



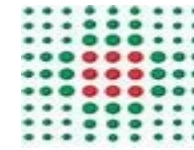
**Convegno
interregionale**

SIE

Delegazioni Emilia Romagna e Toscana

Gli ematologi insieme contro le malattie rare

21 Aprile 2026
Bologna, Aula Prodi



CASO CLINICO AMILOIDOSI

Dott.ssa Clausia Cellini

U.O.Ematologia

Ospedale Santa Maria delle Croci

Ravenna

AUSL ROMAGNA



My disclosures

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Janssen					x		
Takeda					x		
Amgen					x		
Menarini						x	
Sanofi					x		



Mirco, 53 anni

Anamnesi familiare: Padre deceduto a 63 aa per IMA Madre deceduta a 68 aa per IRC in dialisi 1 fratello di 58 aa cardiopatico

Nulla all'anamnesi remota.

In seguito a visita cardiologica di controllo eseguita per una lieve dispnea ed edemi periferici a Forlì, riscontro all'eco cardiogramma di un'ipertrofia ventricolare sinistra con SIV discinetico, atrio sinistro ingrandito, consigliati accertamenti (coronarografia).

Ricovero dal 28/1 al 3/2/21 a Villa Maria di Cotignola dove viene sottoposto a:

- 1) ECO CG: cardiomiopatia ipertrofica, versamento pleurico bilaterale.
- 2) CORANOROGRAFIA: coronarie normali. Quadro clinico strumentale suggestivo per amiloidosi cardiaca
- 3) SCINTIGRAFIA CON TC99 (5/2/21): PERUGINI SCORE 0 (non accumulo cardiaco del tracciante)
- 4) Esami ematici: catene leggere libere lambda pari a 122 mg/l, k 11.2 rapp K/L 0.09, dFLC 111 mg/l

VISITA CARDIO PROF Rapezzi: quadro sospetto per amiloidosi AL



VISITA EMATOLOGICA: calo ponderale di 10 kg nell'ultimo mese in seguito al ricovero. Non dispnea. Lieve parestesie alle dita del piede sinistro. Alvo diarroico nell'ultimo mese. Esame obiettivo negativo. Non macroglossia, non edemi periferici. PA in clinostatismo 114/72 mmHg, FC 82 battiti al minuto, in ortostatismo PA 112/78 mmHg FC 83 battiti al minuto. Pesa 79 kg. Alto 183 cm.

Stadiazione:

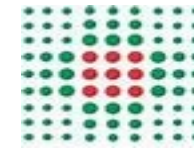
- 1) biopsia ossea: infiltrato plasmacellulare pari al 10% (MGUS); non evidenza di depositi di amiloide aspirato midollare: PC 5-8%
- 2) agoaspirato del grasso periombelicale: positivo per depositi di amiloide, con tipizzazione positiva per catene leggere lambda
- 3) esami completi ematici ed urinari: HB 15.1 g/dl, creat 0.92 mg/dl, non CM all'EF, catene leggere libere k 11.4 mg/l, catene lambda 53 mg/l, rapp K/L 0.22, dFCL: 41.6, proteinuria delle 24 ore 0.28 g, Bence Jones negativa; NTproBNP 1906 ng/l, beta 2 M 1.6 mg/l, f.alcalina 62 U/L, ALT 16 U/L, LDH 172 U/L; uricemia 7.3 mg/dl.
- 4) visita neurologica + EMG: neuropatia motoria prevalentemente assonale di grado grave nervi peronei dx e sx ... concomita neuropatia sensitiva del n ulnare dx di tipo demielinizzante di grado lieve.
- 5) eco addome: verosimile angioma epatico al passaggio VII-VIII segmento. Negativo il resto.
- 6) **VISITA CARDIOLOGICA 6/4/21:** cardiomiopatia infiltrativa classe II NYHA



Conclusione: AMILOIDOSI AL CARDIACA associata a MGUS a catene leggere lambda.

STAGE MAYO CLINIC 2004: III





6 cicli di terapia CyBorD

Rivalutazione di malattia:

RISPOSTA EMATOLOGICA: CR (Hb:12.9 PLT:252.000/uL CrS:0.99 proteinuria fisiologica, BJ negativa, catene leggere libere lambda 17 (pre-terapia: 55), normalizzazione del rapporto).

RISPOSTA CARDIOLOGICA: MALATTIA STABILE Visita cardiologica in data 24/9: quadro clinico stabile, NYHA II, stadio C. Sporadici episodi di dispnea, nega sincope/lipotimia. ES marcatamente ipertrofico, aspetto granulare sparkling, normali i diametri endocavitari., FE conservata 60%. Non anomalie della cinetica segmentaria. VD di diametro normale, con normale funzione longitudinale. AS dilatato Insuff.modeara su apparato valvolare mitralico., insuff.lieve su VT. PAPs stimata 35 mmHg; non versamento pericardio. VCI non dilatata. ECG: RS con onda Q di necrosi anteroseptale e sovraccarico.

- Sottoposto a mobilizzazione delle cellule staminali con fattore di crescita granulocitario in regime di degenza per monitorare potenziali effetti collaterali cardiologici: raccolte 4.15 milioni di cellule CD34+/Kg.

Conclusioni: risposta ematologica CR; risposta cardiaca: stabile

Ottobre 21 trapianto autologo condizionato con MEL 140 mg/mq



RIVALUTAZIONE DI MALATTIA a 3 mesi dal trapianto autologo (11/21)

- 1) RISPOSTA EMATOLOGICA: CR
- 2) RISPOSTA CARDIOLOGICA: stabile

Avviato a follow-up.

Visita cardiologica di controllo (18/03/2023): sostanziale stabilità clinica con aumentati segni di congestione centrale ed aumento del NT proBNP per cui aumentata la posologia di Lasix, restrizione idrica
Visita cardiologica (06/04/2023): amiloidosi AL NYHA II FA normofrequente. miglioramento con terapia diuretica dell'incremento del NT proBNP.

- biopsia endomiocardica: . suggestivo di deposito di amiloide ma non è stata tipizzata per la scarsità dei depositi

A Febbraio 24 NHYA III (FE 45%), cateterismo cardiaco evidenziante uno scompenso cardiaco biventricolare con aumentate pressioni di riempimento e ipertensione polmonare.



Ottobre 24 inserito in lista per trapianto cardiaco a Bologna

Prosegue follow-up ematologico: sempre CR, sottoposto nuovamente a biopsia osteomidollare per check list trapianto, remissione completa

Il 6 Settembre 25 sottoposto a trapianto di cuore (a 3 anni e 11 mesi dal trapianto autologo di cellule staminali). (paziente di 57 aa)

Eseguita induzione con timoglobuline (totale 180 mg), complicanza fibrillazione atriale cardiovertito. per rigetto grado 1 trattato con corticosteroidi; trombosi giugulare destra trattata con enoxaparin a e poi warpharin; infezione da MSSE.

In terapia immunosoppressiva con tacrolimus, micofenolato e prednisone.

Ultimo f-up ematologico in data 27/2/26, malattia ematologica in remissione completa



MAYO CLINIC (Lyle et al Cline Transpl 2025)

Studio retrospettivo su 55 pazienti sottoposti a trapianto cardiaco per amiloidosi tra il 2007 e il 2020:

8 AL

28 ATTR ereditaria

17 ATTR wild type

2 AApoA1 (apolipoproteina ereditaria)

Nel pazienti con amiloidosi AL nessuno è stato sottoposto a trapianto autologo prima del trapianto cardiaco

7 pazienti su 8 sono stati trattati per amiloidosi AL post trapianto cardiaco:

- 3 sottoposti a trapianto autologo (2 pazienti a 4 mesi e 1 paziente a 1 anno)

Follow-up: 4 pazienti su 8 deceduti (cause di morte: in 2 pazienti recidiva della amiloidosi, 1 paziente ha sviluppato una mielodisplasia, 1 per recidiva di mieloma multiplo)

Globalmente, la sopravvivenza dei pazienti trapiantati di cuore per amiloidosi hanno una sopravvivenza sovrapponibile ai pazienti trapiantati per patologia non amiloidotica



Improved outcomes after heart transplantation for cardiac amyloidosis in the modern era

Arnt V. Kristen, MD,^{a,1} Michael M. Kreusser, MD,^{a,b,1} Patrick Blum, MD,^a
Stefan O. Schönland, MD,^c Lutz Frankenstein, MD,^a Andreas O. Dösch, MD,^a
Benjamin Knop, MSc,^a Matthias Helmschrott, MD,^a Bastian Schmack, MD,^d
Arjang Ruhparwar, MD,^{b,d} Ute Hegenbart, MD,^c Hugo A. Katus, MD,^{a,b} and
Philip W.J. Raake, MD^{a,b}

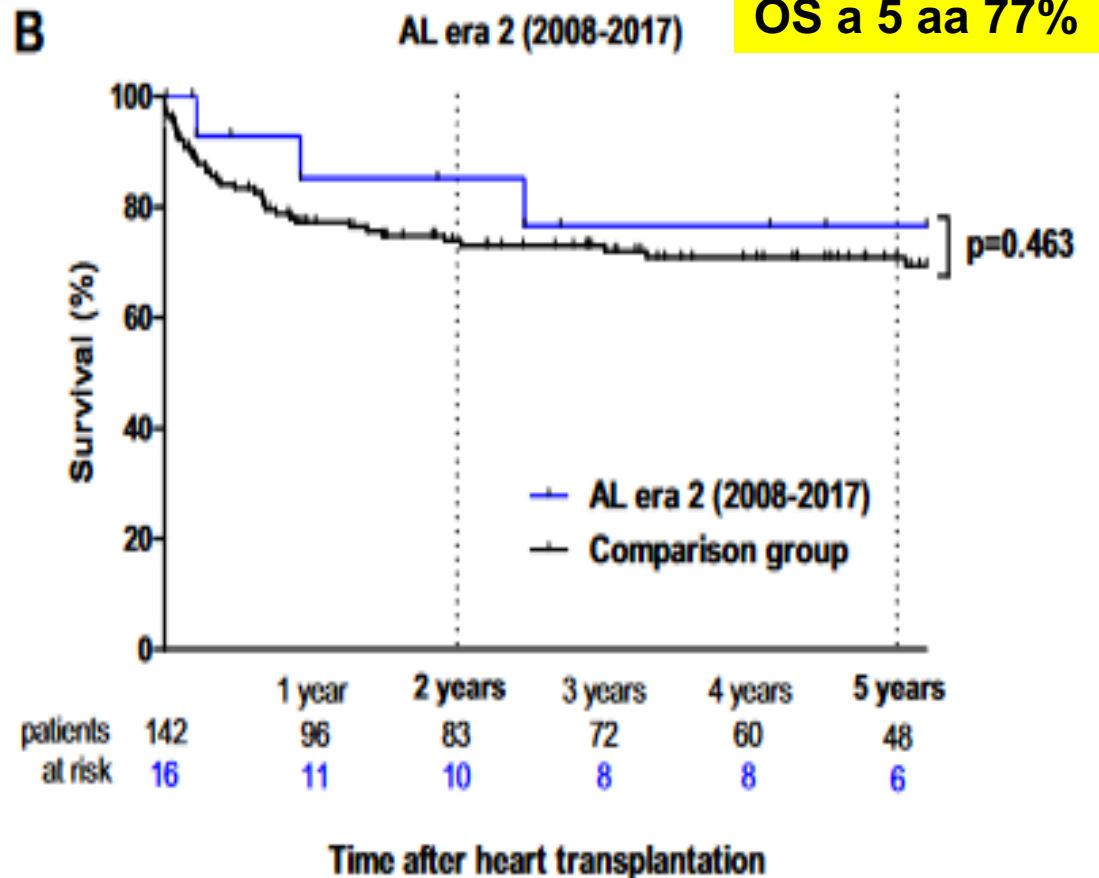
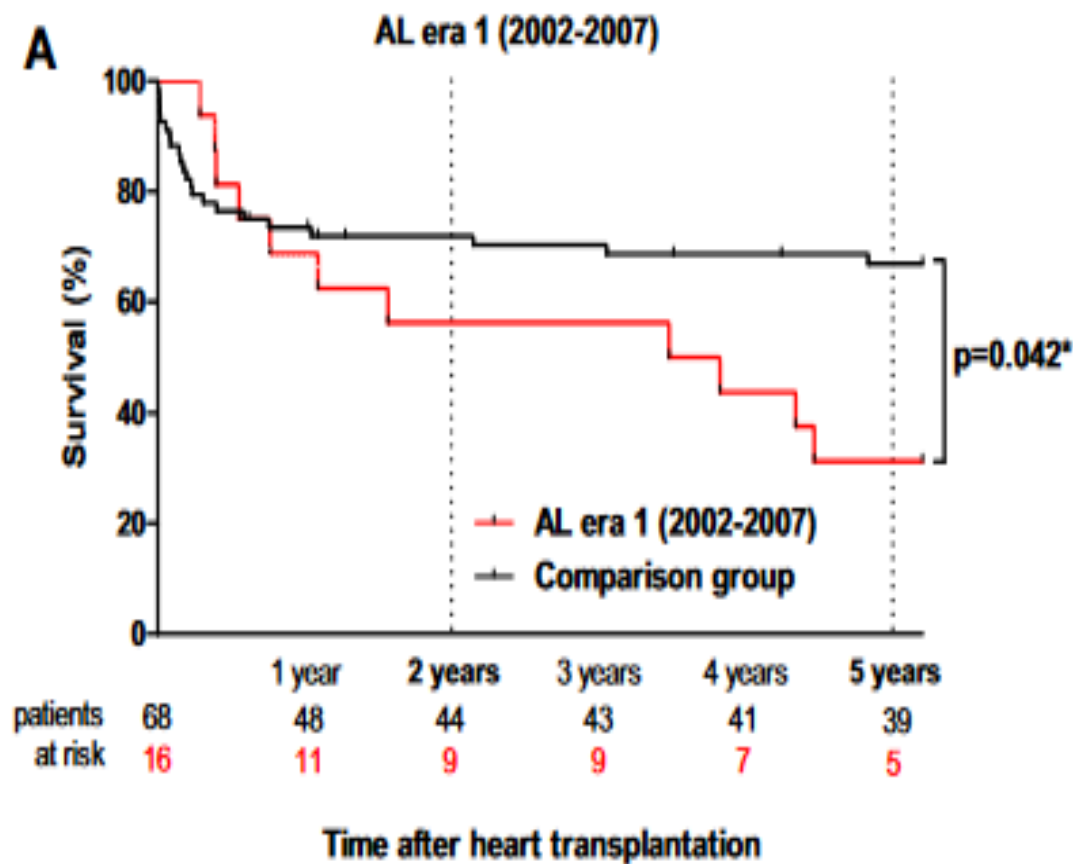
31 pazienti con amiloidosi AL sottoposti a trapianto di cuore di cui 16 nel periodo 2001-2007 e 15 tra 2008-2017

Età mediana 52aa



Improved outcomes after heart transplantation for cardiac amyloidosis in the modern era

Arnt V. Kristen, MD,^{a,1} Michael M. Kreusser, MD,^{a,b,1} Patrick Blum, MD,^a Stefan O. Schönland, MD,^c Lutz Frankenstein, MD,^a Andreas O. Dösch, MD,^a Benjamin Knop, MSc,^a Matthias Helmschrott, MD,^a Bastian Schmack, MD,^d Arjang Ruhparwar, MD,^{b,d} Ute Hegenbart, MD,^c Hugo A. Katus, MD,^{a,b} and Philip W.J. Raake, MD^{a,b}



OS a 5 aa 77%

Heart transplantation for Cardiac Amyloidosis MAYO CLINIC CONSENSUS STATEMENT 2025

Premesse:

- 1) La sopravvivenza di pazienti con amiloidosi AL e severo coinvolgimento cardiaco varia da 2-4 mesi a 2 anni se interessamento cardiaco meno severo
- 2) Nell'era dei nuovi farmaci, un paziente con amiloidosi AL può sopravvivere oltre i 10 anni se esordio in stadio iniziale

Possibili fenotipi di amiloidosi AL cardiaca

- 1) Fenotipo A: paziente con scompenso cardiaco al momento della diagnosi
- 2) Fenotipo B: paziente sottoposto a terapia ematologica ma che ha interessamento cardiaco avanzato
- 3) Fenotipo C: paziente che ottiene una VGPR o CR duratura (possibilmente di 1 anno) e ha scompenso cardiaco

Teoricamente, un paziente dovrebbe essere sottoposto a trapianto cardiaco in CR o VGPR, ma questo non è possibile in tutti i pazienti, quindi valutare ciascun caso di fenotipo A e B, posizionando la terapia ematologica subito dopo il trapianto cardiaco



Conclusioni/osservazioni

- 1) la multidisciplinarietà è cruciale nella gestione e nella pianificazione del percorso di cura del paziente
- 2) trapianto di cellule staminali ematopoietiche autologhe e trapianto d'organo da donatore/cadavere sono opzioni per il paziente giovane con amiloidosi AL
- 3) Obiettivo della terapia ematologica è quello di azzerare il clone amiloidogenico ottenendo una remissione completa ematologica per permettere quindi al paziente di accedere ad un programma trapiantologico d'organo





U.O. EMATOLOGIA DI RAVENNA

Prof. Francesco Lanza
Dott.ssa Martina Cantelli
Dott.ssa Barbara Castagnari
Dott.ssa Claudia Cellini
Dott.ssa Arbana Dizdari
Dott.ssa Alessandra D'addio
Dott. Giovanni Marconi
Dott.ssa Serena Rocchi
Dott.ssa Michela Rondoni
Dott.ssa Marzia Salvucci
Dott.ssa Monica Tani
Dott. Roberto Zanchini
Dott.ssa Beatrice Anna Zannetti

Grazie

A tutti i pazienti e familiari

