

Pacientii cu LMC, supusi initial medicatiei cu Busulfan, necesita monitorizare mai frecventa (1 – 2 ori în saptamîna) a indicilor hematologici pentru depistarea precoce a pancitopeniei si preîntîmpinarea dezvoltarii hematotoxicitatii de gradul 3 – 4 prin ajustarea dozei de Imatinib Mesilat.

### Bibliografie

1. Butoianu E., Niculescu-Mizil E., *Leucemia mieloidă cronică*. In: Colita D., “Medicina Interna. Hematologie. Partea a II-a”. Bucuresti: Editura medicala, 1999: 48 – 68.
2. 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*. Blood, 2009; 113 (15): 3428 – 3434.
3. Corcimar I., *Leucemia granulocitară cronică*. In: Corcimar I., “Hematologie”. Chisinau: Centrul Editorial – Poligrafic Medicina, 2007: 178 – 189.
4. Cortes E.J., List A., Kantarjian H., *Chronic myelogenous leukemia*. In: Pazdur, R; Coia, LR; Hoskins, WJ et al., “Cancer Management: A Multidisciplinary Approach”. 8<sup>th</sup> Edition. New York: CMP Healthcare Media, 2004: 773 – 786.
5. 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)*. Clin. Cancer Res., 2004; 10: 2265 – 2271.
6. ESMO Guidelines Working Group, *Chronic myelogenous leukemia: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology, 2007; 18 (2): ii51 – ii52.
7. Musteata V., Corcimar I., *Targeted therapy of chronic myelogenous leukemia: experience of the Institute of Oncology of Moldova*. Archives of the Balkan Medical Union, 2008; 43 (3): 154 – 155.
8. Ramos J.D., *Gleevec Patient Assistance Program USA. Patient Guide*. Seattle: Cancer Resources & Advocacy, 2004: 1 – 5.
9. Vardiman J.W., Harris N.L., Brunning R.D., *The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms*. Blood, 2002; 100: 2292 – 2302.
10. Williams M.E., Kahn M.J., *Chronic myeloid leukemia*. In: American Society of Hematology Self-Assessment Program. Blackwell Publishing, 2005: 178 – 199.
11. Î añëÿê Ç.Â., *Хронічний мієлоїдний лейкоз*. In: Ãàéäóêî âà Ñ.Î . “Ãâî àòî êî ãîà òà òðáîí ñò óçîî êî ãîà”. Êèÿ: ÃĬ Ö «Òðè êððàî êè», 2001: 239 – 251.
12. Òððèèí à Á.Ã., *Хронический миелолейкоз*. In: Âî ðî áü, â À.È. Ðóêîî âî ãñòâî î î ãâî àòî êî ãèè. Ì î ñèââ: Í ùð äèàî ää, 2003: 251 – 264.

## CARACTERISTICA CLINICO-HEMATOLOGICĂ ŞI REZULTATELE TRATAMENTULUI LEUCEMIEI ACUTE PROMIELOCITARE ÎN FUNCŢIE DE VÂRSTĂ

Valentina Gladâş, Ion Corcimar, Maria Robu, Iurie Chelea, Irina Mocanu  
Catedra Hematologie si Oncologie a USMF „N.Testemitanu”, Institutul Oncologic

### Summary

The clinico-hematological features and results of treatment of acute promyelocytic leukemia have been studied in 62 patients according to age (up to 50 years and over 50 years old). No peculiarities of clinical evolution have been noted in the mentioned groups according to age.

A high rate of mortality in patients over 50 years old during the induction of remission caused by the development of the differential syndrome (all trans-retinoic acid-sindrome) was noted.

### **Rezumat**

Au fost studiate particularitatile clinico-hematologice si rezultatele tratamentului la 62 de bolnavi de leucemie acuta promielocitara în functie de vârsta (pâna la vârsta de 50 de ani si vârsta de peste 50 de ani). Particularitati în evolutia clinica în functie de vârsta în aceste grupuri de pacienti nu s-au depistat.

S-a observat, ca letalitatea în perioada de inducere a remisiunii din cauza dezvoltarii sindromului de diferentiere (sindromului acidului all-trans-retinoic) a fost mai înalta la pacientii în vârsta de peste 50 de ani.

### **Actualitatea temei**

Leucemiile acute mieloide (LAM) se dezvoltă în toate grupurile de vârsta însa preponderent la persoanele în etate, cu vârsta medie de 69 de ani.

Conform publicatiilor din SUA morbiditatea LAM la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani constituie 17,1 la 100 000 de populatie, iar de pâna la vârsta de 65 de ani – 1,8 la 100 000 de populatie (2, 6).

Pacientii cu vârsta avansata frecvent sufera de patologii concomitente care agraveaza starea generala si se presupune ca maladia este mai putin sensibila la chimioterapie (13).

La persoanele tinere cu LAM pe fondalul chimioterapiei standard, remisiunile complete se obtin în 65-85% de cazuri (3, 4, 5), care sunt cu 25% mai mult decât la pacientii în etate si cu 35% mai mari decât la bolnavii în vârsta de peste 70 de ani (7, 9). Aceasta este datorita letalitatii înalte în procesul chimioterapiei pacientilor cu vârsta avansata, atingând 25% spre deosebire de 10% la bolnavii tineri (12, 13).

Este cunoscut, ca cea mai periculoasa complicatie la aplicarea tratamentului cu acid all-trans-retinoic (ATRA) este sindromul de diferentiere, care poate avea ca consecinta decesul pacientilor în 2-27% de cazuri (10).

Recidivele apar mai frecvent la pacientii în etate (12). Supravietuirea de peste 5 ani la pacientii în etate cu LAM constituie 5-15%, a pacientilor tineri – este egala cu 30% (8).

Un loc important în LAM îl ocupa leucemia acuta promielocitara (LAP). Este o forma mai grava din toate LAM din cauza prezentei sindromului hemoragic pronuntat cauzat de sindromul de coagulare intravasculara desiminata (15). Aplicarea acidului all-trans-retinoic (ATRA) în tratamentul complex al LAP din anul 1986 a contribuit la obtinerea remisiunilor complete în 85-95% cazuri (1, 11). Tratamentul de mentinere cu ATRA si polichimioterapia (PChT) micsoreaza procentul recidivelor. Au fost evidentiati factorii de prognostic nefavorabili: varianta hipogranulara a LAP, numarul initial de leucocite mai mare de  $5,0 \cdot 10^9/l$ . Vârsta nu influenteaza esential la rezultatele tratamentului pacientilor cu LAP (14).

**Scopul** lucrarii consta în studierea particularitatilor clinice si a rezultatelor tratamentului pacientilor cu LAP în aspect de vârsta.

### **Material și metode**

Caracteristica clinica si rezultatele tratamentului au fost studiate la 62 bolnavi de LAP în vârsta de la 17 pâna la 68 de ani (femei – 40, barbati – 22).

Diagnosticul în toate cazurile a fost confirmat prin cercetarea punctatului medular, în care celulele blastice au constituit mai mult de 20%.

În functie de vârsta bolnavii au fost repartizati în doua grupuri: în I grup au fost inclusi pacientii în vârsta de pâna la 50 de ani (46 bolnavi), în al II grup - pacientii în vârsta de peste 50 de ani (16 bolnavi).

Inducerea remisiunii s-a efectuat cu ATRA si cicluri de PChT dupa schemele „5+2”, „7+3”. Numai la o pacienta din I grup din cauza graviditatii 30-32 saptamâni si la 2 bolnavi cu insuficienta cardiaca din grupul II inducerea remisiunii s-a efectuat cu ATRA si doze mici de citozar. La obtinerea remisiunii complete s-au administrat cicluri de consolidare dupa aceleasi scheme (PChT + ATRA). Ulterior s-a aplicat tratamentul de mentinere cu cicluri de PChT dupa schema „7+3” pe fondal de ATRA în decurs de 3 ani.

### Rezultate și discuții

La studierea manifestarilor clinice s-a constatat, ca la toti pacientii au fost prezente sindromul anemic si hemoragic. Febra a fost înregistrata la 24 (52,5%) bolnavi din I grup si în 7 (43,8%) cazuri din grupul II, aproximativ cu aceasi frecventa. Ganglionii limfatici, ficatul si splina nu au fost marite. Prin urmare manifestarile clinice au fost identice în ambele grupuri de pacienti si nu difera în functie de vârsta.

Conform numarului de leucocite (care reprezinta un factor prognostic), de asemenea, grupurile de pacienti esential nu s-au deosebit (*tab. 1*).

Tabelul 1

#### Distribuirea pacienților cu LAP în funcție de numărul de leucocite și vârstă

| Vârsta, ani     | Numărul de bolnavi | Numărul de leucocite             |   |                                  |
|-----------------|--------------------|----------------------------------|---|----------------------------------|
|                 |                    | < $1,0 \cdot 10^9/l$<br>abs, (%) | $1,0 \cdot 10^9/l$ - $5,0 \cdot 10^9/l$<br>abs, (%) | > $5,0 \cdot 10^9/l$<br>abs, (%) |
| < 50            | 46                 | 7 (15,3)                         | 25 (54,3)   | 14 (30,4)                        |
| > 50            | 16                 | 3 (18,7)                         | 7 (43,8)  | 6 (37,5)                         |
| <b>În total</b> | <b>62</b>          | <b>10 (16,1)</b>                 | <b>32 (51,6)</b>                                    | <b>20 (32,3)</b>                 |

Este necesar de mentionat, ca la pacientii în vârsta de peste 50 de ani mai frecvent au fost constatate maladii concomitente, preponderent ulcerul gastric si hipertensiune arteriala (*tab. 2*).

Studierea rezultatelor nemijlocite ale tratamentului denota ca procentul remisiunilor complete a fost mai înalt la pacientii în vârsta de pâna la 50 de ani (84,8%) spre deosebire de vârsta de peste 50 de ani (75,0%).

La 11 bolnavi (7 din grupul I si 4 din grupul II) nu au fost obtinute remisiuni deoarece au decedat în perioada de inducere a remisiunii.

S-a observat, ca în grupul I din 7 pacienti care au decedat la 3 (42,8%) cauza decesului a fost sindromul de diferentiere, la 2 (28,5%) – hemoragie intracraniana si la 2 (28,5%) – complicatii infectioase. Sindromul de diferentiere în acest grup de pacienti s-a dezvoltat în 6 cazuri, însa la 3 bolnavi s-a reusit sa fie lichidat prin administrarea de dexametazon.

Tabelul 2

#### Distribuirea pacienților cu LAP în funcție de vârstă și maladiilor concomitente

| Vârsta, ani     | Numărul de bolnavi | Maladiile concomitente              |                            |                             |
|-----------------|--------------------|-------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
|                 |                    | Hipertensiune arterială<br>abs, (%) | Diabet zaharat<br>abs, (%) | Boală ulceroasă<br>abs, (%) |
| < 50            | 46                 | 3 (6,5)                             | 1 (2,2)                    | 2 (4,4)                     |
| > 50            | 16                 | 6 (37,5)                            | 2 (12,5)                   | 8 (50,0)                    |
| <b>În total</b> | <b>62</b>          | <b>9 (14,5)</b>                     | <b>3 (4,8)</b>             | <b>10 (16,1)</b>            |

În grupul II pacienții au decedat preponderent de sindromul de diferențiere (75%), care nu a fost posibil de jugulat nici într-un caz și un bolnav – de complicații infectioase (25%). Nu se exclude ca prezenta patologiilor concomitente a agravat sindromul de diferențiere care a fost cauza decesului.

Recidivele au apărut aproximativ cu aceeași frecvență la pacienți în vârstă de până la 50 de ani (48,7%) și în vârstă de peste 50 de ani (45,1%). Deci vârsta n-a avut un rol prognostic în dezvoltarea recidivelor.

Reesind din cele expuse se poate de constatat, că vârsta înaintată la pacienții cu LAP este un semn prognostic nefavorabil numai în perioada inducerii remisiunii, însă după obținerea ei nu influențează la durată remisiunii și apariția recidivelor. Cu atât mai mult ca indicii supraviețuirii peste 5 ani au fost mai înalți la pacienții în vârstă de peste 50 de ani (67,5%) decât la bolnavii în vârstă de până la 50 de ani (52,9%).

### **Concluzii**

1. Particularități în evoluția clinică la pacienții cu LAP în vârstă de până la 50 de ani și peste 50 de ani nu s-au depistat.
2. Letalitatea în perioada inducerii remisiunii a fost mai înaltă la pacienții în vârstă de peste 50 de ani.
3. Vârsta n-a avut un rol prognostic în dezvoltarea recidivelor.

### **Bibliografie**

1. Ades L., Sanz M., Chevret S. et al. Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French-Belgian-Swiss and PETHEMA results. // Blood. 2008; 111: 1078-1084.
2. Baer MR, George SR, Dodge RK et al. Phase 3 study of the multidrug resistance modulator PSC-833 in previously untreated patients 60 years of age and older with acute myeloid leukemia: Cancer and Leukemia Group B Study 9720. Blood. 2002; 100:1224-1232.
3. Etienne A, Esterni B, Charbonnier A et al. Comorbidity is an independent predictor of complete remission in elderly patients receiving induction chemotherapy for acute myeloid leukemia. Cancer 2007; 99:1376-1383.
4. Frohling S, Schlenk RF, Kayser S et al. Cytogenetics and age are the major determinants of outcome in intensively treated acute myeloid leukemia patients older than 60 years: results from AMLSG trial AML HD98-B. Blood 2006; 108:3280-3288.
5. Farag SS, Archer KJ, Mrozer K et al. Pretreatment cytogenetics add to other prognostic factors predicting complete remission and long-term outcome in patients 60 years of age or older with acute myeloid leukemia: results from cancer and leukemia group B 8461. Cancer and Leukemia Group B 8461. Blood 2006; 108:63-73.
6. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer Statistics, 2007. CA Cancer J Clin 2007; 57:43-66.
7. Kantarjian H, O'Cortes J, Giles F et al. Results of intensive chemotherapy in 998 patients age 65 years or older with acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. Cancer 2006; 106:1090-1098.
8. Lowenberg B, van Putten W, Theobald M et al. Effect of priming with granulocyte colony-stimulating factor on the outcome of chemotherapy for acute myeloid leukemia. N Engl J Med 2003; 349:743-752.
9. Malfuson JV, Etienne A, Turlure P et al. Risk factors and decision criteria for intensive chemotherapy in older patients with acute myeloid leukemia. Hematologica, 2008; 93: 1806-1813.
10. Montesinos P, Bergua JM, Vellenga E et al. Differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline: characteristics, outcome, and prognostic factors. Blood 2009; 113:775-783.

11. Sanz MA. Treatment of acute promyelocytic leukemia. Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2006:147-155.
12. Sekeres M, Elson P, Wang X. Time from Diagnosis to treatment initiation predicts survival in acute myeloid leukemia (AML). Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2007:110:598.
13. Sekeres MA. Treatment of older adults with acute myeloid leukemia: state of the art and current perspectives. Hematologica 2008: 93:1769-1772.
14. Sema J, Montesios P, Vellenge E et al. Causes and prognostic factors of remission induction failure in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and idarubicin. Blood 2008:111: 3395-4302.
15. Yamada M, Matsushita T, Asou N et al. Severe hemoragic complications during remission induction therapy for acute promyelocytic leukemia: incidence, risk factors, and influence on outcome. Eur J Haematol. 2007: 78:213-219.

## ASPECTUL COMPUTER TOMOGRAFIC ÎN DIAGNOSTICUL CANCERULUI RENAL

Liliana Frunza

Catedra Radiologia si Imagistica medicala USMF „Nicolae Testemitanu”

### Sammary

The purpose of the paper is to present the diagnostic criteria and the tomography techniques for examination of patients with renal cancer. Computerized tomography is superior in determining the stage of the tumour process, the affection of the perirenal space and the Gerota fascia, of tumor calcifies, in presence of adenopathies and neoplastic thrombus extension to the vascular renal pedicle for establishing the treatment tactic. Keywords: Computer Tomografie(CT), Computer Urography (UCT), medical images technical post-processing.

### Rezumat

Scopul lucrării este de a prezenta criteriile diagnostice și tehnicile tomografice pentru examinarea pacienților cu cancer renal. Computer tomografia este net superioară pentru determinarea stadiului procesului tumoral, a interesării spațiului perirenal și fasciei Gerote, a calcifierelor tumorale, prezenta adenopatiilor și a extinderii trombilor neoplazici în pediculul vascular renal, pentru a stabili tactica de tratament.

Cuvinte cheie: Computer Tomografia (CT), Urografia prin Computer Tomografie (UCT), tehnici de postprocesare a imaginilor medicale.

### Actualitatea temei

Diagnosticul precoce și tratamentul eficient a formațiunilor tumorale renale rămâne până în prezent o problemă actuală și încă insuficient studiată. Formațiunile renale de volum sunt privite cu interes sporit de către cercetători și clinicieni, deoarece reprezintă o cauză importantă a tumorilor renale maligne. Conform literaturii studiate cancerul renal constituie ~ 3% în structura patologiilor oncologice la maturi și 90 -95% din neoplaziile cu origine în rinichi.

Odată cu dezvoltarea și implementarea în practica medicală a complexului de aparate medicale imagistice a apărut posibilitatea de diagnosticare precoce a tumorilor renale, chiar la cele mai incipiente stadii de dezvoltare preclinică. Este foarte dificil de diferentiat tumorile maligne cu diametru mai mic de 2 cm, de formațiunile parenchimatose benigne (rinichi polichistic, adenom, oncocitom), cât și de angiomiolipoame.

Literatura ultimilor 2000-2006 ani a dovedit că în neoplaziile renale predomină componentul chistic. Chistele complicate, care au unele caracteristici întâlnite în leziunile