

Poliradicoloneuropatia immunomediata in quadro di mieloma multiplo trattato con bortezomib: un case report



Elisa Vegezzi*(1) (2), Isabella Canavero (3), Enrico Alfonsi (4), Giuseppe Micieli (3)

Introduzione

- Nel 30% dei casi trattati via endovenosa con bortezomib (=inibitore del proteasoma 26S) si documenta una polineuropatia assonale sensitiva (=riduzione SNAPs) dose-dipendente e lunghezza-dipendente (prevalente coinvolgimento degli arti inferiori) caratterizzata da deficit sensitivo pan-modale associato a dolore urente (a)
- Più raramente il quadro può essere caratterizzato da: - deficit motorio ai quattro arti dose-indipendente (dopo una media di 3 cicli); - dissociazione A-C liquorale; - danno ENG grafico misto assonale e demielinizzante; - parziale risposta alle IVIG (b)

Caso clinico

- Uomo di 60 anni
 - Esordio di dolore dorsale interscapolare trafittivo
 - RMN dorsale con mdc → lesioni osteolitiche (C7, D1-D2)
 - Esami ematici: ↑ LDH e β2-microglobulina
 - Agoaspirato midollare: mieloma multiplo IgAk (II stadio R-ISS)
 - Terapia: RT (30 Gy), quindi induzione, schema VTd (bortezomib + talidomide + desametasone)
- Tra il 2° ed il 3° ciclo → esordio subacuto di **atassia della marcia ed impaccio motorio alla mano destra**. A 3 settimane (=nadir): deficit sensitivo < motorio ai 4 arti con gradiente prossimo-distale, deambulazione non possibile
- **EN (ingresso):** grave tetraparesi (MRC 3/5 prossimale ai 4 arti ed 1/5 distale agli arti inferiori) areflessica, ipotrofia l'interosseo dorsale e quadricipite femorale bilateralmente, ipoestesia puntoria sino alla piega del gomito ed alle ginocchia (incluse), apallestesia sino alla SIAS bilateralmente (ONLS=10)

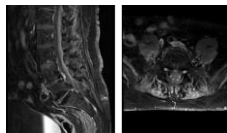
- **Screening bioumorale:** negativo, in particolare VEGF nei limiti di norma
- **Esame liquorale:** dissociazione A-C (albumina 190 mg/dl, indice di trasferimento 3,3%, non cellule); esame citofluorimetrico nei limiti di norma
- **ENG/EMG:** grave polineuropatia assonale motoria > sensitiva; onde F non elicetabili; denervazione attiva in sede distale
- **RMN lombo-sacrale con mdc:** ipertrofia e potenziamento delle radici della cauda equina

Tattamento

- Plasmaferesi (6 cicli): lieve miglioramento della stenosi distale AAS
- FKT: ulteriore miglioramento (ONLS=7)

Discussione

- Il paziente ha presentato un quadro di poliradicoloneuropatia assonale con evidenti reperti infiammatori sia bioumorali (LCR) sia strumentali (RMN) con parziale risposta alla PLEX (immunomediata?)
- Sulla base del nostro report e dei dati di letteratura gli ematologi dovrebbero essere sensibilizzati nei confronti della possibilità di occorrenza di simili quadri clinici in corso di terapia con bortezomib in quanto passibili di terapia immunomediata



T1 post-contrasto (sagittale ed assiale)

- **Diagnosi:** poli(radicolo)neuropatia infiammatoria

(a) Shilong Zhang et al, 2018

(b) Ravaglia et al, 2008; Saifee et al, 2010; Sanada et al, 2010; Mauermann et al, 2012; Jeter et al, 2012; Thawani et al, 2015; Gendreau et al, 2020

(1) Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università degli Studi di Pavia; (2) Fondazione Mondino IRCCS; (3) U.O. di Neurologia d'Urgenza, Fondazione Mondino IRCCS; (4) U.O. di Neurofisiopatologia, Fondazione Mondino IRCCS