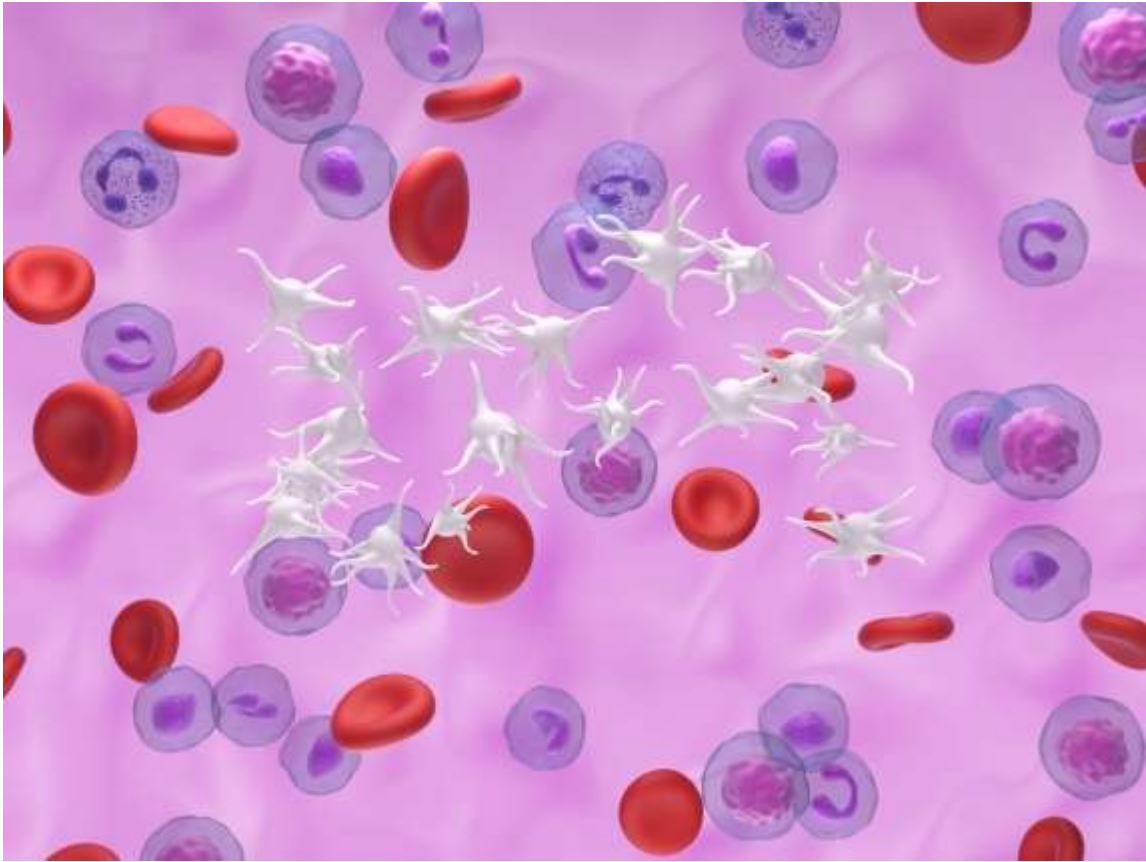


Neoplasie mieloproliferative croniche: i tumori del sangue che quasi nessuno conosce (ma colpiscono 2mila italiani all'anno) di Vera Martinella

Possono avere un andamento lento, ma progressivo, o essere più aggressive. Chi ne soffre rischia trombosi e leucemia mieloide acuta (Fonte: <https://www.corriere.it/> 28 settembre 2026)



Policitemia vera, mielofibrosi e trombocitemia essenziale sono neoplasie che **colpiscono il midollo osseo** e comportano delle alterazioni nella produzione delle cellule del sangue. Sono **tumori rari**, di cui la maggior parte delle persone non ha mai sentito parlare, di cui però si ammalano ogni anno circa **duemila italiani**. «Queste patologie fanno parte di una famiglia più ampia di tumori del sangue, quella delle **neoplasie mieloproliferative croniche**, caratterizzate da una **fase iniziale cronica**, che può durare molti anni, ma che in alcuni casi **possono evolvere verso forme più avanzate** fino a **trasformarsi in una leucemia mieloide acuta**, una delle condizioni più difficili da trattare e associata a una prognosi particolarmente sfavorevole» spiega **Alessandro Maria Vannucchi**, direttore del Dipartimento di Oncologia e della Scuola di Specializzazione in Ematologia all'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Università di Firenze, in occasione della [Giornata organizzata dall'AIL - Associazione Italiana contro Leucemie, Linfomi e Mieloma](#). Sono patologie per le quali ancora non si può parlare di guarigione, ma che possono essere tenute sotto controllo per anni (già nel nome è insito il concetto di **qualcosa con cui bisognerà convivere tutta la vita**). Negli ultimi anni, però, la ricerca ha portato allo sviluppo di nuovi farmaci e strategie di trattamento che hanno **migliorato la qualità e la quantità di vita dei pazienti**. «Se dovessimo riassumere le principali innovazioni, potremmo individuarne tre: una **diagnosi precoce** e accurata basata su **marcatori molecolari**; una **stratificazione del rischio** sempre più precisa e

personalizzata e un **monitoraggio molecolare** in grado di valutare con elevata accuratezza la risposta alle terapie» continua Vannucchi.

Cosa sono le neoplasie mieloproliferative croniche

La policitemia vera è caratterizzata dall'**aumento progressivo di globuli rossi**; la trombocitemia essenziale comporta l'**accrescimento eccessivo del numero delle piastrine**; la mielofibrosi implica alterazione del numero delle cellule del sangue, unita a **aumento di volume della milza**, dimagrimento, sudorazioni notturne, profonda stanchezza, tanto da limitare le normali attività lavorative e quotidiane.

Le neoplasie mieloproliferative croniche possono accompagnare il malato per anni senza aggravarsi, richiedere soltanto dei controlli periodici oppure delle terapie, più o meno aggressive a seconda dei casi. Oppure **possono degenerare** in mielofibrosi (se si tratta di policitemia vera o trombocitemia essenziale) o in leucemia mieloide acuta. Comportano **un aumento del rischio di trombosi anche fatali**. «Pur essendo malattie differenti tra loro, condividono un meccanismo molecolare comune: l'attivazione anomala e disregolata della via di segnalazione **JAK-STAT**, fondamentale per la normale produzione delle cellule del sangue - racconta l'esperto -. La comprensione di questo meccanismo, avvenuta grazie alla scoperta delle principali mutazioni tra il 2005 e il 2013, ha rappresentato una svolta decisiva».

Pericolo trombosi

Oggi esistono strumenti molecolari che consentono di identificare queste malattie con grande precisione e in una fase molto precoce. La **diagnosi tempestiva** rappresenta probabilmente la strategia terapeutica più importante perché consente d'intervenire precocemente con misure preventive, come la **profilassi antitrombotica**, considerando che le **trombosi sono tra le complicanze più frequenti e precoci**. Inoltre, permette di promuovere un corretto stile di vita, un accurato monitoraggio clinico-ematologico e, se necessario, l'adozione della terapia più appropriata.

Le conoscenze molecolari hanno reso possibile una **stratificazione sempre più accurata del rischio** di ciascun malato (per capire quanto è aggressiva la sua malattia e quante probabilità ci sono che peggiori).

Curare la mielofibrosi

Questo aspetto è particolarmente rilevante nella mielofibrosi, la forma con la **prognosi più severa** tra le tre patologie, caratterizzata da una **sopravvivenza mediana di circa 6-7 anni** e per la quale il [trapianto rappresenta l'unica opzione per guarire](#). «Grazie alle informazioni genetiche possiamo oggi **identificare i pazienti destinati a un decorso più aggressivo** e anticipare il ricorso al trapianto quando necessario - sottolinea Vannucchi -. Negli ultimi anni abbiamo compiuto un ulteriore passo avanti: è stato dimostrato che alcuni trattamenti possono ridurre progressivamente

la massa delle cellule neoplastiche. Questo effetto viene monitorato misurando il livello delle mutazioni responsabili della malattia. I pazienti che raggiungono una risposta molecolare mostrano una minore incidenza di complicanze e una ridotta probabilità di progressione della malattia».

Le terapie del futuro

Dove sta andando la ricerca scientifica? «Il futuro delle strategie terapeutiche sarà sempre più legato all'identificazione e al targeting dei difetti molecolari specifici - risponde l'ematologo -. La scoperta che la via JAK-STAT è alterata in tutte queste malattie, indipendentemente dalla mutazione presente, ha portato allo sviluppo degli **inibitori di JAK**. Attualmente disponiamo di tre farmaci approvati in Europa e di quattro negli Stati Uniti: questi trattamenti hanno cambiato radicalmente l'approccio terapeutico, migliorando in modo significativo la qualità di vita dei pazienti. In molti casi **consentono un controllo ottimale dei sintomi e permettono alle persone di tornare a svolgere una vita pressoché normale**».

Questi farmaci, però, non sono in grado di eliminare definitivamente la malattia. «Per questo motivo una delle prospettive più promettenti riguarda lo sviluppo di inibitori specifici per la proteina JAK2 mutata, anziché per la proteina semplicemente attivata. In ematologia abbiamo già un esempio straordinario di successo con la leucemia mieloide cronica: l'arrivo di imatinib (farmaco diretto contro l'alterazione genetica responsabile della patologia) ha **trasformato una malattia un tempo fatale** in una condizione che, per molti pazienti, può essere considerata sostanzialmente guarita. Per questo guardiamo con grande interesse allo sviluppo di farmaci specifici contro JAK2 mutata». **Alcune molecole sono già in fase avanzata di sperimentazione** e gli esperti sono ottimisti, pur dovendo attendere ulteriori dati su efficacia e sicurezza.

«Un secondo filone di ricerca particolarmente promettente riguarda i **pazienti portatori di mutazioni della calreticulina (CALR)**, una scoperta alla quale il nostro gruppo ha contribuito - conclude Vannucchi -. La proteina mutata è espressa sulla superficie delle cellule malate e presenta caratteristiche diverse rispetto alla forma normale. Questo ha consentito di sviluppare **anticorpi altamente specifici**, in grado di riconoscere esclusivamente la proteina mutata. I **primi studi clinici** sono già in corso e potrebbero determinare un vero cambiamento di paradigma terapeutico per quel 20-30% di pazienti con trombocitemia essenziale o mielofibrosi portatori della mutazione CALR, anche se resta ancora una quota di soggetti che risponde meno bene e per i quali sono **in sviluppo nuove molecole**. Guardando ancora più avanti, se questo approccio si dimostrerà efficace, potremmo arrivare a sviluppare anche **terapie CAR-T** dirette specificamente contro le cellule che esprimono la CALR mutata. È una prospettiva molto affascinante sulla quale si sta già lavorando e i primi risultati ottenuti in laboratorio sono incoraggianti».