

CASO CLINICO
MACROGLOBULINEMIA DI
WALDENSTROM

MARIANO LUCIGNANO

**U.O.C.di Ematologia ed Autotrapianto di Cellule
Staminali Emopoietiche**

Presidio Ospedaliero A.Tortora-Pagani

SETTEMBRE 2014 :

Paziente maschio di anni 70:

**LEUCOCITOSI CON INVERSIONE
DELLA FORMULA LEUCOCITARIA**

wbc 11 000 Hb 15 g/dl PLT 161 000 N 35% L 60%

MGUS Ig M K

CM 1,5 g/dl

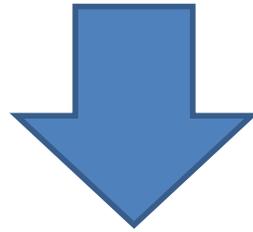
ANAMNESI FAMILIARE

- **Madre deceduta per Macroglobulinemia di Waldenstrom**
- **Fratello affetto da Macroglobulinemia di Waldenstrom**

DIAGNOSI

- **CITOFUORIMETRIA SU SANGUE PERIFERICO:** CD 19+
CD 20+ CD 43+ CD 5- CD 22- CD 38- CD 10- CD 23+/-
CLONALE K
- **ASPIRATO MIDOLLARE:** Linfociti 35% (range 10-80%) di medie dimensioni con cromatina moderatamente addensata. Quadro di malattia linfoproliferativa cronica
- **BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE:** Referto morfologico ed immunohistochimico compatibile con localizzazione di malattia linfoproliferativa a piccole cellule B, del tipo Linfoma linfocitico/Leucemia linfatica cronica.

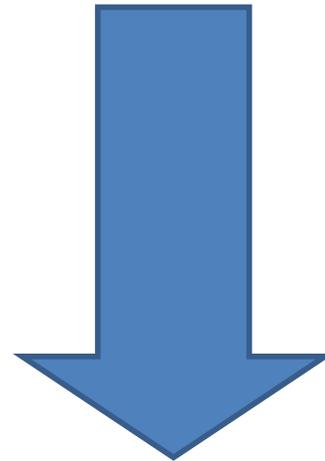
**ASSENZA DI SEGNI E SINTOMI DI
MALATTIA**



FOLLOW-UP

FEBBRAIO 2019

- **Anemia (Hb 10,2 g/dl) Calo ponderale (15 Kg) Febbre**
Sudorazioni notturne Splenomegalia (DL 16 cm) CM 3
g/dl



RIVALUTAZIONE DI MALATTIA

RIVALUTAZIONE DI MALATTIA

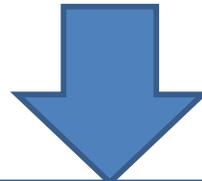
- **ASPIRATO MIDOLLARE:** Linfocitosi del 50%. Plasmocitosi 5%.
- **BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE:** Referto morfologico ed immunohistochimico compatibile con localizzazione di malattia linfoproliferativa a piccole cellule B con fenotipo atipico (CD 20+ CD 23+ CICLINA D1 + CD 3- CD 5- CD 10- bcl 6- CD 43-)

REVISIONE ISTOLOGICA: Linfoma a cellule B periferiche a differenziazione plasmacellulare compatibile con linfoma linfoplasmocitico con inusuale espressione immunohistochimica di CICLINA D1 (in assenza del riarrangiamento del gene CCND1).

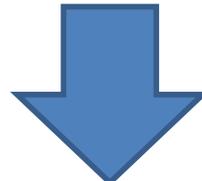
TC TOTAL BODY CON MDC

- **TUMEFAZIONI LINFONODALI DIFFUSE DELLE DIMENSIONI MASSIME DI 3 CM**
- **SPLENOMEGALIA (DL 16 CM)**

**ALLA LUCE DEL QUADRO
CLINICO/LABORATORISTICO E
RADIOLOGICO**



**PROGRESSIONE
DI MALATTIA**



INIZIA TRATTAMENTO DI I LINEA DRC

REMISSIONE COMPLETA

MAGGIO 2021

- **NEUROPATIA ED IPOASTENIA INGRAVESCENTE
AGLI ARTI INFERIORI**
- **DIFFICOLTA NELLA DEAMBULAZIONE E NELLE
ADL PRIMARIE E SECONDARIE**

RIVALUTAZIONE DI MALATTIA

- **CITOFURIMETRIA LIQUOR:** Presenza di una popolazione di linfociti B pari al 45% CD20+ CD38 +/- CD 22+ CD 23+/- CD 25 + smlg K
- **RMN RACHIDE :** Estesa impregnazione contrastografica del rivestimento leptomeningeo dal midollo spinale sino al cono midollare a cui si associa ispessimento delle radici anteriori e posteriori della cauda equina.
- **RMN ENCEFALO:** Ispessimento contrastografico delle pachimeninigi. Enanchement contrastografico di III, IV, VII e VIII paio di nervi cranici.

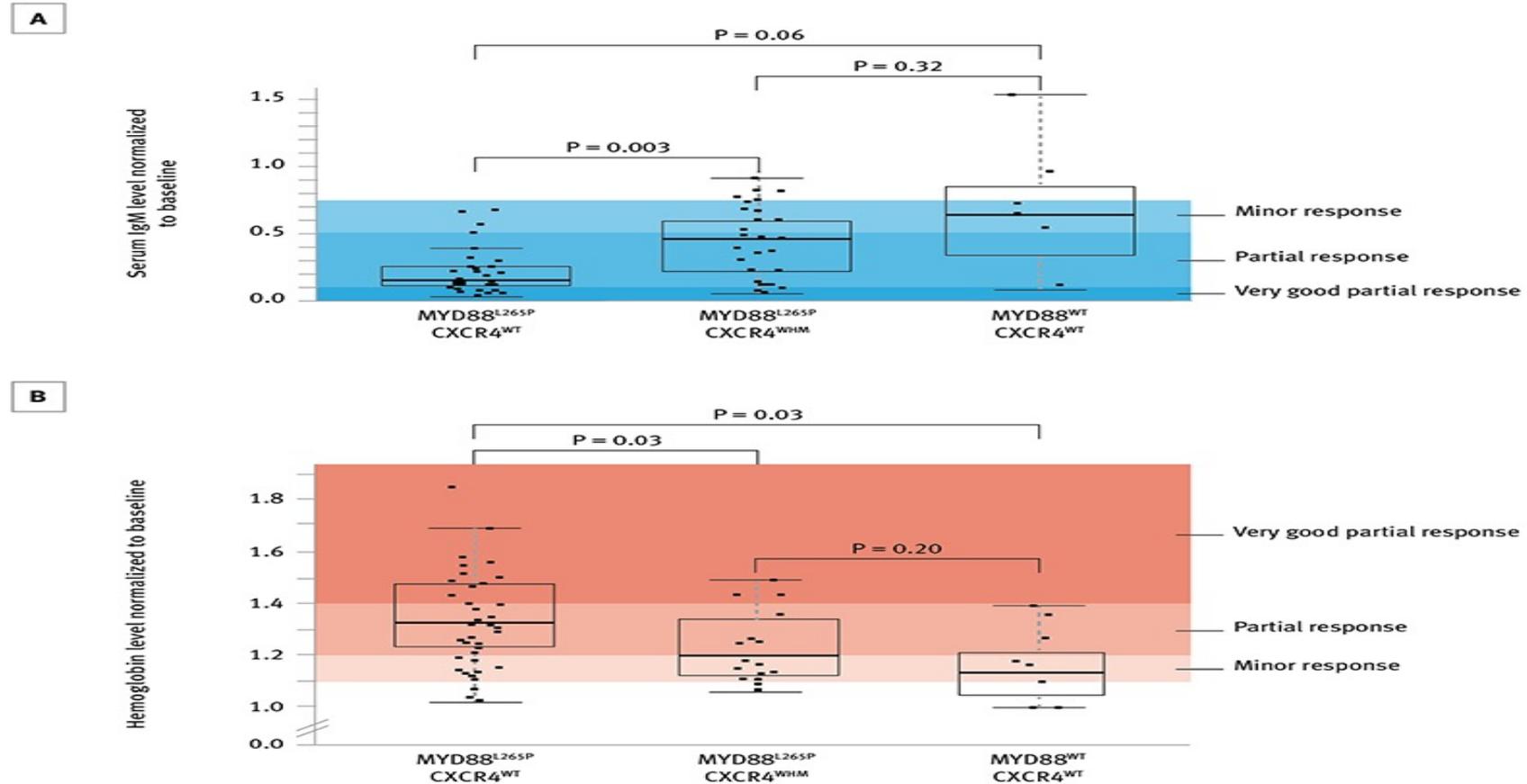
RECIDIVA DI MALATTIA A LIVELLO MENINGEO

SETTEMBRE 2021

- **TRATTAMENTO CON RACHICENTESI
BISETTIMANALI CON METOTREXATE, ARA-C,
DESAMETASONE**
- **TERAPIA ORALE CON IBRUTINIB 420 MG/DIE**

TREON 2015

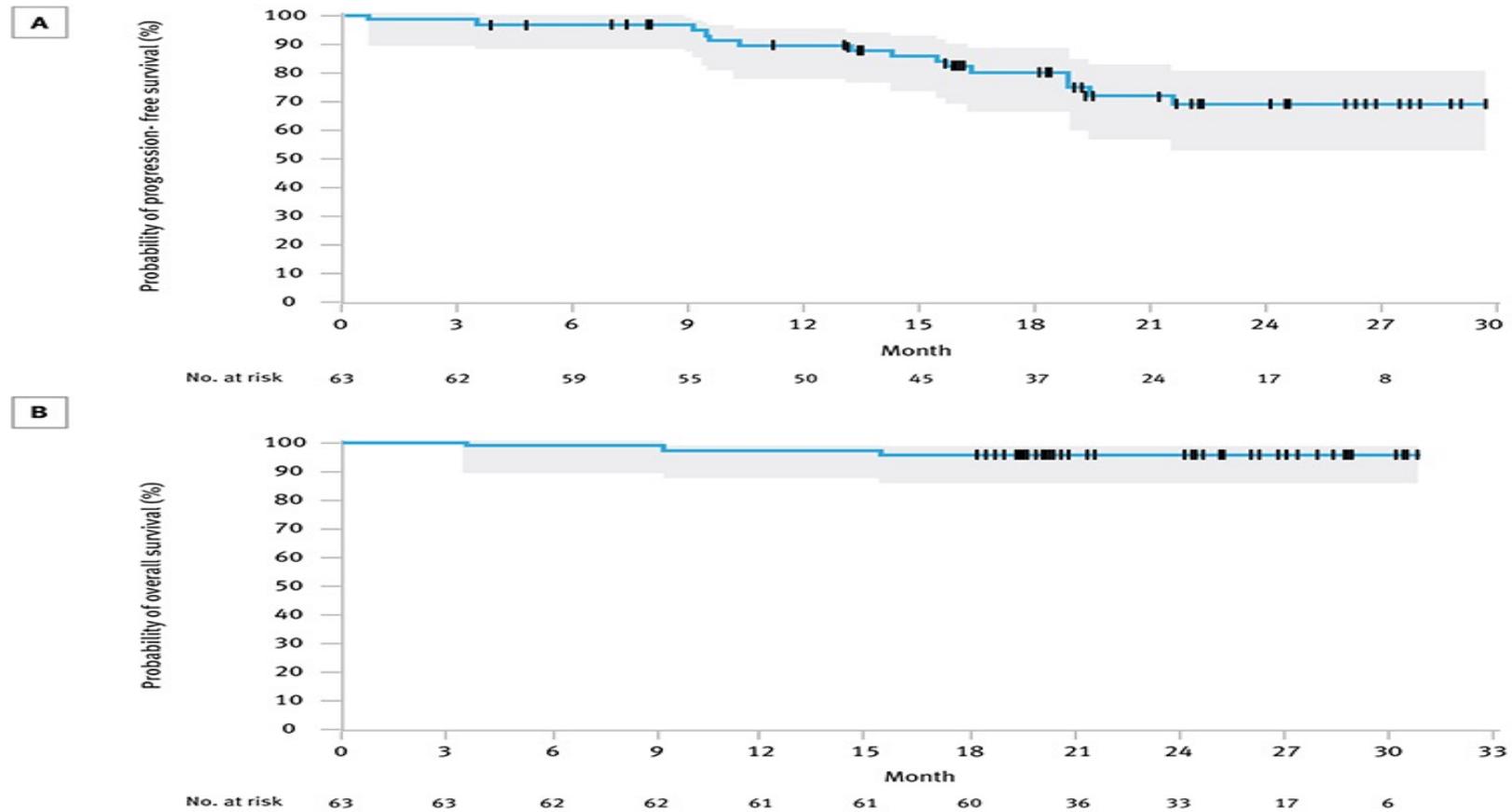
Figura 1



A. Livelli sierici di IgM al momento della migliore risposta dei 63 pazienti, stratificati in base alle mutazioni di MYD88 e CXCR4. **B.** Livelli plasmatici di emoglobina al momento della migliore risposta dei 63 pazienti, stratificati in base alle mutazioni di MYD88 e CXCR4. Mod. da Treon SP, et al. *N Engl J Med* 2015; 372: 1430–1440

TREON 2015

Figura 2. Curve di Kaplan-Meier



A. Per PFS; **B.** Per OS della popolazione generale. Mod. da Treon SP, et al. *N Engl J Med* 2015; 372: 1430–1440

DICEMBRE 2021

- **CITOFUORIMETRIA LIQUOR:** Negativa per localizzazione di malattia
- **RMN ENCEFALO:** Ridotta l'impregnazione contrastografica pachimeningea. Non più apprezzabile l'impregnazione contrastografica a livello dei nervi cranici.
- **RMN RACHIDE:** Nettamente ridotta impregnazione contrastografica del rivestimento leptomeningeo e l'ispessimento delle radici anteriori e posteriori della cauda equina.

GIUGNO 2022

- **IL PAZIENTE CONTINUA L'ASSUNZIONE DI IBRUTINIB IN ASSENZA DI EFFETTI COLLATERALI**
- **COMPLETA RISOLUZIONE DELLA SINTOMATOLOGIA NEUROLOGICA**
- **QUALITA' DI VITA MOLTO SODDISFACENTE**

CONCLUSIONI

- **La Macroglobulinemia di Waldenstrom è un raro disordine linfoproliferativo che presenta peculiari caratteristiche cliniche e biologiche.**
- **Benchè siano pochi gli studi randomizzati e la maggior parte delle evidenze derivano da studi di fase II la strategia della MW è ben delineata e differente rispetto a quella degli altri linfomi indolenti.**
- **Le conoscenze biologiche ed in particolare la dimostrazione in oltre il 90% della mutazione MYD88 ha permesso di introdurre delle nuove opzioni terapeutiche che hanno determinato un cambiamento del panorama terapeutico.**
- **Gli inibitori del BTK hanno dimostrato di essere efficaci, di determinare una rapida risposta con un basso profilo di tossicità.**