

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:**
la storia continua

Casi Clinici: la macroglobulinemia di Waldstrom

Dott.ssa Monica Tani UOC Ematologia Ravenna

FIRENZE

12 Settembre 2023

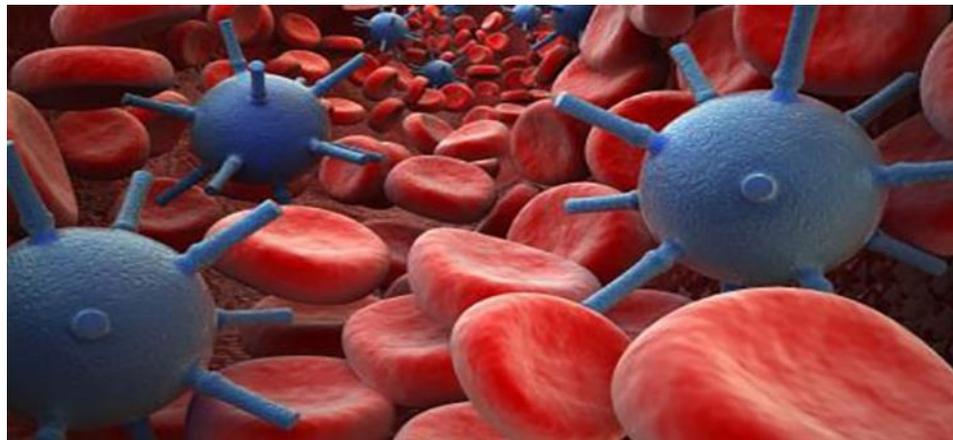
Hotel Albani

Disclosures of Monica Tani

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Incyte			x			x	
Abbvie						x	
Takeda		x					
Jansen-Cilag						x	

Prima linea di trattamento

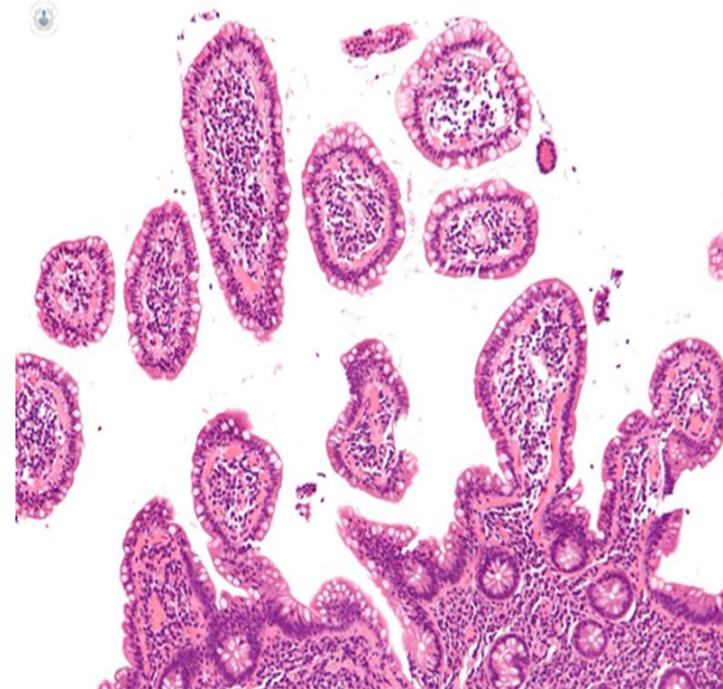
- Maschio 78 aa
- **Anamnesi Patologica Remota:** progressivo IMA, ipertensione arteriosa, Diabete Mellito tipo 2, miastenia, pregressa infezione da SARS-COVID complicata 2020



Anamnesi patologica recente:

- 04/2023 inviato a visita ematologica per anemia severa e CM sierica IgM/k 70.8 g/l; IgM > 58 g/L
- Emocromo: Hb 7 gr/dL; PLT 105000/mm³
- Eco-addome: milza 17 cm, Rx torace nella norma
- No sintomi
- ECOG PS 1

- BO: cell 70% infiltrato linfoide pari al 85% costituito da elementi di piccola taglia con aspetti di differenziazione plasmacitoide CD20+ CD5- CD10- CD23- CD138-; localizzazione midollare di **linfoma linfoplasmacitico**
- **MYD88: mutato**



Intrapresa terapia con Zanubrutinib il 10/05/2023

- Pre terapia: Hb 7.4 gr/dL, PLT 57000/mm³ CM sierica 72.4 g/L
- Eco-addome : milza 17.5 cm

+ 3 mesi PR

- Ultima trasfusione di GRC il 22/05/2023 (inizialmente inserita epoietina alfa, non più eseguita dal 20/07/2023)
- Eco-addome 08/2023: milza 14 cm
- Esami 30/08/2022: Hb 12.5 gr/dl PLT 110000/mm³ CM sierica g/L 35 g/L

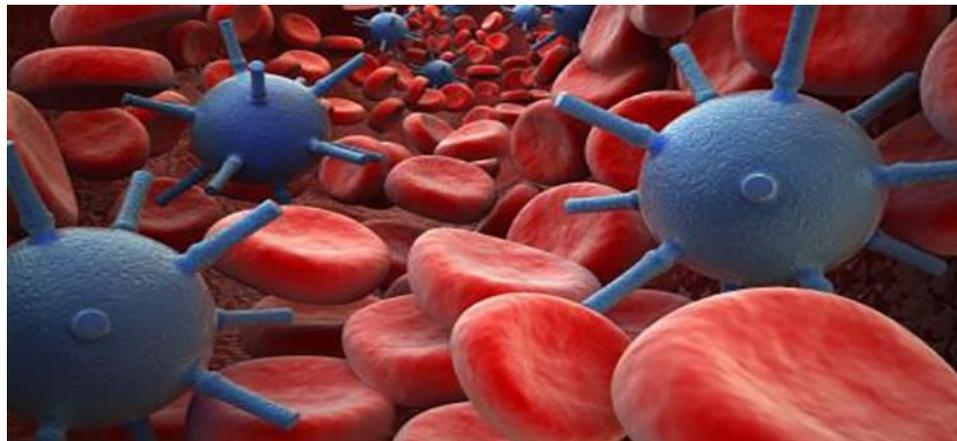
R. G. Owen *et al*

Table 1. Categorical response definitions.

Response category	Definition
Complete response (CR)	Absence of serum monoclonal IgM protein by immunofixation Normal serum IgM level Complete resolution of extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy and splenomegaly if present at baseline Morphologically normal bone marrow aspirate and trephine biopsy
Very good partial response (VGPR)	Monoclonal IgM protein is detectable ≥ 90% reduction in serum IgM level from baseline* Complete resolution of extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy/splenomegaly if present at baseline
Partial response (PR)	No new signs or symptoms of active disease Monoclonal IgM protein is detectable ≥ 50% but < 90% reduction in serum IgM level from baseline* Reduction in extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy/splenomegaly if present at baseline
Minor response (MR)	No new signs or symptoms of active disease Monoclonal IgM protein is detectable ≥ 25% but < 50% reduction in serum IgM level from baseline*
Stable disease (SD)	No new signs or symptoms of active disease Monoclonal IgM protein is detectable < 25% reduction and < 25% increase in serum IgM level from baseline* No progression in extramedullary disease, i.e., lymphadenopathy/splenomegaly
Progressive disease (PD)	No new signs or symptoms of active disease ≥ 25% increase in serum IgM level* from lowest nadir (requires confirmation) and/or progression in clinical features attributable the disease

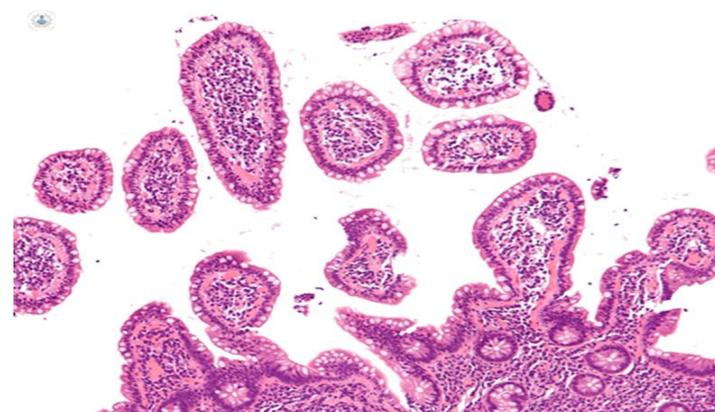
Retreatment

- Maschio 63 aa (età attuale)
- **Anamnesi Patologica Remota:** nulla di significativo da segnalare



Anamnesi patologica recente:

- 2012 riscontro di anemia severa (Hb 6.5 gr/dL) con CM sierica IgM/k 10.3 g/l
- TAC 11/2012: milza 14 cm..linfadenomegalie sovra e sottodiaframmetiche diametro max 3 cm (lomboaortiche)
- BO 11/2012: LNH B linfoplasmacitico con infiltrato del 95%
- No sintomi B



Terapie precedenti:

- I linea di terapia: R-Edx-Dex no risposta post 3 cicli
- II linea di terapia: R-Bendamustina per 4 cicli totali dal 16/04/13 al 11/07/13. Ottenimento di PR. Successiva mobilizzazione di cellule staminali con G-CSF e plerixafor. In data 17/12/2013 ABMT; condizionamento: FEAM. Ottenimento di VGPR.

Relapse 2017-2018:

- Emocromo 11/2017: Hb 9 gr/dl MCV 97 PLT 131000/mm³; CM IgM/kappa 10 gr/L.
- Biopsia ossea: conferma LNH B linfoplasmacitico con infiltrato pari al 70%
- TAC total-body: sostanzialmente negativa
- No sintomi B

Intrapresa terapia con Ibrutinib

- dopo 3 mesi normalizzazione emocromo

- Da Ottobre 2020 iniziano episodi di FA

- Riscontro di FA con risposta ventricolare rapida/flutter atriale. Richiesta visita cardiologica: impostata terapia con Eliquis e beta bloccante ed inserito in nota per CVE. Essendo stato inserito in terapia con NAO, decisa la prosecuzione di ibrutinib. In data 18/12 eseguiti 2 tentativi di CVE con rientro transitorio in sinusale e successiva ricomparsa di FA, seguiti da infusione di propafenone 140 mg senza successo e due ulteriori CVE senza beneficio. In data 5/2/21 sottoposto a cardioversione elettrica efficace.

- Visita cardiologica di controllo (2/4/21): riduzione della tolleranza allo sforzo: Indicazione ad ablazione di FA Ricovero in cardiologia dal 6/7 al 8/7/2021 per ablazione con esito di persistenza di FA. Successiva rivalutazione per eseguire CVE in data 20/8/21: ripristino spontaneo di ritmo sinusale. Da dopo l'ablazione comparsa di ripetuti episodi di FA di breve durata a risoluzione spontanea.

- A Gennaio 2022 nuovo episodio di FA ad elevata frequenza. Rientrato spontaneamente in ritmo. Da allora ulteriori frequenti episodi. Sottoposto a controllo cardiologico in data 01.03.22, e modificata terapia frequil 200 mg 1 cp ore 8, prosegue Cardicor 5 mg x2.

- In Aprile 23 VISITA CARDIO: episodi di cardiopalmo in progressa ablazione di FA. Consigliato spider flash.

Maggio 2022 malattia in VGPR + 4 aa:

- Emocromo nella norma; CM non dosabile.
- Eco-addome negativa
- No sintomi B
- Persistono episodi di FA con risoluzione spontanea: qualità di vita alterata

Intrapresa terapia con Zanubrutib UT

Agosto 2023 malattia in VGPR + 15 mesi:

- Emocromo nella norma; CM non dosabile.
- Eco-addome negativa
- No sintomi B
- Assenti episodi di FA

prosegue terapia con Zanubrutib

Zanubrutinib in Malattia di Waldstrom:

- Da Dicembre 2020 14 pazienti (10 UT)
 - 2 intolleranza Ibrutinib
 - 3 pregressa FA o altra cardiopatia rilevante
 - 3 MYD88 e CXCR4 wild type
 - 9 pazienti in risposta e tutt'ora in trattamento (2 pazienti in progressione avviati a terapia con Pirtobrutinib, 1 decesso per emorragia cerebrale post trauma in VGPR, 1 suicidio in PR, 1 decesso per sepsi in SD)

Grazie