



A.T.L. Siena  plus

Associazione Toscana contro le Leucemie ed i Tumori del bambino

Giornata A.T.L.

Oncologia Pediatrica e... Altro

8 Novembre 2014



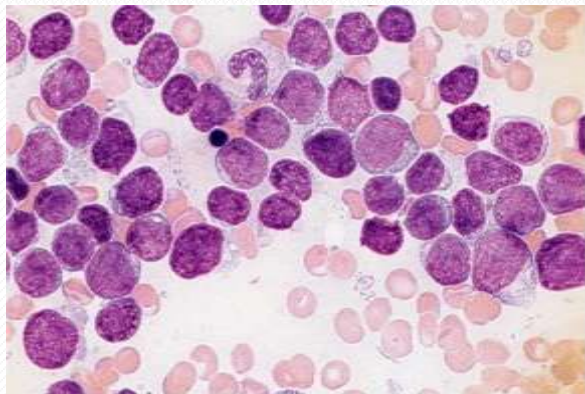
# LLA: RISULTATI DEL TRATTAMENTO

Dott. ssa Daniela GALIMBERTI

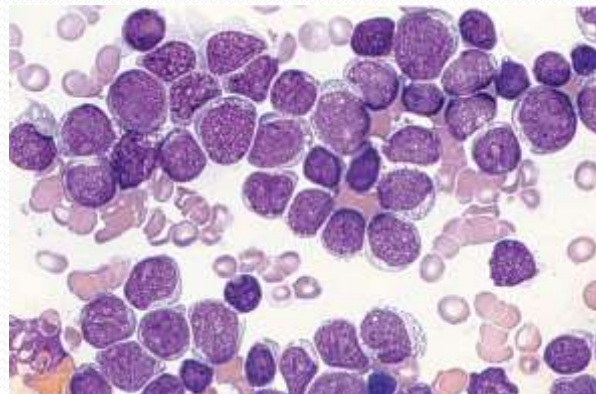
# LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

## DEFINIZIONE

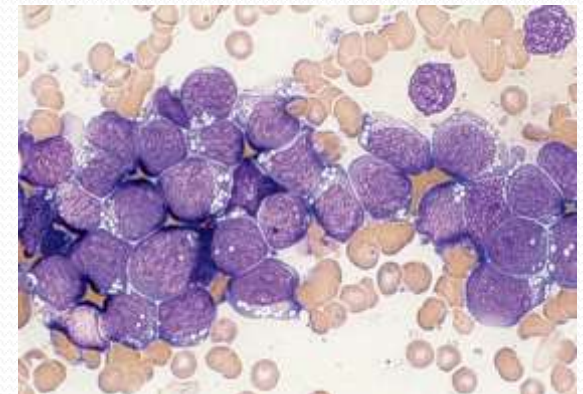
Malattia linfoproliferativa sistemica originata da un primitivo disordine dell'ematopoiesi con abnorme proliferazione clonale di blasti linfoidi



LAL, L1 (FAB) (Wright-Giemsa, ×1000.)



LAL, L2 (FAB) (Wright-Giemsa, ×1000.)



LAL, L3 (FAB) (Wright-Giemsa, ×1000.)

# FATTORI PROGNOSTICI dello Studio AIEOP-BFM LLA 2000

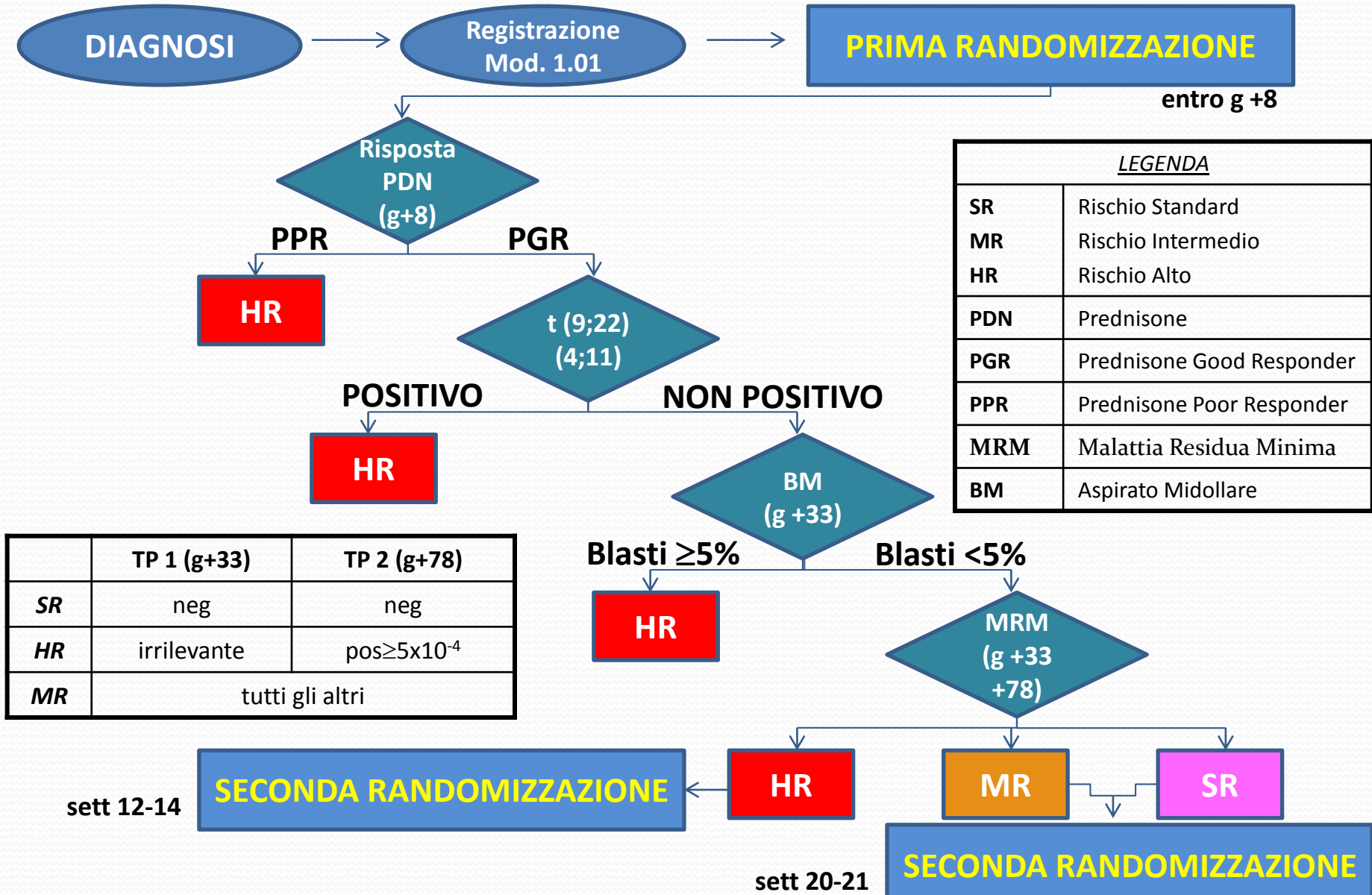
- **STATICI**

- ❖ Età
- ❖ Sesso
- ❖ Conta G.B.
- ❖ Immunofenotipo
- ❖ Traslocazioni
- ❖ Malattia SNC

- **DINAMICI**

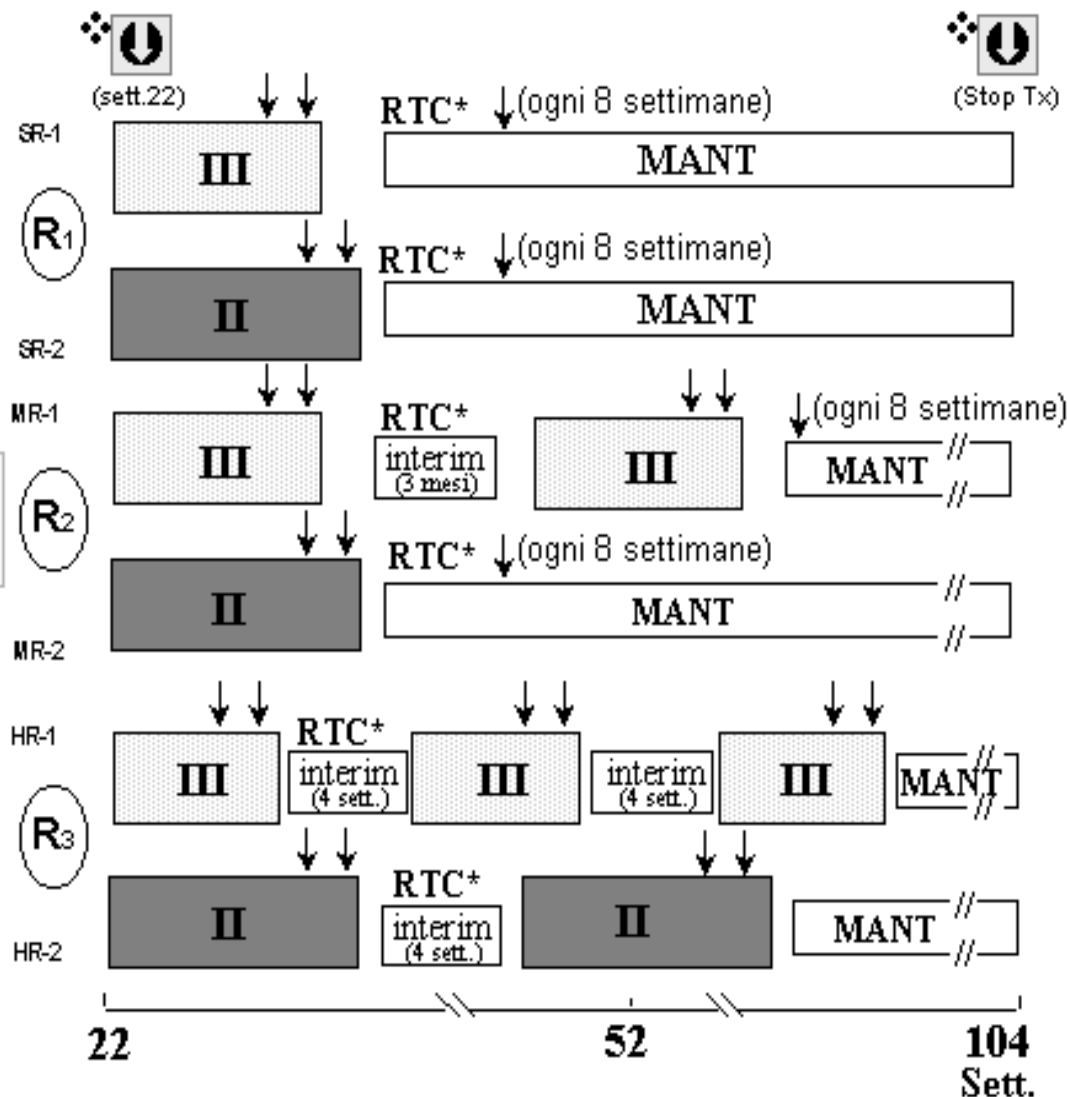
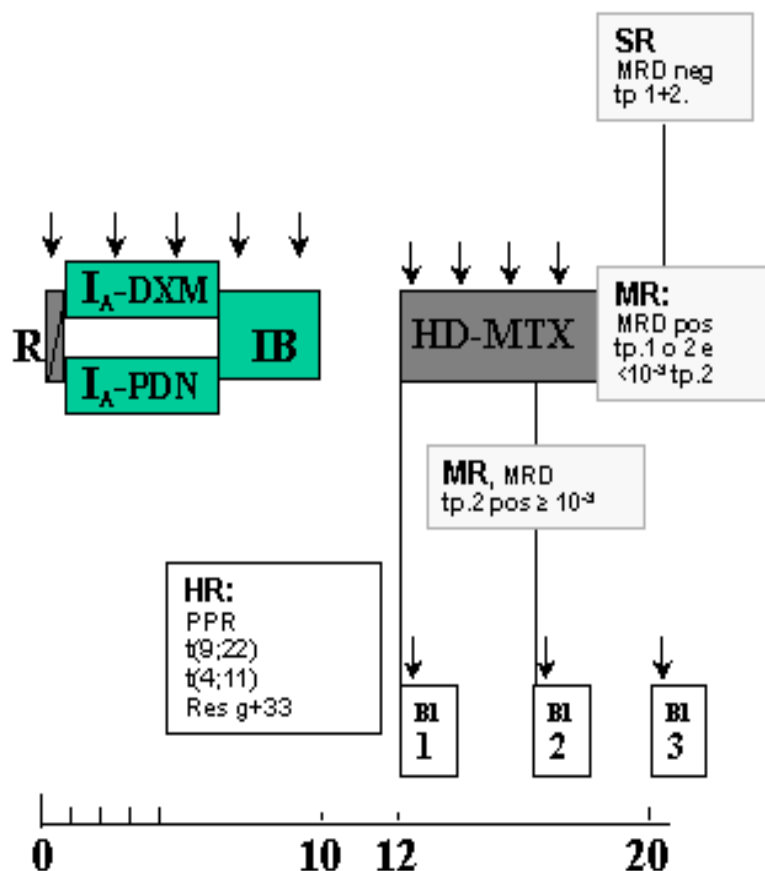
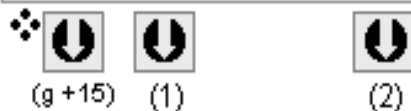
- ❖ Risposta Prefase
- ❖ MRM g +15 +33 +78

# TAPPE PROTOCOLLO AIEOP-BFM LLA 2000



# AIEOP LLA 2000

## Punti Malattia Residua Minima (MRM)



- Aspirati midollari per la stratificazione con MRM
- Aspirati midollari di controllo: g+15, sett 22, allo Stop terapia, alla recidiva e prima del TMO.
- ↓ IT-MTX

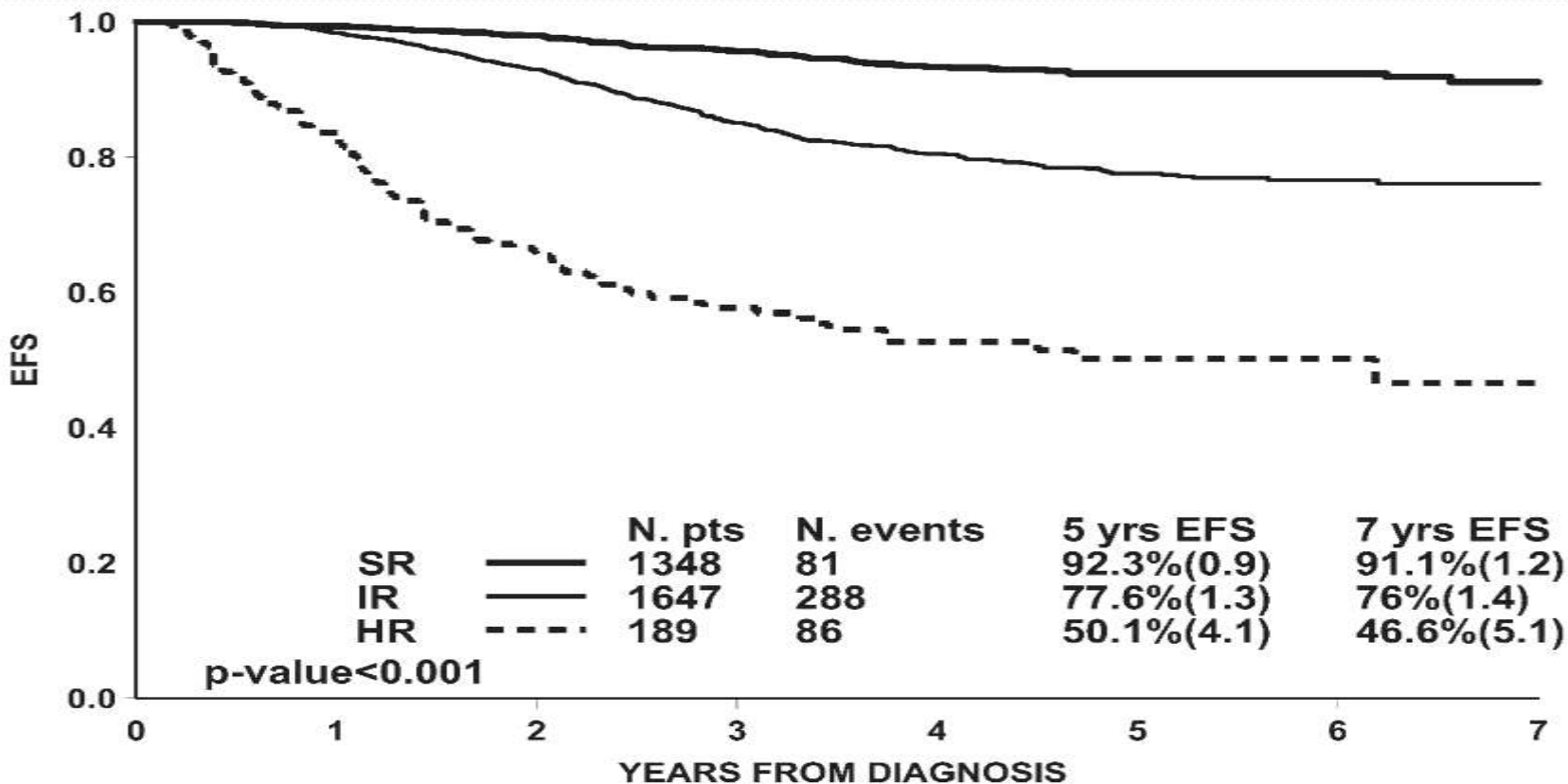
**RTC\*** = 18 Gy (per T-ALL > 100.000 GB all'esordio e per HR)  
 24 Gy (per SNC pos.). Ricordarsi IT-MTX durante RTC  
 N.B. = Pazienti irradiati: NO IT-MTX nelle fasi successive

## Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study.

Conter V<sup>1</sup>, Bartram CR, Valsecchi MG, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, Aricò M, Zimmermann M, Mann G, De Rossi G, Stanulla M, Locatelli F, Basso G, Niggli F, Barisone E, Henze G, Ludwig WD, Haas OA, Cazzaniga G, Koehler R, Silvestri D, Bradtke J, Parasole R, Beier R, van Dongen JJ, Blondi A, Schrappe M.

# RISULTATI AIEOP-BFM LLA 2000

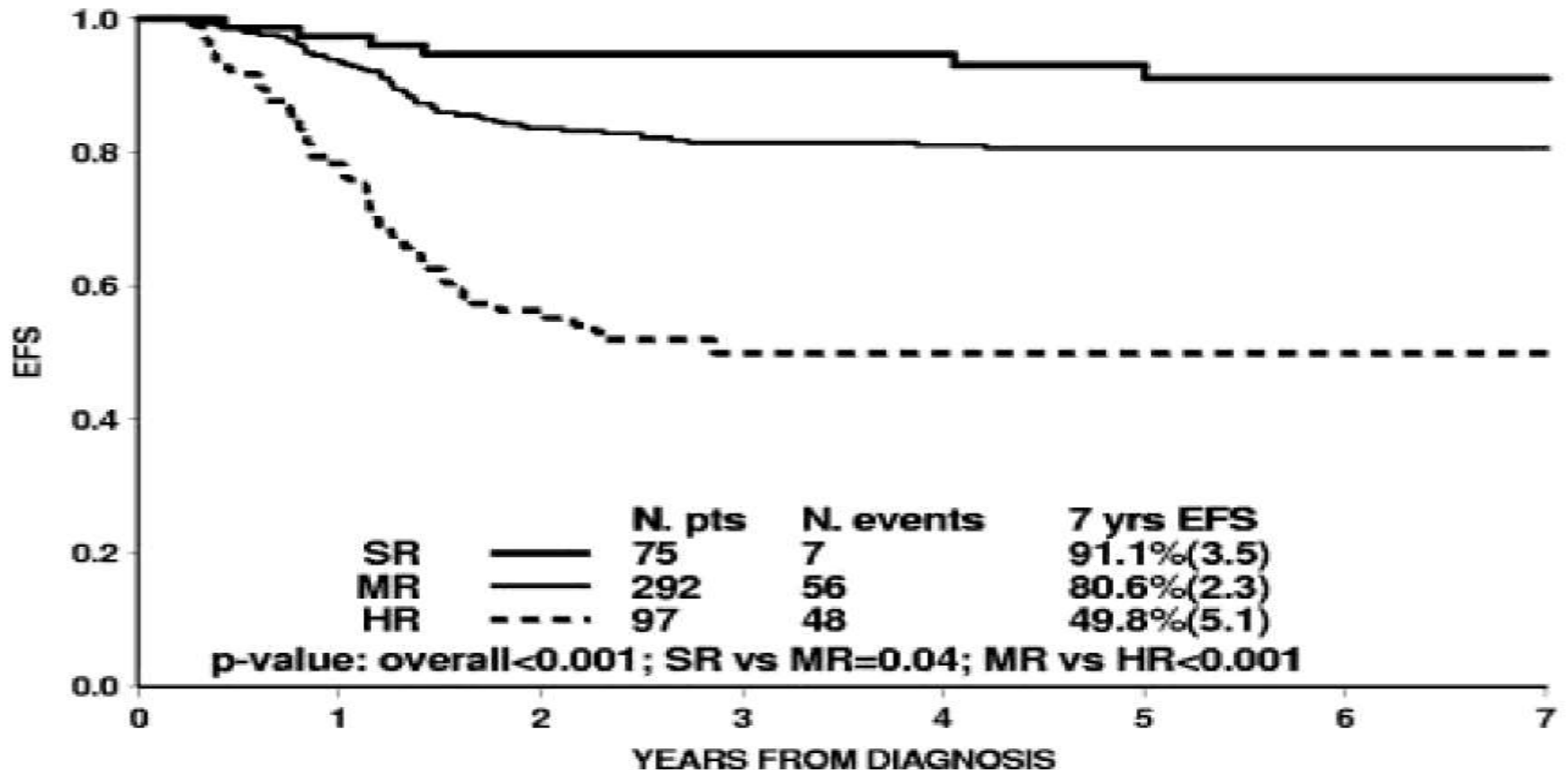
## 3.184 pazienti pre-B LLA



## Late MRD response determines relapse risk overall and in subsets of childhood T-cell ALL: results of the AIEOP-BFM-ALL 2000 study.

Schrappé M<sup>1</sup>, Valsecchi MG, Bartram CR, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, Parasole R, Zimmermann M, Dworzak M, Buldini B, Reiter A, Basso G, Klingebiel T, Messina C, Ratei R, Cazzaniga G, Koehler R, Locatelli F, Schäfer BW, Aricò M, Welte K, van Dongen JJ, Gadner H, Biondi A, Conter V.

# RISULTATI AIEOP-BFM LLA 2000 464 pazienti T LLA



# CASISTICA LLA SIENA

## partecipazione allo studio AIEOP-BFM LLA 2000

- Tra il Marzo 2001 e il Marzo 2011 sono stati diagnosticati e seguiti 15 casi di LAL in soggetti di età inferiore a 18 anni (età media: 5.4 anni)
- 7 MASCHI - 8 FEMMINE
- 14/15 valutabili a fini statistici
  - 4 SR
  - 8 MR
  - 2 HR







## FOCUS su ALCUNI CASI

- **CASO 1** - 2 anni e 1 mese - Trisomia 21 ricoverato da PS per febbre persistente (TC° 38.5°C) e gengivorragia

### ❖ SPECIFICITÀ

❖ **NON EVIDENZA** di piastrinopenia in corso di gengivorragia

❖ **ATTENTA OSSERVAZIONE** al PS paziente con Sindrome di Down febbrile



- **CASO 2** - 12 mesi - ricoverata da PS per piastrinopenia e anemia evidenziate a seguito di epistassi

## ❖ SPECIFICITÀ

- ❖ t (9;22)
- ❖ Rinuncia all'impiego di Glivec (Imatinib Mesilato)
- ❖ Rinuncia ad allo-TMO da cordone familiare HLA compatibile
- ❖ Radioterapia Craniale a basse dosi
- ❖ Terapia "frenante" per anticipo puberale

- **CASO 3** - 17 anni e 3 mesi - ricoverato da PS per febbre, astenia, otalgia, dolori ossei e muscolari

## ❖ SPECIFICITÀ

- ❖ Età
- ❖ Recidiva Midollare e Meningea Tardiva dopo S.T.
- ❖ Allo-TMO
- ❖ Unico insuccesso terapeutico



- **CASO 4** - 11 anni - ricoverata da PS per febbre, astenia, epistassi, dolori agli arti inferiori



## ❖ SPECIFICITÀ

- ❖ Esclusa dalla valutazione a fini statistici
- ❖ **Morte in R.C. in Reinduzione IB per TEP**
- ❖ Esame Autoptico: CVC tipo Broviack in ordine



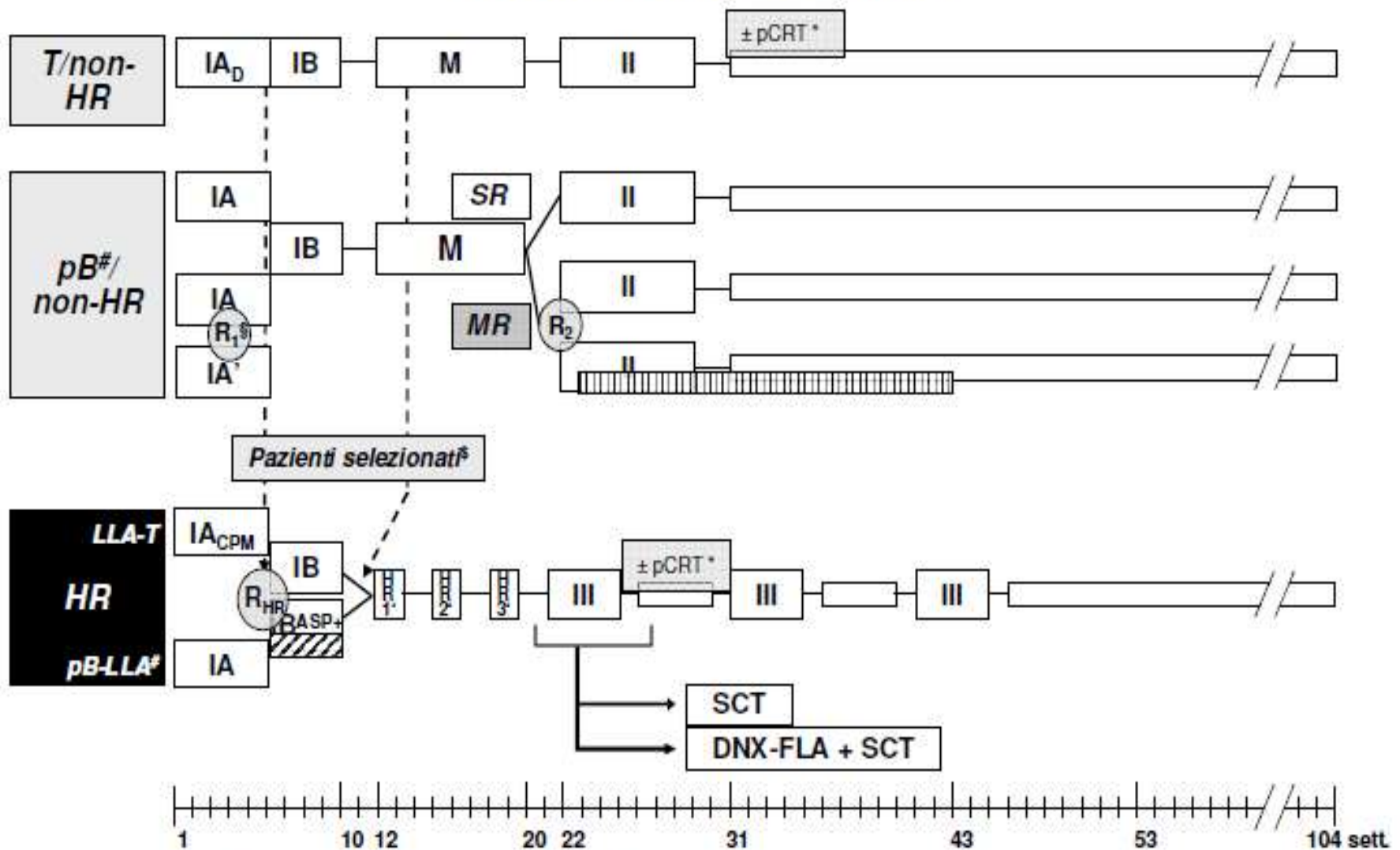
## RISULTATI CASISTICA SIENA in adesione al Protocollo LLA 2000

- Immunofenotipo osservato: PRE-B LAL - No casi T LAL
  - Assenza Malattia SNC all'esordio
  - 2 casi HR: l'uno per Ph+, l'altro per PPR
  - Radioterapia effettuata in un solo caso
  - Un solo caso di insuccesso terapeutico
- 
- CRC nel 92.8% dei casi
  - EFS 6.25 anni (max 10 anni e 10 mesi - min 12 mesi)

# NOVITÀ DEL PROTOCOLLO AIEOP-BFM LLA 2009

- BM al g+15 per MRM
- Nuovo sottogruppo HR "*Slow Early Responder*"
- Nuovo sottogruppo HR, con scarsa risposta ai blocchi
  - ❖ DNX-FLA seguito da allo-TMO
  - ❖ Allo-TMO immediato
- Randomizzazioni R1, R2, R3
- PEG-ASP

# AIEOP-BFM LLA 2009



- IA** Prot. IA (con Pred e 4 dosi DNR nei giorni 8, 15, 22 e 29)
- IA'** Prot. IA' (con Pred e 2 dosi DNR nei giorni 8 and 15)
- IA<sub>CPM</sub>** Prot. IA<sub>CPM</sub> (con Pred, 4 dosi DNR e 1 dose CPM al giorno 10)

- IA<sub>D</sub>** Prot. IA<sub>D</sub> (con Dexa e 4 dosi DNR nei giorni 8, 15, 22 e 29)
- IB-ASP+** Prot. IB-ASP+ (con 4 x 2500 E PEG-L-ASP)
- PEG-ASP data per 20 settimane**

# o immunofenotipo non noto

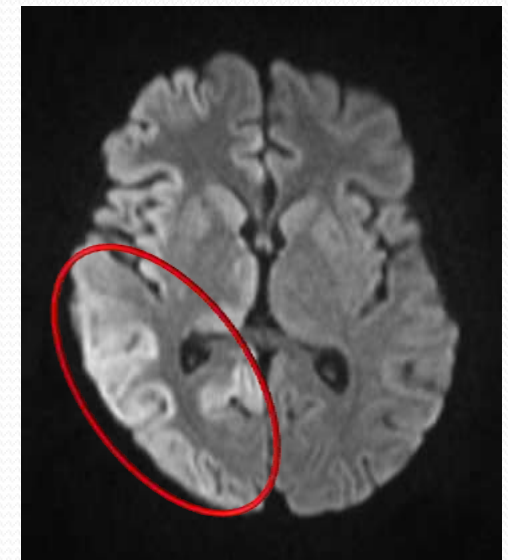
\* pCRT 12 Gy se età ≥ 2 aa / in sottogruppi selezionati non pCRT + 6x IT MTX / in pazienti con malattia SNC (SNC 3) tCRT con 12 Gy o 18 Gy (dose età-dipendente)

§ per eleggibilità alla randomizzazione vedi protocollo

§ vedi protocollo

## attuale partecipazione allo studio AIEOP-BFM LLA 2009

- Da Aprile 2011 ad oggi sono stati diagnosticati e seguiti 7 casi di LAL in soggetti di età inferiore a 18 anni (età media: 7.2 anni)
- 3 MASCHI - 4 FEMMINE
- Immunofenotipo osservato: PRE-B LAL - 1 caso T LAL
- Assenza Malattia SNC all'esordio
- 1 caso HR perché SER
- Due casi di ENCEFALOPATIA ACUTA





## FATTIBILITÀ DELLO STUDIO

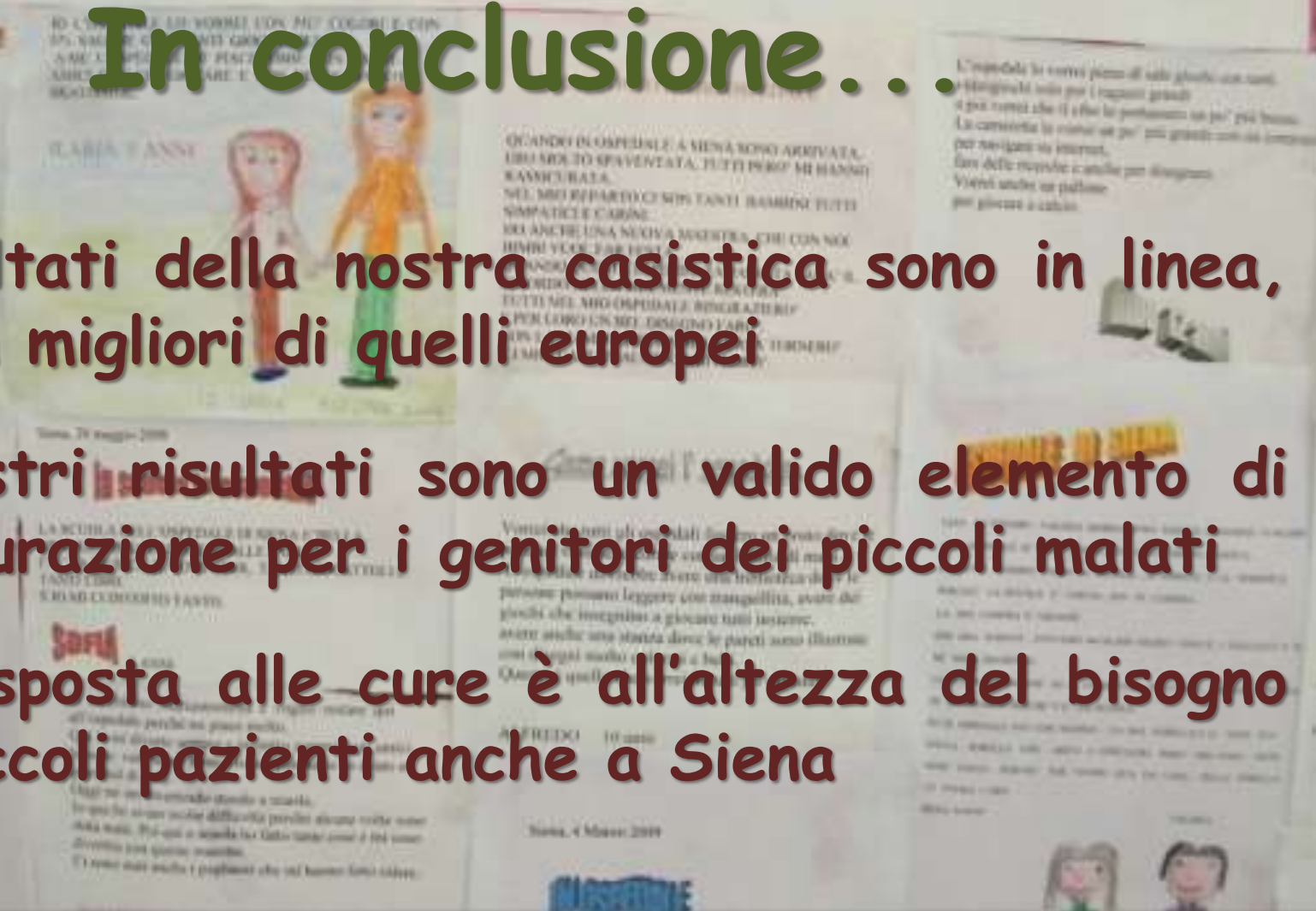


- Applicabilità dello studio cooperativo Italia-Germania
- Significatività delle informazioni scientifiche
- Comparabilità dei risultati ottenuti a Siena con la casistica generale AIEOP-BFM
- Praticabilità del piano di cure anche a Siena
- Guaribilità nei nostri pazienti in linea con le attese

# IL MIO OSPEDALE

## In conclusione...

- I risultati della nostra casistica sono in linea, se non migliori di quelli europei
- I nostri risultati sono un valido elemento di rassicurazione per i genitori dei piccoli malati
- La risposta alle cure è all'altezza del bisogno dei piccoli pazienti anche a Siena





Giornata A.T.L.

Oncologia Pediatrica e... Altro

8 Novembre 2014



**Grazie  
per l'attenzione!**