

5. Haim N., Levi M., Ben-Arieh Y., Epelbaum R., Freidin N., Reshef R., et al. Intermediate and high-grade gastric non-Hodgkin's lymphoma: a prospective study of non-surgical treatment with primary chemotherapy, with or without radiotherapy. *Leuk Lymphoma* 1995; 17: 321–6.
6. Isaacson P.G., Norton A.J. Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. In: Isaacson P.G., Norton A.J., editors. *Extranodal lymphomas*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994: 15–65.
7. Karila –Cohen P., Petit T., Chosidow D. et Merran. Lymphome Gastrique. *J Radiol* 2005 ; 86 :295-8.
8. Koch P., del Valle F., Berdel W.E., Willich N.A., Reers B., Hiddemann W., Grothaus-Pinke B. et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma--results of the prospective German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol*. 2001 Sep 15;19(18):3874-83.
9. Liu H., Hsu C., Chen C.L., et al. Chemotherapy alone versus surgery followed by chemotherapy for stage I/II large-cell lymphoma of the stomach. *Am J Hematol* 2000;
10. Maor M.H., Velasquez W.S., Fuller L.M., Silvermintz K.B. Stomach conservation in stage IE and IIE gastric non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1990; 8: 266-71.
11. Radaskiewicz T., Dragosics B., Bauer P. Gastrointestinal malignant lymphomas of the mucosa associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. *Gastroenterology* 1992; 102: 1628–38.
12. Raderer M., Valencak J., Osterreicher C., et al. Chemotherapy for the treatment of patients with primary high grade gastric B-cell lymphoma of modified Ann Arbor Stages IE and IIE. *Cancer* 2000; 88: 1979–1985.
13. Robu Maria. *Limfoamele Nehodgkiniene*. Chişinău, 2003.
14. Sam S. Yoon, Daniel G. Coit, Carol S. Portlock, and Martin S. Karpeh. The Diminishing Role of Surgery in the Treatment of Gastric Lymphoma, *Ann Surg*. 2004 July; 240(1): 28–37.
15. Tondini C., Balzarotti M., Santoro A., et al. Initial chemotherapy for primary resectable large-cell lymphoma of the stomach. *Ann Oncol* 1997; 8: 497–499.

ASPECTELE CLINICE ŞI DE TRATAMENT ALE PURPUREI TROMBOCITOPENICE IDIOPATICE

**Larisa Musteață, Ion Corcimaru, Maria Robu, Vasile Musteață,
Elena Oleinicova, Sanda Buruiană, Oxana Avram**

Catedra Hematologie și Oncologie a U.S.M.F. „N. Testemițanu”

(șeful catedrei – prof. univ., dr.hab.șt.med. I. Corcimaru),

IMSP Institutul Oncologic (director – prof., dr.hab.șt.med. V. Cernat)

Summary

Clinical and management aspects of the idiopathic thrombocytopenic purpura

The aspects of the clinical evolution, diagnosis and treatment of the idiopathic thrombocytopenic purpura were studied in 50 patients. It has been established that the disease developed mostly in young females. The hemorrhagic syndrome had the microcirculatory petechial-echymotic pattern. Although the direct clinico-hematologic response to the treatment with corticosteroid hormones was registered in 86% of patients, in all cases the platelets count decreased within the next 3 – 5 months up to the initial values. Splenectomy allowed to achieve the recovery in 84% of patients.

Rezumat

Particularitățile evoluției clinice, diagnosticului și tratamentului purperei trombocitopenice idiopatice au fost studiate la 50 pacienți. A fost stabilit că maladia mai frecvent s-a dezvoltat la femei de vîrstă tînă. Sindromul hemoragic trombocitopenic a avut un caracter microcirculator peteșial-echimatos. Deși răspunsul clinico-hematologic nemijlocit la tratamentul cu corticosteroizi a fost înregistrat la 86% de pacienți, în toate cazurile peste 3 – 5 luni numărul trombocitar a scăzut pînă la valorile inițiale. Splenectomia a permis de a obține vindecare la 84% de pacienți.

Actualitatea

Purpura trombocitopenică idiopatică (sinonim: trombocitopenia autoimună idiopatică) reprezintă una din diateze hemoragice, caracterizată prin tipul microcirculator (peteșial-echimotic) de sîngerare, trombocitopenia izolată (sub $150 \times 10^9/l$), numărul normal sau majorat de megacariocite în măduva osoasă fără splenomegalie sau vre-o maladie de bază (1,3,4). Patologia respectivă cuprinde peste 40% de cazuri din totalitatea diatezelor hemoragice, care se întîlnesc în practica hematologică (2,3). Este cunoscut faptul că trombocitopenia autoimună idiopatică mai frecvent se dezvoltă la femei de vîrstă tînă (1,3-5). Creșterea morbidității prin purpura trombocitopenică idiopatică și majorarea numărului de bolnavi cu forma cronică a maladii în ultimul deceniu, recidivarea frecventă a purperei, care duce la limitarea capacității de muncă, a servit motiv întemeiat pentru studierea acestei patologii.

Scopul cercetării curente a fost studierea particularităților evoluției clinice, metodelor de diagnostic și tratament al purperei trombocitopenice idiopatice.

Material și metode

Particularitățile evoluției clinice, diagnosticului și tratamentului purperei trombocitopenice idiopatice sunt studiate la 50 pacienți, care s-au aflat la evidența Centrului Hematologic al IMSP Institutul Oncologic în perioada anilor 1977 – 2011. Diagnosticul clinic în toate cazurile a fost confirmat prin analiza generală a sîngelui periferic cu calcularea numărului trombocitar și reticulocitar, puncția sternală cu mielogramă și examenul ultrasonografic al organelor abdominale. În studiu au fost încluși pacienții cu trombocitopenie, care nu s-a dezvoltat ca consecința altor maladii.

Rezultate și discuții

Vîrsta pacienților, înrolați în studiu, a variat între 18 – 82 ani (mediana vîrstei – 36,5 ani). Repartizarea bolnavilor după vîrstă este prezentată în tab. 1.

Tabelul 1. Repartizarea pacienților cu purpura trombocitopenică idiopatică după vîrstă

Vîrsta (ani)	18 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 82
Numărul de bolnavi, abs. (%)	29 (58)	8 (16)	4 (8)	4 (8)	4 (8)	1 (2)

Studierea componenței vîrstnice a bolnavilor a relevat predominarea persoanelor de vîrstă tînă. Debutul maladii în celelalte grupe de vîrstă a fost observat rar.

Purpura trombocitopenică idiopatică mai frecvent a fost diagnosticată la femei (40 persoane sau 80%). Bărbați au fost numai 10 (20%).

Durata bolii de la momentul apariției primelor simptome clinice pînă la adresarea pacienților la medic de familie a variat între 2 săptămîni – 5 luni., constituind în mediu 4 săptămîni. Datele obținute atestă un debut lent, prolongat al trombocitopeniei autoimune idiopatice.

Cercetarea particularităților evoluției clinice a purperei trombocitopenice idiopatice a demonstrat că patologia respectivă s-a dezvoltat fără vre-o conexiune evidentă cu careva maladii antecedente. Sindromul hemoragic trombocitopenic la majoritatea covârșitoare de pacienți s-a caracterizat prin apariția peteșilor și echimozelor în piele (tab. 2).

Tabelul 2. Particularitățile sindromului hemoragic în purpura trombocitopenică idiopatică

Caracteristica sindromului hemoragic	Numărul de bolnavi	
	Abs.	%
Erupecțiile peteșial-echimatoase în piele	46	92
Gingivoragiile	32	64
Epistaxisul	27	54
Meno-, metroragiile	8	16
Apoplexia ovariană cu hemoragia intraabdominală	2	4
Total:	50	100

Hemoragiile cutanate sub formă de echimoze au fost localizate pe mîni și picioare, corp (în special pe partea anterioară). Erupecțiile peteșiale mai frecvent se plasau pe gambe și coapsele pacienților. La 32 (64%) bolnavi de rînd cu erupecțiile peteșial-echimatoase în piele, au fost observate gingivoragiile. Epistaxisul a complicat evoluția bolii la 27 (54%) pacienți. Meno-, metroragiile au avut loc în 8 (16%) cazuri. La 2 (4%) bolnavi a fost diagnosticată apoplexia ovariană cu hemoragia intraabdominală. Pacientele au fost supuse intervenției chirurgicale urgente în secțiile ginecologice ale spitalelor raionale.

La 17 (34%) bolnavi conținutul hemoglobinei în analiza generală a sîngelui a variat între 120 – 140 g/l, la ceilalți 33 (66%) nivelul hemoglobinei a constituit 70 – 115 g/l. Numărul de reticulocite s-a aflat în limitele normei (2 – 20‰), ce a exclus prezența sindromului Fisher-Evans. Studiarea valorilor fierului seric și a feritinei a confirmat caracterul fierodeficient al anemiilor pe fundal de meno-, metroragii și epistaxis profuz. Numărul leucocitar a oscilat între 4,0 – 9,0 x 10⁹/l.

Numărul trombocitar în frotiul sîngelui periferic în toate cazurile a fost scăzut. Din ei la 17 (34%) pacienți trombocitele au variat între 10 – 54 x 10⁹/l. La ceilalți 33 (66%) bolnavi cantitatea trombocitelor a fost diminuată pînă la solitare în preparat. Mielograma prin puncție sternală a fost studiată la 50 pacienți. În măduva osoasă au constatat majorarea numărului de megacariocite, cantitatea trombocitelor în jurul lor a fost brusc scăzută, iar la 15 bolnavi trombocitele nu au fost depistate.

Studierea indicilor coagulogramei (timpul tromboplastinei parțial activate, testul de autocoagulare, timpul trombinei și timpul protrombinei) a demonstrat valorile lor normale. Timpul de coagulare după Lee-White a oscilat între 6 – 9 minute.

Tratamentul pacienților cu purpura trombocitopenică idiopatică a fost efectuat în staționarul hematologic al IMSP Institutul Oncologic, începând cu administrarea prednisolonei în doza medie de 1 mg/kg în 24 ore. În 10 (20%) cazuri cu sindromul hemoragic pronunțat și localizarea echimozelor pe față, în mucoasele cavității bucale, partea superioară a toracelui doza de prednisolon a fost mărită pînă la 90 – 120 mg în 24 ore. Efectul terapeutic a fost observat în decurs de primele 3 – 5 zile ale tratamentului. Clinic s-a stopat sindromul hemoragic. Peste 2 – 3 săptămîni la 43 (86%) bolnavi numărul trombocitar a crescut pînă la normă ($150 - 400 \times 10^9/l$). La ceilalți 7 (14%) pacienți cantitatea trombocitelor a variat între $50 - 120 \times 10^9/l$. La normalizarea nivelului de trombocite în sîngele periferic doza de prednisolon a fost treptat scăzută în decurs de 1 – 2 luni pînă la suspendarea completă. Cura de tratament cu prednisolon a constituit în mediu 3 – 4 luni.

Supravegherea ulterioară a bolnavilor a arătat că pe măsura suspendării hormonilor glucocorticosteroizi în toate 50 cazuri a reapărut sindromul hemoragic de tip peteșial-echimatos. Peste 3 – 5 luni nivelul trombocitelor treptat a scăzut pînă la valorile inițiale.

Luînd în considerație efectul instabil al tratamentului cu hormonii glucocorticosteroizi, toți pacienții au fost supuși splenectomiei. Splenectomia a fost efectuată pe fundal de medicație cu prednisolon. Extirparea splinei a contribuit la vindecare în 42 (84%) cazuri. În apropiate 8 – 14 zile numărul trombocitar a constituit $150 - 400 \times 10^9/l$. La ceilalți 8 (16%) bolnavi pe măsura suspendării hormonilor glucocorticosteroizi în apropiate 2 – 3 luni după intervenția chirurgicală numărul de trombocite treptat a scăzut pînă la $50 - 17 \times 10^9/l$, din ei la 4 (8%) – pînă la solitare în frotiul sangvin.

Durata supravegherii ulterioare după bolnavi variază între 3 luni – 33 ani, constituind la 30 din ei peste 10 ani.

În paralel cu hormonii glucocorticosteroizi pacienții în legătură cu sindromul hemoragic au urmat preoperator medicație cu adroxon, dicinon, ascorutin, acidul aminocaproic și într-o serie de cazuri – estrogeni.

Splenectomia în managementul purperei trombocitopenice idiopatice s-a recomandat ca metoda curativă de elecție.

Concluzii

1. Purpura trombocitopenică idiopatică mai frecvent se dezvoltă la persoanele de vîrstă tînă. Predomină pacienții de sex feminin. Sindromul hemoragic poartă un caracter microcirculator peteșial-echimatos.
2. Simptomul hematologic principal servește trombocitopenia izolată de diferit grad de rînd cu numărul normal sau majorat de megacariocite în mielogramă. Necătfînd la expresivitatea manifestărilor hemoragice, indicii coagulogramei au fost în limitele normei.
3. Tratamentul cu hormonii glucocorticosteroizi contribuie la normalizarea numărului de trombocite la nu mai mult de 86% de pacienți. Răspunsul la acest tratament este instabil și peste 3 – 5 luni numărul trombocitar scade pînă la nivelul inițial.
4. Splenectomia permite de a obține vindecare la 84% de bolnavi. Studiarea rezultatelor la distanță ale intervenției chirurgicale nu a relevat recidiva maladiei.

Bibliografie

1. Colița D., Colița A., *Purpura trombocitopenice imunologice*. In: Radu Păun “Tratat de medicină internă. Hematologie, Partea a II-a”. București: «Editura medicală», 1999: 725 – 752.

2. Schwartz J., Leber M.D., Gillis S. et al., *Long-term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura*. Am. J. Hematol., 2003; 72 (2): 94 – 98.
3. Sathar Jameela, Soo Thian Lian, Goh Aisim et al., *Management of Immune Thrombocytopenic Purpura*. In: Ministry of Health Malaysia. Clinical Practice Guidelines, 2006: 1 – 33.
4. Баркаган З., *Тромбоцитопении*. In: Баркаган З. Геморрагические заболевания и синдромы. Москва: «Медицина», 1988: 68 – 95.
5. Баркаган З., *Патология тромбоцитарного гемостаза*. In: Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Москва: «Ньюдиамед», 2005; 3: 68 – 95.

CARACTERISTICA SINDROMULUI DE DIFERENȚIERE ÎN TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU LEUCEMIE ACUTĂ PROMIELOCITARĂ

Valentina Gladîș, Ion Corcimar, Maria Robu, Iurie Chelea, Irina Plaschevici
Catedra Hematologie și Oncologie a USMF „N. Testemițanu”, Institutul Oncologic

Summary

Characteristics differentiation syndrome in treatment of patients with acute promyelocytic leukemia

It was examined clinical features, incidence and prognostic factors of differentiation syndrome (DS) in induction therapy in 83 patients with acute promyelocytic leukemia with age from 5 to 71 years (female-55, male-28). Severe DS was registered in 9 (10,8%) patients, moderate DS - 23 (27,7%) cases. In most causes (71,9%) there were registered late DS. WBC count greater than $5,0 \times 10^9/l$ was appeared as unfavorable factor of developing DS.

Key words: . differentiation syndrome, acute promyelocytic leukemia.

Rezumat

A fost studiată caracteristica clinică, frecvența și factorii prognostici a sindromului de diferențiere (SD) în perioada de inducere a remisiunii la 83 pacienți cu leucemie acută promielocitară în vîrsta de la 5 pînă la 71 ani (femei-55, bărbați-28). La 32 (38,5%) pacienți s-a dezvoltat SD. Forma gravă a SD a fost înregistrată la 9 (10,8%) bolnavi, forma de gravitate medie –în 23 (27,7%) cazuri. În majoritatea cazurilor (71,9%) s-a înregistrat SD tardiv. Numărul de leucocite mai mare de $5,0 \times 10^9/l$ constituie un factor prognostic nefavorabil pentru dezvoltarea SD.

Cuvinte chee : sindrom de diferențiere, leucemie acută promielocitară.

Actualitatea

Sindromul de diferențiere (SD) cunoscut anterior ca sindromul acidului all-trans-retinoic (ATRA) este una din cele mai periculoase complicații a tratamentului în leucemia acută promielocitară (LAP) (1,4,7,8,11). Conform datelor literaturii acest sindrom se caracterizează prin febră, pierdere ponderală, edeme periferice, dispnee, infiltrare interstițială a țesutului pulmonar, hipotonie, insuficiența renală acută (3,4,6,7,11). La prezența a patru și mai mult din semnele enumerate se determină forma gravă, 2-3 simptome – forma de gravitate medie a SD . În funcție de perioada apariției a SD pe fondalul tratamentului se împarte în perioada precoce (pînă la 7 zile) și tardivă (mai mult de 7 zile) (1,4,6,8). SD se poate dezvolta în 2-27% cazuri(1,5,6,8,9,11). Aceste variații largi posibil sunt cauzate de diagnosticarea încorectă. Letalitatea în perioada inducerii remisiunii mai frecvent are loc în forma gravă decît în forma de gravitate medie a SD sau fără acest sindrom (26%, 6% și 7% respectiv) (4).

Unii autori menționează că dezvoltarea formei grave a SD corelează cu riscul de apariție a recidivelor și scaderea supraviețuirii (4,7).