



## Terapia precoce nella leucemia linfatica cronica

**Data** 09 febbraio 2025  
**Categoria** ematologia

Uno studio randomizzato e controllato suggerisce che nella leucemia linfatica cronica in stadio iniziale asintomatica la scelta migliore rimane la vigile attesa.

La leucemia linfatica cronica (LLC) è la forma di leucemia più comune e colpisce di solito adulti e anziani. Spesso è asintomatica e viene diagnosticata per il riscontro di linfocitosi durante un esame ematochimico. Di solito si adotta un atteggiamento di vigile attesa e si procede con la terapia nel caso vi siano sintomi attribuibili alla leucemia (febbre, astenia intensa, sudorazioni notturne, dimagrimento), infezioni ricorrenti, epatosplenomegalia o linfadenopatia, anemia o trombocitopenia, aumento dei linfociti > 50% in 2 mesi oppure raddoppiamento dei linfociti in meno di 6 mesi. Il sistema di stadiazione Binet prende in considerazione:

- 1) numero di aree interessate dalla linfopatia;
- 2) emoglobina inferiore a 10 g/dl;
- 3) trombocitopenia.

Aree interessate dalla linfopatia < 3 senza anemia né trombocitopenia = stadio A;

Aree interessate dalla linfopatia  $\geq$  3 senza anemia né trombocitopenia = stadio B;

Presenza di anemia o trombocitopenia, indipendentemente dal numero di aree interessate = stadio C.

Stadio A = rischio basso, sopravvivenza media 12 anni

Stadio B = rischio intermedio, sopravvivenza media 7 anni

Stadio C = rischio elevato, sopravvivenza media 2-4 anni.

Uno studio randomizzato e controllato ha valutato l'ipotesi se il trattamento precoce in pazienti ai trattati in stadio Binet A fosse in grado di migliorare gli esiti clinici. Sono stati reclutati 336 pazienti randomizzati a ibrutinib (n = 182) alla dose di 420 mg/die oppure placebo (n = 181). In più 152 pazienti a basso rischio sono stati sottoposti solo a vigile attesa.

Si è visto che l'ibrutinib riduce in maniera statisticamente significativa la progressione verso una forma sintomatica, ma dopo un follow-up di quasi 70 mesi non c'era nessuna riduzione della mortalità. La sopravvivenza a 5 anni era del 93,3% nel gruppo ibrutinib, del 93,6% nel gruppo placebo e del 97,9% nel gruppo sottoposto a vigile attesa. La sopravvivenza stimata a 10 anni era rispettivamente dell'86,5%, dell'89,8% e del 95,3%.

Eventi avversi si sono verificati nel 99,4% del gruppo ibrutinib e nel 60% del gruppo placebo. L'analisi del profilo di sicurezza suggerisce un aumento del rischio cardiovascolare nel gruppo ibrutinib.

Che dire? Lo studio conferma la bontà dell'attuale gestione delle LLC e, come concludono gli autori, pur nell'epoca della target therapy, il trattamento di scelta nelle forme asintomatiche di stadio A rimane l'osservazione clinica.

**Renato Rossi**

### 1. Bibliografia

Langerbeins P, Robrecht S, Nieper P, Cramer P, Fürstenau M, Al-Sawaf O, Simon F, Fink AM, Kreuzer KA, Vehling-Kaiser U, Tausch E, Schneider C, Müller L, Eckart MJ, Schlag R, Freier W, Gaska T, Balsler C, Reiser M, Stauch M, Zahn MO, Dörfel S, Staib P, Behlendorf T, Hensel M, Hebart H, Klaproth H, Block A, Liersch R, Hauch U, Heinrich B, Wendtner CM, Fischer K, Stilgenbauer S, Eichhorst B, Hallek M. Ibrutinib in Early-Stage Chronic Lymphocytic Leukemia: The Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Phase III CLL12 Trial. *J Clin Oncol.* 2024 Nov 27;JCO2400975. doi: 10.1200/JCO.24.00975. Epub ahead of print. PMID: 39602678.