

7. Musteață V. Aspectele hematologice în stadiul IV al limfomului non-Hodgkin prolimfocitar cu afectarea primară a splinei.2001,2003,p.209-213.

LIMFOAMELE NON-HODGKIN CU AFECTAREA PRIMARĂ A INELULUI LIMFATIC FARINGIAN

Larisa Pasarari

(Coordonator științific – dr. în med., conf. univ. Robu Maria)

Catedra Hematologie și Oncologie USMF “N.Testemițanu”

Summary

Primary nasopharyngeal non-Hodgkin lymphomas

We studied the clinical and morphological characteristics of primary nasopharyngeal non-Hodgkin lymphomas (NNHL) in 70 patients aged 20 to 83 years. Primary NNHL develops more frequently in people aged 40 -59 years (58.6%). Aggressive NHL were predominant (60.0%). Whether the location of the primary outbreak, initial metastases in primary NNHL were in the regional submandibular and cervical lymphnodes (93.2%). Extranodale metastases were more frequent in bone marrow (60.0%). Bone marrow involvement prevailed in indolent NHL (81.8%) and in patients aged 40-59 years (71.4%). Optimal method of treatment is the combination of chemotherapy with radiotherapy .

Rezumat

Am studiat caracteristica clinico-morfologică a LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian la 70 pacienți cu vârsta cuprinsă între 20 și 83 ani. LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian s-au dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârsta de 40-59 ani (58,6%). Au predominat LNH agresive (60,0%). Indiferent de localizarea focarului primar, zonele de metastazare inițiale în LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian au fost ganglionii limfatici regionali submandibulari și cervicali (93,2%). Metastaze extranodale mai frecvent au fost în măduva osoasă (60,0%). Afectarea măduvei osoase a predominat în LNH indolente (81,8%) și la pacienții cu vârsta de 40-59 ani (71,4%). Metoda optimală de tratament este combinarea polichimioterapiei cu radioterapia.

Actualitatea

Limfoamele non-Hodgkin (LNH) sunt unele din formele cele mai des întâlnite de hemoblastoze [1, 3]. Pe plan mondial, 1,5 milioane de oameni sunt afectați de LNH, iar 300.000 persoane decedază anual din cauza acestei boli [2]. Limfoamele non-Hodgkin (LNH) rămân una din cele mai complicate probleme ale oncohematologiei contemporane . Iar incidența în creștere continuă în lumea întreagă a LNH a devenit una din problemele de actualitate a medicinei [6]. Țesutul limfoid al inelului limfatic faringian este unul din cele mai frecvente localizări primare ale LNH după afectarea primară a ganglionilor limfatici și constituie 10,0 – 20,1% în structura afecțiunilor primare ale LNH [5]. Din literatură și practică este cunoscut că LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian are unele particularități clinice și în răspunsul la tratament spre deosebire de alte localizări primare ale LNH.[4] Însă studierea detaliată a manifestărilor clinice și zonelor de metastazare inițială și la distanță a LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian sunt studiate insuficient, fiind neclare și unele întrebări ale tratamentului LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian. Aceasta și confirmă necesitatea studierii LNH ale inelului limfatic faringian în aspectul dat.

Scopul lucrării constă în studierea particularităților clinico-morfologice și rezultatele tratamentului LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian.

Material și metode

Caracteristica clinico-morfologică a fost studiată la 70 pacienți cu LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian în vârsta de la 20 până la 83 de ani.

Diagnosticul în toate cazurile a fost confirmat morfologic.

Gradul de răspândire în organism a procesului tumoral a fost determinat conform Clasificării Clinice Internaționale, adoptată în Ann-Arbor (SUA) în anul 1971. Pentru stadializarea procesului tumoral, evidențierea zonelor de metastazare la etapa inițială și de generalizare a LNH, s-au folosit examenul clinic, radiologic, ultrasonor, fibroepifaringoscopia, puncția măduvei oaselor, trepanobiopsia cu cercetarea histologică a măduvei oaselor, cercetarea edoscopică și radiologică a tractului gastrointestinal.

Tratamentul în stadiile locale s-a efectuat conform programului combinat care a inclus 2-3 cicluri de polichimioterapie (PChT) după schemele COP, CHOP cu radioterapie (RT) ulterioară locoregională în doza sumară de 40-44 Grey, apoi încă 3 cicluri de PChT (42 bolnavi). Numai tratament radioterapeutic s-a efectuat la 2 pacienți. Și doar PChT s-a aplicat la 2 bolnavi.

În stadiile generalizate programul de tratament a inclus 6-8 cicluri de PChT după schemele COP, CHOP, CVLP cu RT la regiunea focarului primar (21 bolnavi). Doar PChT s-a efectuat la 3 pacienți.

Pentru aprecierea supraviețuirii pacienților a fost folosită metoda life-table de formare a curbelor de supraviețuire propusă de Kaplan-Meier.

Rezultate și discuții

La distribuția pacienților în funcție de vârstă și sex s-a observat frecvența mai înaltă a afectării primare a inelului limfatic faringian în LNH a fost la persoanele cu vârsta de 40-59 ani (58,6%). Mai rar LNH cu această localizare primară s-au dezvoltat la persoanele cu vârstă de peste 60 ani (24,3%). La pacienții cu vârsta de la 19 la 39 ani frecvența lor a fost doar de 17,1%. În toate grupurile de vârstă au predominat bărbații (55,7%). (tabelul 1)

Tabelul 1

Distribuția pacienților cu LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian în funcție de vârstă și sex

Vârsta, ani	Numărul de bolnavi	Frecvența, %	Bărbați abs.(%)	Femei abs.(%)
19-39	12	17,1	7 (58.3)	5 (41.7)
40-59	41	58,6	22 (53.7)	19 (46.3)
>60	17	24,3	10 (58.8)	7 (41.2)
În total	70	100	39 (55.7)	31 (44.3)

Focarul tumoral primar la 29 (41,4%) pacienți a fost localizat în amigdalele palatine, la 30 (42,9%) pacienți – în amigdala nazofaringiană, la 2 (2,9%) pacienți – în amigdala linguală. La 9 (12,8%) pacienți la examinarea primară a fost depistată afectarea concomitentă a amigdalelor palatine și nazofaringiană. Afectarea primară a amigdalelor palatine a predominat la persoanele cu vârsta de 40-59 ani. (tabelul 2)

Distribuirea pacienților cu LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian
în funcție de localizarea focarului primar și vârsta

Vârsta, ani	Numărul de bolnavi	Localizarea focarului primar			
		Amigdalele palatine abs. (%)	Nazofaringele abs. (%)	Amigdala linguală abs. (%)	Amigdalele palatine +nazofaringele abs. (%)
19-39	12	5 (41.7)	6 (50,0)	-	1 (8.3)
40-59	41	19 (46.3)	16 (39.1)	1 (2.4)	5 (12.2)
>60	17	5 (29.4)	8 (47.1)	1 (5.9)	3 (17.6)
În total	70	29 (41.4)	30 (42.9)	2 (2.9)	9 (12.8)

Verificarea morfologică a diagnosticului a arătat că au predominat LNH agresive (60%). LNH indolente s-au dezvoltat la 30% bolnavi. În 7 (10%) cazuri varianta morfologică nu a fost posibil de identificat.

Conform Clasificării Clinice Internaționale adoptată în Ann-Arbor în anul 1971, la 11 (15,7%) bolnavi s-a constatat stadiul I, la 35 (50,0%) – stadiul II, la 4 (5,7 %) – stadiul III, la 20 (28,6%) – stadiul IV. Simptomele de intoxicație generală au fost determinate la 23 (32,8%) pacienți în stadii generalizate ale bolii(III-IV) și s-au manifestat preponderent prin febră.

Indiferent de localizarea focarului primar, zonele de metastazare inițială în LNH cu afectare primară a inelului limfatic faringian au fost ganglionii limfatici regionali submandibulari și cervicali (93,2%). La pacienții cu afectarea primară a amigdalelor palatine LNH s-au răspândit mai frecvent în ganglionii limfatici submandibulari, iar în cazurile de afectare primară a amigdalei nazofaringiene – în ganglionii limfatici cervicali.

Focare extranodale s-au dezvoltat preponderent în măduva oaselor (60,0%), ficat (20,0%), splină (20,0%). Mai rar au avut loc metastaze în țesutul pulmonar (10,0%), oase (10,0%), sistemul nervos central (5,0%) și altele.

Măduva oaselor a fost interesată în procesul tumoral cu aceeași frecvență atât la pacienții cu afectarea primară a amigdalelor palatine (66,7%) cât și în cazurile de afectare primară a amigdalei nazofaringiene (66,7%). Afectarea măduvei oaselor a avut loc mai frecvent în LNH indolente (81,8%) spre deosebire de LNH agresive (33,3%). Este necesar de menționat, că metastazele în măduva oaselor au avut loc doar la pacienții cu vârsta de peste 40 ani. La persoanele cu vârsta de 19-39 ani implicarea măduvei oaselor nu a fost înregistrată nici într-un caz. Metastazele în splină, ficat s-au dezvoltat numai la pacienții cu afectarea primară a amigdalelor palatine. Implicarea sistemului nervos central a avut loc doar în cazurile de localizare a focarului primar al LNH în amigdala nazofaringiană.

Studierea rezultatelor nemijlocite ale diferitor metode de tratament ale LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian în stadiile locale a arătat că eficacitatea a fost mai înaltă la pacienții cu stadiul I al bolii, remisiunile complete au fost obținute în toate cazurile (100%). În stadiul II al LNH la aplicarea tratamentului combinat remisiunile complete au fost obținute doar la 64,5% bolnavi. În cazurile de efectuare numai a PChT remisiuni complete n-au fost obținute nici la un pacient. (tabelul 3)

Tabelul 3

Rezultatele nemijlocite ale diferitor metode de tratament a pacienților cu LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian în stadiile locale

Metoda de tratament	Stadiul bolii							
	I				II			
	Numărul de bolnavi	Remisiuni		Fără efect abs.(%)	Numărul de bolnavi	Remisiuni		Fără efect abs.(%)
Complete abs. (%)		Parțiale abs. (%)	Complete abs. (%)			Parțiale abs.(%)		
PChT+RT +PChT	11	11 (100)	-	-	31	20 (64,5)	6 (19,4)	5(16,1)
RT	2	2 (100)	-	-	-	-	-	-
PChT	-	-	-	-	2	-	1 (50,0)	1(50,0)
În total	13	-	-	-	33	20 (60,6)	7 (21,2)	6(18,2)

Se poate de constatat că, deși stadiul I și II se consideră stadii locale, eficacitatea tratamentului diferă mult și a fost mai înaltă la pacienții cu stadiul I spre deosebire de stadiul II. Deci eficacitatea tratamentului este în funcție de gradul de răspândire a LNH.

Tabelul 4

Rezultatele nemijlocite ale diferitor metode de tratament a pacienților cu LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian în stadiile generalizate

Metoda de tratament	Stadiul bolii							
	I				II			
	Numărul de bolnavi	Remisiuni		Fără efect abs.(%)	Numărul de bolnavi	Remisiuni		Fără efect abs.(%)
Complete abs. (%)		Parțiale abs. (%)	Complete abs. (%)			Parțiale abs.(%)		
PChT+RT +PChT	4	1 (25,0)	-	3 (75,0)	17	3 (17,6)	9 (52,0)	5(29,4)
PChT	-	-	-	-	3	-	-	3 (100)
În total	4	1 (25,0)	-	3 (75,0)	20	3(15,0)	9 (45,0)	8(40,0)

În stadiile generalizate eficacitatea tratamentului a fost mai înaltă la efectuarea tratamentului combinat. (tabelul 4)

Lipsa eficacității tratamentului la pacienții la care s-a efectuat doar PChT atât în stadiul II cât și în stadiul IV (deși au fost puțini bolnavi), ne-a permis să ajungem la concluzia că RT are un rol important în tratamentul LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian și că metoda optimală de tratament este combinarea PChT cu RT.

Durata remisiunii complete și supraviețuirea peste 5 ani a fost mai mare la pacienții cu LNH cu afectarea inelului limfatic faringian în stadiile locale (71,2% și 80,6% respectiv), decât în stadiile generalizate (36,4% și 40,3% corespunzător).

Concluzii

1. LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian s-au dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârsta 40-59 ani (58,6%).
2. Indiferent de vârstă și localizarea focarului tumoral primar în LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian au predominat variantele agresive ale LNH (60,0%).

3. Independent de localizarea focarului tumoral primar, varianta morfologică, vârstă la etapa inițială LNH s-a răspândit în ganglionii limfatici cervicali (93,2%).
4. Metastaze extranodale mai frecvent au avut loc în măduva osoasă. Interesarea măduvei osoase depinde de varianta morfologică a LNH, de vârsta pacienților și s-a dezvoltat preponderent în LNH indolente (81,8%) și la bolnavii cu vârstă de 40-59 ani (71,4%).
5. Metoda optimală de tratament a pacienților cu LNH cu afectarea primară a inelului limfatic faringian este combinarea PChT cu RT.

Bibliografie

1. Corcimaru Ion. Limfoamele nehodgkiniene//Hematologie, 2007, p.252-277 (2).
2. Gherghelegiu Evelina. *Implicarea nervilor cranieni în limfoamele maligne*. Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" , 2010 Volumul 3, p.535-543.
3. Gociu M. Limfoamele maligne nehodgkiene. Tratat de Medicină internă. Hematologie, partea II (sub redacția Radu Păun). Editura medicală. București, 1999, p. 394-470.
4. Robu Maria. Limfoamele nehodgkiniene. Chișinău, 2003.
5. Белоусова Н.В., Уншадзе Г.В., Архипов В.В. и др. Эндоскопическая диагностика лимфом глоточного кольца//Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ, 2006, 246.
6. Поддубная И.В., Москаленко О.Ф.,Балокирова Ю.Н. Неходжкинские лимфомы маргинальной зоны//Современная онкология, 2006, 8,1.

LIMFOAMELE NON-HODGKIN PRIMARE GASTRICE

Nina Bulat

(Coordonator științific: doctor în medicină, conferențiar universitar, Maria Robu)
Catedra Hematologie și Oncologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma

We studied clinical and morphological features of primary gastric non-Hodgkin's lymphoma (LNHPG) in 88 patients aged 20 to 81 years. LNHPG frequently developed in persons aged 40-59 years (51.2%). Irrespective of age, the majority (87.5%) of patients were determined aggressive variants of NHL. At initial stages LNHPG was widespread in the abdominal lymph nodes. Extranodal metastasis foci were located mainly in the liver (41.4%), spleen (34.5%), pancreas (34.5) and in various parts of the digestive tract (27.0%).

The optimal method of treatment LNHPG in local stages is represented by a combined therapy: surgery + polychemotherapy + radiotherapy.

Rezumat

Au fost studiate particularitățile clinico-morfologice ale limfoamelor non-Hodgkin primare gastrice (LNHPG) la 88 pacienți cu vârsta de la 20 la 81 ani. LNHPG mai frecvent s-au dezvoltat la persoanele cu vârsta de 40-59 ani (51,2%). Independent de vârstă, la majoritatea (87,5%) pacienților au fost determinate variantele agresive ale LNH. La etapele inițiale LNHPG s-au răspândit în ganglionii limfatici abdominali. Focarele de metastazare extranodală au fost localizate preponderent în ficat (41,4%), splină (34,5%), pancreas (34,5) și în diverse porțiuni ale tubului digestiv (27,0%).