

Me

MYELOMA
EURONET



Me
MYELOMA
EURONET

Mieloma Multiplo

Guida essenziale
per pazienti,
famigliari ed amici

ITALIANO

Mieloma Multiplo

Guida essenziale per
pazienti, familiari ed
amici

**Pubblicato da
Myeloma Euronet AISBL**

La rete europea di gruppi di assistenza per pazienti affetti da mieloma multiplo. Myeloma Euronet è un'associazione internazionale senza scopo di lucro (Association Internationale sans but lucratif, AISBL) registrata in Belgio.

Rue de Dampremy, 67/32

B-6000 Charleroi

Belgio

Numero di registrazione: 883.729.287

www.myeloma-euronet.org

La segreteria di Myeloma Euronet ha sede a Berlino, in Germania.

Myeloma Euronet

c/o Robert Schäfer

Brunnenstraße 178/179

D-10119 Berlin

Deutschland

Tel.: ++ 49 (0) 30 / 28 87 97 55

Fax: ++ 49 (0) 30 / 28 87 97 66

info@myeloma-euronet.org

Data di pubblicazione: Marzo 2008

Autore: Eric Low, Chief Executive, Myeloma UK

Myeloma Euronet desidera ringraziare Eric Low e la sua équipe di Myeloma UK per avere concesso il diritto di utilizzare l'opuscolo "Mieloma - La Sua guida essenziale" come modello per altre lingue europee. Tutte le pubblicazioni di Myeloma Euronet sono state riviste in modo approfondito sia da pazienti che da professionisti sanitari prima della pubblicazione. Il catetere HICKMAN® è un marchio registrato di C.R. Bard, Inc.

Indice

- 4** Introduzione
- 5** Che cos'è il mieloma?
- 7** Tipi di mieloma
- 9** Quali sono le cause del mieloma?
- 9** Sintomi, diagnosi, esami, accertamenti e stadiazione
- 14** Trattamento del mieloma
- 18** Terapia iniziale o di prima linea
- 18** Chemioterapia iniziale
- 25** Terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali
- 29** Trattamento dei sintomi e delle complicanze indotte dal mieloma
- 34** Terapia di mantenimento
- 34** Trattamento del mieloma recidivante o refrattario
- 37** Efficacia del trattamento
- 39** Nuovi trattamenti e studi clinici
- 41** Convivere con il mieloma
- 42** Rapporti con l'équipe medica
- 43** Quesiti da rivolgere al suo medico
- 45** Promemoria di autosupporto
- 46** Glossario
- 54** Appendici
- 59** Cos'è Myeloma Euronet
- 62** Supporto/informazioni per il paziente

Introduzione

La presente Guida sarà di aiuto per i pazienti ai quali è stato diagnosticato il mieloma, per le loro famiglie e amici. La guida offre informazioni concernenti il mieloma, il trattamento e la gestione della malattia. L'obiettivo è di fornire un sussidio per comprendere la malattia e prendere decisioni informate in merito alle opzioni terapeutiche e assistenziali.

La guida si concentra sulle terapie per il trattamento del mieloma adottate con maggiore frequenza, ma non tratta in dettaglio tutte le terapie disponibili. E' possibile consultare anche solo le sezioni di personale interesse: ogni sezione, infatti è strutturata come capitolo a se stante.

Obiettivi della Guida

- Fornire un sussidio per conoscere maggiormente il mieloma e il suo trattamento
- Aiutare a prendere decisioni informate in merito al trattamento
- Fornire informazioni ai familiari e a chi assiste il malato

Questa guida è stata attentamente rivista da un paziente italiano, e da un gruppo di medici ed esperti.

Liberatoria

Le informazioni contenute nella presente guida non intendono sostituire la consulenza dei medici, che sono le persone più adatte a cui rivolgersi per domande relative alla Sua situazione personale.

Che cos'è il mieloma?

Il mieloma, anche conosciuto come mieloma multiplo, è un tipo di tumore del midollo osseo che origina dalle plasmacellule, presenti normalmente nel midollo osseo, che sono cellule che fanno parte del sistema immunitario. Colpisce in prevalenza persone adulte ed anziane (età media di insorgenza 60 anni).

Le plasmacellule normali producono gli anticorpi (o immunoglobuline) per aiutare a combattere le infezioni. Nel mieloma, le plasmacellule anormali producono un solo tipo di anticorpo noto come paraproteina (Componente Monoclonale o Componente M), che non svolge nessuna funzione utile, ma il cui dosaggio consente di effettuare la diagnosi e il monitoraggio del mieloma.

Oltre a produrre la Componente M, le plasmacellule rilasciano una grande quantità di particolari sostanze, chiamate "citochine", che attraverso la stimolazione o il blocco di diverse cellule possono determinare la distruzione dell'osso, interferire con la produzione di cellule del midollo osseo, tra cui la produzione di globuli rossi causando anemia, favorire la crescita delle plasmacellule a discapito delle cellule sane circostanti.

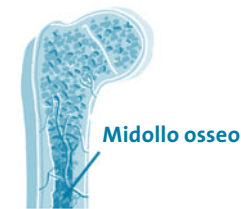


Figura 1 – Midollo osseo

Il midollo osseo è il materiale "spugnoso" presente nella parte centrale delle ossa più grandi del corpo (vedi figura 1). Oltre ad essere la sede di origine delle plasmacellule, il midollo osseo è il centro della produzione delle cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine).

Nel mieloma, poiché il DNA di una plasmacellula è danneggiato, si ha la trasformazione in una cellula maligna o cancerosa, nota come cellula mielomatosa. A differenza di molti tumori, il mieloma non forma una massa. Al contrario, le cellule mielomatose si moltiplicano e si diffondono all'interno del midollo osseo.

Il mieloma colpisce le parti dell'organismo (di qui il termine

mieloma multiplo) in cui il midollo osseo è normalmente attivo in un soggetto adulto, ad esempio, nelle ossa della colonna vertebrale, cranio, pelvi, gabbia toracica e delle aree intorno alle spalle e alle anche.

Le aree solitamente non colpite sono le estremità: mani, piedi e le parti più distali di queste. Questo aspetto è molto importante in quanto la funzionalità di queste aree si conserva intatta.

La maggior parte dei problemi medici correlati al mieloma è causata dall'accumulo di cellule mielomatose nel midollo osseo e dalla presenza della paraproteina nel sangue o nelle urine.

Sintomi comuni che si manifestano in un paziente affetto da mieloma sono: dolore alle ossa (più frequentemente localizzato alla colonna vertebrale), fratture ossee, stanchezza (dovuta all'anemia), infezioni frequenti o ricorrenti (come, ad esempio, la polmonite batterica, infezioni delle vie urinarie e herpes zoster), insufficienza renale (spesso asintomatica, viene scoperta con esami del sangue senza che il malato presenti specifici disturbi) e ipercalcemia (che può dare nel malato sonnolenza, debolezza muscolare, alterazioni del ritmo cardiaco e stitichezza).

Alcune persone possono ricevere inizialmente una diagnosi di MGUS (gammopatia monoclonale di significato incerto), una condizione benigna, prima di sviluppare il mieloma. Il termine indica la presenza della proteina anomala (la paraproteina) che si osserva in caso di mieloma, ma l'assenza di altri segni caratteristici della malattia (meno del 10% di plasmacellule nel midollo osseo e nessuna evidenza di malattia ossea).

Il rischio di progressione a mieloma attivo da MGUS è molto basso: solo l'1% dei pazienti per ogni anno di osservazione della malattia. Anche se le cellule mielomatose sono in numero più elevato, compreso tra il 10 e il 30% del midollo osseo totale, la percentuale di crescita può essere molto lenta e rappresentare la condizione di mieloma silente o asintomatico.

Entrambe le patologie possono modificarsi molto lentamente nell'arco di anni e non necessitare di alcun trattamento attivo. È molto importante stabilire la diagnosi corretta, distinguendo la MGUS e il mieloma silente dal mieloma attivo o sintomatico, che invece richiede un intervento terapeutico.

Negli ultimi anni abbiamo assistito a nuovi sviluppi nelle terapie e nella gestione del mieloma che hanno inciso in modo significativo sulla modalità di trattare questa malattia. Sono in corso diversi studi per sviluppare nuovi trattamenti e utilizzare quelli esistenti in modo migliore e più efficace. In questa guida vengono illustrate e discusse molte terapie recentemente sviluppate oltre a quelle già esistenti.

In aggiunta al trattamento prescritto dal medico, esistono numerosi accorgimenti che i pazienti potranno adottare per potere migliorare la qualità della vita.

Tipi di mieloma

Il mieloma è spesso descritto come una malattia che presenta caratteristiche individuali, sia in termini di complicanze riferite dai pazienti, sia rispetto al modo in cui gli stessi rispondono alle terapie, evidenziando differenze molto significative. Alcune di queste differenze sono dovute ai diversi tipi e sottotipi di mieloma.

La diversità dei tipi e dei sottotipi di mieloma dipende dal tipo di immunoglobina (paraproteina) prodotta dalle cellule mielomatose.

Ciascuna immunoglobina è costituita da una struttura specifica contenente due componenti principali: le catene pesanti e le catene leggere. All'interno delle suddette componenti vi sono due catene pesanti e due catene leggere (vedi figura 2).

Esistono cinque possibili tipi di catene pesanti definiti dalle lettere G, A, D E e M e due tipi possibili di catene leggere definite dalle lettere greche kappa (κ) e lambda (λ).

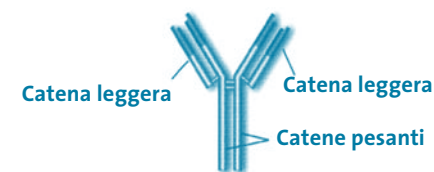


Figura 2 – Struttura dell'immunoglobulina

Ogni singola immunoglobina (Ig), può essere costituita solo da uno dei cinque tipi possibili di catena pesante e solo da uno dei due tipi di catena leggera.

La maggior parte delle persone con mieloma, circa il 65%, è affetta da mieloma di tipo IgG, vale a dire, mieloma con immunoglobina di tipo G (una delle cinque catene pesanti possibili) con componente di catena leggera kappa o lambda.

L'altro tipo di mieloma più diffuso è il mieloma di tipo IgA con catene leggere kappa o lambda. I mielomi di tipo IgM, IgD e IgE sono tutti piuttosto rari.

Oltre a produrre immunoglobine complete, il 30% dei pazienti produce contemporaneamente anche catene leggere isolate (come ad esempio le catene leggere kappa), rilevabili nelle urine o nel sangue.

In circa il 20% dei pazienti, le cellule mielomatose producono solo catene leggere). In questo caso si parla di mieloma a "catena leggera" o di "Bence Jones" (BJ).

Più raramente, in circa 1-2% dei casi, le cellule mielomatose producono pochissime immunoglobine o non ne producono affatto; si parla pertanto di mieloma "non secernente", rendendo la diagnosi e il monitoraggio molto difficili. Tuttavia, grazie ad un esame sviluppato di recente, chiamato Freelite™ test, si è riusciti ad individuare piccole quantità di catene leggere nelle urine nella maggior parte dei pazienti tradizionalmente indicati come pazienti "non secernenti", rendendo in tal modo la diagnosi ed il monitoraggio più semplici.

Esistono sottili differenze tra i diversi tipi di mieloma. Come prevedibile, il mieloma IgG, ovvero la forma più diffusa, possiede tutte le caratteristiche comuni del mieloma. Per contro, talvolta, il tipo IgA può essere caratterizzato da tumori al di fuori delle ossa, mentre il tipo IgD può essere accompagnato da leucemia delle plasmacellule ed è più probabile che provochi danno renale.

I mielomi a catena leggera o di Bence Jones comportano una maggiore probabilità di causare danno renale e/o portano a depositi di catene leggere nei reni e/o nei nervi e in altri organi, determinando una condizione nota come malattia amiloide o da deposito di catene leggere.

Quali sono le cause del mieloma?

Sebbene siano stati condotti numerosi studi per identificare le possibili cause del mieloma, ad oggi non ci sono ancora dimostrazioni certe.

Si ritiene che l'esposizione a determinate sostanze chimiche, fumo, alti livelli di pesticidi, radiazioni, virus e un sistema immunitario indebolito (caratteristica genetica individuale), possano essere cause potenziali o fattori scatenanti la malattia. E' probabile che il mieloma si sviluppi quando un soggetto suscettibile è stato esposto a uno o più fattori sopraccitati.

Poiché l'insorgenza del mieloma è più diffusa in età avanzata, si ritiene che tale suscettibilità possa aumentare con il processo di invecchiamento e conseguente diminuzione della funzionalità del sistema immunitario, o che il mieloma possa essere il risultato di un accumulo di insulti tossici o esposizioni antigeniche protrattisi per lunghi anni.

Sebbene esista una scarsa familiarità per quanto riguarda l'insorgenza del mieloma, la probabilità che insorga è molto bassa e attualmente non esistono esami disponibili che possano predirlo. Anche quando nella stessa famiglia si manifesta più di un caso di mieloma, è molto più probabile che il fenomeno sia imputabile all'esposizione a fattori ambientali piuttosto che alla componente ereditaria.

Sintomi, diagnosi, esami, accertamenti e stadiazione

L'età media di insorgenza del mieloma multiplo è 65 anni. In 1/3 dei casi la diagnosi di mieloma multiplo è casuale in quanto la malattia può essere asintomatica. Nei 2/3 dei casi la malattia è sintomatica fin dall'esordio. Il sintomo più comune è il dolore osseo, più frequentemente localizzato alla colonna vertebrale, anche se, in

realtà può interessare qualunque segmento scheletrico del corpo. Si possono avere anche neuropatie e indebolimento delle difese immunitarie. Altri sintomi sono la stanchezza, dovuta alla presenza di anemia.

L'ipercalcemia dovuta al danno osseo causato dalle plasmacellule, può causare sonnolenza, debolezza muscolare, stitichezza e alterazione del ritmo cardiaco. Infine può comparire insufficienza renale asintomatica.

Per diagnosticare il mieloma è necessario eseguire numerosi esami ed accertamenti. Si tratta di un periodo difficile e carico di incertezze sia per i pazienti che per i familiari. Esistono tre motivazioni principali che giustificano il ricorso ad una serie completa di esami ed accertamenti:

- necessità di formulare una diagnosi
- contribuire a stabilire un piano terapeutico e monitorare i progressi
- individuare eventuali complicanze della malattia, in modo da potere intervenire con un trattamento adeguato

Il mieloma è una malattia estremamente soggetto-specifica, tanto che i risultati degli esami possono variare da paziente a paziente. La formulazione di una diagnosi di mieloma non è sufficiente; infatti prima di mettere a punto un programma terapeutico appropriato, è molto importante avere un quadro preciso della malattia.

Dosaggio della paraproteina

Oltre ad essere importante per la diagnosi del mieloma, solitamente, le variazioni del livello di paraproteina sono un discreto indicatore dei cambiamenti che si verificano nel corso della malattia. Di conseguenza, periodicamente, si effettua il dosaggio della paraproteina per monitorare l'efficacia del trattamento e controllare che il mieloma si mantenga stabile nei periodi in cui il paziente non riceve un trattamento attivo.

Se dopo il trattamento la presenza di paraprotina nel sangue non è più rilevabile, normalmente si ritiene che il paziente sia in fase di

remissione completa. Se i livelli di paraproteina sono diminuiti, ma è ancora presente e stabile dopo il trattamento, di norma si dichiara che il paziente ha raggiunto una remissione parziale, detta anche fase di *plateau*. La remissione completa si verifica raramente, ad eccezione dei casi in cui si è intrapreso un trattamento di chemioterapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali.

Si parla di "fase di plateau" perché il grafico risultante dai valori della paraproteina non mostra variazioni. Per valutare l'efficacia del trattamento sono importanti sia il grado che la durata della risposta.

Radiografia dello scheletro (accertamenti diagnostici dell'apparato scheletrico)

Poiché il mieloma può assottigliare o erodere le ossa, spesso, una delle prime indagini che vengono effettuate è l'esame dell'apparato scheletrico. Si tratta di una serie di radiografie che hanno lo scopo di individuare eventuali danni ossei.

I raggi X possono essere utilizzati anche come strumento per l'identificazione di eventuali nuovi danni ossei. Alla radiografia, le sedi interessate da danno osseo appaiono come aree più scure, e sono dette "lesioni litiche".

Talvolta è necessario avere un'immagine ancora più nitida dell'osso; di conseguenza, il paziente dovrà sottoporsi probabilmente ad una RMN (risonanza magnetica) o TAC (tomografia computerizzata). E' possibile che la RMN riesca ad individuare la presenza e la diffusione del mieloma nell'osso e nelle aree extramidollari, laddove invece la radiografia aveva dato esito negativo. La TAC fornisce un quadro più dettagliato ed è in grado di identificare aree di danno osseo che i raggi X potrebbero non evidenziare.

Biopsia midollare (aspirato)

Questo esame consiste nell'inserimento di un ago nell'osso (solitamente l'osso dell'anca) per prelevare un piccolo campione di midollo osseo (chiamato "aspirato") in anestesia locale. Il campione prelevato viene quindi esaminato per calcolare la percentuale di plasmacellule presenti nel midollo osseo: la percentuale di

plasmacellule presenti nel midollo osseo di un soggetto sano è inferiore al 5%, mentre nel midollo osseo dei soggetti con mieloma è compresa tra il 10% e il 90%. La biopsia midollare può essere effettuata anche all'inizio e alla fine del trattamento.

Un'indicazione più precisa sul numero di plasmacellule la si ottiene mediante la biopsia "con metodo trephine", che comporta il prelievo di una piccola porzione centrale di osso contenente il midollo osseo.

Insieme al campionamento del sangue e/o delle urine, questi esami contribuiscono a fornire un quadro più completo della risposta alla terapia.

Emocromo completo

Nel corso del trattamento il paziente dovrà sottoporsi a prelievi del sangue periodici per misurare il livello di paraproteina. Inoltre, una parte di ogni campione viene utilizzata di norma per l'analisi quantitativa delle altre cellule che compongono il sangue: i globuli rossi, che trasportano l'ossigeno, i globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni e le piastrine, deputate alla coagulazione del sangue.

La conta delle cellule sopra citate è importante perché:

- la conta dei globuli bianchi dà indicazioni al medico se il paziente è esposto ad un rischio maggiore di infezione
- il livello di emoglobina (conta dei globuli rossi) indica se il paziente è anemico
- il numero di piastrine indica se il paziente è esposto ad un rischio di sanguinamento o di ferite superiore al normale

Funzionalità renale

Alcune caratteristiche specifiche del mieloma e alcuni effetti dovuti a determinate terapie possono compromettere la funzione renale.

Gli esami del sangue servono anche per l'analisi dei livelli di azotemia (urea) e creatinina, prodotti di scarto, normalmente filtrati dai reni. La presenza di elevati livelli di queste sostanze nel sangue è indice di ridotta funzionalità renale.

Dosaggio del calcio

Il calcio è un minerale presente normalmente nelle ossa. Nei pazienti con malattia ossea attiva dovuta al mieloma, il calcio viene rilasciato dall'osso nel torrente ematico portando ad un suo aumento nel sangue (ipercalcemia).

Dosaggio dell'albumina

L'albumina è la proteina normalmente più rappresentata nel sangue, tuttavia, nel mieloma, gli ormoni (citochine) prodotti dalla malattia (principalmente, interleuchina 6 – IL 6) inibiscono la produzione di albumina nel fegato.

Beta 2 microglobulina

L'emocromo può essere utile anche per quantificare i livelli della molecola beta 2 microglobulina (β_2M). La β_2M rappresenta uno degli indicatori più importanti, sia dell'entità che dell'attività del mieloma, pertanto riveste un ruolo fondamentale per stabilire la prognosi dei singoli casi.

Le Appendici 1 e 2 in fondo alla guida comprendono un elenco completo dei possibili esami e alcuni valori normali di riferimento.

Stadiazione

Dopo aver completato un'ampia serie di esami, il suo medico dovrebbe avere un quadro chiaro ed approfondito delle caratteristiche specifiche della Sua malattia. Normalmente, quando si dispone delle suddette informazioni è possibile determinare la stadiazione del mieloma.

La stadiazione indica la gravità della malattia e, di conseguenza, offre anche un quadro prognostico per i singoli pazienti. Il sistema di stadiazione di Durie e Salmon che classifica il mieloma in tre stadi secondo la gravità dell'anemia, la calcemia, la estensione delle lesioni osteolitiche e i livelli della Componente M, è il più comune:

- Stadio I: malattia iniziale di basso grado
- Stadio II: malattia attiva di grado moderato
- Stadio III: malattia attiva di grado elevato

Ciascuno di questi stadi può essere sottoclassificato come tipo A (funzionalità renale relativamente normale) o B (funzionalità renale anomala).

Nonostante l'utilità, questo sistema di stadiazione non prende in considerazione alcuni fattori importanti come la β_2M . Di conseguenza, per la classificazione del mieloma multiplo, è stato sviluppato un nuovo Sistema di Stadiazione Internazionale (ISS). Questo metodo prende in considerazione fattori aggiuntivi che servono a prevedere la potenziale risposta al trattamento. Si tratta della beta microglobulina (β_2M) e dell'albumina, che possono essere rilevate mediante un semplice esame del sangue.

Altri criteri che possono essere usati dai medici per identificare i pazienti affetti da mieloma asintomatico ma che richiede trattamento, sono quelli indicati dall'acronimo inglese "CRAB": (C) innalzamento del calcio, (R) insufficienza renale, (A) anemia e (B) anomalie ossee (lesioni litiche o perdita ossea).

Ulteriori dettagli in merito ai sistemi di stadiazione sono contenuti nell'Appendice 3, pag 60.

Trattamento del mieloma

La gestione della malattia dipenderà dallo stadio del mieloma e dalla compromissione dell'organismo.

Fino a pochi anni fa, le terapie usate più comunemente per il trattamento del mieloma consistevano in diversi tipi di chemioterapia, steroidi, terapia ad alto dosaggio e trapianto di cellule staminali. Recentemente, tuttavia, sono stati introdotti nuovi trattamenti nella classe di farmaci disponibili: talidomide, VELCADE® (bortezomib) e REVLIMID® (lenalidomide, farmaco analogo alla talidomide).

Esiste anche una serie di terapie di supporto per il trattamento dei sintomi e delle complicanze indotti dal mieloma. Queste terapie comprendono un gruppo di farmaci noti come bisfosfonati, utilizzati per trattare la malattia ossea e il dolore alle ossa, e l'eritropoietina per l'anemia.

Prima di iniziare il trattamento, tuttavia, pazienti e medici devono prendere importanti decisioni concernenti la terapia migliore o più appropriata da intraprendere e il momento in cui iniziarla.

I capitoli che seguono prendono in esame alcuni elementi importanti del processo decisionale e offrono una breve panoramica della gamma di trattamenti disponibili per trattare sia i problemi primari e le complicanze, che i sintomi provocati dal mieloma.

Processo decisionale

La scelta del trattamento per il mieloma non è una decisione semplice, in quanto non è ancora stato identificato un trattamento ottimale, anche perché nei singoli pazienti la malattia si manifesta in modo diverso. Vantaggi, svantaggi ed effetti collaterali derivanti dai trattamenti disponibili presentano spesso differenze significative. Questo è il motivo per cui è molto importante che Lei sia coinvolto nella decisione in merito a quale sia il trattamento più adatto alla Sua situazione.

Infatti, potrebbe decidere semplicemente di seguire il consiglio del suo medico o partecipare in modo più attivo al processo decisionale. Il suo medico dovrebbe essere in grado di adattare l'approccio terapeutico da lui scelto tenendo in considerazione anche le sue esigenze.

Generalmente, il migliore trattamento per il paziente tiene conto dei seguenti elementi:

- stato di salute generale (ad esempio, funzionalità renale)
- età (ad esempio, l'età può incidere sulla possibilità di adottare una terapia ad alto dosaggio e trapianto di cellule staminali)
- circostanze e stile di vita personali
- le sue priorità e preferenze
- natura della malattia
- eventuali trattamenti precedenti
- livello delle complicanze
- risultati e risposte ad eventuali trattamenti ricevuti in precedenza

Prendere una decisione dopo essere stati informati è importante, di conseguenza dovrebbe prendersi tutto il tempo necessario per decidere. Tuttavia, in alcune situazioni potrebbe esservi l'urgenza di iniziare il trattamento, ad esempio, in presenza di danno renale significativo.

Per conoscere in maniera più approfondita la Sua malattia e le opzioni terapeutiche disponibili, cerchi di raccogliere più informazioni possibili che secondo Lei è necessario avere.

Potrà ottenere le informazioni desiderate rivolgendosi a medici, infermieri, altri pazienti, pubblicazioni o cercando in internet.

Fare un elenco dei pro e contro di ciascuna opzione terapeutica è un metodo valido per aiutarla a decidere in merito a quale sia il trattamento migliore per Lei. Parlarne con la propria famiglia, amici o con altri pazienti, può servirle a fare chiarezza.

La decisione dovrebbe prendere in considerazione la sua condizione personale, stile di vita, come si sente rispetto ai pro e contro delle opzioni terapeutiche disponibili e gli effetti collaterali che queste potrebbero comportare. La cosa importante è che sia d'accordo con il suo medico sul trattamento che dovrà intraprendere.

Cosa succederebbe nel caso in cui non volessi sottopormi ad alcun trattamento?

Alcuni pazienti non vogliono ricevere alcun tipo di trattamento potenzialmente tossico e preferiscono provare un approccio alternativo. Purtroppo non esistono prove che confermino l'efficacia di tali approcci alternativi, sebbene in sporadiche occasioni i pazienti riferiscono che, utilizzando queste tecniche, hanno convissuto con la malattia molti più anni di quanto previsto.

È importante ricordare che i trattamenti convenzionali sono stati tutti testati con sperimentazioni cliniche e i medici hanno buone conoscenze sul loro meccanismo d'azione. Non si può dire la stessa cosa per gli approcci terapeutici alternativi. Qualora dovesse scegliere di utilizzare metodi alternativi per tenere sotto controllo la malattia, è importante che ne discuta con il medico, in quanto ciò comporta potenziali rischi e potrebbe decidere di iniziare il trattamento convenzionale in un secondo tempo.

Qualora decidesse di non intraprendere un trattamento attivo per il mieloma, come anticipato, esistono numerose terapie di supporto che servono ad alleviare i sintomi della malattia. Per il trattamento dei sintomi, ad esempio il dolore, può essere utile consultare uno specialista di terapie palliative che sarà in grado di mettere a disposizione la propria competenza.

Indicazioni per l'inizio del trattamento

Decidere se iniziare o meno un trattamento è molto importante. Non tutte le persone cui è stato diagnosticato un mieloma hanno bisogno di iniziare immediatamente una terapia per tenere sotto controllo la malattia.

Poiché i trattamenti attualmente disponibili non sono in grado di portare alla guarigione e presentano effetti collaterali, prima di intraprendere una terapia si attende fino al momento in cui iniziano a manifestarsi sintomi che creano problemi effettivi. I risultati degli esami e delle indagini elencati precedentemente, unitamente ai fattori individuali, aiuteranno a stabilire il periodo più opportuno per iniziare il trattamento e il tipo di terapia da intraprendere, nonché forniranno una base di riferimento per la valutazione della risposta al trattamento e della progressione della malattia.

Quali sono i trattamenti disponibili?

È possibile suddividere il trattamento e la gestione del mieloma in tre categorie:

- monitoraggio attivo
- trattamenti per tenere sotto controllo il mieloma
- trattamenti per gestire i sintomi e le complicanze indotte dal mieloma

Tra le categorie si osserva una parziale sovrapposizione, in quanto qualsiasi trattamento finalizzato a tenere sotto controllo il mieloma avrà anche il vantaggio di ridurre le complicanze e i sintomi che potrebbero manifestarsi.

I capitoli che seguono descrivono le diverse terapie disponibili ed alcune situazioni in cui vengono adottati determinati tipi di trattamento.

Terapia iniziale o di prima linea

Dopo avere appurato insieme all'équipe medica la necessità di intraprendere una terapia per tenere sotto controllo la malattia, insieme al suo medico dovrà decidere qual è il trattamento più adatto a Lei. E' importante ricordare che, sebbene i trattamenti possano essere molto efficaci nel tenere sotto controllo il mieloma, generalmente non sono in grado di portare ad una guarigione completa della malattia.

Le principali opzioni terapeutiche sono:

- trattamento senza chemioterapia ad alto dosaggio e trapianto di cellule staminali
- trattamento iniziale più chemioterapia ad alto dosaggio e trapianto di cellule staminali

Nella maggior parte dei casi, il trattamento iniziale consiste nella chemioterapia, ma è possibile che sia compresa la somministrazione di altri tipi di farmaci, quali steroidi o talidomide. I vantaggi e gli svantaggi di ciascun trattamento sono descritti brevemente al termine di ogni sessione.

Chemioterapia iniziale

Che cos'è la chemioterapia?

Con chemioterapia s'intende un trattamento con potenti farmaci che hanno il compito di distruggere le cellule del mieloma presenti nel midollo osseo, bloccando la loro capacità di moltiplicazione e riproduzione.

I farmaci chemioterapici attaccano le cellule dell'organismo in rapida moltiplicazione, come ad es, le cellule mielomatose, ma possono anche colpire altre cellule sane che si moltiplicano rapidamente, come quelle presenti nel midollo osseo, nei follicoli dei capelli e le cellule epiteliali della bocca e dello stomaco. Purtroppo

ciò significa che la chemioterapia può avere effetti collaterali. Il tipo di chemioterapia prescritta per i pazienti affetti da mieloma dipende dal soggetto e da ciò che è più adatta a lui in un determinato momento.

Quali sono i trattamenti chemioterapici disponibili?

Quando si deve iniziare una terapia per il trattamento del mieloma attivo, la prima decisione da prendere è se programmare un trapianto di cellule staminali in fase iniziale o riservarlo come opzione terapeutica futura (ulteriori dettagli sui trapianti sono riportati nella sessione successiva).

Il regime terapeutico più diffuso utilizzato in vista di un trapianto è la somministrazione di farmaci in associazione indicati da sigle in cui ogni lettera indica un farmaco diverso, come VAD (vincristina, adriamicina, desametasone) o analoghi, come VAMP (vincristina, adriamicina, metilprednisolone), C-VAD (ciclofosfamide, vincristina, adriamicina, desametasone) o C-VAMP (ciclofosfamide, vincristina, adriamicina, metilprednisolone). Queste associazioni comprendono farmaci che vengono somministrati o per via endovenosa o per via orale. Spesso, questi regimi terapeutici sono riservati ai pazienti più giovani, ma sfortunatamente presentano maggiori effetti collaterali.

Se non è programmato un trapianto, spesso si utilizza l'associazione di farmaci, quali, melfalan, prednisolone e ciclofosfamide. Il vantaggio di questi farmaci consiste nel fatto che possono essere assunti per via orale invece che come infusione endovenosa e generalmente, presentano un numero minore di effetti collaterali.

Le terapie in associazione più nuove, principalmente nell'ambito degli studi clinici, che prevedono l'impiego di talidomide e Velcade, possono essere utilizzate sia in pazienti candidati al trapianto che in pazienti non candidati al trapianto. Un esempio al riguardo è lo studio in corso MRC IX, che ha come scopo il confronto tra il regime terapeutico standard C-VAD con la nuova associazione CTD.

Tipi di chemioterapia in associazione meno comuni, come ESHAP e DT-PACE possono essere usati in casi individuali, quando le associazioni sopracitate sono controindicate.

Un elenco delle associazioni più comuni di chemioterapici e di quelle nuove, utilizzate per il trattamento del mieloma, è riportato nella Tabella 1 alle pag. 22-24.

Quali sono le vie di somministrazione dei farmaci chemioterapici?

Come già anticipato, alcuni farmaci chemioterapici possono essere assunti per bocca (via orale), mentre altri sono somministrati come infusione in vena (infusione endovenosa o IV). I farmaci chemioterapici che prevedono la somministrazione orale possono essere assunti a casa, ma per i trattamenti di chemioterapia per via endovenosa è necessario recarsi in ospedale.

Se Lei riceve la chemioterapia per infusione, di norma dovrà seguire una procedura che prevede l'inserimento di un tubicino sottile di plastica in una vena di largo calibro. Questo tubicino (il tipo più comune è il catetere HICKMAN®) consentirà la somministrazione dei farmaci chemioterapici durante l'intero ciclo senza dovere inserire ogni volta un nuovo tubicino nelle vene. Dallo stesso catetere è possibile altresì prelevare i campioni di sangue. Di seguito è possibile osservare schematicamente il catetere HICKMAN®.

La parte di catetere all'esterno del corpo viene fissata al petto mediante un nastro adesivo per assicurare che non esca; potrà essere necessario un po' di tempo prima di abituarsi al catetere e occorrerà imparare alcune semplici regole per la manutenzione, ma la maggior parte dei pazienti riesce a gestirlo senza alcun problema.

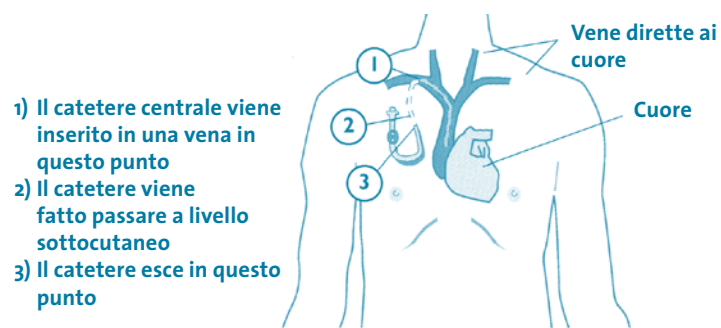


Figura 3 – Catetere HICKMAN®

Quanto tempo dura la chemioterapia?

Solitamente un regime di chemioterapia dura diversi mesi. E' suddivisa in cicli, ovvero si somministra una dose di farmaco chemioterapico o si esegue la terapia per pochi giorni, cui seguono diversi giorni o settimane senza trattamento prima di somministrare la dose successiva. I dettagli esatti concernenti il programma di trattamento variano in base al singolo paziente e al tipo di chemioterapia cui dovrà sottoporsi. Il medico curante è la persona più adatta per rispondere ad eventuali domande specifiche concernenti la tempistica del trattamento.

La durata complessiva del trattamento di chemioterapia, spesso dipende dal tipo di chemioterapia e dalla risposta, ma difficilmente dura meno di tre – sei mesi e comunque non si protrae oltre i 12 mesi.

Quali potrebbero essere gli effetti collaterali?

I farmaci chemioterapici sono potenti e se da un lato distruggono le cellule mielomatose, dall'altro possono causare effetti collaterali potenzialmente dannosi. Ogni farmaco presenta effetti collaterali propri e anche lo stesso tipo di chemioterapia scatena reazioni diverse in soggetti diversi. Può essere utile ricordare che quasi tutti gli effetti collaterali sono di breve durata, generalmente facilmente gestibili e dovrebbero scomparire gradualmente dopo la sospensione del trattamento.

Se si desidera conoscere gli effetti collaterali che si potrebbero manifestare in seguito alla chemioterapia che Le verrà somministrata, potrà rivolgersi al suo medico o al personale infermieristico.

Nel caso in cui dovessero manifestarsi effetti collaterali che ritiene ascrivibili alla terapia che sta seguendo, è importante che lo riferisca immediatamente al suo medico che potrà prescrivere dei farmaci o dare consigli per ridurre tali effetti, o modificare la terapia. Alcuni effetti collaterali più diffusi, comuni a molti chemioterapici sono: nausea o vomito, perdita dei capelli (alopecia), raucedine (o ulcere buccali) e diarrea. Alcuni tipi di chemioterapia possono portare alla sterilità. Se per Lei è questo un fattore importante, potrebbe essere utili discuterne con il suo medico.

Vantaggi e svantaggi della chemioterapia

Il vantaggio principale della chemioterapia consiste nella capacità di distruggere le cellule mielomatose nella maggior parte dei pazienti. E' utile per il miglioramento dei sintomi e della qualità della vita.

Nella maggior parte dei casi, la chemioterapia è di semplice somministrazione e molti farmaci chemioterapici possono essere assunti a casa o in regime ambulatoriale.

I principali svantaggi sono ascrivibili al fatto che la chemioterapia colpisce anche le cellule sane, determinando potenziali effetti collaterali spiacevoli e occasionalmente dannosi. L'aspetto più importante e negativo, tuttavia, è che nel corso del tempo, le cellule mielomatose possono diventare resistenti alla chemioterapia.

Purtroppo la chemioterapia non funziona per tutti i pazienti e il suo medico provvederà a monitorare attentamente i suoi progressi. Qualora non dovesse rispondere alla chemioterapia, sarà possibile tentare altri approcci. Nuovi studi hanno lo scopo di migliorare l'efficacia della chemioterapia, ridurre gli effetti collaterali e cercare alternative.

Tabella 1 – Associazioni nuove e utilizzate comunemente

Associazioni utilizzate comunemente

Tipo di trattamento	Vantaggi	Svantaggi
VAD		
• Vincristina	Risposte nel 70% dei casi.	Somministrazione endovenosa che necessita di un catetere semipermanente. Può essere neurotossica.
• Adriamicina	Non danneggia le cellule staminali.	
• Desametasone	Costituisce la base per il trapianto delle cellule staminali.	

Tipo di trattamento	Vantaggi	Svantaggi
C-VAD		
Ciclofosfamide	I sintomi della malattia attiva possono essere controllati più rapidamente e la qualità della prima remissione può essere migliore.	
Vincristina		
Adriamicina		
Desametasone		
C-VAMP		
Ciclofosfamide		
Vincristina		
Adriamicina		
Metilprednisolone		
Desametasone in monoterapia (da solo)	Somministrazione orale. Si ritiene sia in grado di fornire da solo una parte importante dei benefici effetti del VAD.	Può essere poco tollerato se somministrato in modo intensivo.
MP		
Melfalan	Somministrazione orale.	Danneggia le cellule staminali riducendo in tal modo la possibilità di raccolta delle stesse, cosa importante se successivamente è programmata una terapia ad alte dosi.
Prednisolone	Ben tollerato. Risposte nel 50% dei casi. I medici conoscono molto bene il protocollo.	
C a scadenza settimanale		
Ciclofosfamide	Somministrazione orale. Non danneggia le cellule staminali.	
ABCM		
Adriamicina	Associazione di farmaci a somministrazione orale ed endovenosa	Possono danneggiare le cellule staminali
BCNU		
Ciclofosfamide		
Melfalan		

Tabella 1 continuazione – Associazioni nuove e utilizzate comunemente
Associazioni nuove / negli studi clinici

Tipo di trattamento	Vantaggi	Svantaggi
CTD		
Ciclofosfamide	Somministrazione orale.	Potenziali effetti collaterali con talidomide: trombosi / complicanze neurologiche.
Talidomide	Non danneggia le cellule staminali.	
Desametasone	Risposta nel 70% dei casi circa.	
TD		
Talidomide		
Desametasone		
PAD*		
Velcade	Non danneggia le cellule staminali.	Somministrazione endovenosa. Sono necessarie frequenti visite in ospedale.
Adriamicina		
Desametasone		Potenziali effetti collaterali con Velcade; complicanze neurologiche.
VD		
Velcade		
Adriamicina		
MPT		
Melfalan	Somministrazione orale.	Effetti collaterali con talidomide. Può danneggiare le cellule staminali se è in programma una terapia ad alto dosaggio
Prednisolone		
Talidomide		

*Velcade conosciuto originariamente come PS341

Terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali

Che cos'è la terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali e perché è necessaria?

L'impiego di chemioterapia ad alte dosi, solitamente con il farmaco melfalan, ha un potenziale di distruzione delle cellule mielomatose superiore alla chemioterapia con dosi standard ed è in grado di indurre una risposta complessiva nettamente migliore.

Tuttavia, poiché la chemioterapia ad alte dosi provoca gravi danni al midollo osseo sano, la conta delle cellule ematiche scende a livelli pericolosi, provocando il rischio di anemia, infezioni ed eccessivo sanguinamento.

Il trapianto di cellule staminali sane, prelevate dal paziente (o più raramente da un donatore) offre la possibilità di superare questo problema. Consentendo la somministrazione di dosi di chemioterapia più elevate per consolidare il trattamento chemioterapico precedente, senza provocare danno permanente alla produzione delle cellule ematiche.

Le cellule staminali ematopoietiche (che producono le cellule del sangue) sono presenti nel midollo osseo e sono in grado di dividersi e svilupparsi in tre tipi principali di cellule presenti nel sangue. Rappresentano una componente vitale nella terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali (vedi fig. 4).

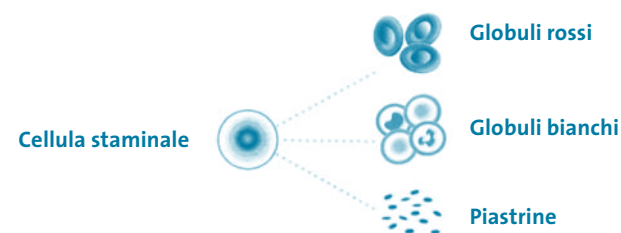


Figura 4 – Divisione di una cellula staminale

Le cellule staminali possono essere prelevate dall'organismo del paziente (prima del trattamento e congelate e conservate per oltre un decennio) o, molto meno frequentemente, dall'organismo di un donatore, di solito fratello o sorella.

Le cellule staminali nel sangue periferico vengono raccolte prima di somministrare la chemioterapia ad alte dosi, mediante il processo di aferesi. Questo processo consiste nel far passare il sangue del paziente (o del donatore) attraverso una macchina che separa e raccoglie le cellule staminali e restituisce il resto del sangue nell'organismo del paziente o del donatore.

Quali sono i tipi di trapianto disponibili?

Se per il trapianto vengono utilizzate le cellule staminali del paziente, si parla di trapianto autologo; se invece vengono utilizzate le cellule staminali del donatore si parla di trapianto allogenico. È molto importante comprendere che esistono differenze significative tra i due tipi di trapianto; entrambi comportano potenziali vantaggi e rischi.

Trapianto autologo (autotrapianto)

Si tratta della forma più diffusa di trapianto usata nel trattamento del mieloma. In questo tipo di trapianto sono necessarie circa due settimane per la ripresa della normale funzione midollare. Potrebbe rendersi necessaria la trasfusione di sangue e piastrine fino a quando il midollo osseo non si è rigenerato, ed è prassi comune la somministrazione di antibiotici per prevenire le infezioni.

Consiste nella somministrazione endovenosa di un farmaco chemioterapico, ad alte dosi, chiamato melfalan. Dopo 24 ore si infondono le cellule staminali precedentemente raccolte. Dopo circa 5 giorni si verifica la discesa dei valori dei globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine, con conseguente rischio di comparsa di febbre ed eventuale necessità di trasfusioni di emoderivati. Dopo circa 10 – 12 giorni dalla reinfusione delle cellule staminali si ha una ripresa della normale funzione midollare, con recupero dei valori ematici. Eventuali problemi durante la degenza (es. febbre), vengono risolti con la ricrescita del nuovo midollo.

Non è da escludersi un secondo autotrapianto per migliorare l'efficacia del trattamento.

Per la maggior parte delle persone il ricovero in ospedale si protrae fino al momento in cui la conta delle cellule ematiche raggiunge livelli considerati sicuri; ciò significa una degenza media di tre, quattro settimane. In questo periodo è probabile che il paziente non si senta bene; inoltre sarà tenuto in isolamento per evitare eventuali infezioni.

In genere gli ospedali consentono ai pazienti di portate effetti personali per rendere la camera più confortevole. Inoltre, in questo periodo di isolamento le regole relative agli orari di visita ai pazienti sono diverse, pertanto è opportuno verificare questo aspetto con la propria équipe medica.

La terapia ad alte dosi e il trapianto di cellule staminali possono essere molto debilitanti, tanto che la convalescenza a casa può essere molto lenta e protrarsi per diverse settimane.

Il vantaggio principale consiste nella possibilità di ottenere una ottima risposta e un lungo periodo di remissione con basso rischio dovuto al trattamento. Gli svantaggi invece, consistono nella maggiore tossicità rispetto alla chemioterapia a dosi standard e la possibilità che si verifichino ancora delle recidive.

Trapianto delle cellule staminali allogenico (allotrapianto)

Il trapianto allogenico prevede la raccolta di cellule staminali del midollo osseo o del sangue periferico di un'altra persona (donatore) e la loro trasfusione nel paziente (ricevente).

Poiché il mieloma in effetti "annienta" una parte vitale del sistema immunitario che normalmente distrugge le cellule mielomatose, i trapianti allogenici hanno lo scopo di utilizzare il sistema immunitario delle cellule staminali donate per aiutare a combattere il mieloma direttamente nel paziente (ricevente).

Il livello di compatibilità della coppia donatore-ricevente deve essere il più elevato possibile.

Il trapianto delle cellule staminali di un donatore comporta due vantaggi principali: le cellule trapiantate non contengono cellule mielomatose (nessuna contaminazione) e il sistema immuni-

tario del donatore è in grado di riconoscere e distruggere le cellule mielomatose.

Avviene in 3 differenti fasi. La prima fase consiste nella somministrazione di farmaci chemioterapici ed immunosoppressori, con lo scopo di preparare il paziente a ricevere le cellule staminali. Può durare dai 2 ai 6 giorni. La seconda fase inizia con l'infusione delle cellule staminali, e dura dai 10 ai 18 giorni (disturbi legati al mancato funzionamento del midollo osseo). La ripresa della funzione midollare dà il via alla terza fase, caratterizzata principalmente dall'adattamento del nuovo sistema immunitario dell'organismo del ricevente (aumento rischio infettivo).

Lo svantaggio di utilizzare un donatore consiste nel fatto che le cellule immunitarie del donatore riconosceranno il paziente come "estraneo", e ciò potrebbe potenzialmente scatenare una grave reazione, nota come "malattia da trapianto contro l'ospite" (GvHD: graft-versus-host disease). Si tratta di una reazione avversa che può interessare la cute, il fegato e l'intestino dando origine a problemi molto seri con conseguenze che possono addirittura essere fatali.

In alcuni pazienti che hanno subito il trapianto e devono affrontare le complicanze, è possibile che non si rilevi presenza di mieloma, e raggiungono potenzialmente un periodo di remissione più lungo.

Anche se il mieloma si ripresenta, la trasfusione di ulteriori cellule immunitarie del donatore, raccolte dal sangue, può aiutare a distruggere nuovamente le cellule mielomatose. Questa procedura è indicata come infusione di linfociti del donatore o (DLI – donor lymphocyte infusion).

Se un paziente non ha né fratelli né sorelle, talvolta è possibile trovare un donatore non correlato con le stesse "caratteristiche" del paziente. In questo caso si parla di trapianto "da donatore compatibile / volontario non correlato o MUD / VUD" (matched / volunteer unrelated donor).

I problemi associati a questa forma di trapianto sono anche più seri di quelli che possono insorgere con un donatore correlato. Sebbene questi trapianti siano molto rari, talvolta vengono effet-

tuati ma non a sufficienza per conoscere quali possano essere i benefici a lungo termine.

Per ridurre i rischi associati al trapianto allogenico, mantenendo i vantaggi offerti dalle cellule del donatore, è stato sviluppato un tipo di trapianto più nuovo. Si tratta del trapianto con regimi di condizionamento a ridotta intensità o "minitrapianto allogenico", che prevede la somministrazione di una dose inferiore di chemioterapia rispetto a quella usata per un trapianto allogenico standard.

Trattamento dei sintomi e delle complicanze indotte dal mieloma

A differenza di molti altri tipi di tumore, il mieloma può interessare l'organismo in molti modi. Questo è dovuto sia all'attività delle cellule mielomatose stesse sia al rilascio di una serie di proteine ed altre sostanze chimiche nel microambiente del midollo osseo locale e direttamente nel torrente ematico.

E' importante ricordare che non in tutti i pazienti compariranno tutti i sintomi e che sono disponibili trattamenti efficaci.

Malattia ossea

La malattia ossea rappresenta una delle complicanze più comuni del mieloma. Le cellule mielomatose rilasciano sostanze chimiche che attivano gli osteoclasti deputati alla distruzione delle ossa, e bloccano gli osteoblasti, che normalmente riparano le ossa danneggiate.

Quando ciò accade, le ossa si decompongono più rapidamente di quanto possono essere riparate, causando dolore osseo, lesioni litiche o addirittura fratture. La parte centrale e lombare del dorso, la gabbia toracica e le anche sono le aree colpite con maggior frequenza. Le fratture si verificano più spesso a carico della colonna vertebrale o delle costole. Talvolta si verificano a seguito di una semplice pressione o ferita di lieve entità. Le fratture delle vertebre

possono portare al collasso delle stesse provocando dolore, diminuzione dell'altezza e curvatura della colonna vertebrale.

Grazie all'impiego di un gruppo di farmaci noti come bisfosfonati, negli ultimi anni il trattamento della malattia ossea nel mieloma ha subito una vera e propria rivoluzione. I bisfosfonati riducono l'ipercalcemia, controllano la malattia ossea esistente e rallentano l'ulteriore distruzione ossea. Agiscono integrandosi nell'osso e bloccando l'attività delle cellule deputate alla distruzione delle ossa.

Controllo del dolore

Il dolore è il sintomo più comune per i pazienti ai quali viene diagnosticato il mieloma ed è spesso associato alla malattia ossea sottostante. La gestione efficace del dolore e la sua correlazione con la qualità della vita sono aspetti fondamentali e sono altrettanto importanti rispetto al trattamento della malattia stessa.

Come per il mieloma in generale, il dolore è molto specifico per ogni individuo e il trattamento varierà di conseguenza. I farmaci hanno lo scopo di fornire un costante sollievo dal dolore, laddove possibile, con un minor numero di effetti collaterali.

Le terapie complementari, come le tecniche di rilassamento, l'aromaterapia e l'ipnosi si sono dimostrate efficaci in singoli casi.

In condizioni più gravi i farmaci e/o le terapie complementari dovranno essere sostituite da altri tipi di trattamento come ad esempio:

- radioterapia localizzata (a basse dosi): si è dimostrata efficace nel controllo dei "punti caldi" della malattia ossea e del dolore;
- vertebroplastica percutanea: spesso, nei pazienti affetti da mieloma si può verificare il collasso della colonna vertebrale. La vertebroplastica percutanea è una procedura che comporta l'iniezione di cemento nel corpo vertebrale; è stato dimostrato che è in grado di ridurre significativamente il dolore;
- cifoplastica con palloncino: simile alla vertebroplastica percutanea, ma comporta l'inserimento di un palloncino nel corpo vertebrale per ripristinare l'altezza vertebrale prima di procedere all'iniezione del cemento. La procedura ha dimostrato altresì di essere in grado di ridurre significativamente il dolore.

Affaticamento

La parte più importante nel trattamento dell'affaticamento è riuscire a riconoscerlo. È importante informare il medico in merito a come ci si sente perché esistono molte opzioni per curare alcune cause che lo determinano. L'affaticamento viene spesso descritto come un circolo vizioso, che però può essere interrotto se viene gestito. Vi sono alcuni accorgimenti che Lei può adottare per aiutarsi o farsi aiutare dalle persone che si occupano di Lei.

Programmare le attività per evitare di stancarsi eccessivamente, è un compito che può svolgere insieme alle persone che l'assistono. Seguire una dieta sana e bilanciata, praticando attività fisica dolce con regolarità e assicurandosi di dormire a sufficienza, sono tutti suggerimenti che possono contribuire a ridurre l'impatto che l'affaticamento ha sulla qualità della vita.

L'affaticamento provocato dall'anemia può anche essere trattato con trasfusioni di sangue e con un farmaco chiamato eritropoietina (per ulteriori informazioni sull'anemia vedi sotto).

Danno renale

Nel mieloma, l'interessamento dei reni può essere ascrivibile a diversi fattori. La proteina anomala, prodotta dalle cellule mielomatose può danneggiare i reni; questo quadro si verifica in particolare con la proteina di Bence Jones. Altre complicanze del mieloma come ad esempio la disidratazione e l'ipercalcemia (vedi sopra), nonché alcuni farmaci impiegati per il trattamento della malattia e delle complicanze della malattia stessa, possono provocare danno renale (in particolare i farmaci antinfiammatori).

Introdurre molti liquidi nell'organismo, è la cosa più importante che Lei può fare per ridurre il rischio di danno renale. Dovrebbe cercare di bere almeno tre litri d'acqua al giorno. Evitare di utilizzare i farmaci antinfiammatori non steroidei (quali, aspirina o ibuprofene), comunemente usati come antidolorifici. Questi farmaci, infatti possono contribuire a creare disturbi ai reni.

In base alle cause, esistono numerose opzioni per trattare il danno renale nel mieloma. In molti casi, il danno renale è transitorio ed i reni possono recuperare la loro funzionalità. In un modesto

numero di pazienti, tuttavia, il danno renale diventa permanente, necessitando così di un trattamento regolare di dialisi. Si tratta di depurare il sangue filtrandolo attraverso una macchina per dialisi, nello stesso modo in cui farebbero i reni se fossero sani.

Complicanze dovute alla riduzione delle cellule ematiche

- Un numero ridotto di globuli rossi determina un abbassamento del livello di emoglobina, provocando, come diretta conseguenza, l'anemia, con stanchezza e affaticamento.
- Bassi livelli di globuli bianchi rendono il soggetto maggiormente esposto alle infezioni.
- Bassi livelli di piastrine comportano una maggiore esposizione al rischio di ferite o sanguinamento.

Anemia e infezioni

Negli adulti, quasi la totalità dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine è prodotta nel midollo osseo. I globuli rossi contengono l'emoglobina, una proteina deputata al trasporto dell'ossigeno nell'organismo. I globuli bianchi aiutano l'organismo a combattere le infezioni. Le piastrine sono piccole cellule circolanti nel sangue, che svolgono un ruolo importante nel processo di coagulazione.

Le cellule mielomatose spiazzano le altre cellule prodotte nel midollo osseo, determinandone una ridotta produzione. La carenza di cellule ematiche può portare all'insorgenza di condizioni quali, anemia o infezioni più frequenti.

L'anemia consiste nella riduzione del numero di globuli rossi o dell'emoglobina in essi contenuta, deputata al trasporto dell'ossigeno. Questa condizione può manifestarsi come conseguenza del mieloma, o come effetto collaterale delle terapie e portare all'insorgenza di sintomi quali, affaticamento e debolezza. Non sempre l'anemia necessita di trattamento terapeutico, in quanto il midollo osseo, spesso, è in grado di riprendere la sua funzione, in particolare se il trattamento riesce a tenere sotto controllo il mieloma.

Qualora si rendesse necessario il trattamento dell'anemia, possono essere utili le trasfusioni di sangue; inoltre è disponibile un farmaco, l'eritoropoiatina (o EPO) in grado di stimolare l'organismo a produrre un numero superiore di globuli rossi.

Un basso numero di globuli bianchi non sempre richiede un trattamento, tuttavia, occorre prestare attenzione ai sintomi di infezione (come ad esempio, febbre, tosse con espettorato di colore verde, dolore durante la minzione) e informare immediatamente il medico.

Se la conta dei globuli bianchi è molto bassa, il medico potrebbe prescrivere un ciclo con terapia antibiotica per prevenire le infezioni prima che possano attaccare l'organismo. Esistono anche farmaci (denominati fattori di crescita) in grado di stimolare l'organismo a produrre una quantità superiore di globuli bianchi.

Se la conta delle piastrine scende a livelli molto bassi, è possibile intervenire con una trasfusione di piastrine.

Punti chiave

- Riferire qualsiasi problema si manifesti; descriverlo nel modo più accurato possibile servirà a trovare il trattamento adeguato.
- Agire precocemente può contribuire a ridurre il numero e la gravità delle complicanze associate al mieloma.
- La malattia ossea può essere trattata efficacemente con i bisfosfonati; inoltre un trattamento precoce può rallentare i problemi alle ossa.
- Bere molta acqua per prevenire danni ai reni.
- Come antidolorifici, chiedere al farmacista di evitare antinfiammatori non steroidei.
- In caso di sospetta infezione, informare immediatamente il medico o l'infermiere.

Terapia di mantenimento

La terapia di mantenimento ha lo scopo di prolungare il periodo di risposta al trattamento, sia in remissione che in fase di plateau. Come terapie di mantenimento è possibile utilizzare interferone o steroidi, come il desametasone. Tuttavia, non tutti i pazienti traggono vantaggio da tali trattamenti e qualsiasi beneficio dovrà essere valutato rispetto ad eventuali effetti collaterali che potrebbero insorgere.

Gli effetti collaterali possono essere significativi sia con l'interferone che con desametasone. Recentemente, come terapia di mantenimento, è stata impiegata la talidomide e finora i risultati sono stati molto incoraggianti.

Altri nuovi trattamenti, come Velcade e alcuni tipi di vaccino sono oggetto di studio come potenziali terapie di mantenimento nelle sperimentazioni cliniche attualmente in corso.

Trattamento del mieloma recidivante o refrattario

Se il mieloma compare nuovamente si parla di recidiva. Può essere molto deludente e angosciante per i pazienti, le loro famiglie e per chi li assiste. Parlare con il proprio medico, familiari o altri pazienti può essere molto utile.

Se il mieloma ricompare, insieme al suo medico dovrà valutare quale terapia intraprendere per cercare di controllare nuovamente la malattia. E' possibile che le opzioni di trattamento in caso di recidiva siano già state discusse durante il piano terapeutico iniziale.

Tuttavia i rischi e i vantaggi delle terapie nelle persone con mieloma recidivante non sono molto chiari, molti medici preferiscono valutare nuovamente tutte le opzioni; nel frattempo, infatti, le opinioni del paziente e la malattia stessa possono variare.

In alcuni pazienti, è possibile ripetere con successo il trattamento originario, in particolare se la risposta iniziale alla terapia è

stata buona. In altri invece, è possibile che il mieloma non risponda alla terapia usata in precedenza; in questo caso si parla di malattia resistente o refrattaria.

Se Lei rientra nei casi di mieloma resistente / refrattario alla chemioterapia originari, esistono molte altre opzioni che possono essere adottate, tra cui:

- provare un diverso tipo di chemioterapia
- sottoporsi a terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali
- terapia con talidomide
- terapia con Velcade
- terapia con steroidi ad alte dosi
- uno dei numerosi trattamenti sperimentali, quali ad esempio Revlimid

Provare un diverso tipo di chemioterapia

Se Lei è refrattario ad una terapia con agenti alchilanti come il melfalan, potrebbe rispondere ad un regime tipo VAD.

Per contro, se è un paziente giovane trattato con VAD come terapia iniziale / di prima linea e non ha ottenuto una risposta positiva al trattamento, prima di programmare una terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali, potrebbe ancora rispondere ad un regime con melfalan ad alte dosi ed essere sottoposto al trapianto di cellule staminali in un secondo tempo.

Per il mieloma recidivante /refrattario, si ricorre sempre più frequentemente all'uso della talidomide (vedi sotto) in monoterapia, in associazione a desametasone da solo o con ciclofosfamide.

Le terapie di associazione più intensive, come il regime ESHAP o DT-PACE sono riservate a pazienti più giovani, in modo tale che in un secondo momento sia ancora possibile la terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali.

Terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali

La terapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali può essere presa in considerazione per i pazienti che non hanno subito un precedente trapianto di cellule staminali. In determinati pazienti, un

secondo trapianto potrebbe dimostrarsi una strategia efficace, in particolare se hanno avuto una buona risposta iniziale.

Talidomide

La talidomide, di cui si è scoperta l'efficacia in alcuni soggetti affetti da mieloma alla fine degli anni '90, può essere proposta per i pazienti con malattia recidivante e resistente / refrattaria al trattamento, con numerosi approcci standard, quali la chemioterapia convenzionale o la terapia ad alte dosi seguita da trapianto di cellule staminali.

La somministrazione della talidomide avviene per via orale con l'assunzione di compresse, normalmente seguendo uno schema posologico giornaliero. Questo farmaco è in grado di controllare la malattia riducendo le cellule mielomatose presenti nell'organismo e, di conseguenza, migliorare i sintomi. Spesso riesce a portare la malattia ad una fase di plateau o addirittura alla remissione.

Velcade

L'introduzione di Velcade rappresenta uno dei principali progressi nella cura del mieloma, in quanto è il primo di una nuova classe di antitumorali ad agire in modo diverso rispetto alla chemioterapia e alla talidomide.

Viene somministrato per via endovenosa due volte alla settimana per due settimane, seguite da un periodo di riposo di una settimana, che completa un ciclo di trattamento. Di norma si prescrivono otto cicli di trattamento.

Sebbene in genere non sia necessario il ricovero, i pazienti devono comunque recarsi in ospedale periodicamente per diverse settimane per ricevere il trattamento ed effettuare gli esami.

Velcade e talidomide iniziano ad essere riconosciuti come terapia standard e presto saranno utilizzati in tutti gli stadi della malattia, anche come terapia iniziale.

Revlimid

Recentemente è stato dimostrato che Revlimid, derivato dalla talidomide, è in grado di produrre una risposta nei pazienti con malattia

recidivante / refrattaria, mentre l'aggiunta di desametasone sembra indurre ulteriori risposte in alcuni pazienti che non hanno risposto all'uso di Revlimid in monoterapia.

Steroidi

La terapia con steroidi ad alte dosi con desametasone può essere efficace per controllare il mieloma nei pazienti che non possono ricevere la chemioterapia per via delle condizioni generali di salute, o nei pazienti che hanno avuto più di una recidiva dopo il trattamento chemioterapico.

Efficacia del trattamento

Come già precisato, obiettivo della terapia è ottenere il controllo della malattia e delle sue complicanze sull'organismo. Per scoprire come un paziente risponde ad un trattamento, è necessario condurre periodicamente numerosi esami.

Gli esami possono variare da paziente a paziente, di norma, tuttavia, comprendono normali esami del sangue e delle urine, da uno a due agoaspirati all'anno e saltuariamente esami radiologici e di diagnostica per immagini.

I segni che la terapia è efficace si manifestano con:

- abbassamento del livello di paraproteina
- diminuzione del dolore osseo
- miglioramento dell'anemia
- riduzione del numero di plasmacellule nel midollo osseo

Tuttavia, uno dei migliori indicatori della risposta al trattamento consiste nel miglioramento dello stato di salute complessivo del paziente.

In termini generali, la risposta alla malattia viene valutata e classificata come riportato nelle Tabelle 2a e 2b – Valutazione della risposta ai trattamenti.

E' importante notare ancora una volta che la durata della risposta è importante tanto quanto il grado.

Tabella 2 – Valutazione della risposta ai trattamenti

Tabella 2a - Criteri di risposta dell'European Group for Blood and Marrow Transplantation – 2001

Risposta al trattamento	Definizione
Remissione completa (RC)	Paraproteina nel sangue non identificabile e valori normali di plasmacellule nel midollo osseo assenza di cellule mielomatose nello stesso
Risposta parziale molto buona (VGPR-very good partial response)	Diminuzione della paraproteina superiore al 90% dall'inizio del trattamento
Risposta parziale (RP)	Diminuzione della paraproteina superiore al 50%
Risposta minima	Diminuzione della paraproteina superiore al 25% ma inferiore al 50%
Malattia stabile (MS)	Diminuzione della paraproteina inferiore al 25% ma non in aumento
Malattia in progressione (MP)	Aumento della paraproteina superiore al 25% o individuazione di nuove lesioni ossee

Tabella 2b - Criteri di risposta uniformi dell'International Myeloma Working Group – 2006

Risposta al trattamento	Definizione
Remissione completa definitiva/vera (SRC)	RC secondo la definizione riportata sotto, in aggiunta a una percentuale normale di catene libere leggere, e ad assenza di cellule clonali nel midollo osseo
Remissione completa (RC)	Plasmacellule nel midollo osseo \leq 5%
Risposta parziale (RP)	Diminuzione della paraproteina nel sangue pari o superiore 50% e nelle urine della 24h pari o superiore al 90%
Risposta parziale molto buona (VGPR – very good partial response)	Riduzione della paraproteina nel sangue e nelle urine \geq 90%
Malattia stabile (MS)	Non soddisfa i criteri di RC, VGPR, RP o di malattia in progressione

Nuovi trattamenti e studi clinici

Attualmente, sono in corso numerosi studi per trovare trattamenti più efficaci e meno tossici. Numerosi nuovi trattamenti sono in fase di sviluppo, ed alcuni tra i più promettenti sono discussi di seguito.

Tuttavia, fino al momento in cui non ne sarà accertata l'efficacia e la sicurezza, questi trattamenti sono presi in esame solo per i pazienti che hanno avuto una progressione della malattia, o una recidiva dopo terapia convenzionale.

Il modo migliore e più sicuro di assumere un nuovo farmaco e ricevere una nuova terapia, è tramite la partecipazione ad uno studio clinico. È importante capire che non tutti i pazienti sono idonei a ricevere un nuovo trattamento, ma se Lei è interessato a provarne uno, dovrebbe discuterne con il suo medico.

Le sperimentazioni cliniche sono studi programmati, che coinvolgono i pazienti e hanno lo scopo di testare nuove terapie o confrontare diversi tipi di trattamenti esistenti. Vengono condotti seguendo una prassi rigorosa indicata in un "protocollo".

Tutti i pazienti arruolati in uno studio vengono monitorati attentamente. Le informazioni raccolte nel corso di uno studio vengono confrontate e analizzate da esperti ricercatori. I risultati contribuiranno a stabilire quali sono i trattamenti migliori che saranno in grado di migliorare le cure per i pazienti.

Il farmaco Revlimid fa parte delle terapie più promettenti. Gli studi condotti con l'impiego di Revlimid hanno prodotto risultati molto positivi. Il farmaco ha ottenuto l'autorizzazione dalle autorità regolatorie europee nel 2007 ed è quindi disponibile al di fuori della sperimentazione clinica.

Altri nuovi approcci comprendono:

- terapie mirate e anticorpi monoclonali, sviluppati per attaccare le cellule mielomatose senza colpire le cellule sane;
- vaccini che cercano di accrescere la capacità del sistema immunitario di attaccare le cellule mielomatose;

- radioterapia mirata, il cui scopo è di dirigere la radiazione per la distruzione delle cellule mielomatose senza compromettere il resto dell'organismo.

Molte nuove associazioni di farmaci, quali CTD (ciclofosfamide, talidomide e desametasone) e T-Dex (talidomide e desametasone), sono già in uso e vengono testate negli studi clinici condotti in pazienti affetti da diverse malattie. Sono in fase di verifica anche associazioni di farmaci più nuove, che prevedono l'uso di Velcade e Revlimid con trattamenti standard esistenti.

Per quanto riguarda i trapianti, è in fase di studio un nuovo tipo di trapianto allogenico di cellule staminali, definito "minitrapianto" (detto anche trapianto allogenico con regimi di condizionamento di intensità ridotta). Si prevede possa avere un rischio di complicità inferiore rispetto al trapianto allogenico standard.

Un'altra tecnica di trapianto oggetto di studio è il trapianto "in tandem". Si tratta di eseguire un secondo trapianto autologo non appena il paziente si riprende dal primo trapianto, al fine di aumentare il livello di risposta e prolungare il periodo di remissione.

Poiché entrambi gli approcci sono relativamente nuovi e non sono ancora stati valutati completamente, dovrebbero essere eseguiti nell'ambito di uno studio clinico e in un ospedale, in cui è presente personale medico specializzato in questo tipo di trapianto.

Purtroppo non tutti i nuovi trattamenti sono migliori di quelli standard, pertanto è importante condurre studi clinici per testarli in modo approfondito.

Essere invitato a partecipare ad uno studio clinico non significa necessariamente dovere provare una nuova terapia. Lo studio può anche testare nuove modalità di impiego di trattamenti esistenti. In alcuni ospedali, trattare i pazienti oncologici nell'ambito di studi clinici rientra nelle normali attività.

Via, via che si ottengono ulteriori informazioni su queste terapie sperimentali, sarà più chiaro anche il loro ruolo rispetto ai trattamenti consolidati. Con il tempo, se si dimostreranno più efficaci e sicuri, potrebbero sostituire alcune delle terapie esistenti.

Convivere con il mieloma

Ogni persona reagisce in modo diverso alla notizia di essere affetta da mieloma. Inizialmente Le potrebbe capitare di sentirsi sopraffatto, attonito e disorientato. E' possibile che in questa fase non riesca a recepire tutte le informazioni, ma non deve preoccuparsi; ci saranno molte opportunità in cui potrà riformulare le domande.

Alcune volte avrà la sensazione di controllare completamente i propri sentimenti, mentre altre volte forti emozioni potrebbero coglierLa impreparata. Potrebbe sentirsi molto impaurito, provare rabbia e frustrazione. Questi sentimenti sono comuni e fanno parte del processo di accettazione della diagnosi.

Imparare a conoscere meglio il mieloma, le opzioni terapeutiche disponibili e come sarà la vita dopo il trattamento della malattia, possono contribuire ad attenuare tali sentimenti. Le persone accanto a Lei, potrebbero provare alcuni stati d'animo analoghi; anche loro hanno bisogno di sostegno. Parlare insieme di come ci si sente può essere utile.

Molti pazienti, in alcuni stadi della malattia, si sentono depressi e ansiosi. Sebbene talvolta Le capiterà di sentirsi ottimista, potrebbe anche accadere di sentirsi sopraffatto. Potrebbe avere disturbi del sonno, diventare irritabile o perdere interesse per le cose che fa abitualmente.

E' importante riconoscere i sintomi e discuterli con il proprio medico. Le complicità psicologiche possono essere curate, se il medico ne viene informato.

Supporto emotivo

Il supporto emotivo è importante per convivere con il mieloma. E' molto facile per pazienti e familiari sentirsi isolati e forti emozioni, spesso, rendono difficile esternare preoccupazioni o paure. Parlare con qualcuno che comprende ciò che accade, può alleviare questi sentimenti di isolamento.

Se incontra difficoltà a gestire le proprie emozioni, chiedi al suo medico di indirizzarla ad un terapeuta o qualcuno che possa aiutarla.

I gruppi di sostegno offrono un'atmosfera informale e confortevole in cui i partecipanti possono condividere esperienze e scambiarsi informazioni. Molte persone pensano che siano costituiti da persone pessimiste, ma generalmente non lo sono. Sono gruppi di persone che si aiutano nell'affrontare le stesse cose che deve affrontare Lei.

I familiari possono offrire aiuto vicendevole parlando e ascoltando. Essere un buon ascoltatore è un modo efficace per offrire supporto e contribuire a ridurre l'ansia di altri pazienti. È difficile sapere come si sente un'altra persona, tuttavia, cercare di capire ed entrare in empatia può essere utile.

I terapeuti offrono ai pazienti l'opportunità di esplorare i propri sentimenti ed esperienze in un contesto di sostegno e riservatezza. Un terapeuta non dà consigli, ma aiuta il paziente a trovare le proprie risposte ai problemi che deve affrontare.

Il servizio di consulenza psicologica potrebbe non essere disponibile nel suo ospedale ma il suo medico dovrebbe essere in grado di metterLa in contatto con i consulenti specializzati nella sua zona.

Rapporti con l'équipe medica

Un buon rapporto di comunicazione con la Sua équipe medica implica molta fiducia e collaborazione. Dovrebbe sentirsi a proprio agio quando rivolge loro eventuali domande o discute le opzioni terapeutiche. Conoscere meglio il mieloma, i pro e i contro dei diversi trattamenti servirà a comunicare più facilmente con l'équipe medica. Dovreste prendere insieme qualsiasi decisione relativa ai trattamenti.

Talvolta i medici e gli infermieri dimenticano che i pazienti non parlano il loro linguaggio medico. Se non capisce qualcosa, lo dica! È meglio ricevere due volte la stessa spiegazione, piuttosto che tornare a casa confusi e preoccupati.

Ricordi che il suo medico potrebbe non essere in grado di rispondere a domande specifiche relative al futuro della Sua malattia.

Ad esempio, Lei potrebbe volere sapere se il suo trattamento avrà successo prima di intraprenderlo. Molto probabilmente il suo medico sarà in grado di fornirle delle cifre, ma non saranno comunque specifiche del suo caso.

Suggerimenti

- Annoti le domande e ne consegni una copia al suo medico all'inizio della visita.
- Porti con sé un foglio di carta sul quale potrà annotare le domande che le vengono in mente.
- Informi sempre il Suo medico se sta assumendo dei farmaci che ha acquistato in farmacia.
- Informi il suo medico se si sono manifestati effetti collaterali.

Quesiti da rivolgere al suo medico

Diagnosi

- A quali esami dovrò sottopormi?
- Quando otterrò gli esiti?
- Avrò bisogno di sottopormi ad una terapia?
- Cosa comporterà a grandi linee?
- Le ossa sono colpite dalla malattia?
- I reni sono colpiti dalla malattia?
- Chi sarà il mio punto di contatto principale in ospedale da questo momento in avanti?

Trattamento

- Quali sono le opzioni terapeutiche disponibili?
- Posso scegliere il trattamento a cui sottopormi?
- Qual è l'obiettivo del trattamento?
- Qual è il grado di successo che ha riscosso in passato?
- Cosa accadrebbe se rifiutassi il trattamento?

- Questo trattamento è somministrato nell'ambito di uno studio clinico?
- Quale è la sua esperienza e quella della sua équipe per questo tipo di trattamento?
- Qual è la via di somministrazione della terapia e quanto tempo richiede?
- Sarà necessario recarsi in ospedale / il ricovero?
- Come ci si sente prima, durante e dopo il trattamento?
- Si potranno manifestare effetti collaterali? Quali e per quanto tempo potrebbero perdurare?
- Il trattamento potrà compromettere le mie probabilità di avere figli in futuro?

Post-Trattamento

- Con che frequenza dovrei sottopormi a controlli ed esami del sangue?
- Riceverò altri trattamenti, ad es. bisfosfonati e terapie di mantenimento?
- Come capirò se la malattia si è risolta?

Assistenza

Spesso chi assiste necessita di diversi tipi di informazione. Se Lei è una persona che si occupa del paziente, probabilmente avrà l'esigenza di sapere cosa fare nel periodo in cui questi intraprende la terapia.

- Il paziente dovrà restare in ospedale? Se sì, per quanto tempo?
- Il paziente avrà bisogno di assistenza?
- Secondo le Sue previsioni, come sarà la qualità della vita del paziente?
- Chi posso contattare in caso di emergenza?

Promemoria di autosupporto

- Raccolga informazioni sul mieloma e sulle terapie disponibili. Esistono diversi opuscoli e siti web molto utili.
- Aderisca ad un gruppo di sostegno; può servire per parlare di come ci si sente.
- Si rivolga al suo medico di base, al medico dell'ospedale o all'infermiera per conoscere quali sono i servizi e i vantaggi di cui può usufruire e dove chiedere aiuto in caso di necessità.
- Chieda di potere avere il nome e il numero di telefono di un contatto che faccia parte del personale del reparto di ematologia.
- Riferisca al suo medico qualsiasi effetto collaterale.
- Descriva i sintomi in modo semplice e preciso. Non li sminuisca né li ingigantisca.
- Assuma tutti i farmaci secondo le indicazioni ricevute. Utilizzi box portapillole a scomparti per ricordare più facilmente quale farmaco assumere e quando.
- Cerchi di bere tre litri di acqua / liquidi ogni giorno.
- Non trascuri il suo stato di salute se assiste un malato.
- Si ritagli del tempo per rilassarsi.
- Individui eventuali segni di stress o depressione (tristezza, disturbi del sonno, mal di testa, inappetenza) e li riferisca al suo medico.
- Faccia in modo che dormire un numero sufficiente di ore diventi una priorità.
- Cerchi di fare ogni giorno una cosa che Le piace.
- Per chi assiste: ogni giorno trovi del tempo per sé; cerchi di uscire di casa, se possibile.
- Pensi in modo positivo, ma si permetta di avere anche dei "giorni negativi".
- Tenga un diario in cui annotare i sintomi.

Glossario

Agente alchilante: agente chemioterapico, come ad esempio, melfalan o ciclofosfamide. Il termine alchilante si riferisce al modo in cui questi farmaci legano trasversalmente il DNA delle cellule mielomatose e bloccano la moltiplicazione cellulare.

Amiloidosi: condizione in cui le catene leggere del mieloma (proteine di Bence Jones) si depositano nei tessuti e negli organi nell'intero organismo. Questo accade più frequentemente con proteine di Bence Jones con catene lambda rispetto alle catene kappa. Nei pazienti con amiloidosi, le catene leggere si legano ad alcuni tessuti, quali il cuore, i nervi e reni, invece di essere eliminate dall'organismo attraverso i reni.

Anemia: diminuzione del normale numero di globuli rossi o dell'emoglobina in essi contenuta, di solito inferiore a 10 g/dl rispetto al valore normale che è superiore a 13-14 g/dl. Il mieloma nel midollo osseo blocca la produzione di globuli rossi causando sintomi come, respiro affannoso, debolezza e affaticamento.

Antibiotici: farmaci utilizzati per curare le infezioni.

Anticorpo: proteina prodotta da alcuni globuli bianchi (plasmacellule) deputata a contrastare infezioni e malattie sotto forma di antigeni, come batteri, virus, tossine o tumori. Ogni anticorpo può legarsi solo ad un antigene specifico. Lo scopo di tale legame è di favorire la distruzione dell'antigene. Gli anticorpi possono agire in diversi modi, in base alla natura dell'antigene. Alcuni sono in grado di neutralizzare gli antigeni direttamente. Altri li rendono più vulnerabili alla distruzione da parte di altri globuli bianchi.

Antigenico: che possiede la proprietà di un antigene. Gli antigeni costituiscono una componente vitale del sistema immunitario.

Aplasia: mancata produzione da parte del midollo osseo delle cellule del sangue.

Aspirato midollare: prelievo, mediante un ago, di un campione di liquido e di cellule dal midollo osseo, per essere sottoposto ad esame microscopico.

Aspirazione: processo di asportazione di liquido o tessuto, o di entrambi, da una determinata area.

Bence Jones: una proteina del mieloma presente nelle urine. La concentrazione di proteine di Bence Jones è espressa in grammi nelle 24 ore. Normalmente, nelle urine, è possibile riscontrare la presenza di una concentrazione molto piccola di proteina (<0,1g/24h), ma si tratta di albumina non di proteina di Bence Jones. La presenza anche minima di Bence Jones è una condizione anomala.

Beta 2 microglobulina (β_2M): piccola proteina presente nel sangue. Nei pazienti con mieloma attivo se ne riscontrano livelli elevati, mentre nei pazienti con mieloma in stadio iniziale e / o inattivo i livelli sono bassi o normali. I pazienti affetti da mieloma che non produce β_2M rappresentano circa il 10%. Per questi pazienti, non è possibile utilizzare il dosaggio della β_2M per monitorare la malattia. Al momento della recidiva, la β_2M può aumentare prima che si verifichi qualsiasi variazione del livello delle proteine mielomatose. Di conseguenza, la β_2M è molto utile per determinare l'attività della malattia nel 90% dei casi.

Bisfosfonato: tipo di farmaco che si integra nell'osso nei punti in cui l'osso è riassorbito (o distrutto) contrastando l'attività degli osteoclasti. Tra i bisfosfonati si segnalano il clodronato (Bonefos®), il pamidronato (Aredia®) e l'acido zoledronico (Zometa®). Nel mieloma, sono impiegati per curare la malattia ossea e i livelli elevati del calcio nel sangue (ipercalcemia).

Biopsia: asportazione di un campione di tessuto per l'esame microscopico utile ai fini diagnostici.

Biopsia midollare: prelievo, mediante un ago, di un campione di tessuto dall'osso. Le cellule vengono controllate per verificare se sono cancerose. Se si riscontrano plasmacellule neoplastiche, il patologo esegue una valutazione quantitativa del midollo osseo colpito. Solitamente, la biopsia midollare viene eseguita contestualmente all'agoaspirato midollare.

Catena leggera libera: porzione della proteina monoclonale di peso molecolare leggero che può essere misurata mediante un test sensibile, il Freelite™ test.

Catetere: tubicino posizionato in un vaso sanguineo per consentire la somministrazione di farmaci o sostanze nutritive. Il catetere venoso centrale è un tubicino speciale, inserito chirurgicamente in una grossa vena in prossimità del cuore, che fuoriesce dal torace o dall'addome. Il catetere consente la somministrazione di farmaci, liquidi o emoderivati, nonché il prelievo di campioni di sangue.

Cellule del sangue: piccole strutture prodotte nel midollo osseo; sono costituite da globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

Chemioterapia: trattamento del tumore con farmaci che distruggono tutte le cellule che si moltiplicano rapidamente.

Cellule staminali: cellule immature da cui originano tutte le cellule del sangue. Le cellule staminali sane generano le componenti del sangue sane, ovvero i globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Le cellule staminali sono presenti nel midollo osseo e possono essere raccolte per il trapianto.

Citochina: sostanza prodotta dalle cellule del sistema immunitario che stimola la crescita/attività di particolari tipi di cellule. Le citochine vengono prodotte in zone localizzate (ad es. midollo osseo) e successivamente riversate nel torrente circolatorio.

Consenso informato: procedura mediante la quale il medico è tenuto a fornire al paziente informazioni sufficienti, in modo tale che il paziente possa prendere una decisione consapevole se accettare o rifiutare la suddetta terapia. Oltre a spiegare tutte le procedure, il medico deve illustrare rischi, benefici, alternative possibili e costi potenziali.

Creatinina: sostanza escreta a livello renale, il cui dosaggio nel sangue viene utilizzato per valutare la funzionalità dei reni. Se i reni sono danneggiati, si verifica un accumulo/innalzamento della creatinina sierica.

Cromosoma: filamento costituito da DNA e proteine, contenuto nel nucleo di una cellula. I cromosomi contengono i geni e sono deputati alla trasmissione delle informazioni genetiche. Normalmente una cellula umana contiene 46 cromosomi.

Desametasone: potente steroide somministrato in monoterapia o in associazione ad altri farmaci.

Dialisi: procedura che consente di depurare il sangue di un paziente i cui reni sono danneggiati, facendolo passare attraverso un'apposita macchina (macchina per dialisi).

DNA: o acido desossiribonucleico, costituisce il materiale dell'ereditarietà; contiene le informazioni genetiche dell'uomo e di quasi tutti gli organismi.

Elettroforesi: esame di laboratorio in cui le molecole del siero o delle urine di un paziente vengono separate in base alla loro dimensione e carica elettrica. Nel caso di soggetti affetti da mieloma, l'elettroforesi del sangue o delle urine consente sia l'analisi quantitativa della proteina mielomatosa (proteina M), sia l'identificazione del picco M (immunoglobulina monoclonale) caratteristico per ogni paziente. L'elettroforesi è utilizzata sia per la diagnosi che per il monitoraggio della malattia.

Emocromo: numero di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine contenuto in un campione di sangue.

Eritrociti: globuli rossi che hanno la funzione di trasportare l'ossigeno, legato all'emoglobina, alle cellule dell'organismo e portano via dalle stesse l'anidride carbonica.

Eritropoietina (EPO): ormone prodotto dai reni. I pazienti affetti da mieloma con danno renale non producono una quantità sufficiente di eritropoietina, di conseguenza possono diventare anemici. In questi casi può essere utile la somministrazione di eritropoietina (esogena) sintetica. Le trasfusioni di sangue costituiscono un'altra alternativa, soprattutto in caso di emergenza. L'eritropoietina sintetica viene utilizzata come profilassi prima della chemioterapia e come terapia di supporto per evitare la comparsa di anemie.

Immunoglobuline (Ig): proteina dotata di attività anticorporeale, sintetizzata dai linfociti e dalle plasmacellule, presente nel sangue e in altri liquidi corporei; esistono 5 classi di immunoglobuline: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE, distinte in base alle loro proprietà strutturali e immunitarie.

Interferone: ormone prodotto dall'organismo (citochina), in risposta a infezioni o malattie, che stimola la crescita di alcune cellule ematiche del sistema immunitario deputate a contrastare

le malattie. L'interferone può essere prodotto artificialmente mediante tecniche di ingegneria genetica e utilizzato come immunoterapia, prevalentemente nella fase di mantenimento (plateau) per bloccare una ripresa del mieloma e ritardare o prevenire recidive.

Ipercalcemia: livello di calcio nel sangue superiore alla norma.

Questa condizione può determinare la comparsa di una serie di sintomi, tra cui perdita di appetito, nausea, sete, affaticamento, debolezza muscolare, irrequietezza e confusione. Questi sintomi sono comuni nei pazienti affetti da mieloma e di solito sono ascrivibili all'azione osteoclastica e al rilascio di calcio nel torrente ematico. Spesso, l'ipercalcemia è associata ad una ridotta funzionalità renale in quanto il calcio può essere nefrotossico. Per questa ragione, solitamente, l'ipercalcemia viene trattata d'urgenza con la somministrazione per via endovenosa di farmaci diluiti, al fine di ridurre la distruzione ossea e di trattare il mieloma.

Lesione: area di modificazione tissutale anomala. Piccola massa o ascesso, che può essere causato da ferita o da malattia, come ad esempio dal cancro. Nel mieloma, il termine "lesione" può essere riferito ad un plasmocitoma o a un buco nell'osso: lesione litica.

Lesioni litiche: area danneggiata di un osso che all'esame radiografico si presenta come macchia scura quando una porzione sufficiente di osso sano risulta erosa. Le lesioni litiche appaiono come buchi nelle ossa e sono la prova che queste si stanno indebolendo.

Leucociti: cellule che aiutano l'organismo a combattere infezioni e altre malattie. Sono detti anche globuli bianchi.

Linfociti: globuli bianchi deputati a combattere infezioni e malattie.

Macroglobulinemia di Waldenström: rara forma di linfoma silente che colpisce le plasmacellule. Si verifica una produzione eccessiva di proteina IgM. Non è un tipo di mieloma.

Malattia da trapianto contro l'ospite (GvHD: Graft-versus-host disease): reazione del midollo osseo del donatore nei confronti del tessuto del paziente.

MGUS: (Gammopatia Monoclonale di Incerto Significato) è una condizione benigna caratterizzata dall'accumulo di plasmacellule all'interno del midollo osseo e dalla presenza di un picco di proteina monoclonale all'esame elettroforetico. La caratteristica che la differenzia dal mieloma è la mancanza di danno terminale degli organi. Ciò significa che non sono presenti lesioni litiche, né danno renale o anemia. Il rischio di evoluzione da MGUS a mieloma attivo è molto basso; solo l'1% dei pazienti per anno di osservazione.

Midollo osseo: tessuto molle e spugnoso presente nel centro delle ossa; produce i globuli bianchi, i globuli rossi e le piastrine.

Mieloma smouldering: in questa condizione si osserva un danno d'organo terminale minimo, ma i livelli delle plasmacellule nel midollo osseo e della paraproteina non sono stabili e sono associati ad una progressione della malattia verso il mieloma. Secondo i criteri convenzionali, non si interviene con una terapia fino a quando non si rileva una prova significativa della progressione della malattia.

Minitrapianto allogenico: tipo di trapianto allogenico che utilizza dosi inferiori di chemioterapia rispetto al trapianto allogenico standard ed evita alcuni effetti collaterali e rischi associati alla chemioterapia ad alte dosi.

Monoclonale: clone o duplicato di un'unica cellula. Il mieloma origina da un'unica plasmacellula maligna (monoclone). Anche il tipo di proteina mielomatosa prodotta è monoclonale: un'unica forma piuttosto che numerose forme (policlonali). L'elemento importante della proteina monoclonale a livello pratico è il fatto di presentare, all'esame elettroforetico, un picco marcato (picco M) nel siero.

Mucosite: processo infiammatorio e/o infettivo a carico delle mucose.

Neoplasia: neoformazione caratterizzata da una moltiplicazione cellulare incontrollata e progressiva.

Osteoblasti: cellule deputate alla formazione delle ossa.

Osteoclasti: cellule presenti nel midollo osseo, deputate al riassorbimento o all'erosione della matrice ossea vecchia. Nel mieloma, gli

osteoclasti sono sovrastimolati, mentre l'attività degli osteoblasti è bloccata. Il risultato tra accelerazione dell'assorbimento osseo e blocco della osteogenesi determina l'insorgenza di lesioni litiche.

Osteolisi: distruzione di una porzione di osso.

Osteonecrosi della mandibola (ONJ: osteonecrosis of the jaw):

condizione in cui le ossa della mandibola non guariscono correttamente, provocando continue complicanze, talvolta dolorose.

Plasma: parte liquida del sangue nel quale sono presenti i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine.

Plasmacellule: particolari globuli bianchi deputati alla produzione di anticorpi. Nel mieloma sono cellule maligne. Le plasmacellule normali producono anticorpi per combattere le infezioni. Nel mieloma, le plasmacellule producono grandi quantità di anticorpi anomali che non sono in grado di combattere le infezioni. Questi anticorpi sono costituiti dalla proteina monoclonale, o proteina M. Le plasmacellule producono anche altre sostanze chimiche che possono danneggiare gli organi e i tessuti (ad es. anemia, danno renale e neurologico).

Plasmocitoma: plasmacellule mielomatose, la cui presenza è localizzata in un'unica sede piuttosto che diffusa nel midollo osseo, nei tessuti molli o nelle ossa.

Plasmaferesi: processo di eliminazione di alcune proteine del sangue. La plasmaferesi può essere utilizzata per eliminare anticorpi in eccesso dal sangue di pazienti affetti da mieloma multiplo.

Proteine M (picco M): anticorpi o parti di anticorpi presenti eccezionalmente in gran numero nel sangue o nelle urine dei pazienti affetti da mieloma. Il picco M si riferisce al tipico tracciato elettroforetico che si ottiene quando è presente la proteina M. Sinonimi di proteina monoclonale e proteina mielomatosa.

Remissione: diminuzione (remissione parziale) o scomparsa (remissione completa) dei segni e sintomi di una malattia.

Revlimid (lenalidomide): chimicamente simile alla talidomide, Revlimid è un farmaco immunomodulatore che agisce sul sistema immunitario, modificandolo. Non si conosce esatta-

mente come agiscono gli immunomodulatori ma, come la talidomide, si pensa siano dotati di un meccanismo d'azione multiplo.

Studio clinico: ricerca di nuove terapie/schemi con il coinvolgimento dei pazienti. Ogni studio ha lo scopo di trovare soluzioni migliori finalizzate a prevenire, identificare, diagnosticare o trattare i tumori e rispondere a domande di carattere scientifico.

TAC (Tomografia Assiale Computerizzata): esame che, utilizzando raggi X computerizzati, crea immagini tridimensionali degli organi e delle strutture all'interno dell'organismo; serve ad individuare piccole aree di danno osseo o interessamento del tessuto molle.

Talidomide: agente immunomodulatore di introduzione relativamente recente dimostratosi efficace per il trattamento del mieloma. La talidomide è stata testata ed è attualmente utilizzata per il trattamento di tutti gli stadi del mieloma. A causa della sua tossicità, la sua prescrizione è soggetta ad un programma di gestione del rischio.

Terapia radiante (radioterapia): trattamento con raggi X, raggi gamma o elettroni, volto a danneggiare o distruggere le cellule maligne. Le radiazioni possono essere erogate dall'esterno del corpo (radioterapia esterna) o da materiale radioattivo posizionato direttamente nel tumore (radioterapia interna).

Velcade (bortezomib): primo di una nuova classe di antitumorali, definiti inibitori del proteosoma. Il proteosoma è una struttura presente all'interno di tutte le cellule che regola la crescita e la funzione cellulare. Agisce distruggendo le numerose e diverse proteine che regolano il ciclo di vita delle cellule. Velcade agisce inibendo l'azione del proteosoma determinando un rallentamento della crescita o induzione di apoptosi (morte) cellulare.

Appendice 1: esami e indagini

Esame	Scopo
APPARATO SCHELETRICO:	Accertare la presenza, la gravità e la sede delle aree di danno osseo.
Raggi X	I raggi X continuano ad essere il metodo di riferimento per la ricerca del danno osseo nei casi di mieloma. Per evidenziare la perdita o l'assottigliamento delle ossa (osteoporosi o osteopenia provocati dalla distruzione delle ossa colpite da mieloma), lesioni litiche e / o fratture o cedimenti delle ossa, è necessario eseguire un'indagine radiologica completa dell'apparato scheletrico.
RMN	Si esegue quando i raggi X sono negativi e / o si vuole ottenere un esame più dettagliato di determinate aree, quali la colonna vertebrale e / o il cervello. Può rilevare la presenza e la distribuzione della malattia nel midollo osseo quando i raggi X non mostrano alcun danno osseo. Inoltre, può evidenziare la presenza di malattia extraossea che potrebbe premere sui nervi e/o sul midollo spinale.
TAC	Si esegue quando i raggi X sono negativi e/o si vuole ottenere un esame più dettagliato di aree con possibile danno osseo o compressione nervosa.
Esami di medicina nucleare	Esami delle ossa, utilizzate di routine per altre forme di cancro. Non sono utili nel caso di mieloma, di conseguenza non dovrebbero essere eseguiti.
PET scan	Tecnica di valutazione dell'intero organismo, molto più sensibile, impiegata attualmente negli studi clinici. I risultati iniziali ne indicano l'utilità per il monitoraggio della malattia, in particolare per la forma di mieloma non secernente.
Esame della densità ossea (MOC - Mineralometria Ossea Computerizzata)	Utile per accertare la gravità di perdita ossea diffusa nei pazienti affetti da mieloma e valutare il miglioramento con la terapia a base di bisfosfonati

Esame	Scopo
ESAMI DEL SANGUE	
1. Emocromo completo	<ul style="list-style-type: none"> Per valutare la presenza / gravità dell'anemia Per valutare una diminuzione dei globuli bianchi Per valutare una diminuzione delle piastrine
2. Azotemia ed elettroliti	<ul style="list-style-type: none"> Particolarmente importante per valutare la funzionalità renale e il livello del calcio
3. Esami specifici delle proteine (paraproteina) del mieloma	Mostrano la presenza della proteina monoclonale
<ul style="list-style-type: none"> Elettroforesi delle proteine seriche Immunofissazione 	<ul style="list-style-type: none"> Valuta la concentrazione di proteina mielomatosa e del livello di albumina Evidenzia il tipo di proteina mielomatosa (ad es. catena pesante [G, A, D o E] catena leggera, kappa [κ], lambda[λ])
<ul style="list-style-type: none"> Freelite™ test 	<ul style="list-style-type: none"> Può essere impiegato per l'analisi quantitativa delle catene libere kappa o lambda nel caso in cui non sia stata riscontrata alcuna anomalia con l'elettroforesi delle proteine seriche
ESAMI DELLE URINE	
Esami specifici per le proteine come per quelle seriche sopra riportate	
<ul style="list-style-type: none"> Elettroforesi delle proteine urinarie Immunofissazione Freelite™ test 	Evidenziano la presenza, la quantità e il tipo di proteina mielomatosa anomala nelle urine (Bence Jones)
BIOPSIA MIDOLLARE	Si tratta dell'esame più specifico per determinare la percentuale di cellule mielomatose nel midollo osseo. Nella malattia allo stadio I o nel caso di plasmocitoma solitario, si esegue direttamente una biopsia della massa tumorale
ESAMI SPECIALI	
Possono essere effettuati per stabilire la prognosi (ad es. analisi dei cromosomi, tipizzazione immunitaria, colorazione per l'amiloide)	L'analisi dei cromosomi (esame citogenetica) può evidenziare eventuali anomalie cromosomiche utilizzando l'analisi diretta e / o la FISH.

Appendice 2: esami del sangue

Esame		Intervallo di normalità *	Unità	Osservazioni
EMOCROMO COMPLETO				
	Globuli bianchi	4.0 – 11.0	X10 ⁹ /l	Valori bassi sono indice di una minore capacità di contrastare le infezioni
	Globuli rossi (uomini)	4.5 – 6.5	X10 ¹² /l	Valori bassi sono indice di anemia (affaticamento)
	Globuli rossi (donne)	3.9 – 5.6	X10 ¹² /l	Valori bassi con indice di anemia (affaticamento)
	Emoglobina (uomini)	13.5 – 18.0	g/dl	Valori bassi sono indice di anemia (affaticamento)
	Emoglobina (donne)	11.5 – 16.0	g/dl	Valori bassi sono indice di anemia (affaticamento)
	Piastrine	150 – 400	X10 ⁹ /l	Valori bassi predispongono a rischio di ferite e sanguinamenti
AZOTEMIA ELETTROLITI E CREATININA				
	Azotemia	2.5 – 6.7	mmol/l	Valutazione della funzionalità renale
	Creatinina	70 – 150	umol/l	Valutazione della funzionalità renale
	Calcio (totale)	2.12 – 2.65	mmol/l	Innalzamento dei valori a causa del mieloma
PROTEINE				
	Albumina	35 – 50	g/l	Spesso nel mieloma i valori sono più bassi per la presenza di paraproteina
	Proteine totali	60 – 80	g/l	Spesso nel mieloma i valori sono più alti per la presenza di proteina
	Paraproteina	0	g/l	Proteina anomala presente in numerose condizioni, tra cui il mieloma

* L'intervallo di normalità rappresenta una media, ma ciascun ospedale ha il proprio "intervallo di normalità" di valori.

SPIEGAZIONE DELLE UNITÀ DI MISURA	
g/dl	Quanti grammi sono presenti in un decilitro (un decimo di litro) di sangue
g/l	Quanti grammi sono presenti in un litro di sangue
X 10 ⁹ /l	Quanti miliardi di cellule sono presenti in un litro di sangue
X 10 ¹² /l	Quanti migliaia di miliardi di cellule sono presenti in un litro di sangue
mmol/l	Quanti millesimi di mole** sono presenti in un litro di sangue
umol/l	Quanti milionesimi di mole** sono presenti in un litro di sangue
** mole	Misura standard per la quantità di una sostanza chimica
NB: i medici non usano un litro di sangue per effettuare le suddette analisi; utilizzano un piccolo campione (alcuni millilitri) e poi moltiplicano i risultati	

Appendice 3: sistemi di stadiazione

Sistema di stadiazione secondo Durie e Salmon	
CRITERI	Massa misurata delle cellule mielomatose (cellule x 10 ¹² /m ²)
Stadio I (massa cellulare piccola) Tutti i seguenti: <ul style="list-style-type: none"> • Emoglobina > 10.0 g/dl • Calcemia normale o < 2.60 mmol/l • Radiografia ossea, struttura ossea normale (scala 0) o presenza solo di plasmocitoma solitario dell'osso • Bassi valori di componente M <ul style="list-style-type: none"> - IgG < 50 g/l - IgA < 30 g/l - Componente M nelle catene leggere urinarie all'elettroforesi < 4g/24h 	< 0,6
Stadio II (massa cellulare intermedia) Tutti i casi che non rientrano nello stadio I o III	0.6 – 1.2
Stadio III (massa cellulare estesa) Presenza di uno o più dei seguenti fattori: <ul style="list-style-type: none"> • Emoglobina < 8.5 g/dl • Calcemia > 3.00 mmol/l • Lesioni litiche in fase avanzata (scala 3) • Elevati valori di componente M <ul style="list-style-type: none"> - IgG < 70 g/l - IgA < 50 g/l - Componente M nelle catene leggere urinarie all'elettroforesi > 12 g/24h 	> 1,2
Sottoclassificazione (A o B) A: funzionalità renale relativamente normale (creatinina sierica < 170 umol/l) B: funzionalità renale anomala in mg/dl (creatinina sierica = 170 umol/l)	

Sistemi di stadiazione internazionale (ISS)

B2M = beta 2 microglobulina sierica in mg/dl

ALB = albumina sierica in g/dl

Stadio I	B2M	< 3,5
	ALB	> 3,5
Stadio II	B2M	< 3,5
	ALB	< 3,5
Stadio III	o B2M	3,5 – 5,5
	B2M	> 5,5

Cos'è Myeloma Euronet

Myeloma Euronet è una rete di organizzazioni che si propongono di offrire assistenza e supporto a pazienti affetti da mieloma multiplo, una forma di cancro del midollo osseo sempre più diffusa. Questa rete è un'iniziativa senza fini di lucro ed estesa all'ambito europeo. Myeloma Euronet si propone di richiamare l'attenzione su questa malattia, di mettere a disposizione informazioni circa la diagnosi, la terapia e le cure specifiche di persone affette da mieloma multiplo nonché di prestare aiuto e supporto alle loro famiglie e a chi sta loro vicino.

L'associazione Myeloma Euronet è nata in occasione del 10° Congresso dell'Associazione Europea di Ematologia (EHA) tenutosi il 3 giugno 2005 a Stoccolma. Nella sua attività Myeloma Euronet persegue i seguenti obiettivi:

- consapevolizzare l'opinione pubblica europea su temi riguardanti il mieloma multiplo;
- dare vita ad attività di cooperazione tra le singole organizzazioni che fanno parte di Myeloma Euronet al fine di favorire un proficuo scambio di esperienze e conoscenze specifiche;
- mettere a disposizione informazioni circa diagnosi, trattamento, cure e aiuti adeguati per i pazienti con mieloma e le loro famiglie;
- dare sostegno ad iniziative in ambito europeo che si propongono la costituzione di nuovi gruppi di aiuto e assistenza per pazienti con mieloma multiplo, in particolare in città e Paesi dove iniziative di questo tipo ancora non esistono;
- difendere adeguatamente gli interessi di pazienti con mieloma presso i responsabili della politica sanitaria in seno all'Unione Europea – questo in qualità di organizzazione indipendente e membro della European Cancer Patient Coalition – e contribuire a sviluppare nei vari Paesi una linea politica adeguata in materia.

Myeloma Euronet è un'associazione internazionale senza scopo di lucro (Association Internationale sans but lucratif, AISBL) registrata in Belgio

rue de Dampremy, 67/32

B-6000 Charleroi

Belgio

Numero di registrazione: 883.729.287

La segreteria di Myeloma Euronet ha sede a Berlino, in Germania.

Myeloma Euronet fa parte della European Cancer Patient Coalition (ECPC) e della European Organisation for Rare Diseases (Eurordis).

Sosteneteci!

Per portare avanti i suoi tanto necessari progetti e servizi, Myeloma Euronet dipende fortemente da donazioni volontarie e raccolte di fondi. Qualora desideraste sostenerci in questo sforzo, vi saremmo davvero grati se poteste effettuare una donazione utilizzando le coordinate bancarie indicate qui di seguito oppure farci sapere se vi sono altri modi in cui desiderate aiutarci.

Potreste, ad esempio, aiutarci a tradurre il nostro sito Internet in diverse lingue, assisterci nella raccolta di fondi, occuparvi della stesura e/o stampa del materiale informativo sul mieloma multiplo, provvedere alle spese di viaggio di uno dei nostri membri per consentirgli di partecipare a una conferenza sul mieloma o a un Infoday, ecc. Qualora vi venisse in mente un'idea per un evento finalizzato alla raccolta di fondi, o se avete eventuali domande, non esitate a contattarci: saremo lieti di assistervi!

Donazioni tramite bonifico bancario

Le nostre coordinate bancarie sono:

Conto corrente: 1937013520 | Codice bancario: 370 501 98

Sparkasse Köln-Bonn | Germania

Conto corrente internazionale:

DE74 3705 0198 1937 0135 20

SWIFT-BIC: COLSDE33

Donazioni tramite posta

Qualora desideraste effettuare donazioni tramite posta, inviate la donazione a:

Myeloma Euronet Secretariat

c/o Robert Schaefer

Brunnenstrasse 178/179

D-10119 Berlin

Germania

Potete inviare l'importo che desiderate donare tramite assegno o vaglia postale intestato a 'Myeloma Euronet'.

Grazie per il vostro sostegno!

Supporto/informazioni per il paziente

Consulta l'esperto

In Italia, domande relative al mieloma multiplo possono essere rivolte al numero verde di „AIL PROBLEMI EMATOLOGICI“, un servizio nazionale di informazione istituito dall'Associazione Italiana contro le Leucemie-Linfomi e Mieloma: 800 - 226524 (il numero verde, attivo dal lunedì al venerdì dalle 15.30 alle 17.30, è anonimo e gratuito).

Per ulteriori informazioni a riguardo si rimanda al sito web della Associazione Italiana contro le Leucemie-linfomi e mieloma ONLUS:

Associazione Italiana contro le Leucemie-linfomi e mieloma ONLUS

Sede Nazionale:

Via Casilina 5

00182 Roma

Italia

Tel. +39 06 7038601

Fax +39 06 70386041

e-mail: ail@ail.it

<http://www.ail.it>

AIMaC - Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti ed amici

E' una ONLUS ed è iscritta nel Registro delle Organizzazioni di Volontariato della Regione Lazio.

Numero Verde 840 503579

Via Barberini, 11

00187 Roma

Italia

Tel. +39 064825107

Fax. +39 0642011216

e-mail: info@aimac.it

<http://www.aimac.it>

La Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori

Sede Nazionale

Via A. Torlonia, 15

00161 Roma

Italia

Tel. +39 06 442597.1

Fax +39 06 442597.32

e-mail: sede.centrale@lilt.it

<http://www.legatumori.it>

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori – Milano

Via Giacomo Venezian 1

20133 Milano

Italia

Tel. +39 02 2390 1 (centralino telefonico)

Unità di Ematologia e di

Trapianto di Midollo Osseo

e-mail: ematologia@istitutotumori.mi.it

<http://www.istitutotumori.mi.it>

