

**Angiogenesi nella leucemia promielocitica acuta: induzione mediante fattore di crescita endoteliale ed inibizione mediante acido all trans retinoico. di Kini AR, Peterson LA, Tallman MS, Lingen MW.**

**Blood 97(12):3919-24.**

Studi recenti indicano che l'angiogenesi è importante nella patogenesi delle leucemie, oltre al suo ruolo ormai stabilito nei tumori solidi. In questo studio, s'indaga sul possibile ruolo dell'angiogenesi nella leucemia promielocitica acuta (APL). Biopsie di midollo osseo di pazienti con APL evidenziano una densità microvascolare e una densità del punto caldo notevolmente aumentate rispetto alle normali biopsie di controllo del midollo osseo. Per identificare i mediatori dell'angiogenesi nell'APL, sono state effettuate analisi quantitative e funzionali utilizzando la linea di cellule di APL NB4 come sistema di modello. I terreni di coltura condizionati (CM) delle cellule NB4 stimolano fortemente la migrazione delle cellule endoteliali. I CM delle cellule NB4 contengono livelli elevati del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) ma non del fattore di crescita del fibroblasto di base (bFGF). Più importante, l'aggiunta di anticorpi del VEGF neutralizzanti inibisce completamente la capacità dei CM di NB4 di stimolare la migrazione delle cellule endoteliali, suggerendo che l'angiogenesi di APL è mediata dal VEGF. L'effetto dell'acido all trans retinoico (ATRA) sull'angiogenesi di APL è stato allora studiato. La terapia con ATRA ha portato ad una diminuzione della densità microvascolare del midollo osseo e della densità del punto caldo. I CM dalle cellule di APL trattate con ATRA non hanno stimolato la migrazione delle cellule endoteliali. Per concludere, le analisi quantitative hanno indicato che il trattamento con ATRA ha interrotto la produzione del VEGF da parte delle cellule NB4. Questi risultati indicano che nell'APL vi è una maggiore angiogenesi e produzione di VEGF e che la terapia con ATRA inibisce la produzione del VEGF e sopprime l'angiogenesi. L'aggiunta di agenti antiangiogeni specifici alla terapia di differenziazione o alla chemioterapia dovrebbe essere studiata.