

**HOT
NEWS**

**NELLE SINDROMI
LINFOPROLIFERATIVE:**
inarrestabile dinamicità

Caso clinico 3: Leucemia Linfatica Cronica

Vanessa Innao

PALERMO

2 Settembre 2024

Hotel NH Palermo

G. F. M. – ♂ 54 anni

Fumatore di 40 sigarette/die, IPB, Litiasi biliare

Esordio clinico 2010:

- Massa mediastinica paracardiaca anteriore 3 cm
- Linfocitosi isolata (CD5+/CD20+/CD23+/CD10-)
- BOM: 80% di infiltrato linfoide su cellularità 80%



**Linfoma di derivazione dai linfociti B periferici,
tipo Leucemia Linfatica Cronica/Linfoma a piccoli linfociti.**

FU per 2 anni

2012: PD ematologica

- 1L CIT → R-COMP x 6 + R mantenimento per 2 aa



Remissione completa e avvio di FU

Giugno 2020, 64 anni

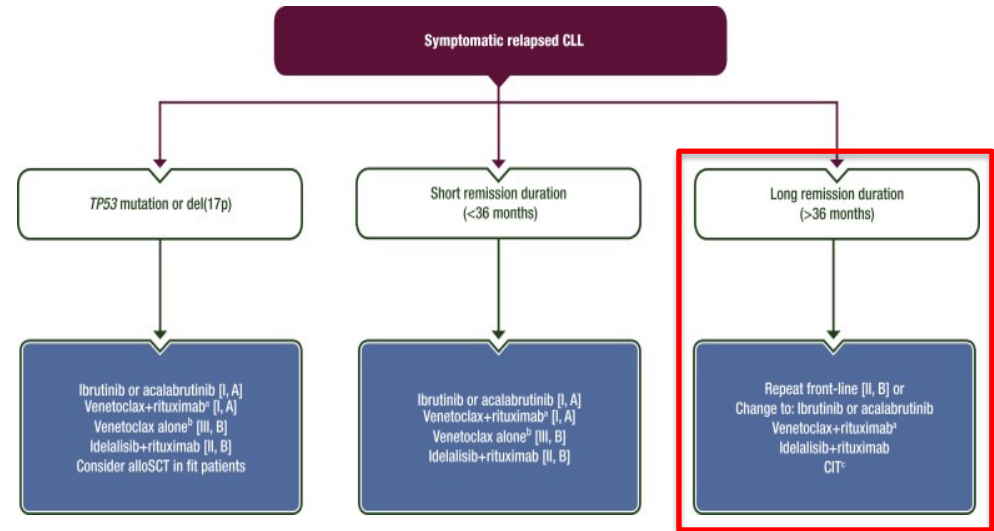
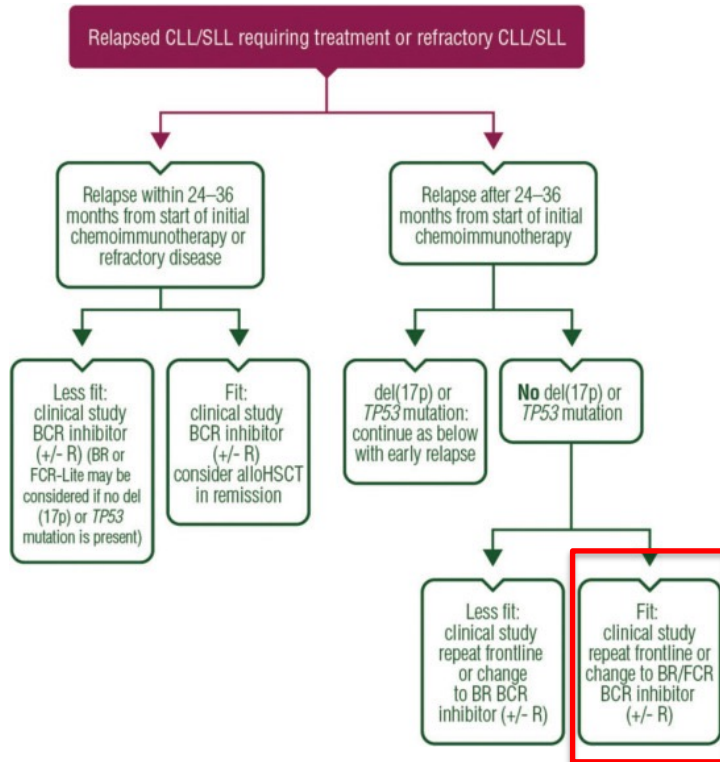
- Ricomparsa di tessuto patologico al mediastinico anteriore **10 cm**
- LNDs sovra e sottodiaframmatici max **3 cm**, DL splenico **19 cm**
- Linfocitosi assoluta (MFC: CD5+/CD19+/CD200+)
- **PET/TC**: captazione patologica in sede paracardiaca anteriore dx (SUVmax 6.1) e a tutte le stazioni linfonodali e alla milza (SUVmax 5.7)
- **El tessuto paracardiaco**: minuto frammento di verosimile pertinenza sternale comprendente un'unica camera midollare subcorticale occupata da linfociti B CD20+/CD5+/CD3-/Ciclina D1negativa: referto suggestivo di **processo B linfoproliferativo CD5+** (inficiato da eccessiva commistione ematica)
- **FISH negativa** per del(17p), del(11q), +12; presenza di del(13q) 22%
- Biologia molecolare: **IgHV MUTATO, TP53-wt**

Rai II – B Binet
CLL-IPI int

Avvio tp di 2 L

ESMO 2015 CLL Guidelines

ESMO 2020 CLL Guidelines



Giugno 2020, 64 anni – Relapse

- Ricomparsa di tessuto patologico al mediastinico anteriore **10 cm**
- LNDs sovra e sottodiaframmatici max **3 cm**, DL splenico **19 cm**
- Linfocitosi assoluta (MFC: CD5+/CD19+/CD200+)
- **EI tessuto paracardiaco**: minuto frammento di verosimile pertinenza sternale comprendente un'unica camera midollare subcorticale occupata da linfociti B CD20+/CD5+/CD3-/Ciclina D1negativa: referto suggestivo di **processo B linfoproliferativo CD5+** (inficiato da eccessiva commistione ematica)
- **PET/TC**: captazione patologica in sede paracardiaca anteriore dx (SUVmax 6.1) e a tutte le stazioni linfonodali e alla milza (SUVmax 5.7)
- **FISH negativa** per del(17p), del(11q), +12, del(13q)
- Biologia molecolare: **IgHV MUTATO, TP53-wt**

Rai II
B Binet
CLL-IPI int

Avvio tp di 2 L:

- re-challenge
- BR or FCR
- BCRi (+/- R)

R-CVP x 8



CR

Ottobre 2022, 66 anni – 2^a Relapse

- Ricomparsa di tessuto patologico al mediastinico anteriore **62 x 42 x 60 mm**
- LNDs sovra e sottodiaframmatici max **5 cm**, DL splenico **18 cm**
- Timectomia parziale robotica
- **El tessuto mediastinico: *processo linfoproliferativo B di basso grado CD5+***
- PET/TC di aprile 2023 sovrapponibile a ottobre 2022 con SUV ridotti

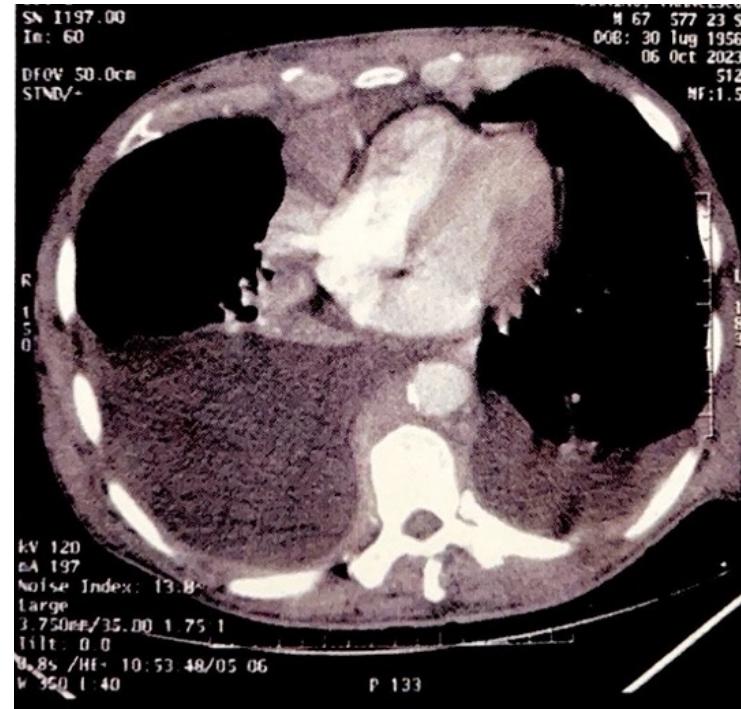


Prosecuzione del FU per ampia asportazione chirurgica

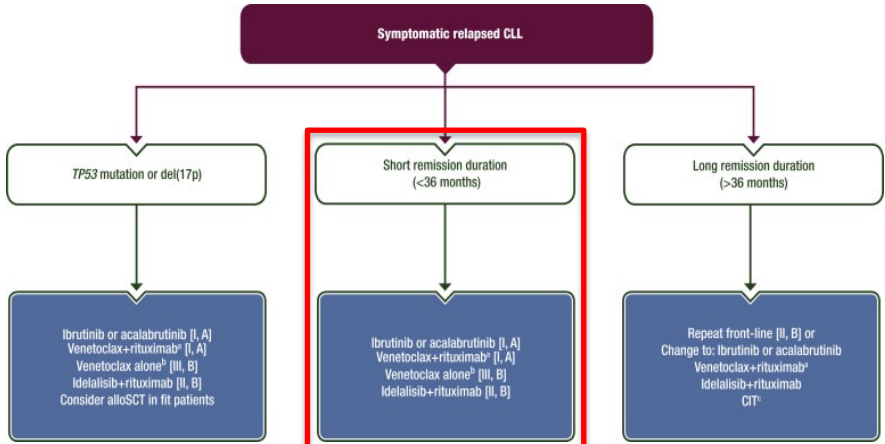
- Luglio 2023: **sintomi B** (calo ponderale 12 kg in < 6 mesi, sudorazioni notturne)
- Settembre 2023: astenia con dispnea da minimo sforzo con TC+ per versamento pleurico bilaterale (dx > sn)
- PET/TC (18/9/2023): **captazione patologica LID** (SUVmax 5.2) e a tutte le stazioni linfonodali (SUVmax 5.5), alla milza (SUVmax 2.8) e a noduli sottocutanei diffusi (SUVmax 5.4)

Ottobre 2023: PD

- Toracentesi con citologico + per LLC
- **FISH negativa** per del(17p), del(11q), +12 e del(13q)
- Biologia molecolare: **IgHV MUTATO, TP53-wt**
- CBC: Hb 11.5 g/dl, WBC 11.000/mmc con L 5.810/mmc, PLT 105.000/mmc



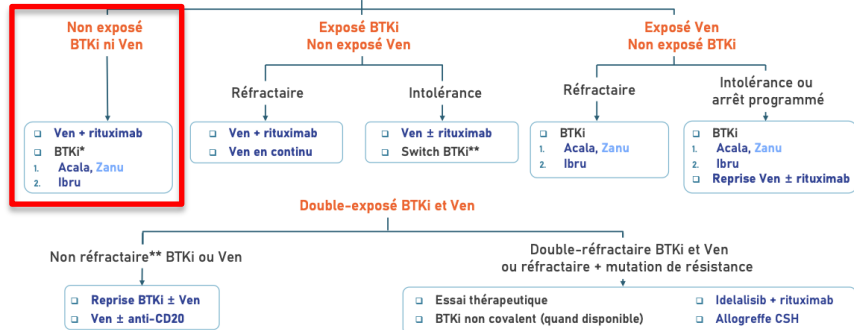
Proposta tp di 3 L con Ibrutinib



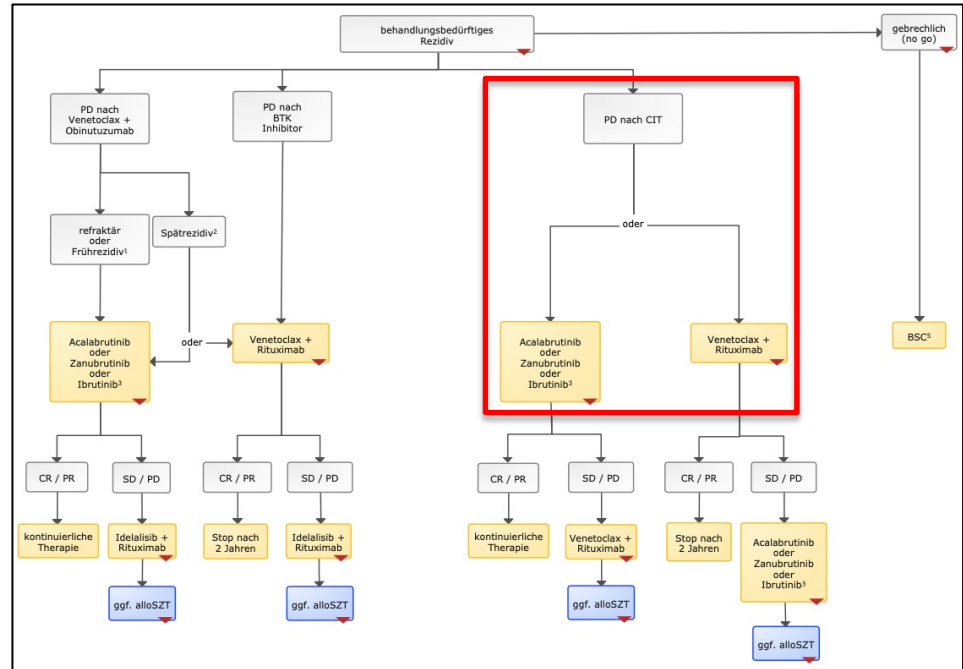
rechute symptomatique (en l'absence d'éligibilité à un essai clinique)

Évaluation biologique (TP53 ± recherche mutations de résistance)
+ si suspicion Richter : TEP + biopsie

MARS 2023



* Préférentiellement si anomalie de TP53
** Faire une recherche de mutation de résistance



Eichhorst B et al, Ann Oncol 2021

<https://www.filo-leucemie.org/upload/files/texte%20algorithmes%20mars%202023%20def.pdf>

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@@guideline/html/index.html>

Ottobre 2023: PD

- Toracentesi con citologico + per LLC
- **FISH negativa** per del(17p), del(11q), +12 e del(13q)
- Biologia molecolare: **IgHV MUTATO, TP53-wt**
- CBC: Hb 11.7 g/dl, WBC 9.500/mmc con L 4.000/mmc, PLT 122.000/mmc
- β 2M 7.87 mg/l (ULN 2.53), LDH 228 U/L (ULN 248)
- **Rai II – B Binet, CLL-IPI int**

Second opinion per nuovi farmaci:

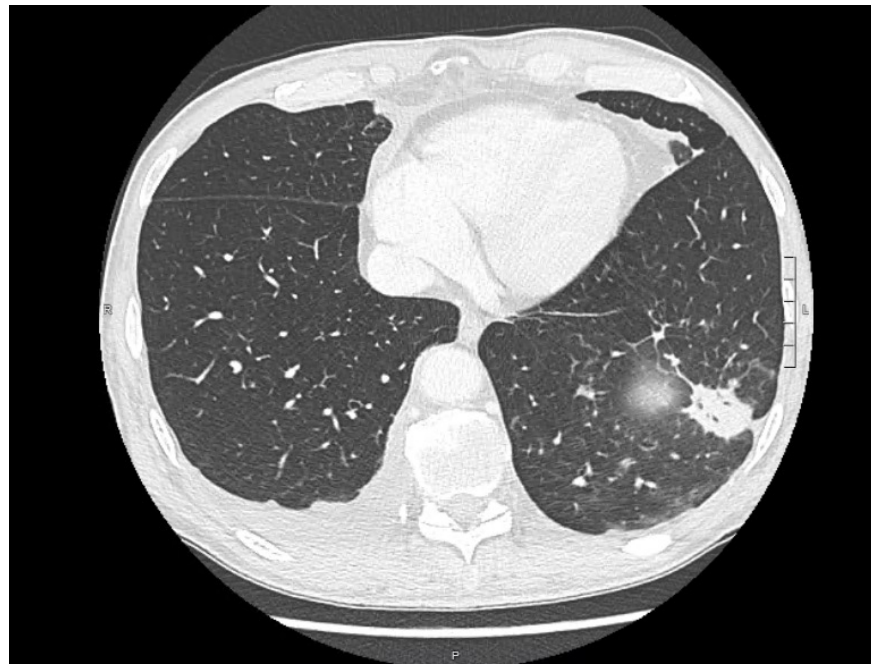
Proposta tp di 3 L con Zanubrutinib in programma compassionevole

10/11/2023: Start Zanu 160 bid

No AEs, mild flair (max L 14.510/mmc dopo 1 mese),
ripresa ponderale, scomparsa sudorazioni notturne

Luglio 2024:

- **TC di rivalutazione (29/7/2024):** al LID incremento dimensioni area consolidativa (30 x 25 mm) con falda di versamento pleurico basale, LNDs < 1 cm, DL splenico 16 cm;
- **CBC:** Hb 13.1 g/dl, WBC 7.500/mmc con L 3.700/mmc, PLT 151.000/mmc
- β 2M 2.4 mg/l, LDH 228 U/L



Valutazione GOM Lung Unit

Programmata biopsia TC-guidata per il 6/9/2024

Spunti di riflessione:

- Variabili interindividuali della CLL
- Ruolo della CIT
- Ruolo del trapianto allogenico nel paziente giovane
- Ruolo del paziente nella scelta del trattamento
- Vecchi vs Nuovi BTKi
- CLL ed elevato rischio di neoplasie solide

