

CORSO EDUCAZIONALE

GRUPPO LINFOMI IN PAZIENTI CON IMMUNODEFICIT

Milano, Best Western Hotel Madison

29 maggio 2026

SINDROME EMOFAGOCITICA EBV (E LINFOMA?)-RELATA

Giovanni Rindone

Ematologia, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

Disclosures of Giovanni Rindone

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other

Anamnesi patologica remota

Uomo di 67 anni, in buona salute.

In anamnesi:

- Melanoma cutaneo sottoscapolare dx trattato chirurgicamente nel 2021, follow-up con TC total body annuale
- IPB in terapia medica
- Pregressa artrodesi cervicale C4-C5-C6 in esiti di frattura traumatica accidentale
- Struma multinodulare non tossico in follow-up
- Sindrome disventilatoria ostruttiva lieve in terapia con puff

Anamnesi ematologica

Dal **2018** linfocitosi con IFT compatibile con LLC (CD5+, CD23+, CD38-)

Caratterizzazione biologica:

- Status mutazionale IgHV: due riarrangiamenti produttivi e NON mutati (omologia 100%) ed un riarrangiamento produttivo MUTATO (omologia 90.65%)
- FISH: trisomia cr. 12
- Mutazione TP53 in NGS: negativa

Stadio Binet A, Rai 0, basso burden di malattia → **avviato a follow-up.**

In successive TC milza max 17 cm e linfonodi max 13 mm in mediastino.

Storia infettivologica

Marzo 23: in TC di follow-up comparsa di noduli polmonari multipli fino a 34 mm di dubbia natura (localizzativa? Fungina?) → BAL → ag GM ai limiti superiori (0,19 con vn fino a 0,20)

Luglio 23: ricovero per polmonite da *Aspergillus* (al BAL Ag GM 0,26, inoltre HS a gennaio) → trattamento con voriconazolo (fino a gennaio)

IMMUNODEFICIT IN CORSO DI LLC IN PROGRESSIONE

Ottobre 23: ricovero per polmonite e BSI da *Pseudomonas aeruginosa* → trattamento con meropenem e amikacina

Dicembre 23: ricovero per neutropenia febbrile, BAL negativo → trattato con doxiciclina (+ voriconazolo)

Tra un'infezione e l'altra...

Deterioramento emocromo (Hb < 90 g/l, piastrinopenia < 100.000/ul, neutropenia < 500/ul)

PROGRESSIONE MIDOLLARE, SPLENICA, LINFONODALE E POLMONARE DI LLC → AVVIATO BTK-I ACALABRUTINIB DAL 15/2/24

BOM 18/1/24: **infiltrato del 70%** da LLC, restanti linee normali.

PET 23/1/24: SUV max 9,8 su LN LC, 7,5 su nodulo polmonare

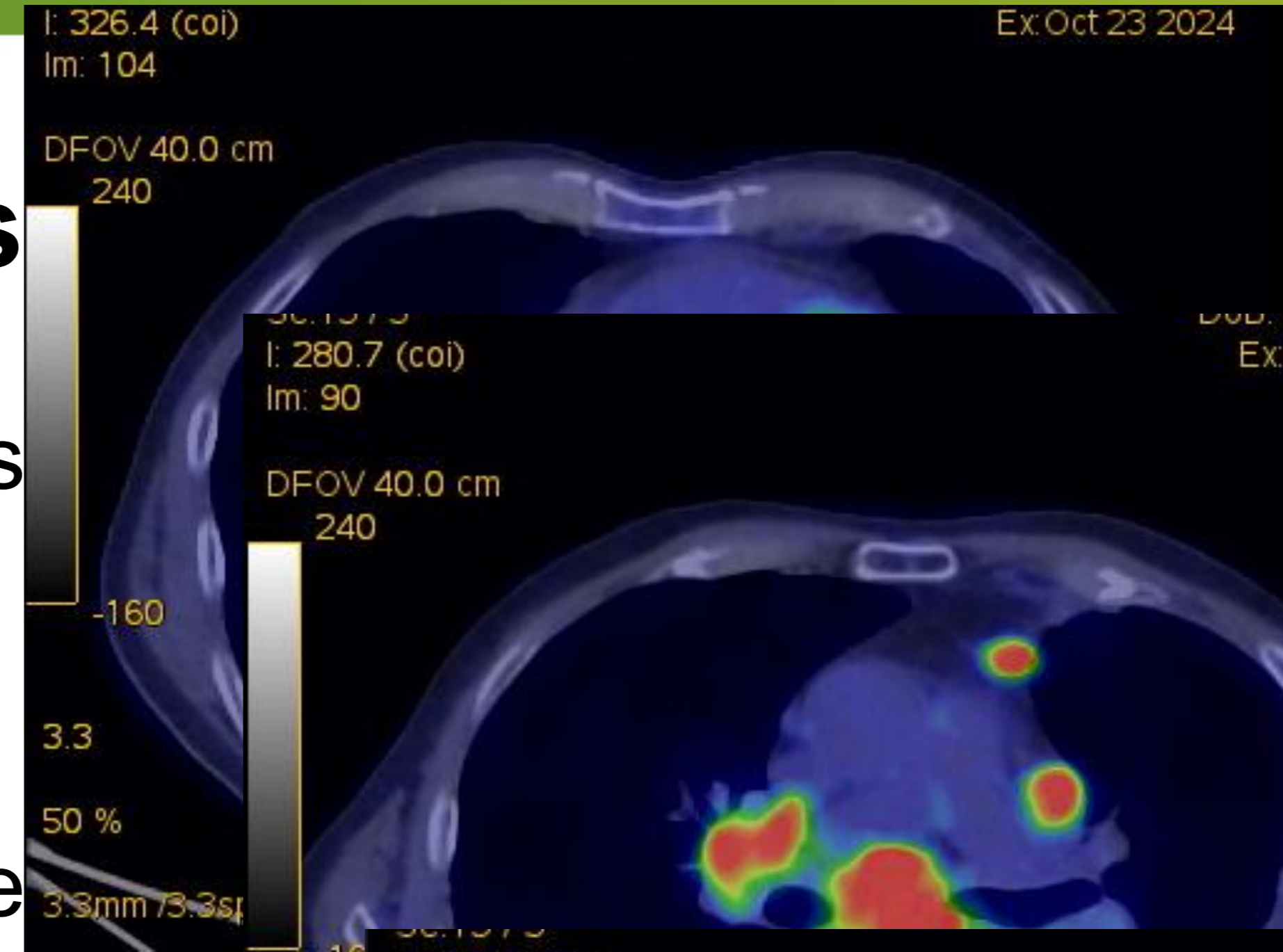
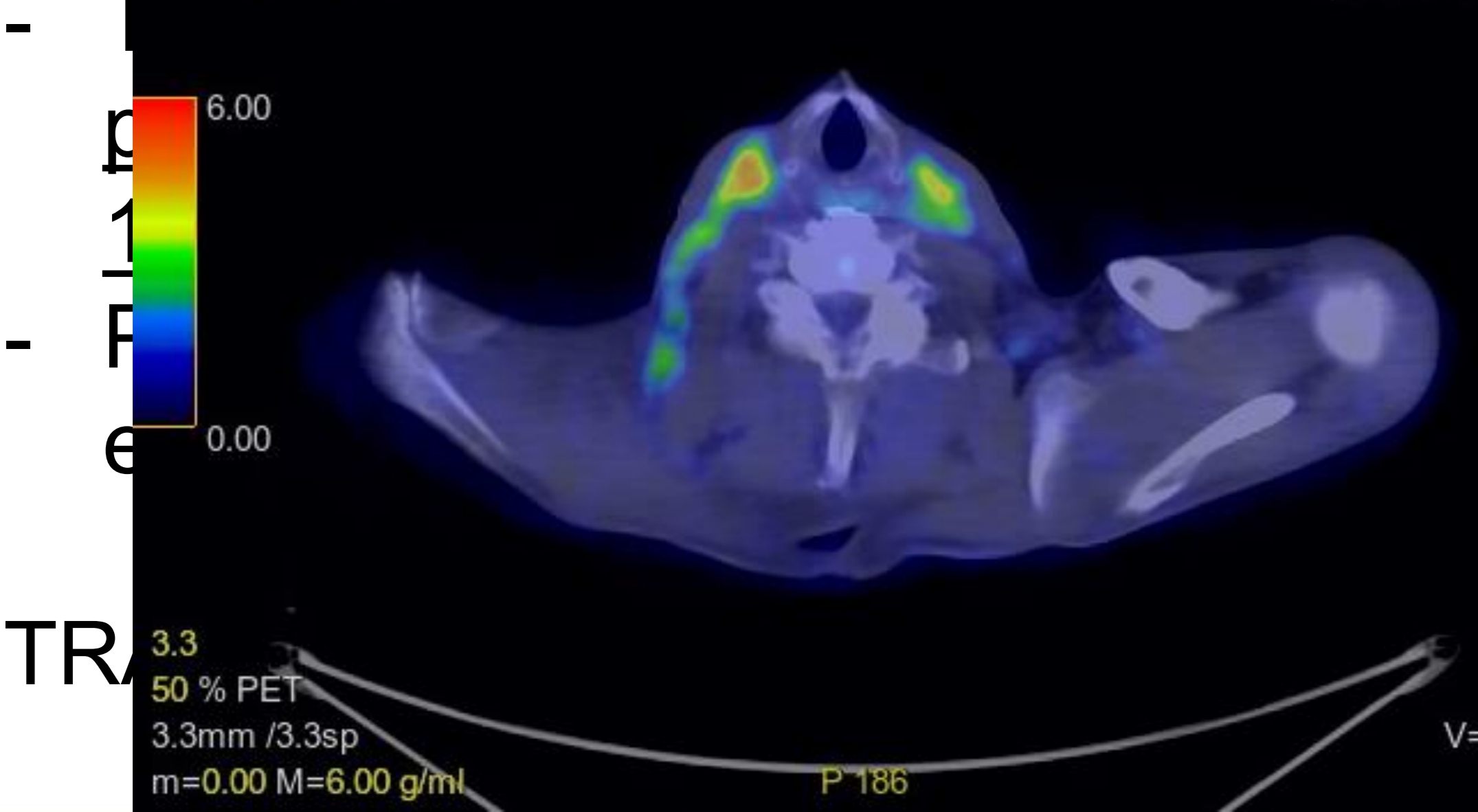
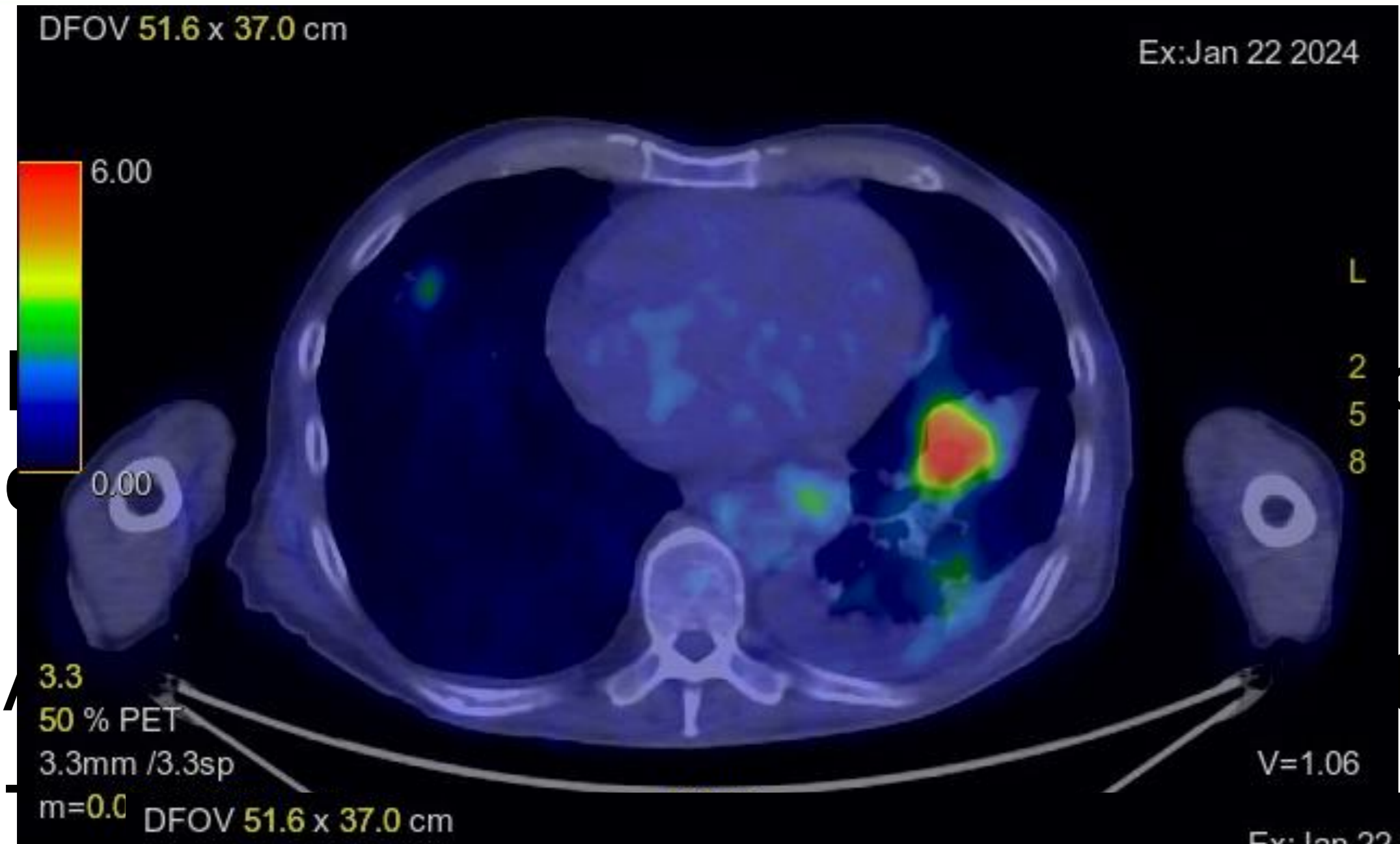
Dopo avvio acalabrutinib

Dal 24/2/24 al 1/3/24 ricovero per febbre e tosse.

In TC total body 27/2/24: netta riduzione delle adenopatie, milza 20 mc, netta riduzione dei noduli polmonari neoplastici, comparsa di addensamenti flogistici, comparsa di versamento pleurico → BAL negativo per isolati, citologico su liquido pleurico consistente con LLC → trattato con ciprofloxacina.

Toracentesi evacuativa a aprile 24 per incremento del versamento pleurico. Al nuovo citologico LLC + popolazione linfoide B CD23 negativa e CD20 bright.

A ottobre 24 BPN da SARS-CoV-2 trattata con Paxlovid. Sospeso temporaneamente acalabrutinib per interazioni farmacologiche.



a s
 cces
 tto,
 ione

lurime
 imenti
 e sott
 e sovra e s
 !!)
 RICHTER

Nuovi istologici

Tru-cut linfonodo LC destra 24/10/24: linfoma linfocitico, ki67 10%

Biopsia linfonodale escissionale LC destra 25/10/24 (vedremo in corso d'opera...)

Intanto la clinica

FEBBRE ELEVATA PERSISTENTE

ANASCARCA

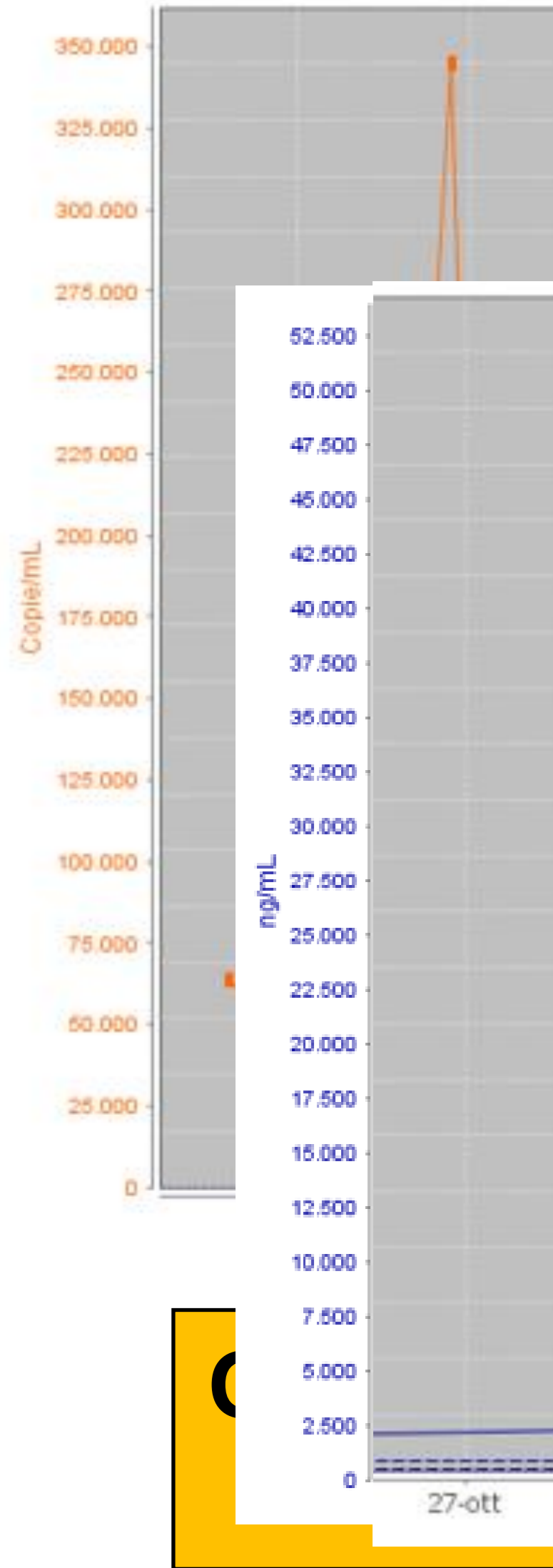
**URGENZA DI TRATTAMENTO
DELLA MALATTIA
LINFOPROLIFERATIVA**

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA con necessita' di ossigeno HF

SINDROME MEDIASTINICA con necessità di carichi volemici e noradrenalina per ipotensione

STATO CONFUSIONALE ALTALENANTE

CORSO EDUCAZIONALE | GRUPPO LINFOMI IN PAZIENTI CON IMMUNODEFICIT

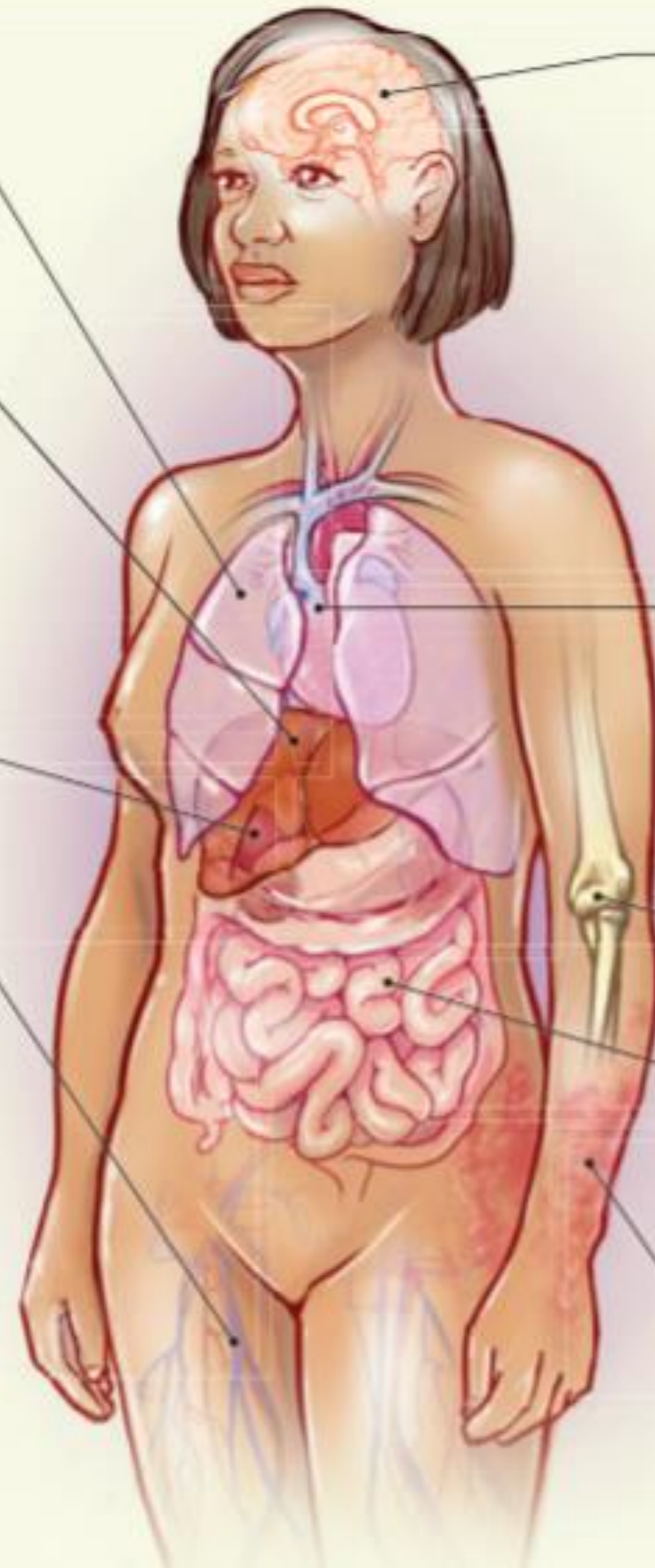


- Lungs**
- Pneumonitis
 - Pulmonary edema
 - Dyspnea, hypoxemia
 - ARDS

- Liver**
- Hepatomegaly
 - Elevated liver enzymes
 - Increased hepcidin
 - Hypoalbuminemia
 - Liver injury
 - Cholestasis
 - Liver failure

- Kidneys**
- Acute renal dysfunction or injury
 - Renal failure

- Vascular and lymphatic systems**
- Cytopenia, anemia, leukocytosis
 - Coagulopathy
 - Hyperferritinemia, increase in other acute-phase reactants (e.g., CRP, D-dimer)
 - Elevated cytokines (e.g., interleukin-1, interleukin-6, interferon- γ) and growth factors (e.g., VEGF)
 - Endothelial damage and vascular permeability
 - Capillary leak syndrome
 - Vasodilatory shock
 - Spontaneous hemorrhage
 - Lymphadenopathy



- Nervous system**
- Confusion
 - Delirium
 - Aphasia
 - Seizures

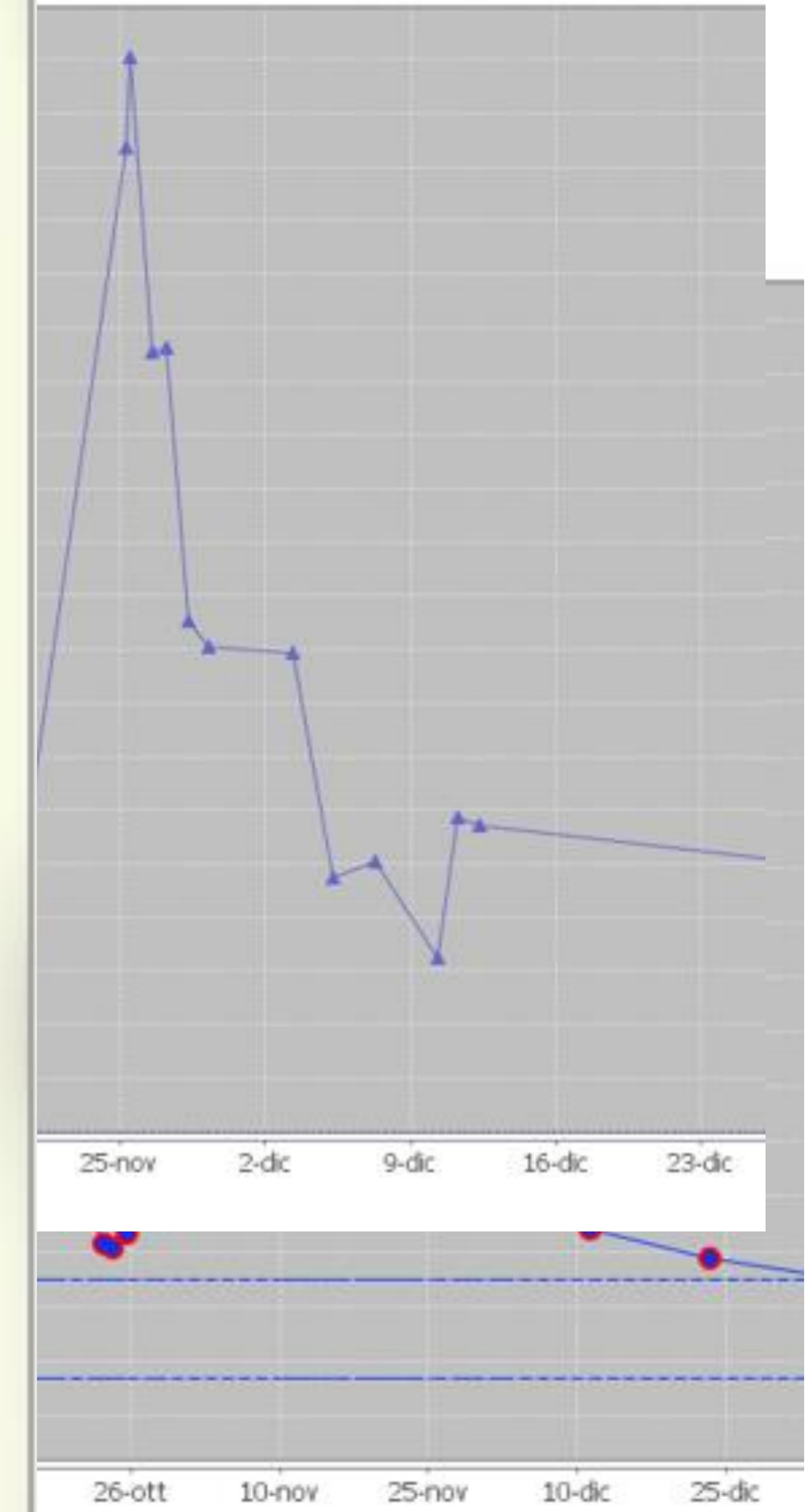
- Constitutional symptoms**
- Fever
 - Anorexia
 - Fatigue

- Heart**
- Hypotension
 - Tachycardia
 - Cardiomyopathy

- Rheumatologic system**
- Vasculitis
 - Arthritis, arthralgia

- Gastrointestinal system**
- Nausea
 - Vomiting
 - Diarrhea
 - Ascites

- Skin**
- Rash
 - Edema

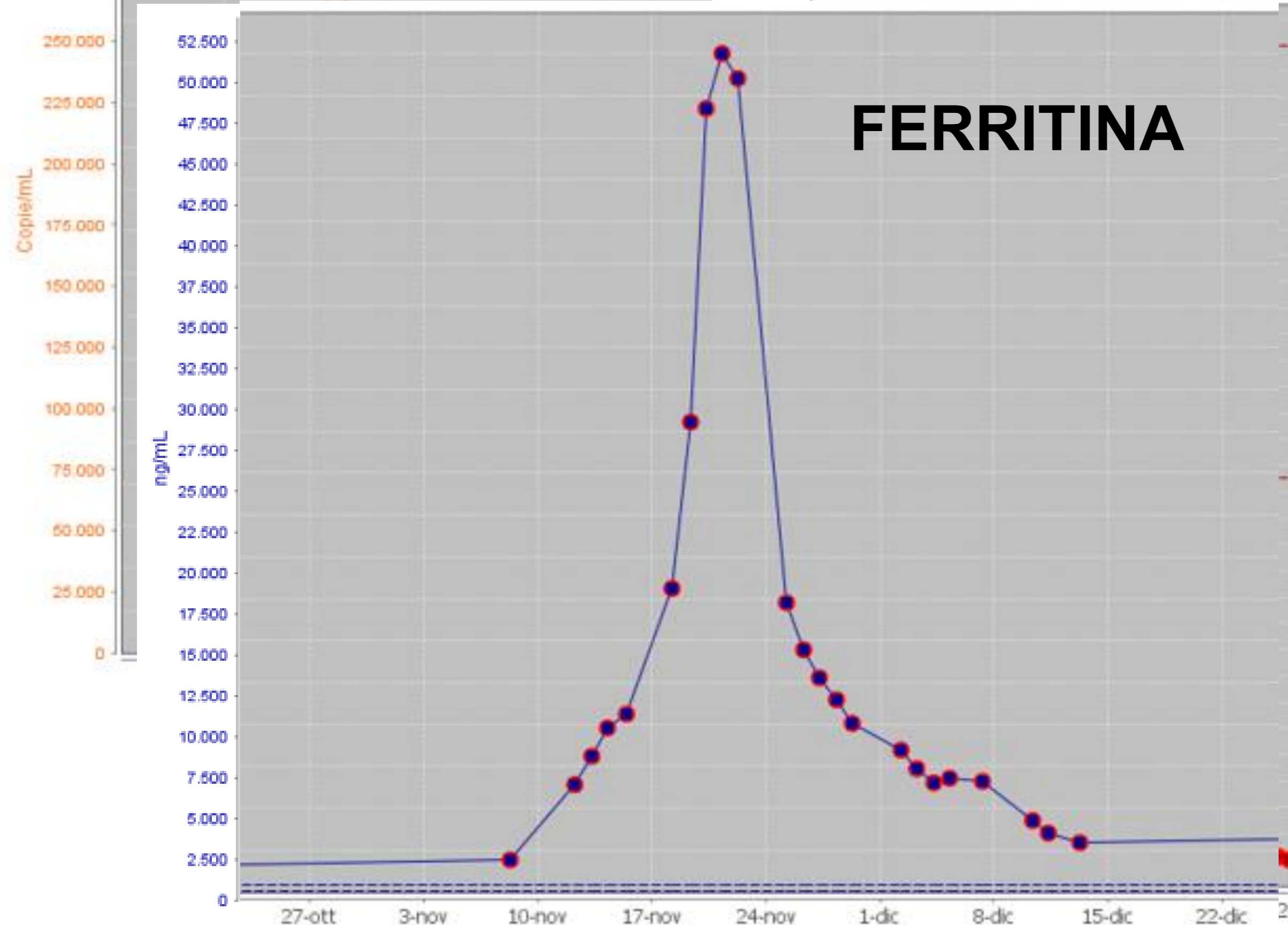


Trattamenti

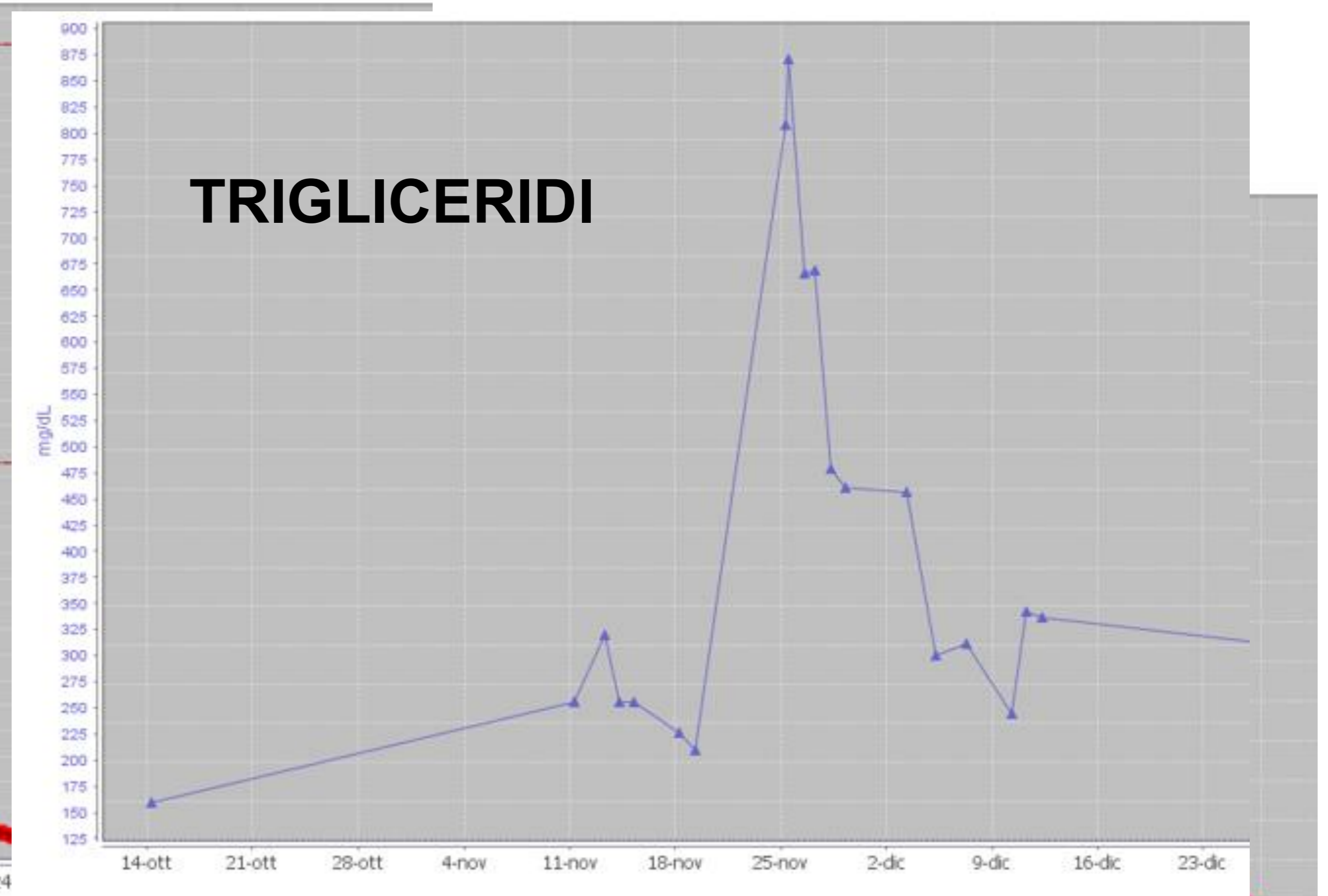
EBV-DNA



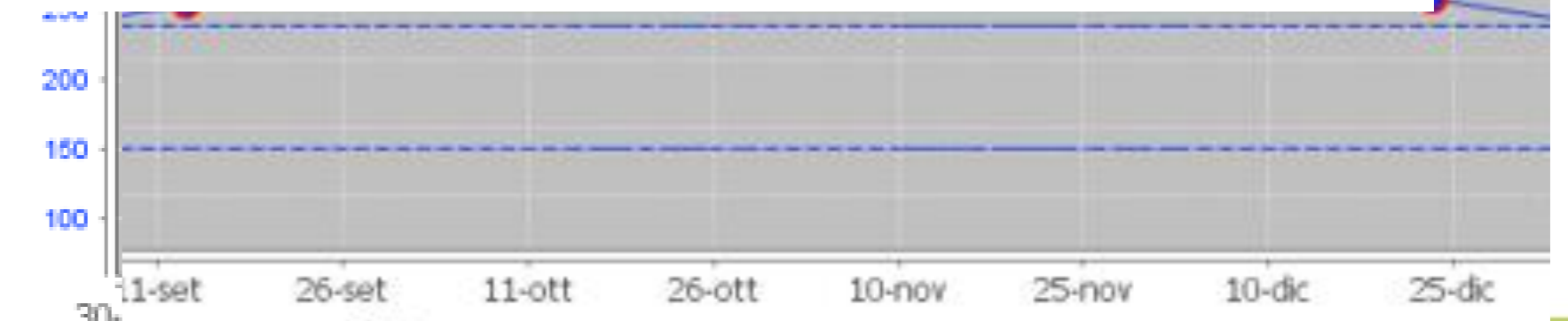
FERRITINA



TRIGLICERIDI



ipogammaglobulinemia severa con necessità di supporto, p
di ricovero, estesa trombosi venosa profonda della vena ilia



Conclusioni

Malattia **linfoproliferativa** (sptt basso grado) ~ **immunodeficit** di base, soprattutto se malattia non controllata

EBV strettamente legato a linfoproliferazione e disruption immunitaria

HLH da EBV evento ad **elevate morbilità e mortalità** → TRATTAMENTI TEMPESTIVI

Alcuni report di letteratura suggeriscono che una carica virale di EBV rilevabile nel sangue in pz con LLC potrebbe predire una peggior sopravvivenza globale e un andamento clinico più aggressivo (1).

(1) Visco et al. «Epstein-Barr virus DNA load in chronic lymphocytic leukemia is an independent predictor of clinical course and survival» Oncotarget, 2015.