

## LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA

### *Epidemiologia e patogenesi*

L'incidenza della leucemia mielomonocitica cronica (LMMC) è sconosciuta, ma è stimata intorno a 4 casi/100.000 abitanti/anno. L'età mediana alla diagnosi di LMMC è di circa 70 anni. La malattia è dovuta ad anomalie molecolari acquisite a livello della cellula staminale.

### *Clinica*

I segni e sintomi della LMMC sono variabili e comprendono anemia, sanguinamenti, facile formazione di ematomi, infezioni ricorrenti, ingrandimento di fegato e milza (epatosplenomegalia), sudorazioni notturne, perdita di peso e cachessia. Sono inoltre caratterizzate da un aumentato rischio di evoluzione in leucemia acuta.

### *Diagnosi*

L'approccio alla diagnosi di LMMC inizia con l'esclusione di cause reattive di monocitosi, la presenza di monocitosi periferica  $>1000/\text{mmc}$  persistente per più di 3 mesi e l'assenza di altre neoplasie mieloidi (gene di fusione BCR-ABL1, mutazioni di CALR ed MPL, riarrangiamenti di PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 devono essere esclusi).

La diagnosi è basata sullo studio morfologico del sangue periferico e midollare al fine di valutare anomalie delle cellule del sangue e dei suoi precursori. La biopsia osteomidollare è importante per valutare la cellularità, la fibrosi e la topografia delle cellule emopoietiche nel midollo. L'analisi del cariotipo (cromosomi) con metodica convenzionale (bandeggio) o in FISH è utile per evidenziare eventuali anomalie citogenetiche. Infine, l'analisi molecolare di geni (frammenti di DNA con funzioni specifiche) in PCR permette l'identificazione di specifiche mutazioni coinvolte nella regolazione epigenetica, rimodellamento della cromatica, *splicing*, trascrizione e trasduzione del segnale. Alcuni pazienti vengono studiati a Varese anche tramite sequenziamenti massivi applicando tecniche di *Next Generation Sequencing* (NGS).

### *Prognosi*

Numerose variabili cliniche e molecolari hanno un impatto sulla prognosi tra cui la percentuale di blasti midollari, le anomalie citogenetiche, il grado di citopenie o citosi, la trasfusione-dipendenza, il sottotipo FAB e WHO e la presenza di specifiche mutazioni.

### *Trattamento*

Ad oggi, la terapia della LMMC si definisce in base al rischio della malattia. Gli obiettivi della terapia sono differenti nei pazienti a basso rischio e ad alto rischio. Il nostro approccio terapeutico si basa su linee guida nazionali ed internazionali p.es. ESMO (<https://www.annalsofoncology.org>), SIE/SIES/GITMO (<https://www.siesonline.it>), NCCN (<https://jnccn.org/view/journals/jnccn>). Nelle forme a basso rischio, l'obiettivo è la riduzione del supporto trasfusionale ed il miglioramento della qualità di vita. I farmaci disponibili includono fattori di crescita e terapia citoriduttiva. Il trattamento nelle forme ad alto rischio ha l'obiettivo di migliorare la sopravvivenza. Ad oggi, gli unici trattamenti approvati sono gli agenti ipometilanti ed il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche.