

**HOT
NEWS**

NELLE SINDROMI LINFOPROLIFERATIVE: la storia continua

Caso clinico: linfoma marginale

Luca Nassi

FIRENZE

12 Settembre 2023

Hotel Albani

Disclosures of Luca Nassi

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Eli Lilly					X		
EUSApharma							X
Incyte					X	X	
Kyowa Kirin					X	X	
Janssen							X
Roche						X	
Takeda			X			X	

Paziente RT, 1944

Familiarità per cardiopatia ischemica.

Anamnesi fisiologica: sporadico consumo di alcoolici, ex forte fumatore (ha smesso nel 1975).

Anamnesi patologica remota: ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, diabete mellito tipo II, colite ulcerosa.

TD: candesartan-idroclorotiazide, cardioASA, glibenclamide-metformina, mesalazina, rifaximina.

Aprile 2017

Giunge in prima visita per riscontro di piastrinopenia (PLT 94000), Hb 11.3, all'EO milza palpabile.

Esegue a maggio 2017 biopsia osteomidollare, all'EI **linfoma marginale, CD20+, CD5-, CD10-, ciclinaD1-**.

▪

Luglio 2017

Completa work-up: TC (milza 18 cm, IPMN), ematochimici (anemia), ecocardiogramma; stadio IVA, MALT-IPI 2 (età, stadio).

Avvia terapia con sei cicli R-bendamustina, ben tollerati.

Alla ristadiazione TC e BOM quadro di remissione parziale, residua splenomegalia 13.5 cm, avvia il follow-up.

Maggio 2018

Intervento cardiocirurgico per posizionamento di 4 bypass a seguito di ricovero per angina instabile.

Successivi controlli cardiologici nella norma; proseguito follow-up ematologico e gastroenterologico.

Luglio 2021

Anemizzazione con accesso DEA e trasfusione GRC, successiva visita ambulatoriale: anemia, piastrinopenia, milza palpabile all'EO.

MDS? Recidiva??

Eseguita ad agosto 2021 BOM, all'EI **linfoma marginale, CD20+, CD10-, CD5-, ciclinaD1-, CD23-**.

Ottobre 2021

Completa work-up con colonscopia, TC (milza 17.5 cm). Citopenico, trasfusione-dipendente.

Valutazione cardiologica, buon compenso emodinamico, FE 55% con asincronia settale da difetto di conduzione, all'ECG BBD, PR ai limiti superiori.

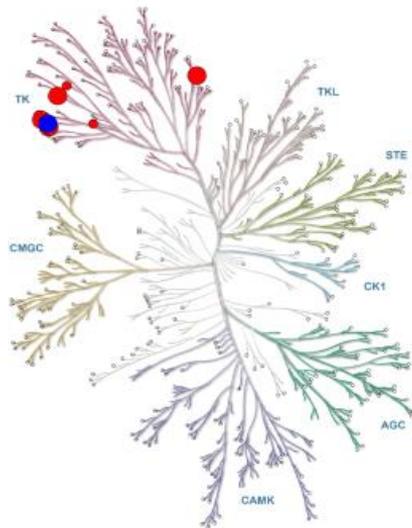
Quale terapia?

Ripetizione di schema rituximab-bendamustina?

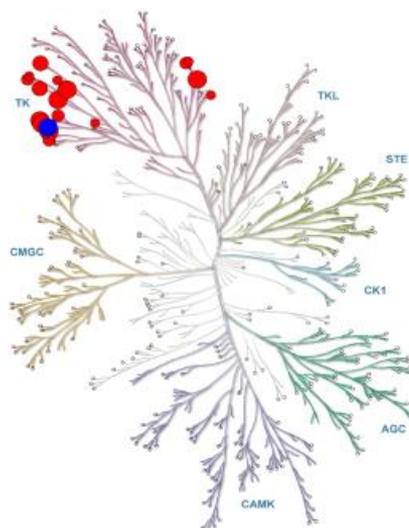
Solo rituximab?

BTK inhibitor?

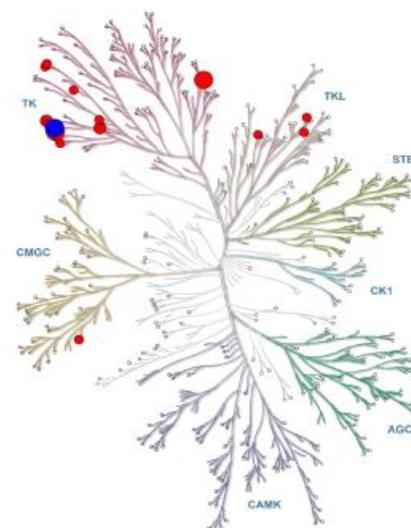
Zanubrutinib



Ibrutinib



Acalabrutinib



Novembre 2021

Dopo approvazione della terapia da parte del CE il paziente avvia terapia con zanubrutinib 160 mg BID. All'avvio del trattamento Hb 8.3, PLT 63000.

Progressivo incremento del valore di Hb senza più necessità di trasfusioni GRC (22/12/21, Hb 9.5).

Aprile 2022

Prosegue la terapia senza complicanze, Hb 13.7, persiste piastrinopenia in lieve miglioramento.

Visita cardiologica, peggioramento ipertensione arteriosa sistolica.
Eseguito Holter ECG su indicazione cardiologica, non eventi FA.

Luglio 2022

COVID sintomatico a giugno 2022 trattato con remdesivir, breve sospensione della terapia con zanubrutinib.

Ecografia addome, milza 15 cm; all'emocromo Hb 12.0, PLT 73000.

Diagnosi di maculopatia degenerativa con indicazione a somministrazione di anti-VEGF.

Agosto 2023

Tuttora in corso zanubrutinib con sole interruzioni temporanee per somministrazioni di anti-VEGF, in assenza di eventi cardiologici ed emorragici.

Hb 13.8, PLT 68000; ultimo imaging TC aprile 2023, milza 14.5 cm.

Efficacy	(N=66) ^a		
	IRC PET and/or CT (primary endpoint) ^b	CT only (sensitivity analysis) ^f	INV PET and/or CT
ORR, n (%)	45 (68)	44 (67)	50 (76)
[95% CI]	[55.6, 79.1]	[54.0, 77.8]	[63.6 85.5]
P-value	<0.0001 ^c		
Best response, n (%)			
CR	17 (26)	16 (24)	19 (29)
PR	28 (42)	28 (42)	31 (47)
SD	14 (21) ^{d,e}	16 (24)	10 (15)
PD	6 (9)	5 (8)	5 (8)
Discontinued study prior to 1st assessment, n (%)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Median time to response (range), months	2.8 (1.7-11.1)	3.0 (1.8-22.2)	2.8 (1.7-16.6)

	N=68	
TEAEs of interest, n (%)	All grade	Grade ≥3
Infections	38 (56)	15 (22) ^a
Hemorrhage	28 (41)	1 (1.5) ^b
Cardiac		
Hypertension	3 (4) ^c	2 (3)
Atrial fibrillation/flutter	2 (3) ^d	1 (1.5)
Ventricular extrasystole	1 (1.5) ^e	0
Second primary malignancy	5 (7) ^f	3 (4)

Ematologia

Benedetta Puccini
Benedetta Sordi
Manuel Ciceri
Marianna Palazzo
Alessandro Vannucchi

Anatomia Patologica

Raffella Santi
Gioia Di Stefano

TMO

Chiara Nozzoli
Ilaria Cutini

Dermatologia

Nicola Pimpinelli
Vieri Grandi

**Medicina Nucleare**

Valentina Berti
Elisabetta Abenavoli

Radiologia

Monica Lanzetta
Francesco Mungai
Costanza Vannini

Citofluorimetria

Roberto Caporale
Sara Bencini
Benedetta Peruzzi

Radioterapia

Gabriele Simontacchi
Monica Mangoni
Emanuela Olmetto