

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Ovest Milanese

AIDS: IL CASO CLINICO

Giada Canavesi

Scuola di Specializzazione Malattie Infettive e Tropicali

Università degli Studi di Milano

Ospedale Nuovo di Legnano

Antefatto Clinico

- ▶ Sig. F. L., 47 anni.
- ▶ APR: ipertensione arteriosa, FAP, epilessia, OSAS in CPAP notturna.
- ▶ Nega viaggi all'estero nell'ultimo anno
- ▶ Lavora come operatore funebre
- ▶ Non possiede animali domestici
- ▶ Non riferisce relazione affettiva stabile
- ▶ Vive solo, dirimpetto a sorella molto presente



La goccia che ha fatto traboccare il vaso...

- ▶ **Problematica proctologica** mai inquadrata, protratta da circa 6 mesi
- ▶ In data 03.02 esegue visita chirurgica e viene inviato in PS per riscontro di ragade anale ascessualizzata e febricola.
- ▶ Il 04.02 intervento di drenaggio di ascesso perianale con posizionamento di setone intersfinterico. Impostata terapia antibiotica empirica con amoxicillina/ac.clavulanico 2.2 gr x 3 die ev + metronidazolo 500 mg x 3 die ev.
- ▶ Ricoverato quindi in Chirurgia per il post-operatorio.



Degenza in Chirurgia



- ▶ Decorso post operatorio regolare
- ▶ In terza GPO (07.02) episodio di rialzo febbrile (38.5°C) per cui venivano eseguiti:
 - emocolture (2 set): pervenute negative
 - Rx torace: comparsa di addensamenti polmonari bilaterali
 - esami ematochimici: PCR 8 mg/dL, PCT 0.37 ng/mL, GB 6800/mmc
 - NON necessità di ossigenoterapia
 - Modificata terapia antibiotica con introduzione di ciprofloxacina 400 mg x 2 ev + metronidazolo 500 mg x 3 die ev.
- ▶ Il 08.02 il paziente veniva trasferito in Pneumologia.

Degenza in S.C. Pneumologia



- Per ulteriore peggioramento della flogosi sistemica (PCR 12 mg/dL, PCT 0,5 ng/mL) in data 08.02 modificata ulteriormente terapia antibiotica con introduzione di piperacillina/tazobactam 4.5 gr x 3 die ev + levofloxacin 750 mg die ev.
- Il 09.02 improvviso peggioramento respiratorio per cui impostata O2tp con MV:
 - EGA arteriosa pH 7,52, pO2 91.5, pCO2 28, Lac 0.9 in FiO2 40%
 - impostato quindi supporto con CPAP (peep 7,5, FiO2 50%)
 - eseguita TC torace (estese aree ground glass ai lobi superiori con risparmio subpleurico e aree consolidative a LSD e LID) e addome (negativa per alterazioni in senso flogistico)
 - ecocardio TT: negativo per genesi cardiogena del quadro polmonare, non focolai endocarditici

TC torace smdc: le immagini



Degenza in S.C. Pneumologia



- ▶ In data 12.02 alla luce dello scarso miglioramento respiratorio (nonostante supporto costante di CPAP), si effettuava BAL, con assistenza rianimatoria.
- ▶ BAL positivo al film array per *P. jirovecii*, si impostava trimetoprim/sulfametossazolo ev 4 fl x 3 die (15-20 mg/kg/die) e terapia steroidea, sospesa restante copertura antimicrobica
- ▶ Consensualmente, su indicazione infettivologica, il paziente eseguiva HIVAgAb → positivo (confermato al Western Blot)
- ▶ Collateralmente, al BAL si segnala negatività di M. Tuberculosis DNA, microscopico per BAAR, galattomannano e film-array multiplex. CTM negative.

Degenza in S.C. Pneumologia

- ▶ In data 15.02 la degenza veniva complicata da comparsa di rash cutaneo per cui sospeso trimetoprim/sulfametossazolo e introdotto atovaquone 750 mg bid per os.
- ▶ Progressivo rapido miglioramento del quadro respiratorio sino a posizionamento di alti flussi, MV e infine NC 2 L/min.
- ▶ Raggiunta la stabilità respiratoria si provvedeva a trasferimento in Malattie Infettive per competenza (16.02)



Degenza in Malattie Infettive



► Ad inquadramento diagnostico eseguiva:

- HIV RNA 233.000 cp/mL
- SPL: CD4+ 60/mcL (5%), CD8+ 790/mcL (72%), CD4/CD8 0.07
- HLA B5701 negativo
- Quantiferon TB negativo
- Cryptococcus Ag su negativo
- sierologie: T. pallidum negativa, T. gondii IgG positive (IgM negative), HCV Ab negativi, HAV IgG negativi, HbsAg e HbsAb negativi, CMV IgG positive (IgM negative) e EBV come da pregressa infezione
- Tampone rettale per MTS: negativo per Chlamydia e N. gonorrhoeae
- CMV DNA 1313715 cp/mL su BAL, su siero 15943 cp/mL -> impostato ganciclovir 300 mg x 2 die (sostituito poi con valganciclovir 900 mg x 2 in data 29.02)

Degenza in Malattie Infettive

- Inizio terapia antiretrovirale (18.02)

Dolutegravir 50 mg/Abacavir 600 mg/Lamivudina 300 mg



Degenza in Malattie Infettive



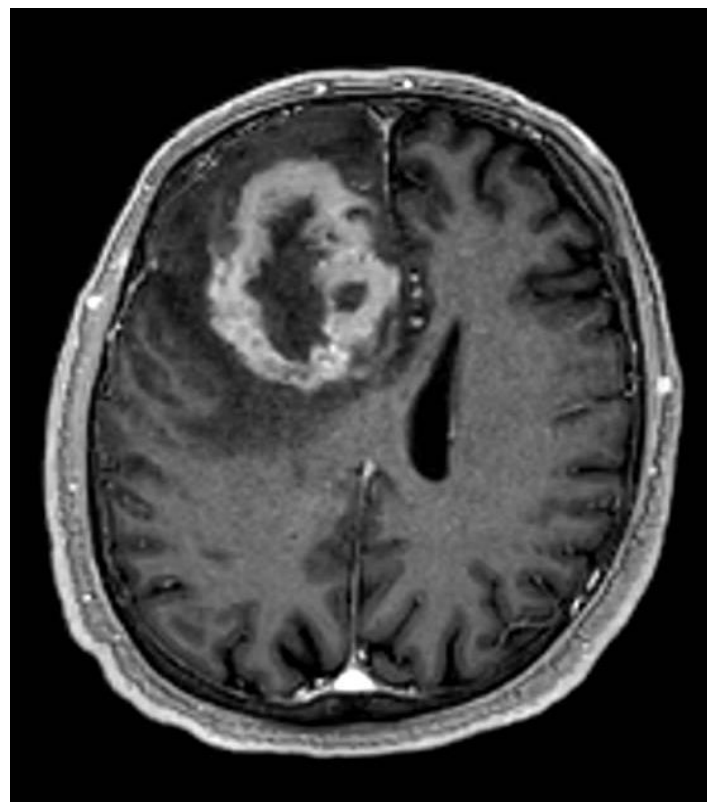
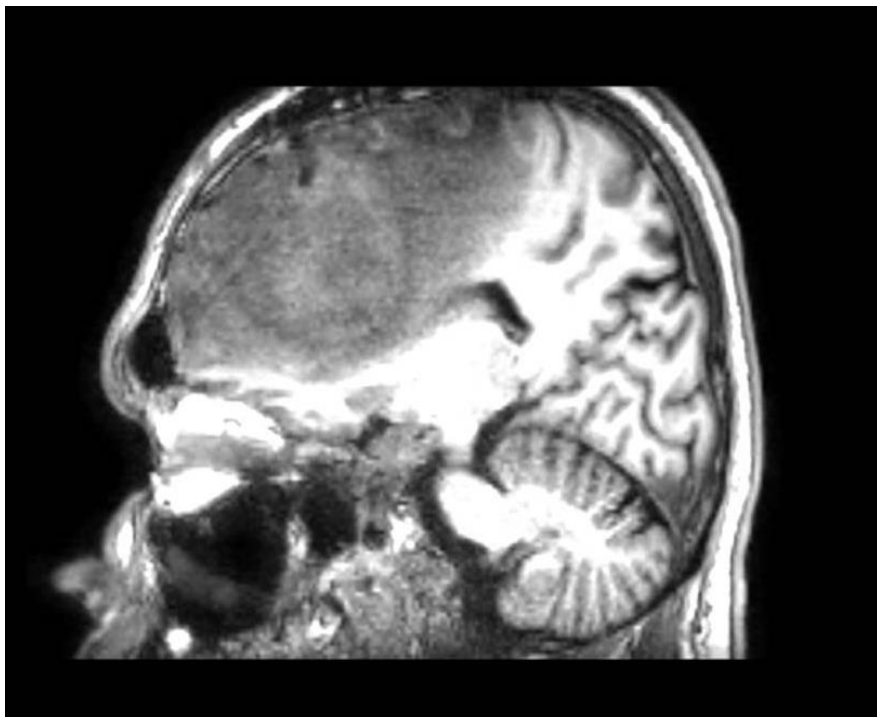
► Esami radiologici:

- TC encefalo con mdc (20.02) → eseguita per comparsa di sintomi neurologici (rallentamento ideomotorio, dismetria e ipostenia): vasta **lesione eteroplastica intra-assiale** di 47 mm diametro massimo a sede **frontale** destra, con enhancement periferico intenso ed **ampia area necrotica centrale**, che determina compressione del ventricolo laterale omologo e rigonfiamento dei giri nervosi circostanti; tale lesione appare circondata da discreta quota di ipodensità solo in parte edemigeno.
- RMN encefalo con mdc (22.02): **vasta lesione intra-assiale frontale** destra di 59 mm diametro massimo, ad aspetto disomogeneamente isointenso in FLAIR e T2, ipointenso in T1, dotata di enhancement importante prevalentemente periferico dopo somministrazione gadolinio. Tale lesione risulta circondata da ampia area edemigena. **Deviazione delle strutture della linea mediana** verso sinistra di 13 mm ed iniziale ernia subfalcina. Quadro compatibile in prima ipotesi con **lesione linfomatosa**.

TC encefalo: le immagini



RMN encefalo: le immagini



La diagnosi

► Biopsia cerebrale (23.02)

-> Quadro morfologico di “linfoma non Hodgkin, di derivazione dai linfociti B periferici, ad alto grado citologico ed elevata frazione di crescita, compatibile con linfoma B diffuso, a grandi cellule, primitivo del sistema nervoso centrale (sec. WHO, 2017), EBV-positivo. Attività proliferativa (Ki-67/MIB1): 80%”

Impostata terapia steroidea con desametasone 8 mg bid.

RMN encefalo di controllo del 01.03: sostanzialmente invariato il quadro, stabile l'entità dell'effetto massa.

La fine di questo viaggio

- Si contattavano infine i Colleghi della UOC di Ematologia dell'ospedale San Gerardo di Monza in quanto presidio di riferimento per neoplasie linfomatose in pazienti HIV. Il paziente veniva trasferito in data 01.03.

La prognosi dei pazienti HIV con PCNSL è migliorata nel tempo; la sopravvivenza overall media è attestata intorno a 5.7 anni e dipende fortemente dalla risposta ai trattamenti (chemio + TARV).

Il 25% dei pazienti con PCNSL tuttavia non risponde al primo ciclo terapeutico e il 50% sperimenta un relapse.

La prognosi del PCNSL refrattario/relapsed è infausta.

La fine di questo viaggio

- ▶ Dopo pochi giorni dal trasferimento, il paziente entra improvvisamente in coma.
- ▶ La RMN cerebrale mostra brusca deviazione della linea mediana per peggioramento dell'edema circostante la massa: la neoplasia ha smesso di essere responsiva allo steroide ad alte dosi.
- ▶ I Colleghi ematologi impostano chemioterapia in urgenza -> regime **MATRix** (**metotrexato ad alte dosi, citarabina, thiotepa e rituximab**)

Nei pazienti giovani (<70 anni) lo studio randomizzato IELSG32 ha dimostrato che l'aggiunta di rituximab e thiotepa al backbone (methotrexate e citarabina ad alte dosi) aumenta la probabilità di remissione completa e la sopravvivenza libera da recidiva.

La fine di questo viaggio

- ▶ Il paziente gradualmente si riprende dal punto di vista neurologico.
Attualmente è vigile, lucido, discretamente orientato.
Residua emiparesi sinistra.

«F. e' vivo e lotta insieme a noi»

Noi cosa possiamo fare?



A photograph of a light-skinned hand holding a red ribbon, which is tied in a loop. The hand is positioned on the left side of the frame. The background is a dark, textured wooden surface. The text "GRAZIE PER L'ATTENZIONE" is overlaid in a light green, sans-serif font across the middle of the image.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE