

FEMMINA

26/01/1952

IN ANAMNESI

tratto talassemico.

Ricovero nel 1985 per shock ipovolemico

MGUS IgG lambda dal 2005

Evoluta a MM IgG lambda indolente dal 2010.

Eseguiti controlli ogni 3 mesi di esami ematochimici e annuali di PET/Tc e/o RMN.

NOVEMBRE 2014



Si presenta per evoluzione di malattia

Emocromo: Gb 5840, Hb 9.8 gr/dl, Plt 178.000
creatinina 0.60 mg/dl
calcio 9,1 mg/dl
proteine totali 12 gr/dl

Gamma globuline 45,4%
IgG 47,80 gr/L
Comp Monoclonale 5,1 gr/dl
BJ 1,5 gr/24h
Catene leggere lambda 783 mg/L, con FLC ratio 258

BOM: PC 75%

ISS2: beta2microglobulina 4,7mg/L, albumina 3 gr/dl

PET positiva per diffuse alterazioni scheletriche

TC massiccio facciale: riscontro di lesione osteolitica della branca mandibolare destra con neoformazione di 2.5 cm tissutale

MIELOMA MULTIPLO IgG LAMBDA ISS2

SINTOMATICO PER ANEMIA E LESIONI SCHELETRICHE



NECESSITÀ DI TERAPIA SPECIFICA



VTD X4 CICLI + ASCT

- Esegue terapia di induzione secondo schema VTD per 4 cicli
- Massimo dosaggio tollerato di talidomide di 100 mg die
- Neuropatia grado I.

RIVALUTAZIONE DOPO 4 CICLI

- netta riduzione della CM sierica (1,15gr/dl)
- comparsa una proteinuria di oltre 2 g/24 ore (s.nefrosica)
- BJ negativo
- Creatinina nella norma
- Valutazione cardiologica: nella norma, Pro-BNP nei limiti e GPO: negativo

MARZO 2015 MOBILIZZAZIONE CSE

APRILE 2015

Agli esami ematochimici

- riduzione della proteinuria a 420 mg/24 ore
- Bence Jones positiva in tracce
- CM sierica IgG lambda 1.2 g/dl

L'ultima valutazione midollare di marzo 2015 mostrava 15% di plasmacellule.

Sulla base della lista d'attesa per il ricovero
in considerazione della persistenza della CM



APR/Maggio 2015: VD X2 CICLI



LUGLIO 2015: ASCT

OTTOBRE 2015: RIVALUTAZIONE POST-TMO

La paziente non è stata avviata ad una seconda procedura trapiantologica per tossicità extraematologica in corso di autotrapianto

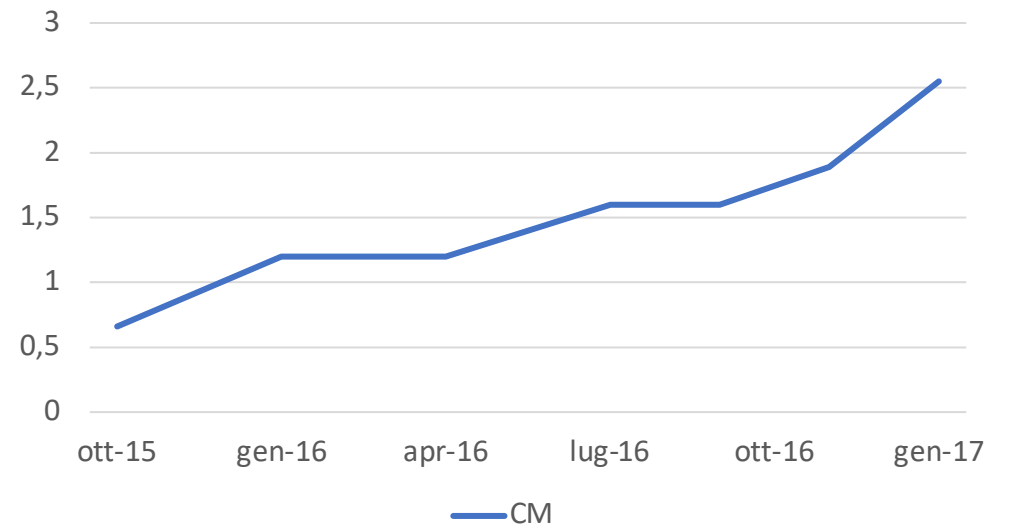
Riferisce ancora sintomi da neuropatia sensitiva con disestesie prevalentemente agli arti inferiori.

Gli esami post trapianto mostravano CM IgG lambda 0.46 gr/dl (VGPR), BJ negativa, FLC ratio nella norma

Eseguita PET/TC di controllo che non rivela sedi ad elevato metabolismo glicidico



Inizia follow-up ogni 3 mesi



AVRETE INIZIATO PRIMA IL TRATTAMENTO?

SI

NO

GENNAIO 2017

Il linea di terapia secondi schema Rd

REVLIMID 25 mg gg 1-21, cicli che si ripetono ogni 28 gg

SOLDESAM 40 mg per os la mattina dopo colazione ogni settimana

ASA 100mg 1 cp tutti i gg alle ore 13 dopo il pasto

BACTRIM 1 cp x2 al giorno, il mart e il ven

LANSOX 15 mg 1 cp alle ore 22

➡ Gli esami dopo 2 cicli rivelano una riduzione della CM sierica a 2.55 → 2,0 g/dL.

➡ Gli esami dopo 4 cicli rivelano una riduzione della CM sierica a 2,55 → 2,0 → 1,78 g/dL.

LUGLIO 2017: PLT 31000, GB 1044, N 450

Lombosciatalgia:

TC total body: escluso nuove lesioni da mieloma, cedimento L3

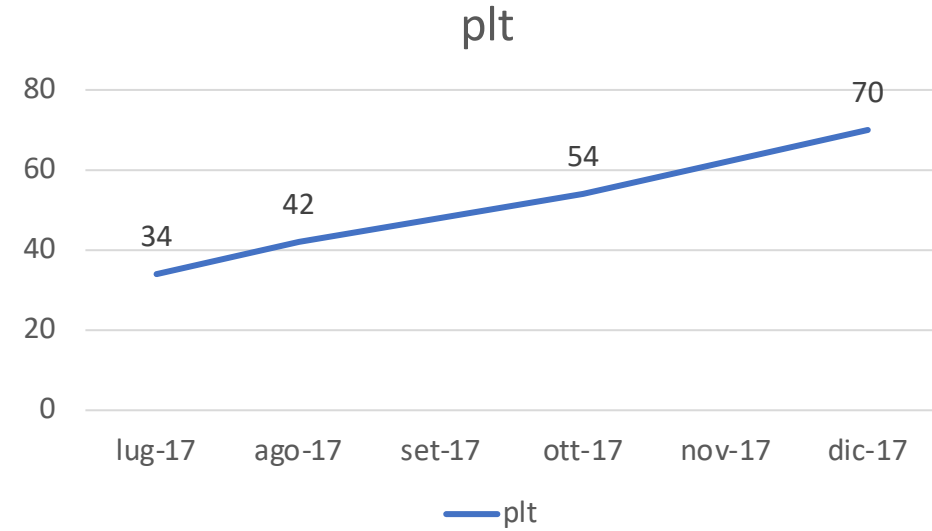
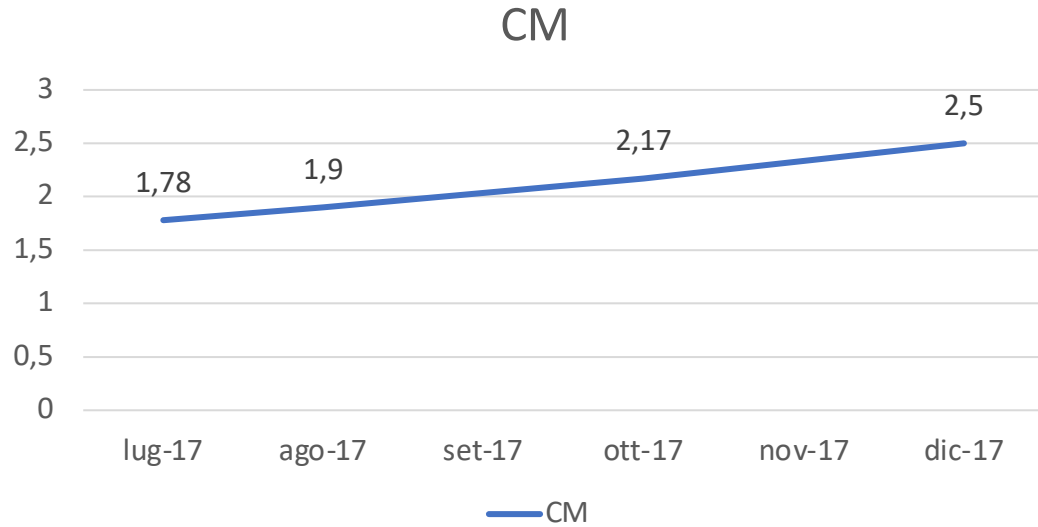
visita ortopedica: busto a 3 punte

RM rachide: deformazione a lente biconcava del corpo di L5 e di L4

➡ **TERAPIA SOSPESA**



Inizia follow-up MENSILE



A novembre 2017, aumento della CM, esegue BOM: 50% PC

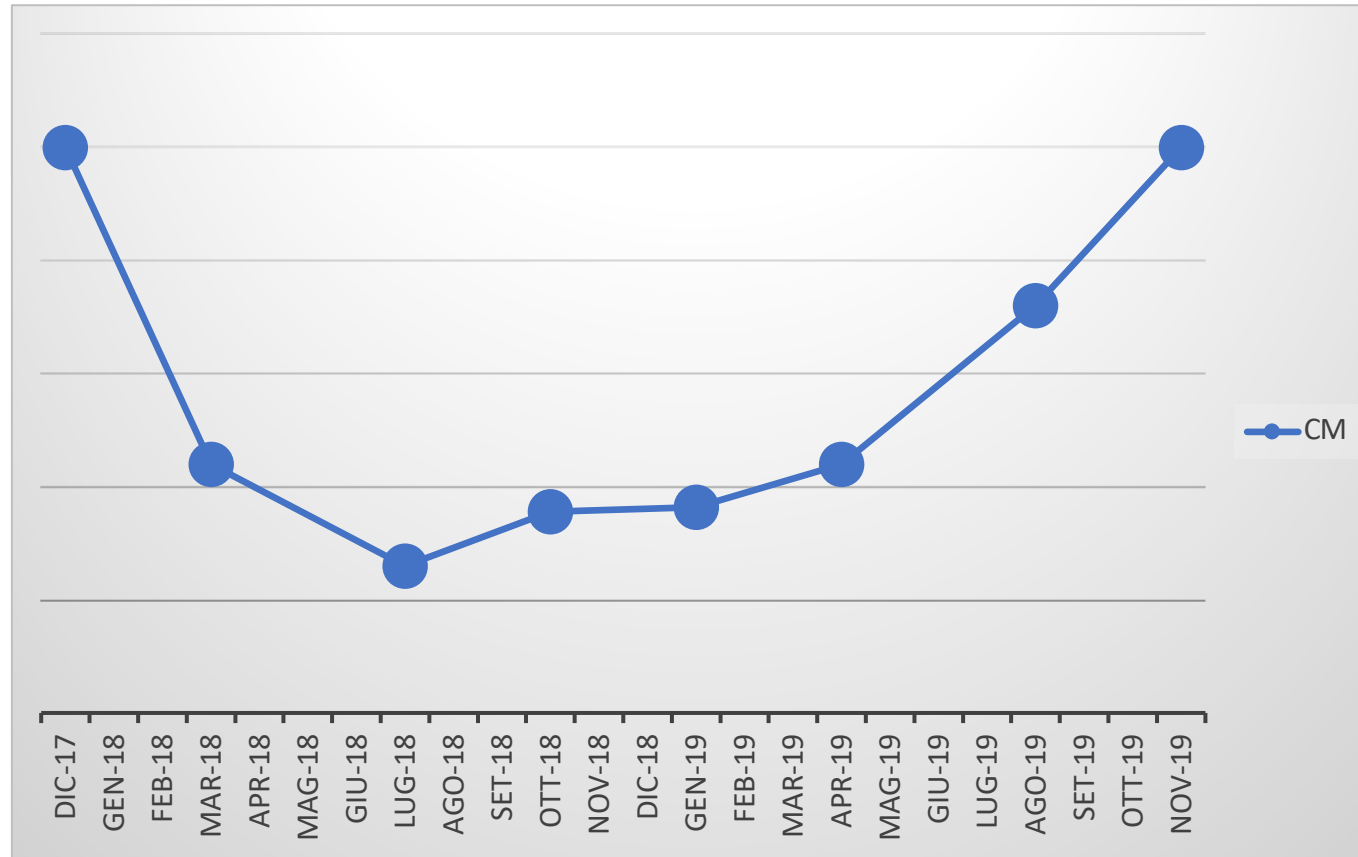


DICEMBRE 2017: 3° LINEA DI TERAPIA
DARATUMUMAB single agent



Dicembre 2017 → Novembre 2019

DARATUMUMAB SINGLE AGENT



Novembre 2019

necessità nuova linea terapeutica

RETREATMENT LENALIDOMIDE +/- 3° FARMACO?

QUALE TRATTAMENTO??

RETREATMENT BORTEZOMIB +/- 3° FARMACO?

NUOVE COMBINAZIONI?



Novembre 2019

SCELTA TERAPEUTICA 4° LINEA

68 anni

Problemi di deambulazione (lesioni vertebrali)

Problemi correlati alla PNP

Piastrinopenica (plt 80.000)

Maculopatia degenerativa in follow-up oculistico

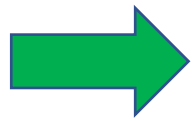
IXA-RD

Terapia domiciliare:

- Lenalidomide 15 mg 1 cps al giorno tutti i giorni la sera per 3 settimane poi stop per 7 giorni;
- Ixazomib 4 mg 1 cpr una volta a settimana per 3 settimane;
- Zofran 1 cp 30 min prima di assumere Ninlaro (1 cp a settimana)
- Desametasone 20 mg a settimana tutte le settimane;



Attivazione centro trasfusionale vicino al domicilio



Novembre 2019 – Ottobre 2020 (1 anno di terapia)

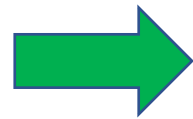
CM da 2,5 gr/dl → 0,78 gr/gl

PLT 25 - 65000

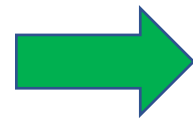
Anemia: EPO 40,000 UI/ogni 15 gg

Neutropenia: G-CSF 30MU 1 fl ogni 15 gg

Non necessario supporto trasfusionale



Da Ottobre 2020 : **LENALIDOMIDE 10 MG**



Da Aprile 2021: peggioramento delle citopenie

CM 0,38 gr/gl

Anemia: EPO 40,000 UI/ogni 15 gg

Neutropenia: G-CSF 30MU 1 fl ogni 15 gg



CICLI CON 2 SETTIMANE DI PAUSA

FOLLOW-UP : marzo 2023

In data odierna si presenta in condizioni cliniche stabili, CM 0.46 gr/dl, FLC nella norma e BJ negativo. Si conferma quadro di PR, stabile ormai da 4 anni. Non ha eseguito GRC.

Terapia continuativa mantenuta nel tempo
Persistenza delle citopenie

Ixa-Rd con Lenalidomide 5 mg

ULTIMO FOLLOW-UP : settembre 2023

In data odierna si presenta in condizioni cliniche stabili
Calo di supporto G-CS e EPO

L_C, 78 yrs

- Luglio 2019: MM IgA kappa, ISS1, CM pari a 2.86 gr/dl, alla BOM 65% PC (CD20+), FISH t(11;14), BJ negativa, FLC ratio<100.
CRAB: anemia

TERAPIA 1° Linea: RD

- Aprile 2020: PR di malattia (CM 0,75 gr/dl)
- Aprile 2020: diagnosi di carcinoma infiltrante della mammella (ER e PgR neg. Ki67 70%/cerbB2 score 3+) con presenza di linfadenopatia neoplastica
- Maggio 2020 ha iniziato chemioterapia secondo schema con Trastuzumab + Vinorelbina
- Maggio 2020, lenalidomide sospesa

L_C, 78 yrs → 82 yrs

- Dicembre 2020: lenta progressione biochimica di malattia
- Da dicembre 2020 in follow-up ogni 2 mesi, valutazione scheletrica annuale
- Da Gennaio 2021 chemioterapia sospesa, mantiene la terapia con trastuzumab ogni 21 gg
- Continua la lenta progressione biochimica di malattia, necessita di supporto con EPO e G-CSF, anemia e neutropenia secondarie al trastuzumab?
- Settembre 2022: CM 2,5 gr/dl, BJ negativa, FLC ratio <100 **Hb 9,4 gr/dl**
- Agosto 2023: CM 2,9 gr/dl, catene leggere nella norma, BJ negativa, creatinina nei limiti

A_F, 71 yrs

- Aprile 2015: MM IgG lambda, ISS1, CM pari a 2.2 gr/dl, alla BOM 70% PC, FISH SR, BJ 350 mg/24h, FLC ratio<100.
CRAB: lesioni ossee

TERAPIA 1° Linea: RD (RV-MM-PI-0752)

- Febbraio 2020: VGPR di malattia
- Ottobre 2020: nevo estroflesso, esegue intervento di asportazione.
- Novembre 2020: diagnosi di melanoma cutaneo nodulare, stadio IV,
- Novembre 2020: lenalidomide sospesa
- Febbraio 2021: terapia con Nivolumab.

A_F, 78 yrs

- Da novembre 2020 in follow-up ogni 3 mesi con soli esami ematici, valutazione scheletrica annuale (oncologi)
- Ultimo follow-up: settembre 2023
CM 0,20 gr/dl, BJ negativa, FLC ratio nella norma
Valutazione scheletrica semestrale in TC

**COESISTENZA DI MIELOMA MULTIPLO
NECESSITANTE DI TRATTAMENTO CON
ALTRA NEOPLASIA IN TRATTAMENTO
CON I NUOVI FARMACI**

L_B, 76 yrs

- ✓ MGUS IgG L nel 2011
- ✓ MMS IgG L nel 2014 (BOM PC 40%)
- ✓ Giugno 2016: MM IgG lambda, ISS1, CM pari a 4, alla BOM 50% PC, BJ 560 mg/24h, FLC lambda 1640 mg/l, con FLC ratio >100
- ✓ **TERAPIA 1° Linea: VD (tentativo MPT per 2 settimane) x 6 cicli**
- ✓ Febbraio 2017: RC, BOM assenza di PC, MRD negativa in citofluorimetria.
- ✓ Gennaio 2019: progressione biochimica (incremento della CM),

L_B, 79 yrs

- ✓ **TERAPIA 2° Linea: Elo-RD**
- ✓ Terapia ben tollerata, miglior risposta PR (11 cicli)

L_B, 81 yrs

- ✓ Febbraio 2020, progressione di malattia con CM 2.08 gr/dl e FLC lambda 637 mg/L
- ✓ **TERAPIA 3° Linea: BVD**
- ✓ Terapia ben tollerata, miglior risposta VGPR (7 cicli, ultimo ottobre 2020)

L_B, 83 yrs

Aprile 2021: nuova progressione biochimica CM 2,05 g/dl, catene lambda 235 mg/L, BJ positiva 52mg/24h

✓ **TERAPIA 4° Linea: MP**

✓ Terapia ben tollerata, miglior risposta SD (6 cicli totali)

L_B, 84 yrs

Aprile 2022, CM 2,65 g/dl, catene lambda 654 mg/L, BJ positiva

✓ **TERAPIA 5° Linea: Dara sc**

2 cicli, progressione

L_B, 84 yrs

Luglio 2022: buon PS, autonoma ADL, IADL

Tuttavia gli esami mostrano un peggioramento senza impatto però sugli organi vitali

✓ **TERAPIA 6° Linea: PomaDex**

PomDex, dal 2° ciclo per tossicità ematologica

Poma ridotta a 3 mg.

**ESISTE UN NUMERO MASSIMO DI
LINEE PER GLI OVER 80?**