

ASPECTELE CLINICE ALE LIMFOAMELOR NON-HODGKIN CU AFECTAREA PRIMARĂ A GANGLIONILOR LIMFATICI ABDOMINALI

**Robu Maria¹ – dr. şt. med., conf. univ., Veronica Feghiu¹ – med. rezid.,
Larisa Musteaţă¹ – dr. şt. med., conf. univ., Sanda Buruiană¹ – dr. şt. med., asist. univ., Maria
Popescu¹ – asist. univ., Maria Chiu² – med. ord.,**

Fosa Olga¹ – med. rezid.

**Disciplina Hematologie a IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae
Testemitanu»¹, IMSP Institutul Oncologic din Moldova²**

tel. 022205-573, mob.069023009, maria.robust@usmf.md

Rezumat

Au fost studiate aspectele clinice la 65 pacienţi cu limfom non-Hodgkin cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în vârstă de la 2 până la 73 de ani. Diagnosticul în toate cazurile a fost confirmat morfologic.

S-a constatat că LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali, s-au dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârsta de 40-59 de ani (58,8%), preponderent la bărbaţi (69,2%).

La copii şi pacienţi cu vârsta 19-39 de ani au fost diagnosticate doar LNH de tip agresiv, care au predominat şi în grupul de 40-59 de ani. LNH indolente s-au dezvoltat doar la persoanele cu vârsta de peste 40 de ani, preponderent de peste 60 de ani (53,3%). La etapele iniţiale procesul tumoral s-a răspândit în ganglionii limfatici inghinali (50,0%), mediastinali (31,1%).

Metastaze extranodale la copii au avut loc mai frecvent în sistemul nervos central (100%), la adulţi – în ficat (80,0%), splină (64,4%), iar la persoanele cu vârsta de peste 60 de ani şi în maduva oaselor (36,3%). La copii afectarea măduvei oaselor a avut loc numai într-un caz. La adulţi interesarea măduvei oaselor a fost înregistrată doar în LNH indolente.

Cuvinte-cheie: Limfom non-Hodgkin, ganglionii limfatici abdominali, vârsta.

Summary. Clinical Aspects of Non-Hodgkin Lymphoma with Primary Lymph Nodes Involvement.

Clinical aspects were studied in 65 patients with non-Hodgkin's lymphoma with primary abdominal lymph nodes involvement aged from 2 to 73. In all the cases the diagnosis was morphologically confirmed.

It was found that NHL with primary abdominal lymph nodes involvement developed more frequently in people from the age group 40-59 (58,8%), predominantly in males (69,2%).

In children and patients aged from 19 to 39, only aggressive types of NHL were diagnosed, which also prevailed at 40-59 years old. Indolent NHL has developed only in people over 40 years old, predominantly over 60 (53,3%). At the initial stages the tumoral process spread to inguinal lymph nodes (50,0%) and to mediastinal ones (31,1%).

Extranodal metastases in children occurred more frequently in the central nervous system (100%), in adults - in the liver (80,0%), spleen (64,4%), and in patients over 60 years old - in the bone marrow (36,3%). In children, bone marrow involvement occurred only in one case. In adults, bone marrow was affected only in case of indolent NHL.

Key words: Non-Hodgkin's lymphoma, abdominal lymph nodes, age.

Резюме. Клинические аспекты неходжкинских лимфом с первичным поражением абдоминальных лимфатических узлов.

Изучены клинические аспекты неходжкинских лимфом с первичным поражением абдоминальных лимфатических узлов у 65 пациентов в возрасте от 2 до 73 лет. Во всех случаях диагноз был подтвержден морфологическим исследованием опухоли.

Установлено, что неходжкинские лимфомы с первичным поражением абдоминальных лимфатических узлов чаще развивались у лиц в возрасте 40-59 лет (58,8%), преимущественно у мужчин.

У детей и взрослых в возрасте 19-39 лет был диагностирован только агрессивный тип опухоли, который преобладали в возрастной категории 40-59 лет. Индолентные неходжкинские лимфомы диагностировали только у пациентов старше 40 лет, преимущественно старше 60 лет (53,3%). На начальных этапах опухолевый процесс распространился в паховые (50,0%) и средостенные (31,1%) лимфатические узлы.

Экстранодальные метастазы у детей чаще наблюдали в центральной нервной системе (100%), у взрослых – в печени (80,0%), селезенке (64,4%) в то время как у лиц в возрасте старше 60 лет и в костном мозге (36,6%).

У детей метастазирование в костный мозг было выявлено только в одном случае. У взрослых вовлечение в опухолевый процесс костного мозга наблюдали лишь при индолентных неходжкинских лимфомах.

Ключевые слова: неходжкинские лимфомы, абдоминальные лимфатические узлы, возраст.

Actualitatea temei

Limfoamele non-Hodgkin(LNH) reprezintă un grup heterogen de tumori maligne ale ţesutului ilim-

foid. LNH constituie 5,0-6,0% din tumorile maligne [1,5]. În ultimii ani, LNH au o tendinţă de creştere a morbidităţii [4]. Incidenţa anuală a LNH la 100000 de

locuitori variază între 5,9 cazuri la copiii mai mici de 5 ani, 10 cazuri la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 14 ani, 15 cazuri în rândul adolescenților [9]. Morbiditatea crește odată cu vârsta atingând maximumul la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani [3].

Dezvoltarea primară a LNH poate avea loc în orice țesut sau organ care conține țesut limfoid. Una din localizările primare ale LNH sunt ganglionii limfatici abdominali.

Debutul LNH în ganglionii limfatici abdominali la copii este una din cele mai frecvente localizări primare și constituie până la 25,4-45,0% [7, 8, 11]. La adulți, afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali este egală cu 5,0-8,3% [2,6,10]. Datorită particularităților topografo-anatomice și evoluției asimptomatice, deseori pacienții cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali sunt diagnosticați în stadiile generalizate, fapt care influențează negativ asupra rezultatelor tratamentului și prognosticului. De aceea studierea aspectelor clinice ale LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali prezintă o problemă actuală.

Scopul lucrării: Studierea aspectelor clinice ale LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali.

Material și metode

Au fost studiate manifestările clinice la 65 pacienți cu diagnosticul de LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în vârstă de la 2 până la 73 de ani.

Diagnosticul de LNH în toate cazurile a fost confirmat morfologic. Pentru stabilirea diagnosticului și determinarea tipului morfologic s-au efectuat laparotomie explorativă cu biopsia ganglionilor limfatici la 35 pacienți, biopsia ganglionilor limfatici periferici la 18, trepanobiopsie la 9, cercetarea lichidului ascitic în 3 cazuri. Gradul de răspândire a procesului tumoral a

fost determinat conform Clasificării Clinice Internaționale, adoptată în Ann-Arbor (SUA) în anul 1971.

Pentru aprecierea gradului de răspândire a procesului tumoral, determinarea zonelor de metastazare inițială și la etapele de generalizare s-au folosit examenul clinic, radiologic, ultrasonor, tomografie computerizată, punctatul sternal, trepanobiopsia osului iliac, cercetarea endoscopică și radiologică a tractului gastrointestinal, fibroepifaringoscopia.

Rezultate și discuții

Distribuirea pacienților în funcție de vârstă și sex a arătat că LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali s-au dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârsta de 40-59 de ani (50,8%). Cu aceeași frecvență au fost diagnosticate la copii și persoanele cu vârsta de peste 60 de ani. Rar au fost înregistrate la vârsta de 19-39 de ani. În toate grupurile de vârstă au predominat bărbații (tab.1). Doar în grupul de vârstă 19-39 de ani au fost numai femei, însă numărul mic de pacienți nu permite de-a face careva concluzii.

Manifestările clinice ale LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali au fost diverse. Cea mai frecventă acuză la debutul maladiei a fost disconfortul abdominal, care a fost prezent în 27 (41,5%) cazuri. Fenomene dispeptice au fost înregistrate la 19 (29,2%) pacienți, scădere ponderală – la 15 (23,1%) bolnavi. La 29 (44,6%) pacienți, în afară de conglomerate de ganglioni limfatici abdominali, examenul obiectiv a relevat dimensiuni crescute ale ganglionilor limfatici periferici, hepatomegalie – în 8 (12,3%) cazuri și splenomegalie – la 14 (21,5%) bolnavi.

În cazurile diagnosticate în stadiile generalizate a fost constatat debutul maladiei în ganglionii limfatici abdominali datorită predominării în tabloul clinic a dimensiunilor mai mari ale ganglionilor limfatici

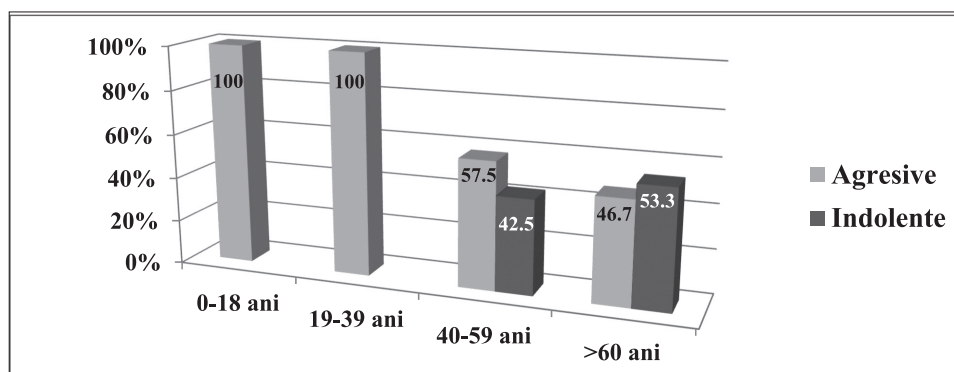


Fig. 1. Distribuția pacienților cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în funcție de varianta morfologică și de vârstă

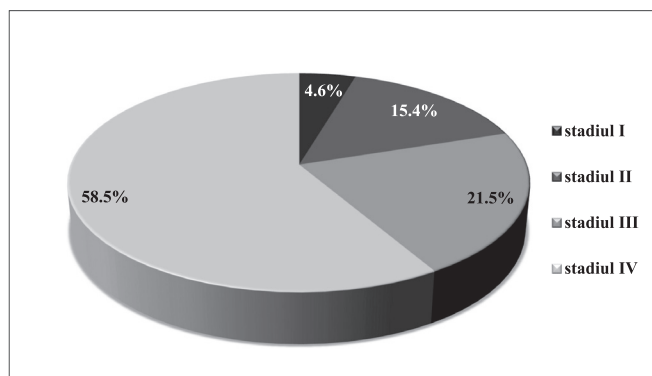


Fig. 2. Distribuția pacienților cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în funcție de stadiul bolii

abdominali. Așa dar, semne clinice specifice pentru LNH cu afectarea ganglionilor limfatici abdominali nu au fost constatate.

Verificarea morfologică a diagnosticului a demonstrat că la copii și la pacienții cu vârsta cuprinsă între 19-39 de ani, s-au înregistrat doar LNH de tip agresiv. Variantele indolente au fost diagnosticate la persoanele cu vârsta de peste 40 ani, preponderent în grupul de vârstă de peste 60 de ani (53,3%) (fig. 1).

Conform Clasificării Clinice Internaționale adoptate în Ann-Arbor (SUA) în anul 1971, la pacienții incluși în acest studiu, în majoritatea cazurilor (80,0%) la momentul stabilirii diagnosticului de LNH cu afectare primară a ganglionilor limfatici abdominali au fost constatate stadiile generalizate (III-IV) a procesului tumoral, preponderent stadiul IV. Doar la 3 (4,6%) pacienți, a fost determinat stadiul I și la 10 (15,4%) bolnavi – stadiul II al maladiei (fig. 2). Este necesar de menționat că stadiul I al maladiei a fost înregistrat doar la copii.

Tabelul 1

Distribuția pacienților cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în funcție de vârstă și sex

Vârsta, ani	Numărul de bolnavi	Frecvența (%)	Bărbați abs, (%)	Femei abs, (%)
0 – 18	15	23,1	10 (66,6)	5 (33,4)
19 – 39	2	3,0	-	2 (100,0)
40 – 59	33	50,8	22 (66,7)	11 (33,3)
>60	15	23,1	13 (86,6)	2 (13,4)
În total	65	100	45 (69,2)	20 (30,8)

Studierea gradului de răspândire a procesului tu-

moral în funcție de tipul morfologic a arătat că stadiile locale (I-II) au fost constatate doar în variantele agresive (tab. 2). În LNH indolente toți pacienții au fost diagnosticați în stadiile generalizate (III-IV). Aceste date ne indică că în cazurile de LNH agresive are loc o creștere locală mai rapidă a tumorii primare, ceea ce îi face pe pacienți să se adreseze la medic, pe când LNH indolente au o creștere mai lentă locală cu o tendință de generalizare mai rapidă.

Tabelul 2

Distribuția pacienților cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în funcție de varianta morfologică și stadiul maladiei

Varianta morfologică	Numărul de bolnavi	Frecvența (%)	Stadiul maladiei			
			I abs, (%)	II abs, (%)	III abs, (%)	IV abs, (%)
Agresive	43	66,1	3 (7,0)	10 (23,3)	11 (25,6)	19 (44,1)
Indolente	22	33,9	-	-	3 (13,6)	19 (86,4)
Total	65	100	3 (4,6)	10 (15,4)	14 (21,5)	38 (58,5)

Simptome de intoxicare generală au fost determinate la 35 (53,8%) pacienți. Simptomele de intoxicare generală au fost înregistrate mai frecvent la pacienții cu variantele agresive ale LNH cu afectarea ganglionilor limfatici abdominali, care au fost constatate la 28 (66,1%) bolnavi.

În LNH indolente simptomele de intoxicare generală au fost determinate mai rar – în 7 (31,8%) cazuri. Prezența frecventă a simptomelor de intoxicare în LNH agresive ne indică la o evoluție mai agresivă și un prognostic mai puțin favorabil al acestor tipuri de LNH. Simptomele de intoxicație s-au manifestat preponderent prin transpirație abundentă nocturnă, care s-a observat la 21 (60,0%) bolnavi. Mai rar a avut loc pierderea în greutate (22,9%) și febra (17,1%).

Până la stadiul II al bolii au fost urmăriți 62 pa-

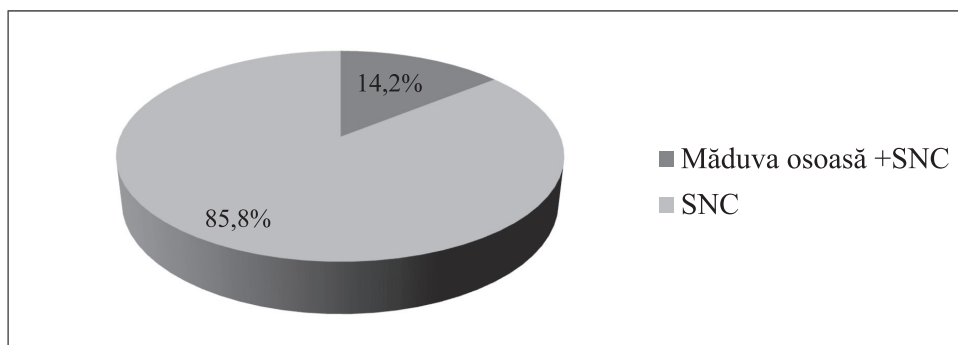


Fig. 3. Interesarea măduvei oaselor și SNC la copiii cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali

cienți. La jumătate din bolnavi (31 din 62-50,0%) la etapele inițiale procesul tumoral s-a răspândit în ganglionii limfatici inghinali. La pacienții urmăriți până la stadiul III al maladiei în scurt timp au fost determinate metastaze în ganglionii limfatici cervicali (33 din 58-60,3%) , mediastinali (18 din 58-31,1%), axilari (34 din 58-57,6%). Așadar, s-a observat o frecvență mai înaltă a interesării ganglionilor limfatici cervicali (60,3%).

Afectarea ganglionilor limfatici la distanță fără interesarea ganglionilor limfatici din zonele vecine a avut loc în 19 (35,8%) cazuri. Este necesar de menționat că la 3 (5,6%) pacienți procesul tumoral s-a răspândit extranodal după afectarea ganglionilor limfatici regionali fără ganglionii limfatici la distanță. În 3 (5,6%) cazuri au fost constatate metastaze extranodale fără afectarea ganglionilor limfatici regionali și la distanță (tab. 3). Metastaze extranodale direct din focarul primar (fără afectarea ganglionilor limfatici regionali și la distanță) au avut loc doar la copii.

Astfel, se poate de constatat că în 50,0% cazuri de LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali a avut loc o consecutivitate în răspândirea procesului tumoral, inițial în ganglionii limfatici regionali, ulterior în cei de la distanță, însă la jumătate (50,0%) din bolnavi această consecutivitate a lipsit.

Metastaze extranodale au avut loc destul de frecvent, care au fost înregistrate la 52 pacienți urmăriți până la stadiul IV. 13 bolnavi se află sub supraveghere în stadiile I, II și III. Așa număr mare de pacienți la care în scurt timp au apărut metastaze extranodale denotă că LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali au o tendință înaltă de generalizare a maladiei.

Cel mai frecvent în procesul tumoral a fost implicat ficatul (72,1%), splina (57,7%) după care a urmat măduva oaselor (17,3%), sistemul nervos central (SNC) (15,4%), țesutul pulmonar (7,7%) și foarte rar alte organe și țesuturi (tab. 4).

Tabelul 3

Frecvența afectării diverselor grupuri de ganglioni limfatici și zone extranodale după sau fără metastaze în ganglionii limfatici regionali în LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali

Localizarea metastazelor	Numărul de bolnavi	Frecvența (%)	Varianta morfologică	
			Agresive abs, (%)	Indolente abs, (%)
Ganglionii limfatici la distanță după metastazarea în ganglionii limfatici regionali	28	(52,8)	13 (35,1)	15 (71,4)
Ganglionii limfatici la distanță fără afectarea ganglionilor limfatici regionali	19	(35,8)	12 (32,4)	7 (33,3)
Zonele extranodale după afectarea ganglionilor limfatici regionali fără afectarea ganglionilor limfatici la distanță	3	(5,6)	2 (6,6)	1 (4,3)
Zonele extranodale fără afectarea ganglionilor limfatici regionali sau la distanță	3	(5,6)	3 (10,0)	-

Este necesar de menționat că la copii mai frecvent au avut loc determinările în SNC, care au avut loc la toți 7 (100%) pacienți urmăriți până la stadiul IV, spre deosebire de adulți la care afectarea SNC a fost înregistrată doar la 1 (2,1%) pacient. La adulți au predominat metastazele în ficat (80,0%) și splină (64,4%). Afectarea măduvei oaselor a avut loc mai frecvent la

adulţi şi a fost constatată doar la persoanele cu vârstă de peste 40 de ani, preponderent în grupul de vârstă de peste 60 de ani (36,3%). Interesarea măduvei oaselor la adulţi a avut loc doar în LNH indolente. Afectarea concomitentă a măduvei oaselor şi SNC la adulţi nu s-a constatat nici într-un caz.

Tabelul 4
Frecvenţa metastazărilor extranodale în funcţie de vârstă pacienţilor

Localizarea metastazelor extranodale	Numărul de bolnavi	Frecvenţa, %	Stadiul IV (52 pacienţi)			
			Vârsta pacienţilor, ani			
			0-18 abs, (%) (7 pacienţi)	19-39 abs, (%) (2 pacienţi)	40-59 abs, (%) (32 pacienţi)	> 60 abs, (%) (11 pacienţi)
Ficat	37	71,1	1 (14,3)	2 (100)	24 (75,0)	10 (90,9)
Splină	30	57,7	1 (14,3)	2 (100)	20 (62,5)	7 (63,6)
Măduva oaselor	9	17,3	1 (14,3)	-	4 (12,5)	4 (36,3)
SNC	8	15,4	7 (100)	-	-	1 (9,1)
Țesutul pulmonar	4	7,7	-	1 (50,0)	2 (6,2)	1 (9,1)
Pleura	2	3,8	-	-	2 (6,2)	-
Oasele	1	1,9	-	-	1 (3,1)	-
Nazo-faringele	6	11,5	1 (14,3)	1 (50,0)	3 (9,3)	1 (9,1)
Ovariele	1	1,9	-	1 (50,0)	-	-
Glanda mamară	1	1,9	-	1 (50,0)	-	-
Pielea	1	1,9	1 (14,3)	-	-	-
Testiculele	1	1,9	1 (14,3)	-	-	-

La copii afectarea concomitentă a măduvei oaselor şi SNC a avut loc doar într-un singur caz. Deci, determinările în SNC în cazurile de LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali în majoritatea cazurilor (85,8%) a avut loc direct fără afectarea măduvei oaselor (fig.3). Determinările frecvente în SNC ne indică la necesitatea efectuării măsurilor de profilaxie a afectării SNC la copiii cu LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali.

Particularităţile clinice evidenţiate vor contribui la perfecţionarea programelor diferenţiate de terapie cu individualizarea tratamentului şi metodelor de investigare a pacienţilor cu această patologie în perioada de dispensarizare.

Concluzii:

1. LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali s-au dezvoltat mai frecvent la persoanele cu vârstă 40-59 de ani (58,8%), preponderent la bărbaţi (69,2%).

2. În LNH cu afectarea primară a ganglionilor limfatici abdominali au predominat variantele agresive ale LNH (66,2%). LNH indolente s-au dezvoltat doar la persoanele cu vârstă de peste 40 de ani.

3. La etapele iniţiale procesul tumoral s-a răspândit în ganglionii limfatici inghinali (50,0%), mediastinali (31,1%).

4. La copii metastaze extranodale au avut loc mai frecvent în SNC (100%), la adulţi în ficat (80,0%), splină (64,4%), iar la persoanele cu vârstă de peste 60 de ani şi în măduva oaselor (36,3%).

Bibliografie

- Adonis Manzela, Paulo Borba-Filho, Giuseppe D'Ippolito and Marcella Furiar. *Abdominal Manifestations of Lymphoma*. Spectrum of Imaging ISRN Radiology, 2013, p. 11.
- Corcimaru Ion. *Limfoamele nehodgkiniene*. Hematologie, 2007, p. 252-277.
- CRUK. Non-Hodgkin's Lymphoma Statistics 2012. <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/non-hodgkin-lymphoma>.
- Kate R. Shankland, James O. Armitage, Barry V. Hancock. *Non-Hodgkin Lymphoma*. Lancet, 2012, 308, p. 848-857.
- Kwee T.C., Kwee R.M., Niverstein A.J. *Imaging in staging of malignant Lymphoma: a systemic review*. Blood, 2008, 111(2), p. 504-516.
- Lee W.R., Lau W.F., Duddalwar V.H. et al. *Abdominal manifestations of extranodal lymphoma: Spectrum of imaging findings*. American Journal of Roentgenology, 2008, 191(1), p. 198-206.
- Robu M., Corcimaru I., Musteaţă L. et al. *Afectarea sistemului nervos central în limfoamele non-Hodgkin la copii*. INFO-Med, 2016, p. 93-97.
- Sărăsan A., Arion C. *Diagnosticul limfoamelor maligne non-Hodgkin la copil*. Revista Românilor de Pediatrie, 2008, 2(4), p. 329-335.
- Véronique Minard-Colin, Laurence Brugières, Alfred Reiter, et al. *Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead*. Journal of Clinical Oncology, 2015, 33, p. 2963-2971.
- Yu R.S., Zhong W.M., Liu X.Q. *CT diagnosis of 52 patients with lymphoma in abdominal lymph nodes*. World Journal of Gastroenterology, 2006, 12(48), p. 7869-7873.
- Киселев А. В., Махонова Л. А., Петерсон И. С., Гордина Т.А. Неходжкинские лимфомы. Злокачественные новообразования кроветворной и лимфоидной ткани у детей. М: Медицина, 2001, p. 187-203.