

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:
inarrestabile dinamicità**

GENOVA

17 Luglio 2024
NH Collection Genova Marina

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:
inarrestabile dinamicità**

Casi Clinici – Macroglobulinemia di Waldenstrom

Dott. Federico Monaco

A.O.U. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria

GENOVA

17 Luglio 2024

NH Collection Genova Marina

CASO CLINICO 1

CASO CLINICO 1

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Uomo, 72 anni alla diagnosi

- Non allergie, non rischi espositivi professionali, non fumatore
- Vive autonomamente, ADL ed IADL nella norma
- Calcolosi renale
- Tiroidectomia
- Frattura traumatica bacino necessitante protesi
- Stent cardiaco per SCA
- IRC

CASO CLINICO 1

ESORDIO

- 2010: riscontro di *MGUS IgM-kappa a rischio intermedio-basso*
- 16.02.18: evoluzione in **Linfoma Linfoplasmocitico IgM-kappa**
 - *Esordio*: anemia, linfadenomegalie, incremento CM
 - *Terapia di prima linea*: **R-Bendamustina x6 cicli --> VGPR**

CASO CLINICO 1

RECIDIVA (77aa)

- 2023: progressivo peggioramento della funzionalità renale
 - *Esami ematici*: CM 1.6g/dl, IgM 3728mg/dl, catene leggere libere sieriche nn, creatinina 5mg/dl, proteinuria 370mg/24h, non citopenie, LDH nn
 - *TC t.b. senza M.d.C.*: non linfadenomegalie, non epatosplenomegalia, nefropatia
 - *Istologico BOM*: infiltrazione linfocitaria del 20%, Myd88+
 - *Biopsia renale*: localizzazione di disordine linfoproliferativo, assenza di amiloidosi

CASO CLINICO 1

DISCUSSIONE COLLEGIALE

- Linfoma Linfoplasmocitico in recidiva a localizzazione extranodale (renale)
- Assenza di linfadenomegalie, epatosplenomegalia, amiloidosi
- Bassa infiltrazione midollare
- Elderly UNFIT per comorbidità
- Cardiopatia ischemica con insufficienza renale

CASO CLINICO 1

TERAPIA DI SECONDA LINEA

ZANUBRUTINIB

(inizialmente dose ridotta per insufficienza renale)

CASO CLINICO 1

RISPOSTA

Quadro attuale di **RC**

- *Esami ematici*: assenza di componente monoclonale all'elettroforesi sierica, immunofissazione sierica negativa, normalizzazione IgM, creatinina attuale 1.3mg/dl
- *TC t.b.*: assenza di linfadenomegalie od epatosplenomegalia

CASO CLINICO 2

CASO CLINICO 2

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Uomo, 66 anni alla diagnosi

- Non allergie, esposizione professionale a solventi e vernici, fumatore
- Frattura traumatica tibia e scapola
- IPB

CASO CLINICO 2

ESORDIO

- 07.2017: diagnosi di **Linfoma Linfoplasmocitico IgM-kappa**
 - *Esordio*: anemia severa, linfadenomegalie bulky addominali e toraciche
 - *Istologico BOM e biopsia linfonodale*: localizzazione di linfoma linfoplasmocitico
 - *Terapia di prima linea*: **R-Bendamustina x6 cicli --> RC**
- 10.2020: **1° recidiva (69aa)**
 - *Esordio*: ricomparsa componente monoclonale, linfadenomegalie sovra-sottodiaframmatiche a lenta crescita >3cm
 - *Istologico BOM*: infiltrazione linfocitaria >60%, MYD88 positivo
 - *Terapia di seconda linea*: dal 10.2020 al 05.2022 **Ibrutinib** --> sospeso per scompenso cardiaco in episodio di FA. Quadro di **VGPR**

CASO CLINICO 2

2° RECIDIVA (71aa)

- 07.2022: progressiva comparsa di vertigini
 - *Esami ematici*: CM 0.5g/dl, IgM 980mg/dl, catene leggere libere sieriche nn, non citopenie, LDH nn, buona funzionalità epato-renale
 - *TC t.b.*: non linfadenomegalie, non epatosplenomegalia,
 - *Fundus oculi*: non edema della papilla
 - *Rachicentesi*: limpida, proteine incrementate (87mg/dl), glucosio nei limiti, 5 elementi cellulari (alla citofluorimetria linfociti clonali)
 - *RMN encefalo con M.d.C.*: quadro di diffuso ispessimento della pachimeninge sopratentoriale bilaterale e dello spiovente tentoriale, con captazione dopo somministrazione di mezzo di contrasto

CASO CLINICO 2



CASO CLINICO 2

DISCUSSIONE COLLEGIALE

- Linfoma Linfoplasmocitico in recidiva SNC come Sindrome di Bing-Neel
- Assenza di linfadenomegalie, epatosplenomegalia, citopenie
- Responsivo a BTK sospeso per tossicità cardiaca
- FIT in assenza di comorbidità significative

CASO CLINICO 2

TERAPIA DI TERZA LINEA

ZANUBRUTINIB

CASO CLINICO 2

RISPOSTA: VGPR

- Rapida risposta clinica con risoluzione della sintomatologia
- Riduzione della componente monoclonale e delle IgM sieriche
- Ripresa della sintomatologia dopo periodo di sospensione per evento infettivo (poi regredita alla ripresa della terapia)

06.2023: diagnosi di adenocarcinoma polmonare scarsamente differenziato con successivo rapido decadimento ed exitus

CASO CLINICO 3

CASO CLINICO 3

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Uomo, 64 anni alla diagnosi

- Non allergie, non rischi espositivi professionali, ex fumatore
- Vive autonomamente, ADL ed IADL nella norma
- Ipertensione arteriosa
- 2016: prostatectomia radicale per adenocarcinoma prostatico

CASO CLINICO 3

ESORDIO

- 2009: riscontro di *MGUS IgM-lambda a rischio intermedio-basso*
- 2015: evoluzione in **Linfoma Linfoplasmocitico IgM-lambda**
 - *Esordio*: progressivo incremento della componente monoclonale
 - *Esami ematici*: CM 2g/dl, IgM 3800mg/dl, catene leggere sieriche nella norma, non citopenie, LDH nei limiti
 - *Istologico BOM*: infiltrazione linfocitaria del 30%, MYD88+
 - *TC collo-torace-addome con M.d.C.*: assenza di linfadenomegalie od epatosplenomegalia
 - Assenza di criteri per avvio di trattamento, prosegue follow-up

CASO CLINICO 3

PROGRESSIONE (77aa)

- Ottobre 2022: comparsa di edemi declivi
 - *Esami ematici*: CM 2.1g/dl, IgM 3950mg/dl, catene leggere libere sieriche nn, creatinina 2.7mg/dl, proteinuria 10g/24h, Hb 11g/dl, non altre citopenie, LDH nn
 - *TC t.b. senza M.d.C.*: non linfadenomegalie, non splenomegalia, nefropatia, epatomegalia senza lesioni focali
 - *Istologico BOM*: infiltrazione linfocitaria del 30%

CASO CLINICO 3

- *Biopsia renale*: infiltrazione di amiloidosi renale di tipo AL a catene leggere lambda con coinvolgimento glomerulare, vascolare e focale interessamento interstiziale, presenza di focali lesioni tubulari ad esiti di necrosi tubulare acuta
- *Ecocardiografia TT*: ventricolo sinistro con aumento marcato degli spessori parietali (SIV 16-17mm, PP 14-15mm) con aspetto iperrifrangente del setto e granulare diffuso, lieve riduzione della FE globale (50%), diffusa ipocinesia
- *Ecografia addome completo*: fegato di dimensioni aumentate, margini bozzuti, ecostruttura disomogenea per la presenza di aree a margini mal definiti iperecogene frammiste ad aree di parenchima normoecogeno
- *Biopsia grasso periombelicale*: localizzazione di amiloidosi AL

CASO CLINICO 3

DISCUSSIONE COLLEGIALE E VALUTAZIONE CENTRO AMILOIDOSI

- Linfoma Linfoplasmocitico in assenza di criteri di trattamento
- Amiloidosi AL sistemica a coinvolgimento renale, cardiaco, epatico e dei tessuti molli
- Elderly FIT

CASO CLINICO 3

TERAPIA DI PRIMA LINEA

RITUXIMAB – BORTEZOMIB – DESAMETASONE

(inizialmente dose ridotta di Bortezomib per quadro cardiaco)

CASO CLINICO 3

RISPOSTA dopo 3° ciclo: RP

- Rapida risposta clinica con risoluzione degli edemi declivi
- Riduzione della componente monoclonale e delle IgM sieriche, miglioramento della funzionalità renale

01.2023: al termine del 3° ciclo, morte cardiaca improvvisa al domicilio (tentativo di rianimazione infruttuoso)

An aerial photograph of a large, multi-story complex, possibly a hospital or university campus, situated in a green, hilly area. A river flows through the landscape, and a modern bridge with a white arch spans across it. The surrounding area includes residential buildings and open fields.

Grazie per l'attenzione!