

# 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  
Ipertensione 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).

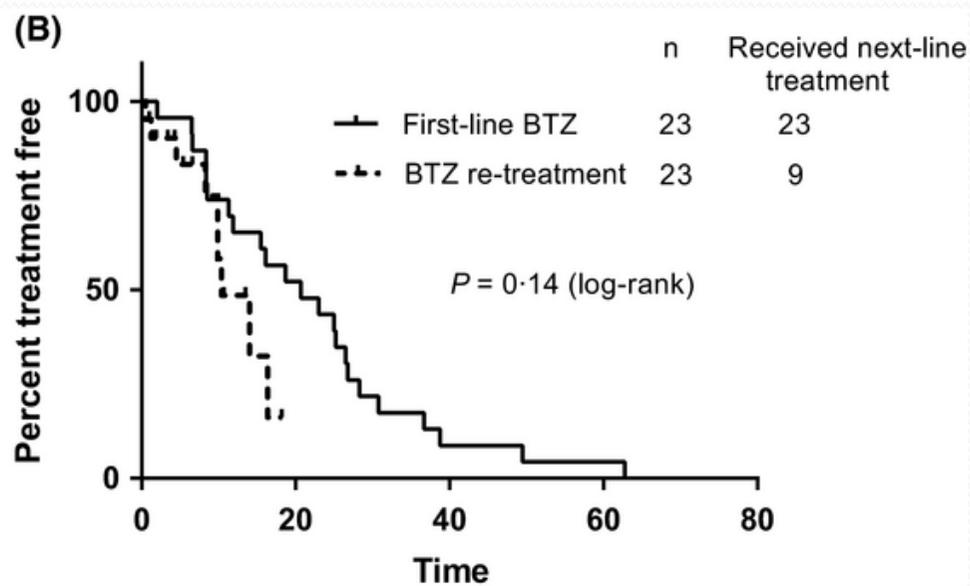
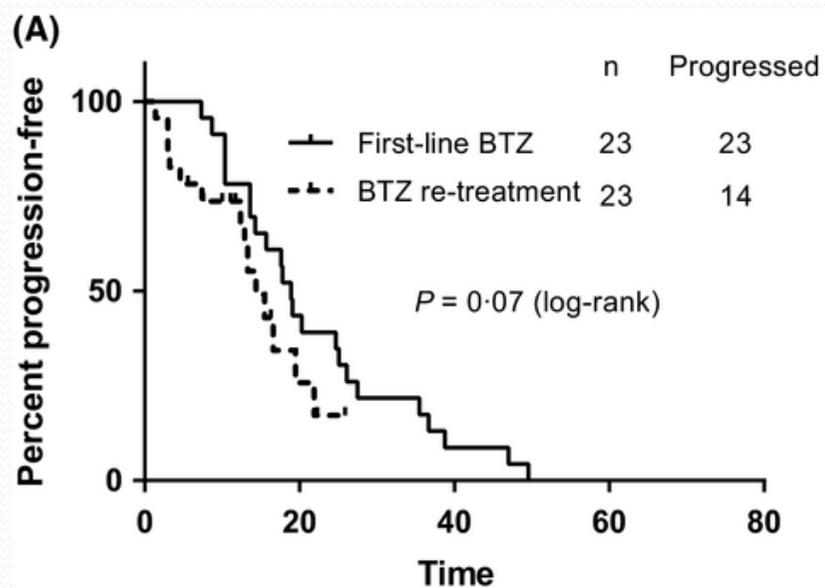
Permane la linfadenomegalia, ritenuta secondaria alla flogosi.

# 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?

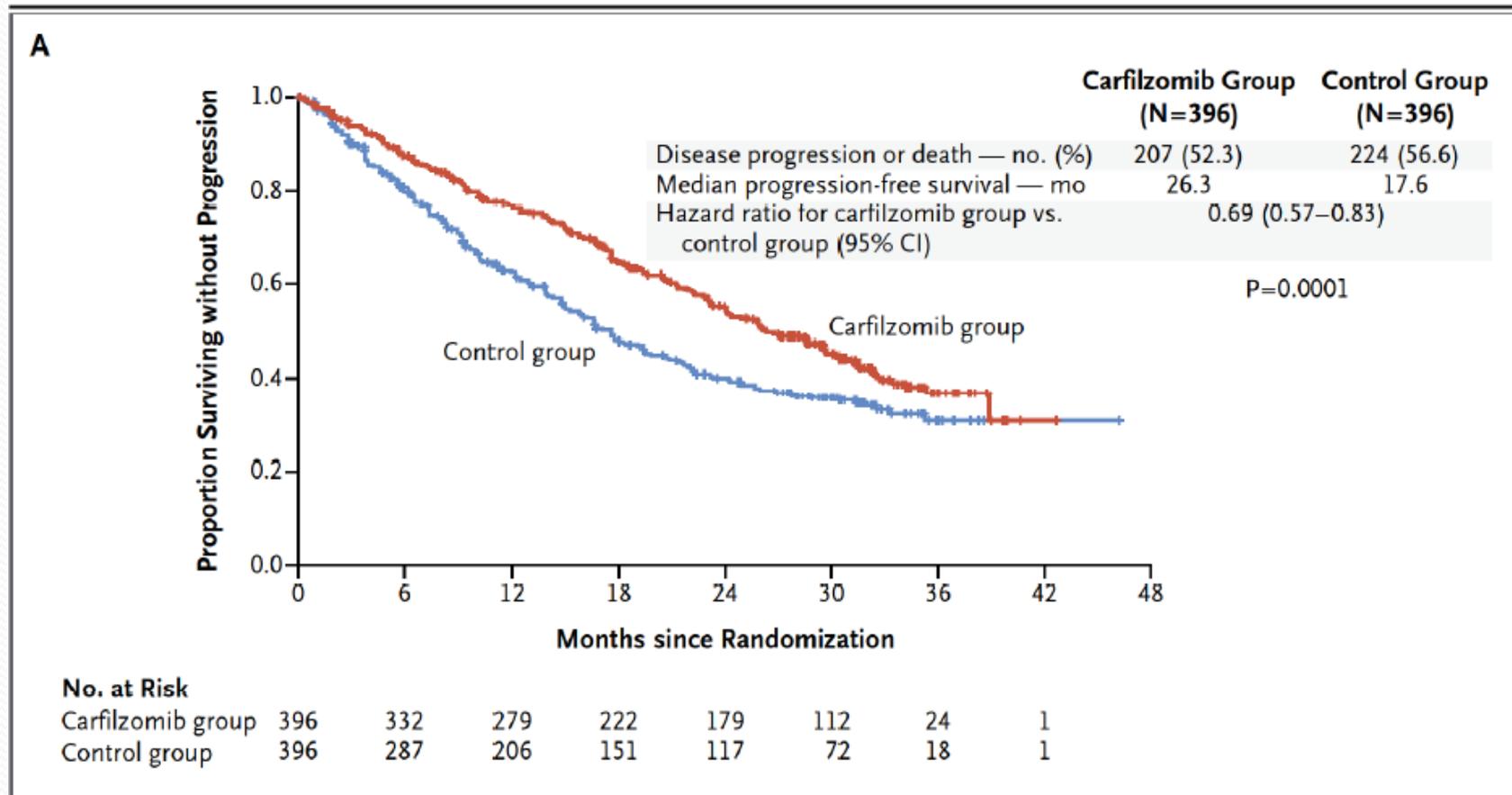
- 1) regime contenente bortezomib (BORT/DEX o BORT/DEX/BENDA)
- 2) terapia con LENALIDOMIDE/DESAMETASONE
- 3) protocolli sperimentali
- 4) **CARFILZOMIB+LENALIDOMIDE+DESAMETASONE**

# STUDIO ASPIRE, fase 3

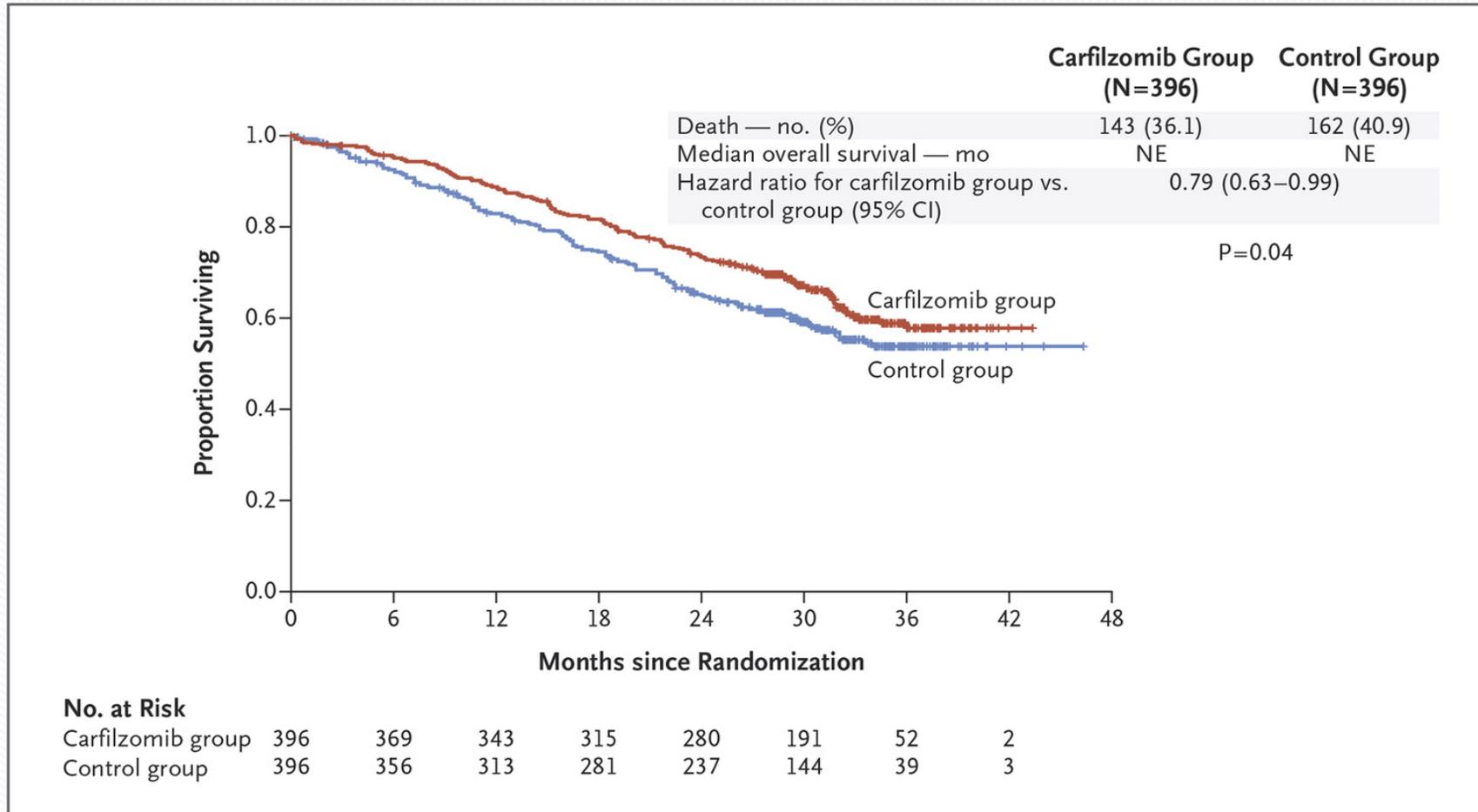
## LEN/DEX (RD) vs CARF/LEN/DEX (KRD)

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