

ASPECTELE CLINICE  
 ALE LIMFOAMELOR  
 NON-HODGKIN CU AFECTARE  
 PRIMARĂ A GANGLIONILOR LIMFATICI  
 PERIFERICI LA PERSOANELE ÎN ETATE

**Rezumat**

Au fost studiate aspectele clinice la 78 de pacienți cu limfom non-Hodgkin (LNH) cu afectarea primară a ganglionilor limfatici, cu vârsta între 60 și 84 de ani. S-a constatat că LNH cu debut în ganglionii limfatici s-a dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârsta de 60-70 de ani (73,1%). LNH mai des s-au dezvoltat primar în ganglionii limfatici periferici (84,7%), mai rar – în ganglionii mediastinali (6,4%) și ganglionii limfatici abdominali (8,9%). Au predominat LNH agresive (59,0%), însă destul de des s-au dezvoltat și LNH indolente (41,0%), care au fost mai frecvente în cazurile de afectare primară a ganglionilor limfatici cervicali (47,4%), inghinali (41,7%) și abdominali (42,9%). La majoritatea pacienților (73,8%), procesul tumoral s-a răspândit în ganglionii limfatici regionali. Metastaze extranodale au apărut mai frecvent în ficat (47,7%), măduva oaselor (43,2%) și splină (29,5%). Afectarea măduvei oaselor a fost constatată preponderent în LNH indolente (53,1%). În LNH agresive, metastaze în măduva oaselor au fost identificate doar în 4,3% cazuri. Supraviețuirea de peste cinci ani a pacienților cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici, cu vârsta de peste 60 de ani, a fost joasă și a constituit 31,2%;

**Cuvinte-cheie:** limfom non-Hodgkin, ganglioni limfatici, vârstă

**Summary**

**Clinical aspects of non-Hodgkin's lymphomas with primary involvement of peripheral lymph nodes in the elderly**

Clinical features were studied on 78 patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) with primary lymph node involvement aged from 60 to 84 years. It was found that NHL with onset in the lymph nodes had developed more frequently in people aged between 60 to 70 years (73,1%). NHL more often developed primarily in the peripheral lymph nodes (84,7%), less frequently in the mediastinal lymph nodes (6,4%) and abdominal lymph nodes (8,9%). Aggressive NHL predominated (59,0%), but indolent NHL also developed quite frequently (41,0%), which were more frequent in cases of primary affection to the cervical lymph nodes (47,4%), inguinal lymph nodes (41,7%) and abdominal lymph nodes (42,9%). In most of the cases (73,8%) the tumor process spread to the regional lymph nodes. Extranodal metastases occurred more frequently in the liver (47,7%) bone marrow (43,2%), spleen (29,5%). Bone marrow involvement was found predominantly in indolent NHL (53,1%). In aggressive NHL, bone marrow metastases were identified in only 4,3% of cases. The 5-year survival of NHL patients with primary lymph node involvement aged over 60 years was low and amounted to 31,2%.

**Keywords:** non-Hodgkin's lymphoma, lymph nodes, age

**Резюме**

**Клинические аспекты неходжкинских лимфом с первичным поражением периферических лимфатических узлов у пожилых**

Изучены клинические аспекты неходжкинских лимфом (НХЛ) с первичным поражением лимфатических узлов у 78 больных в возрасте от 60 до 84 лет. Установлено, что первичные НХЛ лимфатических узлов наиболее часто диагностированы у лиц в возрасте от 60 до 70 лет (73,1%). Первоисточником НХЛ послужили преимущественно периферические лимфатические узлы (84,7%), реже – средостенные (6,4%) и абдоминальные (8,9%) лимфатические узлы. Преобладали агрессивные НХЛ (59,0%), однако, довольно часто были диагностированы и индолентные НХЛ (41,0%), которые чаще наблюдались при первичном поражении шейных (47,4%), паховых (41,7%) и абдоминальных (42,9%) лимфатических узлов. У большинства больных (73,8%) опухолевый процесс распространился в соседние группы лимфатических узлов. Экстранодальные метастазы наиболее часто были выявлены в печени (47,7%), костном мозге (43,2%) и селезенке (29,5%). Метастазы в костный мозг были зарегистрированы преимущественно у больных с индолентными НХЛ. Поражение костного мозга при агрессивных НХЛ имело место только в 4,3% случаях. Показатель 5-летней общей выживаемости больных при первичных НХЛ лимфатических узлов в возрасте старше 60-ти лет составил 31,2%.

**Ключевые слова:** неходжкинская лимфома, лимфатические узлы, возраст

**Introducere**

Limfoamele non-Hodgkin (LNH) sunt tumori maligne care se dezvoltă din țesutul limfoid. Ele sunt unele din cele mai frecvente hemopatii maligne și reprezintă una dintre cele mai complicate probleme ale oncohematologiei. LNH constituie 3,1-4,3% din structura tumorilor maligne [3, 11, 13]. În ultimii ani se observă o tendință de creștere a morbidității prin LNH. Incidența în diferite țări variază de la 3,3 până la 19,4 la 100.000 populație [10, 11]. Morbiditatea prin LNH în Republica Moldova constituie 4,1 la 100.000 locuitori [4]. LNH se pot dezvolta la orice vârstă, însă morbiditatea crește odată cu vârsta, atingând maximumul la persoanele cu vârsta de peste 60 de ani [2, 4, 8].

Conform datelor din literatura de specialitate, vârsta de peste 60 de ani constituie un factor de prognostic nefavorabil și reprezintă o problemă în aplicarea tratamentelor intensive [7, 12]. Debutul

LNH poate avea loc în orice organ sau țesut. Mai frecvent, LNH primar se dezvoltă în ganglionii limfatici (52-70%) [4, 6, 8]. Prognosticul LNH depinde și de localizarea focarului primar [5, 12, 14]. Manifestările clinice, caracterul de metastazare inițială și în etapele de generalizare la pacienții vârstnici, cu debutul în ganglionii limfatici, care este cea mai frecventă localizare primară a LNH, sunt studiate insuficient. De aceea, studiarea detaliată a aspectelor clinice, a evoluției LNH cu debutul în ganglionii limfatici la persoanele cu vârsta de peste 60 de ani este actuală și prezintă interes.

**Scopul** actualei lucrări constă în studierea aspectelor clinice ale LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici la pacienții cu vârsta de peste 60 de ani.

### Material și metode

Aspectele clinice și evoluția maladiei au fost studiate la 78 de pacienți cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici, în vârstă de la 60 până la 84 de ani. Diagnosticul a fost confirmat morfologic prin biopsia ganglionilor limfatici. Gradul de răspândire a procesului tumoral a fost determinat conform Clasificării Clinice Internaționale adoptate în orașul Ann Arbor (SUA), în anul 1971.

Pentru stadializarea procesului tumoral, determinarea zonelor de metastazare inițială și în etapa de generalizare a LNH, au fost utilizate examenele clinic, radiologic și ultrasonor, puncția medulară, trepanobiopsia osului iliac, cercetarea endoscopică sau radiologică a tractului gastrointestinal, fibroepifaringoscopia. Pentru aprecierea supraviețuirii pacienților, a fost folosită metoda life-table de formare a curbelor de supraviețuire, propusă de Kaplan-Meier.

### Rezultate obținute

Studierea frecvenței afectării primare a ganglionilor limfatici la vârstnici a arătat că mai frecvent LNH au fost diagnosticate la persoanele cu vârsta de 60-70 de ani – 73,1%. Debutul LNH în ganglionii limfatici a avut loc mai rar la pacienții cu vârsta de 71-80 de ani și foarte rar la cei de peste 80 de ani – 1,3% (tabelul 1).

**Tabelul 1**

*Distribuția pacienților cu afectare primară a ganglionilor limfatici în funcție de vârstă și sex*

Vârsta (ani)	Numărul de bolnavi	Frecvența (%)	Sexul	
			Bărbați abs (%)	Femei abs (%)
60-70	57	73,1	25 (43,9)	32 (56,1)
71-80	20	25,6	10 (50,0)	10 (50,0)
>80	1	1,3	-	1 (100)
În total	78	100	35 (44,9)	43 (55,1)

În grupul de pacienți cu vârsta de 60-70 de ani au predominat femeile (55,1%), iar la cei de 71-80 de ani, LNH au avut aceeași frecvență la bărbați și la femei (tabelul 1). Independent de vârsta pacienților în etate, LNH mai frecvent s-au dezvoltat primar în ganglionii limfatici periferici (84,7%). Debutul LNH a avut loc rareori în ganglionii limfatici abdominali și în cei mediastinali (8,9% și, respectiv, 6,4%). Dintre ganglionii limfatici periferici, mai des au fost afectați primar cei cervicali (48,7%). Debutul LNH în ganglionii limfatici supraclaviculari, axilari și inghinali a avut loc mai rar (10,3%, 10,3% și, corespunzător, 15,4%), (tabelul 2).

**Tabelul 2**

*Distribuția pacienților vârstnici cu LNH cu afectare primară a ganglionilor limfatici în funcție de localizarea focarului primar și vârstă*

Localizarea focarului primar	Numărul de bolnavi	Frecvența (%)	Vârsta (ani)		
			60-70 abs (%)	71-80 abs (%)	>80 abs (%)
Ganglioni limfatici periferici:	66	84,7	47 (82,5)	18 (90,0)	1 (100)
• cervicali	38	48,7	28 (49,1)	9 (45,0)	1 (100)
• supraclaviculari	8	10,3	5 (8,8)	3 (15,0)	-
• axilari	8	10,3	5 (8,8)	3 (15,0)	-
• inghinali	12	15,4	9 (15,8)	3 (15,0)	-
Ganglioni limfatici mediastinali	5	6,4	4 (7,0)	1 (5,0)	-
Ganglioni limfatici abdominali	7	8,9	6 (10,5)	1 (5,0)	-
În total	78	100	57 (100)	20 (100)	1 (100)

Verificarea morfologică a diagnosticului a arătat că au predominat LNH agresive (59,0%). Însă este necesar de menționat că destul de frecvent au fost constatate și LNH indolente (41,0%), (figura 1). LNH indolente au apărut mai des în cazurile LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici cervicali (47,7%), inghinali (41,7%) și abdominali (42,9%). La pacienții cu debutul LNH în ganglionii limfatici supraclaviculari, axilari și mediastinali, s-au dezvoltat preponderent variantele agresive (75,0%, 62,5% și, respectiv, 80%), (figura 2).

Conform Clasificării Clinice Internaționale aprobate în Ann-Arbor (SUA), la mai mult de jumătate din bolnavi (68,0%) au fost constatate stadiile generalizate (III-IV). Procentul stadiilor generalizate a fost mai înalt la pacienții cu vârsta de 71-80 de ani (80,0%). Stadiile locale au fost determinate la doar 25 (32%) pacienți (tabelul 3). Stadiile locale au fost înregistrate mai frecvent la bolnavii cu debutul LNH în ganglionii limfatici cervicali (42,1%). În cazurile de afectare primară a ganglionilor limfatici supraclaviculari, axilari, inghinali și abdominali, stadiile locale au fost constatate aproximativ cu aceeași frecvență

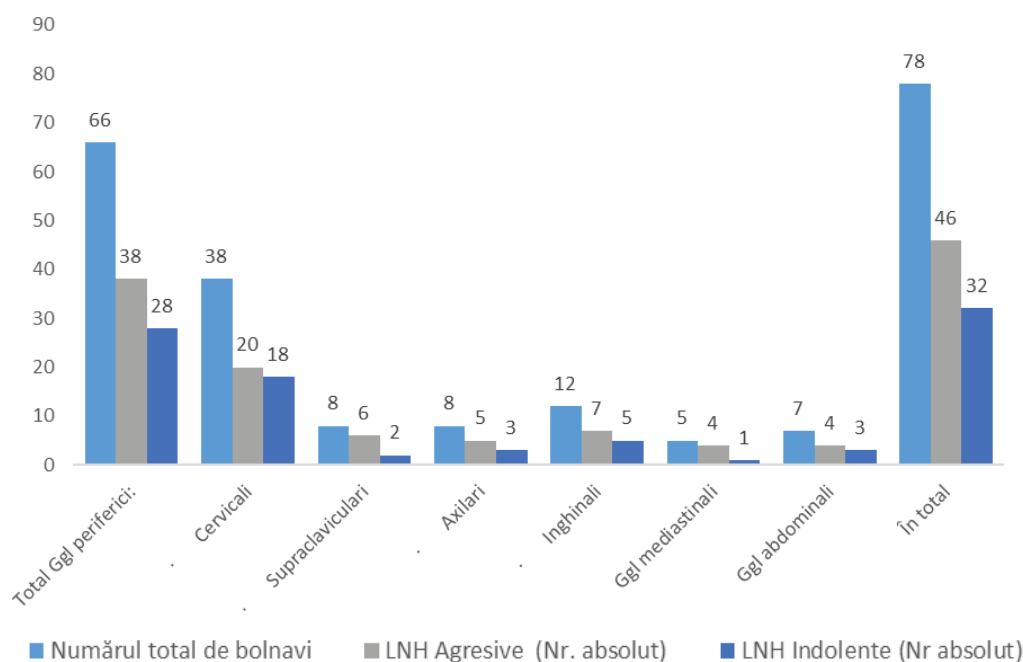


Figura 1. Distribuția pacienților vârstnici cu afectare primară a ganglionilor limfatici în funcție de tipul morfologic și localizarea focarului primar

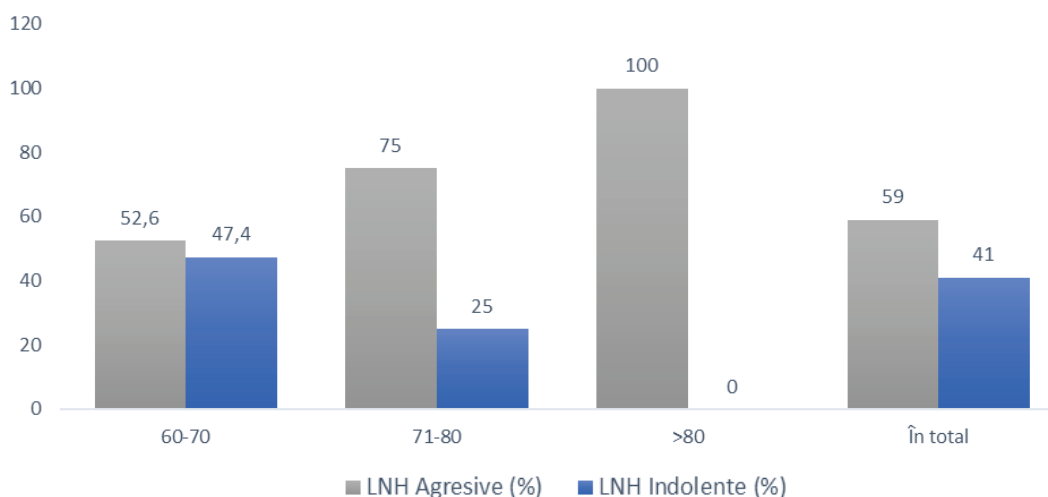


Figura 2. Distribuția pacienților vârstnici cu afectare primară a ganglionilor limfatici în funcție de tipul morfologic și vârstă

(tabelul 4). Se poate de menționat că toți pacienții cu LNH mediastinale au fost diagnosticați în stadii generalizate, preponderent în stadiul IV (80,0%).

**Tabelul 3**

Distribuția pacienților vârstnici cu LNH cu afectare primară a ganglionilor limfatici în funcție de vârstă și de stadiu clinic

Vârsta (ani)	Numărul de bolnavi	Stadiu clinic			
		I abs (%)	II abs (%)	III abs (%)	IV abs (%)
60-70	57	6 (10,5)	14 (24,6)	9 (15,8)	28 (49,1)
71-80	20	2 (10,0)	2 (10,0)	8 (40,0)	8 (40,0)
>80	1	1 (100)	-	-	-
În total	78	9 (11,5)	16 (20,5)	17 (21,8)	36 (46,2)

Simptome de intoxicație generală au fost prezente la 22 de pacienți (28,2%), majoritatea (72,7%) în stadiul IV al bolii. Mai frecvent, aceste simptome au fost înregistrate la pacienții cu LNH mediastinale (80,0%). În cazurile de afectare primară a ganglionilor limfatici supraclaviculari, axilari și abdominali, simptomele de intoxicație au fost atestate cu aproximativ aceeași frecvență (26,3%, 25,0%, 25,0% și, respectiv, 28,6%). Aceste simptome au fost observate mai rar la pacienții cu debutul LNH în ganglionii limfatici inghinali (16,7%). Divers a fost și caracterul simptomelor de intoxicație generală. În cazurile de debut al LNH în mediastin și ganglionii limfatici periferici, a predominat febra, iar la afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali – pierderea ponderală. Inde-

pendent de localizarea focarului primar, în ambele grupuri de pacienți, procesul tumoral s-a răspândit, în majoritatea cazurilor (73,8%), în ganglionii limfatici regionali, iar ulterior – și în cei de la distanță.

**Tabelul 4**

*Distribuirea pacienților vârstnici cu LNH cu afectare primară a ganglionilor limfatici în funcție de localizarea focarului primar și stadiul clinic*

Localizarea focarului primar	Numărul de bolnavi	Stadiul clinic			
		I abs (%)	II abs (%)	III abs (%)	IV abs (%)
Ganglioni limfatici periferici:	66	8 (12,1)	15 (22,7)	14 (21,3)	29 (43,9)
• cervicali	38	6 (15,8)	10 (26,3)	9 (23,7)	13 (34,2)
• supraclaviculari	8	-	2 (25,0)	1 (12,5)	5 (62,5)
• axilari	8	1 (12,5)	1 (12,5)	1 (12,5)	5 (62,5)
• inghinali	12	1 (8,3)	2 (16,7)	3 (25,0)	6 (50,0)
Ganglioni limfatici mediastinali	5	-	-	1 (20,0)	4 (80,0)
Ganglioni limfatici abdominali	7	1 (14,3)	1 (14,3)	2 (28,6)	3 (42,8)
În total	78	9 (11,5)	16 (20,5)	17 (21,8)	36 (46,2)

Cercetarea frecvenței afectării diferitor organe și țesuturi în etapa de generalizare a arătat că metastazele extranodale au apărut mai frecvent în ficat (47,7%), măduva oaselor (43,2%) și splină (29,5%). Mai rar în procesul tumoral au fost implicate țesutul pulmonar (11,3%), țesuturile moi (11,3%) și amigdala nazofaringiană (9,0%). Alte organe și țesuturi au fost afectate foarte rar (tabelul 5).

**Tabelul 5**

*Frecvența metastazelor extranodale în funcție de vârsta pacienților*

Metastaze extranodale	Numărul de bolnavi	Frecvența (%)	Vârsta (ani)	
			60-70 abs (%)	71-80 abs (%)
Măduva oaselor	19	43,2	15 (42,9)	4 (44,4)
Ficat	21	47,7	14 (40,0)	7 (77,8)
Splină	13	29,5	9 (25,7)	4 (44,4)
Țesutul pulmonar	5	11,3	5 (14,3)	-
Țesuturile moi	5	11,3	5 (14,3)	-
Nazofaringe	4	9,0	4 (11,4)	-
Pleură	2	4,5	1 (2,8)	1 (11,1)
Oase	1	2,3	1 (2,8)	-
Piele	1	2,3	1 (2,8)	-

Este necesar de accentuat afectarea frecventă a măduvei oaselor, care a avut loc aproximativ cu aceeași frecvență la pacienții cu vârsta de 60-70 de ani și la cei de 71-80 de ani (42,3% și, respectiv, 44,4%). Implicarea măduvei oaselor a avut loc preponderent în LNH indolente (17 din 32 de pacienți urmăriți până la stadiul IV – 53,1%). Spre deosebire de LNH indolente, în variantele agresive, măduva oaselor a fost implicată la doar doi bolnavi din 46 urmăriți până la stadiul IV – 4,3%.

Metastaze în măduva oaselor au fost constatate mai frecvent la pacienții cu debutul LNH în ganglionii limfatici abdominali, axilari și cervicali (66,7%, 66,7% și, respectiv, 55,5%). În cazurile de afectare primară a ganglionilor limfatici inghinali și supraclaviculari, afectarea măduvei oaselor a fost constatată mai rar (28,6% și, corespunzător, 16,7%). La pacienții cu LNH mediastinale, afectarea măduvei oaselor n-a fost depistată nici într-un caz (tabelul 6).

**Tabelul 6**

*Frecvența metastazelor extranodale în funcție de localizarea focarului primar*

Metastaze extranodale	Nr. de pacienți	Frecvența (%)	Localizarea focarului primar, ganglioni limfatici					
			Cervicali abs (%)	Supraclaviculari abs (%)	Axilari abs (%)	Inghinali abs (%)	Mediastinali abs (%)	Abdominali abs (%)
Măduva oaselor	19	43,2	10 (55,5)	1 (16,7)	4 (66,7)	2 (28,6)	-	2 (66,7)
Ficat	21	47,7	6 (33,3)	4 (66,7)	1 (16,6)	6 (85,7)	2 (50,0)	2 (66,7)
Splină	13	29,5	3 (16,7)	4 (66,7)	1 (16,6)	4 (57,1)	-	1 (33,3)
Țesutul pulmonar	5	11,3	1 (5,5)	2 (33,4)	-	1 (14,3)	1 (25,0)	-
Țesuturile moi	5	11,3	2 (11,1)	2 (33,4)	-	-	1 (25,0)	-
Nazofaringe	4	9,0	2 (11,1)	1 (16,7)	-	1 (14,3)	-	-
Pleură	2	4,5	-	-	-	-	2 (50,0)	-
Oase	1	2,3	-	1 (16,7)	-	-	-	-
Piele	1	2,3	1 (5,5)	-	-	-	-	-

Atrage atenția afectarea frecventă a ficatului în etapa de generalizare. Metastaze în ficat au apărut mai frecvent la pacienții cu vârsta de 71-81 de ani (77,8%) și în cazurile de debut al LNH în ganglionii limfatici inghinali (85,7%), abdominali (66,7%), supraclaviculari (66,7%) și mediastinali (50,0%). Frecvența metastazelor în alte organe și țesuturi nu s-a corelat esențial cu vârsta și cu localizarea focarului primar al LNH.

Supraviețuirea generală de peste cinci ani a pacienților cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici a fost joasă și a constituit 31,2%.

## Discuții

În urma efectuării studiului dat, s-a evidențiat că LNH cu afectare primară a ganglionilor limfatici mai frecvent s-au dezvoltat la persoanele cu vârsta de 60-70 de ani, ceea ce corespunde cu datele literaturii precum că morbiditatea LNH este mai înaltă la vârsta de peste 60 de ani [2, 4, 8]. Totodată, s-a observat că după 70 de ani frecvența LNH scade. Debutul LNH a avut loc mai des în ganglionii limfatici periferici. O particularitate a LNH la pacienții cu vârsta de peste 60 de ani este că frecvent au fost diagnosticate LNH indolente, spre deosebire de persoanele mai tinere, la care preponderent se dezvoltă LNH agresive. LNH indolente au fost înregistrate mai frecvent în cazurile de afectare primară a ganglionilor limfatici cervicali, inghinali și abdominali. O altă particularitate a LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici la vârstnici este implicarea frecventă a măduvei oaselor, care a fost constatată preponderent în LNH indolente.

Însă este necesar de menționat că în cazurile LNH mediastinale, metastaze în măduva oaselor n-au fost prezente nici într-un caz, ceea ce are loc destul de frecvent la persoanele tinere [1]. De asemenea, este necesar de accentuat lipsa determinărilor în sistemul nervos central (SNC), care la fel se dezvoltă la copii și persoanele tinere, îndeosebi în LNH mediastinale [9]. Lipsa metastazelor în SNC ne demonstrează că la persoanele cu vârstă de peste 60 de ani nu este necesar de efectuat măsurile de profilaxie a afectării SNC, care, de obicei, se efectuează în LNH mediastinale.

Supraviețuirea de peste cinci ani a pacienților cu afectarea ganglionilor limfatici este joasă (31,2%), posibil din cauza prezenței la persoanele de peste 60 de ani a unor comorbidități ce nu permit efectuarea unui tratament intensiv, cu o eficacitate mai înaltă.

Particularitățile evidențiate vor contribui la elaborarea rațională a unei tactici de tratament individualizat și a metodelor de investigare în perioada de dispensarizare.

## Concluzii

1. Limfoamele non-Hodgkin cu afectare primară a ganglionilor limfatici s-au dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârsta de 60-70 de ani (73,1%)

2. Debutul LNH a avut loc mai des în ganglionii limfatici periferici (84,7%), mai rar – în mediastin (6,4%) și ganglionii limfatici abdominali (8,9%).

3. Frecvența LNH agresive a constituit 59,0%. LNH indolente au fost diagnosticate în 41% cazuri.

4. Metastazele extranodale s-au dezvoltat preponderent în ficat (47,7%), măduva oaselor (43,2%) și splină (29,5%)

5. Implicarea măduvei oaselor a avut loc mai frecvent în LNH indolente (53,1%). Afectarea măduvei oaselor în LNH agresive a fost constatată în doar 4,3% din cazuri.

## Bibliografie

1. Bhatt V.R., Mourya R., Shrestha R., Armitage J.O., Primary mediastinal large B-cell lymphoma. In: *Cancer Treatment Reviews*. 2015, vol. 41(6), pp. 476-485.
2. Buruiană Sanda. Aspecte clinice, hematologice și imunohistochemice ale limfomului non-Hodgkin din celulele zonei marginale. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2015, vol. 3, nr. 48, pp. 383-388.
3. Chiu B.C.H., Hou Ningqi. Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma. In: *Cancer Treat. Res*. 2015, nr. 165, pp. 1-25.
4. Corcimaru Ion. *Hematologie*. Chișinău, 2007.
5. Magnoli F., Bernasconi E., Gibbons M.M., Russell M.M. Primary extranodal diffuse large B-cell lymphomas: Many sites, many entities? Clinico-pathological, immunohistochemical and cytogenetic study of 106 cases. In: *Cancer genetics*. 2018, nr. 228, pp. 28-40.
6. Mehrdad Payandeh, Masoud Sadeghi, Ali Shahriadi-Ahmadi, Edris Sadeghi. The survival of Nodal non-Hodgkin's lymphoma patients in the west of Iran. In: *American Journal of Cancer Prevention*. 2015, vol. 3(5), pp. 103-105.
7. Petcovic Ivan, Mihailovic Dragan, Kastic Miljan et al. Lymphoma in Elderly patients. In: *Scientific Journal of Faculty of Medicine in Nis*. 2013, vol. 30(2), pp. 103-109.
8. Purtan Teodora. *Limfomul non-Hodgkin*. Ghid Cancer. 2016.
9. Sarkar C., Deb P., Sharma M.C. Primary central nervous system lymphoma: an update. In: *Indian J. Med. Paediatr. Oncol*. 2003, nr. 24, pp. 17-24.
10. Shankland K.R., Armitage J.O., Hancock B.W., Park W. Non-Hodgkin lymphoma. In: *The Lancet*. 2012, vol. 380(9844), pp. 848-857.
11. Siegel R.L., Miller R.D., Jemal A. Cancer statistics, 2017. In: *CA Cancer J. Clin*. 2017, vol. 67(1), pp. 7-30.
12. Поддубная И.В. Современные подходы к терапии неходжкинских лимфом. В: *Русский медицинский журнал*. 2001, № 22, с. 992.
13. Тимофеева О.Л. *Неходжкинские лимфомы у пожилых (клинико-иммунологические характеристики)*: авт. дисс. к.м.н. Москва, 2010.
14. Тумян Т.С. Неходжкинские лимфомы. В: *Клиническая онкогематология*. 2015, № 8(4), с. 455-470.

**Maria Robu**, dr. șt. med., conferențiar universitar,  
IP USMF Nicolae Testemițanu,  
tel.: +37369023009;  
e-mail: maria.robu@usmf.md