

La Macroglobulinemia di Waldenström

DOMANDE PIÙ
FREQUENTI





DOMANDE PIÙ FREQUENTI

Dichiarazione di vision di IWMF

Supportare chiunque abbia a che fare con la Macroglobulinemia di Waldenström mentre si accrescono i progressi della ricerca per ottenerne la guarigione.

Dichiarazione di mission di IWMF

Offrire mutuo supporto e incoraggiamento alla comunità della Macroglobulinemia di Waldenström e ad altri che abbiano un interesse riguardo alla patologia.

Fornire informazioni e programmi educazionali utili a indirizzare le preoccupazioni dei pazienti.

Promuovere e supportare la ricerca che conduce a migliori terapie e, in ultimo, alla guarigione.

Publicato da International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation (IWMF)

Queste informazioni sono fornite gratuitamente dall'IWMF. Ti chiediamo di prendere in considerazione di aderire e/o dare un contributo alla IWMF per permetterci di continuare a fornire materiali come questo e di promuovere la ricerca al fine di ottenere sempre migliori trattamenti e la guarigione per la Macroglobulinemia di Waldenström. Puoi aderire e/o dare un contributo sul nostro sito web, iwmf.comwww, oppure puoi spedire un'offerta a: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.

La IWMF è un'organizzazione non-profit esentasse 501(c)(3), Fed ID #54-1784426.

Copyright IWMF, 2019

PREFAZIONE

L'edizione 2019 di *Domande più frequenti* è pubblicata da International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF), un'organizzazione non-profit fondata nel 1994 da Arnold Smokler. La missione della fondazione è dare coraggio e sostegno reciproco alla comunità dei pazienti affetti dalla macroglobulinemia di Waldenström e a chiunque sia interessato a questa malattia; fornire informazioni e programmi formativi che approfondiscano e diano spazio alle preoccupazioni dei pazienti; promuovere e sostenere la ricerca per migliorare le terapie e giungere finalmente a una cura.

L'IWMF ha l'onore di contare tra i suoi amministratori Elena Malunis, Marcia Klepac, Pete DeNardis, Barry Nelson e Linda Nelson che hanno dedicato grande cura alla redazione delle domande più frequenti e delle relative risposte sulla macroglobulinemia di Waldenström e hanno creato con pazienza la presente pubblicazione, per noi molto utile e interessante.

Un sentito ringraziamento dall'IWMF va ai Dott. Robert A. Kyle MD, Jorge J. Castillo MD e Jeffrey V. Matous MD per la revisione del manoscritto originale, e a Jorge J Castillo MD per la revisione degli aggiornamenti.

Copyright IWFM, 2019

Finanziamento proveniente da una sovvenzione di Pharmacyclics LLC, una Società AbbVie e Janssen Biotech, Inc.



Indice

INTRODUZIONE	1
DOMANDE CHIAVE INIZIALI	1
Che cos'è la WM?.....	1
Qual è la differenza tra WM e LPL (linfoma linfoplasmocitico)? Sono la stessa malattia?.....	1
Il mio medico curante ha detto che la WM è una malattia rara. Quanto rara? Che cosa significa questo per me?.....	1
Esiste una cura per la WM?	2
Quanto mi resta da vivere?.....	2
Devo chiedere un altro parere? Se sì, quando?	3
Come posso trovare un buon medico per chiedere un altro parere?	3
Quando devo iniziare a curarmi?	3
Quali sono i trattamenti approvati per la WM?.....	3
DOMANDE GENERALI.....	4
Devo vaccinarmi contro l'Herpes Zoster?.....	4
Devo fare il vaccino antinfluenzale? E il vaccino antinfluenzale da assumere per via nasale?	4
Devo vaccinarmi contro la polmonite?	4
Che cosa devo fare per proteggere il mio sistema immunitario?.....	4
Potrò ancora viaggiare?	4
Con che frequenza dovrò fare una visita oncoematologica?	4
ALTRE DOMANDE SULLA WM	5
Chi era Waldenström? Che cosa significa "macroglobulinemia"?.....	5
Che cos'è l'IgM e qual è la relazione con la WM?.....	5
Quali sono le cause della WM? Esiste una causa ambientale?.....	5
Che cos'è la MGUS di tipo IgM?	5
Esiste una predisposizione familiare per la WM? C'è la possibilità che anche i miei figli sviluppino la malattia?	5
Se ho la WM, ho un rischio maggiore di contrarre altri tipi di tumore?	6
Che cosa sono l'MYD88 e la mutazione di MYD88 nei pazienti con WM di cui ho sentito parlare?	6
Che cosa comporta la mutazione MYD88 L265P nella WM?	6
Esistono altre mutazioni geniche importanti nella WM?	6
DOMANDE SU SEGNI E SINTOMI	7
Quali sono i segni e i sintomi più comuni della WM? Qual è la relazione tra WM e astenia?	7
Quali sono le problematiche cutanee associate alla WM?.....	7
Qual è la causa delle sudorazioni notturne nella WM?	7
Che effetti può avere la WM sugli occhi?	7
Che cos'è la neuropatia periferica? Che cosa comporta?.....	7
Qual è il trattamento previsto per la neuropatia periferica? Il trattamento apporta miglioramenti?	7

Che cos'è l'iperviscosità? Che cos'è la plasmateresi? Perché viene fatta? Che cosa devo fare prima, durante e dopo la plasmateresi?	8
DOMANDE SU DIAGNOSI ED ESAMI	9
Come viene diagnosticata la WM?	9
Che cos'è la biopsia del midollo osseo? Cosa devo aspettarmi?	9
Con quale frequenza devo sottopormi a una biopsia del midollo osseo?	9
Quale misurazione è più affidabile/efficace: IgM o SV (viscosità sierica)?	9
Anche i livelli di IgG e IgA sono misurazioni importanti da tenere sotto controllo?	9
Quali sono i valori più rilevanti nelle analisi del sangue?	9
DOMANDE SUL TRATTAMENTO	10
Se ho un tumore, perché sono sottoposto alla sola osservazione periodica anziché essere curato?	10
Cosa posso aspettarmi dal trattamento della WM?	10
Che cosa posso fare per me stesso?	10
Ci sono alimenti utili o dannosi se assunti durante il trattamento? Esistono trattamenti di medicina alternativa per la WM?	11
Esistono trattamenti diretti contro la mutazione di MYD88 nei pazienti con WM?	11
E se il trattamento non funziona?	11
Quali sono le altre complicazioni "tardive e rare" della WM?	11
Linfoma diffuso a grandi cellule B	11
Amiloidosi:	11
Crioglobulinemia	12
Ipogammaglobulinemia	12
Sindrome di Bing- Neel	12

INTRODUZIONE

Domande più frequenti è stata ideata per fornire un supporto ai pazienti sia di nuova diagnosi che di lunga data affetti da macroglobulinemia di Waldenström (WM) e a coloro che li assistono. La presente pubblicazione contiene le risposte alle domande più frequenti sulla WM formulate in un linguaggio chiaro e comprensibile anche da parte di chi non dispone di conoscenze approfondite nel campo della biologia. I pazienti di nuova diagnosi possono leggerla per intero, mentre chi già conosce la malattia può concentrarsi su una domanda specifica.

Per poter rispondere alle domande su questa patologia è necessario ricorrere ad alcuni termini che potrebbero non essere familiari per alcuni lettori. I termini riguardanti la WM sono spiegati nella pubblicazione *Glossario e Abbreviazioni*, disponibile sul sito web dell'IWMF www.iwmf.com/system/files/WM_Glossary.pdf. Qualora i lettori abbiano altre domande non incluse nella presente pubblicazione o necessitino di ulteriori spiegazioni su un argomento specifico, possono rivolgersi a un operatore sanitario.

DOMANDE CHIAVE INIZIALI

Che cos'è la WM?

La macroglobulinemia di Waldenström (WM) è un tipo di linfoma o cancro. Colpisce un tipo di globuli bianchi chiamati linfociti B o cellule B che normalmente si trasformano in plasmacellule la cui funzione è quella di produrre immunoglobuline (anticorpi) per aiutare l'organismo a combattere le infezioni. Nella WM, durante gli ultimi stadi della maturazione cellulare si verifica una mutazione maligna delle cellule B, che continuano a moltiplicarsi come clone di cellule identiche, primariamente nel midollo osseo, ma anche nei linfonodi e in altri tessuti e organi. Questa condizione è nota come linfoma linfoplasmocitico (LPL) e, per portare alla diagnosi della WM, deve essere associata alla produzione di una proteina anticorpo o immunoglobulina chiamata IgM.

Qual è la differenza tra WM e LPL (linfoma linfoplasmocitico)? Sono la stessa malattia?

A volte i termini WM e LPL (linfoma linfoplasmocitico) vengono usati in maniera intercambiabile, nonostante la WM sia effettivamente un tipo di LPL. Tuttavia, circa il 90-95% dei casi di LPL è costituito da WM. Nell'LPL le cellule tumorali presentano caratteristiche sia dei linfociti B che delle plasmacellule, e per questo sono definite "linfoplasmocitiche". Le cellule di LPL possono produrre anticorpi (IgM, IgA, IgG, IgE o IgD), ma quelle che producono IgM vengono dette WM. Attualmente, il termine WM è utilizzato per indicare i casi di LPL con IgM monoclonali circolanti. LPL è il termine utilizzato dagli anatomopatologi per descrivere l'aspetto del midollo osseo o dei linfonodi.

Il mio medico curante ha detto che la WM è una malattia rara. Quanto rara? Che cosa significa questo per me?

La WM è un tipo di cancro raro, che colpisce soltanto da tre a cinque persone su un milione ogni anno ed è accertato in circa 1.500 nuovi casi all'anno negli Stati Uniti. Questa patologia è legata all'età ed è molto rara in persone al di sotto dei 40 anni (meno dell'1% dei casi). In genere, i pazienti hanno un'età compresa tra 60 e 70 anni. Per motivi ancora poco chiari, la WM è quasi due volte più comune negli uomini che nelle donne, e colpisce più frequentemente la popolazione caucasica rispetto agli altri gruppi etnici. Esiste una predisposizione familiare alla WM, poiché la maggior parte degli studi riporta che il 20-25% dei pazienti ha parenti di primo grado affetti da WM o da altre malattie delle cellule B. La WM è una patologia rara e in quanto tale non gode di ampi finanziamenti per la ricerca, perché gli incentivi finanziari per le ditte farmaceutiche sono scarsi.

Esiste una cura per la WM?

No, ma la qualità della vita e la sopravvivenza dei pazienti affetti da WM continuano a migliorare grazie all'evolversi delle cure.

Quanto mi resta da vivere?

Benché la WM non sia curabile in modo definitivo, nella maggior parte dei casi può essere trattata in modo efficace per assicurare una buona qualità della vita per molti anni. Nella maggior parte dei pazienti la WM è una malattia cronica piuttosto indolente. La sopravvivenza mediana registrata dagli studi varia dai 5 ai 10 anni. Questo valore indica che la metà dei pazienti sopravvive da 5 a 10 anni. Un altro modo per rispondere alla domanda è fornito dal tasso di sopravvivenza a 5 anni. Questo valore indica la percentuale di soggetti ancora in vita ad almeno 5 anni dalla scoperta del tumore. La percentuale calcola il numero di persone su base 100. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni per i pazienti affetti da macroglobulinemia di Waldenström è di circa il 75%. Tuttavia, è importante sottolineare che il tasso di sopravvivenza è influenzato da diversi fattori individuali, inclusi l'età del paziente e la presenza o meno di altre malattie concomitanti. Occorre inoltre ricordare che le statistiche sui tassi di sopravvivenza dei soggetti affetti da WM rappresentano una stima. Con lo sviluppo di nuovi agenti e di trattamenti sempre più efficaci e meno tossici, l'aspettativa di vita dei pazienti continuerà ad aumentare. Le principali cause di decesso nella WM sono la progressione di malattia, il passaggio a linfoma di alto grado o complicanze terapeutiche. Tuttavia, vista l'età avanzata dei pazienti affetti da WM, molti muoiono per cause estranee a questa malattia.

Devo chiedere un altro parere? Se sì, quando?

Non è raro che i pazienti appena diagnosticati o che necessitano di trattamento chiedano il parere di un altro esperto di WM o di un oncoematologo che abbia interesse o esperienza nella diagnosi e nel trattamento della WM. La WM è una malattia rara, di conseguenza molti oncoematologi non sono soliti seguire pazienti affetti da WM. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "Should I Get a Second Opinion" (Devo chiedere un altro parere?), scritto da Morie A. Gertz MD, MACP. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz5Second.pdf.

Come posso trovare un buon medico per chiedere un altro parere?

In linea di massima, i grandi ospedali universitari entrano in contatto con un numero maggiore di pazienti con WM e i medici che vi lavorano sono più esperti in questa malattia. Sul sito web dell'IWMF è presente un elenco dei medici che hanno interesse o esperienza nella gestione e nel trattamento della WM www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians.

Quando devo iniziare a curarmi?

I pazienti devono iniziare a ricevere un trattamento alla comparsa dei sintomi o più raramente quando i risultati degli esami del sangue indicano un rischio per la salute. In parte, la decisione di iniziare una cura dipende dalla capacità del paziente di tollerare i sintomi e da come questi influiscono sulla qualità della vita. Il livello di IgM, di per sé, non costituisce un'indicazione al trattamento. Ulteriori indicazioni al trattamento sono disponibili all'indirizzo: www.iwmf.com/about-wm/treatment/reasons-undergo-treatment. Inoltre, la rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "Who Needs Treatment for Waldenstrom's Macroglobulinemia and When?" (Chi necessita di trattamento per la macroglobulinemia di Waldenström, e quando?), scritto da Stephen M. Ansell MD, PhD. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/BestOfTorch16.2Ansell.pdf.

Quali sono i trattamenti approvati per la WM?

Al momento, Imbruvica (ibrutinib) è l'unico trattamento approvato in modo specifico per la WM negli Stati Uniti, in Israele, in Canada e in molte nazioni europee. La maggior parte dei trattamenti si basa sui risultati ottenuti con malattie simili, come il linfoma follicolare, la leucemia linfatica cronica e il mieloma multiplo. I pazienti affetti da WM dispongono di numerose opzioni terapeutiche e su molte di esse è possibile reperire informazioni all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications. Inoltre, in diversi casi i maggiori centri oncologici hanno sviluppato delle linee guida per il trattamento della WM. Tali informazioni sono disponibili all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/wm-medical-practice-guidelines-research. Il campo dei trattamenti è in continua evoluzione, grazie alla scoperta di nuove terapie sperimentate in trial clinici. Un elenco aggiornato di questi studi è consultabile sul sito web del governo statunitense www.clinicaltrials.gov che comprende tutte le sperimentazioni in corso negli Stati Uniti e in molti altri Paesi.

DOMANDE GENERALI

Devo vaccinarmi contro l'Herpes Zoster?

Sì. La somministrazione del vaccino non contenente virus vivo per l'herpes zoster, chiamato Shingrix, deve essere considerata dopo consultazione del proprio medico. In alcuni casi, può essere preferibile limitarsi alla somministrazione del farmaco antivirale di profilassi per la prevenzione dell'Herpes Zoster.

Devo fare il vaccino antinfluenzale? E il vaccino antinfluenzale da assumere per via nasale?

Deve fare il vaccino antinfluenzale ogni anno. Si tratta di un vaccino inattivato che può quindi utilizzare in tutta sicurezza. Il vaccino antinfluenzale da assumere per via nasale chiamato FluMist è un vaccino vivo, sconsigliato ai soggetti affetti da WM.

Devo vaccinarmi contro la polmonite?

Sì. Negli Stati Uniti i Centers for Disease Control (Centri per la prevenzione e il controllo delle malattie) raccomandano il vaccino polisaccaridico pneumococcico (PPSV) a tutti gli adulti sopra i 65 anni e agli adulti sotto i 65 anni affetti da malattie che causano una riduzione della resistenza dell'organismo all'infezione. Il linfoma è una di queste. Si consiglia di effettuare il richiamo della vaccinazione dopo cinque anni dalla prima dose per i soggetti di età inferiore ai 64 anni che presentano un rischio elevato di infezione da pneumococco o perdita rapida di anticorpi.

Che cosa devo fare per proteggere il mio sistema immunitario?

Si lavi spesso le mani ed eviti di toccarsi il viso, specialmente nel periodo di massima diffusione di raffreddore e influenza. Tenga sotto controllo le sue vaccinazioni contro l'influenza e la polmonite. Segua una dieta sana e ben equilibrata, e dorma per un numero adeguato di ore. Eviti di stare in stretto contatto con persone che presentano sintomi evidenti di influenza, raffreddore o altre malattie. Lavi bene frutta e verdura crudi prima di mangiarli e si accerti che carne e pesce vengano cotti a una temperatura adeguata. Queste sono regole di buon senso che tutti dovrebbero rispettare, indipendentemente dal proprio stato di salute.

Potrò ancora viaggiare?

Dovrebbe ancora riuscire a viaggiare, ma probabilmente con qualche limitazione o precauzione aggiuntiva. Gli spazi chiusi come aerei, aeroporti affollati e mezzi di trasporto pubblici, rappresentano una fonte di contagio, specialmente nel periodo di massima diffusione di raffreddore e influenza. Se la sua malattia progredisce fino a richiedere l'inizio di una terapia o se sta già seguendo un trattamento che potrebbe indebolire il suo sistema immunitario, consulti il suo oncoematologo per verificare l'esigenza di eventuali limitazioni ai viaggi. Le consigliamo di rivolgersi al suo medico curante qualora abbia in previsione di effettuare viaggi in destinazioni insolite o esotiche, dove potrebbero essere in corso allarmi per malattie specifiche o sono richieste vaccinazioni supplementari. Si ricordi, inoltre, di tenere sotto controllo lo stato dei vaccini consigliati e di usare il buon senso, lavandosi spesso le mani e mantenendo un'alimentazione controllata in zone dove sono frequenti le malattie di origine alimentare o idrica.

Con che frequenza dovrò fare una visita oncoematologica?

Questo dipende soprattutto dal suo stato di malattia o dal fatto di seguire o meno una terapia. Se è affetto/a da WM di tipo "smoldering" (a lento decorso) e la malattia è stabile, potrebbe non avere bisogno di vedere un oncoematologo più di una o due volte l'anno. Se la malattia le è stata appena diagnosticata o è in progressione, il suo oncoematologo vorrà visitarla a intervalli più ravvicinati, magari ogni 2 o 3 mesi. Se sta seguendo una terapia, il suo oncoematologo potrebbe prescrivere controlli con frequenza ancora maggiore, poiché alcuni trattamenti possono causare effetti collaterali che necessitano di essere riconosciuti subito e gestiti adeguatamente. Le consigliamo di rivolgersi al suo oncoematologo.

ALTRE DOMANDE SULLA WM

Chi era Waldenström? Che cosa significa “macroglobulinemia”?

Il Dott. Jan Waldenström (1906-1996) è stato il medico svedese che nel 1944 ha descritto per primo due pazienti con sintomi di quella che oggi è conosciuta come macroglobulinemia di Waldenström. “Macroglobulinemia” è una parola composta da “macro”, che significa grande, e “globulinemia” che si riferisce alle proteine del sangue. Nella WM, le cellule tumorali producono una quantità eccessiva di una grande proteina ematica chiamata IgM.

Che cos'è l'IgM e qual è la relazione con la WM?

L'immonoglobulina M, o IgM, è uno dei 5 anticorpi di base (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE) prodotti dalle cellule B, un tipo di globuli bianchi. L'IgM è di gran lunga l'anticorpo più grande presente nell'apparato circolatorio umano. È il primo anticorpo a comparire in risposta all'esposizione iniziale a un antigene o a un'infezione. La WM colpisce le cellule B mentre si trasformano in plasmacellule, facendole diventare “cellule linfoplasmocitiche (LPL)” anomale nel midollo osseo. Nonostante siano inutili per l'organismo, le cellule di LPL continuano a proliferare. Aumentando di numero, le cellule di LPL si accumulano a livello del midollo osseo, dei linfonodi, della milza e di altri organi. Nel midollo osseo questo accumulo “ruba spazio” alle cellule normali, provocando una graduale riduzione dei normali valori dell'emocromo. Alti livelli di IgM circolanti possono rendere il sangue più denso del normale (iperviscosità). Talvolta, le IgM (anticorpi) possono anche riconoscere erroneamente i tessuti del corpo come “estranei” e attaccarli causando infiammazioni e lesioni. Se attaccano i nervi e li danneggiano, si parla di neuropatia. La condizione in cui le IgM distruggono le cellule del sangue è detta anemia emolitica autoimmune. Per comprendere meglio i concetti base relativi all'immunologia e alle immunoglobuline, si può consultare la pubblicazione dell'IWMF “Basic Immunology” (Immunologia di base) all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications.

Quali sono le cause della WM? Esiste una causa ambientale?

La causa o le cause specifiche della WM sono sconosciute. La condizione che precede la WM è la MGUS (gammopatia monoclonale di incerto significato) di tipo IgM. Alcuni dei fattori di rischio della malattia sono sesso maschile, razza caucasica, età avanzata, storia familiare di WM o altre malattie delle cellule B, presenza di epatite, AIDS, ed esposizione a determinati solventi, tinture e pesticidi.

Che cos'è la MGUS di tipo IgM?

La WM è preceduta da una condizione chiamata gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS) di tipo IgM che corrisponde allo stadio iniziale in cui il midollo osseo presenta pochissime cellule di LPL. Spesso sono impossibili da individuare nei tessuti nonostante il prelievo di campioni tramite biopsia, ma si può registrare un livello anomalo di IgM (generalmente basso). Questo può avvenire ad esempio analizzando un campione ematico prelevato per altri motivi, quando i pazienti non presentano alcun sintomo. La causa della MGUS (e quindi della WM) è sconosciuta, ma è più frequente nelle persone anziane. Con il tempo (di solito anni), queste cellule possono aumentare e accumularsi. L'accumulo può causare la comparsa di sintomi come astenia, perdita di peso, sudorazioni notturne, febbre o infezioni ricorrenti, finché non viene diagnosticata la WM. Il rischio che la MGUS di tipo IgM progredisca a una WM sintomatica che necessita di trattamento è dell'1-2% annuo. Esistono altri tipi più comuni di MGUS associati a IgG, IgA o, raramente, IgD.

Esiste una predisposizione familiare per la WM? C'è la possibilità che anche i miei figli sviluppino la malattia?

Esiste una predisposizione familiare alla WM, poiché la maggior parte degli studi riporta che in circa il 20-25% dei casi è presente una storia familiare per questa o altre malattie delle cellule B. Al momento, non esistono esami in grado di prevedere se e chi all'interno della famiglia di un paziente affetto da WM svilupperà effettivamente la malattia, nonostante il rischio sia più elevato per i soggetti con MGUS (gammopatia monoclonale di incerto significato) di tipo IgM. Sebbene il rischio di sviluppare la WM sia maggiore in presenza di casi in famiglia, il rischio assoluto è estremamente basso in virtù della rarità della malattia. Consigliamo di non preoccuparsi per i propri figli, poiché la WM colpisce soprattutto le persone anziane e le terapie sono in costante miglioramento. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo “Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering Waldenström's Macroglobulinemia (SWM)” (Gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS) e

macroglobulinemia di Waldenström di tipo “smoldering” (SWM)), scritto da Robert A. Kyle MD. L’articolo è consultabile all’indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Kyle.pdf.

Se ho la WM, ho un rischio maggiore di contrarre altri tipi di tumore?

Diversi studi hanno suggerito un rischio aumentato per alcuni tipi di tumore, come quelli alla prostata, al seno, alla pelle, ai polmoni, alla tiroide e altri tumori del sangue. Alcuni, soprattutto gli altri tumori del sangue, possono essere collegati a determinate terapie per la WM, compresi gli agenti alchilanti e gli analoghi nucleosidici. I pazienti affetti da WM devono continuare a effettuare lo screening di routine con i propri operatori sanitari per gli altri tipi di tumore.

Che cosa sono l’MYD88 e la mutazione di MYD88 nei pazienti con WM di cui ho sentito parlare?

L’MYD88 è una normale proteina codificata da un gene chiamato gene 88 di risposta primaria di differenziazione mieloide. Quando le cellule B sono esposte agli antigeni, l’MYD88 avvia numerose vie cellulari a valle che portano all’espressione di fattori essenziali al loro sviluppo e attivazione, tra i quali la BTK. Una sola mutazione specifica del gene MYD88, denominata MYD88 L265P, è stata individuata come altamente prevalente nella WM (90% circa dei casi) rispetto ad altri tipi di tumori del sangue. La rivista dell’IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull’argomento dal titolo “Mutation MYD88 L265P” (La mutazione MYD88 L265P), scritto da Steven Treon MD, PhD. L’articolo è disponibile all’indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Treon.pdf.

Che cosa comporta la mutazione MYD88 L265P nella WM?

Il suo significato è tuttora incerto. Sebbene prevalga nella WM (90% circa dei casi), al momento non crediamo sia la causa della malattia. Tuttavia, sembra contribuire alla proliferazione e alla sopravvivenza delle cellule di WM, causando un’espressione eccessiva di proteine come la BTK coinvolte nello sviluppo e nell’attivazione delle cellule B. Per la sua prevalenza nella WM, la presenza o l’assenza della mutazione potrebbe rivelarsi utile come parte del workup diagnostico dei pazienti con sospetta WM o malattie simili.

Esistono altre mutazioni geniche importanti nella WM?

I ricercatori stanno studiando diverse altre mutazioni geniche riscontrate in pazienti affetti da WM. Questi lavori sono ancora in fase preliminare, ma almeno una mutazione del gene CXCR4 è stata registrata in circa il 30-40% dei casi di WM. CXCR4 può portare a un coinvolgimento maggiore del midollo osseo e minore dei linfonodi, livelli di IgM più alti e una maggiore probabilità di iperviscosità e sviluppo di una sindrome di Von Willebrand acquisita. CXCR4 è stato paragonato a una sorta di “GPS” delle cellule WM, in quanto favorisce il ritorno e l’accumulo delle cellule WM nel midollo osseo. Le mutazioni di CXCR4 non sono state associate a una peggiore sopravvivenza ma potrebbero essere associate a una minore efficacia del trattamento con ibrutinib. Attualmente l’IWMF sostiene la ricerca sul CXCR4.

DOMANDE SU SEGNI E SINTOMI

Quali sono i segni e i sintomi più comuni della WM? Qual è la relazione tra WM e astenia?

La WM può causare un'ampia gamma di segni e sintomi. I più frequenti sono astenia a progressione lenta e dispnea da sforzo dovuta ad anemia. L'anemia è il risultato della diminuzione dei globuli rossi provocata dall'aumento del numero delle cellule linfoplasmocitiche (LPL) all'interno del midollo osseo. Altri segni e sintomi tipici sono sanguinamento da naso e gengive, vertigini, una diminuzione del numero dei globuli rossi, sintomi neurologici come neuropatia periferica, linfonodi ingrossati, milza ingrossata, perdita di peso e sudorazioni notturne. La maggior parte dei sintomi può essere attribuita alla diminuzione del numero dei globuli rossi causata dalla proliferazione delle cellule linfoplasmocitiche (LPL) della WM o alla produzione di IgM monoclonale (iperviscosità, neuropatia periferica e anemia emolitica autoimmune).

Quali sono le problematiche cutanee associate alla WM?

I problemi alla cute non sono frequenti nella WM. Raramente, può succedere che le cellule di WM infiltrino la cute o che le IgM prodotte dalle cellule di WM si depositino a livello della pelle. I sintomi possono includere ispessimento della cute, noduli o eruzioni cutanee. Se presenta questi sintomi, consulti un dermatologo per escludere eventuali altre cause delle sue manifestazioni cutanee. Occasionalmente, i soggetti affetti da WM possono presentare trombocitopenia (bassi livelli di piastrine) oppure l'alto livello di IgM può provocare sanguinamenti cutanei che facilitano la formazione di ematomi, petecchie (minuscole macchie rosse o violacee) o porpora (piccole chiazze rosse o violacee). La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "Waldenstrom's Macroglobulinemia and the Skin" (La cute nella macroglobulinemia di Waldenström), scritto da Julia S. Lehman MD. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Lehman.pdf.

Qual è la causa delle sudorazioni notturne nella WM?

La sudorazione notturna abbondante è uno dei sintomi collegati alle cellule B (gli altri sono la febbre e la perdita di peso indesiderata) associati al linfoma. Non esiste una risposta certa sulle cause, ma uno dei possibili meccanismi è che la progressione del linfoma e il modo in cui l'organismo combatte l'infezione abbiano alcuni aspetti in comune: entrambi possono portare alla mobilitazione delle cellule immunitarie e delle proteine associate chiamate citochine, l'attività delle quali può causare febbre, dolori muscolari e sudorazioni notturne.

Che effetti può avere la WM sugli occhi?

La WM può colpire gli occhi in diversi modi, specialmente nei soggetti con un livello di viscosità sierica elevato. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "Waldenstrom and the Eye" (Gli effetti sull'occhio della macroglobulinemia di Waldenström), scritto da Maureen Hanley, O.D. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Hanley.pdf.

Che cos'è la neuropatia periferica? Che cosa comporta?

Nella WM la proteina IgM può causare una neuropatia periferica (PN). Si stima che il 20-30% circa dei pazienti affetti da WM sviluppi una PN dovuta alla proteina IgM. Questa proteina provoca una disfunzione dei nervi che si estendono dalla colonna vertebrale alle regioni periferiche del corpo (braccia, mani, gambe e piedi). La PN può anche essere dovuta ad alcuni trattamenti per la WM, come bortezomib (Velcade) e talidomide. I sintomi della PN includono formicolio o sensazione di puntura, intorpidimento, sensazione di freddo, oppressione, bruciore, dolori urenti o trafittivi e una maggiore sensibilità al tocco. Di solito, questi sintomi compaiono inizialmente in entrambi i piedi e possono estendersi verso l'alto fino a interessare entrambe le mani. La PN può anche colpire i nervi motori e i nervi (autonomi) involontari causando sintomi come difficoltà ad alzarsi dalla posizione seduta, stordimento in posizione eretta e una diminuzione della forza prensile. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "Waldenstrom's and Peripheral Neuropathy" (La neuropatia periferica nella macroglobulinemia di Waldenström), scritto da Todd Levine MD. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Levine.pdf.

Qual è il trattamento previsto per la neuropatia periferica? Il trattamento apporta miglioramenti?

Per prima cosa, se possibile, occorre stabilire la causa della neuropatia periferica (PN). Se questa risulta essere la WM, la malattia può migliorare con il trattamento. È difficile ripristinare le funzioni nervose una volta che queste sono state

danneggiate. L'obiettivo della maggior parte dei trattamenti per la WM è cercare di mantenere stabile la neuropatia, evitando che peggiori. Le terapie usate per cercare di alleviare i sintomi della neuropatia sono molteplici. Manca un'intesa comune su quale sia la più efficace e vanno dai farmaci da banco a farmaci con prescrizione.

Che cos'è l'iperviscosità? Che cos'è la plasmferesi? Perché viene fatta? Che cosa devo fare prima, durante e dopo la plasmferesi?

La sindrome da iperviscosità, rara ma riscontrata soltanto nella WM, si verifica quando livelli molto alti di IgM provocano un addensamento del sangue (che assume una consistenza più simile a quella di uno sciroppo che all'acqua) che, se estremo, può dare origine a problemi di sanguinamento, specialmente da naso e gengive. Nella sindrome da iperviscosità si ricorre spesso alla plasmferesi per procurare un sollievo temporaneo al paziente. Durante la plasmferesi (PP) nella WM, i pazienti vengono collegati per via endovenosa a uno specifico macchinario attraverso il quale viene fatto passare il sangue per separare ed eliminare il plasma (che contiene le IgM), riportando la parte restante del sangue al paziente. Di solito, il plasma rimosso viene sostituito con albumina o plasma fresco congelato, in modo da mantenere un volume ematico adeguato. In genere, i sintomi migliorano rapidamente. La PP non riduce il carico tumorale; pertanto, le cellule di WM continuano a generare IgM richiedendo il trattamento della WM. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "Plasmapheresis and Waldenström's Macroglobulinemia" (La plasmferesi nella macroglobulinemia di Waldenström), scritto da Marvin J. Stone MD. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Stone.pdf. Un altro riferimento è costituito dalla scheda dell'IWMF sulla plasmferesi, disponibile in diverse lingue all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications.

DOMANDE SU DIAGNOSI ED ESAMI

Come viene diagnosticata la WM?

La diagnosi della WM si basa su due componenti. Il primo è la presenza nel siero (la frazione limpida e giallognola del sangue che non coagula) della proteina monoclonale IgM, la cosiddetta "macroglobulina". Il secondo è la presenza di una popolazione anomala di cellule all'interno del midollo osseo. Le cellule anomale (linfoplasmocitiche) si trovano nel midollo osseo e sono responsabili della produzione della proteina IgM. Per effettuare la diagnosi, il suo medico le porrà innanzitutto una serie di domande, che costituiscono l'anamnesi. In seguito, la visiterà cercando i segni e i sintomi della malattia (vedi sopra: DOMANDE SU SEGNI E SINTOMI). Sulla base di queste informazioni, le verranno prescritti alcuni esami del sangue e test medici. In caso di sospetta WM, è necessario effettuare una biopsia del midollo osseo. Per maggiori informazioni su come viene diagnosticata la WM, può consultare la pubblicazione dell'IWMF "Medical Tests" (Test medici), disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "How is Waldenström's Macroglobulinemia Diagnosed" (Come viene diagnosticata la macroglobulinemia di Waldenström), scritto da Morie A.Gertz MD, MACP. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz4.pdf.

Che cos'è la biopsia del midollo osseo? Cosa devo aspettarmi?

La biopsia del midollo osseo viene effettuata per cercare anomalie nel midollo osseo, il tessuto spugnoso presente all'interno delle ossa più grandi dove vengono prodotte le cellule del sangue. Si tratta di una procedura che può essere eseguita a livello ambulatoriale o in ospedale, in anestesia locale o con una leggera sedazione. Solitamente, il campione viene prelevato dalla cresta iliaca posteriore (il retro dell'osso dell'anca) con un ago speciale. È possibile prelevare sia un aspirato sia una porzione solida (biopsia) del midollo. Le cellule del midollo vengono quindi analizzate al microscopio da un anatomopatologo, che esegue anche altri test utilizzando speciali colorazioni per verificare la presenza di anomalie. Il prelievo può causare fastidio o una sensazione di pressione se effettuato in anestesia locale. Per pochi giorni dopo la procedura, il punto in cui viene eseguita la biopsia può essere livido o gonfio.

Con quale frequenza devo sottopormi a una biopsia del midollo osseo?

La biopsia del midollo osseo è indispensabile per stabilire la diagnosi di WM. Normalmente, si sconsiglia di effettuare biopsie del midollo frequenti per monitorare la malattia, poiché si tratta di una procedura costosa, invasiva e in genere non necessaria per tenere sotto controllo la malattia. Tuttavia, in alcuni casi l'oncoematologo potrebbe decidere che è necessaria un'ulteriore biopsia per stabilire se il paziente deve essere sottoposto a un trattamento o per verificare la risposta del midollo osseo del paziente a una terapia o nell'ambito di uno studio clinico.

Quale misurazione è più affidabile/efficace: IgM o SV (viscosità sierica)?

La misurazione delle IgM o elettroforesi sieroproteica (SPEP) è uno dei parametri più importanti utilizzati per determinare lo stato di malattia di un paziente affetto da WM. Molti pazienti non sviluppano mai una viscosità sierica elevata, ma presentano più frequentemente altri sintomi associati alla malattia (anemia, neuropatia periferica, ecc.). Tuttavia, la misurazione della SV è importante per i soggetti con un livello elevato di IgM, di solito superiore a 3 g/dL.

Anche i livelli di IgG e IgA sono misurazioni importanti da tenere sotto controllo?

Di solito, i pazienti affetti da WM hanno livelli bassi di IgG, di IgA o di entrambe, per ragioni tuttora sconosciute. Se un paziente presenta infezioni ricorrenti (ad esempio sinusiti o bronchiti), una delle cause potrebbero essere i livelli bassi di IgG e IgA, e la terapia potrebbe includere IVIG (IgG endovenosa). Se un paziente affetto da WM non presenta infezioni ricorrenti, i livelli di IgG e IgA non rivestono molta importanza.

Quali sono i valori più rilevanti nelle analisi del sangue?

Nelle analisi del sangue la maggior parte degli oncoematologi osserva il trend generale, più che un valore specifico. Il livello di IgM, di per sé, non costituisce un'indicazione al trattamento. Se l'aumento dei valori non è accompagnato dalla comparsa di sintomi, il trattamento potrebbe non essere necessario. In linea di massima, i valori dell'emocromo più importanti da monitorare sono il picco dell'elettroforesi proteica e il livello di IgM. I pazienti che presentano amiloidosi, crioglobulinemia, linfonodi ingrossati o raramente malattie renali associate alla WM potrebbero avere bisogno di

monitorare la propria malattia eseguendo test aggiuntivi. Ulteriori informazioni su queste condizioni particolari sono disponibili nella pubblicazione dell'IWMF "Medical Test" (Test medici) consultabile all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications.

DOMANDE SUL TRATTAMENTO

Se ho un tumore, perché sono sottoposto alla sola osservazione periodica anziché essere curato?

Trattare una WM asintomatica (di tipo "smoldering") non serve a salvare vite, migliorare la qualità della vita, curare la malattia o modificare la prognosi a lungo termine. Inoltre, la chemioterapia può presentare effetti collaterali, nonché costi e disagi aggiuntivi. I pazienti che non mostrano sintomi significativi in grado di alterare la qualità della vita non traggono benefici da una terapia in fase iniziale e possono accusare effetti collaterali dovuti al trattamento. Un livello elevato di IgM non giustifica l'inizio del trattamento, e allo stesso tempo un livello basso non significa che il trattamento non sia richiesto. La regola generale è considerare i sintomi, e non il livello di IgM, come fattore determinante per stabilire la necessità di trattamento. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sull'argomento dal titolo "When to Move from Watch and Wait to Treatment" (Quando passare dall'osservazione periodica al trattamento), scritto da Morie A. Gertz MD, MACP. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz6W%26W.pdf.

Cosa posso aspettarmi dal trattamento della WM?

Al momento, non esistono cure definitive per la WM. L'obiettivo del trattamento è ridurre o alleviare la gravità dei sintomi, migliorare la qualità della vita e mantenere questo stato nel lungo periodo. Durante il trattamento e per un breve periodo al suo termine, potrebbe accusare sintomi legati agli effetti collaterali della terapia. Alcuni di questi possono presentarsi durante un'infusione ed essere alleviati mediante una premedicazione. Altri possono persistere per l'intero corso del trattamento e per un breve periodo al suo termine, come astenia, nausea, perdita di capelli e di peso, basse conte ematiche e infezioni. Gli effetti collaterali legati al trattamento variano a seconda del tipo specifico di terapia e le consigliamo di consultare il suo medico per sapere esattamente cosa aspettarsi. Gli effetti collaterali più frequenti associati ai chemioterapici per la WM sono trattati sotto il nome del farmaco nella scheda informativa dell'IWMF consultabile in diverse lingue all'indirizzo www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sugli effetti collaterali dal titolo "WM: Managing the Side Effects" (La gestione degli effetti collaterali nella WM), scritto da Jeffrey V. Matous MD. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Matous.pdf.

Che cosa posso fare per me stesso?

ATTIVITÀ FISICA: c'è un'evidenza sempre maggiore che i pazienti che si mantengono in forma affrontano meglio la terapia rispetto a coloro che invece sono fragili. I pazienti in buona forma fisica riscontrano meno complicazioni durante il trattamento e si spera che questo si traduca in migliori risultati. Si consiglia fortemente di praticare ogni giorno attività fisica, camminando a un passo il più spedito possibile senza rischiare di cadere. Inoltre, c'è un'evidenza sempre maggiore di una relazione tra obesità e cancro.

DIETA: un'alimentazione controllata (riducendo le calorie totali e i grassi) è importante per la salute in generale e mantenere un peso corporeo nella norma contribuisce alla forma fisica. Molti pazienti chiedono degli zuccheri. Non c'è evidenza che lo zucchero alimenti il cancro. Tuttavia, il consumo di zucchero è uno "spreco di calorie" e ha un valore nutrizionale minimo. Lo zucchero aumenta i livelli di insulina, che contribuisce al deposito dei grassi nell'organismo e non fa che aggiungersi all'apporto calorico totale giornaliero. Un'alimentazione corretta, mantenere il peso corporeo nella norma e praticare attività aerobica sono aspetti importanti per il miglioramento della sua prognosi di WM.

SONNO/STRESS: inoltre, è importante che i pazienti dormano per un numero adeguato di ore, e che tengano sotto controllo il livello dello stress e lo stato emotivo quando affrontano una diagnosi di WM.

SUPPORTO: l'IWMF eroga varie forme di supporto, come gruppi di sostegno locali (negli Stati Uniti e a livello internazionale), forum di discussione online (IWMF-Connect) e LIFELINE, un collegamento individuale con i nostri volontari per i trattamenti specifici e le problematiche correlate alla WM. Questi servizi sono reperibili sul sito web dell'IWMF, www.iwmf.com/get-support. La consulenza psicologica può essere molto utile nei casi in cui lo stress emotivo influisce sulla qualità della vita.

Ci sono alimenti utili o dannosi se assunti durante il trattamento? Esistono trattamenti di medicina alternativa per la WM?

I pazienti che prendono in considerazione medicine complementari o alternative devono fare molta attenzione al loro uso. Vitamine in dosi massicce, farmaci da banco e i cosiddetti rimedi naturali devono sempre essere discussi con il proprio medico. Alcune di queste sostanze possono alterare l'efficacia dei trattamenti convenzionali per la malattia e possono peggiorare gli effetti collaterali del trattamento. Mentre alcune terapie complementari e alternative, come lo yoga o la meditazione, sono utili per affrontare le problematiche psicologiche associate a un problema cronico di salute, altre cosiddette terapie alternative potrebbero essere dannose. Per maggiori informazioni sui trattamenti complementari e alternativi, può visitare il sito web dei National Institutes del Health National Center for Complementary and Alternative Medicine all'indirizzo www.nccam.nih.gov.

Esistono trattamenti diretti contro la mutazione di MYD88 nei pazienti con WM?

Al momento, non esistono trattamenti diretti contro la mutazione MYD88 L265P. Tuttavia, esistono farmaci che agiscono su alcune delle proteine a valle della via di MYD88. Ibrutinib (Imbruvica) è una terapia orale sviluppata per inibire la tirosina chinasi di Bruton (BTK). Come spiegato in precedenza, l'MYD88 è una normale proteina codificata da un gene chiamato gene 88 di risposta primaria di differenziazione mieloide. Quando le cellule B sono esposte agli antigeni, l'MYD88 avvia numerose vie cellulari a valle che portano all'espressione di fattori essenziali al loro sviluppo e attivazione, tra i quali la BTK. La MYD88 L265P sembra contribuire pesantemente alla proliferazione e alla sopravvivenza delle cellule di WM causando un'espressione eccessiva di proteine come la BTK, coinvolte nello sviluppo e nell'attivazione delle cellule B.

E se il trattamento non funziona?

Alcuni trattamenti agiscono più rapidamente di altri, pertanto è necessario lasciar passare un certo periodo di tempo affinché la terapia mostri i primi risultati. La mancanza di un effetto immediato non significa che il trattamento non funzionerà. Inoltre, per ragioni tuttora da chiarire, alcune terapie sono più efficaci in determinati pazienti che in altri. Poiché solitamente la WM progredisce in modo molto lento, spesso non è necessario ottenere risultati immediati. Le opzioni terapeutiche sono sempre più numerose e se il suo trattamento si è rivelato totalmente inefficace, il suo medico potrà suggerirle una terapia alternativa. Può anche chiedere il parere di un esperto di WM. Il sito web dell'IWMF rende disponibile un elenco di esperti consultabile all'indirizzo www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians.

Quali sono le altre complicazioni "tardive e rare" della WM?

Linfoma diffuso a grandi cellule B: in una piccola percentuale di pazienti affetti da WM che convivono con la malattia da diversi anni, questa può trasformarsi in un linfoma diffuso a grandi cellule a decorso aggressivo. Tuttavia, potrebbe rispondere bene alla chemioterapia.

Amiloidosi: in precedenza, abbiamo detto che la proteina IgM può causare un effetto di addensamento del sangue (iperviscosità) e/o lesioni ai nervi (neuropatia periferica). Occasionalmente, la proteina IgM provoca amiloidosi. Tutte le proteine, compresa la IgM, sono biodegradabili e "riciclabili". Quando il componente catena leggera (kappa o lambda) della proteina monoclonale IgM si ripiega in maniera errata, questo viene trasportato tramite il sangue in diversi tessuti dove si deposita. A questo punto, prende il nome di deposito di amiloide. Solitamente, l'amiloide si deposita nel tessuto cardiaco, epatico, renale e nervoso. In ognuno di questi organi il deposito di amiloide può dare origine a un malfunzionamento dell'organo stesso. I depositi di amiloide possono essere dovuti anche a condizioni diverse dalla WM e non si riscontrano mai in un organismo sano. La loro presenza indica sempre un processo anomalo. L'amiloidosi causata dalla WM viene curata trattando la malattia sottostante (cioè la WM). La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato

un articolo sull'amiloidosi dal titolo "Amyloidosis associated with Waldenstrom disease or IgM MGUS" (L'amiloidosi associata alla malattia di Waldenström o alla MGUS di tipo IgM), scritto da Giampaolo Merlini, MD. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Merlini.pdf.

Crioglobulinemia: significa letteralmente "anticorpi freddi nel sangue", in riferimento al fatto che gli anticorpi coinvolti precipitano a temperature inferiori a 37 °C (temperatura corporea) per poi ri-dissolversi se riscaldati. La crioglobulinemia può manifestarsi per cause sconosciute o essere associata a una malattia sottostante, ad esempio la WM. Le terapie per la crioglobulinemia possono dipendere dalla presenza o meno di una malattia sottostante. La crioglobulinemia asintomatica non necessita di trattamento. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo dal titolo "Cryoglobulinemia" (Crioglobulinemia), scritto da Sue Herms. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Herms4.pdf.

Ipogammaglobulinemia: i pazienti affetti da WM presentano spesso livelli ridotti di immunoglobuline IgA e IgG. Questi possono essere dovuti a una riduzione del numero delle plasmacellule normali che producono IgG e IgA. Inoltre, nella maggior parte dei pazienti, la riduzione o persino la remissione completa della malattia non migliora l'ipogammaglobulinemia. Il trattamento va oltre la semplice osservazione periodica e si basa sulla frequenza delle infezioni ricorrenti del paziente.

Sindrome di Bing- Neel: quando le cellule di WM migrano al di fuori del midollo osseo, esse tendono a convergere in alcuni organi, solitamente il midollo osseo, il fegato, la milza e i linfonodi. In genere, la presenza di WM si limita a questi organi poiché le cellule presentano una particolare "adesività" che le mantiene all'interno di aree specifiche. In casi rari, nello stadio avanzato della malattia le cellule di WM perdono questa caratteristica adesiva e iniziano a coinvolgere altri organi. Quando questo accade, la malattia viene detta "extramidollare". Occasionalmente, le cellule di WM possono invadere il sistema nervoso centrale (CNS), costituito dal cervello, dal midollo spinale e dalle meningi (le membrane che rivestono il cervello e il midollo spinale). Lo sviluppo di cellule di WM a livello del sistema nervoso centrale è detto sindrome di Bing-Neel. La terapia per questa sindrome varia e include diversi agenti chemioterapici somministrati per via orale, endovenosa o tramite iniezione nel canale vertebrale. La rivista dell'IWMF, *Torch*, ha pubblicato un articolo sulle complicanze dal titolo "Late (and Rare!) Complications of Waldenstrom's Macroglobulinemia" (Complicanze tardive (e rare) della macroglobulinemia di Waldenstrom), scritto da Morie A. Gertz MD, MACP. L'articolo è disponibile all'indirizzo www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz3.pdf.

Le informazioni qui contenute sono fornite esclusivamente a fini informativi e non sono da intendersi come sostitutive di un consulto medico professionale. I pazienti dovrebbero usare i dati forniti in combinazione con il consulto e la supervisione di un medico specializzato esperto nel trattamento della WM. Invitiamo caldamente i malati a non utilizzare le informazioni qui contenute senza prima avere consultato uno specialista. Copyright The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation, gennaio 2019

Dichiarazione di vision di IWWMF

Supportare chiunque abbia a che fare con la Macroglobulinemia di Waldenström mentre si accrescono i progressi della ricerca per ottenerne la guarigione.

Dichiarazione di mission di IWWMF

Offrire mutuo supporto e incoraggiamento alla comunità della Macroglobulinemia di Waldenström e ad altri che abbiano un interesse riguardo alla patologia.

Fornire informazioni e programmi educazionali utili a indirizzare le preoccupazioni dei pazienti.

Promuovere e supportare la ricerca che conduce a migliori terapie e, in ultimo, alla guarigione.

Publicato da International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation (IWWMF)

Queste informazioni sono fornite gratuitamente. Ti chiediamo di prendere in considerazione di aderire e/o dare un contributo a IWWMF per permetterci di continuare a fornire materiali come questo e di promuovere la ricerca al fine di ottenere sempre migliori trattamenti e la guarigione per Macroglobulinemia di Waldenström. Puoi aderire e/o dare un contributo sul nostro sito web, www.iwwmf.com, oppure puoi spedire un'offerta a: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.



6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
Ph: 941-927-4963 Fax: 941-927-4467
www.iwwmf.com
Email: info@iwwmf.com

IWWMF è un'Organizzazione Non Profit esente da tassazione, Fed ID # 54-1784426.