

MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B



**Leucemia linfatica cronica
Paziente in I linea**

**Mansueto Giovanna Rosaria
S.C. Ematologia e Trapianto di Cellule Staminali
CROB - Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata
Rionero in Vulture (Pz)**

Giugno 2019

- Paziente di anni 48, sesso femminile, con riscontro di linfocitosi e anemia ad esami eseguiti come controllo routinario
- GB 19.120/mmc, **L 11900/mmc**, **Hb 10,5 g/dl**, **MCV 71,1 fl**, Plt 351.000/mmc
- Badante polacca
- Storia medica: ricorda i CEI. Non altre patologie degne di nota. Nega tare ereditare
- Abitudini di vita: Nega fumo. Nega allergie



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

- **Esame obiettivo:** linfonodi sovracentimetrici palpabili nelle principali stazioni linfonodali superficiali
- Non sintomatologia sistemica
- Funzionalità epato-renale nella norma
- LDH 158 U/l (vn 0-248)
- Assetto marziale: **sideremia 17 mcg/dl, ferritina 4 ng/ml**
- Dosaggio B12 e folati nella norma



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

- **Tipizzazione linfocitaria:** linfociti 62%; CD19+, CD20+, CD5+, CD23+, CD200+, sIg (LD)
- **Ecografia:** adenopatie di max 2 cm nelle principali stazioni linfonodali superficiali. Milza nei limiti

Conclusioni diagnostiche

Quadro di **Leucemia linfatica cronica stadio RAI 1, Binet B** con associata anemia sideropenica

- Avvia terapia marziale per os
- Watch and wait



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Marzo 2022

- **Emocromo:** GB 26.110/mmc, L 21.900/mmc, Hb 11,5 g/dl, Plt 125.000/mmc
- **Ecografia:** confermate adenomegalie superficiali massimo 3 cm
- **FISH :** negativa per 17p-, del11q-, +12 e 13q-
- **Biologia Molecolare:** stato mutazionale IGHV NON MUTATO



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Ottobre 2022

- Comparsa di astenia, sudorazione profusa, tosse, dolore emitorace destro, dispnea per sforzi lievi
- **Emocromo:** GB 27.160/mmc, L 22.900/mmc, Hb 12,5 g/dl, Plt 142.000/mmc
- **Esame obiettivo:** Adenomegalie di 2-3 cm palpabili nelle principali stazioni linfonodali superficiali. MV ridotto in sede basale destra, aspro alla base di sinistra
- LDH e VES nella norma
- **Radiografia del torace:** versamento pleurico a destra
- **Ecografia addome e stazioni linfonodali superficiali:** adenomegalie sovra e sottodiaframmatiche (fino a 5 cm in sede otturatoria dx): Milza 14 cm



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

TAC total body



- Linfadenopatie sovradiaframmatiche (collo-ascelle e mediastino) fino a 3 cm
- Tessuto solido lungo le docce costovertebrali
- Abbondante versamento apico-parieto-basale a destra. Il versamento comprime il polmone provocando atelettasia dei segmenti medio-basale e postero-basale del LID
- Diverse linfadenopatie in parte confluenti si apprezzano all'ilo epatico, al tripode, in sede para-aortica sinistra (4,7cm), in iliaca interna destra (6,0 cm), in iliaca interna sinistra (5,4 cm), in sede iliaca comune sinistra, in sede iliaca esterna bilateralmente
- Milza di dimensioni aumentate (14 cm)



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Indicazione a terapia

- Leucemia linfatica cronica, stadio RAI 2 e Binet B, IGHV non mutato
 - Elevato carico di malattia
 - Presenza di sintomi sistemici
 - Coinvolgimento extranodale sintomatico (polmone)

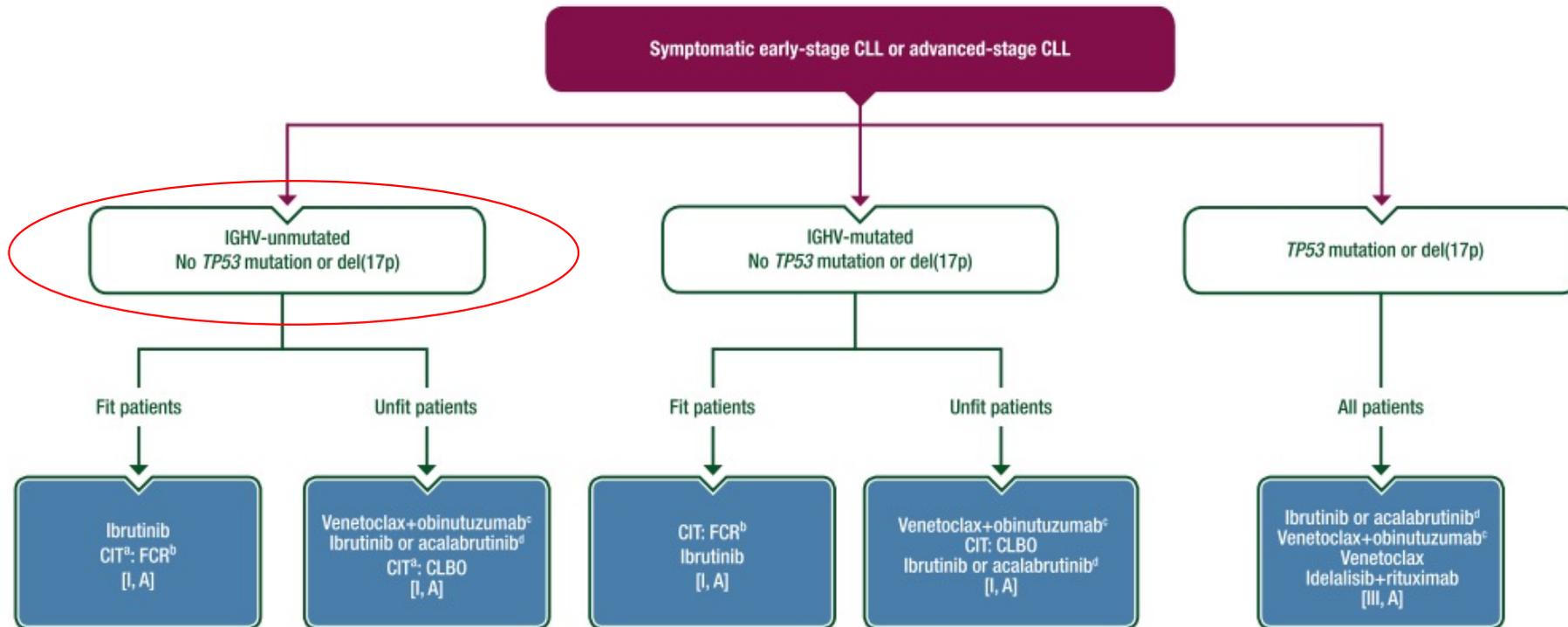


MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

ESMO Guidelines for 1L CLL



Annals of Oncology October 2020



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Osedale San Carlo – Aula B

DECISIONE TERAPEUTICA: Obinutuzumab-Venetoclax

Avviamo terapia steroidea, idratazione, diuretici e rasburicase

24 ottobre 2022 I somministrazione di Obinutuzumab (100 mg 1° g, 900 mg 2° g)

3 e 10 novembre II e III settimana di Obinutuzumab

17 novembre Inizia ramp up con Venetoclax



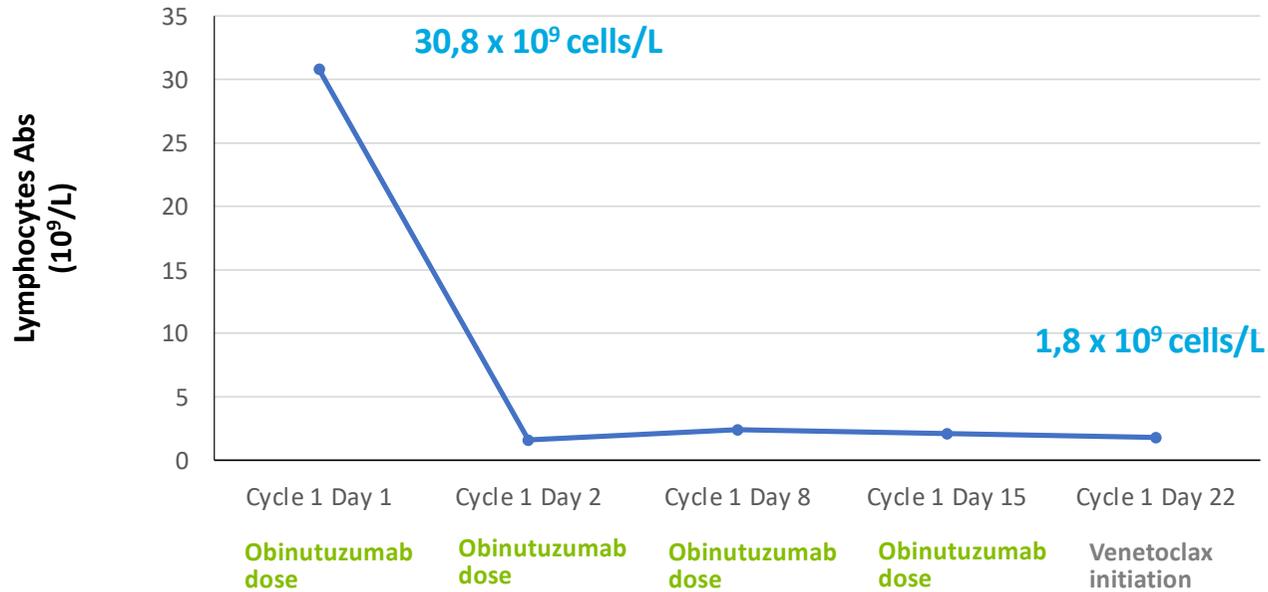
MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

G 1- 22

Conta linfocitaria



Al g 22
Riduzione adenomegalie
(pericm)

Dispnea in miglioramento

Assenza di reazione infusione e/o TLS dopo le prime infusioni di Obinotuzumab

Comparsa di dolori articolari e astenia durante la I settimana di assunzione di Venetoclax; sintomi regrediti spontaneamente dopo pochi giorni



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Marzo 2023

6° Obinotuzumab + Venetoclax 400 mg/die

	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6
Leucociti (10⁹ cells/L)	30,8	4,3	6,4	4,0	4,3	3,9
Neutrofilii (10⁹ cells/L)	4,8	2,3	5,8	2,4	2,7	2,0
Dose Obinot	1000 mg					
Dose venetoclax	400 mg					

Non episodi di neutropenia né altre tossicità che abbiano richiesto riduzione e/o momentanea sospensione di dose



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

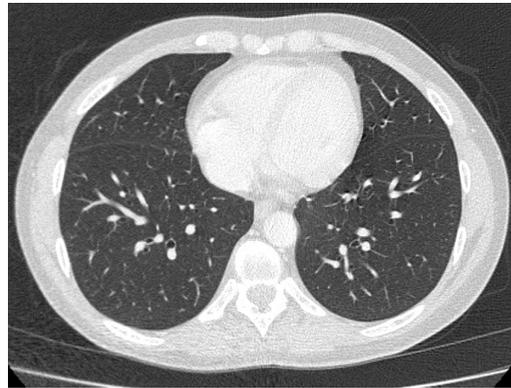
Ospedale San Carlo – Aula B

Controllo TAC dopo 6 cicli VenO

PRE



POST



- Notevole significativa riduzione numerica e dimensionale della diffusa malattia linfonodale, di tutte le stazioni sovra e sottodiaframmatiche, superficiali e profonde
- Scomparsa dell'abbondante versamento pleurico destro
- Riduzione dimensionale della milza



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Marzo- Ottobre 2023

- La paziente prosegue Venetoclax al dosaggio pieno di 400 mg/die
- Agosto 2023 (11° ciclo): unico episodio di neutropenia G3.
Somministrato G-CSF senza modifica della dose di Venetoclax
- Ottobre 2023 termina terapia
- GB 4470/mmc, N 3200/mmc, L 900/mmc, Hb 13,5 g/dl, PLt 243.000/mmc
- Assenza di adenopatie
- Benessere soggettivo; assenza di sintomatologia sistemica

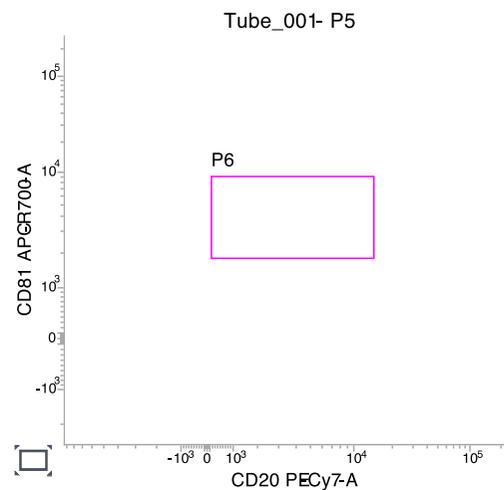
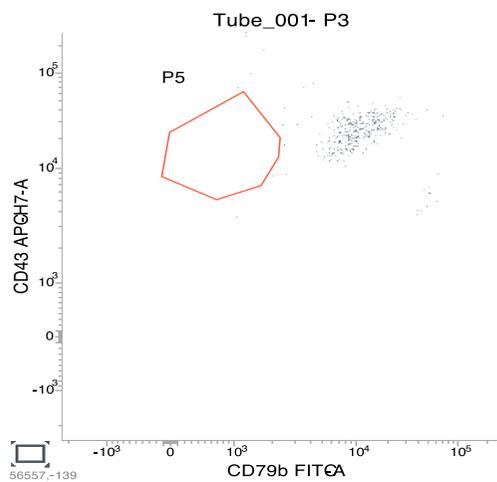
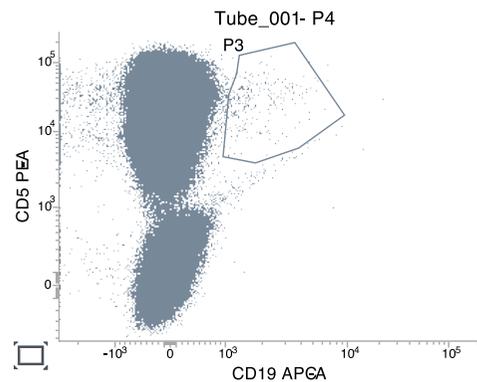
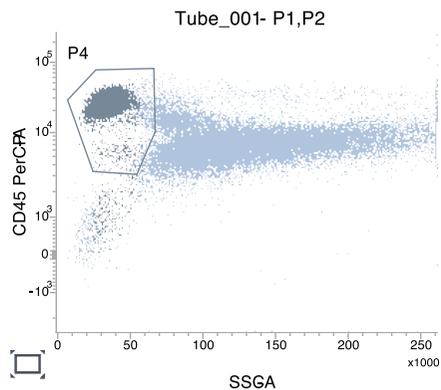
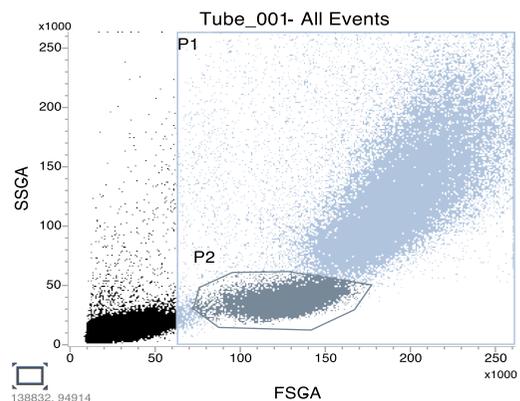


MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Febbraio 2024



Peripheral blood

linfociti (su totale cellule) 25%
MRD: linfociti CD19+ CD5+ CD43+ CD79b- CD81-/low:
0/3.000.000 eventi: 0%

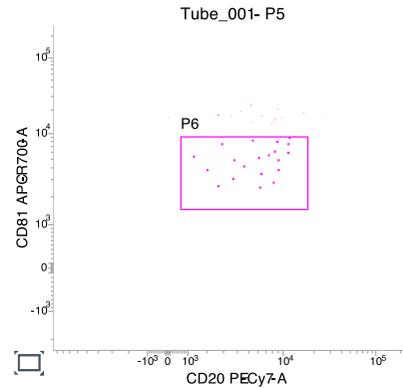
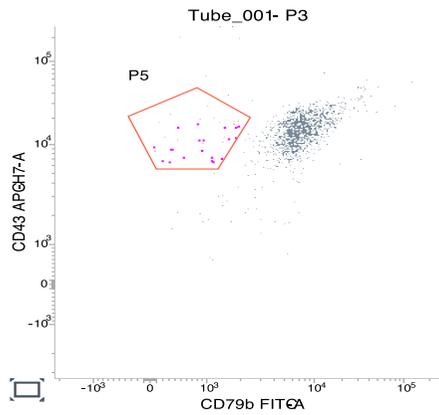
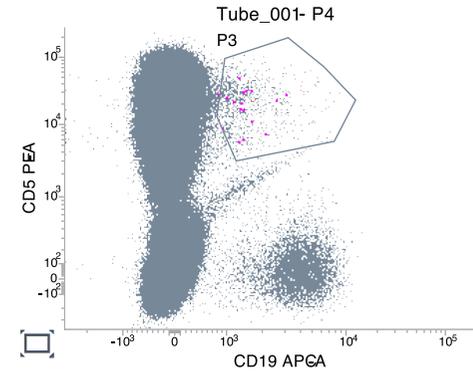
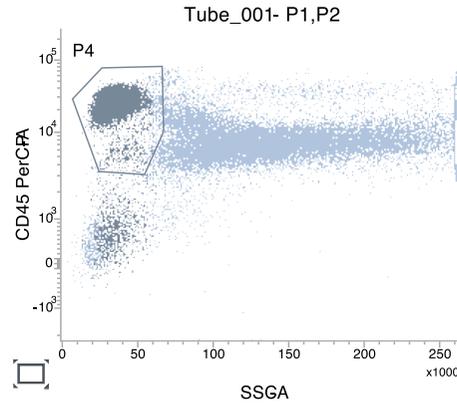
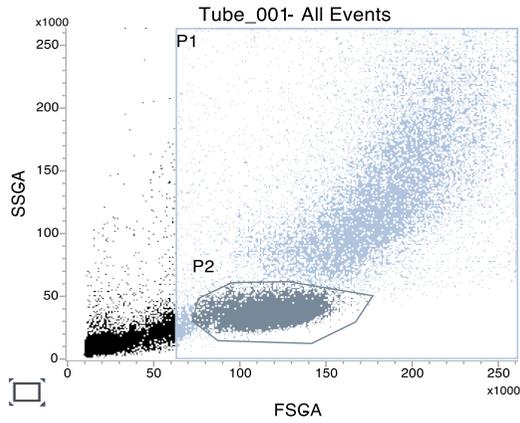


MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Febbraio 2024



Bone marrow aspirate

linfociti (su totale cellule) 40%
MRD: linfociti CD19+ CD5+ CD43+ CD79b- CD81-/low:
20/3.000.000 eventi: 0,0006%



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Maggio 2025

- ❖ **Emocromo:** GB 4500/mmc, N 2400/mmc, L 1800/mmc, Hb 14.7 g/dl, Plt 212.000/mmc
- ❖ **Rx torace:** Non lesioni pleuro-parenchimali. Ombra cardiomediastinica nei limiti. Profili diaframmatici regolari
- ❖ **Ecografia:** non adenomegalie in tutte le stazioni linfonodali osservate. Milza 10,5 cm. Non altri rilievi



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B

Conclusioni

- La terapia a durata fissa con Obinutuzumab-Venetoclax si è dimostrata efficace nella nostra paziente con LLC IgHV non-mutato
- In particolare, la riduzione del carico di malattia si è verificata in tempi rapidi e la risposta ottenuta al termine del trattamento è stata profonda (con uMRD sia su sangue periferico che su sangue midollare)
- La terapia con Obinutuzumab-Venetoclax è stata ben tollerata in assenza di tossicità ematologica e/o extra-ematologica



MEET THE
EXPERT *in CLL*

POTENZA, 2 LUGLIO 2025

Ospedale San Carlo – Aula B