

LA MEDICINA E' LA SCIENZA DELL'INCERTEZZA E L'ARTE DELLA POSSIBILITA': UN CASO DI WALDENSTROM

Berardi M.¹, Venezziani F.¹, Morena L.¹, Di Finizio B.¹, Tarrini G.¹, Baglioni S.¹, Catarzi S.¹, Bellucci A.¹, Manfredi M.¹, Grossi, V.¹, Infantino M.¹, Innocenti F.², Lorenzini F.³, Picardi I.³, Casprini P.¹

¹ SOC Laboratorio Patologia Clinica e Immunoallergologia - Ospedale San Giovanni di Dio - Dipartimento di Medicina di Laboratorio

² SOS Oncoematologia - Firenze - Dipartimento Oncologico

³ Università degli Studi di Firenze - Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica e Biochimica Clinica

INTRODUZIONE

La Macroglobulinemia di Waldenstrom (WM) è un raro linfoma linfoplasmocitico (LPL), caratterizzato dall'infiltrazione midollare di piccoli linfociti, plasmacellule e cellule plasmocitoidi, associato alla presenza di una componente monoclonale (CM) IgM. Rappresenta il 2% di tutte le neoplasie ematologiche, con un tasso d'incidenza in Europa pari a 7,2/milione per gli uomini e 4,2/milione per le donne. Le manifestazioni cliniche del WM possono essere molto variabili, e correlate all'infiltrazione midollare, extramidollare e/o alle caratteristiche chimiche e immunologiche della CM (sindrome da iperviscosità, crioglobulinemia, malattia da agglutinine fredde, polineuropatia, amiloidosi).

CASO CLINICO

Donna di 66 anni, giunta al DEA per episodi sincopali associati a disturbi del visus. All'ingresso presentava leucocitosi ($24,62 \cdot 10^9$ WBC/L, linfociti 78% di cui un discreto numero di aspetto plasmocitoidi), Hb 119 g/L, positività sierologica per HBV (Figura 1). Le caratteristiche del campione (densità e viscosità aumentata), l'aspetto morfologico peculiare dei linfociti e la sintomatologia riferita, hanno indotto i professionisti di laboratorio ad indirizzare il sospetto diagnostico verso la WM. L'elettroforesi delle sieroproteine e l'immunofissazione hanno rilevato la presenza di una CM IgM Kappa

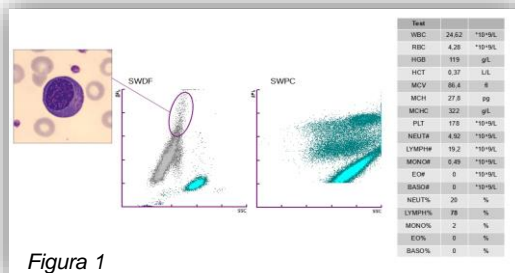


Figura 1

(0,75 g/dL; Figura 2) e di una IgG Lambda di lieve entità. La BOM ha evidenziato un infiltrato linfoplasmocitico pari al 30% e l'immunofenotipo eseguito su sangue periferico e midollare è risultato CD19+, CD20+, CD45++, catene leggere KAPPA clonali, compatibile con WM. Le indagini strumentali hanno documentato una cardiopatia a fenotipo ipertrofico compatibile con la diagnosi di amiloidosi, confermata dalla biopsia GPO positiva per la presenza di sostanza amiloide. L'impossibilità e/o la complessità nella determinazione di alcuni analiti misurati con metodiche immunometriche (hs-cTnI, BNP, Immunoglobuline totali), hanno indotto a ricercare la presenza di sostanze interferenti, rivelando l'attività reumatoide della CM IgM (FR 45500 UI/mL), oltre alla presenza di una crioglobulinemia di tipo IIb (criocrito 7%, Figura 3). La messa in atto di strategie pre-analitiche ed analitiche volte a ridurre le interferenze secondarie alla presenza di anticorpi eterofili ha permesso di misurare in modo accurato gli analiti ricercati.

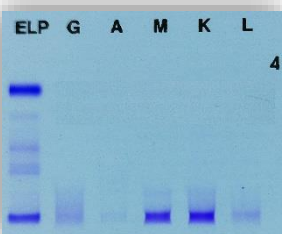


Figura 2

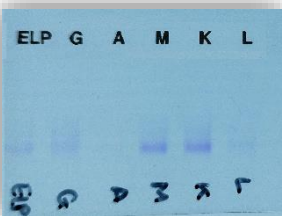


Figura 3

A completamento del quadro clinico, come indicato in letteratura, sono stati eseguiti il dosaggio di FVIII e VWF, risultati nella norma. La paziente è stata sottoposta a 3 sedute di PEX con miglioramento del quadro clinico e, recentemente, è stata impostata terapia di prima linea con rituximab-bendamustina.

CONCLUSIONI

Si è trattato di un quadro clinico complesso, soprattutto per le caratteristiche del campione, che ha visto l'impegno di diversi settori della Medicina di Laboratorio per la definizione di strategie volte a fornire risultati analitici congruenti, requisito necessario per selezionare i pazienti da inviare agli specialisti con il maggior numero di informazioni diagnostiche ottenute. Oltre alla collaborazione con i clinici per la scelta condivisa e multidisciplinare di percorsi diagnostici determinanti per il corretto inquadramento clinico.

1, Kastiris E et al; ESMO Guidelines Committee. Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv41-iv50

2, A. Radice, G. Morozzi; Anticorpi come possibile sorgente di errori analitici. RIMeL / IJLaM 2006; 2 (Suppl.)