

CASO CLINICO : LLC-B E CARCINOMA DEL RETTO

Faenza 7/06/2018

Dott.ssa Marzia Salvucci e Dott. Stefano Tamberi

ANAMNESI E TERAPIA PREGRESSA

- ▶ Dislipidemia, ernia inguinale, artroprotesi dx e sn
 - ▶ Diagnosi di LLC-B a basso rischio nel 2008
 - ▶ HZ branca oftalmica del trigemino nel 2009
 - ▶ Dal 2012 a ottobre 2017 esegue 28 cicli di leukeran per os.
 - ▶ Nel 2012 ha eseguito FISH con evidenza di negatività per 17p e per delezione 11q
- 

RESTAGING E TERAPIA SUCCESSIVA

- ▶ Ottobre 2017: Gb 72920/mmc, LY: 95%, PLT 61000/mmc, LDH: 256. Non sintomi B.
- ▶ Eco addome : milza 20 cm di diametro.
- ▶ 23/11 BO: LLC-B in evoluzione prolinfocitica(40-50%)
- ▶ FISH da sangue periferico: evidenza di trisomia 12 e delezione 17, p53 mutato.
- ▶ 9 dicembre 2017 in PS Gb169010/mmc, Hb 9g/dl, PLT 39000/mmc, eco addome: comparsa di formazione nodulare di 1,5 cm, all'VIII segmento epatico, compatibile con localizzazione di malattia. Ulteriore incremento della splenomegalia nota (diametro bipolare di circa 23 cm vs 20 cm) ad ecostruttura omogenea.
- ▶ Dolore addominale da ingombro splenico.



12 dicembre 2017 inizio terapia con ibrutinib con buona tolleranza, iniziale rialzo dei leucociti (fino a 331000/mmc) e successivo lento decalage dei leucociti

- ▶ 29 dicembre 2017:alvo regolare e netta riduzione del dolore all' addome
- ▶ Sanguinamento emorroidario e valutazione proctologica con riscontro di neoformazione polipoide della parete anteriore del retto inferiore
- ▶ colonscopia : neoplasia del retto medio, diverticoli isolati del sigma, micropolipo del colon non asportato

CARCINOMA DEL RETTO IN CORSO DI TERAPIA PER LLC-B

CARCINOMA DEL RETTO: STAGING

- ▶ 7/1/2018 RM ADDOME INFERIORE SENZA E CON MDC:

ispessimento circonferenziale (sx>dx) della parete del retto medio che assume aspetto vegetante specie in sede postero-laterale sx di 17x35 mm con intensità di segnale intermedia in T1 e disomogeneamente elevata nelle sequenze T2 e T2 STIR cui si associa contrast enhancement (CE) parietale. Il reperto è compatibile con lesione produttiva parietale che riduce di ampiezza il lume intestinale e si estende in senso cranio-caudale per almeno 45 mm; si associa estensione del tessuto produttivo oltre il profilo esterno della parete del retto nel cellulare adiposo periviscerale specie a sx e posteriormente e nel cui ambito si apprezzano sottili setti con CE e alcune piccole formazioni nodulari di 2-4 mm come da linfogranulia di tipo produttivo.

- ▶ 5/1/2018 Biopsia della massa rettale – adenocarcinoma.
- ▶ 22/1/2018 biopsia epatica: localizzazione di LLC-B e adenocarcinoma.

TC TORACE ADDOME PELVI CON MDC DI STAGING

TE SENZA E CON MDC (INCLUSO EVENTUALE HRCT)



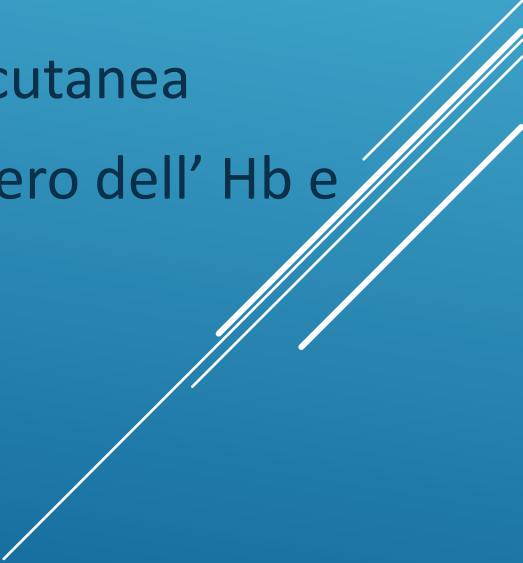
CARCINOMA DEL RETTO E LLC-B

QUALE TERAPIA?

- ▶ 12/2/2018 Discussione gruppo Epatobiliopancreatico: Non indicazioni chirurgiche.
 - ▶ Visita radioterapica per RT a scopo sintomatico: il pz rifiuta la radioterapia vista la entità dei sintomi.
 - ▶ Analisi dMMR, RAS e braf : negativi
 - ▶ Analisi HER2 IHC score 0.
- 
- A series of several parallel white diagonal lines of varying lengths, located in the bottom right corner of the slide, extending from the right edge towards the center.

CARCINOMA DEL RETTO E LLC-B

TERAPIA CONGIUNTA

- ▶ Valutati gli aspetti farmacologici di cetuximab e ibrutinib che non pongono problemi di interazione farmacologica o di cross tossicità dal 23 marzo 2018 inizia cetuximab settimanale
 - ▶ Buona tolleranza al cetuximab solo secchezza cutanea
 - ▶ Progressivo calo dei leucociti (linfociti) e recupero dell' Hb e piastrine.
- 

EFFETTI COLLATERALI CETUXIMAB

- ▶ I principali effetti indesiderati di cetuximab sono reazioni cutanee (eruzione follicolitica con distribuzione acneiforme sul viso e tronco, paronichia, afte ed ulcere sulla mucosa orale, xerosi), che si verificano in più dell'80% dei pazienti,
- ▶ ipomagnesiemia si osserva in più del 10% dei pazienti,
- ▶ reazioni correlate all'infusione, si manifestano con sintomi da lievi a moderati (fra cui febbre, brividi e difficoltà a respirare) in più del 10% dei pazienti e con sintomi gravi in più dell'1% dei pazienti.
- ▶ Sono possibili gravi reazioni allergiche

EFFETTI COLLATERALI IBRUTINIB

Adverse Reactions

>10%:

- ▶ Cardiovascular: Peripheral edema (12% to 35%), hypertension (6% to 17%)
- ▶ Central nervous system: Fatigue (21% to 57%), dizziness (11% to 20%), headache (12% to 18%), anxiety (16%), chills (12%)
- ▶ Dermatologic: Skin rash (12% to 29%), skin infection (14% to 16%), pruritus (11% to 14%)
- ▶ Endocrine & metabolic: Hyperuricemia (15% to 16%), hypoalbuminemia (14%), hypokalemia (12% to 13%), dehydration (12%)
- ▶ Gastrointestinal: Diarrhea (36% to 59%), nausea (20% to 31%), stomatitis (14% to 29%), constipation (12% to 25%), abdominal pain (14% to 24%), vomiting (11% to 23%), decreased appetite (16% to 21%), dyspepsia (11% to 19%), gastroesophageal reflux disease (13%), upper abdominal pain (13%)
- ▶ Genitourinary: Urinary tract infection (10% to 14%)
- ▶ Hematologic & oncologic: Thrombocytopenia (33% to 69%; grades 3/4: 5% to 17%), neutropenia (22% to 53%; grades 3/4: 13% to 29%), bruise (12% to 51%; grades 3/4: ≤2%), decreased hemoglobin (13% to 43%; grades 3/4: ≤13%), hemorrhage (26% to 30%; grades ≥3: ≤6%; ≥grade 3 bleeding events include gastrointestinal bleeding, hematuria, postprocedural hemorrhage, intracranial hemorrhage, subdural hematoma), petechia (11% to 16%), malignant neoplasm (secondary; 3% to 16%; non-melanoma skin cancer was most frequently reported; also includes carcinoma and one case of histiocytic sarcoma)
- ▶ Infection: Infection
- ▶ Neuromuscular & skeletal: Musculoskeletal pain (14% to 40%), muscle spasm (11% to 29%), arthralgia (11% to 24%), weakness (14%), arthropathy (13%)
- ▶ Ophthalmic: Dry eye syndrome (17%), increased lacrimation (13%), blurred vision (10% to 13%), decreased visual acuity (11%)
- ▶ Respiratory: Upper respiratory tract infection (16% to 47%), dyspnea (12% to 27%), cough (13% to 22%), sinusitis (11% to 22%), pneumonia (11% to 21%), epistaxis (11% to 19%), oropharyngeal pain (14%), bronchitis (11%)
- ▶ Miscellaneous: Fever (17% to 25%), falling (17%)

1% to 10%:

- ▶ Cardiovascular: Atrial fibrillation (≤9%), atrial flutter (≤9%)
- ▶ Infection: Sepsis (10%)
- ▶ Renal: Increased serum creatinine (1.5 to 3 x ULN: 9%)

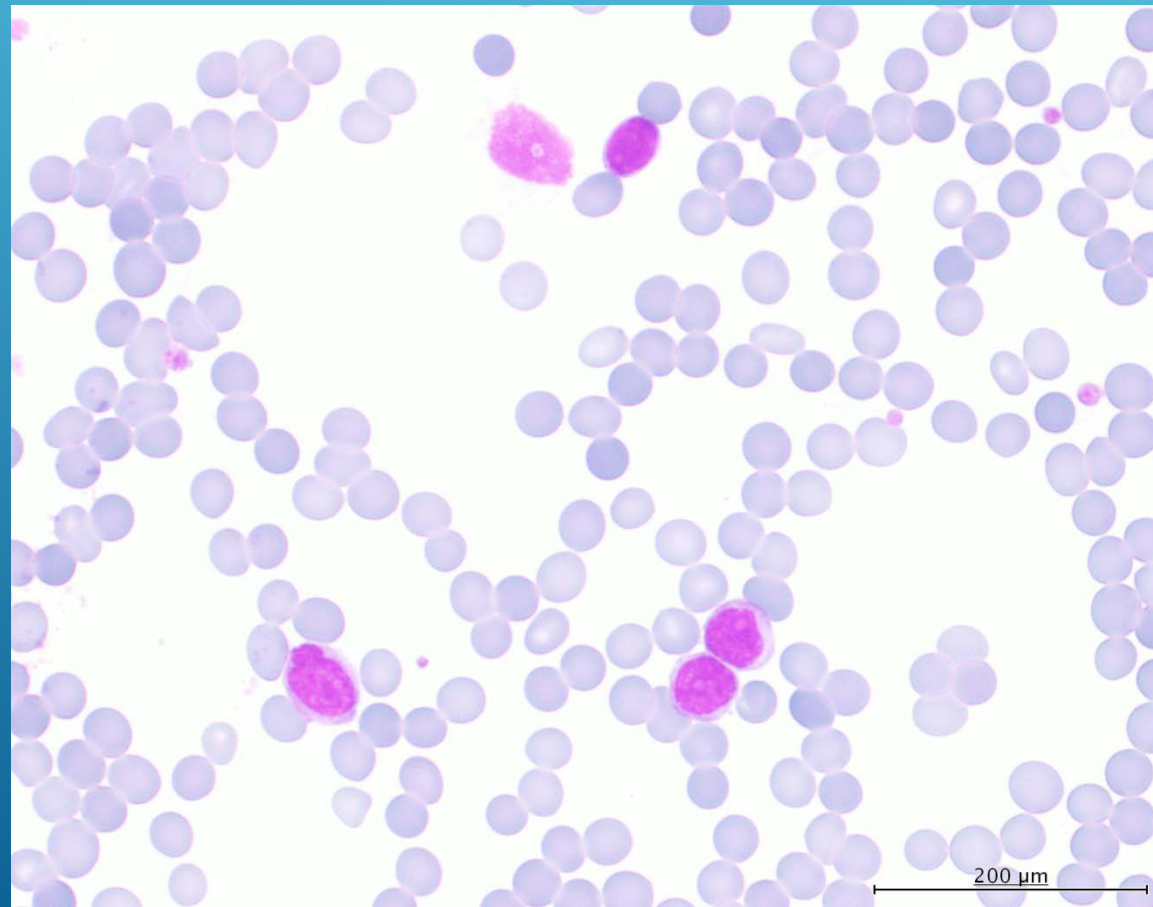
<1%,

- ▶ postmarketing, and/or case reports: Abnormal platelet aggregation (Kamel 2015), hepatic failure, hypersensitivity (includes anaphylactic shock, angioedema, urticaria), hyponatremia (Burger 2015), interstitial pulmonary disease, onychoclasia, pneumonia due to *Pneumocystis carinii*, pneumonitis (Mato 2016), progressive multifocal leukoencephalopathy, reactivation of HBV, renal failure, Stevens-Johnson syndrome, tumor lysis syndrome, ventricular tachycardia (Lampson 2017)

LLC-B E CARCINOMA RETTALE

: RESTAGING MAGGIO 2018

- ▶ Gb 26760/mmc, PMN 1750/mmc, Hb 12 g/dl, PLT 82000/mmc.
- ▶ Immunofenotipo da periferico :LLC-B (prolinfociti 35%).



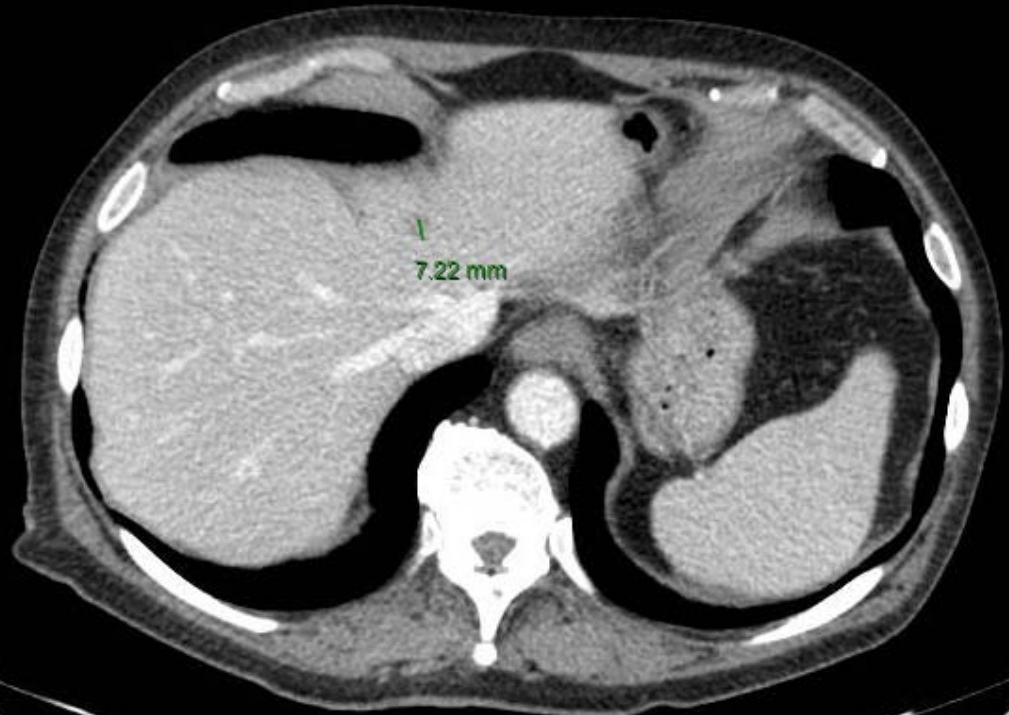


TC total body 12/01/18



TC total body 18/05/18

Ridotte di dimensioni le sfumate areole di ipodensità compatibili con secondarismi, la maggiore al passaggio II-IV segmento attualmente di 8 mm vs 17 mm. Diminuita la splenomegalia attualmente con diametro bipolare pari a 13 cm vs 16 cm con riduzione nel suo contesto dell'ipodensità al polo inferiore



RINGRAZIMENTI

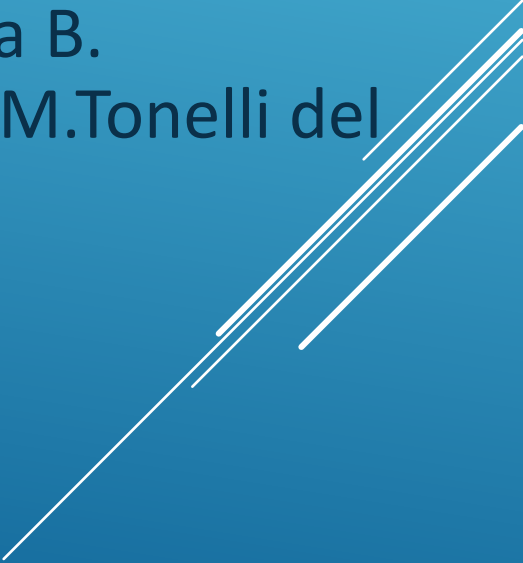
- ▶ Prof. F Lanza , dottssa M. Tani, dottssa A. Dizdari, Dottssa B. Castagnari , dottssa C. Cellini, dottssa A. D'Addio, dott. F.Saraceni , dott.ssa M. Rondoni, dott. E. Zuffa , dott . R. Zanchini, dottssa G.Daghia.

U.O Complessa Ematologia Ravenna

Dott. P.Savini, Medicina Faenza.



RINGRAZIAMENTI

- ▶ Dott . Stefano Tamberi, dott.ssa M. A. Barbera, dott G. Papiani, dott. J. Corbelli, dottssa L. Amaducci, dott . F. Carrozza, dott. E. Campadelli
 - ▶ Sig S. Vignoli e tutto lo staff infermieristico dell' U.O: di Oncologia e Ematologia di Faenza.
 - ▶ Dott. G.Poletti, dott.M. Rosetti, dott.ssa B. Giannini, dottssa A.M. Valenti, dottssa M.Tonelli del Laboratorio di Pieve Sestina
- 

IWCLL CRITERIA FOR "ACTIVE DISEASE"

iwCLL criteria for "active disease"

The iwCLL defines "active disease" by the presence of one or more of the following criteria:

Evidence of progressive marrow failure as manifested by the development of, or worsening of, anemia and/or thrombocytopenia.

Massive (ie, at least 6 cm below the left costal margin) or progressive or symptomatic splenomegaly.

Massive nodes (ie, at least 10 cm in longest diameter) or progressive or symptomatic lymphadenopathy.

Progressive lymphocytosis with an increase of more than 50 percent over a two-month period or LDT of less than six months. LDT can be obtained by linear regression extrapolation of absolute lymphocyte counts obtained at intervals of two weeks over an observation period of two to three months. In patients with initial blood lymphocyte counts of less than $30 \times 10^9/L$ (30,000/L), LDT should not be used as a single parameter to define a treatment indication. In addition, factors contributing to lymphocytosis or lymphadenopathy other than CLL (eg, infection) should be excluded.

Autoimmune anemia and/or thrombocytopenia that is poorly responsive to corticosteroids or other standard therapy.

Constitutional symptoms, defined as any one or more of the following disease-related symptoms or signs:

- a. Unintentional weight loss of 10 percent or more within the previous six months
- b. Significant fatigue (ie, ECOG PS 2 or worse; inability to work or perform usual activities)
- c. Fevers higher than 100.5°F or 38.0°C for two or more weeks without other evidence of infection
- d. Night sweats for more than one month without evidence of infection