

# Eppur si muove...

La terapia nel MONDO LINFOMI

***Paziente grande  
anziana con linfoma  
aggressivo***

*Filippo Ballerini*



TORINO, 11 APRILE 2022

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Anamnesi

- polipectomia di adenoma tubulo-villoso del retto (2009)
- Tiroidectomia per ca. papillare (2009) in terapia sostitutiva
- TIA (2012)
- Emorragia temporo-occipitale sn (2015)
- Calcolosi colecistica
- Ipertensione arteriosa in terapia

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Anamnesi ematologica 1

- Novembre 2018 tumefazione all'AI dx, doppler negativo per TVP.
- Dicembre 2018 sudorazioni notturne profuse
- 28.01.2019 TCTB: tessuto patologico in sede addominale “a colata” inglobante aorta, v. cava inf., vasi iliaci e con compressione bilaterale degli ureteri con idroureteronefrosi. Numerose linfadenomegalie sovra-sottodiaframmatiche e tessuto patologico a sede mediastinica paravertebrale D1-D2.

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Anamnesi ematologica 2

- 04.02.19 agobiopsia del tessuto patologico periaortico: *linfoma non Hodgkin di derivazione dai linfociti B periferici follicolare grado 3A, con aree di trasformazione in linfoma B diffuso a grandi cellule*”.
- Il 04.03.19 PET (in corso di trattamento steroideo): multiple aree di iperaccumulo alle sedi precedentemente descritte in TC (suv max 15.4 in sede paravertebrale) ed a carico di fondo e corpo gastrico (suv max 11.4). Captazione diffusa a livello midollare.

Diagnosi: FL (grado 3A)/DLBCL, stadio IVB

Età della paziente: 87 aa      ECOG: 3

# Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

## Terapia di I linea?

Alternative terapeutiche:

- R + mini-CHOP/COMP
- R-Benda
- DEVEC+/- R

# Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

## Terapia di I linea?

The metronomic all-oral DEVEC is an effective schedule in elderly patients with diffuse large b-cell lymphoma

M. Christina Cox<sup>1,2</sup> · Sabrina Pelliccia<sup>2</sup> · Luigi Marcheselli<sup>3</sup> · Roberta Battistini<sup>4</sup> · Annalisa Arcari<sup>5</sup> · Paola Anticoli Borza<sup>6</sup> · Caterina Patti<sup>7</sup> · Ivana Casaroli<sup>8</sup> · Francesca di Landro<sup>9</sup> · Arianna Di Napoli<sup>10</sup> · Francesca Fabbri<sup>11</sup> · Matteo Caridi<sup>10</sup> · Agostino Tafuri<sup>2,10</sup> · Guido Bocci<sup>12</sup> · Gerardo Musuraca<sup>11</sup>

Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial

Frédéric Peyrade, Fabrice Jardin, Catherine Thiebtemont, Antoine Thyss, Jean-François Emile, Sylvie Castaigne, Bertrand Coiffier, Corinne Haioun, Serge Bologna, Olivier Fitoussi, Gérard Lepage, Christophe Fruchart, Dominique Bordessoule, Michel Blanc, Richard Delarue, Maud Janvier, Bruno Salles, Marc André, Marion Fournier, Philippe Gaulard, Hervé Tilly, for the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) investigators

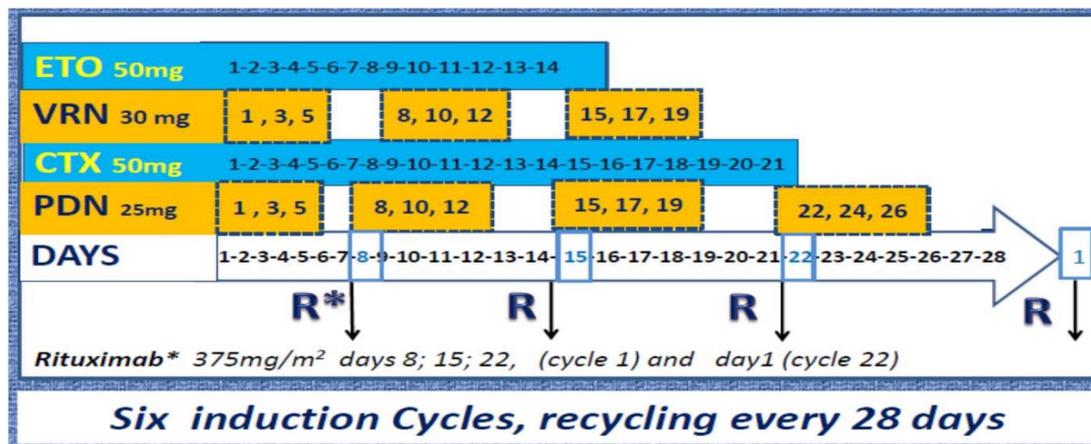
Rituximab plus bendamustine as front-line treatment in frail elderly (>70 years) patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase II multicenter study of the *Fondazione Italiana Linfomi*

Sergio Storti,<sup>1</sup> Michele Spina,<sup>2</sup> Emanuela Anna Pesce,<sup>3</sup> Flavia Salvi,<sup>4</sup> Michele Merli,<sup>5</sup> Alessia Ruffini,<sup>6</sup> Giuseppina Cabras,<sup>7</sup> Annalisa Chiappella,<sup>8</sup> Emanuele Angelucci,<sup>9</sup> Alberto Fabbri,<sup>10</sup> Anna Marina Liberati,<sup>11</sup> Monica Tani,<sup>12</sup> Gerardo Musuraca,<sup>13</sup> Annalia Molinari,<sup>14</sup> Maria Pia Petrilli,<sup>15</sup> Carmela Palladino,<sup>4</sup> Rosanna Ciancia,<sup>2</sup> Andrea Ferrario,<sup>5</sup> Cristiana Gasbarrino,<sup>3</sup> Federico Monaco,<sup>4</sup> Vincenzo Fraticelli,<sup>4</sup> Annalisa De Vellis,<sup>1</sup> Francesco Merli<sup>16</sup> and Stefano Luminari<sup>15,16</sup>

	DEVEC ± R	Reference*	R-miniCHOP Lysarc (149 pz > 80 aa)	R-Benda Frail (49 pz; Storti 2018)
DLBCL	Naïve (17)	Naïve (30)		
ORR	82%	NR	73%	62%
CR	65%	40%	62%	53%
OS 1Y	67%	60%	68% (OS 2y 59%)	64% (OS 2y 51%)
PFS 1Y	61%	50%	60% (PFS 2y 47%)	45% (PFS 2y 38%)

*Refence groups	Chemotherapy	N° of subjects (%)
Naïve	Rituximab-CVP	16 (53.3%)
	Rituximab-mini-CHOP	13 (43.3%)
	R-Bendamustine	1 (3.3%)
	TOT	30 (100%)

## Schema DEVEC

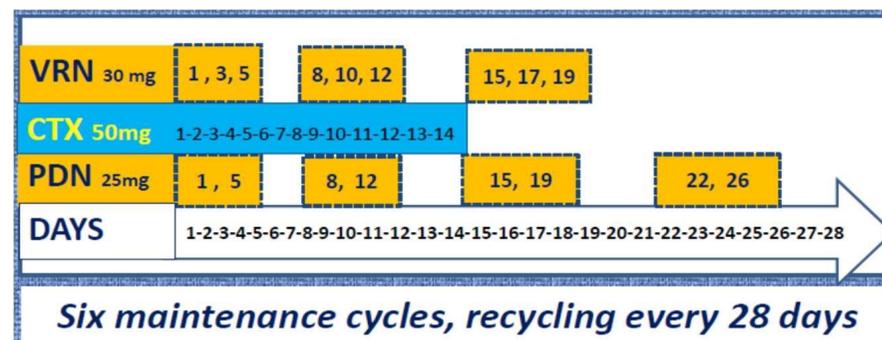


### INDUZIONE

- ETOPOSIDE
- CICLOFOSFAMIDE
- VINOURELBINA
- PREDNISONE
- +/-RITUXIMAB

### MANTENIMENTO

- CICLOFOSFAMIDE
- VINOURELBINA
- PREDNISONE



## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Terapia di I linea

In considerazione dell'estensione e delle caratteristiche istologiche della patologia linfoproliferativa, delle comorbidity note e dell'età della paziente abbiamo ritenuto opportuno non eseguire BOM ed avviare programma terapeutico di I linea sec. schema metronomico per os DEVEC + Rituximab.

- 1° ciclo DEVEC in data 14.03.19, 1° rituximab il 2.04.19.
- 28.05.19 TC di ristadiatione (dopo 5R/3DEVEC): RP; prosegue pertanto terapia per 6 cicli totali sec. schema DEVEC ed 8 R totali.
- 6° DEVEC/8°R settembre 2019

Paziente in ottime condizioni generali, fa 3 settimane di vacanza al suo paese nelle Marche in agosto 2019

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Terapia di I linea

- TCTB e PET di rivalutazione a termine: RC metabolica, alla TC residuo retroperitoneale ulteriormente ridotto.

Si proponeva pertanto alla paziente immunoterapia di mantenimento con Rituximab sc + DEVEC: la paziente acconsente solamente alla terapia di mantenimento con Rituximab ogni 2 mesi.

- Start mantenimento 20.11.19

Agosto 2020: ottime condizioni generali, altra vacanza nelle Marche

- 19.03.21: VIII Rituximab di mantenimento. Non sintomi B. All'EO: edema monolaterale alla gamba destra (+++), non dolorabile. Linfadenomegalie laterocervicali laterali millimetriche, presenza di linfonodo a livello inguinale destro 2cm. Non organomegalie addominali.

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Terapia di I linea

- *19.04.21 ECO dopler AAll: assenza di trombosi profonde e superficiali in atto, flebectasie bilaterali.*
- *12.05.21 TC: in regione iliaca destra, in corrispondenza della biforcazione, tessuto ipodenso di verosimile natura linfomatosa, di 48x21 mm con estensione longitudinale 60 mm, che avvolge e, verosimilmente, determina compressione sul sistema venoso.*
- *14.05.21 IX Rituximab di mantenimento. Assenza di sintomi B.*

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### I Recidiva

- 24.05.21 PET: iperaccumulo in corrispondenza di una linfadenopatia sovraclaveare sinistra (SUVmax 6.6), e di una iuxtacentimetrica linfadenopatia ascellare omolaterale. Ulteriore accumulo in corrispondenza del noto tessuto ipodenso che si estende dalla biforcazione iliaca destra fino alla regione otturatoria omolaterale e che coinvolge l'emisacro e l'ala iliaca (ove si apprezza area di più focale accumulo del tracciante, SUVmax 7). Iperaccumulo del tracciante a carico di un tessuto di analoghe caratteristiche morfologiche posto in regione presacrale/precoccigea paramediana sinistra (SUVmax 4). Ulteriore ipercaptazione in corrispondenza del collo e del terzo medio-proximale della diafisi femorale destra (SUVmax 4). Tutti i reperti descritti sono compatibili con localizzazioni di malattia evolutiva.

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### I Recidiva

- 04.06.21 agobiopsia: DLBCL, Ki67 60-70%
- 07.06.21 BOM: infiltrato linfocitario pari a circa il 90-95% compatibile in prima istanza con FL, con commisti sparsi singoli elementi di medie-grandi dimensioni ad habitus blastico

Diagnosi: DLBCL, stadio IVA (BOM pos con FL)

Età della paziente: 90 aa      ECOG: 1

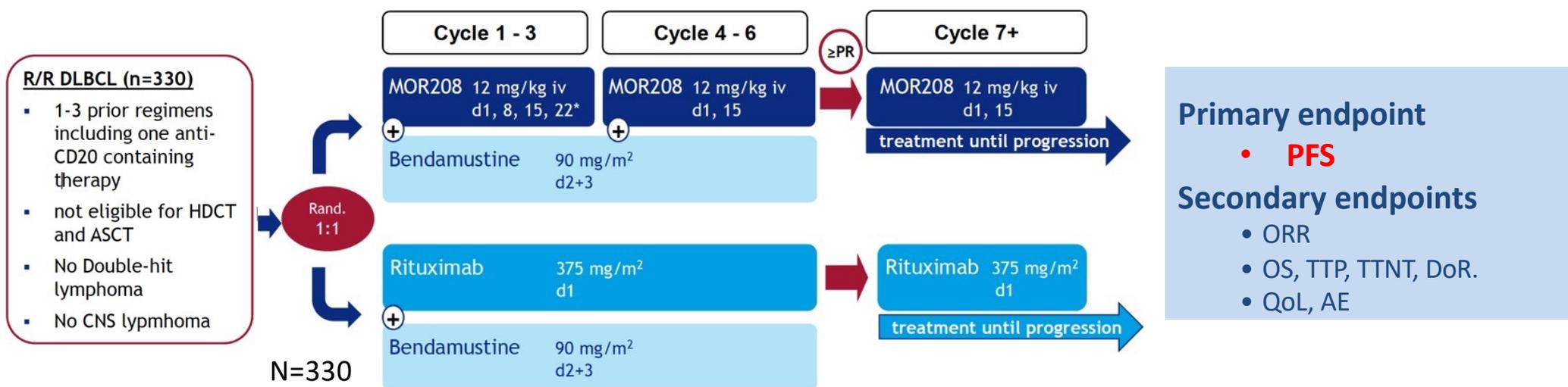
# Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

## Terapia di II linea?

Alternative terapeutiche:

- Tafa-Lena: non disponibile
- R-Pola-Benda: non disponibile
- MOR 208
- R-miniCHOP/COMP
- R-Benda

## B-MIND, phase III trial: BR vs B-MOR208



# Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

## Terapia di II linea

In considerazione della franca progressione di malattia ed esclusa la possibilità di un trattamento RT, si propone alla paziente l'arruolamento nel protocollo MOR208C204 (R-benda vs. Tafa-benda).

- 07.06.21 screening e randomizzazione: R-Benda
- 15.06.21: I R-benda
- 30.11.21: VI R-benda

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Terapia di II linea

- 18.01.22 PET: captazione a carico del noto tessuto in fossa iliaca destra che comprende l'emisacro destro con apparente risparmio dell'ala iliaca omolaterale (SUVmax 5.3). Reperto nettamente ridotto per estensione e moderatamente per indice metabolico rispetto alla PET di maggio 2021. Invariato l'iperaccumulo a carico del tessuto presacrale. Non più evidente ipercaptazione del tracciante in sede linfonodale sovradiaframmatica, né a carico del femore di destra. Conclusioni: RP
- 22.01.22 TC collo-torace-addome: nel cellulare lasso presacrale si nodulazione solida iperdensa bilobata di 47x15 mm circa di diametro riferibile a localizzazione di malattia. Ridotto l'addensamento del cellulare lasso lungo il decorso dei vasi iliaci comuni, interni ed esterni di destra. Conclusioni: RP

# Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

## II Recidiva

- 26.01.22: La paziente, in considerazione delle discrete condizioni generali, decide di non effettuare ulteriori linee di trattamento.
- 21.02.22: comparsa di edemi AAll (dx>sx) con trasudato.
- 28.03.22: Progressivo incremento degli edemi e comparsa di sudorazioni notturne.

# Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

## Terapia di III linea?

Alternative terapeutiche per la paziente:

- **Tafa-Lena (fondo AIFA):** ORR 57.5%; CR 40%; mDoR 43.9 m; 80,1% di pazienti con CR in risposta a 36 mesi; mPFS 11.6 m; mOS 33.5 m
- **R- Pola- benda (rimborsato):** ORR 45%; CR 40%; mPFS 9.5 m; mOS 12.4 m
- **Pixantrone (rimborsato):** ORR 37%, CR 20%; mPFS 5.3 m; mOS 10.2 m
- **R-miniCHOP/COMP**

## Caso clinico 1 - ♀ d.n. marzo 1931

### Terapia di III linea?

In considerazione della probabile progressione della malattia e dei precedenti trattamenti, si propone alla paziente rivalutazione con TC e PET, eventuale agobiopsia per conferma dell'istologia, e trattamento con **Tafasitanab + Lenalidomide**.

- Migliori risultati negli studi clinici, anche se non randomizzati
- La paziente ha già effettuato bendamustina
- Terapia fino alla progressione
- Buon profilo di tossicità

.....Grazie!