

CASO CLINICO:

Anemia emolitica autoimmune in corso di recidiva di CLL
non responsiva a terapia steroidea

ALESSIO FARICCIOTTI

ASST Rhodense
Ospedale Civile di Rho (Milano)
Responsabile Unità Semplice di Ematologia
UOC Medicina

REVOLUTIONARY ROAD IN CLL

Innovazione rivoluzionaria nella terapia
della leucemia linfatica cronica

Milano, 10 luglio 2024
Starhotels E.c.ho.



DICHIARAZIONE CONFLITTO D'INTERESSE

In ottemperanza alla normativa ECM ed al principio di trasparenza delle fonti di finanziamento e dei rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario, dichiaro i miei conflitti d'interesse degli ultimi due anni, quali partecipazione ad advisory board, relazioni, etc...:

Jansenn, Beigene, Novartis, Astra-Zeneca, Sanofi, Abbvie



Prima visita nel dicembre 2018 :

Donna di 73 anni con ottimo PS , in anamnesi ipertensione arteriosa in terapia con ace-inibitore e osteoporosi asintomatica, inviata per riscontro di leucocitosi molto elevata: GB 205.000 (L 90%) con lieve anemia normocitica (Hb 11.6 MCV 87) e piastrine 125.000/mm³. LDH normale .

EO: non linfadenomegalie palpabili , non epatosplenomegalia

IF su SP: LLC Citogenetica FISH del13q , profilo molecolare IgHV Non mutato, p53 assente.

Diagnosi: LLC stadio A di Binet , stretta osservazione

A giugno 2019:

astenia progressiva con GB 412.00/mm³ Hb 8.3 PLT 112.000, non emolisi, Coombs negativo EO: polo splenico 1 cm.

Alla TAC torace più addome: microadenopatie diffuse max 2 cm, milza 13 cm.

Considerata età e terapie disponibili si iniziava Ibrutinib 420 mg/die.

Dopo iniziale aumento ulteriore della linfocitosi (445.000/mm³) con emoglobina in lento incremento, progressiva ottima risposta con normalizzazione dell' emocromo.



Ad aprile 2023: astenia, pallore e subittero sclerale.

Esami ematici: Hb 6 g/dl, MCV 96, GB 20.000 con L 15.000, PLT 110.000, Reticolociti 6%, LDH > 1000, Bilirubina 5.15 (diretta 0.8): AHA.

IF su SP : LLC

FISH del 13q ,p53 negativa IgHV non mutato.

Iniziata terapia steroidea (1 mg/kg di prednisolone) : dopo 8 settimane di terapia a dosaggio pieno: Hb 6.3, GB 43.500 (L 80%), Plt 135.000.

TAC Torace e Addome : Linfadenomegalie fino a 3 cm sopra e sotto diaframmatiche.

Si valutava terapia per ricaduta CLL con associata AHA.

Review

Autoimmune Hemolytic Anemia in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Comprehensive Review

Francesco Autore ^{1,*}, Raffaella Pasquale ², Idanna Innocenti ¹, Alberto Fresca ³, Federica Sora ^{1,3} and Luca Laurenti ^{1,3}

- ¹ Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, 00168 Roma, Italy; idanna.innocenti@policlinicogemelli.it (I.I.); federica.sora@policlinicogemelli.it (F.S.); luca.laurenti@unicatt.it (L.L.)
- ² Department of Oncology and Hemato-Oncology, University of Milan, 20122 Milan, Italy; raffaella.pasquale@unimi.it
- ³ Sezione di Ematologia, Dipartimento di Scienze Radiologiche ed Ematologiche, Università Cattolica del Sacro Cuore, 00168 Roma, Italy; alberto.fresca01@icatt.it
- * Correspondence: francesco.autore@policlinicogemelli.it; Tel.: +39-06-30155300; Fax: +39-06-301-7319


Powered by EHA

Case Report
OPEN ACCESS

Refractory Autoimmune Cytopenias Treated With Venetoclax

Max J. Gordon¹, Edward Maldonado¹, Alexey V. Danilov^{1,2}

Correspondence: Alexey V. Danilov (e-mail: danilov@ohsu.edu).

Dear Editor,

Autoimmune cytopenias are a frequently encountered complication of chronic lymphocytic leukemia (CLL). Here we report, for the first time, the successful use of venetoclax in the treatment of 2 patients with refractory immune thrombocytopenia (ITP).

in patients with del(17p) or TP53 aberrancy who have progressed or are not candidates for BTK inhibitors, or in patients who have progressed after CIT and BTK inhibitor. In a phase II trial of 158 patients with *t/r* CLL, the objective response rate with venetoclax was 77%. AIHA was reported in 5% of patients on study while

Downloaded from <https://journals.mdpi.com/cancers/14/11/1911>





LYMPHOID NEOPLASIA

Preexisting and treatment-emergent autoimmune cytopenias in patients with CLL treated with targeted drugs

Candida Vitale,¹ Chiara Salvetti,¹ Valentina Griggio,¹ Marika Porrazzo,² Luana Schiattone,³ Giulia Zamprogna,⁴ Andrea Visentin,⁵ Francesco Vassallo,⁶ Ramona Cassin,⁷ Gian Matteo Rigolin,⁸ Roberta Murru,⁹ Luca Laurenti,¹⁰ Paolo Rivela,¹¹ Monia Marchetti,¹¹ Elsa Pennese,¹² Massimo Gentile,¹³ Elia Boccellato,¹ Francesca Perutelli,¹ Maria Chiara Montalbano,¹ Lorenzo De Paoli,¹⁴ Gianluigi Reda,⁷ Lorella Orsucci,⁴ Livio Trentin,⁵ Antonio Cuneo,³ Alessandra Tedeschi,⁴ Lydia Scarfò,^{3,15} Gianluca Gaidano,¹⁴ Francesca Romana Mauro,² Robin Foà,² Mario Boccadoro,¹ and Marta Coscia¹

¹Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, University of Torino—Division of Hematology, Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) Città della Salute e della Scienza di Torino, Turin, Italy; ²Division of Hematology, Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza University, Policlinico Umberto I, Rome, Italy; ³Strategic Research Program on Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), B-Cell Neoplasia Unit, Division of Experimental Oncology, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy; ⁴Department of Hematology, Niguarda Cancer Center, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan, Italy; ⁵Hematology and Clinical Immunology Unit, Department of Medicine, University of Padova, Padua, Italy; ⁶Hematology, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Turin, Italy; ⁷Hematology Unit, IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ⁸Hematology Section, Department of Medical Sciences, AOU Arcispedale S Anna, University of Ferrara, Ferrara, Italy; ⁹Hematology and Stem Cell Transplantation Unit, Ospedale A Businco, Cagliari, Italy; ¹⁰Institute of Hematology, Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli, Rome, Italy; ¹¹Hematology Department, Azienda Ospedaliera (AO) SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, Italy; ¹²Unità Operativa Semplice Dipartimentale (UOSD) Centro Diagnosi e Terapia dei Linfomi, Dipartimento Oncologico-Ematologico, Presidio Ospedaliero "Spirito Santo," Pescara, Italy; ¹³Hematology Unit, and Biotechnology Research Unit, AO of Cosenza, Cosenza, Italy; ¹⁴Division of Hematology, Department of Translational Medicine, University of Eastern Piedmont, Novara, Italy; and ¹⁵Università Vita Salute San Raffaele, Milan, Italy

Haematologica | 108 August 2023

CASE REPORT & CASE SERIES

Venetoclax for treating refractory autoimmune hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia: report of two cases in Spain

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is often associated with autoimmune complications. Indeed, autoimmune cytopenias (AIC) such as autoimmune hemolytic anemia (AIHA), immune thrombocytopenia (ITP), pure red cell aplasia and autoimmune granulocytopenia may be present in 5% to 9% of CLL patients.^{1,2} Among the different AIC, AIHA is the most prevalent in CLL patients.¹ AIC refractory to steroids suppose a criteria of treatment in patients with CLL according to

ment, with normalization of red blood count (13.2 g/dL of hemoglobin) (Figure 1), biochemical parameters (LDH 232 U/L, indirect bilirubin 0.8 mg/dL), and resolution of lymphadenopathy and hepatosplenomegaly; without relevant adverse effects. Table 1 summarizes the main clinical outcomes.

Case 2



A luglio 2023 inizia terapia di seconda linea con schema Ven-R (studio Murano) con ramp up di Venetoclax secondo scheda tecnica: incrementi settimanali da 20-50-100-200-400 mg/die per 5 settimane, associando quindi Rituximab 375mg/m² (500 mg/m² dal ciclo 2) ogni 28 giorni per 6 cicli. Venetoclax continua a 400/mg (fino a 24 mesi totali).

La paziente riferiva miglioramento clinico con lento ma progressivo miglioramento dell'anemia. Inoltre riduzione della linfocitosi (43.750—> 8.450). Alla terza settimana di ramp up (Venetoclax 100 mg) si evidenziava neutropenia di grado 4 (ANC 200/mm³) per cui interrompeva Venetoclax e veniva supportata con breve ciclo di G-CSF sc.

Successiva risalita dei neutrofili e ripresa del ramp up alla stessa dose (100 mg).

Alla fine della titolazione di Venetoclax: Hb 10.5 bilirubina e LDH nella norma.

Prima dose di Rituximab ben tollerata.

Nelle settimane successive normalizzazione di emoglobina e conta leucocitaria.

Ecografia addome 01/2024: milza nei limiti 11 cm non più visibili linfadenomegalie.

Al controllo del 12/6/2024: Hb 12,7 g/dl, GB 6.120 (N 1.650 L 4.530).

Prosegue Venetoclax 400mg/die.



