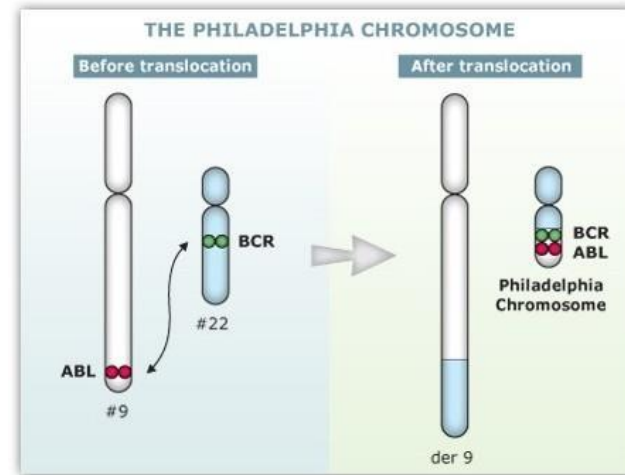
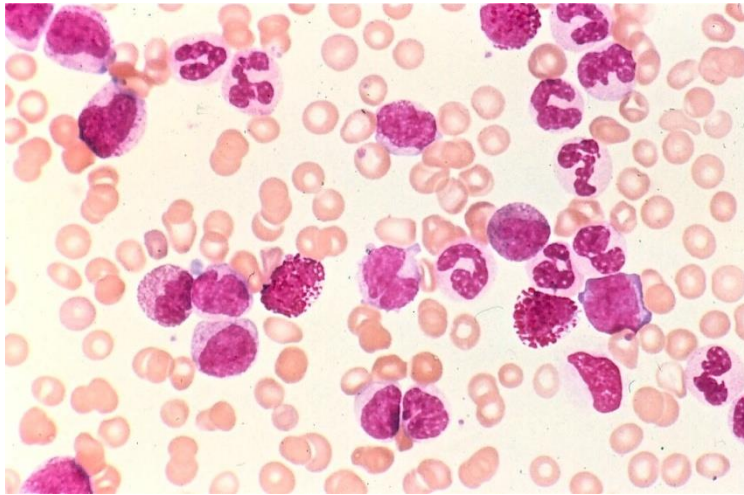


# ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

*Απαρτιωμένη διδασκαλία Αιματολογίας 2018*



*Αλεξάνδρα Κουράκλη - Συμεωνίδου*

*Αιματολόγος - Διευθύντρια ΕΣΥ*

*Αιματολογικό Τμήμα Παθολ. Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών*



Rudolf Virchow



**Το 1845, ο παθολογοανατόμος John Hughes Bennett**

περιέγραψε μια ***“Case of Hypertrophy of the Spleen and Liver in which Death Took Place from Suppuration of the Blood”***.

Ο ασθενής παρουσίαζε μια **μάζα** στην **αριστερή πλευρά** της κοιλιάς του επί 8 μήνες πριν το θάνατό του και η νεκροψία ανέδειξε μαζική διόγκωση ήπατος, σπληνός και λεμφαδένων ενώ η **εξέταση του αίματός του** αποκάλυψε την ύπαρξη:

***«πραγματικού πύου, που είναι σχηματισμένο σε όλο το αγγειακό σύστημα, ανεξάρτητα από οποιαδήποτε τοπική πυώδη συλλογή από την οποία μπορεί να προερχόταν».***

Έξι εβδομάδες αργότερα ο **Rudolph Virchow** περιέγραψε τη νόσο μιας ασθενούς που κατέληξε με έναν **τεράστιο σπλήνα** 6 μήνες μετά την πρώτη της επίσκεψη στο γιατρό της. Στο αίμα της η αναλογία των ***«αχρωμάτιστων προς τα χρωματισμένα σωματίδια ήταν ανεστραμμένη».***

Ενώ ο Bennet νόμισε ότι ο ασθενής του είχε λοίμωξη, ο **Virchow υποπτεύθηκε** ότι η ασθενής του έπασχε από ***«νεοπλασματική νόσο»*** που γρήγορα ονόμασε *weisses blut* = **λευκό αίμα**

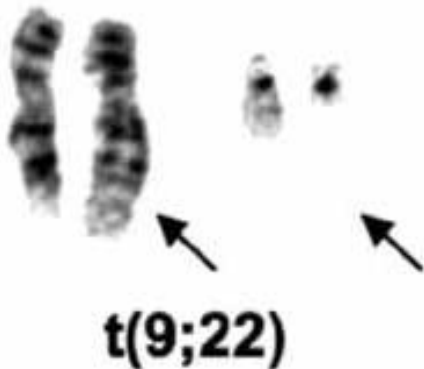




Το 1960, ο **Peter Nowell** με τον **David Hungerford** ανακάλυψαν στη Φιλαδέλφεια ένα «**αφύσικα μικρό χρωμόσωμα που έμοιαζε με το χρωμόσωμα Υ, σε δύο άντρες ασθενείς με ΧΜΛ**» και στη συνέχεια περιέγραψαν τη συστηματική παρουσία του ανώμαλου αυτού χρωμοσώματος σε επτά άλλες τυπικές περιπτώσεις ΧΜΛ.

Στην **Πρώτη Διεθνή Διάσκεψη για την ονοματολογία των χρωμοσωμάτων το 1960** στο Denver των ΗΠΑ, το **ανώμαλο χρωμόσωμα στη ΧΜΛ** ονομάστηκε **Φιλαδέλφεια (Ph)**, από την πόλη στην οποία ανακαλύφθηκε.

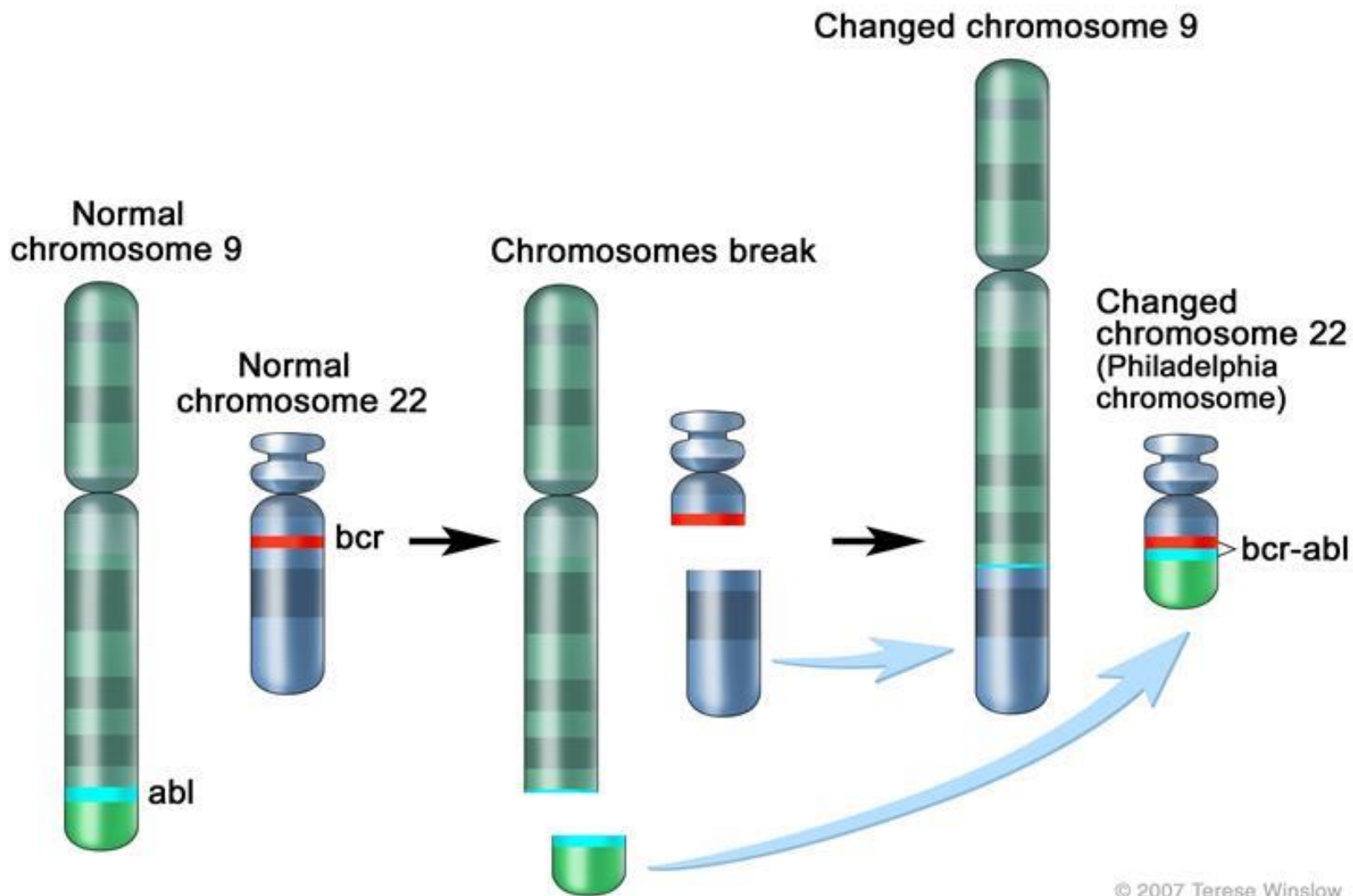
Το 1972, η **Janet Rowley** επιβεβαίωσε την ύπαρξη του χρωμοσώματος Φιλαδέλφεια και αποκάλυψε τη σύστασή του, ως το αποτέλεσμα **αμοιβαίας μετάθεσης μεταξύ των χρωμοσωμάτων 9 και 22** **t(9;22)(q34;q11)**.



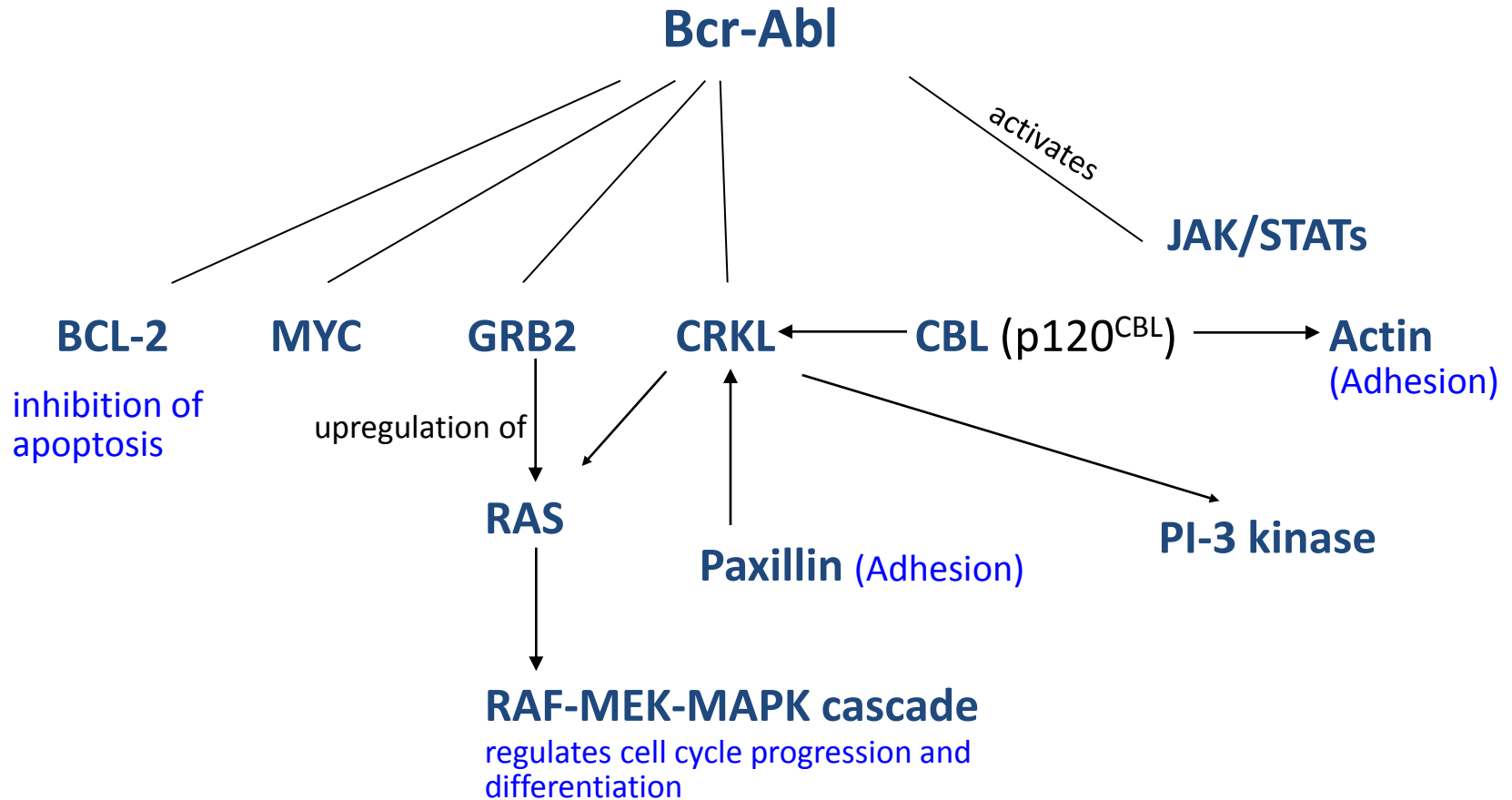
# Ιστορικό κατανόησης της παθογένειας της νόσου

- Το **1982** χαρτογραφήθηκε το ανθρώπινο ομόλογο του **v-abl (ABL)** και καταδείχθηκε η συμμετοχή του στην αντιμετάθεση  $t(9;22)(q34;q11)$
- Το **1984** ταυτοποιήθηκε το σημείο θραύσης στο χρωμόσωμα 22 σε μια περιοχή που ονομάστηκε **'breakpoint cluster region (bcr)**
- Το **1985** αποδείχθηκε ότι **η παθολογική πρωτεΐνη ABL** στη ΧΜΛ έχει αυξημένη **δραστηριότητα τυροσινικής κινάσης**
- Το **1987-1988** αποδείχθηκε η **ογκογόνος ιδιότητα** της  $p^{210-BCR-ABL}$  σε μυελό των οστών ποντικών και σε κυτταρικές σειρές.
- Το **1989-1990** το χιμαιρικό γονίδιο BCR-ABL αποδείχθηκε ότι προκαλεί **λέμφωμα και οξεία λευχαιμία σε ποντίκια.**
- Το **1990** επιμόλυνση αιμοποιητικών stem cells με το χιμαιρικό γονίδιο BCR-ABL με τη βοήθεια ρετροϊών έδειξε ότι προκαλεί νόσο προσομοιάζουσα **στη ΧΜΛ σε ποντίκια.**
- Έτσι το χιμαιρικό γονίδιο **BCR-ABL καθιερώθηκε ως η μετάλλαξη που προκαλεί την εμφάνιση ΧΜΛ.**

# Η αντιμετάθεση t(9;22)(q34;q11) στην ΧΜΛ

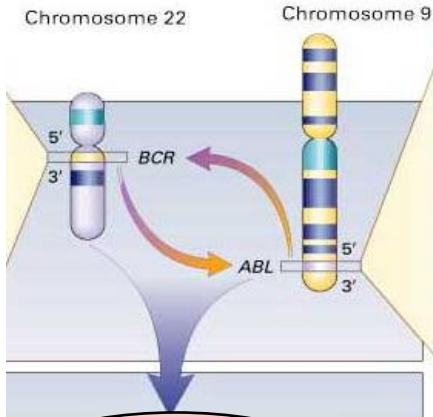


# Bcr-Abl Signal Transduction Pathways



# Μοριακή θεραπεία της ΧΜΛ

## Αναστολέας της τυροσινικής κινάσης (STI571-Imatinib-Glivec)

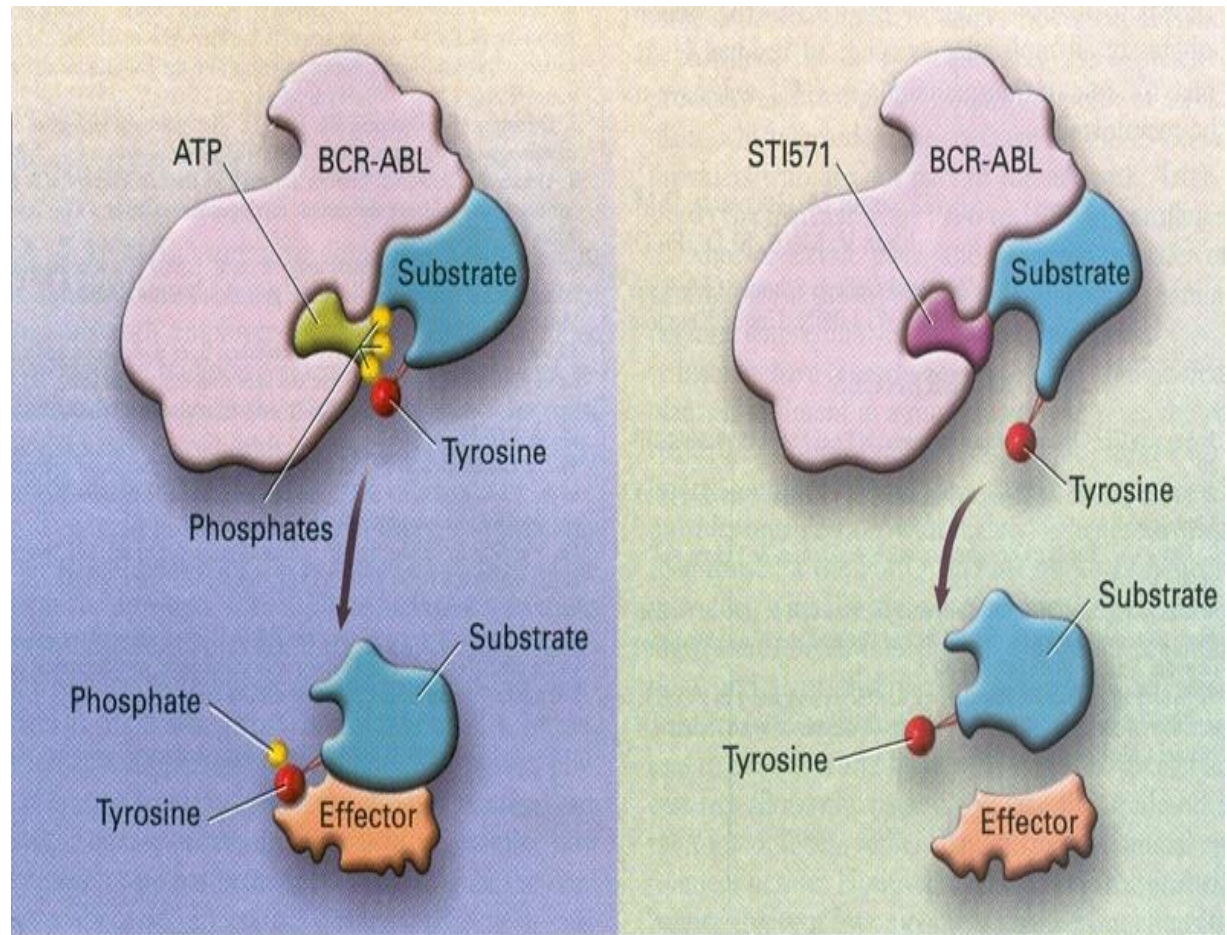


**BCR-ABL  
πρωτεΐνη**

**Διαβιβ. Παράγ.**

**πυρήνας**

**Αναστολή απόπτωσης**



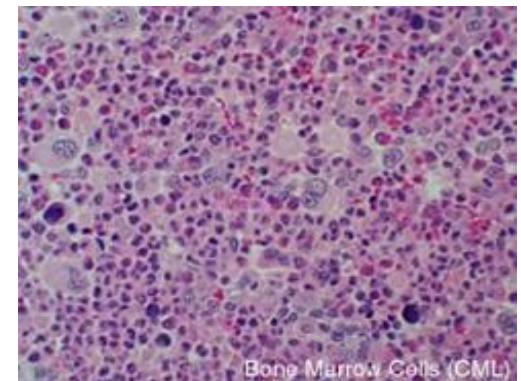
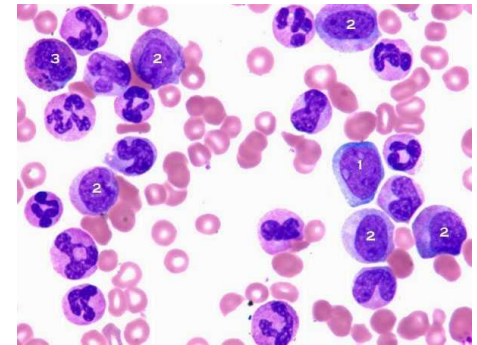
# ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

- Μυελοϋπερπλαστικό νεόπλασμα
- 1-2 νέες περιπτώσεις / 100.000 πληθυσμού ετησίως
- Μέση ηλικία εκδήλωσης 45-55 έτη, ♂/♀ : 1.3/1
- Η επίπτωση αυξάνει με την ηλικία (12-30% >60 ετ.)
- Προκαλείται από συγκεκριμένη και αποσαφηνισμένη βλάβη στο αρχέγονο πολυδύναμο αιμοποιητικό κύτταρο
- Η αντιμετάθεση t(9;22) δημιουργεί το Ph χρωμόσωμα και το bcr/abl υβριδικό γονίδιο => τυροσινική κινάση
- Στην φυσική πορεία της νόσου διακρίνονται 3 φάσεις:
  - Χρόνια φάση (CML- CP)
  - Επιταχυνόμενη (CML- AP)
  - Βλαστική κρίση (CML -BP)

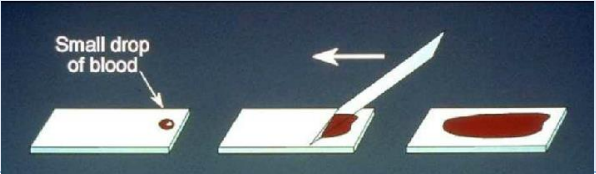


# ΧΡΟΝΙΑ ΦΑΣΗ

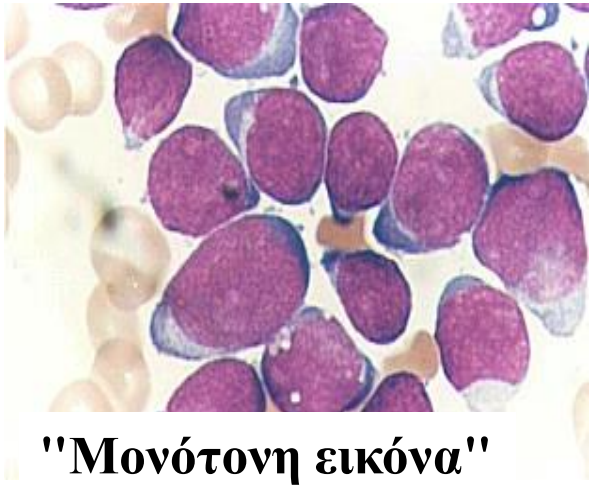
- Ασυμπτωματική / λίγα συμπτώματα υπερμεταβολισμού
- Λευκοκυττάρωση (15-300.000) στο περιφερικό αίμα
- Ουδετεροφιλία με παρουσία άωρων μορφών της μυελικής σειράς
- ± Απόλυτη βασεοφιλία
- Θρομβοκυττάρωση στο 40-60%
- Βλαστικά κύτταρα <2% των λευκών
- Υπερκυτταρικός μυελός (βλαστικά κύτταρα <5%, υπερπλασία όλων των σειρών)
- Ήπια ή καθόλου αναιμία
- Σπληνομεγαλία
- Χρωμόσωμα Ph(+): 95%
- Bcr/abl (+): 100% (εξ ορισμού)



# Διαφοροδιάγνωση λευκοκυττάρωσης



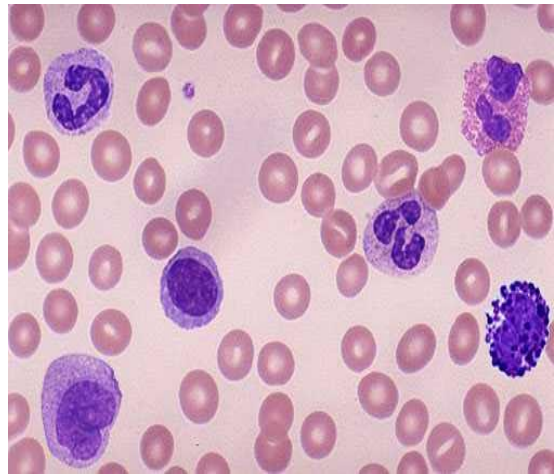
**οξεία λευχαιμία**



**χρόνια μυελογενής λευχαιμία**



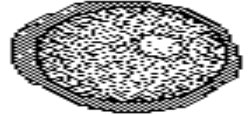
**φυσιολογικό ή λοίμωξη**



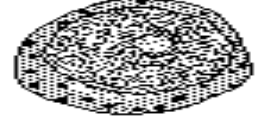
**"Μονότονη εικόνα"**

**"πολύχρωμη εικόνα"**

**μυελοβλάστη**



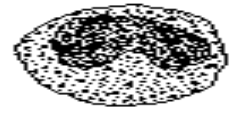
**προμυελοκύτταρο**



**μυελοκύτταρο**



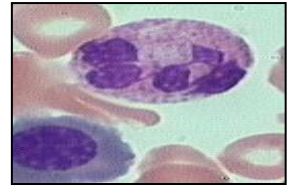
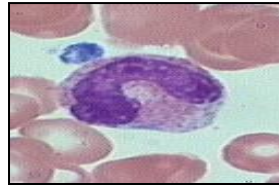
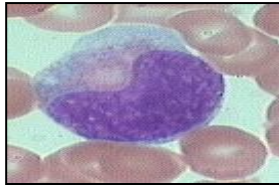
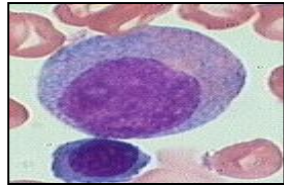
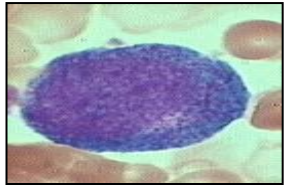
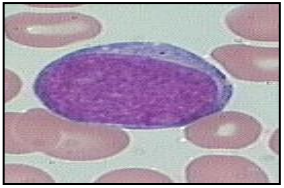
**μεταμυελοκύτταρο**



**ραβδοπύρηνο**



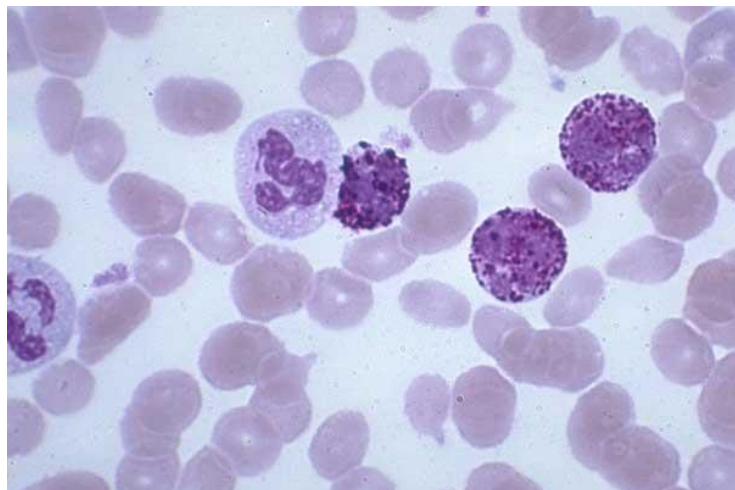
**ουδετερόφιλο**



# ΕΠΙΤΑΧΥΝΟΜΕΝΗ ΦΑΣΗ

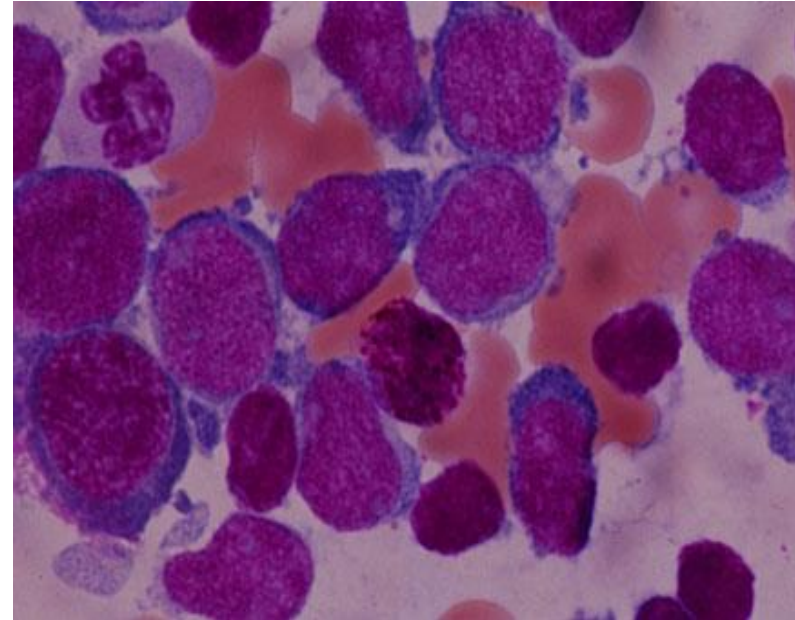
- Πυρετός
- Εφιδρώσεις
- Απώλεια βάρους
- Ανθεκτική σπληνομεγαλία
- Οστικά άλγη

- Βλάστες 10-19% (στο αίμα ή στο μυελό)
- παρουσία  $\geq 20\%$  βασεόφιλων στο αίμα
- εμμένουσα λευκοκυττάρωση ή αύξηση λευκοκυττάρων  $> 10 \times 10^9 / L$
- αυξανόμενη σπληνομεγαλία παρά τη θεραπεία,
- εμμένουσα θρομβοκυττάρωση  $> 1000 \times 10^9 / L$  που δεν ελέγχεται από τη θεραπεία,
- Εμμένουσα θρομβοπενία  $< 100 \times 10^9 / L$  ανεξάρτητη από τη θεραπεία,
- κυτταρογενετική εξέλιξη, μεταλλάξεις του *bcr/abl* και επιπρόσθετες καρυοτυπικές ανωμαλίες



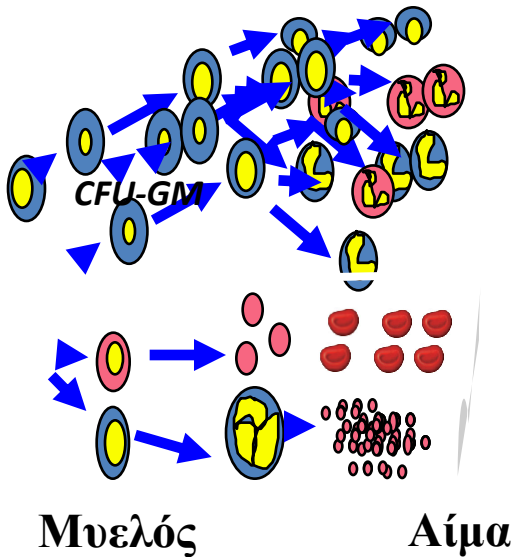
# ΒΛΑΣΤΙΚΗ ΚΡΙΣΗ

- Γενικά συμπτώματα (πυρετός, εφιδρώσεις, απώλεια βάρους, οστικά άλγη)
- Λεμφαδενοπάθεια
- Εξωμυελική επέκταση της νόσου (χλωρώματα)
- Βλάστες  $\geq 20\%$  στο αίμα ή στον μυελό
- Αθροίσεις βλαστών στον μυελό

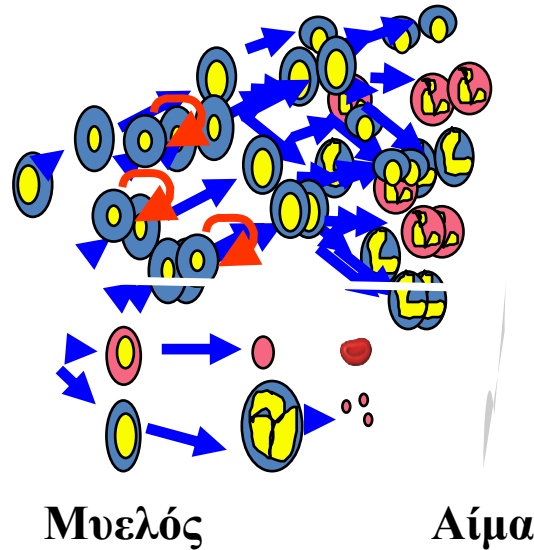


# Φάσεις της νόσου

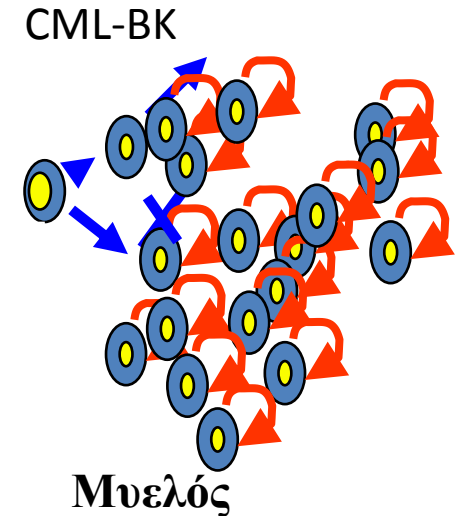
## Χρόνια Φάση



## Επιταχυνόμενη Φάση



## Βλαστική κρίση



4 - 6 χρόνια

μέχρι 12 μήνες

t(9;22)

βλάστες < 5%

Λευκοκυττάρωση

Βασεοφιλία

Θρομβοκυττάρωση

Σπληνομεγαλία

+ μεταλλάξεις

Βλάστες 10-20%

Λευκοκυττάρωση ↑

Βασεοφιλία > 20%

Θρομβοπενία

Σπληνομεγαλία ↑

κακουγία ↑

+ μεταλλάξεις

βλάστες > 20%

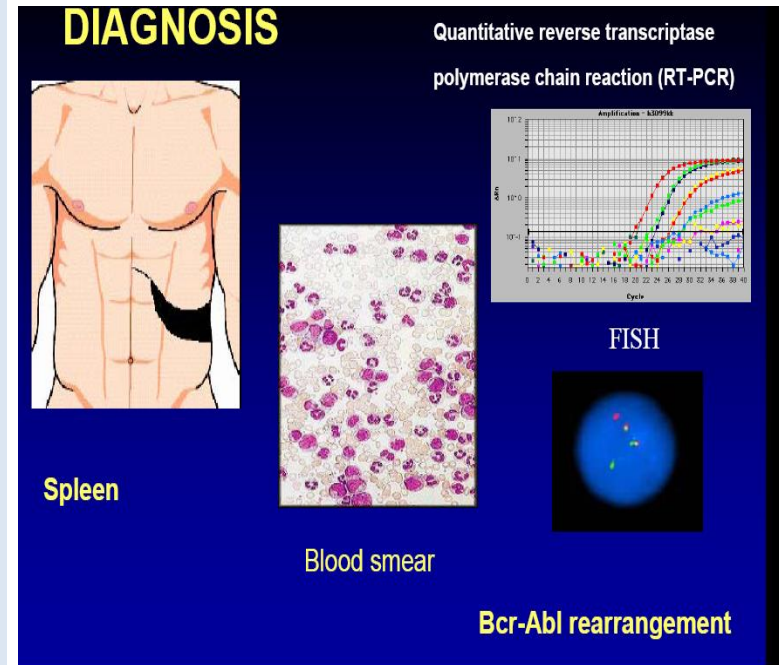
μυελικοί 70%

λεμφικοί 20%

μικτοί 10%

# Διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς

- Ιστορικό, φυσική εξέταση
- Εκτίμηση **μεγέθους σπληνός** (με υπερήχους)
- **Μορφολογία περιφερικού αίματος**
- LAP score (ιστορική αξία)
- Αναρρόφηση μυελού και οστεομυελική βιοψία
- **Κυταρογενετική ανάλυση (κλασική και FISH)**
- **Μοριακή ανάλυση ολικού RNA κυττάρων (PCR για bcr-abl)**



# Διάγνωση ΧΜΛ: κυτταρογενετική-μοριακή

## Κλασική κυτταρογενετική:

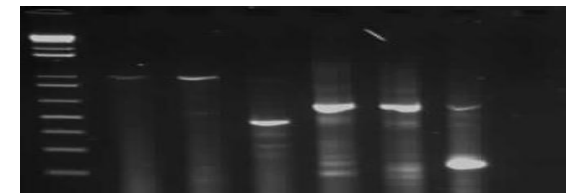
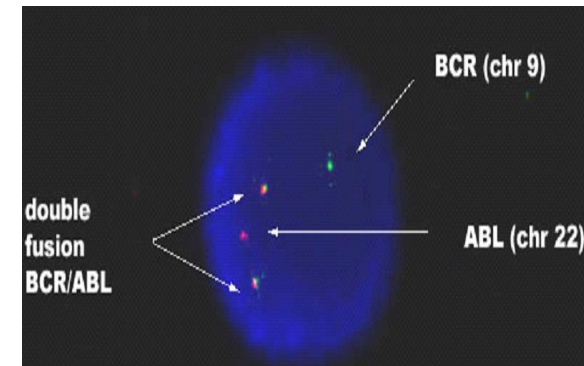
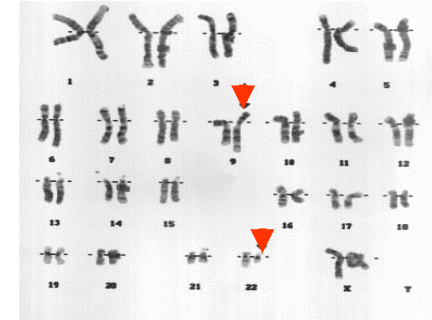
- : χρονοβόρα, ευαισθησία 5 %, μόνο σε μεταφάσεις
- (--> προηγείται κυτταροκαλλιέργεια η οποία δεν είναι πάντα δυνατή)
- +: ελέγχει ταυτόχρονα την ύπαρξη πολλών ανωμαλιών

## FISH (φθορίζων υβριδισμός)

- + : γρήγορη, ευαισθησία 1%, δεν χρειάζεται διαίρεση του κυττάρου
- : ελέγχει την ύπαρξη μόνο μιας ανωμαλίας

## PCR (μοριακός έλεγχος)

- + : γρήγορη, ευαισθησία 1 %0, δεν χρειάζεται διαίρεση του κυττάρου
- : ελέγχει την ύπαρξη μόνο μιας ανωμαλίας



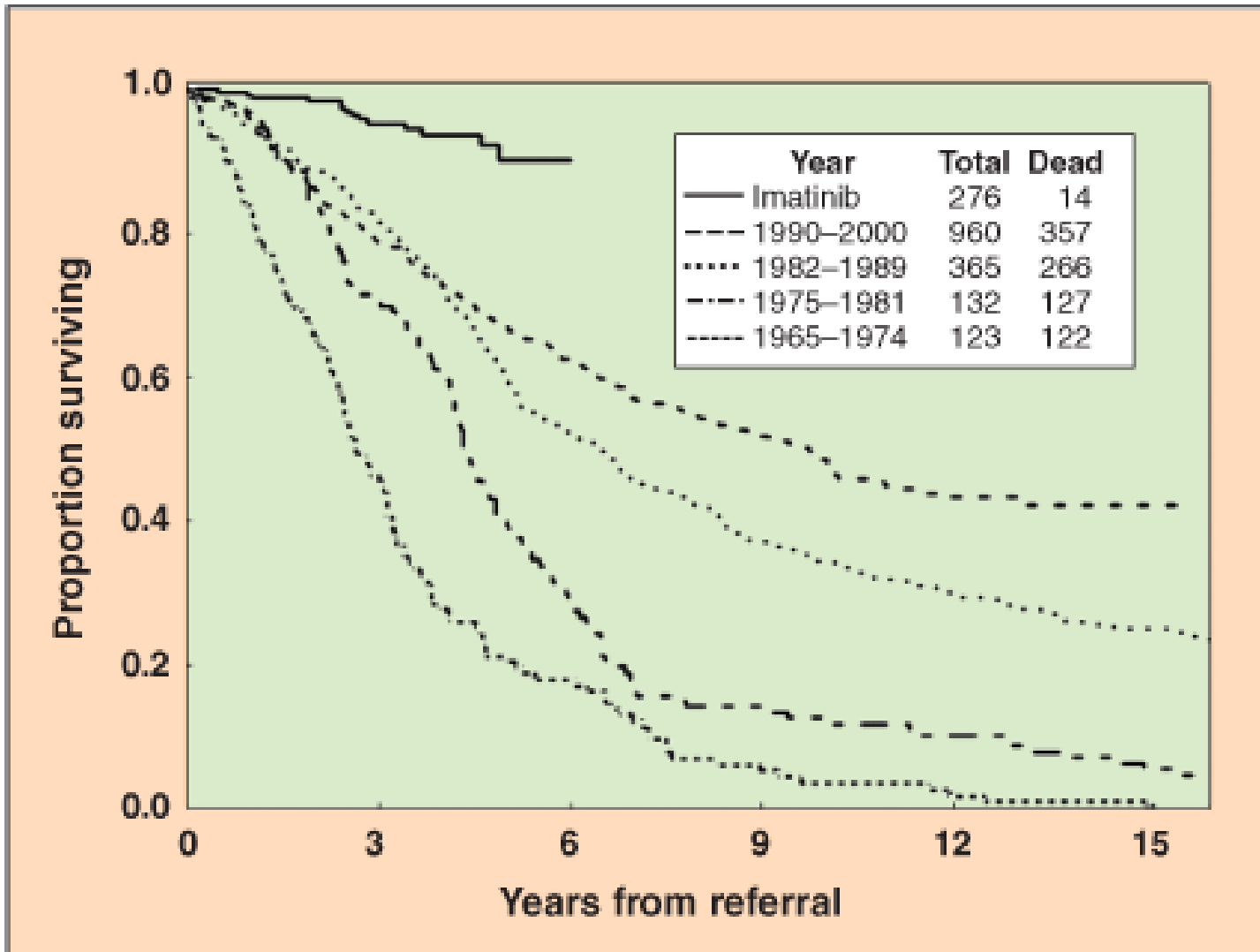
# Ιστορική αναδρομή στη θεραπεία της ΧΜΛ

- Πριν την εισαγωγή ειδικών θεραπειών, η εξέλιξη του νοσήματος οδηγούσε στο **θάνατο σε διάμεσο χρόνο 3 ετών από τη διάγνωση**.
- Στις αρχές του 20ου αιώνα το **αρσενικό και η ακτινοβολία του σπληνός** χρησιμοποιήθηκαν για την ανακούφιση από τα συμπτώματα.
- Με τη χρήση της **βου σουλφάνης** πραγματοποιήθηκε επιμήκυνση του προσδόκιμου **επιβίωσης σε 4-5 έτη**.
- Όμως, το φάρμακο ενοχοποιήθηκε για ταχύτερη πρόοδο νόσου και έδωσε τη θέση του στην **υδροξουρία**, η οποία επίσης δεν κατάφερε να αναστείλει την εξέλιξη της νόσου, ούτε βελτίωσε την επιβίωση.
- Η εισαγωγή της **αυτόλογης μεταμόσχευσης** υπήρξε η πρώτη ελπίδα «διαιώνισης» της νόσου στη χρόνια φάση, γεγονός όμως το οποίο δεν μπόρεσε ποτέ κανείς εκ των ερευνητών να επιτύχει.
- Στις **αρχές της δεκαετίας του 1980** η χορήγηση ανασυνδυασμένης **ιντερφερόνης-α (IFN-α)**, είχε ως αποτέλεσμα την **επίτευξη μείζονος κυτταρογενετικής ανταπόκρισης (MCgR)** σε ένα ποσοστό περίπου **15-25%** των ασθενών και **βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 1-2 έτη επιπλέον**.

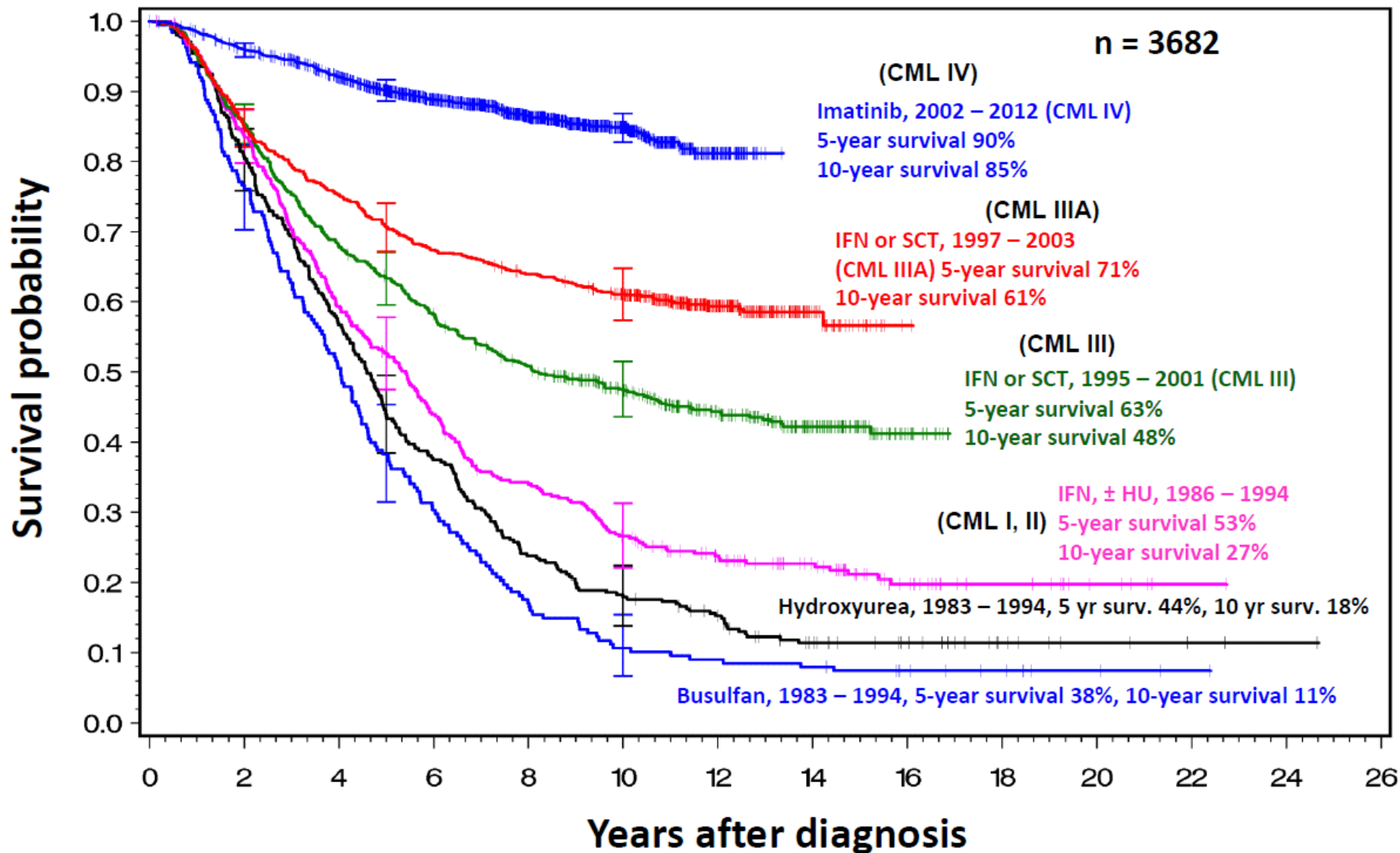


# Ιστορική αναδρομή στη θεραπεία της ΧΜΛ

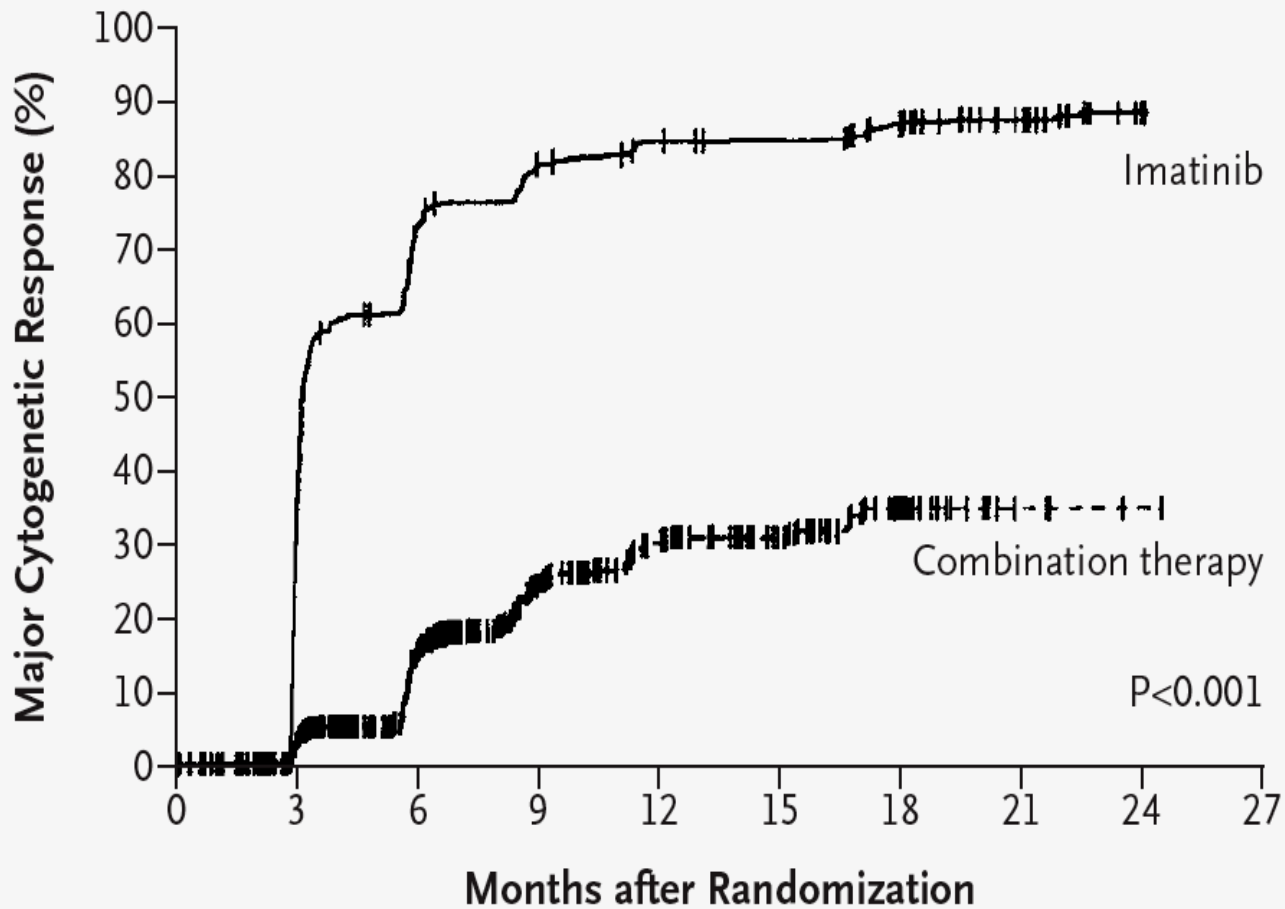
- Μετά το 1980, η αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (αλλο-ΜΑΚ) απετέλεσε τη **θεραπεία εκλογής** για τους ασθενείς με διαθέσιμο ιστοσυμβατό δότη, παρά την αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, ως **η μοναδική θεραπευτική προσέγγιση** που δυνητικά οδηγεί σε **πλήρη ίαση του νοσήματος**.
- Η εμφάνιση του πρώτου αναστολέα τυροσινικής κινάσης (TKI), του **imatinib mesylate**, στις αρχές του **21ου αιώνα**, άλλαξε εντυπωσιακά την πορεία και την έκβαση των ασθενών με ΧΜΛ . Το νέο φάρμακο είχε ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας και ήταν εξαιρετικά αποτελεσματικό, επιτυγχάνοντας **συνολική επιβίωση 86% στα 8 έτη**.
- Σήμερα είναι διαθέσιμοι και **άλλοι αναστολείς 2ης και 3ης γενιάς**. Οι αναστολείς 2ης γενιάς αρχικά πήραν έγκριση ως θεραπεία 2ης γραμμής, μετά από δυσανεξία ή αποτυχία στο imatinib. Το **2010 έλαβαν έγκριση από τον FDA και τον EMEA ως 1ης γραμμής θεραπεία στη ΧΜΛ** .



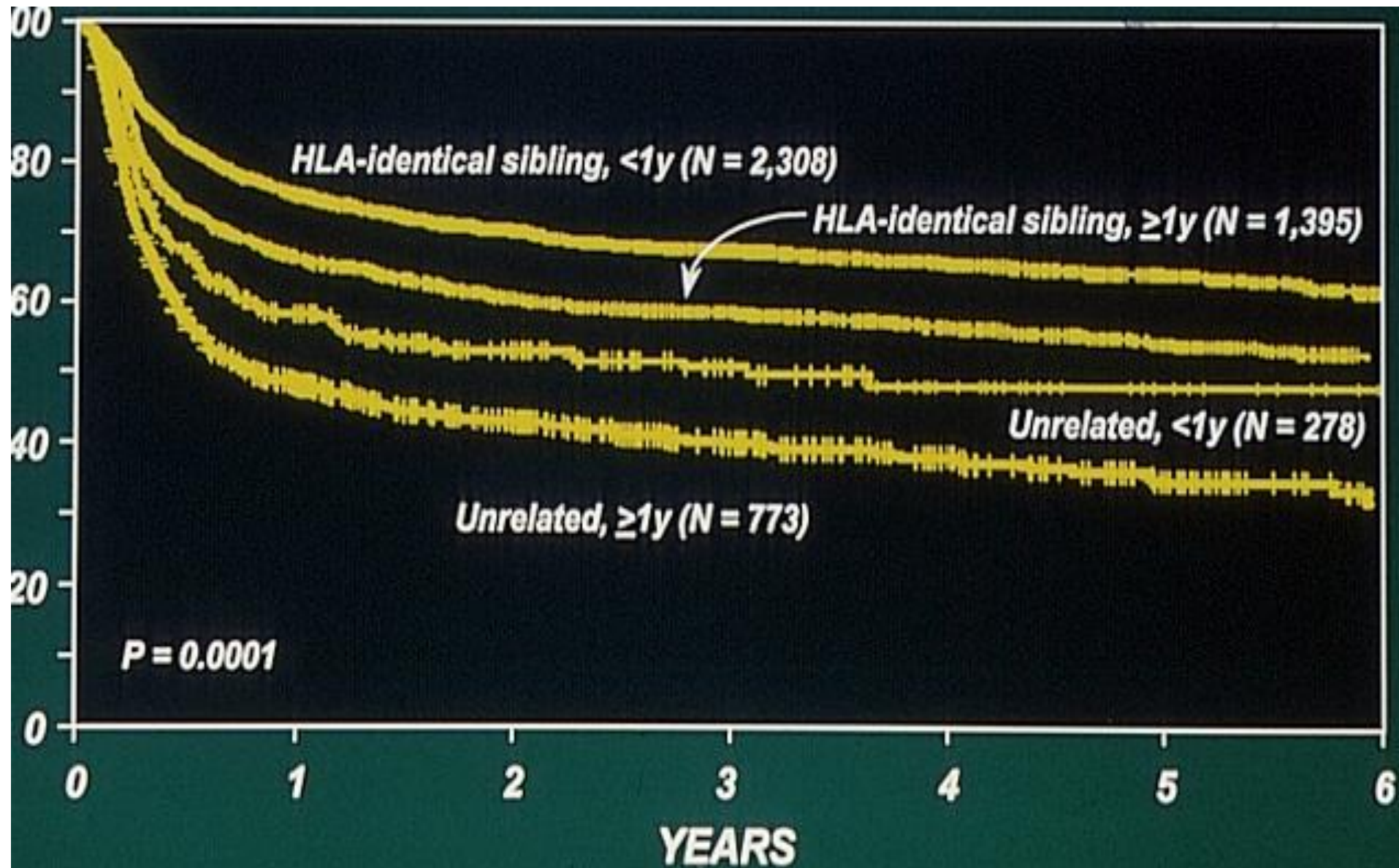
**Figure 2: Survival of Chronic Myeloid Leukemia**—Survival of patients treated at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center since 1965, by year of therapy and with the advent of imatinib.



# Μοριακή θεραπεία της ΧΜΛ



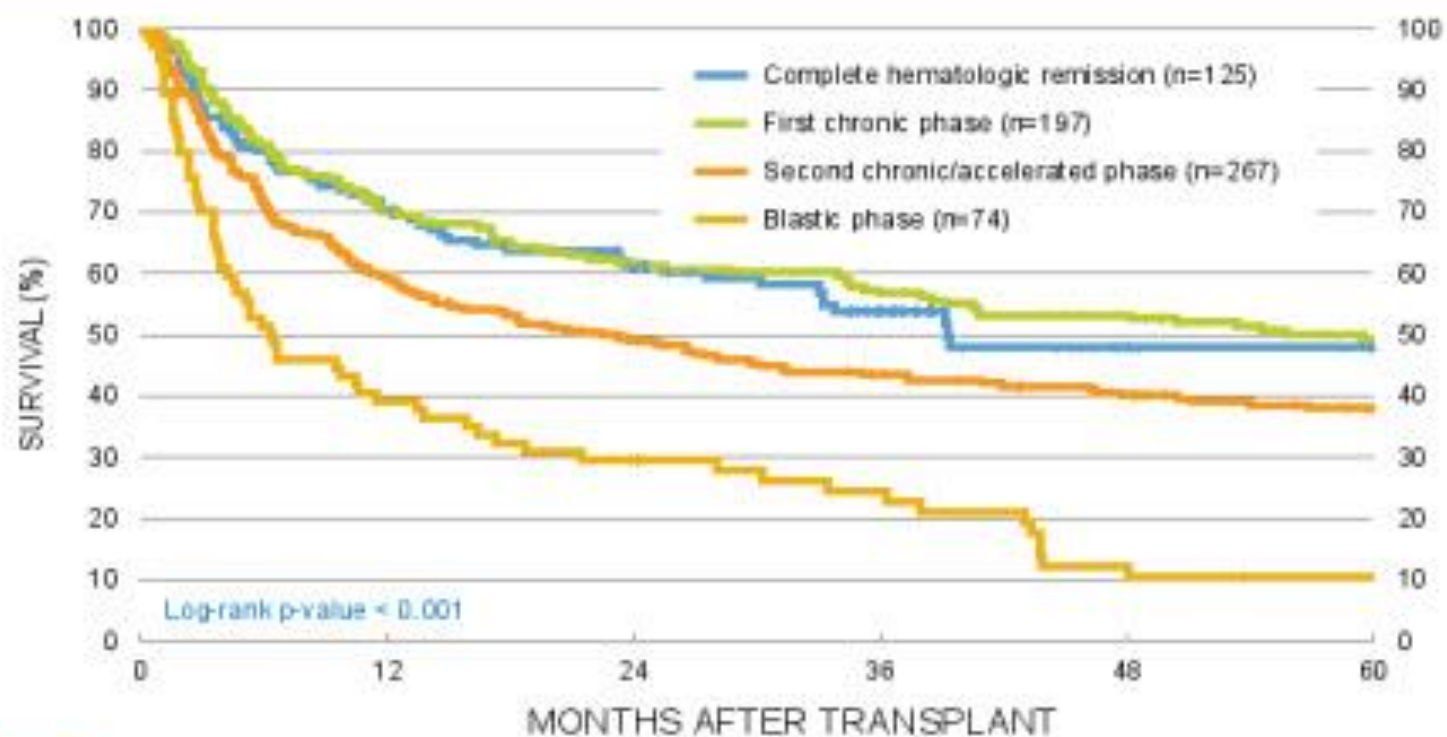
# Αλλογενής μεταμόσχευση στην ΧΜΛ



# Chronic Myelogenous Leukemia Overall Survival

Unrelated Transplantation with PBSC for Adult Patients, by Disease Status at Transplant (2003–2012)

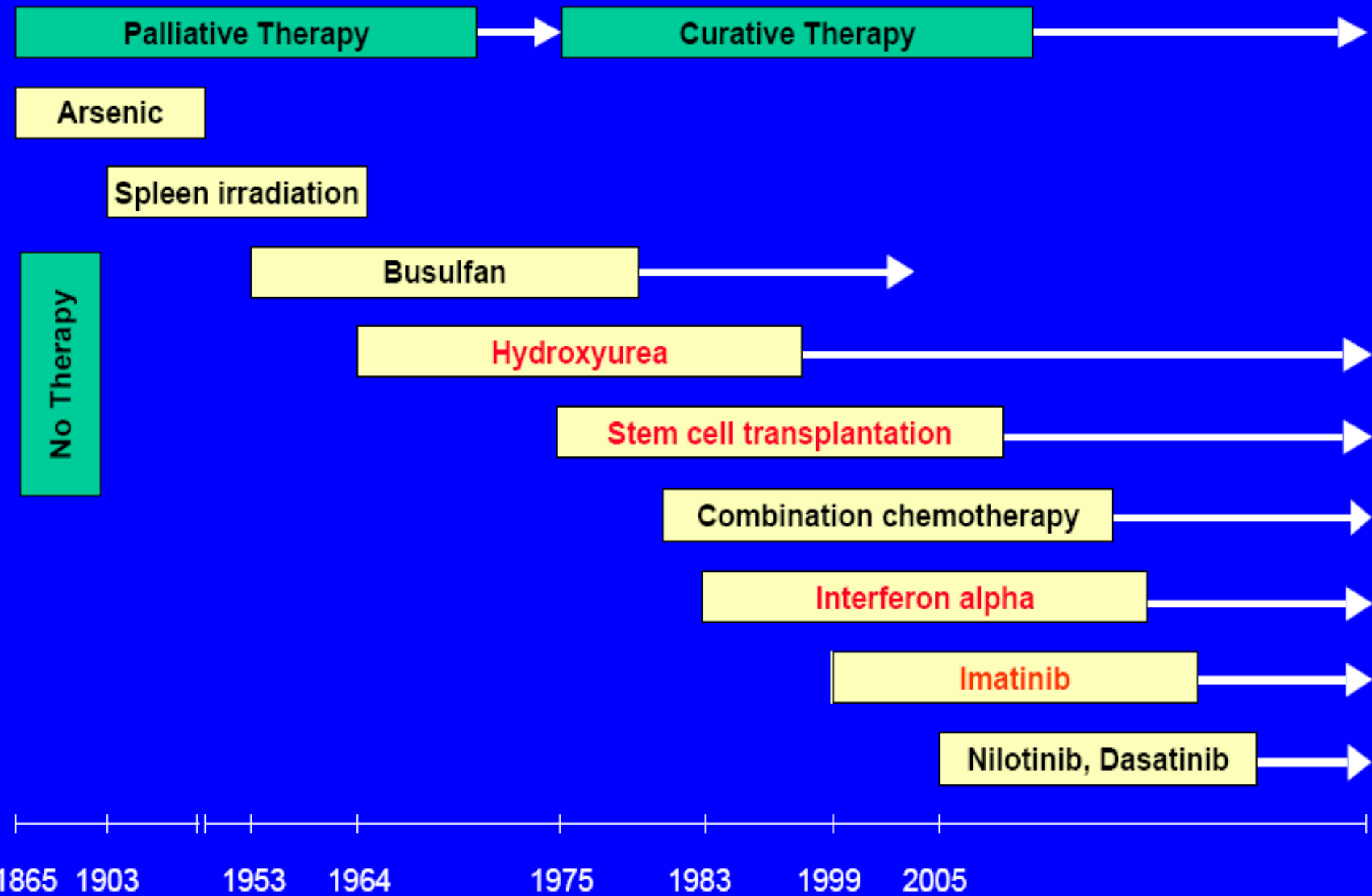
Transplants facilitated by NMDP/Be The Match



BE THE MATCH

SOURCE: [CIBMTR](#), the research program of NMDP/Be The Match

# Historic Development of CML Therapy



# Θεραπεία της ΧΜΛ

## ΥΦΕΣΗ

<u>Θεραπεία</u>	<u>Αιματ.</u>	<u>Κυτταρογ.</u>	<u>Μοριακή</u>	<u>Ίαση</u>
1930 - ακτινοβολία σπληνός	+/-			
1953 - βουσουλφάνη, υδροξυουρία	70%	οχι	οχι	οχι
1983 - Ιντερφερόνη	70%	10%	<5%	<5%
1985 - Μεγαθεραπεία & αυτόλογη μεταμ	99%	75%	<30%	<10%
1990 - Αλλογενής μεταμόσχευση	θνησιμ:20-55%		50-72%	
1998 - Μοριακές θεραπείες	96%	82%	54%	????



# ΝΕΟΤΕΡΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΥΡΟΣΙΝΙΚΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ

**DASATINIB (SPRYCEL)**

**NILOTINIB (TASIGNA)**

**BOSUTINIB (BOSULIF)**

**TKI 2<sup>ης</sup> γενιάς**

**PONATINIB (ICLUSIG)**

**TKI 3<sup>ης</sup> γενιάς**

# **Ponatinib: a third-generation inhibitor for the treatment of CML.**

The establishment of imatinib as the standard therapy for CML marked the beginning of a new era of treatment. Due to **occurring intolerance and resistance against the drug**, developing newer inhibitors was promoted.

**This led to the second-generation inhibitors dasatinib, nilotinib and bosutinib.**

Despite all achieved improvement, all first- and second-generation inhibitors are ineffective against the **BCR-ABL T315I "gatekeeper" mutation**. In order to overcome this issue and to further improve the inhibitory effect, the third-generation inhibitor ponatinib was developed. Various clinical trials have been launched to study the effect of ponatinib in the clinical setting.

Based on positive phase 1 and phase 2 trials, **ponatinib was approved for the second-line treatment of CML and Ph+ ALL in December 2012 in the United States and in July 2013 in the European Union**. Further trials investigate the potential effect of ponatinib in kinase-dependent subgroups of other malignancies. In conclusion, ponatinib has proved to be a powerful BCR-ABL inhibitor, which exhibits clinical activity both in BCR-ABL wild-type and mutant CML, including activity against the T315I mutation.

Despite previous TKI failure, chronic-phase CML patients can achieve sustained remissions using the novel drug, offering a new therapeutic option in the treatment for CML.

# The purpose of treatment

- Hematological remission
- Cytogenetic response
  - Complete cytogenetic remission
- Molecular response
  - Undetectable *BCR-ABL*



# Ανταπόκριση στη θεραπεία της ΧΜΛ

**αιματολογική ύφεση** = φυσιολ. αριθμός λευκών

**κυτταρογενετική ύφεση** = + εξάλειψη του Phil Χρ. κλώνου  
(έλεγχος με κυτταρογενετική)

**μοριακή ύφεση** = + εξάλειψη του Phil Χρ. κλώνου  
(έλεγχος με μοριακές μεθόδους)

**ίαση** = μοριακή ύφεση > 5 χρόνια

# Treatment Milestones for CML

## Definitions of Responses to Treatments

### Hematologic Response

Complete Hematologic response

1) Normal PB counts (WBC < 10 and plt < 450)

2) Normal WBC differential

3) No Dz symptoms

4) Normalization of the size of the liver and spleen

### Cytogenetic Responses: Ph<sup>+</sup> Metaphases

1) complete: 0%

2) partial: 1% - 35%

3) minor: 36% - 65%

4) minimal: 66% - 95%

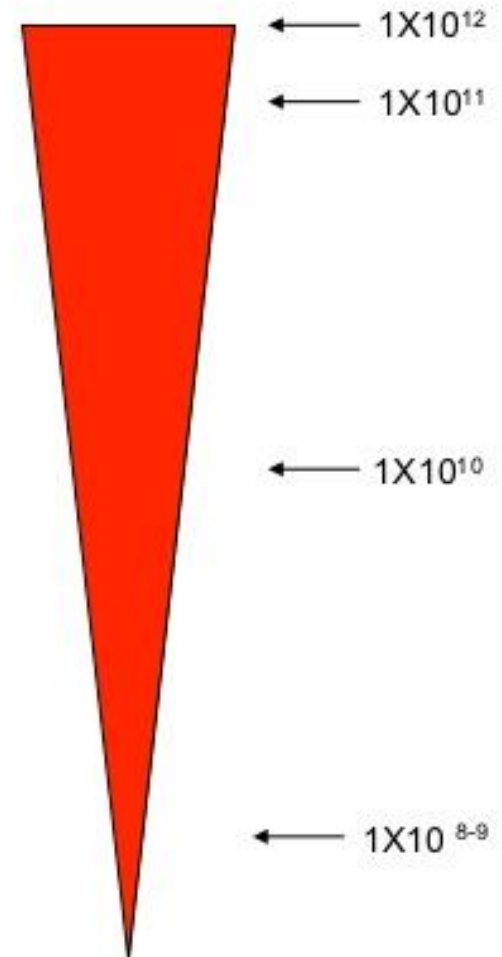
5) none: 96% - 100%

### Molecular Responses: ratio of Bcr-Abl/Abl

Major Molecular Response

3- $\log_{10}$  reduction from initial diagnosis sample  
(i.e. 25  $\rightarrow$  0.025)

Amount of Dz



# Προγνωστικοί δείκτες ΧΜΛ

Υπάρχουν δύο κατηγορίες προγνωστικών παραγόντων στη ΧΜΛ

- οι παράγοντες που αναγνωρίζονται **στη διάγνωση**

- εκτιμώνται κατά τη **διάρκεια της θεραπείας** και σχετίζονται με την **ανταπόκριση**

**Η φάση του νοσήματος κατά τη διάγνωση της ΧΜΛ είναι αναμφισβήτητα ο κυριότερος προγνωστικός παράγοντας για την ανταπόκριση, τη διάρκειά της και τη συνολική επιβίωση.**

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα προγνωστικά συστήματα είναι το **Sokal** και το **Hasford score**.

(προ TKIs εποχή, η προγνωστική τους αξία έχει τεκμηριωθεί και στην εποχή των TKIs).

## Προγνωστικοί δείκτες ΧΜΛ-ανταπόκριση στη θεραπεία

Η ανταπόκριση στη θεραπεία σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές από την έναρξη της αγωγής, αποτελεί το σημαντικότερο προγνωστικό παράγοντα

- με την ισχυρότερη προγνωστική αξία για την έκβαση των ασθενών να έχει η επίτευξη πλήρους κυτταρογενετικής ύφεσης (CCgR)

- ανεξάρτητα από την επίτευξη ή όχι MMolR

- Ο χρόνος επίτευξης της μοριακής ανταπόκρισης και το βάθος της έχουν επίσης αξιολογηθεί

- Η μέτρηση των μεταγράφων **bcr-abl** στους 3 μήνες αποτελεί τον καλύτερο τρόπο ταυτοποίησης των ασθενών με δυσμενή πρόγνωση και άρα επιτρέπει την πρώιμη κλινική παρέμβαση

# Προγνωστικά συστήματα- διάγνωση

## 1984, Sokal score – Αγωγή με βουσουλφάνη

Παράμετροι:

- **Ηλικία** (έτη),
- **Μέγεθος Σπληνός** (σε cm, η μέγιστη απόσταση από το πλευρικό τόξο),
- **Αριθμός Αιμοπεταλίων**,
- **Ποσοστό Βλαστών στο αίμα**

Υπολογισμός  $\text{Exp } 0.0116 \times (\text{age} - 43.4) + 0.0345 \times (\text{spleen} - 7.51) + 0.188 \times \{(\text{platelet count} \div 700)^2 - 0.563\} + 0.0887 \times (\text{blast cells} - 2.10)$

Προγνωστικές Ομάδες

**Χαμηλού κινδύνου:** < 0.8,

4ετης επιβίωση **63%**

**Ενδιάμεσου κινδύνου:** 0.8 – 1.2,

4ετής επιβίωση **43%**

**Υψηλού κινδύνου:** >1.2,

4ετής επιβίωση **33%**

## Hasford score – Αγωγή με ιντερφερόνη

Παράμετροι

- **Ηλικία** (έτη),
- **Μέγεθος Σπληνός** (σε cm, η μέγιστη απόσταση από το πλευρικό τόξο),
- **Αριθμός Αιμοπεταλίων**,
- **Ποσοστό Βλαστών στο αίμα**,
- **Ποσοστό Βασεόφιλων στο αίμα**,
- **Ποσοστό Ηωσινόφιλων στο αίμα**

Υπολογισμός  $0.0666 \text{ when age } \geq 50 \text{ years} + (0.042 \times \text{spleen}) + 1.0956 \text{ when platelet count } > 1500 \times 10^9 / \text{l} + (0.0584 \times \text{blast cells}) + 0.20399 \text{ when basophils } > 3\% + (0.0413 \times \text{eosinophils}) \times 100$

Προγνωστικές Ομάδες

**Χαμηλού κινδύνου:** ≤ 780 (**OS 76%**),

**Ενδιάμεσου κινδύνου:** 781 – 1480 (**OS 55%**)

**Υψηλού κινδύνου:** >1480 (**OS 25%**)

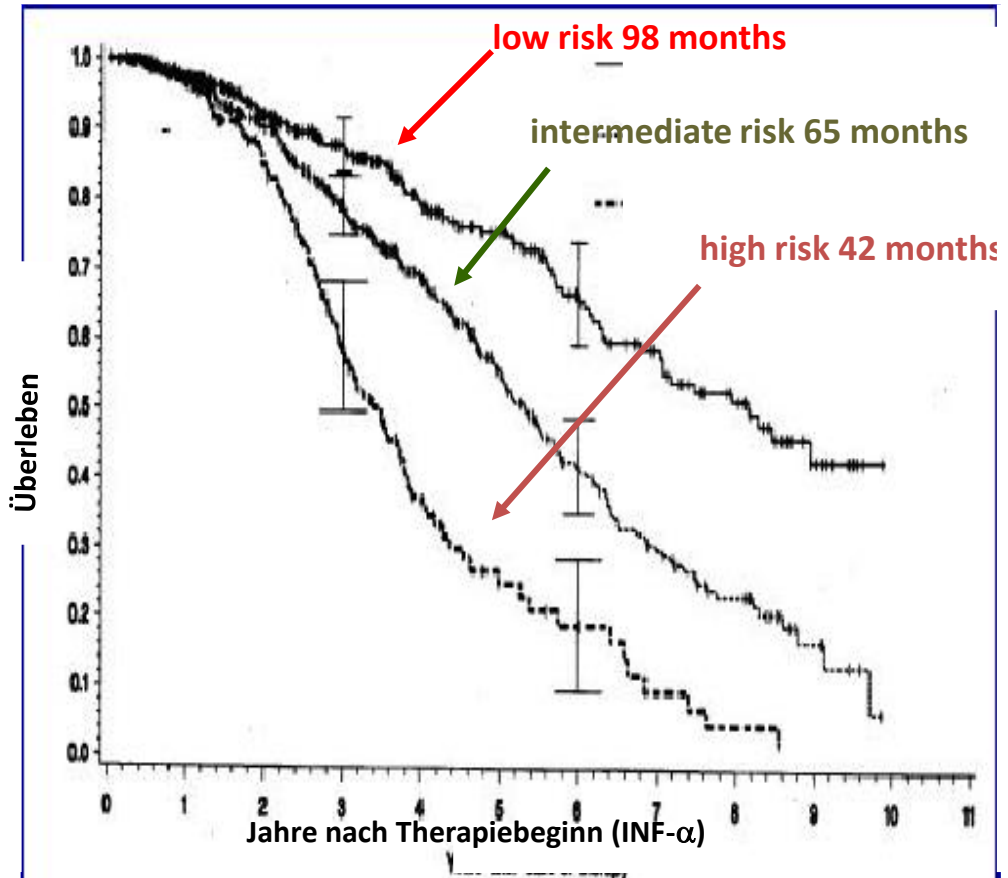


# Προγνωστικοί δείκτες στην χρόνια φάση

## Hasford - Score

- Ηλικία (έτη),
- Μέγεθος Σπληνός
- Αριθμός Αιμοπεταλίων ,
- Ποσοστό Βλαστών,
- Ποσοστό Βασεόφιλων,
- Ποσοστό Ηωσινόφιλων

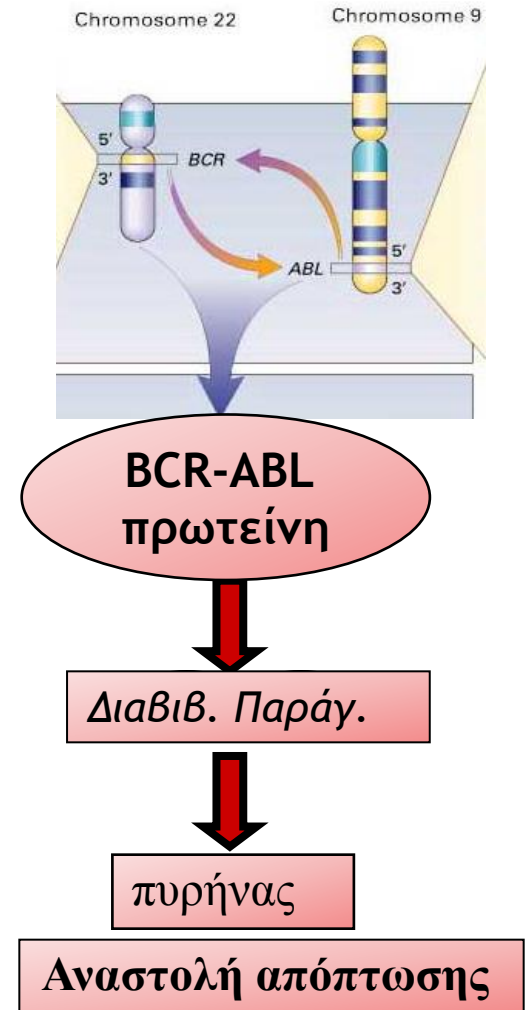
## Sokal score



# ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

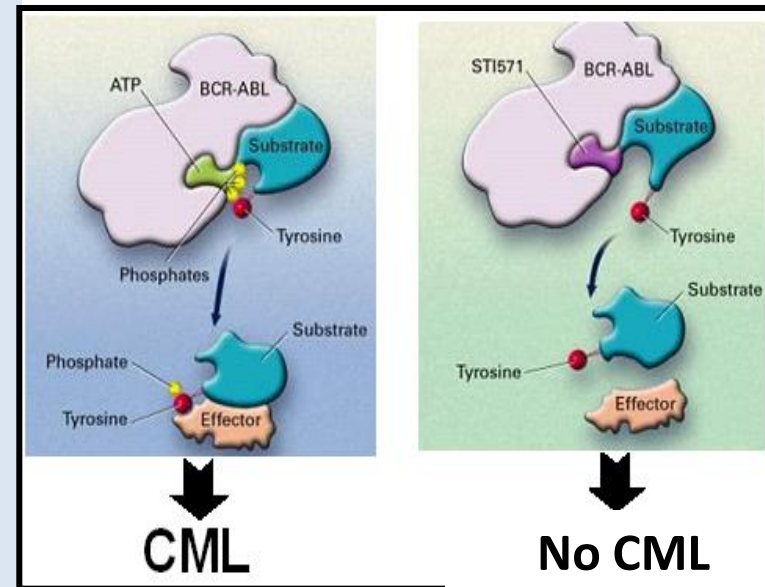
■ Η ιστορία της ΧΜΛ αποδεικνύει ότι η κλινική παρατήρηση και εξέταση την οριοθέτησε ως ξεχωριστή μορφή λευχαιμίας.

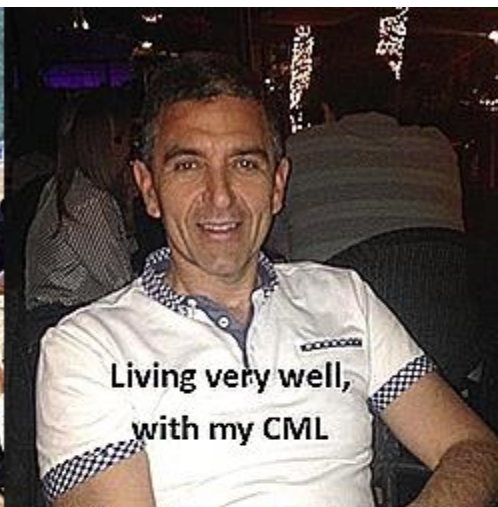
■ Η συστηματική μελέτη μεγάλου αριθμού ασθενών που αναγνωρίζονταν με κλινικά κριτήρια, οδήγησε στην ανεύρεση του πρώτου ογκολογικού δείκτη, του χρωματοσώματος Φιλαδέλφεια [t(9;22)].



# ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

- Η εξέλιξη της Μοριακής Βιολογίας επέτρεψε την εξεύρεση της πρώτης στοχευμένης θεραπείας που άλλαξε ριζικά τη φυσική εξέλιξη της νόσου
- και έθεσε τις προϋποθέσεις για την εύρεση νέων φαρμάκων που αποβλέπουν όχι πλέον στη μακρά ύφεση αλλά την ίαση του κακοήθους αυτού αιματολογικού νοσήματος.





.....σας ευχαριστώ πολύ!