

## ***Leucemia linfatica acuta nei bambini con SD***

**Testo completo su: <http://www.pagepress.org/journals/index.php/pr/article/viewFile/pr.2009.s1/1479>**

Uno studio internazionale che ha visto coinvolte l'università di Padova e altri centri italiani ha scoperto il meccanismo molecolare che concorre allo sviluppo della malattia. Era già nota la frequente mutazione (cambiamento di una piccola porzione codificata di DNA) di un gene recettore per un fattore di crescita denominato Jak2. La ricerca ha dimostrato come il cromosoma X si "rompa" in due punti, esattamente corrispondenti ai geni CRLF2 e P2RY8, portando ad un'anomala espressione del gene CRLF2, collegato direttamente al fattore di crescita JAK2. Questo stimolerebbe la proliferazione della leucemia.

Le leucemie acute nei bambini con sindrome di Down (DSLTA) si presentano con un'alta incidenza, prevalentemente originano da cellule precursori B (B-cell precursor, BCP) e sono simili per età alla diagnosi e immunofenotipo alle LLA caratterizzate da iperdiploidia o t(12;21). Poiché queste anomalie genetiche sono meno frequenti nelle DSLTA, è stata ipotizzata l'esistenza di eventi genetici somatici collaboranti alternativi. E' stata fatta un'analisi di DNA genomico di 42 aspirati midollari alla diagnosi di LLA e 34 dei corrispondenti aspirati midollari alla remissione e quello che emerge è che le DSLTA sono molto meno omogenee rispetto agli altri sottotipi genetici di BCP-LLA. Queste informazioni hanno implicazioni terapeutiche sicuramente rilevanti.

### **Bibliografia**

1. Malinge S, Izraeli S, Crispino JD. Insights into the manifestations, outcomes, and mechanisms of leukemogenesis in Down syndrome. *Blood* 2009;113:2619-2628.
2. Bercovich D, Ganmore I, Scott LM, et al. Mutations of JAK2 in acute lymphoblastic leukaemias associated with Down's syndrome. *Lancet* 2008;372:1484- 1492.
3. Russell LJ, Capasso M, Vater I, et al. Deregulated expression of cytokine receptor gene, CRLF2, is involved in lymphoid transformation in B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2009.
4. Mullighan CG, Zhang J, Harvey RC, et al. JAK mutations in high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:9414- 9418.