

LEUCEMIA MIELOIDĂ CRONICĂ RECIDIVANTĂ ȘI REFRACTARĂ

Vasile Musteață^{1,2}

¹Disciplina de hematologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Institutul Oncologic

Introducere. Leucemia mieloidă cronică (LMC) este una dintre cele mai frecvente leucemii în populația adultă, prezentând în fazele avansate evoluție recurentă și refractară și povară globală crescută a bolii. **Scopul lucrării.** Evaluarea impactului lactatdehidrogenazei (LDH) și mutațiilor molecular-genetice asupra evoluției și managementului LMC la pacienții nou diagnosticați și cu recidive. **Material și metode.** Studiul observațional și de cohortă a inclus 30 de pacienți cu diferite faze ale LMC, care au fost tratați în Institutul de Oncologie din Moldova în perioada 1995-2023. S-a recoltat sângele venos pentru analiza la LDH, screeningul molecular și detectarea mutațiilor T315I, K222R/665A ale genei BCR-ABL1 prin prisma evaluării semnificației biologice a LDH și a spectrului mutațional. **Rezultate.** LMC a fost diagnosticată în fază cronică la 92,0% pacienți. RT-PCR cantitativ a evidențiat transcriptul p210 a genei BCR-ABL1 în toate cazurile, cu extreme de 14-100% și o valoare medie de 68,4%. LDH la diagnostic a variat între 169-1690 U/L și a fost crescută la 22 (73,3%) pacienți, în special la cei cu un număr de leucocite peste $100 \times 10^9/l$. Răspunsurile citogenetice complete și moleculare profunde au fost obținute pe fundal de tratament cu inhibitori de tirozin kinază (ITK) în 19 (63,3%) cazuri, inclusiv 3 cazuri cu mutație T315I și K222R/665A. Recăderile au apărut la 10 (45,4%) pacienți cu valorile LDH inițial crescute, la 8 (80%) din 10 pacienți cu mutație T315I și într-un caz cu mutație K222R/665A. Supraviețuirea pacienților a variat între 32 - 248 luni (mediana 98,4 luni) și s-a dovedit a fi inferioară în cazurile cu mutații. **Concluzii.** Valorile crescute ale LDH indică activitatea LMC în cazurile nou diagnosticate și cu recidive. Mutațiile molecular-genetice T315I și K222R/665A și majorarea LDH au fost soldate cu recăderi frecvente și răspuns inferior la ITK. **Cuvinte-cheie:** leucemia mieloidă cronică, lactatdehidrogenaza, mutațiile molecular-genetice, recidiva.

RELAPSED AND REFRACTORY CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Vasile Musteață^{1,2}

¹Hematology Discipline, Nicolae Testemițanu University

²Institute of Oncology

Background. Chronic myeloid leukemia (CML) is one of the most common leukemias in the adult population, exhibiting in the advanced phases the recurrent and refractory course and increased global disease burden. **Objective of the study.** The evaluation of the impact of lactate dehydrogenase (LDH) and molecular-genetic mutations on the course and management of CML in the newly diagnosed and relapsed patients. **Material and methods.** Our observational and cohort study included 30 patients with different phases of CML, who were treated at the Institute of Oncology from Moldova between 1995-2023. Venous blood was collected for LDH assay, molecular screening and detection of T315I and K222R/665A mutations of the BCR-ABL1 gene to assess the biological significance of LDH and mutational spectrum. **Results.** CML was diagnosed in chronic phase in 92.0% of patients. The quantitative RT-PCR revealed p210 transcript of BCR-ABL1 gene in all cases, with the range of 14-100% and median value of 68.4%. LDH at diagnosis ranged between 169-1690 U/L and was increased in 22 (73.3%) patients, especially in those with leukocyte count over $100 \times 10^9/l$. Complete cytogenetic and deep molecular responses were obtained under treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in 19 (63.3%) cases, including 3 cases with T315I and K222R/665A mutations. Relapses emerged in 10 (45.4%) patients with initially increased LDH values, in 8 (80%) of 10 patients with T315I mutation and in one case with K222R/665A mutation. The survival of patients ranged between 32 - 248 months (median 98.4 months) and proved to be inferior in cases with mutations. **Conclusion.** The increased LDH values indicate the activity of CML in newly diagnosed and relapsed cases. T315I and K222R/665A molecular-genetic mutations and the escalation of LDH emerged into frequent relapses and inferior response to TKIs. **Keywords:** chronic myeloid leukemia, lactate dehydrogenase, molecular-genetic mutations, relapse.