



**HOT
NEWS**

IN HEMATOLOGY

Sindromi
linfoproliferative
ed oltre...

Casi clinici CLL

Andrea Visentin

PADOVA

21 Marzo 2022

Hotel NH Mantegna

Disclosures of NAME SURNAME

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Janssen			X		X	X	
Abbvie			X			X	X
AstraZeneca							X
Takeda			X				
CSL Behring			X			X	
Italfarmaco					X		
Roche							X
Beigene						X	

D. P. L., maschio - Esordio (68 y)

- Dicembre 2009: accesso in PS, inviato dal curante per linfocitosi di riscontro occasionale agli esami ematochimici di routine.
- Anamnesticamente: non allergie, pregresso distacco di retina OD, ipertrofia prostatica benigna. Non familiarità per neoplasie ematologiche, nega assunzione di alcolici o tabagismo attivo/pregresso.
- Obiettività ematologica negativa

D. P. L., maschio - Stadiazione (68 y)

- Esami ematochimici: GB $14.5 \times 10^9/L$, Ly $10 \times 10^9/L$, Hb 150 g/L, PLT $120 \times 10^9/L$; β_2 -microglobulina normale.
- Immunofenotipo SP: 62% linfociti clonali per catena leggera kappa, che esprimono CD20 (bassa intensità), CD19, CD5, CD23 e CD200; negativi CD38 e ZAP70.
- Biopsia osteomidollare: normale cellularità, infiltrato linfoide clonale patologico CD5+ del 5%.
- TC total body: linfadenopatie sovra- e sotto-diaframmatiche di massimo 1.5 cm di diametro, organi addominali di dimensioni conservate.

D. P. L., maschio - diagnosi (68 y)

- Stato mutazionale delle immunoglobuline: non produttivo per mutazioni
- FISH: non lesioni a carico dei cromosomi 11, 12, 13, 17
- Esclusa mutazione di p53

Leucemia linfatica cronica, stadio RAI 0, Binet A,

CLL-IPI non calcolabile per mancanza di IGHV.

- Inizia follow up clinico-biumorale periodico.

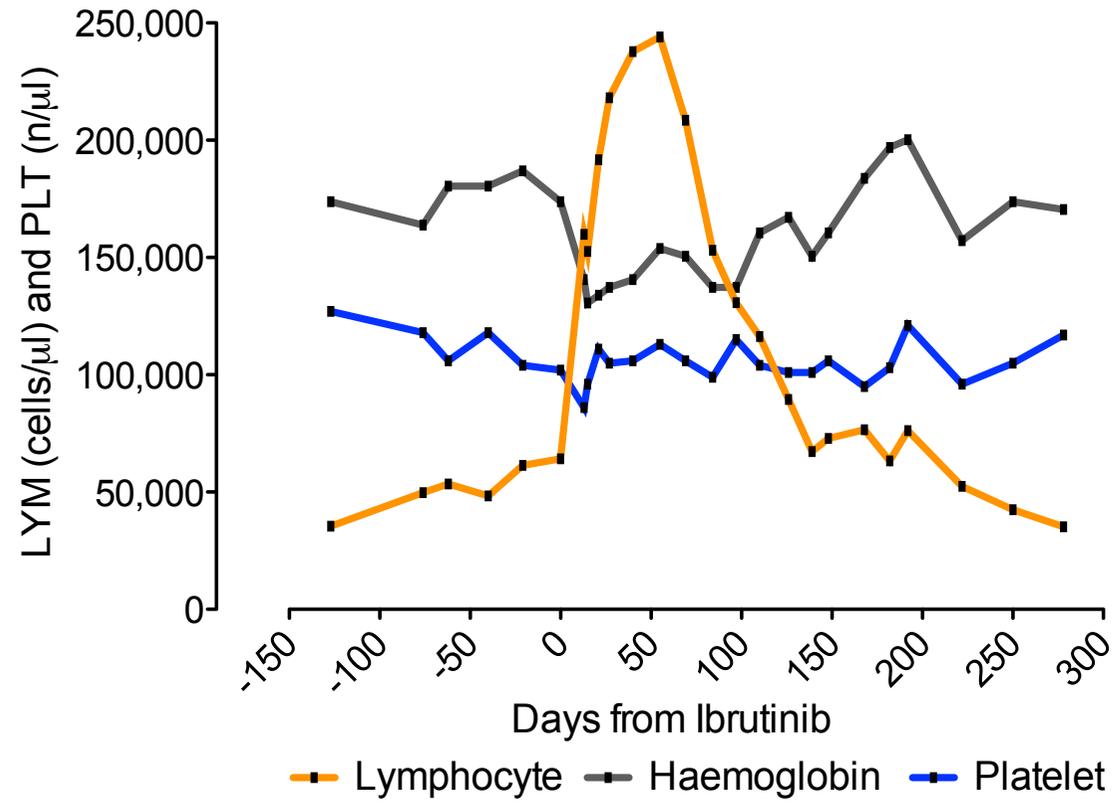
D. P. L., Maschio - luglio 2013 (72 y)

- Progressiva linfocitosi, comparsa di linfadenopatie e calo ponderale, che conduce a una ristadiatione:
- EEC: GB $64.1 \times 10^9/L$, Ly $61.3 \times 10^9/L$, Hb 101 g/L, PLT $92 \times 10^9/L$.
- TC total body: comparsa di linfadenopatia in sede giugulo-digastrica (25x18 mm), mediastinica (22x15 mm), ascellare (dx 31x25 mm), interportocavale (45x30x60 mm) e paravescicale (55x28 mm), milza di 17.5 cm.
- Confermata FISH negativa, IGHV unproductive. CD38 neg. ZAP70 neg. TP53 wt, BIRC3 wt, NOTCH1 wt, SF3B1 wt.
- Karyotype 45,XY,-15,der(19)t(15;19)(q15;q13)[22]/46,XY,t(10;13)(q23;q14)[2]

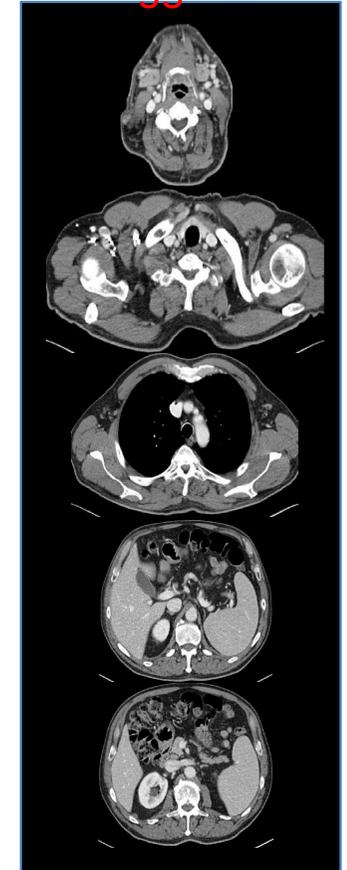
D. P. L., Maschio - luglio 2013- maggio 2014

- Arruolamento in protocollo clinico con ibrutinib (Resonate)

CT basale

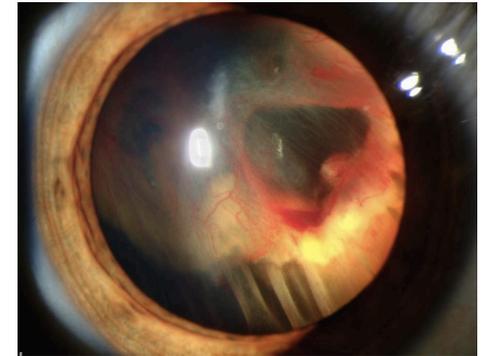


CT gg +225



D. P. L., Maschio - luglio 2013- maggio 2014

- Arruolamento in protocollo clinico con ibrutinib (Resonate).
- Dopo 6 mesi di trattamento:
 - EEC: persistenza di linfocitosi ($Ly\ 63.6 \times 10^9/L$),
 - TC: regredite le linfadenopatie,
 - Riscontro di ipertensione: inizia ramipril,
- A maggio 2014 (10 mesi di trattamento): emorragia intraoculare della porzione posteriore dell'orbita, adiacente al nervo ottico, con indicazione a bevacizumab. Cecità permanente.
- Interrompe ibrutinib (in PR) per evento avverso severo e prosegue monitoraggio clinico.



wikipedia

D. P. L., Maschio - febbraio 2016 (75 y)

- Persistenza di linfocitosi con ricomparsa di linfadenopatie sovra- e sotto-diaframmatiche in TC
- Seconda linea: Rituximab-bendamustina x6 cicli con ottenimento di risposta parziale
 - EEC: GB $5.2 \times 10^9/L$, N $3.9 \times 10^9/L$, Ly $0.5 \times 10^9/L$, PLT $112 \times 10^9/L$
 - TC: riduzione dimensionale delle linfadenopatie
 - Studio midollare: istologicamente 10% di infiltrato linfoide; 0.6% di linfociti clonali all'immunofenotipo

D. P. L., Maschio - Marzo 2018 (77 y)

- EEC: GB $7.9 \times 10^9/L$, N $4.1 \times 10^9/L$, Ly $3.2 \times 10^9/L$, PLT $136 \times 10^9/L$
- TC: adenopatie sovra- e sotto-diaframmatiche (le maggiori di 5 cm in piccolo bacino), milza 14.5 cm
- Terza linea: venetoclax monoterapia con risposta parziale
- TC (10/20): persistenza di linfonodi paravesciale di 18mm
- MRD: clonal B cells in the bone marrow (3×10^2 , high-MRD4).

D. P. L., Maschio - Maggio 2021

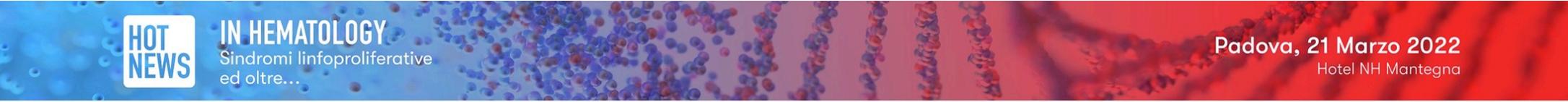
- Marzo 2021, polmonite COVID19 (desametasone, Remendesvir, plasma)
- Comparsa di linfadenopatia ascellare ingravescente e splenomegalia.
- EEC: GB $35.9 \times 10^9/L$, Ly $32.9 \times 10^9/L$, Hb 104 g/L, PLT $88 \times 10^9/L$, IgG 5.3 g/L
- La biopsia LN conferma la diagnosi di leucemia linfatica cronica con presenza di centri chiari di proliferazione ampi e confluenti
- BOM: localizzazione totale di CLL, non segni di MDS
- TC: linfadenopatie laterocervicali 2 cm, ascellari 5 cm, addominali 4cm, milza 17cm. Alcune aree a vetro smerigliato nei polmoni.
Quale trattamento?

D. P. L., Maschio - Maggio 2021

- 80 anni
- Caratteristiche biologiche: IGHV ND, FISH normale, TP53 e NOTCH1 non mutati
- Terapia farmacologica: ramipril, ASA (profilassi primaria), tamsulosina, pantoprazolo
- Pregresse terapie:
 - Ibrutinib (07/13-05/14): PR (effetti avversi: ipertensione, emorragia oculare)
 - BR x6 (02/16-08/16): PR
 - Venetoclax (03/18-05/21): PR

D. P. L., Maschio - oggi

- STOP ASA
- Prosegue Zanubrutinib 80mg, 2cp x 2
- Nessun effetto collaterale (no sanguinamenti, PAO stabile)
- Risposta parziale: riduzione della linfocitosi da ridistribuzione, regressione delle linfadenopatie (TC a 8 mesi).

A horizontal banner at the top of the slide features a microscopic image of blood cells. The left side is blue, and the right side is red. The text 'HOT NEWS' is in a white box on the blue background. 'IN HEMATOLOGY' and 'Sindromi linfoproliferative ed oltre...' are on the blue background. 'Padova, 21 Marzo 2022' and 'Hotel NH Mantegna' are on the red background.

**HOT
NEWS**

IN HEMATOLOGY
Sindromi linfoproliferative
ed oltre...

Padova, 21 Marzo 2022
Hotel NH Mantegna

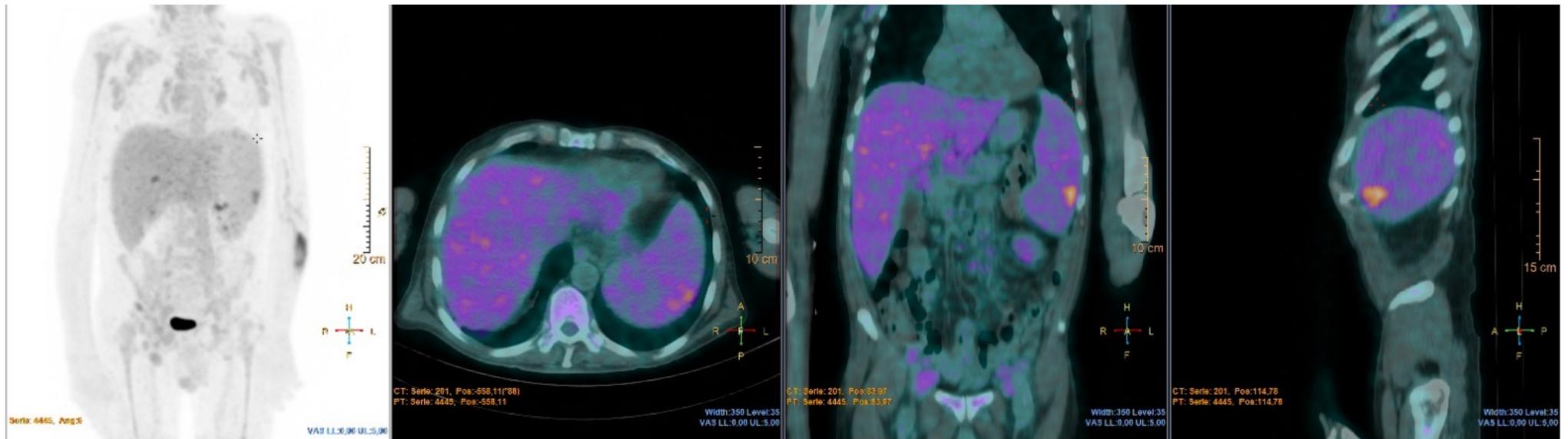
CASO CLINICO 2

V.M., Maschio - 1951

- diagnosi di LLC 08/2001 - 50 anni. U-IGHV, FISH normale.
- APR: FA parossistica in digitale e beta-bloccante.
- Trattato con:
 - 2003 FCR
 - Recidiva 12/2018 (+15 anni), U-IGHV, FISH 17p, TP53 mutato, NOTCH1 mut, CARIO complesso 5 alterazioni
 - 03/2018 Ibrutinib → STOP dopo 9° episodio FA e 9 cardioversioni
 - 11/2018 R-idelalisib → polmonite interstiziale
 - 09/2019 R-Venetoclax → +10 mesi, PD
 - 10/2020 LN (CLL in accelerazione, Mib1 22-50%) R-CHOP → x3 PD

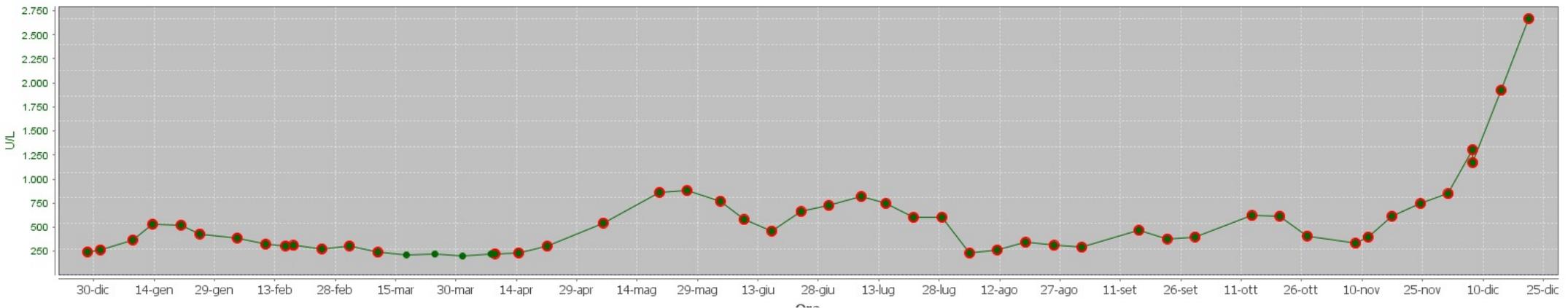
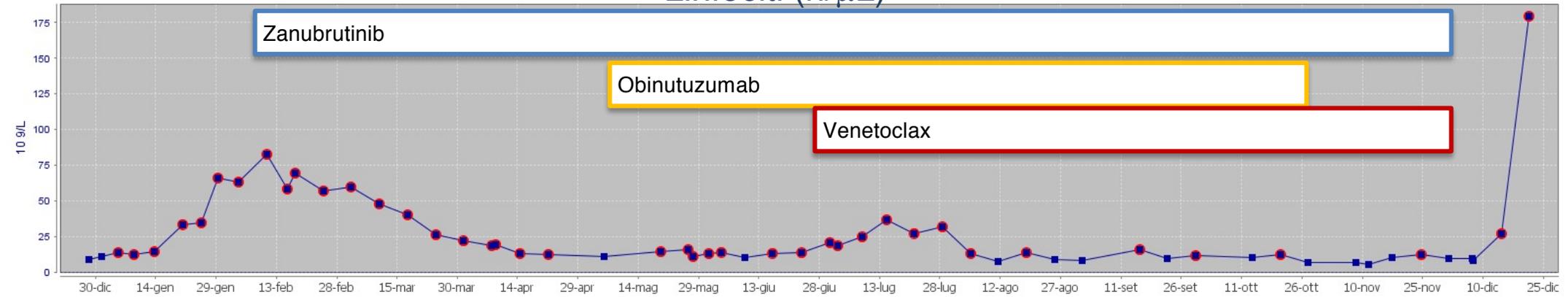
V.M., Maschio - 1951

- Emergenza di 3 sottoclone al cariotipo con lesioni aggiuntive



V.M. – 6a linea 03 Feb 2021

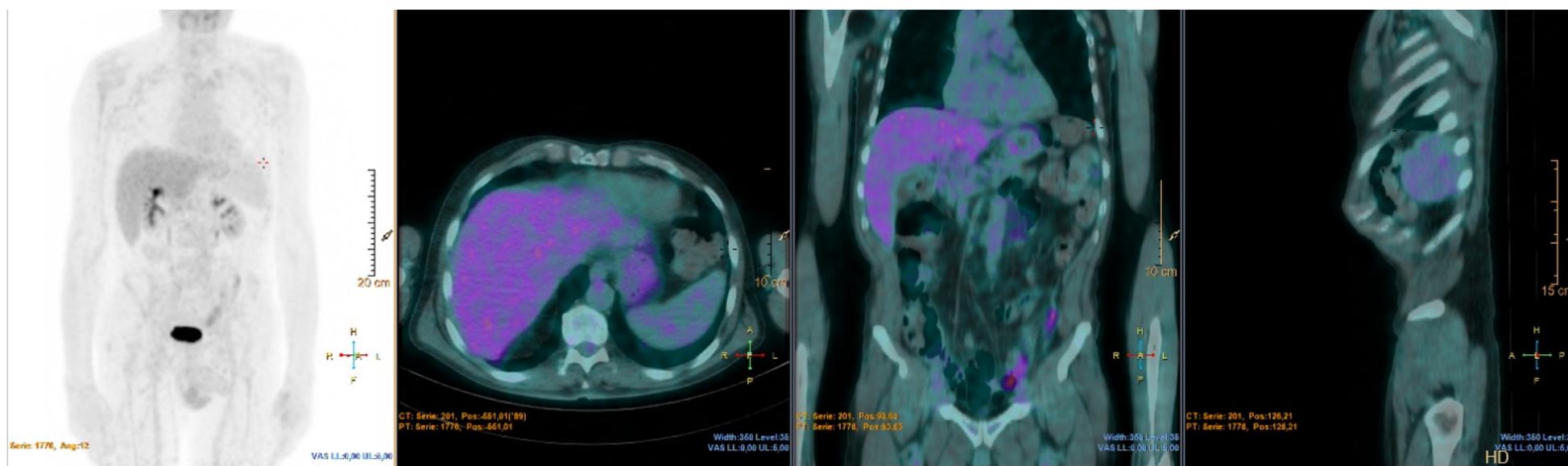
Linfociti (n/ μ L)



LDH (U/L)

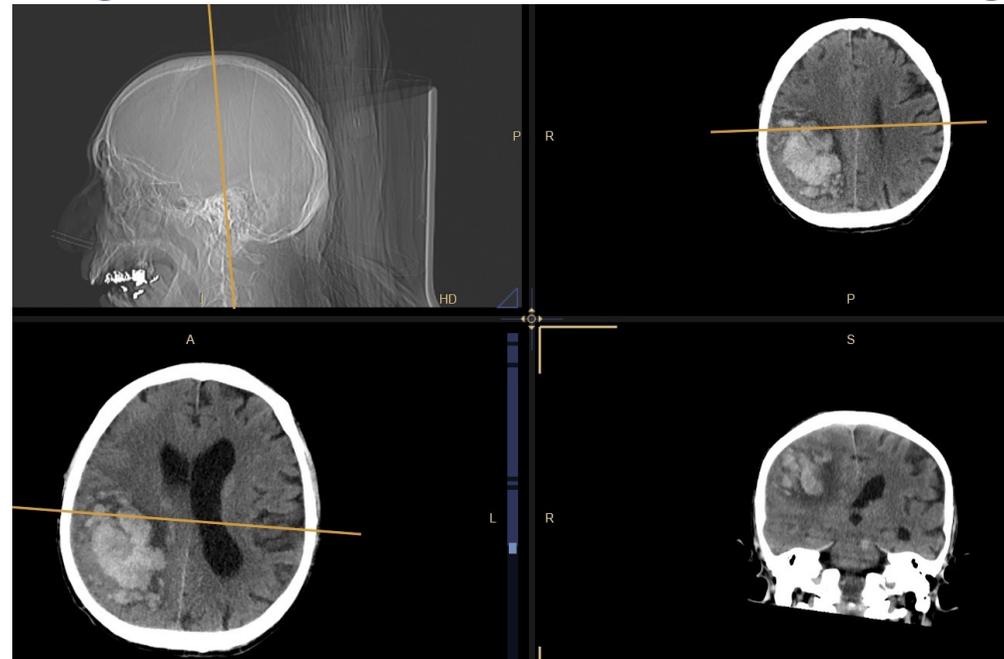
V.M., Maschio – agosto 2021

- +6 mesi, riduzione delle organomegalie ma persistenza delle citopenie



V.M., Maschio, dicembre 2021

- 12/2021 nuova progressione di malattia → BR con refrattarietà
- Ricoverato 20/12/2021 per scadimento delle condizioni generali
- 29/12/2021 si sveglia con una emisindrome, afasico, sguardo deviato





**HOT
NEWS**

IN HEMATOLOGY

Sindromi
linfoproliferative
ed oltre...

Grazie per l'attenzione!

PADOVA

21 Marzo 2022

Hotel NH Mantegna