

CASO CLINICO

Claudia Cellini

U.O.Ematologia
Ospedale S.Maria delle Croci
Ravenna

15/10/16

Uomo, 1954

Coltivatore diretto esposto a pesticidi.
Donatore di sangue in passato.
Ex fumatore.
Sovrappeso.

Anamnesi patologica:
Appendicectomia.
Intervento al setto nasale
Iperensione arteriosa.
Non altre co-morbidità.

Uomo, 1954

1996 diagnosi di MGUS IgG/k: CM pari a 16.2 g/l.

MGUS: RISCHIO DI PROGRESSIONE/ANNO

Pari globalmente all'1% annuo

10% a 10 anni

21% a 20 anni

26% a 25 anni

Uomo, 1954

**Nel 2001 diagnosi di mieloma multiplo IgG/k stadio IA
asintomatico: CM 25.4 g/L, emocromo nella norma, alla BM: PC
20%, Bence Jones negativo, creat. 0.8 mg/dl**

MM smouldering: RISCHIO DI PROGRESSIONE/ANNO

Pari globalmente all'10% annuo

Il rischio di progressione è pari al 10% all'anno per i primi 5
anni, poi 3% per i successivi 5 anni e poi scende a 1-2%
all'anno per i successivi 10 anni

Kyle RA, LEUKEMIA 2010

Uomo, 1954

Seguito in follow-up: dopo 7 aa dalla diagnosi di mieloma asintomatico e dopo 12 anni dalla diagnosi di MGUS, nell'Ottobre 2008 malattia sintomatica per anemia.

FISH: negativa per del.17, del.13 e t(4;14)

BO: infiltrato plasmacellulare pari al 40%

BM: infiltrato plasmacellulare pari 40%

Esami: Hb 10.2 g/dl, CM 49.6 g/l

PET: negativa

Rx scheletro: negativa

RMN rachide in toto+bacino: non eseguita per claustrofobia

Stadio IA, ISS2

Uomo, 1954

Paziente di 54 anni, con mieloma multiplo sintomatico, assenza di alto rischio citogenetico.

Quale terapia?

3 cicli di terapia con **TALI/DEX**

Risposta: PR

Ciclofosfamide mobilizzante 4g/mq e raccolta PBSC (6.2 milioni cellule CD34+/kg)

MEL200 mg/mq e ABMT

Rivalutazione: VGPR

Uomo, 1954

Come proseguire?

1) secondo trapianto autologo

2) follow-up

Uomo, 1954

Il paziente viene avviato al follow-up

Uomo, 1954

2013 ricaduta di malattia (incremento CM sierica ed anemia)

Paziente con PFS pari a 65 mesi.

Paziente di 59 aa, ottima cenestesi, ECO-CG normale.

FISH: negativa

Rx scheletro: negativo

PET: negativa

Uomo, 1954

Quale terapia di 2° linea?

- 1) **TRAPIANTO AUTOLOGO di salvataggio**
- 2) **terapia con LENALIDOMIDE/DESAMETASONE**
- 3) **terapia con BORTEZOMIB/DESAMETASONE**

Uomo, 1954

Data la lunga PFS (65mesi) optiamo per un trapianto autologo di salvataggio

Terapia di re-induzione: VTD per 3 cicli

Risposta: PR

Dicembre 2013: 2° ABMT (MEL200 mg/mq)

Risposta: CR

2 successivi cicli VTD di consolidamento

Uomo, 1954

Nel Febbraio 2016 ricaduta di malattia (PFS 26 mesi) non sintomatica (ricomparsa della CM)

Stretto follow-up

In Aprile 16 malattia sintomatica:

1) esami: Hb 10,7 g/dl, creat. 1.22 mg/dl, calcemia 8.4 mg/dl, beta2microglobulina 3.6 mg/L, albumina 37 g/dl, CM 24.6 g/l, catene leggere k 127, lambda 17, FLC ratio 7.13

2) BM: PC 40%

3) Rx scheletro: lesione costale.

4) PET: esteso addensamento parenchimale ipermetabolico al lobo inferiore destro.

Uomo, 1954

Sulla base del referto e del concomitante quadro di febbre e tosse, viene eseguita una radiografia del torace che mostra una tenue consolidazione al campo polmonare inferiore sinistro con associato un affastellamento della trama broncovasale a destra.

Concomitava una PCR di 112 mg/l e una leucocitosi neutrofila. Obiettivamente si apprezzava un linfonodo in sede sovraclaveare sinistra non dolente di circa 2 cm e non captante alla PET.

Il paziente viene trattato con ceftriaxone e successivamente con claritromicina con risposta (risoluzione del quadro febbrile e della tosse con riduzione della PCR e della leucocitosi e con controllo radiologico migliorato).

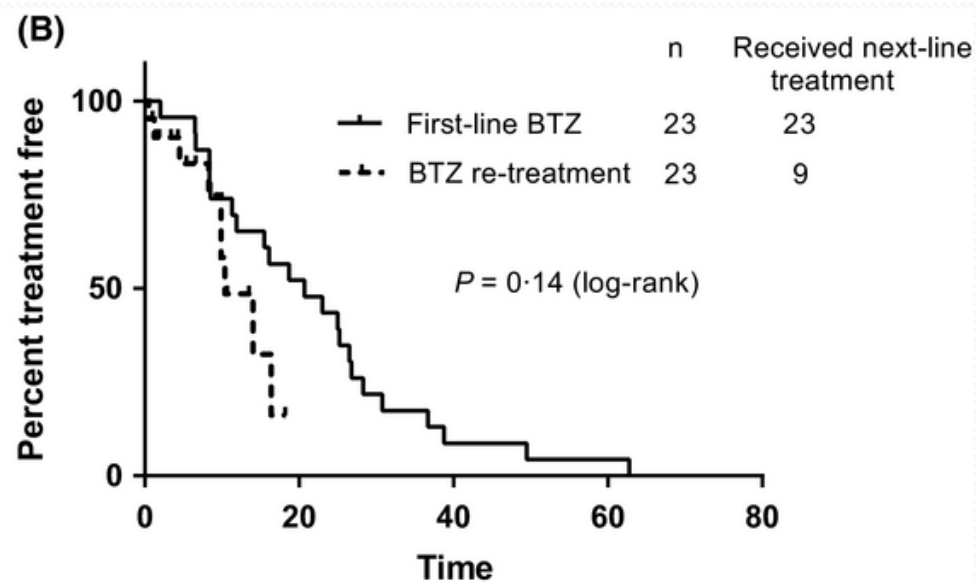
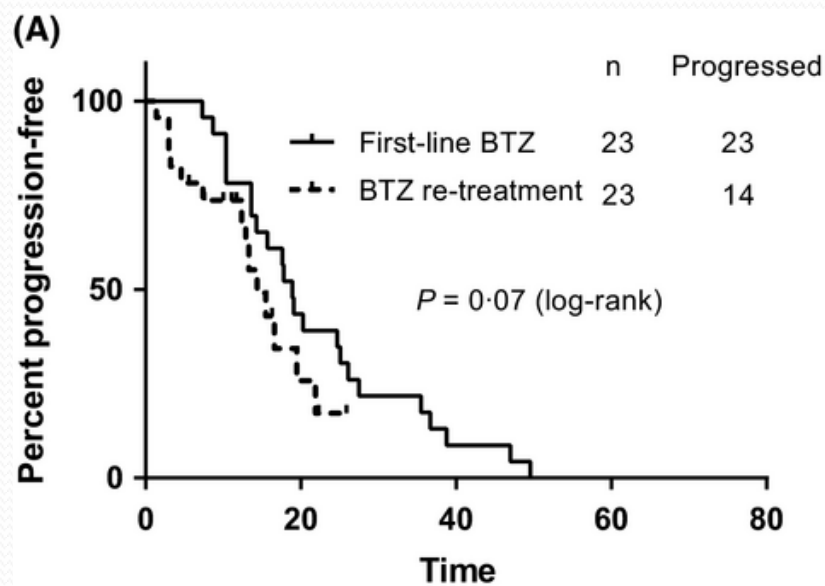
Permane la linfoadenomegalia, ritenuta secondaria alla flogosi.

Uomo, 1954

Quale terapia di 3° linea?

- 1) regime contenente bortezomib (BORT/DEX o BORT/DEX/
BENDA o BORT/DEX/DOXO)
- 2) terapia con LENALIDOMIDE/DESAMETASONE
- 3) protocolli sperimentali

Real world experience of bortezomib re-treatment for patients with multiple myeloma at first relapse



PFS mediano: 18.9 mesi vs 14.4

Uomo, 1954

Quale terapia di 3° linea?

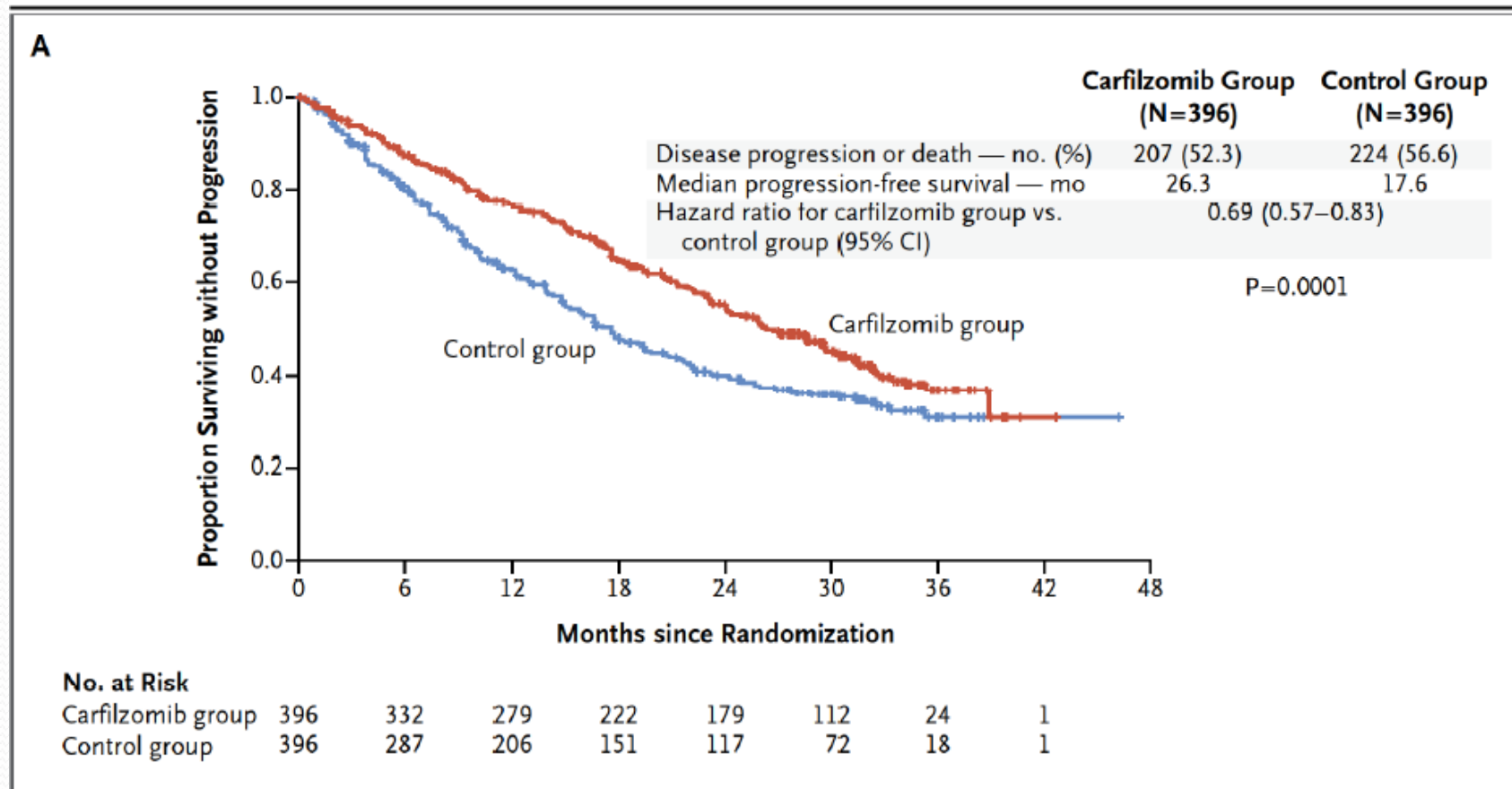
- 1) regime contenente bortezomib (BORT/DEX o BORT/DEX/BENDA)
- 2) terapia con LENALIDOMIDE/DESAMETASONE
- 3) protocolli sperimentali
- 4) **CARFILZOMIB+LENALIDOMIDE+DESAMETASONE**

STUDIO ASPIRE, fase 3

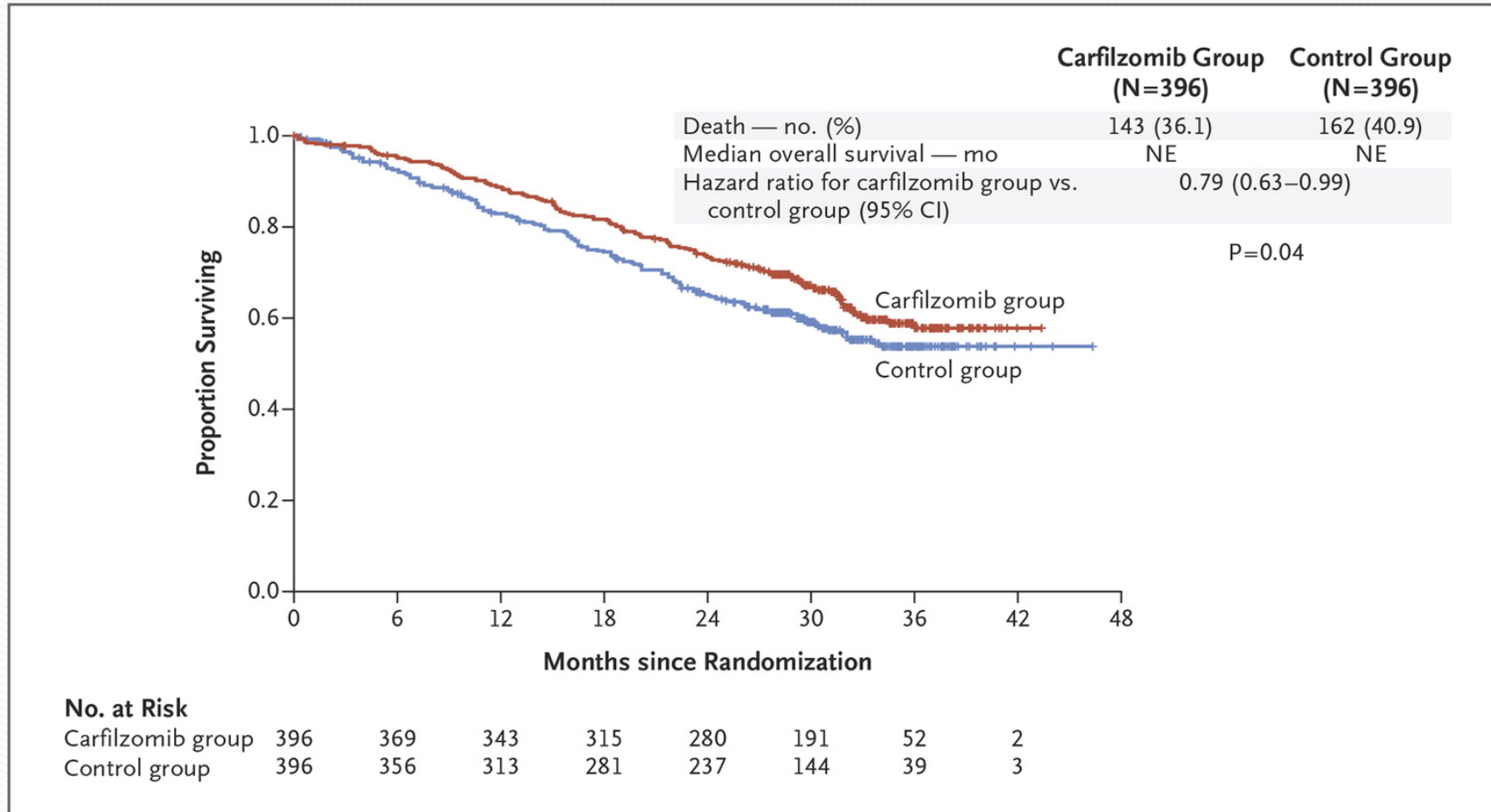
LEN/DEX (RD) vs CARF/LEN/DEX (KRD)

in MM ric/refr

PFS mediana 26.3
(KRD) vs 17.6 m (RD)



Overall Survival.



Uomo, 1954

Richiediamo Carfilzomib, approvato da FDA, in uso compassionevole

Da Maggio 16 inizia KRD.

Per la persistenza della linfoadenomegalia viene sottoposto a linfoadenectomia in data 19/7 con diagnosi di:

METASTASI DA CARCINOMA DI VEROSIMILE ORIGINE PROSTATICA

Uomo, 1954

Accertamenti oncologici:

PSA 237.2 ug/L.

ECO transrettale: prostata di normali dimensioni ad ecostruttura disomogenea con nodulazioni e profilo capsulare conservato

TAC TORACE HR: linfonadenomegalie alla loggia del Baretty, in sede pre-vascolare (diametro max 25 mm) e alla finestra aorto polmonare (diametro max 25 mm), microfocalità iperdense ossee ai corpi vertebrali, manubrio e corpo sternale

RMN addome: numerose e grossolane linfadenomegalie retroperitoneali con aspetto a colata (fino a 43 mm di diametro); multiple focalità ossee al bacino e al rachide

VISITA ONCOLOGICA: neoplasia prostatica con metastasi ossee e linfonodali; impostata terapia con BICALUMIDE (anti-androgeno) ed ENANTONE (analogo ormoni liberanti gonadotropine)

Uomo, 1954

Come procedere?

1) sospendere KDR

2) proseguire KR

Uomo, 1954

La prognosi della neoplasia prostatica metastatica è piuttosto sfavorevole (OS a 5 aa 20% per malattia disseminata).

La terapia ormonale della neoplasia prostatica non rappresenta controindicazione a terapia per il mieloma

Viene ripresa la terapia con KRD

Dopo 4 cicli complessivi, il paziente è in PR con buona cenestesi e ottima tolleranza.

Attualmente è in corso il 5° ciclo.



U.O.EMATOLOGIA DI RAVENNA

Dott. Francesco Lanza

Dott.ssa Eliana Zuffa

Dott. Roberto Zanchini

Dott.ssa Marzia Salvucci

Dott.ssa Barbara Castagnari

Dott.ssa Monica Tani

Dott.ssa Alessandra D'addio

Dott.ssa Giulia Daghia

Dott.ssa Michela Rondoni

Grazie

A tutti i pazienti

A infermieri, OSS,
amministrativi , data
managers