

STUDII CLINICE

ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE ÎN LIMFOAMELE MALIGNE MEDIASTINALE

G.Oltean, Smaranda Demian, Simona Bătagă

Clinica Medicală nr.1

Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Limfoamele maligne pot afecta mediastinul ca manifestare a diseminării bolii sau ca determinare primară de boală (debut mediastinal) (3). În literatura de specialitate au apărut numeroase lucrări care evidențiază faptul că cel mai frecvent limfom cu localizare mediastinală este limfomul Hodgkin, urmat de limfomul nehodgkinian cu celule mari (1, 2, 4). De asemenea, localizările mediastinale, îndeosebi cele primare, crează serioase probleme de investigare și tratament, începând cu dificultăți în precizarea diagnosticului și urmărirea evoluției bolii după terapia citostatică sau/și radioterapie (5).

Lucrarea și-a propus un studiu asupra aspectelor clinice și terapeutice ale limfoamelor maligne cu debut mediastinal sau a celor cu determinări mediastinale pronunțate.

Material și metodă

Studiul a fost efectuat în perioada 1988-1993 pe un număr de 17 cazuri internate în Clinica Medicală nr. 1 din Târgu-Mureș, fiind vorba despre 11 femei și 6 bărbați, în vârstă de 17-51 de ani și la care s-a depistat existența unei formațiuni (adenopatii) voluminoase mediastinale, în 4 dintre cazuri fără alte determinări ganglionare.

Diagnosticul a fost precizat prin biopsie ganglionară, în 2 dintre cazuri, aceasta obținându-se în urma toracotomiei. În majoritatea cazurilor biopsia a fost efectuată din adenopatia însoțitoare cu localizare supraclaviculară. Stadializarea bolii s-a făcut după criteriile Ann Arbor, pe baza examenului fizic, a testelor de laborator de rutină, studiul măduvei osoase, examinarea radiologică toracică, examenul ecografic sau tomografic abdominal.

S-a studiat evoluția clinică postterapeutică, remisiunea completă fiind definită prin dispariția tuturor manifestărilor de boală pe o durată de cel

puțin 3 luni de zile, iar remisiunea parțială prin reducerea cu cel puțin 50% a masei tumorale. Au fost studiați următorii parametri:

- manifestările clinice în momentul diagnosticului;
- tipul și incidența limfoamelor cu determinări mediastinale;
- mijloacele terapeutice utilizate și eficiența acestora;
- evoluția și supraviețuirea bolnavilor.

Datele au fost prelucrate statistic.

Rezultate obținute

1. Tabelul nr.1 prezintă *manifestările clinice* în momentul diagnosticului. Se observă că toți bolnavii s-au prezentat cu simptome atribuibile unei dezvoltări rapide a masei mediastinale (durere toracică, tuse, dispnee) și cu simptome nespecifice (subfebrilități, astenie).

Tabelul nr. 1
Manifestări clinice (N=17 cazuri)

Simptome și semne fizice	Nr. (%)
Dureri toracice	14 (82,35)
Tuse	8 (47,05)
Dispnee	7 (41,17)
Transpirații nocturne	7 (41,17)
Subfebrilități	6 (35,29)
Disfagia	2 (11,76)
Prurit	2 (11,76)
S. de venă cavă superioară	7 (41,17)
Adenopatia scalenică/supraclaviculară	6 (35,29)
Reacția pleurală	2 (11,76)
Brahialgii	2 (11,76)

Dintre semnele fizice se constată prezența în 41,17% din cazuri a unui sindrom de cavă superioară și în 35,29% din cazuri a unei adenopatii scalenice sau supraclaviculare (considerate, de regulă, în contiguitate directă cu tumoarea) în câte 2 cazuri fiind prezente reacții pleurale și brahialgii. În 3 cazuri am constatat adenopatie generalizată, dar cu caracter de micropoliadenopatie (D sub 2 cm), pe prim plan trecând formațiunea ganglionară mediastinală (în 4 cazuri având diametrul de peste 10 cm).

2. Tabelul nr.2 prezintă *tipurile de limfoame* existente în studiul nostru. Se observă că cele mai multe cazuri (9 cazuri: 52,94%) sunt reprezentate de boala Hodgkin, urmată de limfomul cu celule mari și apoi de limfomul limfoblastic și cel cu celule mici și mari, aspecte în concordanță cu datele existente și în alte studii din literatura de specialitate.

Tabelul nr. 2
Tipul de limfoame (N=17 cazuri)

Limfomul	Nr.	%
1. Boala Hodgkin	9	52,94
2. Limfom cu celule mari	4	23,52
3. Limfom cu celule mici și mari	2	11,76
4. Limfom limfoblastic	2	11,76
Total	17	100,00

3. *Mijloacele terapeutice utilizate și eficiența acestora* sunt redată în tabelul nr.3. Pentru tratamentul bolii Hodgkin am utilizat cel mai adesea cura MOPP, în 2 cazuri combinată cu radioterapie de consolidare. Pentru limfoamele nehođgkiniene cura cea mai utilizată a fost CHOP, în 2 cazuri cu adăugare de Bleomicină și într-un caz asociată radioterapiei de consolidare.

Tabelul nr.3
Mijloace terapeutice și eficiența lor

Miloul terapeutic	Nr. caz.	RC	RP
MOPP (6-8 cicluri)	7	5	2
MOPP(6 cicluri)+radioterapie consolid.	2	2	-
CHOP (6 cicluri)	5	3	2
CHOP+Bleo. (6 cicluri)	2	1	1
CHOP(6 cicluri)+radioterapie consolid.	1	1	-
Total	17 (100%)	12 (70,58%)	5 (29,41%)

(MOPP=mecloretamin+oncorin+procarbazin+prednison;

CHOP=ciclofosfamidă+farmarubicin+oncovin+prednison;

Bleo=bleomicină; RC=remisiune completă; RP=remisiune parțială).

În 12 cazuri (70,58%) am obținut remisiune completă și în 5 cazuri (29,41%) remisiune parțială, după utilizarea a cel puțin 6 cure de chimioterapie. În 2 cazuri masa tumorală mediastinală a dispărut complet după o singură cură CHOP: continuarea curelor a menținut bolnavul în remisiune completă timp de 9 luni după care au apărut complicații neurologice majore (paralizii de nervi cranieni și periferici, atrofii musculare), fără apariția de adenopatii.

4. În figura nr.1 este redată *supraviețuirea* bolnavilor precum și procentul celor aflați în remisiune completă. După 6 luni de tratament remisia completă se menține în 70,58% din cazuri, la 1 an în 61,20% din cazuri, la 3 ani în 44,70% a acestora, procentul menținându-se și la 4 ani de zile. În privința *supraviețuirii*, la 1 an erau în viață 92% din bolnavi, la 2 ani 74,16%

dintre aceștia, la 4 ani 66,19% dintre bolnavi. Procentul este similar cazurilor tratate cu același tip de cure și în alte studii, supraviețuirea fiind însă mai redusă, fapt explicat prin prognosticul mai sever al determinărilor mediastinale.

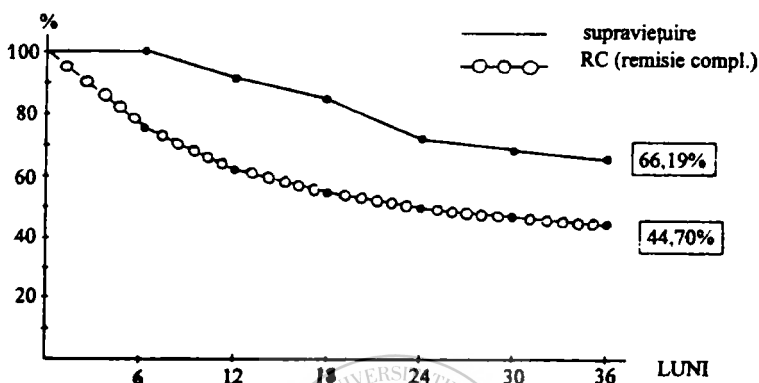


Fig. 1: Limfoame mediastinale

Concluzii

1. Limfoamele cu debut mediastinal sunt relativ frecvente, în cele mai multe cazuri fiind vorba despre boala Hodgkin (52,94%) sau de limfoame nehodgkiniene cu celule mari și limfoame limfoblastice.

2. Diagnosticul este dificil în cazurile neînsoțite de adenopatii periferice, fiind nevoie de toracotomie pentru examenul histopatologic. Simptomatologia clinică de debut, prezintă în toate cazurile, cuprinde durerea toracică (82,35%), tusea (47,05%), dispneea (41,17%) precum și transpirațiile nocturne și subfebrilitățile prelungite. În 41,17% din cazuri este prezent sindromul de compresie a venei cave superioare, iar în peste 1/3 din cazuri adenopatie scalenică/supraclaviculară.

3. Cu ajutorul polichimioterapiei (MOPP, CHOP, CHOP + Bleomicină) asociată în unele cazuri radioterapiei de consolidare se pot obține remisiuni complete în 70,58% din cazuri.

4. Supraviețuirea bolnavilor în limfoamele mediastinale atinge 74,16% din cazuri la 2 ani de zile și 66,19% la 4 ani. Procentul remisiilor complete este de 61,20% din cazuri la 1 an și de 44,70% la 4 ani de zile.

5. Localizarea mediastinală se constituie într-un factor de prognostic mai sever al limfoamelor maligne.

Bibliografie

1. *Jacobson J.O. et al.*: Mediastinal Large Cell Lymphoma. An Uncommon Subset of Adult Lymphoma Curable With Combined Modality Therapy. *Cancer*, 1988, 62, 1893-1898;

2. *Leopold K.A. et al.*: Stage IA-IIB Hodgkin's Disease: Staging and Treatment of Patients With Large Mediastinal Adenopathy. *J. Clin. Oncol.* 1989, 7, 1059-1065;

3. *Strickler J.G., Kurtin P.J.*: Mediastinal Lymphoma. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1991, 8, 2-13;

4. *Todeschini G. et al.*: Mediastinal Large B-Cell Lymphoma With Sclerosis: A Clinical Study of 21 Patients. *J. Clin. Oncol.* 1990, 8, 804-808;

5. *Wurtz A. et al.*: Le Lymphome à Grandes Cellules B du Médiastin Six Observations. *Ann. Chir.: Chir thorac cardiovasc.* 1989, 43, 165-170.

CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS IN MEDIASTINAL LYMPHOMAS

G. Oltean, Smaranda Demian, Simona Bărgău

The study made on 17 cases suffering from large mediastinal adenopathy reveals a relative high frequency of malignant lymphomas with mediastinal start, the most frequently found disease being the Hodgkin's disease (in 52.92% of the cases) or lymphomas with large cells or lymphoblastic lymphomas. The diagnosis is difficult in the cases unaccompanied by peripheric adenopathy. In 41.17% of the cases signs of mediastinal compression are found. The polychemotherapy (MOPP, CHOP, CHOP+Bleomycine) associated in some of the cases with radiotherapy leads to complete remission in 70.58% of the cases. The survival after four years is 66.19 per cent, and the complete remission is 44.70%. The mediastinal location seems to be a more severe prognostical factor in malignant lymphomas.

Sosit la redacție: 01.11.1993