

Guida Per Il Paziente

International Myeloma Foundation
12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607-3421
Hotline (USA and Canada): 800.452.CURE (2873)
Tel: 818.487.7455
Fax: 818.487.7454
Email: TheIMF@myeloma.org
Website: www.myeloma.org



© 2007 International Myeloma Foundation



International Myeloma Foundation

Mieloma Multiplo

Tumore del midollo osseo



Edizione 2007

TABELLA DEI CONTENUTI

INTRODUZIONE	4
COS'E' IL MIELOMA?	5
INFORMAZIONI GENERALI SUL MIELOMA	7
PERCHE' IL MIELOMA DEVE ESSERE TRATTATO	8
PROBLEMI MEDICI CORRELATI AL MIELOMA	9
DIFFERENTI TIPI DI MIELOMA	11
STADIAZIONE DEL MIELOMA	12
TEST ALLA DIAGNOSI	15
TRATTAMENTO DEL MIELOMA	17
TERAPIA INIZIALE O DI PRIMA LINEA	18
TERAPIE DI SUPPORTO	21
SE LA TERAPIA DI PRIMA LINEA NON FUNZIONA	23
DOMANDE DA PORRE AL PROPRIO MEDICO	23
TERMINI & DEFINIZIONI	26

INTRODUZIONE

Il mieloma multiplo è un tumore del midollo osseo. Malgrado l'attenzione periodica dei media, la conoscenza pubblica generale sul mieloma è bassa. Lo scopo di questo opuscolo è quello di fornire informazioni generali e suggerimenti su come comportarsi quando si è affetti da questa malattia.

La fondazione Internazionale del mieloma (IMF) si è impegnata a fornire conoscenze educative e supporto per i pazienti e le famiglie. Questo tascabile fornisce informazioni generali in merito al mieloma in modo da permettere al paziente di prendere decisioni circa le varie opzioni terapeutiche. Il presente opuscolo è da considerare un supplemento alle informazioni date dal medico. Queste informazioni possono essere utili anche per le famiglie e gli amici dei pazienti.

Sebbene non vi sia una cura per il mieloma, esso è una malattia notevolmente trattabile. Molti pazienti possono sopravvivere per anni, persino decenni, dopo la diagnosi. Con l'aumento delle ricerche, la prospettiva di sopravvivenza per i pazienti sta crescendo considerevolmente. Con maggiori informazioni riguardo tale malattia, ed essendo al corrente di cosa può essere fatto per aiutare il paziente, si riduce l'ansia e definire la diagnosi diventa più semplice.

Il mieloma è una malattia prettamente individuale. Esso evolve spesso lentamente, ma a volte può essere più aggressivo. Mentre il medico valuta ogni particolare situazione e raccomanda i migliori approcci con la malattia, il paziente gioca un ruolo fondamentale per aiutare il medico nel valutare l'opzione terapeutica migliore. È importante che il paziente e la propria famiglia siano ben informati, facciano domande, e diano suggerimenti circa le strategie alternative o le differenti opzioni terapeutiche.

COS'È IL MIELOMA?

Il mieloma è letteralmente un “oma,” o tumore, che coinvolge il “myelo,” o le cellule produttrici di sangue del midollo osseo. Le cellule affette sono le plasmacellule (un tipo di globuli bianchi) che sono i nostri produttori di anticorpi (immunoglobuline). Le plasmacellule maligne o cancerogene sono chiamate “multiple” per il fatto che esistono aree delle ossa in cui i tumori o le lesioni sono frequentemente sviluppate. Una singola lesione viene chiamata plasmocitoma solitario.

Il mieloma colpisce la aree dove il midollo osseo è normalmente attivo negli adulti. Il midollo si trova nelle cavità delle ossa della colonna vertebrale, del cranio, del bacino, delle costole, e delle aree circostanti alle spalle e alle anche. Le aree che solitamente non vengono colpite sono le estremità: ossia le mani, i piedi, e le regioni basse delle braccia e delle gambe. Ciò è molto importante poiché la funzione di queste aree critiche è solitamente mantenuta.

Il mieloma può essere scoperto ad uno stadio pre-cancerogeno (vedi tabella 1). In alcuni casi le cellule del mieloma crescono molto lentamente nel midollo osseo. Lo stato più precoce è chiamato MGUS. Esso non è un vero e proprio tumore, ma una condizione chiamata Gammopatia Monoclonale di significato incerto. Nell'MGUS, le cellule del mieloma costituiscono meno del 10% delle cellule contenute nel midollo osseo. Il rischio di passaggio da MGUS a mieloma attivo è molto basso: vi è solo l'1% di possibilità all'anno di follow-up. Persino se le cellule mielomatose sono ad un livello compreso tra il 10–30% del totale presente nel midollo osseo, il tasso di crescita può essere molto lento e rappresenta il Mieloma smouldering/indolente o asintomatico. Entrambe queste condizioni possono evolversi molto lentamente e non richiedere trattamenti attivi. Molto importante è stabilire la diagnosi corretta distinguendo l'MGUS o il Mieloma indolente dal Mieloma attivo o sintomatico, che richiede trattamenti.

TABELLA 1: DEFINIZIONE DI MGUS E MIELOMA

<i>NOME STANDARD</i>	<i>NUOVO NOME PROPOSTO</i>	<i>DEFINIZIONE</i>
MGUS (Gammopatia monoclonale di incerto significato)	MGUS (es, nessun cambiamento di nome)	<ul style="list-style-type: none"> • Proteina Monoclonale presente • Nessuno stato di malattia sottostante
MIELOMA SMOLDERING O INDOLENTE	MIELOMA ASINTOMATICO	<ul style="list-style-type: none"> • Alto livello della malattia rispetto all'MGUS, ma senza sintomi né danno d'organo.*
MIELOMA	MIELOMA SINTOMATICO	<ul style="list-style-type: none"> • Proteina Monoclonale presente • Presenza di uno o più "CRAB" o danni d'organo*.

*DANNI D'ORGANO CLASSIFICATI COME "CRAB"

C – aumento del calcio (> 10 mg/L)

R – disfunzione renale (creatinina > 2 mg/dL)

A – anemia (emoglobina < 10 g/dL)

B – malattia dell'osso (lesioni osteolitiche o osteoporosi)

Per diagnosticare il MIELOMA SINTOMATICO sono richiesti uno o più dei suddetti elementi

INFORMAZIONI GENERALI SUL MIELOMA

Sebbene vi siano parecchi elementi che possono sembrare possibili cause del mieloma, non tutti i dettagli sono conosciuti. Un elevato rischio di sviluppo del mieloma o di malattie correlate può essere associato all'utilizzo di prodotti chimici (quali prodotti chimici utilizzati nell'agricoltura e gli Agent Orange usati in Vietnam), radiazioni (incluse radiazioni atomiche), e parecchi virus inclusi il virus dell'immunodeficienza (HIV), epatiti, herpes virus 8 (HHV- 8) e altri. Il mieloma non è ereditario; tuttavia in alcune famiglie si ha predisposizione maggiore al mieloma.

Il mieloma colpisce gli adulti. L'età media del mieloma in fase iniziale è di circa 60 anni. Solo il 5-10% dei pazienti sono sotto i 40 anni. Esso colpisce molto comunemente gli uomini e alcuni gruppi razziali come ad esempio gli Africani e gli Americani.

Saranno stimati circa 19.000 nuovi casi di mieloma negli U.S. durante l'anno 2007. L'incidenza varia da ~0,5 -1/100.000 tra gli Asiatici a ~10-12/100.000 tra gli uomini Africani e Americani. Esistono oltre 50.000 pazienti affetti da mieloma negli U.S. già in fase di trattamento.

PERCHE' IL MIELOMA DEVE ESSERE TRATTATO

Il mieloma, se non trattato, può causare danni ossei, aumento del livello di calcio nel sangue, valori bassi del sangue — in particolare anemia — predisposizione alle infezioni, e disfunzione renale. Dal momento che le ossa della colonna vertebrale sono spesso colpite e tenuto conto che le proteine del mieloma prodotte dalle cellule del mieloma possono danneggiare i nervi, è frequente la possibilità di riscontrare problemi alla colonna vertebrale che possono richiedere urgente attenzione.

Nello scoprire trattamenti per la cura del mieloma, è importante distinguere tra problemi rilevanti come lesioni dell'osso, infezioni, danni renali, compressione dei nervi, che richiedono un'immediata attenzione, tra cui il trattamento delle malattie. In caso di emergenza le cure non possono e non devono essere rimandate. E' consigliato, quindi, un rapido consulto con il proprio ematologo/oncologo. Per esempio, la scelta tra un intervento chirurgico urgente rispetto la radioterapia può essere discussa. Inoltre, è molto importante che tutte le opzioni terapeutiche siano tenute in considerazione per il futuro.

Una volta che i problemi urgenti sono stati trattati, i piani di sopravvivenza possono essere discussi con maggiore attenzione. Spesso esiste la possibilità di ottenere un secondo parere o una consulenza da un esperto in modo da essere certi che tutte le opzioni siano state attentamente discusse. Persino se le opzioni terapeutiche sembrano chiare, nel caso in cui vi sia un qualsiasi turbamento, domanda o dubbio, è meglio esporlo il più presto possibile. Un buon rapporto medico-paziente prima di intraprendere un trattamento è estremamente importante.

PROBLEMI MEDICI CORRELATI AL MIELOMA

Le plasmacellule sane producono immunoglobuline, che sono proteine complesse che vengono comunemente chiamate "anticorpi". Le cellule del mieloma non producono anticorpi, ma producono, invece, una proteina o immunoglobulina, conosciuta come "proteina monoclonale". **Tutti i problemi medici correlati al mieloma sono causati dalla formazione delle cellule del mieloma (vedi tabella 2).** A differenza degli altri tipi di tumore, il mieloma può presentare pazienti con strane complicazioni perché le cellule del mieloma non producono solo tumori, ma rilasciano anche molte proteine e altri prodotti chimici nel microambiente locale del midollo osseo e direttamente nel flusso sanguigno.

- **Effetti locali nel midollo osseo.** Gli effetti nel midollo osseo includono una riduzione circa la produzione delle cellule del sangue e danni ossei. Il risultato consiste nel manifestarsi delle caratteristiche più comuni del Mieloma, come anemia, predisposizione alle infezioni, mal di schiena, fratture dell'osso e alto livello del calcio nel sangue.
- **Effetti extramidollari.** Gli effetti extramidollari sono dovuti alla presenza della proteina monoclonale prodotta dalle cellule del mieloma. Poiché queste ultime si riproducono nel midollo osseo, le immunoglobuline o anticorpi, elementi tipici del mieloma, vengono rilasciate nel flusso sanguigno. Questo particolare tipo di immunoglobulina o proteina monoclonale prodotta dalle cellule del mieloma può causare danni del tessuto in differenti aree; ad esempio molto diffuso è il danno renale. Le proteine possono interferire con la coagulazione sanguigna e/o con la circolazione, e possono potenzialmente causare altri danni d'organo o del tessuto. I trattamenti del mieloma riducono la crescita del tumore.

TABELLA 2: PROBLEMI MEDICI CORRELATI AL MIELOMA

<i>EFFETTI DOVUTI ALLA CRESCITA DELLE CELLULE DEL MIELOMA NEL MIDOLLO OSSEO</i>	<i>CAUSE</i>	<i>IMPATTO SUI PAZIENTI</i>
Anemia	Diminuzione del numero e riduzione dell'attività dei globuli rossi nel sangue che producono cellule.	<ul style="list-style-type: none"> • Stanchezza • Debolezza.
Alto livello delle proteine (nel sangue e/o nelle urine)	Proteine monoclonali anomale prodotte dalle cellule del mieloma che vengono rilasciate nel sangue e che passano attraverso le urine (proteina di Bence Jones).	<ul style="list-style-type: none"> • Circolazione lenta • Possibile danno renale
Danno dell'osso: <ul style="list-style-type: none"> • Rarefazione ossea (osteoporosi) o • Lesioni osteolitiche, frattura o cedimento della vertebra. 	Le cellule del mieloma attivano gli osteoclasti, che possono distruggere l'osso, e bloccare gli osteoblasti, che normalmente riparano le ossa danneggiate.	<ul style="list-style-type: none"> • Mal di schiena • Tumefazione ossea • Frattura o cedimento della vertebra.
Alto livello del calcio nel sangue	Rilascio di calcio nel flusso sanguigno da parte delle ossa danneggiate.	<ul style="list-style-type: none"> • Confusione mentale • Disidratazione • Stitichezza • Stanchezza • Debolezza
Riduzione della normale funzione del sistema immunitario	Le cellule del mieloma bloccano la produzione normale degli anticorpi.	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposizione alle infezioni • Guarigione lenta delle infezioni

DIFFERENTI TIPI DI MIELOMA

Esistono differenti tipi e sottotipi di mieloma. Questi sono basati sul tipo di immunoglobuline (proteine) prodotte dalle cellule del mieloma. Normalmente, le varie immunoglobuline esercitano differenti funzioni all'interno del corpo. Ogni immunoglobulina è composta da due catene pesanti e da due leggere (*vedi figura 1*). Ci sono cinque tipi di catene pesanti: G, A, D, E ed M. Ci sono due tipi di catene leggere: kappa (κ) e lambda (λ). La tipizzazione del mieloma (eseguita con un test chiamato "immunofissazione") identifica sia le catene pesanti che quelle leggere. Molti pazienti con mieloma, circa il 65%, sono affetti da Mieloma IgG (Immunoglobulina G) con catene kappa o lambda. Il secondo tipo di mieloma più comune è quello IgA (Immunoglobulina A), anch'esso sia con catene kappa e lambda (*vedi tabella 3*). I mielomi IgM, IgD e IgE sono abbastanza rari.

Approssimativamente il 30% dei pazienti produce catene leggere nelle urine (come catene leggere Kappa) così come catene pesanti o e leggere nel sangue (come IgG Kappa). Nel circa il 10% dei pazienti, le cellule del mieloma producono solo le catene leggere e non le catene pesanti. Questo particolare tipo di fenomeno viene definito mieloma delle "catene leggere" o di "Bence Jones". Raramente (in circa l'1-2% dei pazienti) le cellule del mieloma producono poche o addirittura nessuna proteina monoclonale. In questo caso si parla di mieloma "non secernente". Tuttavia, un test recente chiamato Freelite Test (analisi del siero delle catene leggere) è in grado di quantificare il numero delle catene leggere presenti nel sangue di gran parte dei pazienti.

FIGURA 1: STRUTTURA DELLE IMMUNOGLOBULINE

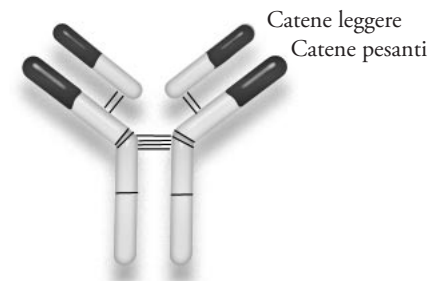


TABELLA 3: TIPI DI MIELOMA

CATENE PESANTI*	CATENE LEGGERE**	TIPI DI MIELOMA
IgG: (Immunoglobulina G)	kappa (κ) o lambda (λ o L)	IgGκ ou IgGλ Immunoglobulina G con catene leggere kappa o lambda
IgA: (Immunoglobulina A)	kappa (κ) o lambda (λ o L)	IgAκ ou IgAλ Immunoglobulina A con catene leggere kappa o lambda

**I tipi più rari sono IgD, IgE e IgM

**Ci sono solo due tipi di catene leggere

Esistono differenze minime circa i comportamenti dei vari tipi di mieloma. I mieloma di tipo IgG hanno le tipiche caratteristiche del mieloma. Il tipo IgA, talvolta, può essere caratterizzato da tumori extra-midollari. Il tipo IgD può essere accompagnato da leucemia e causa spesso danni renali. Le catene leggere del mieloma di Bence Jones sono quelle che causano sovente danni renali e/o che portano al deposito di catene leggere nei reni e/o nei nervi e in altri organi. A seconda delle caratteristiche dei depositi delle catene leggere, questa condizione viene chiamata amiloidosi o malattia da deposito delle catene leggere.

STADIAZIONE DEL MIELOMA

Quando il mieloma viene diagnosticato, il suo stato nel corpo varia da paziente e paziente. Ciò viene definito stadio del mieloma. I sistemi di stadiazione più comunemente usati sono illustrati nella Tabella 4, e mostrano la correlazione tra l'estensione del mieloma e il danno causato, come ad esempio lesioni dell'osso o anemia. La prospettiva è migliore quando il trattamento viene avviato precocemente e il danno dell'osso o altre complicazioni possono essere prevenute.

TABELLA 4: IL SISTEMA DI STADIAZIONE DI DURIE/SALMON

STADIO	CRITERI	MASSA DEL MIELOMA (IN MILIARDI/M2)*
STADIO I (faible masse tumorale)	<i>Tutti i seguenti:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Valori dell'emoglobina >10 g/dL • Calcio normale o <10.5 mg/dL • All'Rx scheletro, struttura normale dell'osso (scala 0), o solo plasmocitoma solitario • Tasso di produzione della componente monoclonale basso con valori IgG <5g/dL e valori IgA < 3g/dL • Catene leggere nelle urine all'esame dell'elettroforesi <4 g/24 h 	600 miliardi*
STADIO II (masse tumorale intermédiaire)	<i>Stadio intermedio tra lo Stadio I e lo Stadio III</i>	Da 600 a 1,200 miliardi*
STADIO III (haute masse tumorale)	<i>Uno o più dei seguenti:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Valori dell'emoglobina <8.5 g/dL • Calcio >12 mg/dL • Lesioni osteolitiche avanzate (scala 3) • Tasso di produzione della componente monoclonale alto con valori IgG >7 g/dL e valori IgA >5 g/dL • Proteina di Bence Jones >12 g/24 h 	> 1,200 miliardi*
SOTTOCLASSIFICAZIONE (sia A che B)	<ul style="list-style-type: none"> • A: Funzione renale normale (creatinina) <2.0 mg/dL • B: Funzione renale anormale (creatinina) >2.0 mg/dL <i>Esempi: Stadio IA (bassa massa di cellule con funzione renale normale) Stadio IIIB (alta massa di cellule con funzione renale anormale)</i>	

*cellule del mieloma in tutto il corpo

TABELLA 5: SISTEMA DI STADIAZIONE INTERNAZIONALE (ISS)**Stadiazione del mieloma multiplo**

<i>STADIO</i>	<i>VALORI</i>
STADIO I	$\beta 2M < 3.5$ $ALB \geq 3.5$
STADIO II	$\beta 2M < 3.5$, e $ALB < 3.5$ o $\beta 2M 3.5 - 5.5$
STADIO III	$\beta 2M > 5.5$

Note: $\beta 2M$ = $\beta 2$ microglobulina in mg/L
ALB = albumina in g/dL

Molti test (valutazione dei cosiddetti fattori prognostici, dalle parole greche che significano (“sapere prima”) possono essere usati per stabilire quanto sia aggressivo il mieloma in un paziente. In generale, risultati più alti o normali dei test indicano mielomi più attivi, e generalmente con meno possibilità di avere una lunga risposta al trattamento (tabella 6).

TABELLA 6: FATTORI PROGNOSTICI

<i>TEST</i>	<i>SIGNIFICATO</i>
• $\beta 2$ microglobulina sierica ($\beta 2M$)	Più alto è il livello, più alto è lo stadio
• Albumina Sierica (Alb)	Più basso è il livello, più alto è lo stadio
• Proteina C-reattiva (PCR)	Aumenta con la malattia attiva
• LDH sierica (deidrogenasi lattica)	Aumenta con la malattia attiva
• Cromosomi anormali sull'esame citogenetico del midollo osseo e FISH (Flourescent In Situ Hybridization)	Delezione del cromosoma 13 (13 q-) associata con più breve durata di remissione

TEST ALLA DIAGNOSI

La Tabella 7 riassume i test tipici richiesti al momento della diagnosi (test di base).

TABLEAU 7: TEST DI BASE

<i>TEST</i>	<i>SCOPO</i>
Biopsia del midollo osseo Test speciali sono effettuati per determinare la prognosi (es. cromosomi, colorazione per l'amiloide).	Questo è il principale test clinico per determinare la percentuale di cellule del mieloma nel midollo osseo. Nella fase I della malattia o per un plasmacitoma solitario, è effettuata una biopsia diretta della massa tumorale. L'analisi del cromosoma (test citogenetico) può rivelare caratteristiche favorevoli e sfavorevoli del cromosoma usando analisi dirette e/o FISH.
Test del sangue 1. Completi valori dell'emocromo 2. Ematochimici 3. Particolari test della proteina • Quadro proteico elettroforetico (SPEP) • Immunofissazione • test FREELITE®	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare la presenza/severità dell'anemia • Valutare il basso numero di globuli bianchi • Valutare il basso numero di piastrine nel sangue <ul style="list-style-type: none"> • Particolarmente importante per valutare la funzione renale (creatinina e BUN), livello del calcio, e LDH. <ul style="list-style-type: none"> • Dimostra la presenza della proteina monoclonale del mieloma. • La somma delle proteine anormali così come il livello normale della proteina dell'albumina sono misurate. • Dimostra il tipo di proteina del mieloma (es. catena pesante [G, A, D o E], catena leggera, Kappa [κ], Lambda [λ]). • Può essere usato per misurare i livelli di catene libere kappa o lambda se non si sono individuate alla SPEP o all'UPEP.

TABLEAU 7: TEST DI BASE (continua)

<i>TEST</i>	<i>SCOPO</i>
Test delle urine Test speciali delle proteine come quelle sieriche: • Elettroforesi delle Proteine Sieriche (UPEP) • Immunofissazione	Dimostrano la presenza, la somma, e il tipo di proteine anormali del mieloma nelle urine.
Test delle ossa Raggi X MRI CT Scan Test di medicina nucleare FDG/PET Scan Densitometria ossea	Servono per valutare la presenza, severità, e locazione di ogni area del danno osseo. Si usa l'RX dello scheletro per individuare le lesioni osteolitiche, le fratture o i crolli vertebrali. Viene utilizzata quando le radiografie sono negative e/o per più dettagli che analizzano test dettagliati di aree particolari come la spina dorsale e/o il cervello. Esso può rivelare la presenza e la distribuzione della malattia nel midollo osseo quando la radiografia non mostra danni all'osso. Possono anche rivelare una localizzazione di malattia a partenza dall'osso, che può comprimere i nervi e/o il midollo spinale. E' usata quando le radiografie sono negative e/o per più dettagliati test di aree particolari. Particolarmente utile per una valutazione dettagliata di piccole aree di possibile danno osseo o compressione di nervi. Eseguiti per altri tipi di tumore. Non sono utili per pazienti affetti da mieloma e pertanto non vengono eseguiti. Una più sensibile metodica di valutazione dell'interno organismo usata attualmente negli studi clinici. I risultati iniziali suggeriscono l'utilità per il monitoraggio della malattia, in special modo per la malattia non secernente. Utile per valutare la severità del danno osseo e per misurare il miglioramento con terapia con bifosfonati.

TRATTAMENTO DEL MIELOMA

La scelta del trattamento è una delle più importanti decisioni iniziali. Come già enfatizzato, il test di base, le fasi e le classificazioni prognostiche sono essenziali. Il trattamento è raccomandato per il mieloma attivo o sintomatico. L'urgenza del trattamento dipende dai problemi esatti affrontati da ogni singolo paziente.

TABELLA 8: OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO DEL MIELOMA

<i>TIPO DI TRATTAMENTO</i>	<i>OBIETTIVO</i>	<i>ESEMPI</i>	<i>TEMPO PER DECIDERE</i>
Stabilizzazione	Analizzare le anomalie che richiedono un trattamento d'emergenza.	<ul style="list-style-type: none"> • Plasmaferesi per ridurre il rischio di infarto. • Dialisi quando la funzione renale è alterata. • Medicinali per ridurre l'ipercalemia (può essere inclusa la chemioterapia). 	Da ore a giorni
Palliativo	Alleviare i disagi e migliorare le condizioni generali del paziente.	<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia per fermare la distruzione delle ossa. • Eritropoietina per ridurre l'anemia. • Chirurgia ortopedica per riparare e/o per rinforzare le ossa. 	Da giorni a mesi
Induzione alla remissione	Alleviare i sintomi, rallentando o arrestando la corsa della malattia	<ul style="list-style-type: none"> • Chemioterapia per eliminare le cellule maligne attraverso il corpo. • Radioterapia per eliminare le cellule maligne del tumore. 	Da settimane a mesi.
Curativo	Remissione permanente*	<ul style="list-style-type: none"> • Trapianto di midollo osseo come preparazione alle alte dosi chemioterapiche. 	Da settimane a mesi.

**Anche se non ottenuta e confermata, la remissione permanente rimane l'obiettivo di molti trattamenti sperimentali.*

TERAPIA INIZIALE O DI PRIMA LINEA

E' importante per ogni paziente prendersi il tempo di discutere le differenti opzioni terapeutiche con il suo/la sua ematologo o ematologo/oncologo. In aggiunta ai risultati dei test di base, si deve considerare:

- Che impatto ha il mieloma sul funzionamento giornaliero?
- Il paziente sarà in grado di lavorare? Sono concesse assenze dal posto di lavoro per sottoporsi al trattamento?
- Quanti anni ha il paziente? Ci sono altri problemi medici?
- Il paziente può tollerare la chemioterapia?
- Il trapianto di cellule staminali può essere un'opzione?
- Quanto bene e quanto rapidamente si migliora, varia da paziente a paziente.
- Tutte le decisioni riguardanti il trattamento non hanno bisogno di essere fatte il "giorno 1".
- È generalmente meglio scegliere il trapianto di cellule staminali se Lei si sente che può essere un'opzione futura per Lei.
- Sebbene esistano studi clinici di prima linea, Lei deve essere completamente consapevole e disponibile ad essere randomizzato in un braccio di trattamento anziché in un altro. Lei potrà essere "bloccato" in una futura randomizzazione e trattamento. Si assicuri di aver capito il pieno scopo del protocollo.
- **Se un trattamento non funziona, questo non significa che un altro trattamento non può essere estremamente efficace e indurre una remissione completa.**

Oltre all'amministrazione di sintomi specifici, un'intera gamma di misure di supporto è importante:

- **Attività fisica** – I pazienti dovrebbero verificare con i loro medici se la piena attività fisica sia fattibile o se occorra una variazione a causa della malattia dell'osso e in aree particolari del danno dell'osso. Solitamente, alcune attività fisiche come passeggiate o nuoto, esercizi di flessibilità e di rinforzo, e/o programmi di yoga personalizzati, possono essere programmati.
- **Dieta** – Nessuna dieta specifica è stata creata per i pazienti affetti da mieloma. Questa è un'area in fase di ricerca. In generale, possono essere utilizzate le raccomandazioni della “dieta del benessere” delle altre malattie come le malattie cardiache e i tumori in generale (es. cancro della mammella). Bisognerebbe prestare particolare cautela in due aree:
 - **Vitamina C** – Alte dosi (ex. >1000mg/giorno) possono essere controproducenti nel mieloma e incrementare l'alto rischio del danno al rene.
 - **Supplementi di Erbe e Vitamine** – Comunichi al Suo medico qualsiasi uso di farmaci aggiuntivi in concomitanza con la chemioterapia o altri farmaci di trattamento. Le interazioni di farmaci possono creare problemi medici.
- **Salute mentale** – La Sua salute mentale è importante nel momento in cui si inizia un trattamento specifico. E' consigliato programmare visite con uno psicologo se si è depressi.
- **Sonno regolare** – Elemento molto importante per il Suo sistema immunitario.
- **Apportare modifiche** – Per quanto è possibile, ridurre o eliminare lo stress nel lavoro, nella famiglia, o nelle situazioni sociali. La gestione del mieloma è la priorità più importante fino al raggiungimento della remissione e/o di una situazione stabile.

SE LA TERAPIA DI PRIMA LINEA NON FUNZIONA

Esistono diverse opzioni di trattamento la cui analisi va oltre allo scopo di questo manuale introduttivo. Terapie sempre più nuove sono disponibili e possono garantire maggiori benefici.

La preghiamo di visitare il sito dell'IFM connettendosi su www.myeloma.org per avere maggiori informazioni e aggiornamenti regolari, oppure la invitiamo a chiamare l'IFM al (800) 452-CURE.

DOMANDE DA PORRE AL PROPRIO MEDICO

La scelta del trattamento è importante per la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti affetti da mieloma. Per arrivare ad una consapevole decisione, il paziente ha bisogno di avere delle spiegazioni. Alcuni pazienti vogliono discutere tutti gli aspetti della loro situazione, del trattamento, e della prognosi. Altri vogliono anche sapere cosa fare dopo. La maggior parte dei medici è disponibile ad aiutare i pazienti e varieranno il loro metodo di approccio in base ai desideri dei singoli pazienti. Consigliamo ai pazienti di essere profondamente espliciti su come vogliono ottenere i dettagli circa le opzioni terapeutiche. Non ha importanza quanto i pazienti si trovino bene con un medico: è generalmente consigliato avere più di una opinione prima di procedere.

1. Fornire una descrizione completa del programma di trattamento:

- Qual' è esattamente il trattamento?
- Quali sono gli obiettivi del trattamento?
- In che periodo il trattamento viene somministrato?

- **Cos'è incluso?** Quanto spesso deve essere visitato il paziente? E' richiesta un'ospedalizzazione o è una probabilità? Qual' è il miglior impatto sulla vita del paziente (es. lavorare o giocare)? Come si sente la gente prima, durante, e dopo il trattamento? Qual è il loro aspetto fisico? Quanto dura generalmente un ricovero?
- **Quale follow-up o programmi di mantenimento sono richiesti?**
- **Quanto costerà il programma di trattamento?** Sarà coperto dall'assicurazione?

2. Quanto bene ha funzionato questo trattamento in altre situazioni simili?

L'efficacia è misurata in molti modi differenti:

- **Quanta esperienza c'è relativamente a questo trattamento?** Quanti pazienti lo hanno ricevuto? Per quanto sono stati seguiti dopo il trattamento?
- **Quali sono le probabilità di ottenere una remissione completa o parziale?** Quali fattori suggeriscono risultati migliori o peggiori ?
- **Quanto dura la remissione della malattia dei pazienti?** Quali fattori sono correlati alla durata della remissione?
- **Quali sarebbero le opzioni terapeutiche in recidiva di malattia?** (Queste opzioni possono cambiare ad interim).
- **Quanto tempo occorre affinché vengano alleviati problemi come dolore osseo, fratture patologiche, anemia, affaticamento, ipercalcemia?** Quali sono i fattori che predicono come questi trattamenti agiranno sui sintomi?
- **Le persone che hanno ricevuto il trattamento per quanto tempo sono sopravvissute?** Quante sono sopravvissute? Per i trattamenti più innovativi, quanti pazienti del gruppo originario sono ancora in vita?

3. Come la maggior parte dei trattamenti contro il cancro, i trattamenti per il mieloma generalmente utilizzano farmaci ad alte dosi ed altre misure allo scopo di distruggere le cellule maligne e/o restaurare il corretto funzionamento dell'organismo.

Ovviamente, vi sono degli effetti collaterali. Alcuni di questi si manifestano durante il trattamento. Altri si mostrano una volta che il trattamento è completato.

- **Quali effetti collaterali sono stati osservati in pazienti che hanno ricevuto il trattamento?** Quando si manifestano tipicamente? In quale percentuale di pazienti si sono verificati? Quanto sono rilevanti gli effetti collaterali? Sono curabili? Mettono in pericolo la vita? Sono gravi? Sono permanenti? Per quanto tempo durano?
- **Vi sono dei trattamenti per gli effetti collaterali?** I trattamenti per gli effetti collaterali ne comportano degli altri?

4. Vi sono sempre delle alternative.

Per ognuna delle alternative è necessario porsi tutte queste domande:

- Quali sono le alternative suggerite dal trattamento?
- Quali sono i relativi pro e contro delle alternative?
- Quali sono i pro e i contro dei trattamenti alternativi rispetto a quelli a cui si va in contro non eseguendo alcun trattamento?

Dal momento che la malattia è rara, esiste un numero limitato di personale competente e centri specializzati nel mieloma. E' naturale per un paziente affetto da mieloma multiplo cercare una seconda opinione da uno specialista appartenente ad un altro centro di ricerca mentre si continua a fare riferimento al medico del proprio centro che somministra e controlla la cura.

Prendere una buona decisione circa il trattamento richiede piena conoscenza, informazione accurata, un ragionato pensiero, e coraggio. Ma, prima di tutto, è richiesto che il paziente e il suo gruppo di supporto si prendano incarico del procedimento.

Poichè non esiste cura, poichè non ci sono garanzie, poichè ogni individuo è differente, la decisione ultima dipende dalle preferenze e dalle priorità del paziente.

TERMINI & DEFINIZIONI

Acuto: improvvisa insorgenza di sintomi o di malattia.

Agente alchilante: agente chemioterapeutico, come ad esempio melphalan o ciclofosfamide. Il termine Alchilante si riferisce al modo in cui questi agenti legano il DNA delle cellule di mieloma e bloccano la divisione cellulare.

Agente antiemetico: farmaco che previene o controlla nausea e vomito.

Agente antifungino: farmaco utilizzato per trattare le infezioni fungine.

Agente antineoplastico: farmaco che previene, uccide, o blocca la crescita e la diffusione di cellule cancerose.

Albumina: proteina solubile che si trova nel sangue e in molti altri tessuti animali.

Allogeneico: vedi “Trapianto”

Amiloidosi: condizione in cui le catene leggere del mieloma (proteine di Bence Jones) vengono depositate in tessuti e in organi dell'organismo. Questo accade più comunemente con le proteine lambda piuttosto che con le proteine kappa di Bence Jones. Nei pazienti affetti da amiloidosi, le proteine di catene leggere si legano a determinati tessuti come cuore, nervi e rene piuttosto che essere espulse all'esterno attraverso i reni.

Analgesico: ogni farmaco che allevia malessere. Aspirina e acetaminofene sono degli analgesici leggeri.

Analogo: composto chimico strutturalmente simile ad un altro ma leggermente diverso per la composizione.

Anemia diminuzione del numero normale di globuli rossi, solitamente al di sotto di 10g/dL su 13–14g/dL di emoglobina come valore normale. Il mieloma nel midollo osseo blocca la produzione di globuli rossi, causa insufficienza respiratoria, debolezza e stanchezza.

Anestesia: perdita di sensi o di coscienza. Un'anestesia locale provoca una perdita di sensibilità in una parte del corpo. Generalmente l'anestesia porta la persona nella condizione di dormire.

Angiogenesi: formazione del vaso sanguigno, che solitamente accompagna la crescita di tessuti maligni, incluso il mieloma.

Antibiotico: farmaco utilizzato per trattare l'infezione.

Anticorpo: proteina prodotta da alcuni globuli bianchi (plasmacellule) per combattere le infezioni e la malattia in forma antigene come ad esempio batteri, virus, tossine, o tumori. Ogni anticorpo può legarsi unicamente ad uno specifico antigene. Gli anticorpi possono agire in molteplici modi. Lo scopo di questo legame è aiutare a distruggere l'antigene.

Antigene: ogni sostanza estranea (come ad esempio batteri, virus o tossine) che, una volta introdotte nel corpo, inducono il sistema immunitario a produrre anticorpi naturali.

Anticorpo monoclonale: anticorpo artificiale designato per trovare e legare le cellule tumorali per la diagnosi e per la scelta del trattamento. Può essere utilizzato da solo oppure per trasportare farmaci, tossine o materiali radioattivi direttamente nelle cellule tumorali.

Apoptosi: normale processo cellulare che coinvolge una serie geneticamente programmata di eventi che conducono alla morte delle cellule.

Arruolamento: processo di inclusione in uno studio di ricerca clinica (trial), o numero di pazienti già arruolati in un trial o ai quali è stato anticipato l'arruolamento.

Aspirato midollare: rimozione, attraverso un ago, di un campione di midollo osseo da sottoporre all'esame microscopico.

Aspirazione: processo con il quale si preleva fluido o tessuto, o entrambi, da un'area specifica.

Basofilo: tipo di globulo bianco. I basofili sono granulociti.

Bence Jones: proteina del mieloma presente nelle urine. Il valore della proteinuria di Bence Jones è espresso in termini di grammi per 24 ore. Normalmente un valore molto basso di proteinuria (< 0.1g/24h) può essere presente nelle urine, ma in questo caso si tratterà di albumina anziché di proteinuria di Bence Jones. La presenza di qualsiasi proteina di Bence Jones nelle urine è anormale.

Benigno: non cancerogeno, non invade il tessuto vicino e non si diffonde in altre parti del corpo. L'MGUS è una tipica condizione benigna.

Beta 2 Microglobulina (β_2M): piccola proteina che si trova nel sangue. Alti livelli si manifestano in pazienti in cui il mieloma è attivo. Livelli bassi o normali si hanno in pazienti in fase iniziale e/o con malattia inattiva. Circa il 10% dei pazienti affetti da mieloma non produce β_2M . Per questi pazienti il test per la β_2M non può essere usato per monitorare la malattia. In recidiva, la β_2M può aumentare prima che si manifesti qualsiasi altro cambiamento nei livelli di proteine. Perciò, il 90% delle volte la β_2M è utile per determinare l'attività della malattia.

Bifosfonato: tipo di farmaco che si lega alla superficie dell'osso dove è riassorbito (o distrutto) e protegge il corpo dall'attività osteoclasta.

Biopsia midollare: prelievo, attraverso un ago, di una parte di tessuto dall'osso. Le cellule sono controllate per vedere se sono cancerogene.

Biopsia: prelievo di una parte di tessuto per eseguire l'esame microscopico come supporto nella diagnosi.

BUN (Blood Urea Nitrogen): misura del livello delle urine nel sangue. L'urea è purificata dal rene. La BUN è un test di laboratorio eseguito su siero per capire come sta funzionando il rene. Le malattie, come ad esempio il mieloma, che compromettono la funzione del rene, portano spesso ad un aumento del livello della BUN.

Calcio: minerale che si trova principalmente nella parte più dura della matrice dell'osso.

Cancro: termine usato per malattie nelle quali le cellule maligne si dividono senza controllo. Le cellule cancerogene invadono i tessuti vicini e si diffondono attraverso il sistema del flusso sanguigno e linfatico ad altre parti del corpo.

Carcinogeno: qualsiasi sostanza o agente che produce o stimola la crescita di un tumore.

Catene leggere libere: porzione di proteina monoclonale di basso peso molecolare che può essere misurata attraverso un'analisi sensitiva chiamata Freelite[®] test.

Catetere: tubo situato nel vaso sanguigno per fornire un accesso venoso per l'introduzione di farmaci o sostanze nutritive. Un catetere venoso centrale è un tubo speciale inserito una larga vena vicino al cuore e fuoriesce dal torace o dall'addome. Il catetere permette di eseguire medicazioni, trasfusioni e prelievi di sangue.

Cellula: unità base di ogni organismo vivente.

Cellule B: globuli bianchi che si sviluppano all'interno delle plasmacellule nel midollo osseo e rappresentano la fonte degli anticorpi

Cellule sanguigne: strutture minuscole prodotte nel midollo osseo, ossia globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

Cellule staminali: cellule immature da cui tutte le cellule del sangue si sviluppano. Le cellule staminali si trovano normalmente nel midollo osseo e possono essere raccolte per il trapianto.

Chemioterapia: trattamento per la cura dei tumori che prevede l'utilizzo di farmaci che uccidono tutte le cellule che si dividono rapidamente.

- **Chemioterapia combinata** – L'uso di più di un farmaco somministrato in un regime di chemioterapia durante il trattamento contro la malattia.

Ciste: accumulo di fluido o materiale semisolido all'interno di una sacca.

Citochina: sostanza secreta da cellule del sistema immunitario che stimolano l'attività di crescita in un particolare tipo di cellule. Le citochine sono prodotte localmente (come ad esempio nel midollo osseo) e circolano nel flusso sanguigno.

Clinico: coinvolgimento dell'osservazione diretta di un paziente.

Consenso informato: processo mediante il quale il medico fornisce al paziente informazioni sufficienti circa procedura proposta per far sì che i pazienti prendano una decisione consapevole riguardante l'essere sottoposti o meno alla procedura. Il medico deve, in aggiunta alla spiegazione delle procedure, spiegare i rischi, i benefici, le alternative terapeutiche e i costi.

Conta sanguigna: numero di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine in un campione di sangue.

Creatinina: piccolo composto chimico normalmente espulso dai reni. Se i reni sono danneggiati, il livello sierico della creatinina si accumula, con conseguente aumento dei livelli sierici di creatinina. Il test sulla creatinina sierica è usato per misurare la funzione del rene.

Cromosoma: intreccio di DNA e proteine nel nucleo di una cellula. I cromosomi trasportano i geni e la funzione nella trasmissione di informazioni genetiche. Normalmente, le cellule umane contengono 46 cromosomi.

Cronico: persistere per un lungo periodo di tempo.

Desametasone: potente corticosteroide impiegato da solo o in associazione ad altri farmaci.

DEXA Studio (Dual Photon X-ray Absorptionmetry): misura la quantità di perdita della sostanza ossea.

Diagnosi: processo di identificazione di una malattia attraverso segni e sintomi.

Dialisi: Quando i reni di un paziente sono incapaci a filtrare il sangue, esso è purificato passando attraverso una macchina di dialisi.

Differenziazione cellulare: processo durante il quale cellule giovani, immature (non specifiche) acquisiscono caratteristiche individuali e ricevono la loro forma matura (specializzata) e la loro funzione.

DLT (Dose Minima di Tossicità): effetti collaterali che risultano abbastanza severi tanto da evitare ulteriore trattamento.

DNA: sostanza di eredità, grande molecola che porta le informazioni genetiche di cui necessitano le cellule per replicare e per produrre proteine.

Edema: gonfiamento, accumulo anormale di liquido in una parte del corpo.

Effetti collaterali: problemi che si verificano a causa dei farmaci oggetto del trattamento. Comuni effetti collaterali del trattamento per il cancro sono stanchezza, nausea, vomito, diminuzione delle cellule del sangue, perdita di capelli, e ferite della bocca.

Efficacia: potenza nel produrre un effetto; l'efficacia in una ricerca contro il tumore si riferisce a come il trattamento è efficace.

Elettroforesi: test di laboratorio nel quale il siero del paziente (sangue) o le molecole presenti nell'urina sono sottoposti a separazione in accordo con la loro taglia e carica elettrica. Per pazienti affetti da mieloma, l'elettroforesi del siero o delle urine permette sia di quantificare le proteine del mieloma (Proteina-M), sia di caratterizzare il tipico picco monoclonale caratteristico di ogni paziente. L'elettroforesi è usata come mezzo sia per la diagnosi che per il monitoraggio.

Ematocrito (Hct): percentuale di globuli rossi nel sangue. Un basso livello di ematocrito indica anemia.

Ematologico: originato nel sangue, o disseminato nella circolazione o attraverso il flusso sanguigno.

Ematologo: medico specializzato nei problemi del sangue e del midollo osseo.

Enzima: sostanza che influenza l'entità con cui avvengono i cambiamenti chimici nel corpo.

Eritrociti: globuli rossi (RBC). Essi portano ossigeno alle cellule del corpo e il diossido di carbonio via dalle cellule del corpo.

Eritropoietina: ormone prodotto dai reni. I pazienti affetti da mieloma con i reni danneggiati non producono abbastanza eritropoietina e possono diventare anemici. Iniezioni di eritropoietina sintetica possono essere utili. Le trasfusioni di sangue possono essere un'altra alternativa, specialmente in situazioni di emergenza. L'eritropoietina sintetica è usata come profilassi prima della chemioterapia e come terapia di supporto dopo la chemioterapia per evitare l'anemia.

Esame dello scheletro (Esame metastatico): serie di raggi X per l'esame del cranio, della colonna vertebrale, delle costole, del bacino, e ossa lunghe che mostrano eventuali lesioni litiche e/o osteoporosi.

Frattura patologica: rottura dell'osso solitamente causata da alcune condizioni della malattia. Esse si manifestano in pazienti con ossa fragili e affetti da mieloma che non possono sopportare un peso normale o stress.

Fuoco di S. Antonio: vedi "Herpes zoster."

Gene: specifica sequenza di DNA o RNA; l'unità biologica di eredità situata in una specifica area di un cromosoma che si trova in tutte le cellule del corpo. Quando i geni sono mancanti o danneggiati, potrebbe manifestarsi il tumore.

Genetico: ereditario, avere a che fare con informazioni che sono passate dai genitori al figlio attraverso il DNA nei geni.

Globuli bianchi (WBC): termine generale per indicare la varietà di cellule che combattono germi, infezioni e agenti che causano allergie. Queste cellule si sviluppano nel midollo osseo e si espandono in tutte le altre parti del corpo. I globuli bianchi includono i neutrofili (i granulociti), i linfociti, e i monoliti, eosinofili e basofili.

Globuli rossi (Eritrociti): cellule del sangue che contengono emoglobina e liberano ossigeno nelle altre parti del corpo. La produzione dei globuli rossi è stimolata da un ormone (eritropoietina) prodotta da reni. I pazienti affetti da mieloma con danno renale non producono abbastanza eritropoietina e possono divenire anemici. Iniezioni di eritropoietina sintetica possono essere utili. Le trasfusioni di sangue sono un'altra alternativa, soprattutto in condizioni di emergenza. L'eritropoietina sintetica è utilizzata come profilassi prima della chemioterapia e come terapia di supporto dopo chemioterapia per evitare anemia.

Graft-versus-host disease (GVHD): reazione del midollo osseo del donatore verso il tessuto del paziente.

Granulocita: tipo di globulo bianco che uccide il batterio. Neutrofili, eosinofili e basofili sono granulociti.

Herpes simplex: uno dei virus più comuni; causa infiammazione spesso visibile intorno alla bocca, comunemente chiamata "febbre".

Herpes zoster: virus che si stabilisce intorno ai nervi del paziente precedentemente colpito da varicella, infezioni, comparsa di bolle, gonfiore e dolore.

IgD, IgE: due tipi di mieloma che si manifestano meno frequentemente.

IgG, IgA: i due tipi di mieloma più comuni. La G e la A si riferiscono al tipo di proteina prodotta dalle cellule di mieloma. La proteina del mieloma, che è un'immunoglobulina, è composta da due catene pesanti (per esempio di tipo G) associato a due catene leggere, entrambe di tipo kappa o lambda. Tuttavia, i due sottotipi più comuni di mieloma hanno catene pesanti identiche (per es. IgG kappa e IgG lambda). I termini pesante e leggero si riferiscono alla taglia e al peso molecolare della proteina; le catene pesanti sono più grosse di quelle leggere. Poiché le catene leggere sono più piccole, riescono ad attraversare il filtro renale passando nelle urine e risultando nella proteina di Bence Jones.

IgM: solitamente associato alla macroglobulinemia di Waldstrom. In rari casi può risultare un tipo di mieloma.

Immunodeficienza: riduzione della capacità dell'organismo di combattere infezioni e malattia.

Immunofissazione: test immunologico del siero o delle urine eseguito per identificare

le proteine nel sangue. Per i pazienti affetti da mieloma multiplo, il medico deve avere la capacità di identificare il tipo di proteina-M (IgG, IgA, kappa, o lambda). La tecnica di routine di immunostadiazione più sensibile, identifica il peso e la leggerezza esatta del tipo di catene di proteina-M.

Immunoglobulina (Ig): proteina prodotta dalle plasmacellule; parte essenziale del sistema immunitario dell'organismo. Le immunoglobuline si legano alle sostanze esterne (antigeni) e coadiuvano alla loro distruzione. Le classi di immunoglobuline sono IgA, IgG, IgM, IgD, e IgE.

Immunosoppressione: indebolimento del sistema immunitario che causa un abbassamento della capacità di combattere le infezioni e le malattie. L'immunosoppressione può essere farmacologica, come ad esempio nella preparazione al trapianto di midollo osseo per prevenire il rigetto dei tessuti del ricevente, o un effetto collaterale della chemioterapia per il trattamento contro il cancro.

Immunoterapia: trattamento che stimola la naturale difesa del corpo nel combattere il cancro. Viene anche definita terapia biologica.

Incidenza: numero di nuovi casi di diagnosi effettuati ogni anno.

Infusione: somministrazione di fluidi o medicazioni nel flusso sanguigno.

Inibire: fermare qualcosa o mantenere sotto controllo.

Inibitore dell'angiogenesi: composto che tenta di ridurre l'apporto di sangue ai tumori.

Iniezione: instillare una medicazione all'interno del corpo utilizzando una siringa e un ago.

Interferone: ormone naturale (cytokina) rilasciata dal corpo per combattere le infezioni o la malattia; stimola la crescita nel sistema immunitario di alcune cellule che combattono la malattia. Esso può essere prodotto artificialmente ed essere utilizzato come una forma di immunoterapia per bloccare la crescita del mieloma.

Interleukina: sostanza prodotta naturalmente dal corpo o sostanza utilizzata nella terapia biologica. Le Interleuchine stimolano la crescita e l'attività di alcune specie di globuli bianchi. L'Interleukina-2 (IL-2) è una sostanza che modifica e stimola la crescita di alcune cellule del sangue nel sistema immunitario che può combattere alcuni tipi di cancro. L'Interleukina-6 (IL-6) è una citochina che stimola molto l'attività degli osteoblasti e delle plasmacellule.

Ipercalcemia: livello di calcio nel sangue più alto del normale. Questa condizione può causare diversi sintomi, inclusi perdita di appetito, nausea, secchezza delle fauci, stanchezza, affaticamento muscolare, agitazione e confusione. Comunemente nei pazienti affetti da mieloma i sintomi sono causati dalla distruzione ossea con rilascio di calcio nel flusso sanguigno. Fenomeno spesso associato alla riduzione della funzionalità renale dal momento che il calcio può essere tossico per i reni. Per questa ragione, l'ipercalcemia è solitamente trattata in caso di emergenza con farmaci endovena per ridurre la distruzione ossea durante il trattamento diretto contro il mieloma.

LDH: lattico deidrogenasi; enzima che può essere utilizzato per il monitoraggio dell'attività del mieloma.

Lesione: cambiamento anomalo dell'area tessutale; protuberanza o ascesso che può essere causato da una lesione o malattia, come il cancro. Nel mieloma, la "lesione" può essere attribuita al plasmocitoma o a un buco nell'osso.

Lesioni litiche: zona danneggiata di un osso mostrata alla radiografia come punto scuro. E' come se parte dell'osso venga mangiato. Le lesioni litiche assomigliano ai fori nell'osso e sono prova che l'osso si sta indebolendo.

Leucociti: cellule che aiutano il corpo a combattere le infezioni e altre malattie. Anche chiamati globuli bianchi (WBC).

Leucopenia: basso numero di globuli bianchi.

Linfociti: globuli bianchi che combattono le infezioni e le malattie.

Macroglobulinemia di Waldenstrom : raro tipo di linfoma indolente che colpisce le plasmacellule. Viene prodotto un eccessivo livello di proteine IgM. Non è un mieloma.

Malattia in progressione: malattia che sta peggiorando

Maligno: cancerogeno; capace di invadere il tessuto vicino e espandersi ad altre parti del corpo.

Marker tumorale: sostanza nel sangue o altri liquidi del corpo che può suggerire la diagnosi di cancro in una persona.

MDR (Resistenza a diversi farmaci): resistenza al trattamento standard, tipicamente associato con resistenza ad adriamicina e vincristina, entrambi farmaci chemioterapici. La resistenza è causata dal legame della p-glicoproteina sulla membrana esterna della cellula del mieloma. Questo determina una repulsione del farmaco dalla cellula del mieloma, senza possibilità di aggressione ed eventuale uccisione.

Melanoma: cancro che forma pigmenti nelle cellule della pelle o nella retina dell'occhio. Non associato al mieloma nonostante il suono simile del nome.

Metastasi: diffusione del tumore da una parte del corpo ad altre. Quando le cellule cancerogene metastatizzano e formano un secondo tumore, le cellule del secondo tumore sono simili a quelle del tumore originario (primario). Questo termine è comunemente utilizzato per descrivere il processo della malattia dei tumori solidi (es., seno, prostata) e non nel mieloma che è un cancro correlato al sangue.

MGUS (Gammopatia Monoclonale di Incerto Significato): condizione benigna in cui la proteina M è presente ma non è ancora sintomo di malattia.

Midollo osseo: tessuto soffice e spugnoso situato all'interno delle ossa che produce globuli bianchi, globuli rossi e piastrine.

Mieloide: riferito ai mielociti, un tipo di globuli bianchi. Il Mieloma Multiplo non è un cancro mieloide.

Mieloma asintomatico: mieloma che non presenta segnali o sintomi di malattia. Anche chiamato indolente, smoldering o M-GUS in fase iniziale.

Mielosoppressione: diminuzione nella produzione di globuli rossi, piastrine, e alcuni globuli bianchi del midollo osseo.

Molecola: più piccola particella di una sostanza che trattiene tutte le proprietà di una sostanza ed è composta da uno o più atomi.

Monociti: particolare tipo di globuli bianchi.

Monoclonale: clone o duplicato di una singola cellula. Il mieloma deriva dallo sviluppo di una singola plasmacellula maligna (monoclone). Il tipo di proteina prodotta dal mieloma è detta monoclonale; una forma singola piuttosto che diverse forme (poli-clonale). Importante aspetto pratico della proteina monoclonale è il tipico picco che mostra all'elettroforesi sierica.

MRI (Risonanza Magnetica): test diagnostico che utilizza energia magnetica, piuttosto che l'energia dei raggi X per produrre immagini a due o tre dimensioni degli organi e della struttura interna del corpo. Questo esame da una buona risoluzione del tessuto molle, specialmente delle alterazioni nella colonna vertebrale, ma è meno accurata nelle lesioni dell'osso.

MTD (Dose massima tollerata): dose più alta di trattamento che può essere sopportata dalla maggior parte dei pazienti.

Neoplasia: crescita anormale di cellule.

Neoplasma: nuova crescita del tessuto o di cellule; tumore che può essere benigno o maligno.

Neutrofili: globuli bianchi necessari per combattere infezioni batteriche.

Neutropenia: livello ridotto di neutrofili. La chemioterapia citotossica ha la tendenza ad indurre neutropenia. Al contrario, i linfociti che svolgono un ruolo molto importante circa le infezioni, tendono a non essere influenzati dal trattamento citotossico. La neutropenia può essere prevenuta o ridotta utilizzando un ormone sintetico chiamato G-CSF (es. Neupogen®).

Oncogene: parte della cellula che normalmente ordina la crescita delle cellule, ma che può anche promuovere o permettere un'incontrollata crescita del cancro se mutata per esposizione a carcinogeni ambientali o se danneggiata o mancante a causa di un difetto genetico. Esso ha la capacità di trasformare una cellula normale in una cellula cancerogena.

Oncologo: medico specializzato nel trattamento del cancro. Alcuni oncologi sono specializzati in un particolare tipo di cancro.

Ormoni: sostanze chimiche prodotte da varie ghiandole del corpo che regolano le azioni di alcune cellule o organi.

Osteoblasti: cellule che producono steroidi, che si mineralizzano con il calcio per formare nuovo tessuto osseo.

Osteocalcina Sierica: proteina prodotta e secreta dagli osteoblasti quando essi producono sostanza osteoide. Un basso livello è sintomo di mieloma attivo. Un livello più alto del normale è sintomo di mieloma stabile.

Osteoclasti: cellule che si trovano nel midollo osseo nella giunzione tra il midollo osseo e l'osso che riassorbe o distrugge l'osso vecchio. Nel mieloma, gli osteoclasti sono sovrastimolati mentre l'attività degli osteoblasti è bloccata. La combinazione accelera l'assorbimento dell'osso e blocca la formazione di nuovo tessuto osseo facendo risultare lesioni litiche.

Osteoide: proteina prodotta che si mineralizza con il calcio per formare delle ossa resistenti.

Osteonecrosi della mandibola: condizione nella quale le ossa della mandibola non guariscono correttamente, causando dolore continuo o saltuario e complicanze.

Osteoporosi: riduzione della densità dell'osso associata tipicamente all'età avanzata. Nel mieloma, il diffuso coinvolgimento delle ossa produce quello che viene definito osteoporosi ai Raggi-X e alla densitometria.

Patologia: studio della malattia attraverso esami su tessuti e fluidi del corpo analizzati al microscopio. Un medico che si specializza in una determinata patologia è denominato patologo.

PET (Tomografia ad emissione di positroni): test diagnostico che utilizza una sofisticata telecamera e un computer per riprodurre immagini del corpo. L'esame della PET analizza la differenza tra tessuto sano e il malfunzionamento dei tessuti.

Piastrine: una delle tre maggiori cellule del sangue, essendo gli altri i globuli rossi e i globuli bianchi. Le piastrine partecipano direttamente al processo di formazione del coagulo di sangue. Le piastrine sono le maggiori difese contro i sanguinamenti. Sono anche chiamate trombociti.

Placebo: sostanza inerte (inattiva) spesso utilizzata negli studi clinici per la comparazione con un farmaco sperimentale.

Plasma: parte liquida del sangue in cui i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine sono sospesi.

Plasmacellule: particolari globuli bianchi che producono anticorpi. Le plasmacellule sane producono anticorpi per combattere le infezioni. Nel mieloma, le plasmacellule maligne producono un largo numero di anticorpi anomali che non sono in grado di combattere le infezioni. Gli anticorpi anomali sono le proteine monoclonali o proteina M. Le plasmacellule producono anche altri prodotti chimici che possono causare danno d'organo o di tessuto (anemia, danno renale, e danneggiamento del nervo).

Plasmaferesi: processo di eliminazione di alcune proteine dal sangue. La plasmaferesi è utilizzata per eliminare l'eccesso di anticorpi nel sangue dei pazienti con mieloma multiplo.

Plasmocitoma: gruppo di plasmacellule localizzate in una singola area piuttosto che diffuse nel midollo osseo, nel tessuto molle e nell'osso.

Pompa di infusione: congegno che stabilisce la quantità di liquido o di medicazioni infuse nel flusso sanguigno per un periodo di tempo.

Port-a-Cath: catetere connesso con un disco che viene chirurgicamente inserito sotto cute nel torace o nell'addome. Il catetere viene inserito in grosse vene o in un'arteria direttamente nel flusso sanguigno. Liquidi, farmaci, o cellule del sangue possono essere infusi, e il sangue può essere prelevato attraverso un ago che viene inserito nel disco.

Precancro: termine utilizzato per descrivere una condizione che può, o sta per diventare un cancro.

Prognosi: risultato o corso di una malattia; probabilità di recupero; speranza di vita.

Proliferazione cellulare: crescita nel numero di cellule come conseguenza di sviluppo o divisione cellulare.

Proteina M (picco M): anticorpi o parte di anticorpi che si trovano in gran numero nel sangue o nelle urine in pazienti con mieloma multiplo. Il picco M si riferisce al tipico tracciato elettroforetico che si ottiene quando è presente una proteina monoclonale. Sinonimo di proteina monoclonale e di proteina del mieloma.

Protocollo: dettagliato piano di trattamento che include la dose e la programmazione dei farmaci utilizzati.

Radiologo: medico specializzato nella creazione e nell'interpretazione di immagini delle aree interne del corpo. Le immagini sono prodotte con raggi X, onde sonore, campi magnetici, o altri tipi di energia.

Radioterapia: trattamento con raggi X, raggi gamma, o elettroni per danneggiare o uccidere le cellule maligne. Le radiazioni possono giungere dall'esterno del corpo (radiazioni esterne) o da materiale radioattivo posizionato direttamente nel tumore (radiazioni impiantate).

Raggi-X: radiazioni elettromagnetiche ad alta energia usate a basse dosi per diagnosticare le malattie e in alte dosi per trattare il cancro.

Recidiva: ricomparsa di segni e sintomi della malattia dopo un periodo di miglioramento.

Refrattaria: malattia che non risponde ai trattamenti standard.

Regressione: remissione del cancro.

Remissione o Risposta: completa o parziale scomparsa dei segni o sintomi del cancro. Remissione e risposta sono utilizzate indistintamente.

- **Remissione Completa (CR)** – Assenza della proteina dal sangue e/o urine negli esami standard; l'assenza delle cellule del mieloma nel midollo osseo e/o in altre aree coinvolte dal mieloma; la remissione clinica e normalizzazione di altri parametri di laboratorio al CR non sono sinonimi di cura.
- **Remissione Parziale (PR)** – Livello di risposta inferiore rispetto a quello della CR. Negli studi SWOG, PR significa risposta >50% e <75% risposta. In altri studi significa >50% risposta.

Resistenza al farmaco: deriva dall'abilità cellulare nel resistere agli effetti di uno specifico farmaco.

Ricorrenza: ricomparsa della malattia dopo un periodo di remissione.

Rimodellamento osseo: normale coordinamento tra osteoclasti e osteoblasti per mantenere bilanciata la produzione e la distruzione delle ossa.

RNA (acido ribodesossinucleico): alcuni dei vari acidi nucleici associati al controllo delle attività delle cellule chimiche. L'RNA è uno dei due acidi nucleici che si trovano in tutte le cellule. L'altro acido nucleico è il DNA (acido deossiribonucleico). L'RNA trasferisce informazioni genetiche dal DNA alle proteine prodotte dalle cellule.

Scheletro assiale: cranio, spina e regioni del bacino dello scheletro.

Sindrome mielodisplastica: condizione in cui il midollo osseo non funziona normalmente e non produce sufficienti cellule del sangue. Questa condizione può progredire e divenire leucemia.

Sistema immunitario: gruppo complesso di organi e cellule che producono anticorpi per difendere l'organismo contro le sostanze esterne come batteri, virus, tossine e tumori.

Sopravvivenza libera da malattia: periodo durante il quale i pazienti sopravvivono senza progressione di malattia. L'aumento della sopravvivenza del paziente può essere direttamente attribuita al trattamento somministrato per il mieloma. Questo termine identifica quei pazienti che sono in remissione completa rispetto coloro che hanno avuto una recidiva o una progressione.

Stadiazione: esecuzione di esami e test per individuare l'estensione del tumore nel corpo.

Stadio: diffusione del cancro nel corpo.

Steroidi: particolare tipo di ormoni. Gli steroidi sono spesso somministrati a pazienti insieme a farmaci antitumorali e sembra che aiutino a controllare gli effetti della malattia nel corpo.

TAC (Tomografia Assiale Computerizzata): test che utilizza i Raggi-X computerizzati per creare immagini tridimensionali di organi e strutture all'interno del corpo, usato per individuare piccole aree di ossa danneggiate o l'implicazione dei tessuti molli.

Terapia del gene: trattamento che modifica i geni. In studi di terapia del gene per tumori, i ricercatori hanno tentato di migliorare l'abilità naturale del corpo nel combattere la malattia e sensibilizzare il tumore ad altri tipi di terapia. Il trattamento si basa sul rimpiazzo di geni danneggiati o mancanti con copie sane.

Terapia di Induzione: trattamento iniziale utilizzato con lo scopo di migliorare la remissione in pazienti con nuova diagnosi di mieloma.

Terapia di Mantenimento: farmaci somministrati ai pazienti in remissione per ritardare o prevenire la recidiva.

Terapia di supporto: trattamento somministrato per prevenire, controllare o alleviare complicazioni e effetti collaterali e per migliorare il comfort dei pazienti e la qualità della vita.

Terapia sistemica: trattamento che utilizza sostanze che, attraverso il flusso sanguigno, raggiungono ed aggrediscono le cellule cancerogene in tutto il corpo.

Test di antigene leucocitario umano (HLA): test sanguigno utilizzato per trovare un siero o midollo osseo compatibile per trasfusioni o trapianti.

TNF : agente modificatore della risposta biologica che può migliorare la naturale risposta del fisico alla malattia.

Tossine: veleni prodotti da alcuni animali, piante, o batteri.

Trapianto: cellule staminali utilizzate per il recupero dell'ematopoiesi dei pazienti in seguito alla chemioterapia ad alte dosi o radioterapia. Il trapianto non è un trattamento ma un metodo di supporto per poter somministrare la dose maggiore possibile di chemioterapico.

- **Trapianto del midollo osseo** – Questo termine si riferisce al processo di raccolta delle cellule staminali dal midollo osseo e all'infusione delle stesse nei pazienti. Questo termine è utilizzato oggi meno frequentemente nel mieloma poiché le cellule staminali vengono ora raccolte dal sangue periferico.
- **Trapianto di cellule staminali da sangue periferico** – I medici prelevano le cellule staminali sane dal sistema sanguigno del paziente (non dal midollo osseo) le conservano sino a quando i pazienti ricevono chemioterapia ad alte dosi al fine di distruggere le cellule tumorali.
- **Allogeneico** – L'infusione di midollo osseo o di cellule staminali da un individuo (donatore) a un altro (ricevente). Un paziente può ricevere midollo osseo o cellule staminali da un donatore compatibile, sebbene non geneticamente identico.
- **Autologo** – Una procedura con cui le cellule staminali vengono prelevate dal sangue del paziente e reinfuse nel paziente in seguito a trattamento intensivo.
- **Trapianti da donatore non consanguigno (MUD)** – Fa riferimento alle procedure di trapianto di cellule staminali in cui le cellule staminali del paziente e del donatore sono geneticamente identiche ma il donatore non è familiare del ricevente. Questa procedura non è consigliata per pazienti con mieloma perché comporta un'inaccettabile tasso di mortalità.
- **Singeneico** – L'infusione di midollo osseo o cellule staminali da gemelli.

Trasfusione: trasferimento di sangue o prodotti del sangue.

Trattamento palliativo: trattamento mirato a migliorare la qualità della vita alleviando il dolore ed i sintomi della malattia ma senza alterare il corso di quest'ultima.

Trial clinico: studio di ricerca di un nuovo trattamento che coinvolge pazienti. Ogni studio è designato per trovare vie migliori per prevenire, scoprire, diagnosticare, o trattare il cancro e per rispondere a questioni scientifiche.

- **Gruppo di controllo** – Il braccio di un trial clinico randomizzato che ottiene il trattamento standard.
- **Obiettivo finale** – Ciò che un trial clinico cerca di misurare o scoprire; l'obiettivo dello studio. Un tipico obiettivo finale include la valutazione delle tossicità, dei tassi di risposta e della sopravvivenza.
- **Gruppo sperimentale** – Il braccio di un trial randomizzato che ottiene un nuovo trattamento.
- **Trial clinico randomizzato** – Uno studio di ricerca nel quale i soggetti sono assegnati, tramite randomizzazione, a ricevere un particolare trattamento.
- **Trial di Fase I** – Un trial designato per determinare la MTD (massima dose tollerata) di un nuovo farmaco o una nuova combinazione di farmaci che non sono mai stati provati negli umani. E' solitamente il primo test umano di un nuovo trattamento. I pazienti in trial di fase I devono avere un tumore avanzato refrattario ad ogni trattamento standard. In un tipico trial di fase I, gruppi successivi (coorti) di 3 - 6 pazienti vengono sottoposti al trattamento. Tutti i pazienti in una coorte ricevono la stessa dose. La prima coorte solitamente riceve una bassa dose, e la dose viene aumentata in ogni successiva coorte fino ad ottenere la DLT (dose minima di tossicità). La dose utilizzata per la precedente coorte è considerata come la Massima Dose Tollerata. Questa dose è allora usata in un trial di fase II.
- **Trial di Fase II** – Un trial designato per determinare il tasso di risposta di una nuova terapia che è già stata testata in un trial di fase I. Tipicamente vengono trattati dai 14 a 50 pazienti con un certo tipo di tumore, per vedere la risposta. I pazienti solitamente, devono avere un tumore avanzato refrattario ad ogni trattamento standard, e in più, devono avere una malattia quantificabile. Se i risultati di un trial di Fase II sono abbastanza promettenti, il trattamento può allora essere testato in un trial di Fase III. Se i risultati sono obiettivamente migliori di un trattamento standard, allora non possono essere testati in un trial di Fase III, e il trattamento può diventare standard sulla base dei risultati nel trial di fase II.

- **Trial di Fase III** – Un trial designato per comparare due o più trattamenti per un tipo o stadio di tumore. L'obiettivo finale in un trial di fase III è di solito la Sopravvivenza o la Sopravvivenza libera da malattia. I trial di fase III sono solitamente randomizzati, così i pazienti non scelgono quale trattamento ricevere. Un tipico trial di fase III ha da 50 a 1000 pazienti. Alcuni trial di fase III comparano un nuovo trattamento che ha dato dei buoni risultati nel trial di fase II con uno più vecchio, ben conosciuto, trattamento standard. Altri trial di fase III comparano trattamenti che sono già usati comunemente. Alcuni trattamenti nei trial di fase III possono essere disponibili all'esterno della regolazione del trial clinico.

Trombociti: vedi "Piastrine."

Trombocitopenia: basso numero di piastrine nel sangue. Il livello normale è di 150.000-250.000. Se le piastrine sono meno di 50.000, potrebbero verificarsi problemi emorragici. La maggior parte delle emorragie sono solitamente associate ad un livello di piastrine inferiore a 10.000.

Tumore: massa anormale di tessuto; risultato di un'eccessiva divisione delle cellule. I tumori non svolgono una funzione utile all'interno del corpo. Essi possono essere sia benigni sia maligni.

Vaccino: preparato di micro organismi uccisi o organismi virulenti vivi che viene somministrato per produrre o incrementare artificialmente l'immunità verso una particolare malattia.

Virus: piccola particella vivente che può infettare le cellule e cambiare la funzionalità della cellula stessa. L'infezione con un virus può indurre sintomi in una persona. La malattia ed i sintomi dipendono dal tipo di virus e dal tipo di cellule infettate