

COMPLICAȚII ONCOLOGICE ȘI LIMFOPROLIFERATIVE LA COPILUL IMUNOCOMPROMIS

COMPLICAȚII ONCOLOGICE ȘI LIMFOPROLIFERATIVE LA COPILUL IMUNOCOMPROMIS

Rodica Golban, Marin Crangaci

Institutul Oncologic, Chișinău, Moldova

USMF Nicolae Testemițanu, Chișinău, Moldova

Rezumat

Se prezintă cazul clinic al unui copil cu vârsta de 9 ani, primar diagnosticat cu infecția HIV/SIDA, infecția pulmonară cu *M. Tuberculosis* și suspecție la un proces malign hematologic cu amplasare pulmonară. Copilul infectat de la mama HIV pozitivă ce nu a urmat tratament antiretroviral. Copilul de-asemena din focar de infecție cu *M. Tuberculosis*, sora diagnosticată cu tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici. Suspecția la un proces malign hematologic a apărut atunci când s-a depistat leucopenia, trombocitopenia, persistența anemiei și lipsa unei dinamici vădit positive sub tratament antituberculos.

Summary

We present a clinical case of a 9-year-old child, primarily diagnosed with HIV/AIDS infection, pulmonary infection with *M. Tuberculosis* and suspicion of a hematological malignant process with pulmonary involvement. The child became infected through vertical transmission from HIV-positive mother who did not follow antiretroviral treatment. The child also came from the outbreak of *M. Tuberculosis* infection; sister was diagnosed with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes. Suspicion of a hematological malignancy arose when leukopenia, thrombocytopenia,

persistence of anaemia and the lack of an obviously positive trend under antituberculous treatment were detected.

Introducere.

La nivel mondial, principalele cauze ale imunodeficiențelor secundare la copii, la momentul actual, sunt infecția HIV/SIDA și malnutriția. Conform datelor din 2021 - 1,7 milioane copii cu vârsta între 0-14 ani trăiesc cu HIV dintre care doar 52% au acces la TARV.

Printre persoanele ce trăiesc cu infecția HIV 25% - 40% dezvoltă un proces malign. 10% din ei pot dezvolta un limfom non-Hodgkin. Cele mai frecvente forme sunt Limfomul Burkitt (25%); limfomul difuz cu celule B mari (aprox. 70%); Limfomul plasmoblastic, Limfomul B celular indolent și Limfomul T celular ce se întâlnesc în mai puțin de 5% de cazuri.

Predominanța limfoamelor B-celulare se explică prin hiperstimularea limfocitelor B în stadiile inițiale ale infecției (ceea ce se manifestă prin hipergamaglobulinemie, CD30 seric majorat). Aproximativ 70%-90% din limfoamele asociate infecției HIV au o agresivitate înaltă (riscul relativ pentru dezvoltarea unui limfom cu agresivitate înaltă la pacienții HIV + este de 110 x mai mare de cât în populația generală)

Riscul de dezvoltare al limfoamelor la pacienții cu CD4 mai mic de 50 copii este de 15 ori mai mare de cât la cei cu CD4 mai mult de 500. Încărcătura virală mai mare de 100000 copii/ml crește semnificativ riscul de dezvoltare a proceselor maligne. Infecția oportunistă cu EBV crește riscul de dezvoltare al limfomului Burkitt cu 30%-40%. Anumite mutații, cum ar fi mutația în gena TP53 (supresor tumoral) se întâlnește la aprox. 60% din cazurile HIV+ și limfoame B celulare.

Caz clinic.

Copilul a fost trimis la spital de nivel terțiar cu diagnosticul: anemie gr. III (Hgb – 36 g/l); bronhopneumonie bilaterală; infecția SARS CoV-2 pozitiv; infecția HIV/SIDA primar depistată (încărcătura virală 4 mln copii; CD4 – 44 celule). Copilul de la sarcina IV, nașterea IV, mama în timpul sarcinii depistată cu infecția HIV. TARV nu a administrat pe motive personale. Copilul nu a fost la evidența infecționistului și nu a administrat TARV. Copilul la internare era cașectizat, cu multiple leziuni pe tot corpul, unele umede, altele minus țesut cu cicatrizare.

Din punct de vedere paraclinic: în hemoleucogramă se atesta anemie, leucopenie ușoară (4,00) cu segmente 81%; limfopenie, VSH 80 și trombocitele 150. În dinamică, pe fundal de terapie antibacteriană, suportivă și de substituție leucocitele 5,3 cu creșterea nivelului segmentatelor la 89%, hemoglobina 117, VSH 48 și trombocitopenie 57. După 3 luni de tratament antibacterian s-a atestat leucopenie 2,4 cu trombocitopenie ușoară 140, hemoglobina 95 și VSH 48.

Din punct de vedere radiologic: la internare – pneumonie bilaterală polisegmentară; în dinamică starea cu ameliorare. La primul CT pulmonar s-a determinat infiltrație pulmonară complicată cu distrucție în S3 pe dreapta (TB?). Cavitate aerică în S3 pe dreapta de 1,1 cm, cu nivel hidroaeric și semne de comunicare cu arborele bronșic. Limfadenopatie mediastinală subcentrimetrică. În dinamică la CT pulmonar se atestă afectarea segmentelor S4, S5 pe dreapta și segmentele S5, S8, S10 pe stânga. În segmentele bazale se atestă bronșiectazii (s9 pe dreapta cilindrice și sacciforme), În S3 și S4 se mențin arii de consolidare neuniformă, fără semne de distrucție (35x33x25 mm). Ganglioni brahiocefalici 7-8mm, paratraheali 9 mm – 13,5mm; subcarinali – 12mm.

La CT abdominal se determină hepatosplenomegalie cu limfadenopatie abdominală (de la 4 la 14,8 mm) și demineralizarea intensă în regiunea L3.

Lavajul bronșic testat la BAAR, 6 probe negative; Quantiferon test – negativ, GenXpert – negativ; 6 culturi clasice negative și BACTEC negativ. Lipoarabinomanul – 2 teste pozitive la interval de 5 luni pe fundal de tratamente specifice.

LAM pozitiv în urină reprezintă un test screening pentru depistarea TB active la pacienții cu valori ale CD4 mai mici de 100 copii. Luând în calcul rezultatul pozitiv, sora primar depistată cu TB GLIT, tabloul radiologic s-a luat decizia de a începe tratamentul antiTB. Din cauza lipsei unui răspuns radiologic adecvat, micșorarea hepatosplenomegaliei, normalizarea indicilor hematologici după administrarea tratamentului cu glucocorticoستيoizi și apariția demineralizării în L3 s-a decis consultația Oncohematologului.

La prima consultație, luând în calcul hemoleucograma normală (Leuc. 5,7; Limf. 1,4; Eritr. 3,61; Tromb. – 324; Ne-segm. 11%, Segm. 56%; Eoz. 5%; Monoc.12%) s-a decis efectuarea puncției medulare peste aprox. o lună de sistare a oricărui preparat glucocorticosteroid. În prima medulogramă s-au depistat 24% celule bastice. În medulograma ulterioară (peste 9 și 12 zile) 4% și respectiv 7%.

Concluzie.

Luând în calcul riscul crescut de dezvoltare al limfoamelor non-Hodgkin la pacienții cu HIV/SIDA și posibilitatea de afectare sectorială al măduvei osoase s-a decis efectuarea trepanobiopsiei (în lucru), biopsia țesutului pulmonar sau ganglionilor limfatici, CT abdominal, evaluarea imunoglobulinelor, evaluarea microbiologică la infecțiile fungice.

Bibliografie

1. Filipovich, A. H., et al. "Lymphoproliferative disorders and other tumors complicating immunodeficiencies." *Immunodeficiency* 5.2 (1994): 91-112.
2. Friman, Vanda, et al. "Secondary immunodeficiency in lymphoproliferative malignancies." *Hematological oncology* 34.3 (2016): 121-132.
3. Gangemi, S., A. Allegra, and C. Musolino. "Lymphoproliferative disease and cancer among patients with common variable immunodeficiency." *Leukemia Research* 39.4 (2015): 389-396.
4. Castelli, Roberto, et al. "HIV-related lymphoproliferative diseases in the era of combination antiretroviral therapy." *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Cardiovascular & Haematological Disorders)* 20.3 (2020): 175-180.
5. Ribas, Antoni, et al. "Malignant lymphoproliferative diseases in HIV-seropositive patients: a study of 40 cases at a single institution in Spain." *Acta Oncologica* 34.1 (1995): 75-82