

UN RARO CASO DI LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCALE PROGRESSIVA ASSOCIATA A MIELOMA MULTIPLO E IPOINTENSITÀ NELLE SEQUENZE GRADIENT ECHO DI RISONANZA MAGNETICA CEREBRALE

L. Gentile^{1,3}, M. Paolucci^{1,4}, M. Gentile¹, S. Galluzzo², A. Borghi¹, E. Merli¹, E. Marchioni⁵, N. Rossi⁵, L. Simonetti², A. Zini¹

¹ IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, UOC Neurologia e Rete Stroke metropolitana, Ospedale Maggiore, Bologna

² IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, UOSI Neuroradiologia, Ospedale Maggiore, Bologna

³ Università di Roma La Sapienza, Roma

⁴ Università Campus Biomedico di Roma, Roma

⁵ Malattie Infettive, Ospedale Maggiore, AUSL Bologna, Bologna

Introduzione

La leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è una rara patologia demielinizzante del sistema nervoso centrale, determinata dalla riattivazione del John Cunningham virus (JCV), prevalentemente in soggetti immunocompromessi.

Metodi

Riportiamo il caso di una paziente con mieloma multiplo (MM) e PML con peculiari caratteristiche neuroradiologiche.

Risultati

Una donna di 79 anni affetta da MM IgA/lambda, trattato prima con ciclofosfamida, poi con steroide, accedeva presso il nostro Ospedale come sospetto ictus per ipostenia agli arti di sinistra e progressiva alterazione dello stato di coscienza, in presenza di congrua ipodensità frontale destra alla TC encefalo. Concomitava infezione da SARS-CoV-2. Nei tre mesi precedenti comparsa di ipostenia all'arto inferiore sinistro, inquadrata come neuropatia radicolare. Gli esami di laboratorio evidenziavano una ridotta percentuale di linfociti T CD4+. Una rachicentesi evidenziava un lieve aumento delle proteine, assenza di cellule e negatività microbiologica (batteri e virus). La Risonanza Magnetica (RM) cerebrale mostrava aree bilaterali e simmetriche di iperintensità nelle sequenze T2-FLAIR a livello delle aree rolandiche e supplementari motorie (**Fig.1b**), cui corrispondeva una debole restrizione della diffusività nelle sequenze DWI (**Fig.1a**), e una ipointensità di segnale corticale lineare nelle sequenze Gradient Echo (GRE), interpretate come siderosi (**Fig.1c**). Nessuna evidenza di aree di patologico potenziamento contrastografico (**Fig.1d**). Esclusa la genesi vascolare, venivano formulate le seguenti ipotesi diagnostiche: PML, encefalite autoimmune (EA) e infiammazione relata ad angiopatia amiloide (CAA-ri). Lo screening per EA e CAA-ri risultava negativo, mentre veniva riscontrato il JCV-DNA su liquor (799 copie/ml) e su siero (<500 copie/ml). Nonostante la terapia con immunoglobuline e mirtazapina la paziente mostrava rapido deterioramento fino al decesso in due settimane.

Discussione

L'associazione tra PML e MM è rara. Il MM può indurre uno stato di immunosoppressione, probabilmente correlato all'espressione delle molecole di adesione per l'antigene carcinoembrionario. L'alterato rapporto CD4+/CD8+ e la difettiva risposta dei CD4 favorirebbe l'esacerbazione dell'infezione di JCV. A livello neuroradiologico, le aree di demielinizzazione sono in genere bilaterali, asimmetriche. Nel nostro caso le lesioni presentavano una distribuzione simmetrica quasi speculare. L'ipointensità nelle sequenze GRE non rappresenta un criterio diagnostico secondo le linee guida dell'American Academy of Neurology per la diagnosi di PML. Tuttavia, la lisi degli oligodendrociti indotta da JCV porterebbe al rilascio e accumulo di ferro (evidenziabile nelle sequenze GRE) potenzialmente evidenziabile già nella fase presintomatica di malattia.

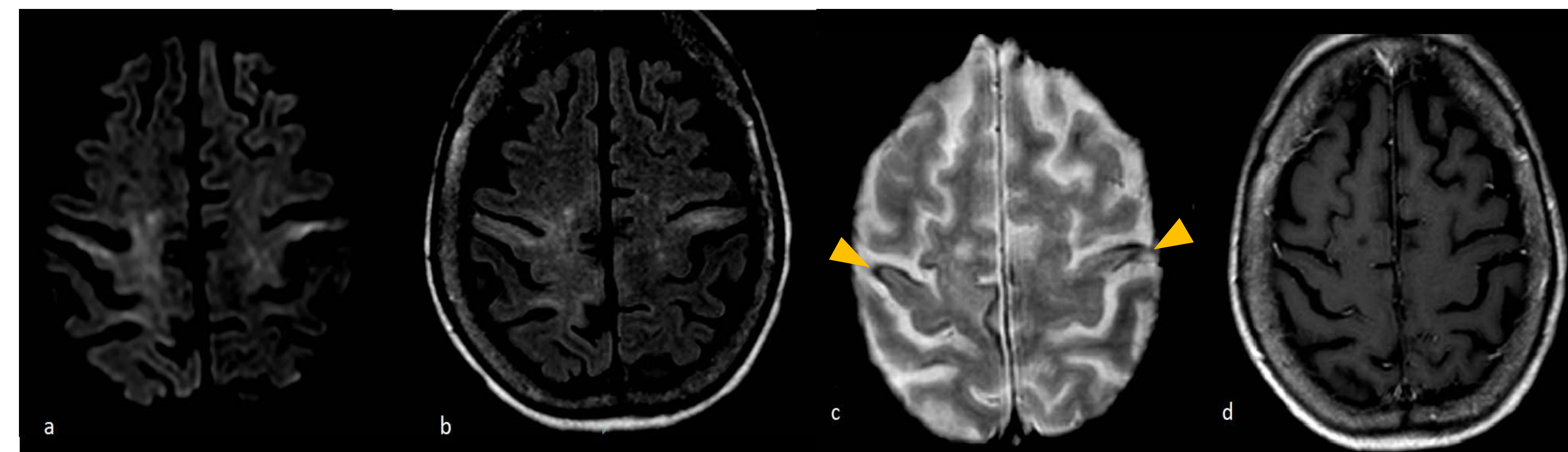


Figura 1. Risonanza Magnetica Cerebrale

(a) Diffusion Weighted Imaging (DWI); (b) Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR); (c) Gradient Echo (GRE): frecce in giallo in corrispondenza delle aree di ipointensità lineare corticale; (d) T1 con mezzo di contrasto

Conclusioni

La rara associazione tra MM e PML va sospettata nei pazienti con MM e sintomi neurologici non altrimenti spiegabili. La RM cerebrale è fondamentale per un precoce inquadramento diagnostico, le sequenze GRE dovrebbero essere incluse nel protocollo di studio RM di tutti i pazienti con sospetta PML.

Bibliografia

- Berger JR, Aksamit AJ, Clifford DB, Davis L, Korolnik JJ, Sejvar JJ, Bartt R, Major EO, Nath A. PML diagnostic criteria: consensus statement from the AAN Neuroinfectious Disease Section. *Neurology*. 2013 Apr 9;80(15):1430-8.
- Koutsavlis I. Progressive multifocal leukoencephalopathy in multiple myeloma. A literature review and lessons to learn. *Ann Hematol*. 2021 Jan;100(1):1-10.
- Yap SM, Murray B, Lynch T, Kavanagh E, MacMahon P. A role for susceptibility weighted imaging in progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ir Med J*. 2017 Apr 10;110(4):549.