

Leucemia mieloide cronica

La **Leucemia mieloide cronica (LMC)** è una malattia che si sviluppa nel **midollo osseo** e progredisce lentamente. Il **midollo osseo** è un tessuto spugnoso contenuto all'interno delle ossa lunghe e di alcune ossa piatte, dove originano cellule immature, dette anche **cellule staminali** da cui si sviluppano le cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Se nelle cellule staminali avvengono errori e mutazioni, può avvenire una trasformazione maligna che dà origine alla LMC. Il termine "**cronica**" indica che la malattia ha una progressione lenta nel tempo e può rimanere asintomatica anche per anni nella fase iniziale.

La LMC è **relativamente rara** e in Italia colpisce circa 2 persone ogni 100.000. Si stimano quindi ogni anno circa 650 nuovi casi tra gli uomini e 500 tra le donne. È una malattia che colpisce soprattutto in **età avanzata** come dimostra il fatto che meno del 30% dei casi viene diagnosticato prima dei 60 anni.

Oltre il 90% dei pazienti con LMC presenta nelle cellule tumorali il cosiddetto **cromosoma Philadelphia**, formato dalla fusione anomala dei cromosomi 9 e 22. Questo "errore" cromosomico porta alla **formazione del gene BCR-ABL**, che, a sua volta, produce una proteina di fusione responsabile della crescita incontrollata delle cellule tumorali. In una piccola percentuale di casi il gene BCR-ABL è presente anche in mancanza del cromosoma Philadelphia.

In molti casi le persone colpite da LMC non presentano sintomi al momento della diagnosi che spesso avviene per caso, per esempio durante un controllo generale o per un'altra patologia. Inoltre, anche se presenti, i sintomi sono spesso poco specifici e comuni a molte altre malattie: debolezza, febbre, sudorazione notturna, perdita di peso, dolore o senso di "pienezza" al ventre, dolore alle ossa o alle articolazioni e milza ingrossata. Possono inoltre essere presenti sanguinamenti, infezioni e stanchezza legati alla riduzione delle normali cellule del sangue che sono sostituite da quelle tumorali.

L'evoluzione della LMC non viene suddivisa in stadi, come avviene per i tumori solidi, ma in **tre fasi** con una classificazione che si basa soprattutto sul **numero di cellule immature (blasti)** presenti nel sangue e nel midollo osseo. I limiti che distinguono una fase dall'altra possono variare leggermente a seconda del sistema di classificazione usato, ma il più usato è stato proposto dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e prevede:

Fase cronica: la percentuale di blasti è inferiore al 10 per cento, i sintomi sono assenti o molto lievi e, in genere, c'è una buona risposta alle terapie. Questa fase può durare mesi o anche anni.

Fase accelerata: si verifica in presenza di uno di questi criteri: la percentuale di blasti è tra il 10 e il 20 per cento, c'è un alto numero di globuli bianchi basofili (fino al 20 per cento), c'è un alto numero di globuli bianchi che non diminuiscono con il trattamento, il numero di piastrine molto alto o molto basso, oppure si riscontrano nuove modificazioni nei cromosomi nelle cellule tumorali (oltre al cromosoma Philadelphia). In questa fase la risposta al trattamento è meno buona.

Fase blastica (o fase acuta o crisi blastica): la percentuale di blasti è superiore al 20 per cento. In questa fase la malattia si diffonde oltre il midollo e si comporta in modo più aggressivo, come accade per la leucemia acuta.

Da diversi anni il trattamento standard per la LMC è rappresentato da farmaci che colpiscono in modo mirato il gene BCR-ABL presente nelle cellule malate e non in quelle sane. Imatinib è il capostipite di questi farmaci: si assume per via orale e, in genere, riesce a tenere sotto controllo la malattia evitando la progressione verso la fase blastica. A volte però Imatinib non è tollerato, o la sua efficacia diminuisce con il tempo; in questi casi si possono utilizzare farmaci di seconda generazione (dasatinib e nilotinib) che sono approvati in Italia anche come trattamento iniziale. Altre molecole di terza generazione sono utilizzabili in caso di intolleranza o inefficacia dei farmaci di prima e seconda generazione. Prima dell'avvento dei farmaci mirati, le prospettive di cura o di controllo della malattia per un paziente con LMC erano assai scarse. La chemioterapia tradizionale viene utilizzata se gli inibitori di BCR-ABL non funzionano o in preparazione al trapianto di cellule staminali.

Nei casi evoluti in crisi blastica o refrattari agli inibitori tirosin-chinasici, è possibile procedere con un trapianto di cellule staminali emopoietiche. Nell'era degli inibitori tirosin-chinasici e con l'avvento di farmaci di nuova generazione, il ricorso al trapianto di cellule staminali nella LMC è diventato però un evento sempre più raro.