

# **IELSG**

INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP

## **NEWSLETTER 1 – OCTOBER 1998**

**Carissimi colleghi,**

**sono già passati diversi mesi dal nostro ultimo incontro di Ascona. Nel frattempo alcuni dei nostri programmi hanno continuato a camminare, così troverete in questo primo bollettino un rapporto sulle attività di questi primi mesi e la proposta di un nuovo studio retrospettivo.**

**Troverete anche il primo abstract “firmato” dal gruppo in quanto tale, che è stato accettato come poster per il prossimo meeting dell’ASH.**

**Stiamo già organizzando la prossima riunione annuale prevista per la fine di febbraio, ancora ad Ascona. Vorremmo invitarvi tutti a mandarci (per posta elettronica, a [ielsg@ticino.com](mailto:ielsg@ticino.com)) le vostre proposte in merito agli argomenti su cui vorreste sollecitare una discussione comune e anche, ovviamente, le proposte di nuovi possibili studi cooperativi.**

**Stiamo anche preparando un indirizzario elettronico e una pagina web. Ne parleremo ancora ad Ascona.**

**Vi ringraziamo tutti per la generosa collaborazione con cui avete sostenuto le attività in corso.**

**A presto**

***Emanuele Zucca***

***Enrico Roggero***

***Franco Cavalli***

**FIRST IELSG MEETING: ASCONA 23-24 JANUARY 1998**

**NEXT IELSG ANNUAL MEETING:**

**ASCONA 25-26-27 FEBRUARY 1999**

**Clinical Meeting: 26 (afternoon) and 27 February**

**Pathological Meeting: 25-26-27 February**

# **PARTICIPATING INSTITUTIONS**

(PROVISIONAL LIST)

BARCELONA HOSPITAL CLINIC UNIVERSITARIA  
Department of Hematology and Hystopathology  
BARI OSPEDALE ONCOLOGICO U.O. di Oncologia Medica e Sperimentale  
BELLINZONA-LOCARNO  
Servizio Oncologico Cantonale e Istituto Cantonale di Patologia  
BELLUNO OSPEDALE DI BELLUNO  
Divisione di Radioterapia  
BERGAMO OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO  
Divisione di Ematologia e Anatomia Patologica e Citologica  
BOLOGNA UNIVERSITÀ POLICLINICO S. ORSOLA  
Istituto di Ematologia e Servizio di Anatomia Patologica  
BRESCIA OSPEDALE S. ORSOLA FBF  
Endoscopia digestiva e Lab. Patologia Clinica Sezione di Istopatologia  
BRESCIA SPEDALI CIVILI Servizio di Oncologia  
COMO OSPEDALE S. ANNA  
Centro di Oncologia Medica e Divisione di Anatomia Patologica  
FELTRE PRESIDIO OSPEDALIERO DI FELTRE  
Servizio di Endoscopia Digestiva e Servizio di Anatomia e Istologia Patologica  
GENÈVE HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE GENEVE  
Division de Pathologie Clinique  
LONDON THE ROYAL MARSDEN HOSPITAL  
Department of Hematology  
LONDON UNIVERSITY COLLEGE MEDICAL SCHOOL  
Department of Histopathology  
MANCHESTER ROYAL CHRISTIE HOSPITAL  
Department of Hematology and Hystopathology  
MILANO ISTITUTO CLINICO HUMANITAS  
MILANO ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA  
Unità operativa di Trapianto di Midollo e Anatomia Patologica  
MILANO OSPEDALE MAGGIORE MILANO  
Servizio di Ematologia e Istituto di Anatomia Patologica 3a Cattedra  
MILANO FONDAZIONE CENTRO SAN RAFFAELE  
Serv. di Radiochemioterapia e Cattedra di Anatomia e Istologia Patologica  
MILANO ISTITUTO NAZIONALE TUMORI  
Divisione di Oncologia medica e Divisione di Anatomia Patologica  
NEW YORK MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER  
Department of Radiation Oncology  
RIMINI OSPEDALE CIVILE INFERMÌ  
Divisione di Oncologia e Servizio di Anatomia Patologica e Citologica  
TORINO OSPEDALE MAGGIORE S. GIOVANNI BATTISTA  
Divisione di Ematologia e Divisione di Anatomia Patologica  
TORINO UNIVERSITÀ DI TORINO  
Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale  
TORONTO PRINCESS MARGARET HOSPITAL  
Ontario Cancer Institute - Radiation Oncology and Oncologic Pathology  
VARESE OSPEDALE DI CIRCOLO FONDAZIONE MACCHI  
Oncologia Medica e Anatomia e Istologia Patologica  
VERONA OSPEDALE CIVILE MAGGIORE  
Divisione Clinicalizzata di Oncologia Medica  
VERONA UNIVERSITÀ POLICLINICO DI BORGO ROMA  
Cattedra di Ematologia e Istituto di Anatomia e Istologia Patologica

## 1. IELSG 1

### **Studio retrospettivo linfomi MALT a basso grado non primariamente gastrici**

#### ***Retrospective evaluation of low-grade MALT lymphoma primarily arising at non-gastric sites***

Scopo dello studio è l'analisi della storia naturale e delle caratteristiche cliniche e patologiche di un'ampia casistica multicentrica di pazienti con linfoma marginale extranodale con localizzazione primaria non gastrica e l'identificazione di eventuali fattori prognostici, clinici o patologici.

*The aim of this study is to assess in a large series the natural history and main clinicopathological features of primary extranodal marginal zone lymphomas arising outside the stomach and to identify the major prognostic indicators.*

***By September 1998, 191 cases had been registered (to our knowledge this is the largest series ever studied)***

#### ***Participating Institutions***

- Clínic Barcelona Hospital Universitari
- Servizio Oncologico Cantonale Bellinzona
- Ospedali Riuniti di Bergamo
- Policlinico S. Orsola, Università degli Studi di Bologna
- Spedali Civili Brescia
- Ospedale S. Anna Como
- Presidio Ospedaliero di Feltre
- Hôpitaux Universitaires de Genève
- Istituto Europeo di Oncologia Milano
- Fondazione Circolo San Raffaele del Monte Tabor Milano
- Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei Tumori Milano
- Ospedale Civile Infermi Rimini
- Ospedale Maggiore S. Giovanni Battista, Cattedra di Ematologia dell'Università Torino
- Ospedale di Circolo Fondazione Macchi Varese
- Ospedale Policlinico di Borgo Roma, Cattedra di Ematologia dell'Università di Verona

***The following institutions may continue to contribute to the study (confirmation expected within a few weeks)***

- Royal Marsden Hospital Londra (Dr. E. Matutes)
- Ontario Cancer Institute Margaret Hospital Toronto (Dr. M. Gospodarowicz)
- Royal Christie Hospital Manchester (Dr. Tariq Mughal)

***Histological Review: two meetings of the pathologists' panel at the Istituto Cantonale di Patologia Locarno***

***January 23-24, 1998: 55 cases reviewed***

*(Panelists: S. Ascani Bologna, R. Barbazza Feltre, M. Bonato Varese, B. Borisch Genève, C. Capella Varese, G. Fraternali-Orcioni Bologna, R. Giardini INT Milano, F. Menestrina Verona, T. Motta Bergamo, D. Novero Torino, E. Pedrinis Locarno, A. Pilatti Como, M. Ponzoni SR Milano, G. Pruneri OM Milano, P. Rinaldi Rimini, A. Savio Brescia, A. Tironi Como, G. Tomasic INT Milano, G. Viale IEO Milano)*

***September 5, 1998: 40 cases reviewed***

*(Panelists: S. Ascani Bologna, R. Barbazza Feltre, M. Bonato Varese, B. Borisch Genève, C. Capella Varese, G. Fraternali-Orcioni Bologna, R. Giardini INT Milano, T. Motta Bergamo, E. Pedrinis Locarno, A. Pilatti Como, M. Ponzoni SR Milano, P. Rinaldi Rimini, M. Tinguely Genève, G. Tomasic INT Milano)*

***Publications:*** *an abstract may be submitted to the next International Lymphoma Conference to be held in Lugano in June 1999 (deadline: January 31, 1999).*

## 2. IELSG 2

### **Studio retrospettivo linfomi gastrici ad alto grado**

### ***Retrospective analysis of a series of 312 patients with primary localized (stage I-II) diffuse large B-cell lymphoma of the stomach.***

Scopo dello studio è la valutazione delle caratteristiche cliniche e dei fattori prognostici di una casistica multicentrica composta da 312 pazienti con linfoma gastrico localizzato (stadi I e II) ad alto grado di malignità.

*The objective of the study was to evaluate the clinical prognostic features and the utility of the international prognostic index in a large series of localized primary gastric large B-cell lymphomas.*

***By September 1998, 312 cases had been registered***

#### ***Participating Institutions***

- Ospedali Riuniti Bergamo
- Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei Tumori Milano
- Ospedale Policlinico di Borgo Roma, Cattedra di Ematologia dell'Università di Verona
- Ospedale di Circolo Fondazione Macchi Varese
- Ospedale Maggiore S. Giovanni Battista, Cattedra di Ematologia dell'Università Torino
- Radioterapia Ospedale Umberto I Mestre
- Ospedale Civile Infermi Rimini
- Servizio Oncologico Cantonale Bellinzona

***Publications:*** abstract submitted for the next ASH meeting (see last page); a manuscript to be submitted to *Annals of Oncology* is in preparation.

### 3. LY03

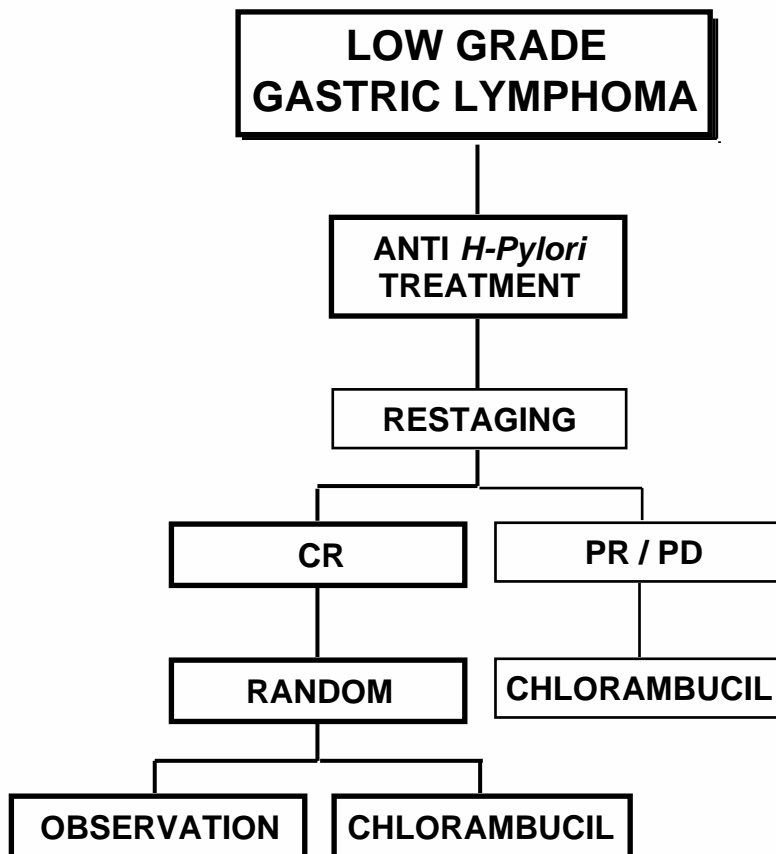
#### Studio prospettico randomizzato sulla terapia dei linfomi gastrici a basso grado

#### *A randomized trial of observation vs chlorambucil after anti-helicobacter therapy in low-grade gastric lymphoma*

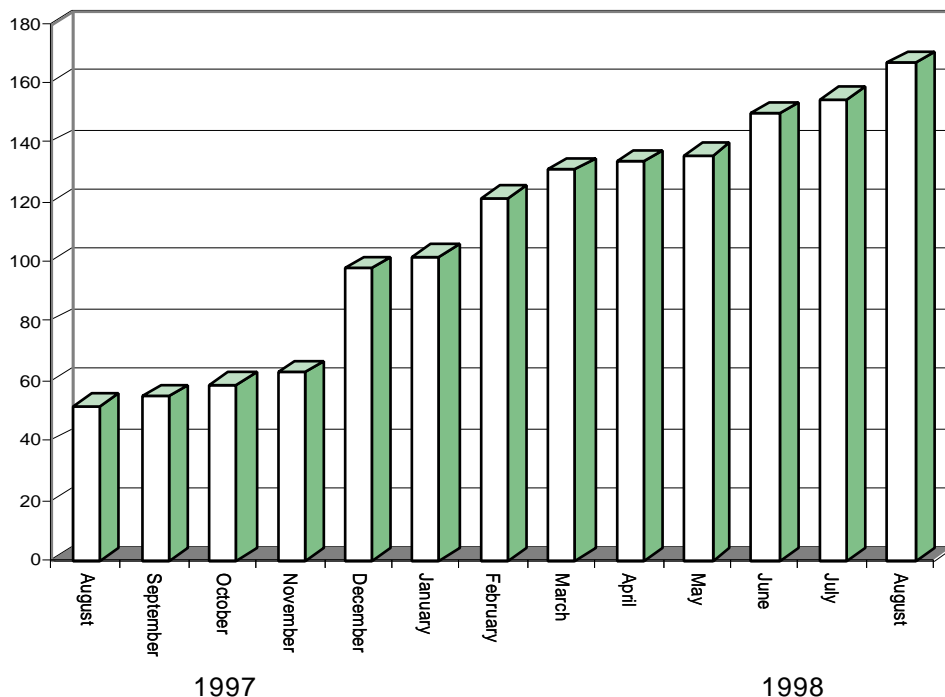
Studio randomizzato multicentrico: osservazione verso Chlorambucil dopo trattamento anti-*Helicobacter pylori* nei linfomi non-Hodgkin a basso grado di malignità dello stomaco. Si tratta del primo studio randomizzato in questa malattia.

*This UKLG trial is the first randomised trial to assess treatment in this disease. Patients receive antibiotic treatment and those who show lymphoma remission are then randomised to observation or chlorambucil treatment*

#### Study Design



**Arruolamento di nuovi casi nel protocollo internazionale LY03  
LY03 trial recruitment**



**I casi registrati dall'IELSG sono 99 (agosto 1998)  
At August 1998: 99 patients registred by the IELSG**

**Revisione istologica dei casi IELSG  
Histological Review of the cases enrolled by IELSG: two meetings of the pathologists' panel at the Istituto Cantonale di Patologia Locarno**

**December 14, 1996: 40 cases reviewed**  
(Panelists: M. Bonato Varese, C. Capella Varese, R. Giardini INT Milano, T. Motta Bergamo, E. Pedrinis Locarno, B. Piatti Como, A. Pilatti Como, M. Ponzoni SR Milano, G. Tomasic INT Milano)

**March 28, 1998: 32 cases reviewed**  
(Panelists: S. Ascani Bologna, R. Barbazza Feltre, B. Borisch Genève, C. Capella Varese, G. Fraternali-Orcioni Bologna, R. Giardini INT Milano, T. Motta Bergamo, D. Novero Torino, E. Pedrinis Locarno, S. Pileri Bologna, M. Ponzoni SR Milano, P. Rinaldi Rimini, M. Tinguely Genève, G. Viale IEO Milano)

## 4. GASTRIC NHL TRIAL

**Studio prospettico randomizzato. Chemioterapia versus chemio-radioterapia nel trattamento dei linfomi non Hodgkin al alto grado di malignità dello Stomaco**

***Prospective randomized trial of chemotherapy vs chemotherapy plus irradiation in diffuse large-cell gastric lymphoma***

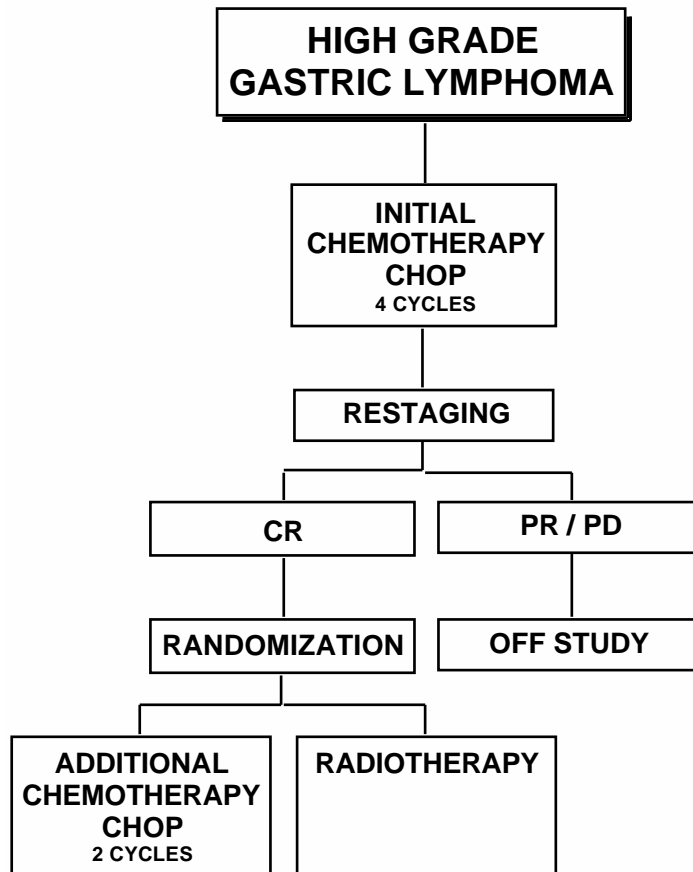
Scopo dello studio è di valutare la sopravvivenza globale e l'intervallo libero da malattia dei due gruppi di pazienti, valutare la tossicità a breve e lungo termine, valutare l'impatto prognostico dell'identificazione dei riarrangiamenti a carico dei geni bcl-2, bcl-6, c-myc.

*The objective of the study is to assess the value of additional local radiotherapy.*

*Major endpoints: disease-free survival, overall survival, risk of local relapse.*

*Additional endpoints: acute and late toxicity, evaluation of the prognostic significance of several molecular features (bcl-2, bcl-6, c-myc gene rearrangements)*

### **Study Design**



### **Contact**

Dr. Giovanni Martinelli, Istituto Europeo di Oncologia Milano  
Tel. 0039 02 57 489 640, Fax 0039 02 57 489 537, e-mail [gmartin@ieo.cilea.it](mailto:gmartin@ieo.cilea.it)

Dr. Carlo Tondini, Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei Tumori Milano  
Tel. 0039 02 23 90 805, Fax 0039 02 23 90 804, e-mail [tondini@istitutotumori.it](mailto:tondini@istitutotumori.it)

## 5. A NEW PROPOSAL

### Studio retrospettivo linfomi testicolari primitivi

#### **Retrospective evaluation of primary testicular large-cell lymphoma**

Scopo dello studio è di valutare le caratteristiche cliniche e i fattori prognostici di una casistica multicentrica con linfoma testicolare primitivo ad alto grado di malignità.

*Study objective: to retrospectively evaluate clinicopathological features, prognostic factors and outcome of primary testicular lymphoma with aggressive histology.*

#### **Participating Institutions**

- Servizio Oncologico Cantonale Bellinzona
- Ospedali Riuniti Bergamo
- Ospedale di Circolo Fondazione Macchi Varese
- Royal Christie Hospital Manchester (Dr. Tariq Mughal)

In un recente incontro con Tariq Mughal (Royal Christie Hospital NHS Trust, Manchester) è emerso un comune interesse per lo studio di una serie di problemi controversi nel trattamento dei linfomi primitivi testicolari a grandi cellule (ruolo della radioterapia sui linfonodi retroperitoneali, necessità di profilassi delle recidive nel SNC). Vorremmo raccogliere insieme un'ampia casistica multicentrica per una preliminare analisi retrospettiva. A Manchester è già stata rivista una serie di circa 60 pazienti. La revisione dei dati clinici è abbinata alla revisione istologica.

Alcuni di voi (Varese, Bergamo...) stanno già raccogliendo casistiche analoghe nei rispettivi centri.

Ci sembra interessante come IELSG, di partecipare alla raccolta del maggior numero possibile di casi ben documentati. Uno studio retrospettivo sufficientemente ampio potrebbe fornire informazioni nuove o comunque più solide sulla storia naturale di questi linfomi e forse contribuire a chiarire alcune delle esistenti controversie. Infatti difficilmente su questo argomento potranno essere prodotti dati attraverso larghi studi prospettici e la letteratura è ricca soltanto di serie relativamente piccole, spesso molto vecchie, e di casi aneddotici.

Vorremmo prendere in considerazione tutti i linfomi a grandi cellule con interessamento testicolare alla diagnosi. È richiesta la compilazione delle solite schede (come per lo studio sui linfomi marginali non primariamente gastrici) con il relativo follow-up. Speriamo di raccogliere almeno 200 casi. La revisione dei vetrini verrà eseguita direttamente a Manchester, dal patologo Dr. Martin Harris.

Considerato che il lavoro di Mughal è già in fase conclusiva e che si vorrebbe presentare un abstract al congresso dei linfomi di Lugano, i dati clinici dei pazienti e i vetrini diagnostici dovrebbero giungere a Bellinzona entro il 1 di dicembre 1998. Potete contattare direttamente Cristina Morinini per ulteriori informazioni e accordare la spedizione o il trasporto dei vetrini (e-mail: [ielsg@ticino.com](mailto:ielsg@ticino.com); fax 0041 91 820 91 82).

*Several unresolved controversies (role of retroperitoneal lymph node irradiation, CNS prophylaxis, etc.) in the management of primary aggressive testicular lymphomas were the subjects of recent discussions among some of us. Tariq Mughal and Martin Harris have collected and reviewed a series of approximately 60 patients and reviews of similar series have begun in other institutions (more than 60 cases already collected in Bergamo, Varese, Bellinzona.)*

*All interested institutions are invited to join this study. The purpose is to collect the largest possible series of primary testicular large-cell lymphomas.*

*For further informations please contact Cristina Morinini (e-mail: [ielsg@ticino.com](mailto:ielsg@ticino.com); fax 0041 91 820 91 82).*

## **The first IELSG product !**

Accepted for presentation in the POSTER SESSION IV at the 1998 annual meeting of the American Society of Hematology (ASH) in Miami Beach, Florida. December 1998.

### **2577. INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX (IPI) EFFECTIVELY PREDICTS CLINICAL OUTCOME OF LOCALISED PRIMARY GASTRIC DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA.**

S.Cortelazzo, A.Rossi, E.Roggero, E.Oldani, E.Zucca, C.Tondini, A.Ambrosetti, G.Pinotti, M.Bertini, M.Busetto, L.Gianni, F.Cavalli and T.Barbui for the INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP (IELSG)

The International Prognostic Index (IPI) was shown to be an effective predictive model for aggressive diffuse (NEJM; 329, 987:1993) and localised (NEJM; 339, 21:1998) non-Hodgkin's lymphomas (NHL). The aim of this study was to assess the value of IPI in predicting the outcome of patients with aggressive primary gastric lymphoma (PGL), the most common extranodal form of NHL. From April 1972 to December 1998, 312 consecutive, unsolicited patients (median age 61 years, range 14-85 years) from 7 Italian and Swiss centres had diagnoses of localised PGL. (Stage I=163, II<sub>1</sub>=56, II<sub>2</sub>=50, II<sub>E</sub>=43 according to the Lugano staging system for gastrointestinal NHL) (A. Rohatiner et al., Ann Oncol 1994). Three-hundred seven patients were given single (surgery, SX=46; chemotherapy, CH=54; radiotherapy, RT=3) or combined (SX+CH=147, SX+RT=7, CH+RT=11, SX+CH+RT=39) front-line therapy. After a median follow-up of 66 months (range 0.6-300 months), 195 patients were in first continuous CR (62%). The five-year estimates of event-free survival (EFS) and overall survival (OS) were 67% and 75%, respectively, when all patients were considered regardless of treatment. However, the EFS and OS at five years varied according to IPI, being respectively 80% and 88% for 170 patients (55%) with 0-1 risk factors, 60% and 67% for 75 patients (24%) with 2 risk factors ( $p=0.0005$  and  $p=0.0002$ , respectively) and 40% and 47% for 67 patients (21%) with 3-5 risk factors ( $p=0.00001$  and  $p=0.00001$ , respectively). Cox regression analysis showed a significant reduction ( $p=0.0001$ ) in the event rate in patients treated by combined approach after adjustment for age and other risk factors, the estimated risk of experiencing an event being 0.35 in the combined treatment compared with single therapy, with a 95% C.I. of 0.24-0.52 ( $p=0.0001$ ). In conclusion, this study suggests that IPI is an effective predictive model also in localised extranodal NHL, and this should be considered in future studies aimed at comparing the efficacy of different therapeutic modalities.

**REGISTRATION FORM**  
**IELSG 2nd Annual Meeting “Centro Stefano Franscini”**  
**ASCONA January 25-26-27, 1999**

The following investigators

Clinicians (February 26-27).....

.....

.....

.....

Pathologists (February 25-26-27).....

.....

.....

.....

.....

.....

will participate to the 1999 IELSG Meeting in Ascona

(The Meeting’s Programm will follow)

Institution .....

full address .....

.....

.....

contact telephone .....

fax .....

e-mail .....

We book n° ..... rooms for the February 25

February 26

at the Centro Stefano Franscini Monte Verità Ascona

**PLEASE SEND BACK THIS FILLED FORM BEFORE December 15**

**by fax n° 0041 91 820 91 82 or e-mail [ielsg@ticino.com](mailto:ielsg@ticino.com)**