

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:**
inarrestabile dinamicità

GENOVA

17 Luglio 2024
NH Collection Genova Marina

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:
inarrestabile dinamicità**

Casi Clinici

il linfoma della zona marginale e il linfoma mantellare

Dott. Andrea Todiere

GENOVA

17 Luglio 2024

NH Collection Genova Marina

Caso Clinico 1

Sig. Tommaso nato nel 1955

In anamnesi

- Ipertensione Arteriosa
- DM II insulino dipendente
- Cefalea in terapia domiciliare con indometacina
- HBV core pos

Caso Clinico 1

2015 diagnosi di LNH marginale splenico trattato con RT splenica e successiva splenectomia

2017 DLBCL GCB ki67 95% Stadio IVB (osso e midollo)
Terapia con R CHOP 21, profilassi SNC con MTX i.t., RT addominale
Da allora in remissione completa

2021 comparsa di linfadenomegalie a livello ascellare

Caso Clinico 1

TCTB modesto aumento dimensionale linfonodale sopra e sotto diaframmatico, max in sede addominale circa 30mm

PET linfonodi sopra e sottodiaframmatici SUV max 3,7 in sede addominale, SUV 2,9 in sede ascellare.

Esami ematochimici nella norma, LDH 252U/L (ULN 225)

Biopsia escissionale linfonodo ascellare: LNH marginale ki67 50%

Caso Clinico 1

Maggio 2021

R-DHAOx x4 con ottenimento di remissione completa.

Consolidamento con trapianto autologo (condiz. FEAM dose ridotta).

Maggio 2023

Comparsa di linfocitosi

WBC 32000/mmc, ANC 3900/mmc ALC 27000/mmc, nella norma Hb e Plt.

BOM LNH marginale.

TP53 su PB mutato

TCTB e PET compatibili con LNH marginale

Caso Clinico 1

Autunno 2023 start Rituximab single agent con modesto risultato.

Novembre 2023 Start Zanubrutinib 320mg/die

Emocromo al basale

WBC 126000/mmc, ANC 7000/mmc, Hb 10,5g/dL e Plt nella norma

Rivalutazione a 6 mesi

WBC 17600/mmc, ANC 4500/mmc, ALC 11000/mmc, Hb 12,5g/dL, Plt nella norma

Terapia ben tollerata

Caso Clinico 1

Sfortunatamente...

Giugno 2024

Incremento volumetrico dimensionale di linfadenomegalia inguinale

PET captazione diffuse sottodiaframmatiche SUV max 64 in sede iliaca e SUV 59 in sede inguinale.

In corso esame istologico di linfadenomegalia inguinale.

Caso Clinico 1

Spunti di riflessione:

- Ricaduta a quattro anni di LNH marginale dopo precedente diagnosi di LNH marginale evoluto. Ruolo di CHT e ASCT?
- Impatto prognostico di TP53
- BTKi ha garantito risposta sulla componente indolente.

Caso Clinico 2

Sig. ra Tiziana nata nel 1956

In anamnesi

- 2013 mastectomia dx per k mammario duttale e successivo Letrozolo
- Annessiectomia per fibromatosi uterina

Caso Clinico 2

2016 prima visita ematologica per linfocitosi e piastrinopenia

WBC 12700/mmc, ANC 4300/mmc ALC 7000/mmc, Plt 98000/mmc, HB 10,7g/dL.

Riscontro di CM IgM lambda 3g/L.

Morfologico: linfociti attivati e piccoli linfociti maturi.

TCTB negativa per linfadenomegalie o organomegalie.

BOM linfoma indolente non follicolare.

Caso Clinico 2

Maggio 2016 Rituximab Bendamustina.

Complicanze: aumento transaminasi grado 1, tossicità ematologica con necessità di supporto trasfusione con emazie

Rivalutazione al termine della terapia:

BOM e IF negativi.

Impostato Follow Up con esami ematochimici e ecografico

Caso Clinico 2

Giugno 2023 (6 anni più tardi)

Ricomparsa di linfocitosi, pancitopenizzazione con necessità di supporto trasfusionale con emazie e piastrine.

TCTB: non masse linfonodali

BOM: recidiva di LNH marginale.
TP53 mutato su sangue midollare

Settembre 2023 Inizia Rituximab settimanale, con minima risposta clinica

Caso Clinico 2

Novembre 2023

Start Zanubrutinib 160mg x 2 /die

Dicembre 2023

WBC 7280/mmc, ANC 1300/mmc, Hb 9,8g/dL, Plt 82000/mmc

Valutazione BM Aprile 2024: infiltrazione 59%

Ultimi parametri ematologici

WBC 5330/mmc, ANC 4000/mmc, Hb 15,1g/dL, Plt 163000/mmc

Terapia con Zanubrutinib ben tollerata

Caso Clinico 2

Spunti di riflessione:

- Late relapse di LNH marginale, ruolo di CHT?
- Ruolo di TP53 nel linfoma marginale

Caso Clinico 3

Sig.ra Antonella nata nel 1943

In anamnesi:

- Ipertensione Arteriosa in terapia con Valsartan/Idroclorotiazide
- Principio di demenza da encefalopatia vascolare

Caso Clinico 3

Prima visita ematologica a Dicembre 2021 tramite CUP per linfocitosi:
WBC 18700/mmc, ANC 4200/mmc, ALC 13600/mmc, HB e Plt nella norma.
EO: non linfadenomegalie. Non sintomi B.
Eco addome: splenomegalia 16cm.

IF PB:

- *popolazione A (85% della popolazione totale), di taglia piccola, con fenotipo: CD19+, CD20-/+ , CD5+, CD23-/+ (parziale 30%), CD200+, IgM+, CD45+, restrizione catene leggere kappa (bassa espressione). Negativi: CD10, CD38, IgD, IgG.*
- *popolazione B (15% della popolazione totale), di piccola taglia, con fenotipo: CD19+/-, CD20+, restrizione di catene leggere kappa (alta espressione), IgM++, IgD+, CD45+. Negativi: CD5, CD10, CD23, CD38, CD200, IgG.*

Impostato Watch and Wait

Caso Clinico 3

Fine 2023.

Ricovero in medicina interna per dispnea con desaturazione.

Comparsa di sudorazioni profuse.

WBC 150.000/mmc, ANC 6830/mmc, ALC 140400/mmc Hb 10.4g/dL Plt 268000/mmc

Alla TC linfadenomegalie sovra e sottodiaframmatiche (max 4cm in sede ascellare, plurime con max 3,5cm in sede ilare/mediastinica).

Riscontro di versamento pleurico baso apicale sx.

Eseguita Bendamustina «debulking» 70mg/m² day 1-2

Toracentesi

Caso Clinico 3

BOM localizzazione sincrona di un linfoma non Hodgkin a cellule B periferiche a piccoli linfociti / leucemia linfatica cronica (LLC) e di un linfoma non Hodgkin a cellule B periferiche con caratteristiche complessive compatibili linfoma mantellare.

Aspirato: poco valutabile contaminazione da PB

IF popolazione B (LLC) circa 90%, popolazione A (MCL) 10% circa

FISH su PB del17

TP53 su PB mutata

Agobiopsia LN ascellare LNH mantellare Ki67 >30%

Caso Clinico 3

Inverno 2024

PET (dopo Bendamustina) iperaccumulo del tracciante a livello della milza megalica (SUV 10), diffuso in ambito osteomidollare e dello scheletro assile e di alcuni linfonodi sovra e sottodiaframmatici.

Persistenza della linfocitosi ALC 90000/mmc

Start Zanubrutinib 320mg/die

Caso Clinico 3

Rivalutazione a 6 mesi Giugno 2024

PET: RC

WBC 9500/mmc, ANC 4600/mmc, ALC 4000/mmc, Hb 11,1g/dL, Plt 285000/mmc.

IF Persiste popolazione compatibile a LLC.

Non eventi avversi. Non variazione della pressione arteriosa

Caso Clinico 3

Spunti di riflessione

- Buoni risultati di Zanubrutinib in MCL prima linea e seconda linea (fase 2 BGB 3111-206, fase 1/2 BGB 3111-AU-003)

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:
inarrestabile dinamicità**

Grazie per l'attenzione!

GENOVA

17 Luglio 2024
NH Collection Genova Marina