

Macroglobulinemia di Waldenström

Guida alle opzioni terapeutiche:

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici



Introduzione

La macroglobulinemia di Waldenström (WM) è un linfoma o cancro del sistema linfatico. Colpisce un tipo di globuli bianchi chiamati linfociti B o cellule B che normalmente si trasformano in plasmacellule la cui funzione è quella di produrre immunoglobuline (anticorpi) per aiutare l'organismo a combattere le infezioni. Nella WM, durante gli ultimi stadi della maturazione cellulare si verifica una mutazione maligna delle cellule B, che continuano a moltiplicarsi formando un clone di cellule identiche, primariamente nel midollo osseo, ma anche nei linfonodi e in altri tessuti e organi del sistema linfatico. Queste cellule clonali determinano una sovrapproduzione di un anticorpo di una specifica classe di immunoglobuline denominato IgM.

Al microscopio, le cellule WM presentano sia caratteristiche dei linfociti B che delle plasmacellule, e per questo sono definite "linfoplasmocitiche". Per questo motivo la malattia di Waldenström viene a sua volta classificata come un tipo di linfoma non-Hodgkin chiamato linfoma linfoplasmocitico (LPL). Circa il 95% dei casi di LPL è costituito da WM, ma si tratta comunque di una patologia molto rara: approssimativamente, sono solo 1.800 i casi accertati ogni anno negli Stati Uniti. In genere la WM è un linfoma indolente, caratterizzato da una progressione lenta, che può essere gestito per anni come una patologia cronica,

Le cellule linfoplasmocitiche WM proliferano nel midollo osseo e in altre aree del corpo, interferendo pertanto con il normale funzionamento degli organi. Nel midollo osseo, dove vengono prodotte le cellule del sangue, le cellule WM "rubano spazio" a queste ultime e quindi possono determinare una riduzione dei normali valori dell'emocromo; nei linfonodi e in altri organi, invece, possono portare a un ingrossamento di queste strutture e a ulteriori complicazioni.

La sovrapproduzione di IgM può anche causare molti altri sintomi associati alla malattia. Le IgM sono molecole grandi e tendono a rendere il sangue più denso del normale, una condizione che viene definita iperviscosità. A differenza dei normali anticorpi che combattono le infezioni, le IgM prodotte dalle cellule WM non svolgono alcuna funzione utile e talvolta possono anche riconoscere erroneamente i tessuti del corpo come "estranei", attaccandoli e causando infiammazioni e danni.

Nonostante i continui e notevoli progressi della ricerca biochimica, genetica e medica, si è ancora lontani dal trovare una cura per la WM. Sono molte le opzioni terapeutiche a disposizione dei pazienti colpiti da WM e prima di intraprendere un qualsiasi trattamento è essenziale valutare attentamente ognuna di esse, avvalendosi del consulto di uno o più medici esperti in questa patologia. È importante che le raccomandazioni sul trattamento siano specifiche e individuali, basate sulle caratteristiche della malattia del singolo paziente.

Con la presente guida alle opzioni terapeutiche non si vuole raccomandare un protocollo specifico. Tali decisioni devono essere prese insieme al proprio medico e dopo essere stati informati sulle raccomandazioni terapeutiche attuali. Il suo scopo principale è quello di fornire alcune informazioni indispensabili a discutere con il proprio medico le diverse opzioni terapeutiche in modo consapevole e di facilitare il processo decisionale.

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

A differenza di molti tipi di cancro per i quali la diagnosi e il trattamento precoce sono importanti ai fini della sopravvivenza, la WM offre spesso, anche se non sempre, il lusso di avere tempo: tempo per cercare medici competenti e per richiedere un secondo parere, scelta che si rivela sempre molto utile quando non si capisce o si è in dubbio su come proseguire. Un elenco internazionale di medici con esperienza nel trattamento della WM è mantenuto aggiornato sul sito Internet dell'IWMF [Repertorio di medici WM](#).

Approccio terapeutico

L'obiettivo del trattamento della WM è tenere sotto controllo la malattia, migliorando di conseguenza la qualità della vita. La presente Guida e altre pubblicazioni della nostra collana Opzioni terapeutiche si concentrano sulle terapie farmacologiche utilizzate per tenere sotto controllo la patologia. Non esiste uno standard unico per il trattamento della WM; al contrario, sono molte le opzioni a disposizione dei pazienti colpiti da questa patologia, incluse le seguenti:

- **chemioterapia** con agenti alchilanti come clorambucile, ciclofosfamide e bendamustina, o con analoghi nucleosidici come fludarabina e cladribina;
- **corticosteroidi**, inclusi prednisone e desametasone;
- **anticorpi monoclonali** come rituximab e ofatumumab;
- **farmaci immunomodulanti**, tra cui talidomide e lenalidomide;
- **inibitori del proteasoma** come bortezomib e carfilzomib;
- **terapie mirate/inibitori di percorso** che agiscono sulle vie di segnalazione delle cellule B, come ibrutinib ed everolimus.

Alcuni di questi farmaci possono essere utilizzati come agenti singoli (monoterapia); tuttavia, il ricorso a combinazioni di farmaci è molto più frequente, come dimostrano le migliori risposte globali al trattamento, come terapia iniziale (di prima linea, di induzione o primaria) o come terapia di salvataggio (successiva alla prima recidiva).

Le terapie contro la WM dovrebbero iniziare alla comparsa dei sintomi della malattia e non solo sulla base dei risultati delle analisi del sangue del paziente. Questo principio vale sia per i trattamenti di prima linea che per quelli di salvataggio. Iniziare il trattamento precocemente nel corso della malattia in un paziente asintomatico non aumenta la sopravvivenza e può causare una serie di effetti collaterali sgradevoli se non addirittura gravi; pertanto, il trattamento viene posticipato fino alla comparsa dei sintomi della malattia. Alcuni pazienti possono rimanere stabili e non presentare sintomi per anni.

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

I seguenti sintomi e condizioni sono considerati un valido motivo per iniziare il trattamento:

- sindrome da iperviscosità (densità del sangue eccessiva dovuta ad alti livelli di IgM);
- anemia (numero ridotto di globuli rossi e concentrazione ridotta di emoglobina) dovuta a infiltrazione di cellule WM nel midollo osseo. L'anemia è la condizione che porta più frequentemente all'inizio del trattamento della WM. In generale, l'indicazione per l'inizio della terapia è un livello di emoglobina inferiore a 10 g/dL;
- una conta delle piastrine inferiore a 100.000 (trombocitopenia) dovuta a infiltrazione nel midollo osseo;
- sintomi costituzionali: debolezza, affaticamento, sudorazione notturna, febbre e perdita di peso;
- crioglobulinemia sintomatica, malattia da agglutinine fredde e neuropatia periferica. L'amiloidosi sistemica deve essere curata anche se asintomatica. Ulteriori informazioni sulle varie condizioni sono disponibili sul sito Internet dell'IWMF alla sezione [Segni e sintomi](#);
- ingrossamento progressivo e sintomatico di linfonodi, fegato o milza;
- malattia del rene (nefropatia) correlata alla WM;
- masse di cellule WM al di fuori del midollo osseo (masse extramidollari); il trattamento può essere iniziato in base alla collocazione, alla dimensione e alla velocità di crescita delle masse.

Siccome la WM resta una malattia molto eterogenea e ogni caso è diverso dagli altri, pazienti e medici si trovano nella condizione di dover scegliere quale trattamento utilizzare sulla base della situazione individuale del paziente e dello stato della malattia. I criteri da tenere in considerazione includono la presenza di una o più citopenie (produzione ridotta delle cellule del sangue), la necessità più o meno immediata di un rapido controllo di una patologia aggressiva, l'età, le comorbidità (presenza di altre patologie croniche), lo stato di salute complessivo, e l'eligibilità per un successivo trapianto autologo di cellule staminali.

In genere le terapie possono essere somministrate in un contesto ambulatoriale o a casa, per via orale, mediante iniezione intramuscolare o sottocutanea, o ancora per via endovenosa. Alcune richiedono l'assunzione di farmaci specifici il giorno del trattamento o il giorno ad esso precedente per poterne limitare il più possibile gli effetti collaterali. Tradizionalmente le terapie vengono suddivise in cicli di svariate settimane o mesi, a seconda del loro decorso. Non è insolito che si scelga di terminare un primo ciclo e attendere una settimana o un mese prima di iniziare quello successivo. Alcune delle terapie mirate più recenti, come l'ibrutinib, sono orali e richiedono una regolare assunzione quotidiana o più volte a settimana fino alla ricaduta o alla comparsa di tossicità.

Al di fuori dei trial clinici, la scelta della terapia di salvataggio successiva alla recidiva dipende dalla terapia di prima linea, dalla qualità e dalla durata della risposta raggiunta con tale terapia e da altre variabili come l'età, la tolleranza della terapia iniziale, la candidatura al trapianto di cellule staminali, ecc.

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

Utilizzare nuovamente una monoterapia o una terapia di combinazione di prima linea è ragionevole se il paziente ha ottenuto una risposta che è durata per almeno 2 anni; per i pazienti che hanno avuto risposte più brevi o sono risultati resistenti alla terapia di prima linea, la terapia di salvataggio può consistere in agenti di una classe diversa usati singolarmente o in combinazione.

Al Workshop Internazionale sulla Macroglobulinemia di Waldenström (IWWM), che si tiene ogni due anni, viene nominata una commissione di esperti di WM a livello internazionale con il compito di aggiornare le raccomandazioni per le terapie di prima linea e di salvataggio per i pazienti affetti da WM. Tali raccomandazioni vengono sviluppate dopo un esame approfondito dei trial clinici sulla WM pubblicati e di quelli in corso. Una serie analoga di linee guida per la buona pratica clinica nel trattamento di WM/LPL viene aggiornata regolarmente dalla Rete oncologica nazionale USA (US National Comprehensive Cancer Network - NCCN[®]), un'associazione non-profit composta dai 27 principali centri mondiali per il cancro. Le raccomandazioni riportate nella presente Guida al trattamento si basano su entrambe le linee guida.

Il seguente è un resoconto delle classi di farmaci chemioterapici note come **agenti alchilanti e analoghi nucleosidici**. Le altre opzioni di trattamento farmacologico sopraelencate sono trattate nelle Guide alle opzioni terapeutiche disponibili sul sito Internet dell'IWMF in [Pubblicazioni scaricabili](#).

Agenti alchilanti utilizzati nel trattamento della WM

La chemioterapia deve la sua origine ai gas mostarda sviluppati nella prima guerra mondiale; nella seconda guerra mondiale vennero utilizzati durante un raid aereo, provocando una netta riduzione dei globuli bianchi nelle persone esposte. Questa osservazione ha portato all'utilizzo di mostarde azotate nel trattamento dei linfomi di basso grado. I farmaci appartenenti a questa categoria sono noti come agenti alchilanti. Si tratta di farmaci ciclo cellulare non-specifici che agiscono sulle cellule in rapida crescita in ogni parte del corpo. Pertanto, non attaccano soltanto le cellule maligne, ma anche le cellule a rapida divisione del midollo osseo, della mucosa dello stomaco e dei follicoli piliferi, provocando spesso neutropenia (numero ridotto di leucociti neutrofili), nausea e perdita di capelli.

Sebbene gli agenti alchilanti, come il clorambucile (vedi oltre), siano stati utilizzati in passato come monoterapia, l'uso in combinazione con altri agenti quali anticorpi monoclonali e/o corticosteroidi è più frequente, in quanto tendono a essere più efficaci e a produrre risposte più durature.

Clorambucile (Leukeran)

Il clorambucile è stato uno dei primi agenti alchilanti a essere utilizzato per il trattamento della leucemia linfocitica cronica (LLC) e dei linfomi non-Hodgkin (NHL), inclusa la WM, essendo in uso da oltre cinquant'anni. È relativamente poco costoso, viene somministrato a casa per via orale, ha poche probabilità di causare nausea e, sebbene non elimini la malattia, produce spesso risposte durature. Il clorambucile può essere somministrato quotidianamente o in maniera intermittente a intervalli di sei settimane, finché il paziente non raggiunge la massima riduzione stabile della concentrazione delle IgM (plateau). Quindi, la terapia viene interrotta fino alla ricaduta; dopodiché si decide se riprendere il trattamento a base di clorambucile oppure passare a un altro agente.

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

Il tasso di risposta al clorambucile è di circa il 60%, ma tale effetto si ottiene lentamente. Pertanto, il farmaco non è indicato nei pazienti che richiedono una rapida riduzione del disturbo, ad esempio quelli affetti da iperviscosità sintomatica.

Sebbene non venga più utilizzato frequentemente nei pazienti affetti da WM, il clorambucile può essere in un certo senso indicato per pazienti anziani e fragili o che presentano comorbidità sufficientemente gravi da precludere il ricorso ad agenti più potenti. Permette di tenere a lungo la malattia sotto controllo ed è complessivamente sicuro, nonostante siano stati descritti casi di mielodisplasia (produzione insufficiente di cellule del sangue) e leucemia mieloide acuta. Va usato con moderazione in pazienti considerati potenziali candidati a un trapianto autologo di cellule staminali, in quanto le danneggia. È usato raramente in pazienti sotto i 65 anni.

Ciclofosfamide (Cytosan)

Come il clorambucile, la ciclofosfamide è stata per anni un agente alchilante di supporto, somministrato principalmente come terapia combinata. Il farmaco può essere somministrato per via orale o, più comunemente, per via endovenosa. Di norma, viene proposto un ciclo ogni tre settimane, per un numero totale di cicli che va da sei a otto. In casi sporadici, un trattamento prolungato può conferire un rischio aumentato di sviluppare un cancro alla vescica. La ciclofosfamide ha meno probabilità rispetto al clorambucile di causare mielodisplasia o leucemie acute. La ciclofosfamide non sembra pregiudicare il prelievo di cellule staminali, pertanto può essere utilizzata in pazienti eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali.

La ciclofosfamide in combinazione con il rituximab e il desametasone (DRC) è stata oggetto di uno studio effettuato su 72 soggetti affetti da WM non sottoposti a cure precedenti. È stato osservato un tasso di risposta globale dell'83%. Il lungo tempo mediano di risposta (circa 4,1 mesi) fa sì che questa combinazione non sia la più appropriata in caso di necessità di un rapido controllo della patologia. Le tossicità sono risultate moderate, ad eccezione di una neutropenia (numero ridotto di leucociti neutrofili) da moderata a severa nel 9% dei pazienti. Lo studio è stato aggiornato di recente, mostrando un periodo di comparsa di recidiva di 35 mesi. La maggior parte dei pazienti recidivi sono risultati ancora sensibili alle terapie a base di rituximab. Il tasso di tossicità tardiva, che include la trasformazione in patologia aggressiva o mielodisplasia, è risultato essere basso. L'utilizzo di questa particolare combinazione è diventato relativamente frequente come terapia di prima linea o di salvataggio nel trattamento della WM. Può essere d'aiuto in pazienti fragili che richiedono una terapia combinata.

La combinazione di ciclofosfamide con idrossidossorubicina, Oncovin (vincristina) e prednisone prende il nome di CHOP, e se si aggiunge il rituximab, è denominata CHOP-R o R-CHOP. Può essere utilizzata come terapia di prima linea o di salvataggio. Siccome nei malati di WM la vincristina è associata a un alto rischio di neuropatia periferica, è opportuno considerare regimi a base di ciclofosfamide privi di vincristina.

La combinazione formata da rituximab, fludarabina e ciclofosfamide (FCR) è efficace come terapia di prima linea e di salvataggio per il trattamento della WM, con una sopravvivenza mediana libera da

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

progressione di oltre 50 mesi. (Per sopravvivenza libera da progressione si intende il periodo durante e dopo il trattamento in cui il paziente vive con la malattia ma questa non progredisce). Tuttavia, date le tossicità potenziali della fludarabina (trattate qui di seguito al paragrafo **Analoghi nucleosidici utilizzati nel trattamento della WM**), si sconsiglia l'utilizzo come terapia di prima linea, ma la terapia di salvataggio resta un'opzione nei pazienti con un alto rischio di recidiva che non sono considerati possibili candidati al trapianto autologo di cellule staminali.

Melfalan (Alkeran)

Il melfalan è usato generalmente nel trattamento di alcune condizioni associate alla WM, come il mieloma multiplo e l'amiloidosi AL. È usato in particolare come trattamento preparatorio (regime di condizionamento) al trapianto di cellule staminali del midollo osseo. Il trattamento preparatorio viene somministrato per eliminare la malattia del paziente subito prima dell'infusione delle cellule staminali. Nell'ambito del trapianto di cellule staminali, è stato utilizzato su malati affetti da WM. Il melfalan può essere somministrato per via orale o endovenosa e presenta tossicità simili a quelle di altri agenti alchilanti.

Bendamustina (Bendeka, Treanda o Levact)

La bendamustina fu sviluppata negli anni Sessanta del secolo scorso nell'allora Germania Orientale. È stata sperimentata su pazienti in maniera ufficiale soltanto a partire dagli anni Novanta. La Food and Drug Administration statunitense (FDA) ha approvato la bendamustina alla fine del 2008 per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin a cellule B indolente.

La bendamustina è un farmaco somministrato per via endovenosa. Recentemente è stata approvata una formulazione di bendamustina a infusione rapida (10 minuti) denominata Bendeka. La bendamustina è stata utilizzata come monoterapia o in combinazione con altri agenti, incluso il rituximab (regime denominato Benda-R).

La combinazione Benda-R è stata confrontata con la CHOP-R in uno studio di Fase 3 condotto su 546 pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin indolente, inclusi 41 pazienti con WM. Il ramo dello studio che ha assunto Benda-R ha mostrato una sopravvivenza globale (periodo di sopravvivenza del paziente successivo alla diagnosi) simile ma una maggiore sopravvivenza libera da progressione (mediana di 69,5 mesi) rispetto al ramo CHOP-R (mediana di 28,1 mesi). Le tossicità, incluse neutropenia, infezioni, neuropatia periferica e perdita di capelli, sono risultate minori per i pazienti in regime Benda-R.

Inoltre, è stato analizzato il risultato relativo a 30 pazienti affetti da WM recidivante/refrattaria ai quali è stata somministrata bendamustina come agente singolo o in combinazione ad anticorpi monoclonali anti-CD20 (ad esempio rituximab). Il tasso di risposta globale è stato dell'83% e la sopravvivenza mediana libera da progressione di 13 mesi.

Un altro studio ha analizzato il regime Benda-R in 71 pazienti affetti da WM sottoposti in precedenza ad altri trattamenti. Il tasso di risposta globale è stato dell'80% e la tossicità più frequente è risultata essere una neutropenia da moderata a severa nel 13% dei casi. Con un follow-up mediano di 19 mesi, la

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

sopravvivenza mediana libera da progressione non è stata raggiunta. Nei pazienti che hanno risposto alla terapia, il tempo mediano necessario a una riduzione del 50% di IgM monoclonale è stato di 3 mesi e non sono stati registrati aumenti temporanei delle IgM (flare delle IgM). Nessun paziente ha sviluppato linfomi aggressivi o mielodisplasia, ma in tre casi si è registrata la comparsa di un tumore solido.

In conseguenza di questo e altri studi (e considerando l'ampio utilizzo clinico di bendamustina da parte di medici aventi in cura pazienti affetti da WM), l'uso di bendamustina come monoterapia o in combinazione con anticorpi monoclonali anti-CD20 (ad esempio rituximab) viene ora raccomandato come opzione terapeutica sia di prima linea che di salvataggio nel trattamento della WM. Il trattamento è ben tollerato anche dai pazienti più anziani, con la necessità talora di ridurre la dose di bendamustina, così come nei pazienti con insufficienza renale. Quattro cicli di Benda-R possono essere sufficienti a ottenere una risposta adeguata nella maggior parte dei pazienti affetti da WM.

Sebbene non ci siano dati certi sul profilo di sicurezza a lungo termine della bendamustina che descrivano danni alle cellule staminali o un alto rischio di trasformazione in linfoma aggressivo, è opportuno utilizzare il farmaco con cautela nei pazienti candidabili alla raccolta di cellule staminali per trapianto autologo e in quelli che sono già stati sottoposti a trattamenti intensivi.

Analoghi nucleosidici utilizzati nel trattamento della WM

Gli analoghi nucleosidici purinici simulano elementi costitutivi normali del DNA e, quando vengono incorporati nel DNA delle cellule tumorali a rapida divisione, ne arrestano la replicazione. Gli analoghi nucleosidici purinici più comunemente usati per la WM sono la fludarabina e la cladribina. Spesso gli analoghi nucleosidici purinici sono usati anche in combinazione con altri farmaci, quali gli anticorpi monoclonali.

Gli analoghi nucleosidici purinici, soprattutto in terapia combinata, forniscono al paziente tassi di risposta del 60-95% e le risposte tendono a essere durature. Sia la fludarabina che la cladribina hanno i propri sostenitori tra medici esperti e non esistono indicazioni su quale delle due possa essere migliore nel trattamento della WM. La maggior parte dei medici propende per il farmaco con il quale ha più dimestichezza.

Una marcata riduzione dei globuli bianchi (in particolare neutrofili e cellule T) in seguito a terapia con analoghi nucleosidici può aumentare la possibilità di sviluppare un'infezione. La comparsa di focolai di herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) è frequente; pertanto, si raccomanda vivamente l'utilizzo di una terapia antivirale durante la terapia con analoghi nucleosidici e per un lungo periodo successivo. Allo stesso modo, in casi specifici, si consiglia l'utilizzo di una terapia antibiotica per prevenire le infezioni batteriche.

Studi recenti hanno suggerito una maggiore incidenza di mielodisplasia e leucemia acuta, nonché un'aumentata incidenza di trasformazione della malattia in un linfoma aggressivo, in pazienti con WM trattati con analoghi nucleosidici. Siccome il rischio aumenta dell'8-15%, si raccomanda vivamente di limitare l'esposizione a tali agenti nei pazienti con WM più giovani.

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

Fludarabina (Fludara)

Solitamente, la fludarabina viene somministrata per via endovenosa per quattro o cinque giorni consecutivi in cicli di tre o quattro settimane. La fludarabina può anche essere somministrata per via orale, più comunemente al di fuori degli Stati Uniti. Il numero di cicli è stabilito in base alla risposta del paziente ma, come già accennato, in seguito ai dati recenti sul profilo di sicurezza a lungo termine degli analoghi nucleosidici utilizzati nel trattamento della WM, si cerca di ridurre al minimo il numero di cicli a cui il paziente è sottoposto. Con la fludarabina sono abbastanza comuni le risposte ritardate e non è insolito osservare che le IgM continuano a diminuire nei 6-12 mesi successivi alla terapia.

La combinazione di fludarabina e rituximab (terapia FR), così come quella di fludarabina, ciclofosfamide e rituximab (terapia FCR), è efficace come terapia di prima linea e di salvataggio, con una sopravvivenza mediana libera da progressione di oltre 50 mesi. Tuttavia, a causa delle potenziali tossicità, l'utilizzo come terapia di prima linea è generalmente sconsigliato. Le combinazioni a base di fludarabina possono essere prese in considerazione per pazienti con WM in buona salute sottoposti in precedenza ad altri trattamenti meno tossici ma senza risultato. Nei pazienti giudicati idonei al trapianto autologo di cellule staminali, queste devono essere prelevate prima di somministrare la fludarabina.

Cladribina (2CdA o Leustatin)

La cladribina viene somministrata per via endovenosa, solitamente per cinque giorni consecutivi. È stata utilizzata anche in terapia di sette giorni di infusione tramite pompa portatile indossata dal paziente. Il trattamento più comune è costituito da due a quattro o più di questi cicli, a intervalli di quattro settimane. Come nel caso della fludarabina, attualmente si tende a limitare il più possibile il numero di cicli necessari per il singolo paziente.

Ringraziamenti

L'IWMF riconosce il prezioso contributo delle linee guida pubblicate dal Workshop Internazionale sulla Macroglobulinemia di Waldenström (IWWM) e dalla Rete oncologica nazionale USA (NCCN®) all'oggetto della presente pubblicazione. L'IWMF ringrazia inoltre il Dr. Guy Sherwood per il suo contributo alla stesura del presente documento e il Dr. Robert Kyle della Mayo Clinic per la revisione.

Cos'è l'IWMF

La International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (Fondazione internazionale per la lotta alla macroglobulinemia di Waldenström - IWMF) è un'organizzazione non-profit fondata da pazienti e guidata da volontari (rientra nella categoria statunitense delle organizzazioni senza scopo di lucro 501(c)(3)) con un'importante missione: dare coraggio e sostegno reciproco alla comunità dei pazienti affetti dalla macroglobulinemia di Waldenström e a chiunque sia interessato a questa malattia; fornire informazioni e programmi formativi che approfondiscano e diano spazio alle preoccupazioni dei pazienti; promuovere e sostenere la ricerca per migliorare le terapie e giungere finalmente a una cura.

Chemioterapia - agenti alchilanti e analoghi nucleosidici

Guida alle opzioni terapeutiche

Maggiori informazioni sulla macroglobulinemia di Waldenström, sui servizi e sul supporto offerti dall'IWMF e dalle organizzazioni ad essa affiliate sono disponibili sul sito www.iwmf.com.

L'attività dell'IWMF si avvale di donazioni per portare avanti la sua missione, per questo il vostro aiuto è sempre molto apprezzato. La sede delle attività della Fondazione si trova a 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238 USA. È possibile contattare telefonicamente i nostri uffici al numero +1 941-927-4963, tramite fax al numero +1 941-927-4467 o via e-mail all'indirizzo info@iwmf.com.

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

Copyright The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Settembre 2016