratiroidiene (în special, în operațiile videoasistate).

Etapele intervenției chirurgicale miniinvasive în rezecția lobului glandei tiroide.

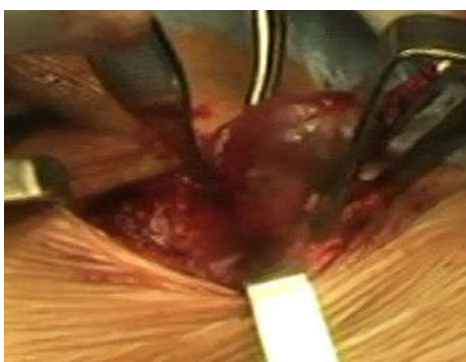
Operațiile au fost efectuate sub anestezie generală în combinație cu mioplegie și respirație asistată. Accesul la glandă s-a efectuat prin incizie paralelă în raport cu cartilajul cricoid cu lungimea de 3,5 x 4,0 cm.

Lobul tiroidian se mobiliza prin algoritmul clasic și anume: se elibera polul superior al lobului, se efectua ligaturarea fascicolului vascular, după care se elibera suprafața laterală a lobului pentru vizualizare și păstrare obligatorie a nervului recurent și a glandelor paratiroidiene. După aceasta se trece la eliberarea polului inferior și mobilizarea lobului spre trahee. În tot acest timp se efectua hemostaza minuțioasă la nivelul glandei. Rezecția lobului se efectua după principii ablative stricte prin disecție extracapsulară în limitele țesutului sănătos. Țesuturile în regiunea plăgii se suturau în straturi, astfel păstrându-se mobilitatea bontului tiroidian restant și obținându-se un efect cosmetic favorabil.

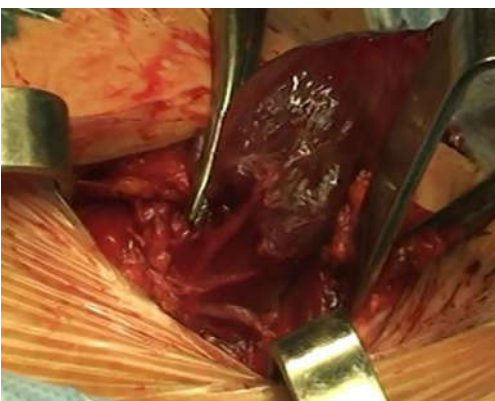
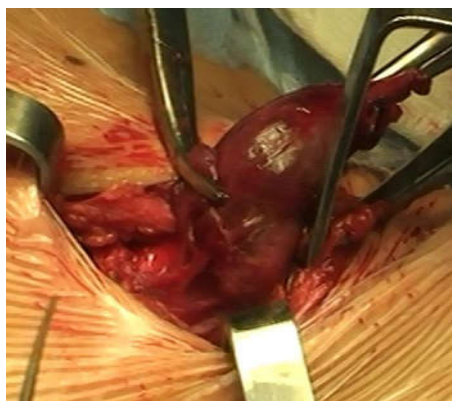
Etapele intervenției chirurgicale miniinvazive



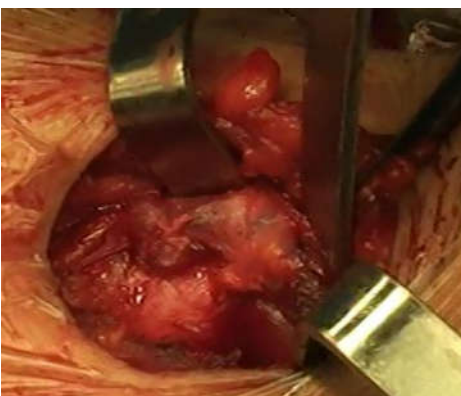
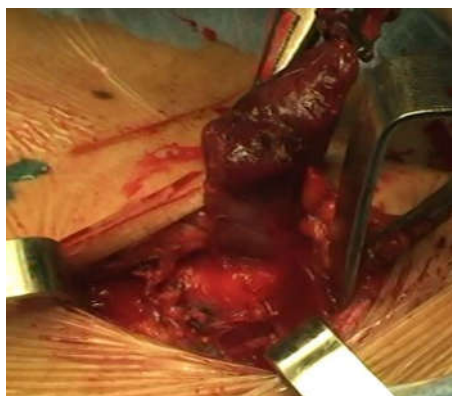
Marcarea linie inciziei Incizia pielii regiunii cricotiroidiene



Mobilizarea lambourilor cutanate Incizia și ligaturarea fascicolului vascular superior



Vizualizarea nervului recurens Mobilizarea polului inferior și păstrarea integrității nervului recurent până la intrarea în laringe.



Mobilizarea lobului de trahee Înlăturarea lobului și istmului în bloc cu tumoare



Suturarea plăgii. Drenaj pasiv Piesa morfologică înlăturată

În clinica Institutului Oncologic din Republica Moldova au fost efectuate 16 operații de rezecție a lobului prin metoda miniinvazivă. Pacienții au suportat operația satisfăcător, perioada postoperatorie fără complicații, termenul de spitalizare constituit în mediu 3-4 zile. Intervențiile chirurgicale au fost efectuate la pacienți de sex feminin cu vârstele cuprinse între 15 și 45 de ani.

Deși, numărul de operații a fost mic, credem că metoda miniinvazivă s-a dovedit a fi avantajoasă vis a vis de metoda chirurgicală clasică.

Concluzii:

1. Descoperirea nervului laringeus inferior în cursul rezecției tiroidiene este recomandată pentru reducerea frecvenței leziunilor acestui nerv.
2. Morbiditatea cicatricilor postchirurgicale în chirurgia minim invazivă se reduc sub 1%.
3. Complicațiile cum ar fi infectarea plăgii postoperatorie și lezarea nervului recurent se micșorează la 1%.
4. Avantajul cosmetic a inciziei mici folosind tehnica minim invazivă este evidentă.

Bibliografie:

1. Țibîră Gh. „Ghid clinic de oncologie”. Editura „Universul”, Chișinău, 2003, 828p., Capitolul 12.7. Cancerul Glandei Tiroide, p. 268-282.
2. Hotineanu V.T., „Chirurgie. Curs selectiv”, Chișinău 2008 p. 847. Capitolul II „Bolile chirurgicale ale tiroidei” p. 61-80.
3. Wade H. The treatment and preoperative diagnosis of differentiated thyroid carcinoma-. Brit. J.Surg., 1980, Vol 67, N10, p. 728-731.
4. Shaha Ashok R., Ferlito Alfio, Rinaldo Alessandra. Thyroid cancer . A unique human neoplasm.//Acta otolaringolog. 2002-122, N3, p.343-347.
5. Anestiadi Z. „On the epidemiology of thyroid disease in R. Of Moldova”. Days USMF „N. Testemițanu”. Scientific Conference of doctors and students. Chișinău – 1990- p. 190.

Aliona Danila – doctorand¹, medic hematolog²,
Catedra Oncologie, Hematologie și Radioterapie
a Universității de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”¹
IMSP Institutul Oncologic din R.Moldova²

CRITERIILE DE PROGNOSTIC ÎN DEZVOLTAREA RECIDIVELOR LA PACIENȚII CU STADIILE I ȘI II ALE LIMFOMULUI HODGKIN

CRITERIA FOR RELAPSES DEVELOPMENT PROGNOSIS IN PATIENTS WITH STAGE I AND II HODGKIN LYMPHOMA

Summary: Clinical peculiarities of relapses have been studied in 86 patients aged 14-68 with the local development stage of the Hodgkin disease (H L). The relapses of the disease have been established to have most frequently developed in stage II disease (88,4%). Late recurrences prevailed (80,2%) and occurred predominantly through spreading of H L (59,3%). Prognostic factors in the development of relapses may be considered the primary tumor focus location in the mediastinum and its large dimensions, involvement of two or more lymph nodes and achieving a complete remission at a delayed stage of the treatment (the third cycle of polychemotherapy and radiotherapy).

Key words: Hodgkin lymphoma, disease, treatment, relapse.