

MARIA MIHALACHI-ANGHEL, GALINA EȘANU, ELENA GNATCOVA, DORINA AGACHI

CAZ RAR DE LEUCEMIE

IMSP Institutul Mamei și Copilului

SUMMARY

RARE CASE OF LEUKEMIA

Key words: haematological hereditary disease, paediatric leukemia.

JMML it's a rare hereditary disease, but still represents a problem for early diagnosis, that is making serious challenges for treatment and life hope for these patients. Usually these patients arrive too late to the haematologist or oncologist, that's why it's absolutely necessary to know the criteria for early diagnosis.

Case report – 1 year old, male, with interesting associated findings that would potentially lead to delay in diagnosis or misdiagnosis: anemic, infectious syndrome, and pronounced hepatosplenomegaly. Clinicians should always have high index of suspicion for JMML in patients with these features.

РЕЗЮМЕ

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙКЕМИИ

Ключевые слова: гематологическое наследственное заболевание, детский лейкоз.

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) – это редкое наследственное заболевание, но оно все еще представляет собой проблему для ранней диагностики, которая создает серьезные препятствия для лечения и надежды на жизнь для этих пациентов. Обычно эти пациенты поступают слишком поздно к гематологу или онкологу, поэтому абсолютно необходимо знать критерии ранней диагностики.

Презентация клинического случая – 1 год, мальчик, с интересными особенностями, которые потенциально могут привести к задержке в постановке диагноза и неправильной диагностике: анемия, инфекционный синдром и выраженная гепатоспленомегалия. Клиницисты всегда должны иметь высокий индекс подозрений на ЮММЛ у пациентов с этими особенностями.

Cuvinte – cheie: patologie hematologică ereditară, leucemie juvenilă.

Introducere. Leucemia mielomonocitară juvenilă (JMML) este o boală cronică malignă mieloproliferativă a copilăriei timpurii [2]. Organizația Mondială a Sănătății clasifică JMML în grupul tulburărilor mielodisplazice / mieloproliferative datorate atât caracteristicilor mielodisplazice cât și proliferative ale bolii [1].

Leucemia mielomonocitară juvenilă este o maladie rară, care reprezintă 1,2 cazuri per milion copii pe an. Are o predominanță masculină și este mai frecventă la copiii cu vârsta mai mică de 2 ani (vârsta medie 20 de luni, de la 1 la 85 de luni) [3].

JMML este frecvent fatală, caracterizată prin splenomegalie, trombocitopenie, monocitoză periferică, hemoglobină F crescută și hipersensibilitate la factorul de stimulare a coloniilor de macrofage granulocitare (GM-CSF). [4].

Material și metode: Pacientul Z., gen: masculin, vârsta: 1 an, fiind internat în secția Hematologie și Pediatrie

Generală, IMSP IMșiC prezentând anemie pronunțată și sindrom infecțios recidivant de aproximativ 8 luni. Copilul a fost investigat clinic și paraclinic.

Rezultate: Pacientul se internează în secția Hematologie și Pediatrie Generală cu acuze la paliditate pronunțată a tegumentelor și mucoaselor; poftă de mâncare scăzută; slăbiciuni generale; infecții respiratorii frecvente, hepatosplenomegalie. Din istoricul bolii: debut lent de la vârsta de aproximativ 2 luni, când a prezentat anemie, apoi la 4 luni a apărut hepatosplenomegalia cu evoluție progresivă. Aproximativ o dată pe lună copilul suporta infecții respiratorii. Anterior copilul a fost internat în secția Dereglări metabolice și malnutriții, IMSP IMșiC Clinica „Em. Coțaga”, în cadrul căreia a fost consultat și de medicul hematolog și s-a stabilit diagnosticul de ”Anemie hemolitică ereditară? Microsferocitoză ereditară Minkowski – Chauffard? Bronhopneumonie bilaterală, evoluție acută. Enterocolită acută nedeterminată.

Deshidratare. Acidoză metabolică. DSA tip "FOP" 3mm, cu recomandarea de internare în secția de Hematologie și Pediatrie Generală, IMSP IMȘIC. Anamneza eredocolaterală – copilul mai mare al familiei la fel prezintă splenomegalie (din spusele mamei), care nu a fost investigat până acum.

Clinic, examenul obiectiv: tegumentele – palide, cu nuanță de gri, curate. Ganglionii limfatici – cervicali 0,5 – 0,6 cm indolori, neaderenți la țesuturile adiacente. Abdomenul – balonat, mărit în dimensiuni, la palpare, ficatul +4,5 +5,0 cm de la rebord, splina +9,0 +10,0 cm de la rebord, consistență dură.



Fig. 1. Hepatosplenomegalie vădită.

Analizele de laborator au evidențiat un sindrom anemic pronunțat, leucocitoză, monocitoză și VSH accelerată, precum și prezența mielocitelor, metamielocitelor și a celulelor blaste. La efectuarea analizei specifice – medulograma, s-au determinat celule blaste – 12 %. Mielocitele constituie – 28%, monocitele – 5%. Megacariocitele și trombocitele sunt păstrate.

Hepatosplenomegalia s-a confirmat ecografic.

Copilul a fost transferat în clinica Institutului Oncologic, secția Oncohematologie pediatrică pentru tratament specializat.

Discuții

Maladie hematopoietică agresivă, caracterizată prin proliferare excesivă a celulelor din linia monocitară și granulocitară cu un diagnostic extrem de dificil, respectiv cu inițierea tardivă a tratamentului, ceea ce și face ca maladia să aibă un prognostic rezervat. Conform literaturii de specialitate, este elaborat un algoritm de diagnostic, ilustrat în tabelul 1.

Tabel 1. Criterii de diagnostic clinic și de laborator ale JMML

Categoria 1 (obligatoriu toate prezente)	Categoria 2 (cel puțin un criteriu din următoarele)	Categoria 3 (cel puțin două criterii din următoarele)
1. Monocitoză >10% 2. Absența rearanjării BCR/ABL 3. <20% blaști în sângele periferic și monocitoză 4. Splenomegalie	1. Mutație somatică PTPN11 sau KRAS sau NRAS 2. Diagnostic clinic al mutației NF-1 sau al germline NF1 3. Mutație germinală a CBL sau pierderea de heterozigotitate pentru CBL (cazuri rare de anomalie de îmbinare a CBL) 4. Monosomia 7	1. Anomalie clonală citogenetică excluzând monosomia 7 2. Leucocitele >10 000/μL 3. Creșterea HbF pentru vârstă 4. Precursori mieiloizi – mielemie 5. Hipersensibilitatea progenitorilor la GM-CSF

!Notă: Abrevierile (NF-1, PTPN11, KRAS, NRAS, etc.) prezintă modificările genelor responsabile și de proliferarea mielomonocitară.

La vârsta fragedă, sindromul anemic și infecțios recidivant poate fi ușor interpretat greșit, deoarece sunt frecvent întâlnite și se includ în alte patologii. Drept urmare devine dificil de a stabili un diagnostic precoce și un tratament pe măsură specializat.

Concluzii:

Leucemia mielomonocitară juvenilă (JMML) este o afecțiune hematopoietică unică, agresivă a copilăriei / copilăriei timpurii cauzată de proliferarea excesivă a celulelor de linii monocitare și granulocitare. [4].

Diagnosticul clinic fiind o circumstanță foarte dificilă, necesită interpretare minuțioasă obiectivă și paraclinică specializată.

Confirmarea genetică constituie metoda cea mai precisă de diagnostic, dar tehnic complicată și foarte costisitoare, ceea ce scade din utilitatea ei.

Bibliografie

- Chang TY, Dvorak CC, Loh ML. Bedside to bench in juvenile myelomonocytic leukemia: insights into leukemogenesis from a rare pediatric leukemia. *Blood*. 2014;124:2487–2497
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391–2405
- Myeloproliferative and "Overlap" Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms Beenu Thakral MD, ... Sa A. Wang MD, in *Hematopathology (Third Edition)*, 2018
- Locatelli F, Niemeyer CM. How I treat juvenile myelomonocytic leukemia. *Blood*. 2015 Feb 12;125(7):1083–1090.
- Dvorak, CC, Loh, ML. Juvenile myelomonocytic leukemia: molecular pathogenesis informs current approaches to therapy and hematopoietic cell transplantation. *Front. Pediatr.* 2014; 25.