

**IMMUNOTERAPIA NEL MIELOMA
MULTIPLO E NEL LINFOMA DI
HODGKIN:
Caso Clinico di Linfoma di Hodgkin**

**Monica Galli
UO Ematologia
ASST - Ospedale Papa Giovanni XXIII
Bergamo**



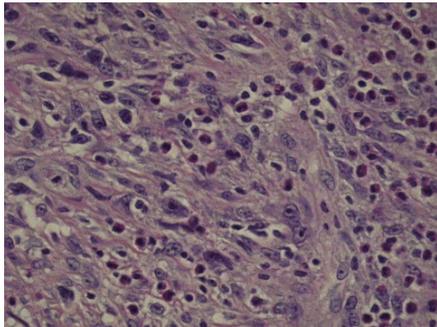
Giugno 2013

- Uomo di 22 anni
- Da circa 6 mesi progressiva comparsa di sudorazioni profuse e calo ponderale di 7-8 Kg
- In seguito a comparsa di adenopatie ascellari ha eseguito biopsia presso altro Centro con diagnosi di linfoma di Hodgkin classico, sclerosi nodulare
- Giunge in prima valutazione

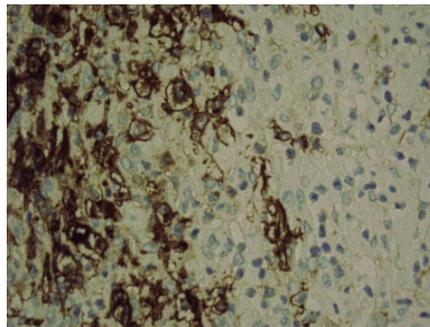


Biopsia linfonodale : revisione istologica

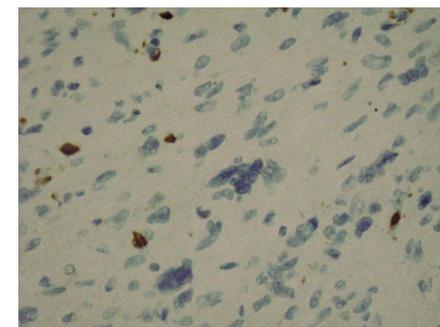
H&E



CD30



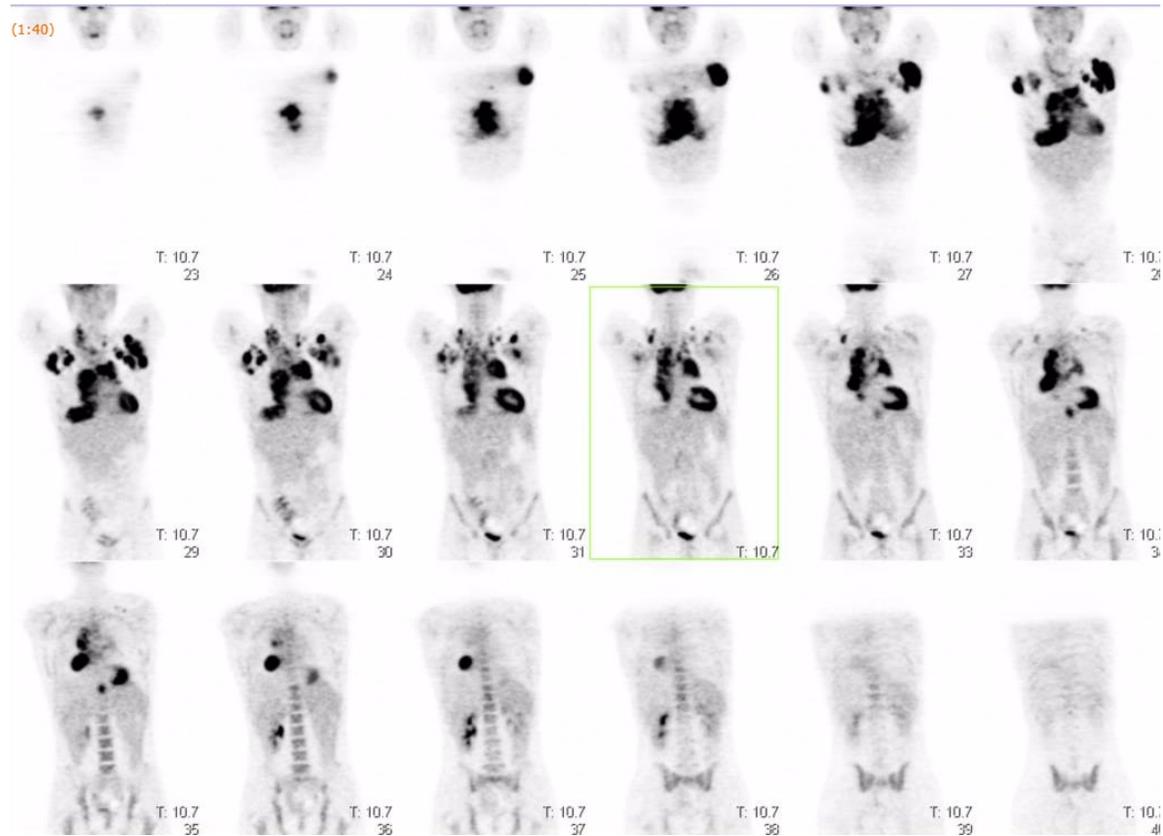
CD3



***Quadro morfologico: Reed Sternberg tipiche,
CD30+: confermata la diagnosi originaria***



Stadiazione: TC/PET basale

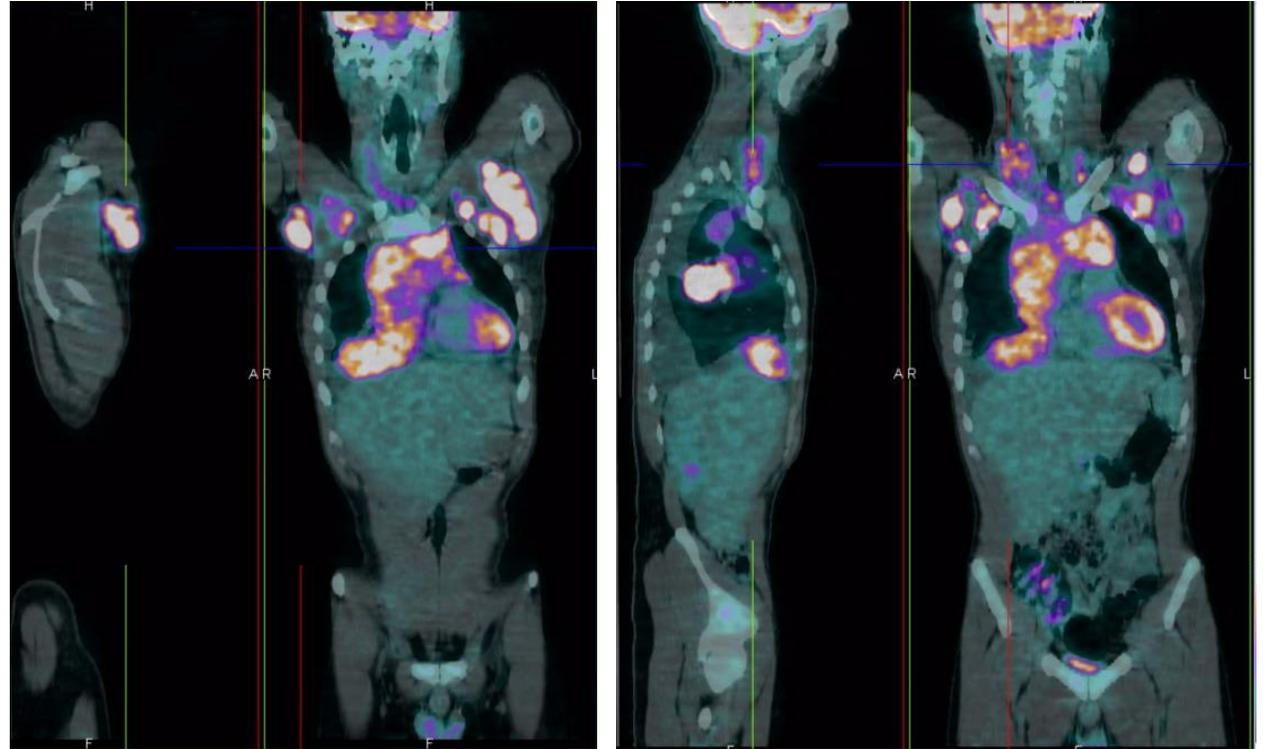


Agglomerati linfonodali intensamente iperfissanti in sede laterocervicale, alle regioni ascellari e occupanti pressochè tutto il mediastino e le regioni ilari (SUV max 10.7). Ulteriore linfonodo in sede sovradiaframmatica paracardiaca (SUV 7.3)



Stadiazione

- BOM: negativa
- Stadio: II
- B: sudorazioni/calore ponderale
- X: bulk mediastinico 10 cm
- VES 74 mm/h
- Score prognostico IPS: 1/7



Terapia di Prima Linea

- **ABVD?**
- **BEACOPP ?**
- **ABVDx2 e successivo trattamento
sulla base della PET2**

(Al termine: Radioterapia?)



Terapia di Prima Linea

- ABVD?
- BEACOPP ?
- **ABVDx2 e successivo trattamento
sulla base della PET2**

(Al termine: Radioterapia?)



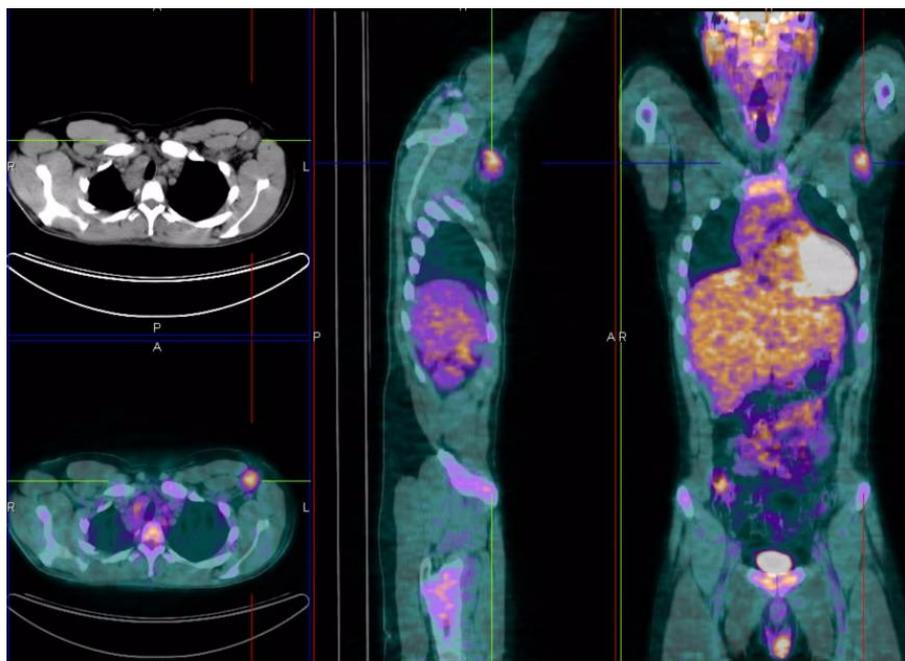
Terapia di Prima Linea

-06/06/2013: 1°ABVD

-04/07/2013: 2°ABVD

-29/07/2013: PET2

-Risposta: PMR



«permane modesto incremento metabolico, a carattere sostitutivo, a carico di linfonodi ascellari bilaterali, DS4»



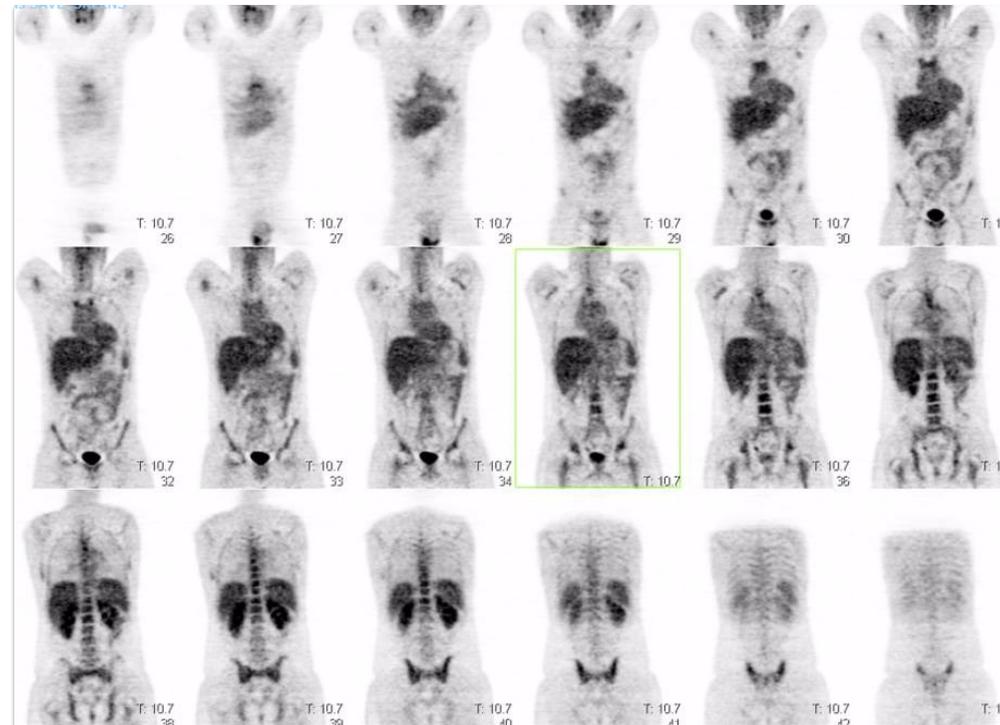
Terapia di Prima Linea (adattata)

-05/08/2013 : 1° BEACOPP esc

-08/10/2013 : 4° BEACOPP esc

-24/10/2013: PET3

-Risposta: CMR



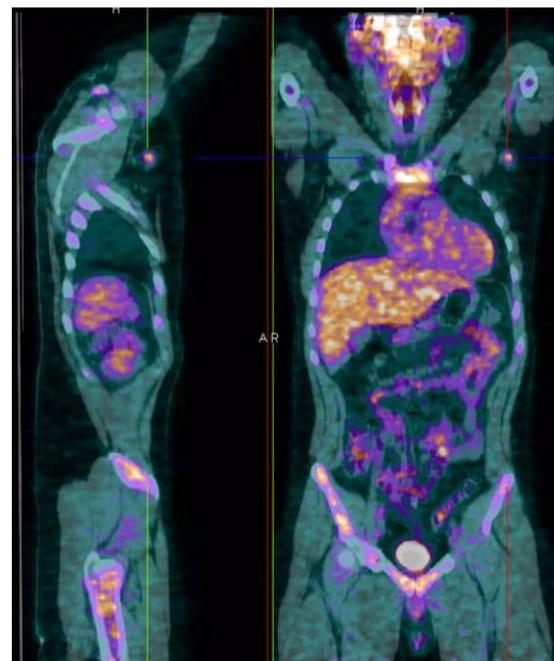
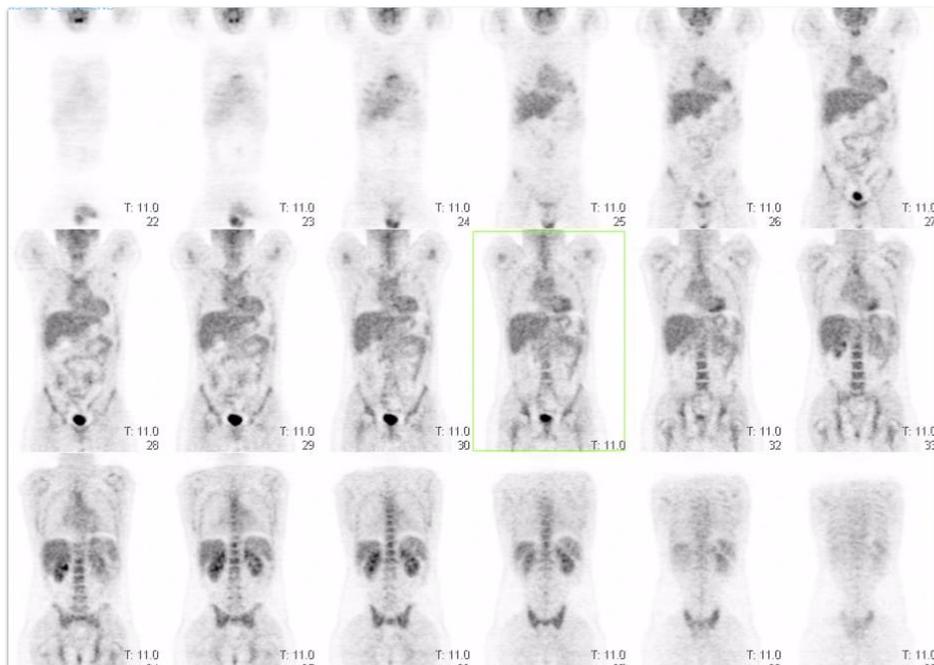
«All'odierno controllo, rispetto al precedente si evidenzia un'ulteriore riduzione dell'intensità di captazione del tracciante a livello di tumefazioni linfonodali ascellari bilaterali (SUV=1,7 a sinistra e 0,7 a destra). Tale captazione non appare significativa per persistenza di malattia. DS3»



Terapia di Prima Linea (adattata)

-29/10/2013 : 1° BEACOPP standard -> 02/01/2014 : 4° BEACOPP standard

-28/01/2014: PET finale



«i reperti linfonodali descritti mostrano attuale captazione del tracciante non significativa per presenza di lesioni eteroproduttive ad elevato metabolismo glucidico ma il loro incremento metabolico nel tempo (seppur modesto) li rende sospetti per residuo di malattia a modesto incremento metabolico e meritevoli di monitoraggio/ulteriori controlli. DS3»



Risposta “dubbia” alla terapia di prima linea?

-Ripetere una biopsia?

-Radioterapia?

-Terapia di 2°linea?



Risposta “dubbia” alla terapia di prima linea

-Ripetere una biopsia

-Radioterapia?

-Terapia di 2°linea?



Risposta “dubbia” alla terapia di prima linea

- **Ripetere una biopsia**

- Valutazione chirurgica: adenopatie non clinicamente apprezzabili, procedura chirurgica difficoltosa

- **Radioterapia?**

- Agobiopsia ecoguidata dell'adenopatia ascellare sinistra (11/02/2014): non diagnostica, quadro di tipo infiammatorio, non viste cellule di Reed Sternberg

- **Terapia di 2°linea?**



Risposta “dubbia” alla terapia di prima linea

-Ripetere una biopsia?

-Radioterapia

-Terapia di 2°linea?



Risposta “dubbia” alla terapia di prima linea

- Ripetere una biopsia?

Dal 17/03/2014 al 04/04/2014:

- Radioterapia

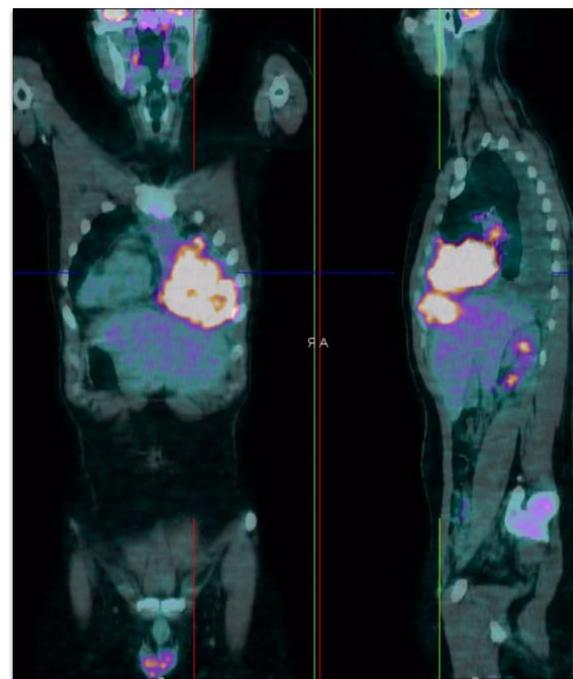
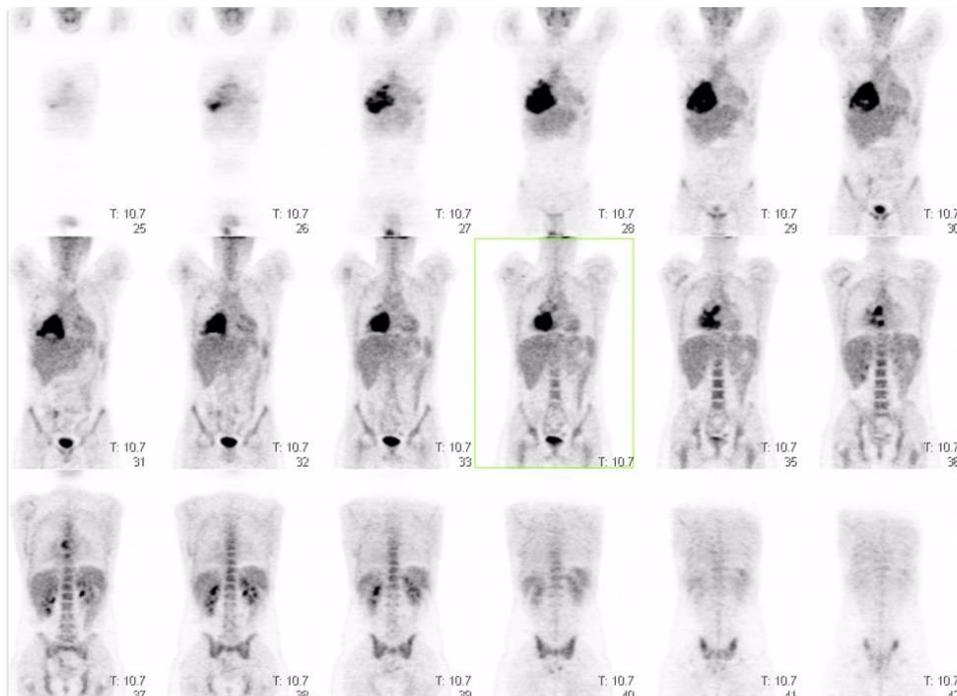
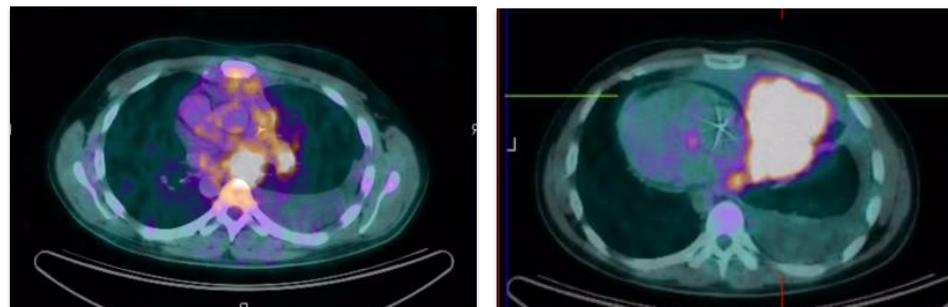
Radioterapia "involved nodal" 30 Gy su residuo
mediastinico e ascellare sx

- Terapia di 2° linea?



PET/CT post RT

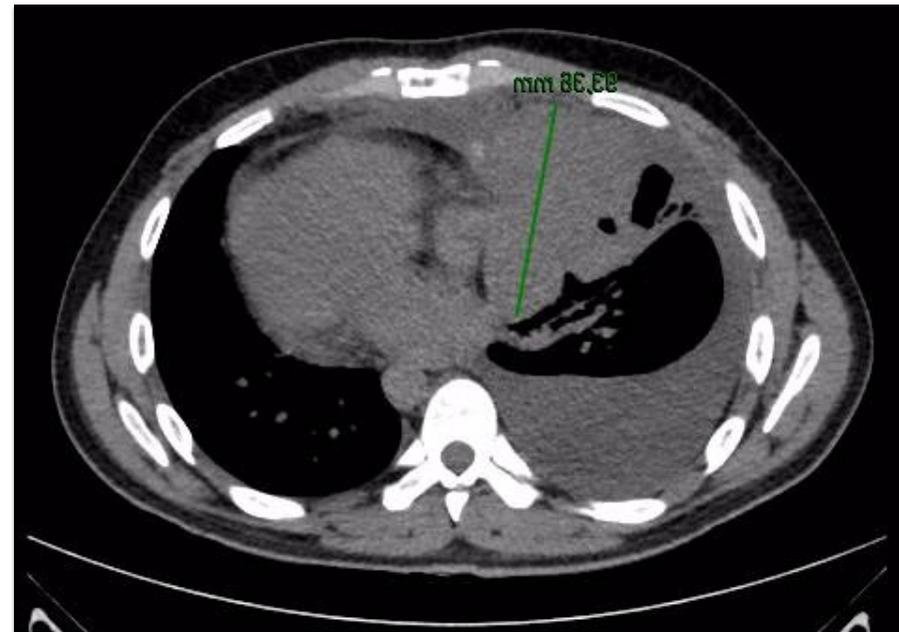
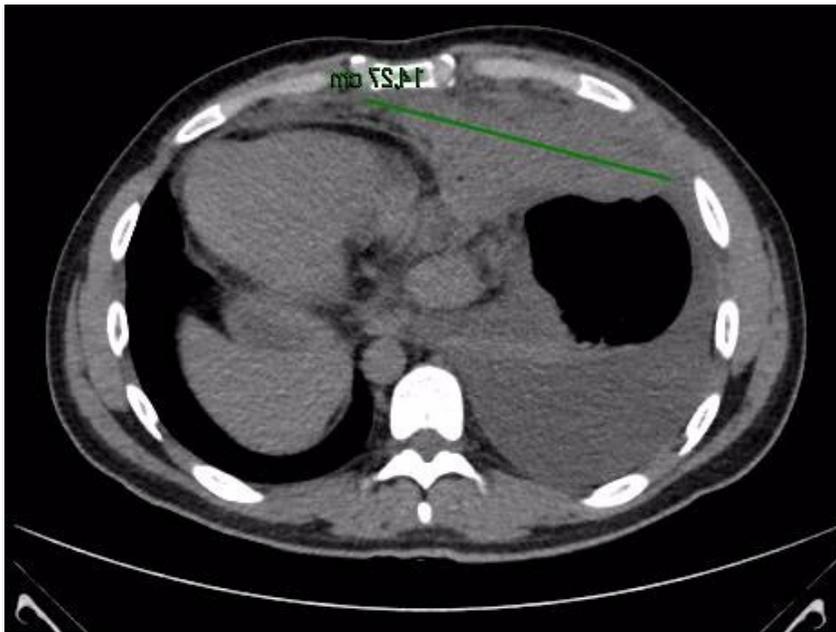
08/07/2014



«ampia area di intenso accumulo del radiofarmaco che dalla regione mediastinica sottocarenale e dall'ilo di destra, si estende in sede paracardiaca destra (SUV massimo 12.7); adiacenti, si evidenziano inoltre 3 infracentimetriche aree modestamente iperfissanti al lobo polmonare superiore di destra, sui piani anteriori (SUV massimo 4.5)»



PET/CT post RT



«massa linfadenopatica (diametro assiale massimo 14 cm, diametro ap 9.5 cm) che occupa il grasso paracardiaco e sovradiaframmatico dx ed ilo lobo medio»



Terapia di Seconda Linea

- Ripetere una biopsia?
- DHAP?
- IGEV?
- Brentuximab (post ASCT)?



Terapia di Seconda Linea

- Ripetere una biopsia?
- DHAP?
- IGEV
- Brentuximab (post ASCT)?



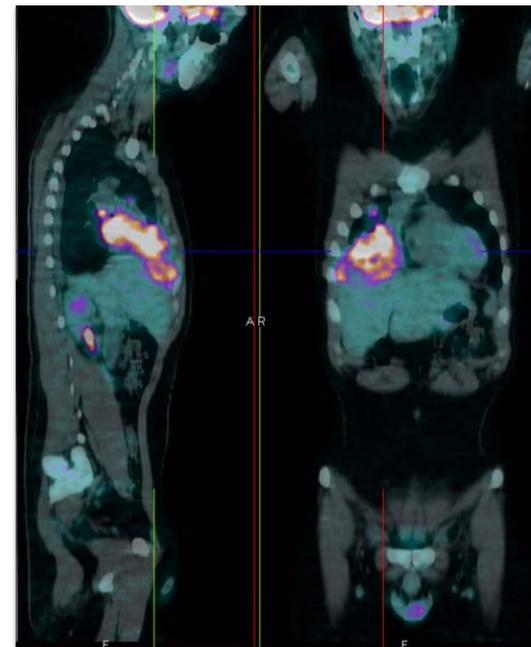
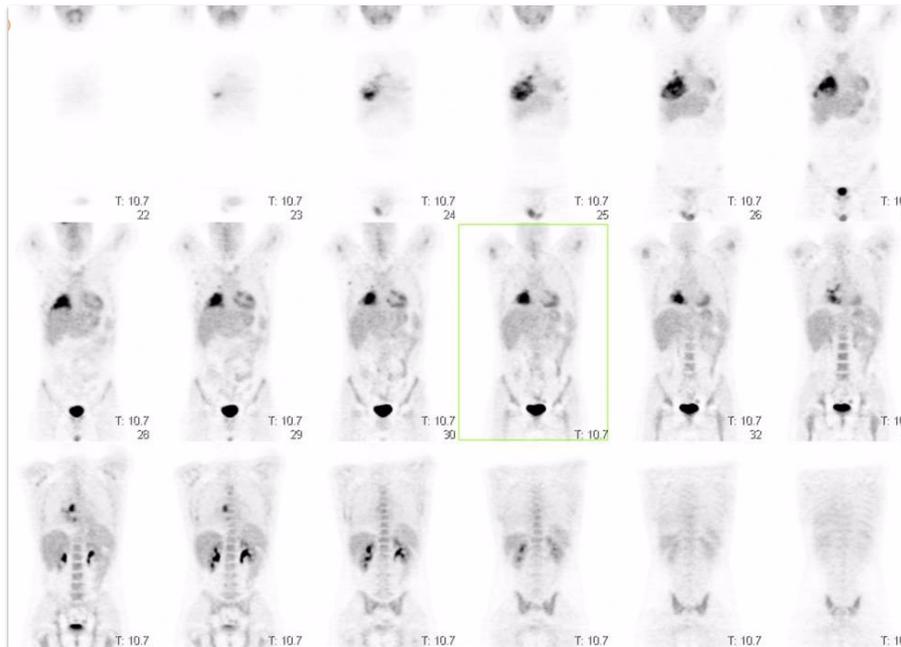
Terapia di Seconda Linea

10/07/2014 : 1° IGEV

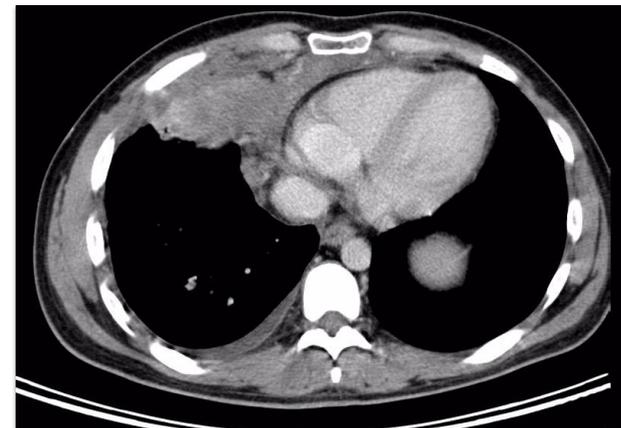
->

01/09/2014 : 3° IGEV;

01/10/2014: PET

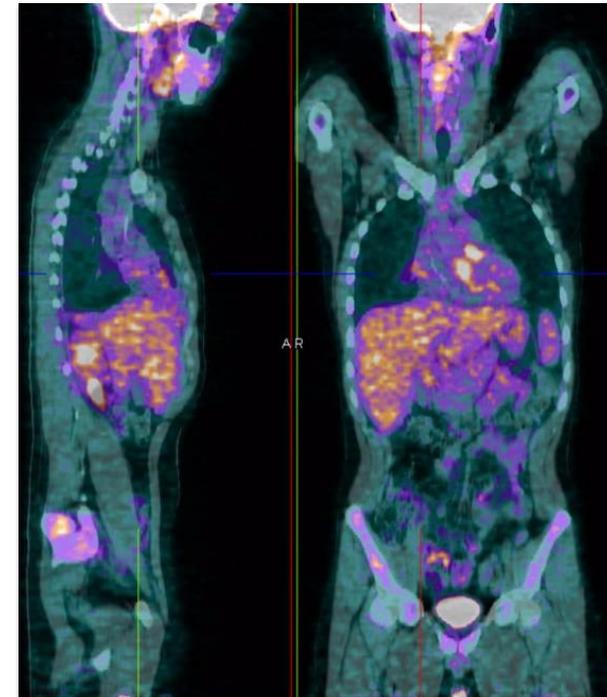
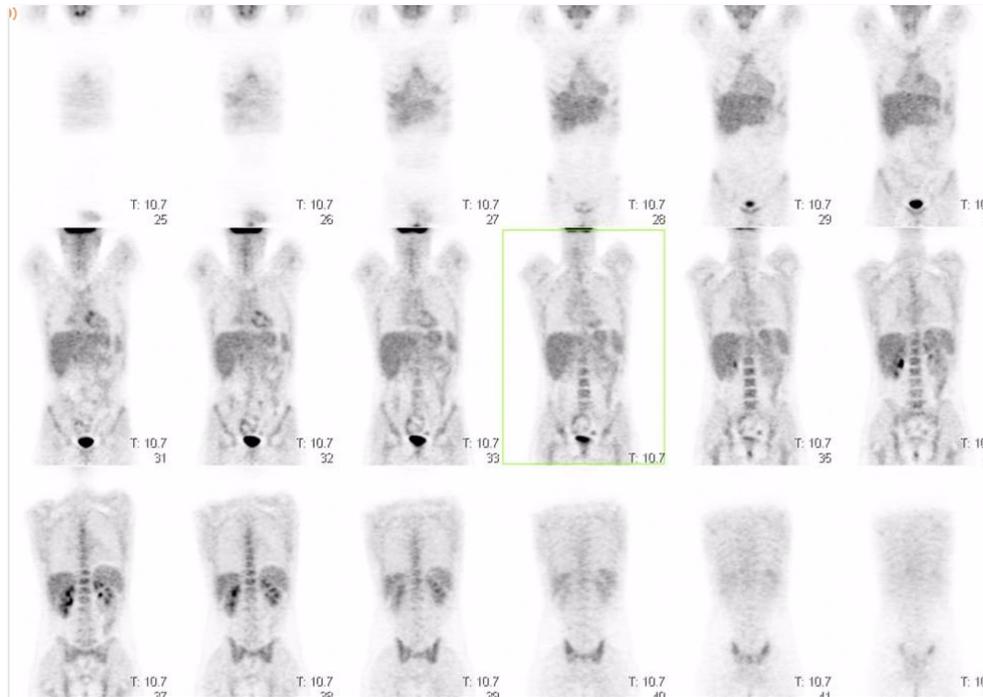


«reperiti ilo-mediastinici e polmonare a destra di dimensioni ridotte rispetto al precedente, ma ad attività metabolica non significativamente modificata»



Terapia di Seconda Linea

16/10/2014: autotrapianto di CSE condizionato FEAM; PET/CT post-ASCT -> CMR



«Il tessuto ipodenso paracardiaco destro apprezzabile alla TC mostra solo sfumata captazione del tracciante (SUV max 1.6), DS 2»



Follow up

- **Novembre 2015: comparsa di febbre serotina e dispnea**

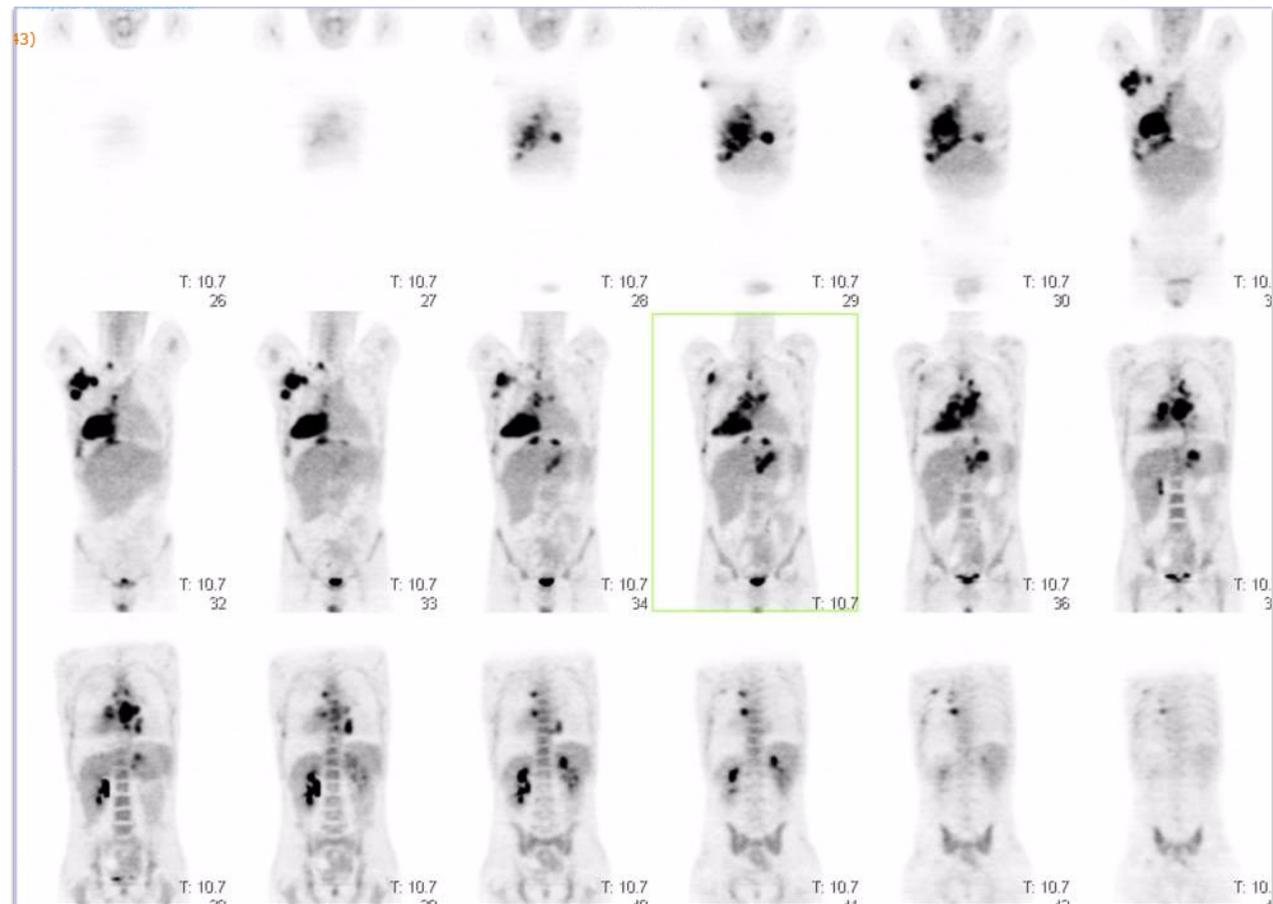
- **Rx torace:**



*«Abbondante versamento
pleurico destro con
addensamento del parenchima
polmonare adiacente*



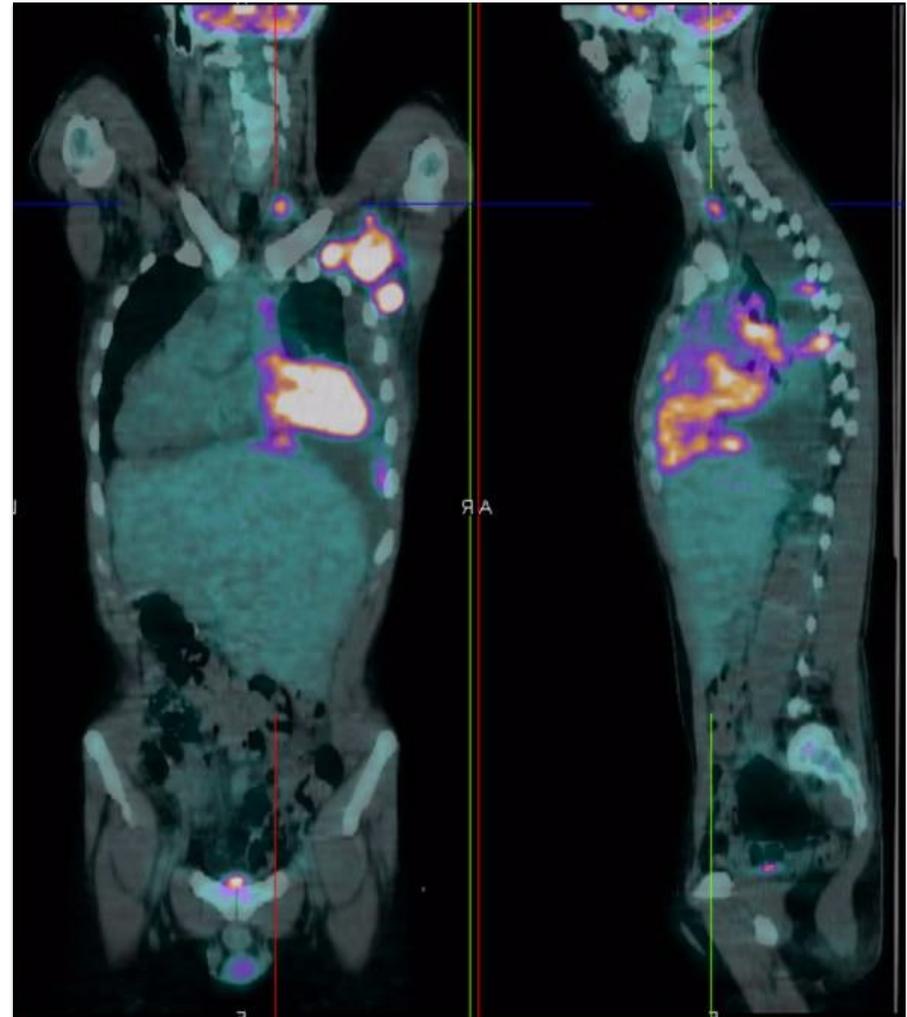
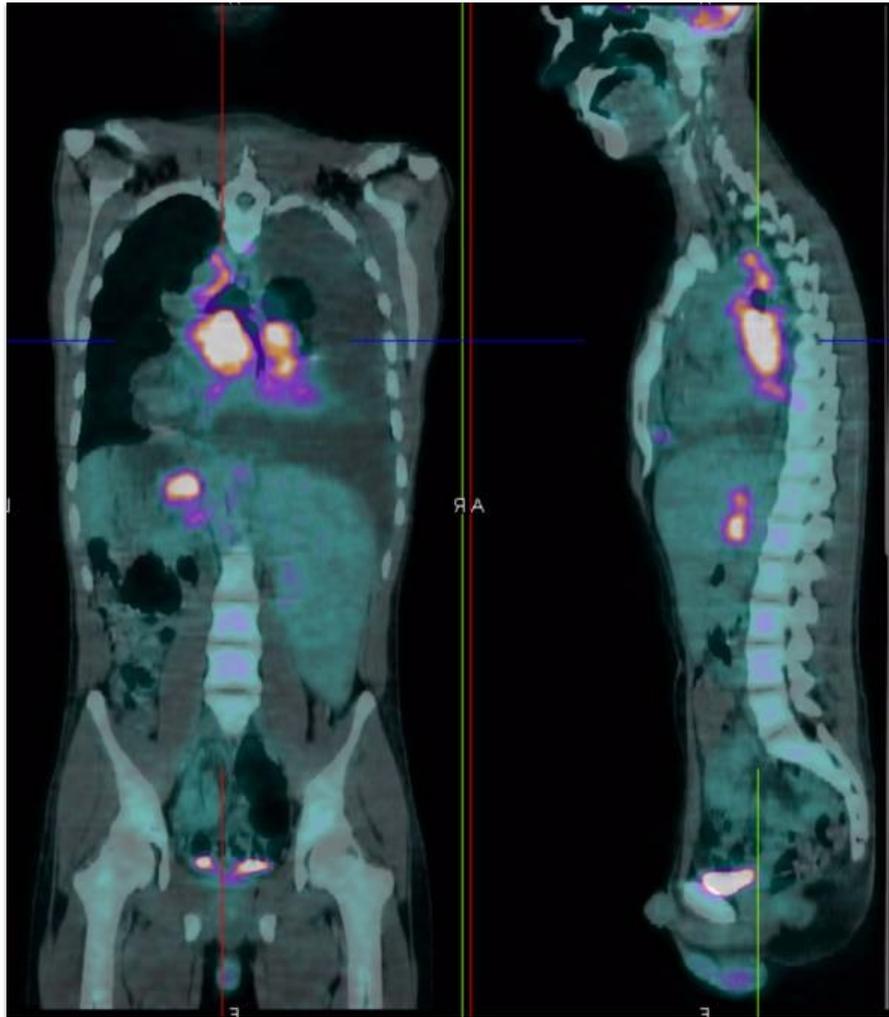
PET/CT 23/12/2015



Numerosi linfonodi iperfissanti il radiofarmaco, di significato sostitutivo, al cavo ascellare destro (SUV max 15.7), in sede sovraclaveare destra (SUV 9.0), al mediastino, in particolare in sede sottocarenale (SUV 14.9), all'ilo polmonare di destra con estensione al lobo polmonare inferiore (SUV max 16.1), in sede ilare-parailare polmonare inferiore sinistra (SUV 12.7), in sede peridiaframmatica bilaterale (SUV 13.1) e in regione retrogastrica e paraaortica retropancreatica (SUV 13.3)



PET/CT 23/12/2015



Seconda recidiva

- Ripetere una biopsia?
- Brentuximab?
- Nivolumab?
- Polichemioterapia?



Seconda recidiva

- Ripetere una biopsia
- Brentuximab?
- Nivolumab?
- Polichemioterapia?



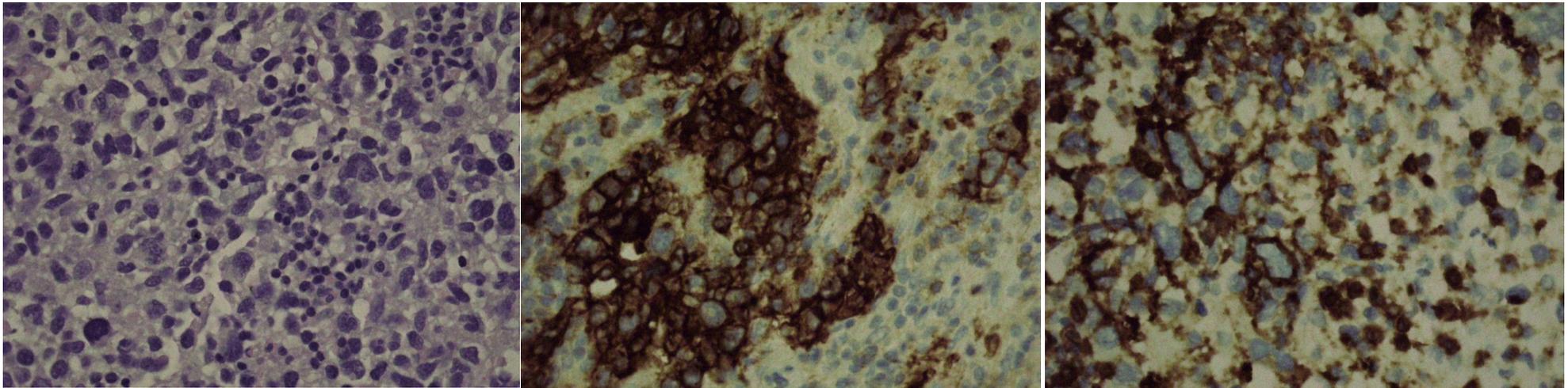
Biopsia adenopatia ascellare dx

- 24/12/2015

H&E

CD30

CD3



*Struttura linfonodale diffusamente sovvertita da un infiltrato di elementi linfoidi di grandi dimensioni a morfologia anaplastica positive per LCA , CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD30 (100% diffusa) CD43, AL -, EBV-ISH negativo. quadro morfologico compatibile con **LINFOMA A GRANDI CELLULE ANAPLASTICHE ALK+***



Terapia

-29/12/2015: 1°Brentuximab

-24/05/2016: 4°Brentuximab

-08/06/2016: PET/CT negativa

-20/06/2016: trapianto allogenico

-30/10/2017: ultimo follow-up, persiste la remissione completa, no GVHD



Conclusioni

-Criticità nella valutazione della risposta

-Importanza della conferma istologica dei casi ricaduti/refrattari



Grazie per l'attenzione

