

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

Epidemiologia e patogenesi

L'incidenza della leucemia mieloide cronica (LMC) è pari a 1-2 casi/100.000 abitanti/anno. Rappresenta il 15-20% delle leucemie dell'adulto. La LMC è più di frequente riscontrata tra la quinta e la sesta decade di vita. Nella maggior parte dei casi, la malattia è dovuta ad uno specifico riarrangiamento cromosomico a livello della cellula staminale: la traslocazione tra le braccia lunghe dei cromosomi 9 (banda q34) e 22 (banda q11), che forma un nuovo cromosoma Philadelphia. I due geni coinvolti nella traslocazione (*ABL* e *BCR*) formano un nuovo gene di fusione, *BCR-ABL*, dotato di attività tirosin-chinasica costitutiva.

Clinica

Clinicamente la LMC è caratterizzata in periferia dall'aumento dei globuli bianchi (leucocitosi) di grado variabile, con presenza di cellule immature (progenitori mieloidi). Si possono anche riscontrare aumento delle piastrine (piastrinosi), dei basofili (basofilia) ed eosinofili (eosinofilia). La milza aumentata (splenomegalia) è evidente in circa il 30% dei casi. La LMC di solito esordisce in fase cronica, per lo più asintomatica. Se non trattata, tuttavia, vi è il rischio di trasformazione in una fase accelerata, fino ad una fase acuta, in cui aumentano le cellule blastiche o leucemiche denominata crisi blastica, di tipo mieloide o linfoide.

Diagnosi

L'approccio alla diagnosi di LMC inizia con l'esclusione di cause reattive di leucocitosi e/o piastrinosi e di altre neoplasie mieloidi croniche. Importante è lo studio morfologico del sangue periferico e midollare al fine di valutare anomalie delle cellule del sangue e dei loro precursori. Il sospetto diagnostico deve essere confermato dal riscontro della traslocazione (9;22) in citogenetica su sangue midollare e del trascritto *BCR-ABL* in biologia molecolare, con tecniche di amplificazione genica (PCR) su sangue periferico.

Prognosi

L'indice di Sokal è il meno recente e prende in considerazione quattro fattori prognostici: l'età, la percentuale di blasti su sangue periferico, il volume della milza, i valori di piastrine. Altri sistemi di classificazione prognostica sono stati sviluppati più recentemente, sulla base dell'andamento dei pazienti trattati con terapie attuali. Tra questi, si calcolano di routine lo score Hatzfeld ed EUTOS. Nel 2016 è stato infine introdotto l'EUTOS Long Term Survival score (ELTS). Tali modelli prendono in considerazione in maniera variabile età, percentuale di blasti, eosinofili e/o basofili in periferia, livelli di piastrine e splenomegalia.

Trattamento

La terapia con farmaci inibitori delle tirosin-chinasi (TKI) di prima, seconda e terza generazione ha permesso di cambiare radicalmente la prognosi dei pazienti con LMC, che attualmente presentano un'aspettativa di vita molto simile a quella della popolazione di pari età. La scelta della terapia in prima linea è basata sulla definizione del rischio prognostico alla diagnosi, sulla valutazione accurata delle comorbidità e dell'obiettivo praticabile nel singolo paziente (ad esempio, la possibilità di discontinuare il TKI dopo ottenimento di una risposta profonda e duratura). I criteri di risposta al trattamento e la scheda di monitoraggio del paziente sono definiti dalle "European LeukemiaNet Guidelines". Il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche è riservato, anche nelle fasce di età più giovani, ai pochi pazienti resistenti a più inibitori o in fase avanzata di malattia.