

### **SPLENECTOMIA ÎN TRATAMENTUL COMBINAT AL LIMFOAMELOR NON-HODGKIN CU AFECTAREA PRIMARĂ A SPLINEI**

**Nicolae Ghidirim, Vitalie Godoroja, Gurii Coșciug, Lilia Codrean, Maria Robu, Lilian Antoci, Ilie Suharschi, Nadejda Corobcean, Lorena Mednicov, Victor Catrinici, Ana Donscaia, Nicolae Burian**

Catedra Hematologie și Oncologie USMF „Nicolae Testemițanu”  
IMSP Institutul Oncologic, laboratorul gastropulmonologie

#### **Summary**

#### ***Splenectomy in a combined treatment of non-Hodgkin's limfoma with a primary damage of spleen***

In our study we included 21 patients with non-Hodgkin lymphoma with a primary damage of the spleen. In 13 cases after splenectomy patients were treated after schemes polychemiotherapeutic CVLP, COH or CHOP. Other 8 polychemiotherapeutic patients did not require treatment after splenectomy. In 18 cases there were registered a total remission or a clinical and hematological stabilization. There was not registered the improvement of patients in 3 cases. One of them died after a tumor progression process damaging both spleen and liver, marrow bone and paraaortal lymph.

#### **Rezumat**

În studiul nostru am inclus 21 de bolnavi cu limfom Non-Hodgkin cu afectarea primară a splinei. În 13 cazuri după splenectomie bolnavii au urmat tratamentul polichimioterapeutic după schemele CVLP, COP sau CHOP. Alți 8 bolnavi nu au necesitat tratamentul polichimioterapeutic după splenectomie. În 18 cazuri (85,7%) a fost înregistrată remisiune totală sau stabilizare clinico-hematologică.

Nu s-a înregistrat ameliorarea stării bolnavilor în 3 cazuri, unul dintre ei a decedat în urma progresării procesului tumoral cu afectarea în afara splinei a ficatului, măduvei osoase și a ganglionilor paraaortali.

#### **Actualitatea**

Limfomul malign se dezvoltă din celulele limfoide situate extramedular. Pentru prima dată termenul de Limfom malign a fost propus de Billroth în 1871.

În Republica Moldova limfoamele maligne constituie 50% din numărul total de limfoblastoze (Corcimaru I.). Către limfoamele maligne se referă limfomul Hodgkin și limfomul non-Hodgkin. Focarul primar tumoral apare în primul rând în ganglionii limfatici sau extranodal (inelul Waldeyer, tractul gastrointestinal, oasele, splina și altele). Mai frecvent se întâlnesc Limfoamele Non-Hodgkin. În Republica Moldova incidența constituie 4,1 la 100000 populație, mai frecvent la bărbații de peste 50 de ani.

În urma investigațiilor citologice, histologice, citochimice, electronomicroscopice și imunologice la ora actuală este constatată originea B-celulară a LNH.

Au fost propuse mai multe clasificări ale LNH. La ora actuală la baza clasificării stau principiile morfologice propuse de OMS și se divizează în 2 variante: 1) prolifocitară și 2) limfoblastică.

De asemenea s-a constatat că LNH se dezvoltă unifocal, pornește de la o celulă malignă, multiplicându-se, formează focarul tumoral primar și procesul în majoritatea cazurilor se răspândește într-o anumită consecutivitate, îndeosebi, în stadiile inițiale.

Prezentăm stadializarea Ann Arbore.

Stadiul I. Afectarea ganglionilor limfatici dintr-o singură regiune sau a unui singur organ extralimfatic ori a unui sector al organului (IE).

Stadiul II. Afectarea a două sau a mai multor regiuni de ganglioni limfatici de aceeași parte a diafragmului ori afectarea localizată a unui organ extralimfatic sau a unui sector al organului și a ganglionilor limfatici de aceeași parte a diafragmului (IIE).

Stadiul III. Afectarea ganglionilor limfatici de ambele părți ale diafragmului, care poate fi însoțită de afectarea localizată a unui organ extralimfatic (IIIE), afectarea splinei (IIIS) ori ambele (IIISE).

Stadiul IV. Afectarea difuză sau diseminată a unui ori a mai multor organe extralimfatice sau țesuturi (afectarea măduvei osoase, ficatului, oaselor, pielii etc.) cu ori fără afectarea ganglionilor limfatici.

Conform datelor lui I. Corcimar (2007) în Republica Moldova dezvoltarea extranodală a LNH este înregistrată în 42% din cazuri. Cel mai frecvent se întâlnește LNH în inelul Waldeyer (15,7%) și tractul gastrointestinal (13,3%), dintre care stomacul – este afectat în 70-75%; intestinul subțire – în 11,8%; intestinul gros – în 8,8%; se mai întâlnește în esofag, duoden și ficat.

Afectarea primară a splinei, potrivit datelor aceluiași autor se întâlnește în limitele 1-4,1%. Mai frecvent afectează splina varianta prolimfocitară.

Mult mai rar sunt afectate primar oasele și pielea.

Diagnosticul LNH poate fi stabilit numai prin examen cito-histologic, care permite de a determina varianta morfologică.

De asemenea este foarte importantă identificarea corectă a variantei morfologice prin investigații de imunofenotipare, iar, uneori și în cele citogenetice.

Mai maligne prin evoluție sunt formele LNH limfoblastice.

Tratamentul LNH depinde de stadiul clinic, varianta morfologică, localizarea primară și alți factori pronostici.

În stadiile I-II ale LNH – cu grad mic de malignitate este indicat tratamentul combinat radio- chimioterapic (2-3 cure de Pchim. COP până la radioterapie și 2-3 cure după). Radioterapia se aplică pe focarele de afecțiune 40-45 Gy.

În evoluția agresivă a LNH st. I-II în pchim. se includ și antracilinele CHOP, același regim.

În localizarea primară a tumorii se efectuează: rezecția de stomac, intestin, splenectomia – în afectarea splinei. Cu toate acestea se prelungeste tratamentul combinat. Tratamentul combinat hormono-chimio-radioterapic și chirurgical (splenectomia) în LNH cu afectarea primară a splinei a fost efectuat în clinica gastropulmonologie a IO.

## **Scopul**

Analiza rezultatelor tratamentului combinat al LNH cu afectarea splinei și rolul splenectomiei.

## **Obiective**

1. Estimarea metodelor și informativităților de diagnostic al LNH cu afectarea primară a splinei.
2. Distribuția bolnavilor după stadiu și forma histologică.
3. Evaluarea rezultatelor tratamentului combinat a LNH și rolului splenectomiei în afectarea ei primară.
4. Evaluarea și confirmarea diagnosticului histopatologic.

## **Materiale și metode**

Studiul nostru reprezintă analiza diagnosticului și tratamentului combinat cu splenectomie la 21 de bolnavi cu LNH în diferite stadii ale procesului tumoral ce s-au tratat în laboratorul gastropulmonologie pe parcursul anilor 2005-2010.

Din numărul total de bolnavi bărbați au fost 11 (52,3%) și femei 10 (47,7%). Genul, vârsta și stadiile procesului tumoral sunt prezentate în tabel.

Vârsta	21 – 30 ani		31- 40 ani		41 – 50 ani		51 – 60 ani		61 – 70 ani		Total
	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	
St. I-II-III	2				1		2	3			8
St. IV A				1	2	1	2		1	2	9
St. IV B						2	1			1	4
<b>Total</b>	2			1	3	3	5	3	1	3	21

După cum se vede din tabel vârsta bolnavilor s-a încadrat de la 21 de ani până la 69, media, constituind 51-57 ani. Conform stadiului bolnavii au fost distribuiți în felul următor: St. I-II și III a fost stabilit în 8 cazuri ceea ce constituie 38,09%, St. IV A – 9 cazuri (42,85%) și st. IV B – în 4 cazuri (19,04%).

În stadiul IV A și IV B în afara afectării splinei în 9 cazuri au fost afectați: ficatul – în 3 cazuri, mediastinul – 1 caz, măduva osoasă – în 7 cazuri, ggl periferici – în 5 cazuri, paraaortali – 1caz, ggl inghinali – 1 caz. De cele mai multe ori au fost înregistrate metastaze în mai multe organe: ficat + măduva osoasă + ggl periferici + ggl paraaortali.

În 18 cazuri, datorită tratamentului combinat a fost înregistrată remisiune stabilă de la – 2 la 5 ani, în 2 cazuri tratamentul nu a dat efectul scontat, boala a progresat, bolnavii prelungesc tratamentul simptomatic la domiciliu, iar într-un caz bolnavul a decedat de asemenea în urma progresării procesului tumoral.

În conformitate cu aspectul morfologic bolnavii au fost repartizați după cum urmează: forma prolimfocitară în 15 cazuri, ceea ce a constituit 76,19% și limfoblastică – în 6 cazuri (33,81%).

Toți bolnavii au fost investigați paraclinic cu analizele generale și biochimice ale sângelui medulogramei, radiografia cutiei toracice, tomografia mediastinului, USG organelor interne la toți bolnavii; în 10 cazuri TC a splinei și ficatului; trepanobiopsia – în 6 cazuri, ceea ce a confirmat diagnosticul morfologic de LNH.

Din lotul de 21 de bolnavi în 8 cazuri st. I-III tratamentul nu a necesitat polichimioterapie după splenectomie, în rest a fost efectuat tratamentul combinat: chimioterapia CVLP – 3 cure, splenectomia.

În majoritatea cazurilor au fost efectuate de la 3 până la 10 cure de polichimioterapie tip: CHOP (ciclofosamidă, doxorubicină (adriamicină), vincristin (oncovin), prednizolon), COP (ciclofosamidă, vincristin (oncovin), prednizolon).

### Concluzii

1. În majoritatea LNH cu afectarea splinei se efectuează tratamentul chirurgical – splenectomia + diferite scheme de polichimioterapie.
2. 8 bolnavi dintre cei 21 nu au necesitat tratament polichimioterapic după splenectomie au avut remisii totale clinico-hematologice.

### Bibliografie

1. Corcmaru I.T. Hematologie. Chișinău, 2007. p. 252-2777.
2. Corcmaru I.T., Musteață V.Z., Robu M.V. Aspecte moderne ale tratamentului limfoamelor non-Hodgkin.//Curier medical. 1991. Nr. 3, p. 60-64.
3. Harris N.L., Yoffe E.S., Stein H. A revised European American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from international Lymphoma Study Group// Blood. 1994. Vol. 84, p. 1361.

4. Mathe G., Rappaport H., O'Connor G., Torloni H. Histological and cytological typing of Neoplastic Biseases of Haemopoetic and Lymphoid tissues. WHO, Geneva, 1976.
5. Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical usage// Cancer. 1982, V.49, p. 2112-2135.
6. Robu M. Limfoamele nehodgkiniene. Patogenie, tabloul clinic, patomorfoza de vârstă, tratamentul. Chişinău, 2003.
7. Vlădăreanu Ana-Maria. Actualităţi în limfoamele maligne non-hodgkiniene. Editura medicală AMALTEA, 2002, 395 p.

**DINAMICA INDICILOR EXOPANCREATICI ÎN RAPORT CU VOLUMUL  
OPERAȚIILOR RADICALE PE MOTIV DE CANCER GASTRIC ȘI TRATAMENTUL  
CONSERVATIV APLICAT**

**Nadejda Corobcean, Nicolae Ghidirim, Gurii Coşciug, Lilian Antoci, Lilia Codrean, Vitalie  
Godoroja, Victor Catrinici, Ana Donscaia, Lorena Mednicov, Ilie Suharschi, Nicolae  
Buruian, Viorel Ceban**

Catedra Hematologie și Oncologie USMF „Nicolae Testemițanu”  
IMSP Institutul Oncologic, laboratorul gastropulmonologie

**Summary**

***Dynamics of exopancreatic indexes regarding the volume of radical  
operation in case of gastric cancer and the conservativ treatment***

In our study we have included 11 patients with gastric cancer radically operated, who manifested an acute pancreatitis in the postoperative period. The patients have been examined in the aspect of changing the enzymatic indexes:  $\alpha$ -amilase, lipase, C-reactive protein and pancreatic amilase (P-amilase). The first group consisted of 4 patients with direct and large injury of pancreas within the radical enlarged and combined operations, were treated with contrical and sandostatin. The second group was formed of 7 patients, who ungergone radical enlarged operations, were treated only with contrical, so being motivated the easier evolution of acute postoperative pancreatitis, due to a minimal injury of pancreas.

The radical enlarged and combined operations in gastric cancer increase the period of hyperfermentemia and increase the risk of severe evolution of acute postoperative pancreatitis. Values of plasmatic amilase to grow up beginning from the operation day and during the first two days after operation, but the period of hyper- $\alpha$ -amilazemia is longer in case of radical enlarged and combined operations. Values of lipase grow too during the first days after operations, despite the data from literature, but the period of hiperlipazemia is longer in cases of radical enlarged and combined operations. C-reactive protein increases during the first postoperative days and maintains until the moment when patients go home. In cases of radical enlarged operations with minimal injury of pancreas, contrical is recommended to be administered intraoperatively and during the first postoperative days it is enough for reglation of exopancreatic disorders. In cases of radical enlarged and combined operation with large direct injury of pancreas or parapancreatic tissue, the administration of sandostatine in the first days after operations is recommended.

**Rezumat**

În studiul clinic am inclus 11 pacienți operați radical pe motiv de cancer gastric, care au manifestat, în perioada postoperatorie, pancreatită acută. Bolnavii au fost investigați în aspectul modificării indicilor enzimatici:  $\alpha$ -amilaza, lipaza, proteina C-reactivă și amilaza pancreatică (P-amilaza). Grupul I format din 4 pacienți cu traumatizarea mai profundă a pancreasului în cadrul