

Leucemia linfatica cronica Paziente in recidiva

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

Disclosures Giovanna Mansueto

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other



Settembre 2012

- Paziente di anni 42, maschio, con riscontro di linfocitosi ad esami eseguiti come controllo routinario
 GB 20.050/mmc, L 12.240/mmc, Hb 15,4 g/dl, Plt 249.000/mmc
- Operaio
- Storia medica: ricorda i CEI. Non altre patologie degne di nota. Nega tare ereditare
- Abitudini di vita: Ex fumatore. Nega allergie



- > Esame obiettivo: nei limiti
- Non sintomatologia sistemica
- Funzionalità epato-renale nella norma
- > Tipizzazione linfocitaria: linfociti 60%; CD19+, CD20+, CD5+, CD23+
- > Ecografia: Lieve splenomegalia (13,5 cm); non adenopatie nelle principali stazioni linfonodali superficiali.

Conclusioni diagnostiche

Quadro di Leucemia linfatica cronica stadio RAI 2, Binet A

Watch and wait



Settembre 2015

- **Emocromo**: GB 146.000/mmc, L 133.000/mmc, Hb 12,8 g/dl, Plt 200.000/mmc (linfociti 61.000/mmc a giugno 2015)
- > Sintomi sistemici: astenia e sudorazione profusa in particolare la notte
- ➤ Ecografia/TAC: Adenomegalie sovra e sottodiaframmatiche di max 2,5 cm. Milza di dimensioni aumentate (DL-19 cm), nel cui contesto (corpo) si visualizza formazione ipodensa, di verosimile significato cistico di circa 23mm
- > **FISH**: negativa per 17p-, del11q-, +12 e 13q-
- Biologia Molecolare: stato mutazionale IGHV NON MUTATO

Settembre 2015: inizia trattamento con R-FluCy; 6 cicli fino a febbraio 2016 con ottenimento di remissione completa

Ottobre 2018: febbre, sudorazione notturna

Emocromo: GB 102.000/mmc, L 89.000/mmc, Hb 13.2 g/dl, Plt 200.000/mmc (linfociti 43.000/mmc, ad agosto 2018)

EO: milza palpabile a 4 cm dall'arco costale

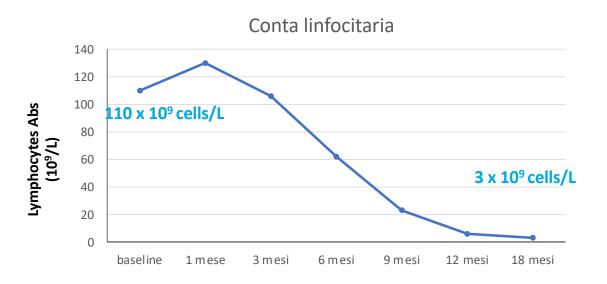
Esami strumentali: splenomegalia 18 cm e adenomegalie sovra e sottodiaframmatiche pari a 2 cm

Valutazione cardiologica: Ipertensione sistodiastolica con riscontro ecocardiografico di lieve ipertrofia delle pareti del ventricolo sx. FEV conservata



2018

Avvia terapia con Ibrutinib 420 mg/die



Dopo 6 mesi:

- Milza 15 cm
- No adenomegalie

Nel 2021 aumento dei linfociti; non sintomi sistemici, non anemia né piastrinopenia, milza stabile Prosegue Ibrutinib



Aprile 2022: febbre, tosse e dispnea

Accesso al Pronto Soccorso: quadro di polmonite interstiziale Positività al tampone per Covid19 (paziente no-vax) Ricovero in malattie infettive (steroidi, anticorpi monoclonali...); sospende ibrutinib

Giugno 2022: Linfocitosi (106.000/mmc), Hb 10,8 g/dl, Plt 212.0000/mmc GOT 112 U7I, GPT 180 U/I, creatinina 1.8 mg/dl

Luglio 2022: Linfociti 82.000/mmc Hb 11,8 g/dl, transaminasi nella norma, creatinina 1,3 mg/dl Non sintomi sistemici. Non adenomegalie superificiali palpabili. Milza a 1 cm dall'arco costale in ispirazione profonda

Riprende Ibrutinib



Aprile 2023: progressione di malattia (linfociti 109.300/mmc, Hb 10,5 g/dl)

Sintomi sistemici: astenia e sudorazione profusa.

Splenomegalia (alla TAC tb milza 21 cm, adenopatie di 2 cm)

FISH: del13q

Avvia terapia con R-Bendamustina (debulking)

Maggio 2023: ricovero presso altro nosocomio per broncopolmonite bilaterale Antibiotici ad ampio spettro, antifungini Somministrazione di Ig vena (per marcata ipogammaglobulinemia)

Giugno 2023: GB 120.000/mmc, L 112.000/mmc Si decide di avviare terapia con R-Venetoclax (prot. Murano)



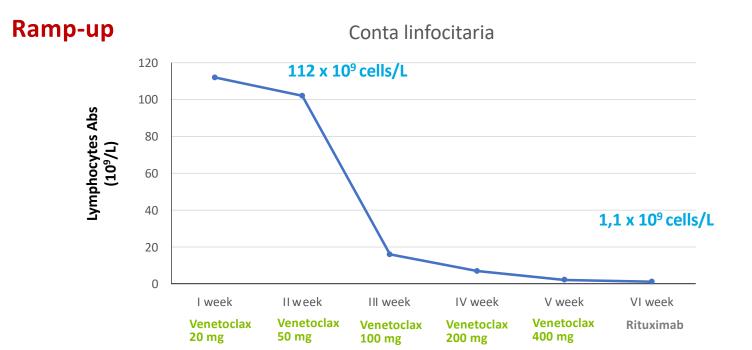
Avviamo terapia steroidea, idratazione, diuretici e rasburicase nei due giorni precedenti la terapia (in regime di ricovero ordinario)

13.06.23 inizia terapia con Venetoclax 20 mg/die

Segue ramp-up settimanale (50-100-200-400 mg/die)

19 luglio (6° settimana) I Rituximab





Miglioramento rapido dei sintomi sistemici

Milza stabile per circa un anno, poi riduzione

Lieve aumento della creatinina nelle prime due settimane di ramp-up



Dicembre 2023

6° Rituximab + Venetoclax 400 mg/die

	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6
Leucociti (10 ⁹ cells/L)	2,6	3,0	4,2	4,5	2,0	5,3
Neutrofili (10 ⁹ cells/L)	1,2	1,8	2,5	3,1	0,6	3,6
Dose Rituximab	600 mg	900 mg				
Dose venetoclax	400 mg					

Unico episodio di neutropenia G3 trattato con G-CSF senza interruzione di Venetoclax



Gennaio 2024 - Giugno 2025 (ongoing)

- ➤ Il paziente prosegue Venetoclax al dosaggio pieno di 400 mg/die
- ➤ Tossicità riportate: dolori osteoarticolari diffusi infezioni ricorrenti vie respiratorie (G2) (avviato supporto con Ig sottocute da febbraio 2025)

Giugno 2025

- ➤ GB 6500/mmc, N 4700/mmc, L 1200/mmc, Hb 14 g/dl, PLt 190.000/mmc
- ➤ Assenza di adenopatie; milza all'arco in ispirazione profonda
- > Benessere soggettivo; assenza di sintomatologia sistemica

