

**HOT
NEWS**

IN HEMATOLOGY

Sindromi
linfoproliferative
ed oltre...

Caso clinico

Marina Motta

S.C. Ematologia

ASST Spedali Civili Brescia

PROGRAMMA

MILANO

27 Aprile 2022

Hilton Milan

COI

JANSSEN: Advisory board

ROCHE: Advisory board

Caso Clinico

Uomo , nato nel 1947, commerciante

APR: ipertensione arteriosa in terapia

2008

Diagnosi di MGUS IgMlambda + IgGk

- Hb 14,8 g/dl, GB 7700/mmc, Plt 390000/mmc
- PT 8,4 g/dL IgA 59 mg/dL, IgG 1450 mg/dL, IgM 507 mg/dL
- EO: negativo
- Neuropatia assente

- ✓ **Non necessità terapeutiche**
- ✓ **Inizia follow up ambulatoriale**



Caso clinico

2011

Ricovero in Ematologia (6/9/2011) per astenia e febbre

- Hb 7,7 g/dl, GB 1310/mmc (N 20/mmc), Plt 316000/mmc.
 - PT 7,8 g/dL, IgA 40 mg/dL, IgG 763 mg/dL, IgM 5200 mg/dL
 - EO: non significativo
- à Accertamenti
- EGDS
 - BOM: LPL 80%
 - TAC tap: linfonodi addominali di circa 2,5 cm, milza 13 cm
 - Rx scheletro: non osteolisi

Terapia antibiotica, indi dimissione



Caso clinico



06/10/2011

- Presa in carico in DH Ematologia

Programma terapeutico

 **Avviato a trattamento con rituximab + bendamustina 6 cicli
> VGPR**

 **✓ 3/2012 Riprende follow up ambulatoriale**

Caso clinico

Maggio 2015

- Ricoverato per sincope
- Hb 8,5 g/dl, GB 3500/mmc (N 1600/mmc), Plt 173.000/mmc
- PT 9,6 g/dL, IgA 37 mg/dL, IgG 796 mg/dL, IgM 4830 mg/dL
- EO: linfadenopatia ascellare dx 1,5 cm
- TAC tap: linfadenopatie max 2,5 cm, milza 14 cm
- BOM: LPL 50%



Avviato a trattamento chemioimmunoterapico secondo schema DRC 6 cicli

> 10/2015 VGPR



✓ Riprende follow up ambulatoriale



Caso clinico

Dicembre 2015

Accesso in PS per parestesie e disestesie distali agli arti inferiori, presenti da circa 1 mese
Presente anche disturbo della deambulazione (atassia)



Ricovero in Neurologia

- EMG/ENG: neuropatia periferica, con asimmetrico interessamento dei tronchi nervosi esaminati, associata a segni di sofferenza neurogena
- Potenziali evocati somatosensoriali alterati
- Hb 13,2 g/dl, GB 3.000/mmc, Plt 176.000/mmc
- EO: non linfadenopatie o organomegalie
- PT 7,5 g/dL, IgA 16 mg/dL, IgG 417 mg/dL, IgM 253 mg/dL
- Ricerca anticorpi onconeurali neg, antigangliosidi neg, anti MAG neg
- Esame liquor cefalo-rachidiano: acellulato, iperproteinorrachia (65 mg/dL H <45)
- TAC encefalo: ndp
- RMN encefalo + rachide in toto: non impregnazioni patologiche



Sospetta neuropatia motoria distale con blocchi di conduzione

Caso clinico



Avviato a trattamento con Immunoglobuline i.v.

➤ **Scarso beneficio clinico**

- Durante la degenza comparsa di diplopia fluttuante nello sguardo orizzontale a sin
- RMN encefalo: neg



Avviato a trattamento sintomatico con pregabalin

➤ **Miglioramento (deambulazione possibile a base allargata, non diplopia)**



Trasferito in struttura riabilitativa per FKT

Caso clinico

15/03/2016

Visita neurologica

Quadro migliorato

12/05/2016

Dolore gluteo bilaterale irradiato lungo il decorso dello sciatico



Nuovo ricovero in Neurologia



Caso clinico

31/05/2016



- RMN rachide lombosacrale: comparsa di diffuso ispessimento delle radici della cauda equina compatibili in prima ipotesi con poliradicoloneuropatia (CIDP)
- RMN encefalo: intensa impregnazione meningea parafalciale bilaterale in sede frontale e parietale; intensa impregnazione aracnoidea a livello del tronco encefalico e del midollo spinale fino a C7, di tutti i nervi cranici bilateralmente e delle prime radici spinali a livello cervicale; presente impregnazione anche a livello del chiasma ottico. Quadro compatibile con leptomeningite.
- PET: intensa captazione a carico del midollo spinale nel tratto terminale e della cauda equina
- Esame del liquor cefalo-rachidiano: presenza di cellule B clonali compatibili con la malattia ematologica di base
- BOM: indenne da localizzazione di linfoma



> BING-NEEL SYNDROME



Caso clinico

5/2016



Terapia

- Rachicentesi medicate
- Radioterapia su encefalo in toto + nevrassa 2/36 Gy
- Riabilitazione



- Netto miglioramento clinico
- RMN encefalo + rachide in toto (9/2016): completa scomparsa dell'enhancement leptomeningeo in sede intracranica e intracanalare

Caso clinico



10/11/2016

Peggioramento del quadro neurologico sensitivo-motorio

- PT 7,5 g/dL, IgA 8 mg/dL, IgG 316 mg/dL, IgM 378 mg/dL
- Emocromo nella norma
- RMN encefalo + rachide in toto: non segni di recidiva di malattia ematologica; iniziale leucoencefalopatia post-attinica
- Esame liquor cefalorachidiano: 2 cellule (citologico negativo)
- BOM: 5-10% infiltrato LPL

 > Somministrate Ig i.v. e breve ciclo di terapia steroidea

 21/12/2016 inizia terapia con ibrutinib*

 > Miglioramento soggettivo del quadro sensitivo-motorio

* dal 3/10/2016 Ibrutinib rimborsabile per WM

Caso clinico

31/03/2017

Accesso in PS per sospetto ematoma al braccio dx post- EMN/ENG

02/04/2017

Dolore a livello del braccio dx che si presenta tumefatto

- ECO muscolotendinea: processo infettivo a carico dei muscoli della loggia anteriore del braccio, in particolare del brachiale

 **Sospende ibrutinib e inizia terapia antibiotica (amoxicillina/clavulanato, levofloxacina, cefixima, ertapenem)**

18/04/2017

ECO muscolotendinea: peggioramento del quadro con edema dei tessuti molli e TVP della vena ulnare dx e omerale associata a panniculite



Caso clinico

19/04/2017

Ricovero in II Divisione Infettivi

- Inizia daptomicina e enoxaparina sodica
- TAC gomito e avambraccio dx: permane imbibizione edematosa dei tessuti molli del braccio e avambraccio con associata disomogeneità dei muscoli

27/04/2017

Peggioramento del quadro clinico

- Ecografia muscolotendinea: ulteriore incremento del volume del bicipite con componente centrale compatibile con raccolta liquida che si estende fino al profilo osseo omerale. Flemmone sottocutaneo
- Fasciotomia brachiale estesa fino all'avambraccio con fuoriuscita di tessuto muscolare sofferente , come da sindrome compartimentale. Bicipite brachiale necrotico
- Nessun isolamento microbiologico



Caso clinico

19/05/2017

Dopo iniziale miglioramento ulteriore peggioramento clinico

- Emocolture: *Acinetobacter baumannii*
- Coltura di biopsia muscolare: *C. albicans multisensibile*
- Quadro di shock settico
- Intervento di disarticolazione dell'omero dx in data 21/5/2017
- All'emocromo quadro di pancitopenia verosimilmente secondario al quadro settico
- All'lettroforesi incremento del picco monoclonale (IgM 943 mg/dL)



➤ Decesso 02/06/2017



Caso clinico

Take home messages

- Pur essendo evento raro (1%), in presenza di sintomi neurologici, bisogna escludere BNS
- Può manifestarsi anche in assenza di malattia sistemica o in corso di risposta alla terapia
- Va differenziata dalla comune neuropatia periferica IgM correlata
- Oggi disponibili BTKi*
- Rischio infettivo correlato a WM soprattutto pluritrattata

* Bernard *et al* 2015

* Cabannes-Hamy *et al* 2016

* Castillo *et al* 2016

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!



Spedali Civili
Brescia

