

**Acido desossiribonucleico (DNA):** Grande molecola da cui dipendono i tratti ereditari che porta le informazioni genetiche di cui necessitano le cellule per replicarsi e per produrre tutti i componenti dell'organismo.

**Acido ribonucleico (RNA):** Uno dei vari acidi nucleici associati al controllo delle attività chimiche svolte dalle cellule. L'RNA è uno dei due acidi nucleici presenti in tutte le cellule; l'altro acido nucleico è il DNA (acido desossiribonucleico). L'RNA trasferisce informazioni genetiche dal DNA alle proteine prodotte dalle cellule.

**Acuto:** Insorgenza improvvisa di sintomi, di malattia o di un cambiamento.

**Aferesi:** L'aferesi, chiamata a volte leucaferesi, è una procedura tramite cui dal sangue prelevato da un paziente o da un donatore viene separata la parte contenente plasma, globuli bianchi e piastrine. I globuli rossi vengono poi reinfusi nel donatore. La parte contenente i globuli bianchi contiene le cellule staminali rare.

**Agente alchilante:** Agente chemioterapico, come ad esempio melphalan o ciclofosfamide. Il termine "alchilante" si riferisce al modo in cui questi agenti si legano al DNA delle cellule mielomatose e bloccano la divisione cellulare.

**Agente antiemetico:** Farmaco che previene o controlla nausea e vomito.

**Agente antifungino:** Farmaco utilizzato per trattare le infezioni fungine.

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

**Agenti chemioterapici:** Qualsiasi farmaco utilizzato per distruggere le cellule tumorali. La "chemioterapia combinata" utilizza più di un farmaco durante il trattamento della malattia.

**Aggresoma:** Gruppo (aggregazione) di proteine ripiegate in modo errato all'interno della cellula, che si forma quando il sistema di degradazione delle proteine è sovraccarico. Il ripiegamento proteico si verifica quando una catena polipeptidica avvolta in modo casuale si piega fino a ottenere la caratteristica struttura tridimensionale. La sequenza aminoacidica nella catena peptidica determina la sua struttura finale. Misfolding (errori di ripiegamento) proteici incontrollati causano malattie quali l'Alzheimer, il morbo di Parkinson e l'amiloidosi.

**Albumina (ALB):** Proteina semplice idrosolubile che si trova nel siero ematico. La produzione viene inibita dall'interleuchina-6 quando il mieloma è molto attivo.

**Albuminuria:** Presenza di un'eccessiva quantità di sieroalbumina nelle urine.

**Allogeneico:** Vedi "Trapianto".

**Amiloidosi da catene leggere di amiloide (Amiloidosi AL):** Condizione in cui le catene leggere nel mieloma si legano le une alle altre "a foglietto beta ripiegato" e si depositano successivamente nei tessuti e negli organi di tutto il corpo, come il cuore, i nervi e i reni, piuttosto che essere espulse attraverso i reni. Questa condizione è nota anche come amiloidosi primaria.

**Amiloidosi:** Termine generico per indicare un gruppo di malattie caratterizzate da catene leggere legate. Le catene leggere formano fibrille rigide che sono insolubili e si depositano in vari organi o tessuti. Vari tipi di amiloidosi presentano segni e sintomi diversi a seconda di dove e in quali organi le proteine amiloidi si depositano.

**Analgesico:** Qualsiasi farmaco che allevia il dolore. Aspirina e paracetamolo sono analgesici leggeri.

**Analogo:** Composto chimico strutturalmente simile a un altro ma leggermente diverso per la composizione.

**Anemia:** Diminuzione dell'emoglobina contenuta nei globuli rossi che portano ossigeno ai tessuti e agli organi del corpo. L'anemia, di solito, si ha quando l'emoglobina presenta valori inferiori a 10 g/dL (valori normali: 13–14 g/dL), e/o una diminuzione  $\geq$  a 2 g/dL dal livello normale per un individuo.

**Anestesia:** Perdita di sensibilità o di coscienza. Un'anestesia locale provoca una perdita di sensibilità in una parte del corpo. L'anestesia generale induce una perdita della sensibilità con o senza perdita di coscienza.

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

**Antibiotico:** Farmaco utilizzato per trattare un'infezione.

**Anticorpo monoclonale:** Anticorpo artificiale creato per individuare e legare le cellule tumorali per scopi di diagnosi o di trattamento. Può essere utilizzato da solo oppure per trasportare farmaci, tossine o materiali radioattivi direttamente nelle cellule tumorali.

**Anticorpo:** Proteina prodotta dai globuli bianchi detti plasmacellule per combattere infezioni e malattie.

**Antigene:** Ogni sostanza estranea (come ad esempio batteri, virus, tossine o tumori) che induce il sistema immunitario a produrre anticorpi naturali.

**Anti-infiammatorio:** Sostanza o trattamento che riduce l'infiammazione o il gonfiore.

**Apoptosi:** Normale processo cellulare che conduce alla morte di una cellula.

**Aritmia:** Per aritmia si intende un'alterazione dell'andamento o del ritmo del battito cardiaco. Ciò significa che il cuore batte troppo velocemente, troppo lentamente oppure in modo irregolare. Le aritmie sono causate da problemi relativi al sistema di conduzione elettrica del cuore.

**Aspirato midollare:** Rimozione, attraverso un ago, di un campione di fluido e di cellule dal midollo osseo da esaminare.

**Aspirazione:** Processo con il quale si preleva un fluido o un tessuto, o entrambi, da un'area specifica, come il midollo osseo.

**Assorbimetria a raggi X a doppia energia (studio DXA, dual-energy x-ray absorptiometry, precedentemente DEXA):** Tecnica utilizzata per misurare la densità ossea.

**Attecchimento:** Processo mediante il quale le cellule staminali nel midollo osseo trapiantato o nel sangue periferico migrano nel

midollo osseo del paziente e iniziano a crescere e a produrre nuovi globuli bianchi, globuli rossi e piastrine.

**Autocrino:** Autocrino si riferisce al processo mediante il quale un fattore di crescita viene prodotto da una cellula (come nel caso del mieloma) e può anche stimolare la crescita stessa, creando un loop autocrino positivo. Allo stesso modo, in un loop paracrino, i fattori prodotti dal microambiente che circonda il mieloma possono stimolare il mieloma stesso. Le cellule mielomatose stimolate producono fattori che possono a loro volta stimolare le cellule del microambiente.

**Autologo:** Vedi “Trapianto”.

**Basofilo:** Tipo di globulo bianco. I basofili sono un tipo di granulociti.

**Batteri:** Microrganismi unicellulari che possono esistere come organismi indipendenti (autonomi) o come parassiti (cioè dipendenti da un altro organismo per vivere). Plurale di batterio.

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

**Beta-2 microglobulina (chiamata anche  $\beta$ 2-microglobulina,  $\beta_2M$ , o  $\beta$ 2M):** Piccola proteina presente nel sangue. Alti livelli di  $\beta$ 2M si manifestano in pazienti affetti da mieloma attivo. Livelli bassi o normali si manifestano in pazienti in fase iniziale e/o con malattia inattiva. Circa il 10% dei pazienti affetti da mieloma non produce  $\beta$ 2M. In caso di recidiva, i valori di  $\beta$ 2M possono aumentare prima di un eventuale aumento dei livelli di proteina del mieloma. In

recidiva, la  $\beta$ 2M può aumentare prima che si manifesti qualsiasi altro cambiamento nei livelli di proteine.

**Bifosfonato:** Tipo di farmaco che si lega alla superficie dell'osso, dove viene riassorbito o distrutto, proteggendolo dall'attività osteoclastica (fratture ossee).

**Biopsia del midollo osseo:** Prelievo, attraverso un ago, di un campione di tessuto dall'osso. Le cellule vengono controllate per verificare se siano cancerogene. Se si riscontrano plasmacellule neoplastiche, il patologo esegue una valutazione per stimare quanta parte del midollo osseo è stata colpita. Solitamente, la biopsia midollare viene eseguita contestualmente all'aspirato midollare.

**Biopsia:** Prelievo di una parte di tessuto ai fini dell'esecuzione dell'esame microscopico come supporto alla diagnosi.

**Braccio:** Uno dei gruppi di trattamento di una sperimentazione randomizzata. La maggior parte delle sperimentazioni randomizzate ha due bracci, ma alcune ne hanno di più.

**Calcio:** Minerale che si trova principalmente nella parte più dura della matrice dell'osso o idrossiapatite. Se prodotto o rilasciato in eccesso, può accumularsi nel flusso sanguigno. Vedi “Ipercalcemia”.

**Cancerogeno:** Qualsiasi sostanza o agente che produce o stimola la crescita di un tumore.

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

**Catena leggera libera:** Porzione della proteina monoclonale caratterizzata da basso peso molecolare. Può essere legata a una catena pesante oppure può essere slegata o libera. Le catene leggere libere possono essere misurate attraverso un'analisi sensibile chiamata test Freelite®.

**Catetere:** Tubo situato in un vaso sanguigno la cui funzione consiste nel fornire un accesso a farmaci o sostanze nutritive. Un catetere venoso centrale (CVC) è uno speciale tubo inserito chirurgicamente in una larga vena vicino al cuore che fuoriesce dal torace o dall'addome. Il catetere permette di eseguire la somministrazione di medicinali, liquidi o prodotti del sangue, nonché prelievi ematici.

**CD34+:** Marker di laboratorio utilizzato per individuare e quantificare il numero di cellule staminali nel flusso sanguigno. È necessario un determinato numero minimo di cellule staminali CD34+ per supportare in maniera sicura una procedura di trapianto.

**Cellula:** Unità base di ogni organismo vivente. Ciascun organo e tessuto dell'organismo presenta milioni di cellule microscopiche.

**Cellule B (Linfociti B):** Globuli bianchi che fanno parte del sistema immunitario naturale. Alcune cellule B si sviluppano nel midollo osseo trasformandosi in plasmacellule e rappresentano la fonte degli anticorpi.

**Cellule sanguigne:** Strutture minuscole prodotte nel midollo osseo; includono globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

**Cellule staminali (cellula staminali ematopoietiche):** Cellule immature da cui si sviluppano tutte le cellule del sangue. Le cellule staminali normali generano componenti ematici normali, tra cui

globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Le cellule staminali si trovano normalmente nel midollo osseo e possono essere prelevate per il trapianto.

**Cellule T (Linfociti T):** Tipo di globuli bianchi che svolgono un ruolo centrale nel sistema immunitario. È possibile distinguere le cellule T dagli altri linfociti, come le cellule B e le cellule killer naturali (cellule NK), per la presenza di un recettore dei linfociti T (TCR) sulla superficie cellulare. Si chiamano cellule T perché maturano nel timo (sebbene alcune maturino anche nelle tonsille).

**Chirurgo ortopedico:** I chirurghi ortopedici utilizzano mezzi chirurgici e non chirurgici per trattare traumi muscoloscheletrici, infortuni sportivi, malattie degenerative, infezioni, tumori e disfunzioni congenite.

**Cifoplastica:** Iniezione di cemento liquido nell'osso danneggiato mediante un palloncino. Questa procedura può alleviare il dolore acuto e migliorare l'integrità strutturale delle vertebre che hanno subito un cedimento e di altre ossa danneggiate.

**Cifosi:** Incremento della normale curva della colonna vertebrale, a volte definita "gobba" o "dorso curvo".

**Ciste:** Accumulo di fluido o materiale semisolido all'interno di una sacca. Una ciste può svilupparsi in qualsiasi organo o tessuto.

**Citochine:** Proteine secrete dalle cellule che stimolano o inibiscono la crescita o l'attività di altre cellule. Le citochine sono prodotte localmente (come ad esempio nel midollo osseo) e circolano nel flusso sanguigno. Sono rilasciate solitamente per combattere un'infezione.

**Citometria a flusso:** Tecnologia utilizzata nella conta delle cellule, nell'ordinamento cellulare e nell'individuazione dei biomarcatori, che prevede la sospensione delle cellule in un fluido e il loro passaggio attraverso un laser.

**Citoplasma:** Il materiale gelatinoso che compone gran parte della cellula umana all'interno della membrana cellulare e che circonda il nucleo.

**Clinico:** Che implica l'osservazione diretta o l'esame medico di un paziente.

**Colonna lombare:** Parte della colonna vertebrale che comprende le vertebre lombari. Le vertebre sono divise in sezioni: cervicali (collo, 7 vertebre), toraciche (torace, 12 vertebre) e lombari (zona lombare, 5 vertebre). Sotto alla colonna lombare si trovano l'osso sacro e il coccige, entrambi costituiti da vertebre fuse.

**Colonna toracica:** Dodici vertebre toraciche compongono il segmento centrale della colonna vertebrale, tra le vertebre cervicali e le vertebre lombari.

**Condizionamento:** Regime di trattamento a cui viene sottoposto un paziente per distruggere le cellule tumorali prima del trapianto di cellule staminali. Il regime di condizionamento più comune somministrato ai pazienti affetti da mieloma è costituito da 200 mg di melfalan per metro quadro di massa corporea.

**Consenso informato:** Processo mediante il quale il medico fornisce al paziente informazioni sufficienti circa la procedura proposta per consentirgli di prendere una decisione consapevole relativamente all'attuazione o meno della procedura o della strategia pianificata. Il

medico deve, in aggiunta alla spiegazione delle procedure, illustrare i rischi, i benefici, le alternative e i possibili costi.

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

**Corpo vertebrale:** Area ossea rotonda di una vertebra.

**Corticosteroide:** Un gruppo di analoghi naturali e sintetici degli ormoni secreti dalla ghiandola surrenalica. Tra questi vi sono i glucocorticoidi utilizzati nel trattamento del mieloma come il desametasone, il prednisone e il metilprednisolone. I glucocorticoidi hanno molteplici effetti e vengono utilizzati per un vasto numero di condizioni mediche.

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

**Cromosoma:** Filamento di DNA e proteine nel nucleo di una cellula. I cromosomi trasportano i geni e hanno la funzione di trasmettere le informazioni genetiche. Normalmente, le cellule umane contengono 46 cromosomi.

**Cronico:** Persistente per un lungo periodo di tempo.

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

**Diagnosi:** Processo di identificazione di una malattia attraverso segni e sintomi e risultati di esami.

**Dialisi:** Nel momento in cui i reni di un paziente non riescono a filtrare il sangue, la dialisi è il processo mediante il quale il sangue viene purificato da una macchina per dialisi.

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

**Doppio cieco:** Aspetto della sperimentazione randomizzata in cui né il partecipante all'esperimento né il ricercatore conoscono lo scopo della sperimentazione a cui il paziente è sottoposto. Lo scopo è quello di eliminare qualsiasi pregiudizio nella presentazione dei risultati.

**Dosaggio immunologico:** Test condotto ai fini dello studio dei sistemi biologici e incentrato sul monitoraggio di proteine, ormoni e anticorpi diversi. Questa tecnica si basa sulla capacità insita negli anticorpi di legarsi alla struttura specifica di una molecola. Dal momento che gli anticorpi si sviluppano in base alla struttura tridimensionale specifica di ciascun antigene, queste proteine presentano un elevato livello di specificità che le spinge a legarsi esclusivamente a quella specifica struttura. Il test ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ovvero "saggio basato sull'assorbimento del complesso immunitario a cui è legato un enzima") rappresenta un metodo comunemente utilizzato per il rilevamento degli anticorpi nel sangue.

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

**Edema:** Gonfiore, accumulo anomalo di liquido in una parte del corpo.

**Effetti collaterali a livello gastrointestinale:** Effetti collaterali di un farmaco che colpiscono il tratto digerente, quali nausea, vomito, diarrea e costipazione.

**Effetti collaterali:** Effetti indesiderati causati da un farmaco.

**Efficacia:** Potenza nel produrre un effetto; l'efficacia nella ricerca oncologica corrisponde all'efficacia del trattamento.

**Elettroforesi con immunofissazione (IFE):** Test immunologico del siero o delle urine impiegato ai fini dell'identificazione delle proteine. Per i pazienti affetti da mieloma, consente al medico di identificare il tipo di proteina M (IgG, IgA, kappa o lambda). La tecnica di "immunostaining" (immunoistochimica) più sensibile e più comunemente utilizzata consente di identificare il tipo esatto di catene pesanti e leggere della proteina M.

**Elettroforesi delle proteine:** Test di laboratorio in cui il siero del paziente (sangue) o le proteine presenti nell'urina vengono separate in base alle dimensioni e alla carica elettrica. L'elettroforesi consente il calcolo della quantità di proteina monoclonale ed è utilizzata sia per la diagnosi che per il monitoraggio.

**Elettroforesi:** Test di laboratorio in cui il siero del paziente (sangue) o le molecole presenti nell'urina vengono separate in base alle

dimensioni e alla carica elettrica. Per i pazienti affetti da mieloma, l'elettroforesi del sangue o delle urine permette sia di quantificare le proteine del mieloma (proteina M), sia di identificare il tipico picco monoclonale caratteristico di ogni paziente. L'elettroforesi è utilizzata sia per la diagnosi che per il monitoraggio.

**Elettroliti:** Minerali presenti nel sangue e in altri fluidi corporei che portano una carica elettrica e sono essenziali per la vita. Gli elettroliti includono sodio, potassio, calcio, magnesio, cloruro e fosforo. Influiscono sulla quantità di acqua presente nell'organismo, sull'acidità del sangue (pH), sulla funzionalità del sistema nervoso e muscolare (incluso il cuore) e su altri processi importanti.

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

**Ematologico:** Originato nel sangue o diffuso tramite la circolazione o attraverso il flusso sanguigno.

**Ematologo:** Medico specializzato nei problemi del sangue e del midollo osseo.

**Embolia polmonare (PE):** Condizione che si verifica quando un coagulo di sangue nella vena (trombosi venosa profonda, o DVT) si distacca, viaggia nel flusso sanguigno e va ad incastrarsi in un polmone, bloccando il flusso sanguigno.

**Emoglobina:** Proteina dei globuli rossi che trasporta ossigeno.

**Enzima:** Sostanza che aumenta la velocità con cui avvengono i cambiamenti chimici nel corpo.

**Eritrociti:** Globuli rossi (RBC). Gli eritrociti trasportano ossigeno alle cellule del corpo e rimuovono il biossido di carbonio prodotto dalle stesse.

**Eritropoiesi:** Formazione di nuovi globuli rossi.

**Eritropoietina:** Ormone prodotto dai reni. I pazienti affetti da mieloma con danno renale non producono un livello sufficiente di eritropoietina e possono presentare anemia. In tali situazioni, possono rivelarsi utili iniezioni di eritropoietina sintetica. Le trasfusioni di sangue sono un altro trattamento alternativo per l'anemia, specialmente in situazioni di emergenza. L'eritropoietina sintetica può essere usata come terapia di supporto durante il trattamento antimieloma per evitare l'anemia.

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

**Esofagite:** Infiammazione dell'esofago, che è il canale che trasporta il cibo dalla bocca allo stomaco.

**Eventi ischemici:** Eventi che si verificano quando organi e tessuti non ricevono un apporto adeguato di ossigeno, per esempio in caso di ostruzione del flusso sanguigno. Si parla di ischemia miocardica quando l'apporto di sangue al muscolo cardiaco risulta ridotto e, perciò, il cuore non riceve una quantità sufficiente di ossigeno. Ciò può provocare danni al muscolo cardiaco.

**Evento scheletrico correlato (SRE):** Frattura o danno osseo.



**Faccetta articolare:** Collegamento tra le ossa della spina dorsale.

**Farmaco anti-infiammatorio non steroideo (NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug):** Farmaco utilizzato per ridurre febbre, gonfiore, dolore e arrossamenti.

**Farmaco immunomodulatore (IMiD®, immunomodulatory drug):** Agente che colpisce, potenzia o sopprime il sistema immunitario.

**Farmacocinetica:** Studio dei processi mediante i quali un farmaco viene assorbito, distribuito, metabolizzato ed eliminato dal corpo.

**Farmacodinamica:** Studio dell'azione o degli effetti dei farmaci sulle cellule umane.

**Farmacogenetica o farmacogenomica:** Termini intercambiabili che si riferiscono allo studio dei cambiamenti specifici nei geni che determinano varie risposte ai trattamenti.

**Fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF, vascular endothelial growth factor):** Fattore di crescita che promuove la crescita di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi).

**Fattore di necrosi tumorale (TNF):** Modificatore della risposta biologica che può migliorare la naturale risposta dell'organismo alla malattia.

**Fattore stimolante le colonie (CSF, colony-stimulating factor):** Proteine che stimolano lo sviluppo e la crescita delle cellule ematiche. Neupogen® (filgrastim), Neulasta® (pegfilgrastim) e Leukine® (sargramostim) sono fattori stimolanti le colonie che vengono utilizzati per mobilitare le cellule staminali dal midollo

osseo nel flusso sanguigno prima dell'aferesi. Tali fattori possono anche essere utilizzati dopo il trapianto per accelerare il recupero della conta ematica.

**Fattori di crescita:** Farmaci che stimolano sia la crescita sia il rilascio nel flusso sanguigno di cellule staminali ematiche.

**Flebite:** Infiammazione di una vena.

**Frattura patologica:** Rottura dell'osso solitamente causata dal tumore o alcune condizioni della malattia. Si manifesta in pazienti con ossa fragili e affetti da mieloma che non possono sopportare un peso normale.

**Fuoco di Sant'Antonio:** Vedi "Infezione da herpes zoster".

**Gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance):** Tipo di disturbo delle plasmacellule caratterizzato da livelli relativamente bassi di proteina monoclonale nel sangue e/o nelle urine. I livelli di plasmacellule nel midollo osseo sono bassi (<10%). I sintomi correlati al mieloma (ad es. anemia, insufficienza renale, ipercalcemia e lesioni litiche) sono assenti.

**Gene:** Sequenza specifica del DNA per una particolare proteina.

**Gene soppressore del tumore:** Chiamato anche antioncogene, si tratta di un gene che protegge la cellula impedendo la formazione di tumori. Quando questo gene subisce delle mutazioni che causano la perdita o la riduzione delle sue funzioni, nella cellula può insorgere il tumore, di solito in combinazione con altre alterazioni genetiche.



**Genetico:** Ereditario, che ha a che fare con informazioni trasmesse dai genitori ai figli attraverso il DNA.

**Ghiandole surrenali:** Ghiandole collocate sulla parte superiore dei reni e principali responsabili del rilascio di ormoni sessuali e cortisolo, un ormone che aiuta gli esseri umani a rispondere allo stress.

**Glaucoma:** Malattia associata all'aumento della pressione all'interno dell'occhio che, se non trattata, può portare alla perdita della vista e alla cecità.

**Globuli bianchi (WBC):** Termine generico utilizzato per indicare una varietà di cellule in grado di combattere germi, infezioni e agenti che causano allergie. Queste cellule si sviluppano nel midollo osseo e si espandono in tutte le altre parti del corpo. I globuli bianchi includono i neutrofili, i granulociti, i linfociti e i monociti.

**Globuli rossi (eritrociti):** Cellule del sangue che contengono emoglobina, trasportano ossigeno e prelevano anidride carbonica nelle altre parti del corpo. La produzione dei globuli rossi è stimolata da un ormone (eritropoietina) prodotto dai reni. I pazienti affetti da mieloma con danno renale non producono un livello sufficiente di eritropoietina e possono presentare anemia, a causa degli effetti delle cellule mielomatose sulla capacità del midollo osseo di produrre nuovi globuli rossi.

**Glucosio nel sangue:** Livello di un tipo di zucchero misurato nel sangue che deriva dai carboidrati. È una delle principali fonti di energia utilizzata dall'organismo.

**Granulocita:** Tipo di globulo bianco in grado di distruggere i batteri. Neutrofili, eosinofili e basofili sono tutti tipi di granulociti.

**Herpes simplex:** Comune virus che causa infiammazioni spesso visibili intorno alla bocca, comunemente chiamate "herpes labiale".

**Ibridazione in situ fluorescente (FISH):** Procedura che consente ai ricercatori di individuare le posizioni di sequenze specifiche di DNA sui cromosomi.

**Idrossiapatite:** Composto che aiuta a formare le ossa e conferisce loro rigidità e forza.

**IgD, IgE:** Due tipi di mieloma che si manifestano meno frequentemente. Vedi "IgG, IgA".

**IgG, IgA:** I due tipi di mieloma più comuni. La G e la A si riferiscono al tipo di proteina prodotta dalle cellule mielomatose. La proteina del mieloma, che è un'immunoglobulina, è composta da due catene pesanti (ad esempio, di tipo G) associate a due catene leggere, di tipo kappa o lambda. Tuttavia, i due sottotipi più comuni di mieloma presentano catene pesanti identiche (per es. IgG kappa e IgG lambda). I termini "pesante" e "leggero" si riferiscono alla taglia o al peso molecolare della proteina; le catene pesanti sono più grandi di quelle leggere.

**IgM:** Solitamente associato alla macroglobulinemia di Waldenström. In rari casi, l'IgM può essere un tipo di mieloma.

**Immunodeficienza:** Riduzione della capacità dell'organismo di combattere le infezioni e le malattie.

**Immunofluorescenza:** Test che sfrutta la specificità degli anticorpi rispetto ai relativi antigeni allo scopo di individuare pigmenti fluorescenti su specifici bersagli all'interno di una cellula e di rendere in tal modo possibile la visualizzazione della distribuzione della molecola bersaglio attraverso il campione. Ai fini della visualizzazione della posizione degli anticorpi, l'immunofluorescenza utilizza fluorocromi, ovvero composti chimici fluorescenti in grado di riemettere la luce assorbita se sottoposti a eccitazione luminosa. Questi strumenti vengono utilizzati come sonde o indicatori.

**Immunoglobulina (Ig):** Proteina prodotta dalle plasmacellule; parte essenziale del sistema immunitario dell'organismo. Le immunoglobuline si legano alle sostanze estranee (antigeni) e collaborano alla loro distruzione. Le classi (chiamate anche isotipi) di immunoglobuline sono IgG, IgA, IgD, IgE e IgM. Il termine non medico per immunoglobulina è "anticorpo".

**Immunoistochimica (IHC):** Processo di rilevamento degli antigeni (ad es. proteine) all'interno delle cellule di una sezione di tessuto basato sul principio del legame specifico anticorpi-antigeni nei tessuti biologici. La colorazione immunoistochimica viene comunemente utilizzata nella diagnosi di cellule anomale presenti, ad esempio, nei tumori maligni.

**Immunosoppressione:** Indebolimento del sistema immunitario che causa una riduzione della capacità di combattere le infezioni e le malattie. L'immunosoppressione può essere intenzionale, come ad esempio nella preparazione al trapianto di midollo osseo finalizzata alla prevenzione del rigetto dei tessuti del donatore nel ricevente, o accidentale, ovvero causata dalla chemioterapia nel trattamento del cancro.

**Immunoterapia:** Trattamento che potenzia le naturali difese dell'organismo nel combattere il cancro. Chiamata anche terapia biologica.

**Incidenza:** Numero di nuovi casi di diagnosi ogni anno.

**Indice di azoto ureico nel sangue (BUN, blood urea nitrogen):** Misura del livello dell'urea nel sangue. L'urea è escretata dai reni. La BUN è un test di laboratorio eseguito sul sangue per capire come sta funzionando il rene. Le malattie, come ad esempio il mieloma, che compromettono la funzione renale, causano spesso un aumento dei livelli della BUN nel flusso sanguigno.

**Infezione da herpes zoster:** Infezione virale che colpisce frequentemente i nervi. Questa condizione è comunemente chiamata "fuoco di Sant'Antonio".

**Infiammatorio:** Relativo a una risposta di protezione del corpo contro una lesione o malattia.

**Infusione:** Somministrazione di fluidi o farmaci nel flusso sanguigno in un dato periodo di tempo.

**Inibire:** Fermare qualcosa o mantenere sotto controllo.

**Inibitore del proteasoma:** Qualsiasi farmaco che interferisce con la normale funzione del proteasoma, un complesso di enzimi responsabile della distruzione e del riciclaggio delle proteine indesiderate sia nelle cellule normali che in quelle tumorali.

**Inibitore dell'angiogenesi:** Composto che riduce la formazione di nuovi vasi sanguigni associata alla crescita del mieloma (cellule tumorali).

**Iniezione:** Pratica con cui si introduce un farmaco all'interno dell'organismo attraverso una siringa e un ago.

**Insufficienza cardiaca congestizia:** Condizione che si verifica quando la funzione di pompaggio del cuore risulta indebolita, causando una serie di eventi che provocano ritenzione idrosalina del corpo. Se i liquidi si accumulano nelle braccia, nelle gambe, nei piedi, nelle caviglie, nei polmoni o in altri organi, l'organismo risulta congestionato.

**Interferone:** Ormone naturale (citochina) rilasciato dall'organismo per combattere un'infezione o una malattia; stimola la crescita di alcune cellule ematiche che combattano le malattie nel sistema immunitario. Può essere prodotto artificialmente attraverso tecniche di ingegneria genetica e utilizzato come forma di immunoterapia, principalmente nella fase di mantenimento (plateau) per bloccare un'eventuale ricrescita del mieloma e, di conseguenza, ritardare o prevenire eventuali recidive.

**Interleuchina:** Sostanza prodotta e rilasciata naturalmente dall'organismo oppure sostanza utilizzata nella terapia biologica. Le interleuchine stimolano la crescita e le attività di alcune specie di globuli bianchi. L'interleuchina-2 (IL-2) è un tipo di modificatore della risposta biologica che stimola la crescita di alcune cellule del sangue nel sistema immunitario in grado di combattere alcuni tipi di cancro. L'interleuchina-6 (IL-6) è una citochina in grado di stimolare enormemente le attività degli osteoclasti e delle plasmacellule.

**Ipercalcemia:** Livello di calcio nel sangue più alto del normale. Nei pazienti affetti da mieloma, di solito risulta dalle fratture ossee con rilascio di calcio dall'osso nel flusso sanguigno. Questa condizione può causare diversi sintomi, inclusi perdita di appetito, nausea, secchezza delle fauci, stanchezza, affaticamento muscolare, agitazione e confusione. Vedi "Calcio".

**Ipertensione:** Condizione medica cronica in cui la pressione sanguigna nelle arterie è elevata. Nota anche come pressione alta.

**Iposecernente:** patologia caratterizzata da un'assenza o da bassi livelli di secrezione.

**Lattato deidrogenasi (LDH):** Enzima che produce energia ed è presente in quasi tutti i tessuti del corpo. I livelli di LDH nel flusso sanguigno aumentano in risposta al danno cellulare. L'LDH può essere utilizzato per il monitoraggio dell'attività del mieloma.

**Lesione ossea focale:** Tumore o frattura visualizzati grazie a uno studio per immagini come la radiografia, la CT o la MRI.

**Lesione:** Area caratterizzata da un tessuto anomalo. Protuberanza o ascesso che può essere causato da una lesione o malattia, come il cancro. Nel mieloma, la "lesione" può essere attribuita a un plasmocitoma o a un buco nell'osso.

**Lesioni litiche:** Area danneggiata di un osso che si manifesta come un punto scuro in una radiografia, quando almeno il 30% dell'osso sano in un'area qualsiasi è stato mangiato. Le lesioni litiche assomigliano a dei veri e propri fori e sono conseguenza dell'indebolimento dell'osso.

**Leucociti:** Cellule che aiutano l'organismo a combattere le infezioni e altre malattie. Anche chiamati globuli bianchi (WBC).

**Leucopenia:** Basso numero di globuli bianchi.

**Linfociti:** Cellule B, cellule T e cellule NK che, insieme, costituiscono il 30% dei globuli bianchi. I linfociti B e i linfociti T sono responsabili della risposta immunitaria adattativa, che consente alle cellule del sistema immunitario di legarsi ad antigeni specifici sulle superfici cellulari di organismi infettivi, tumori e altre sostanze estranee.

**Litico (lisi):** Dissoluzione o distruzione di cellule o tessuti.

**Lupus eritematoso sistemico (SLE):** Vedi "Lupus".

**Lupus:** Il lupus eritematoso sistemico (SLE) è una malattia cronica di tipo autoimmune caratterizzata da lesioni infiammatorie e che può colpire la pelle, le articolazioni, i reni e altri organi.

**Macroglobulinemia di Waldenström:** Raro tipo di linfoma indolente che colpisce le plasmacellule, caratterizzato dalla produzione di un livello eccessivo di proteine IgM. Non si tratta di mieloma.

**Malattia da siero:** Reazione di ipersensibilità causata dalla somministrazione di un siero esterno; provoca febbre, gonfiore, rash cutaneo e ingrossamento dei linfonodi.

**Malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD, graft-versus-host disease):** Reazione delle cellule del midollo osseo del donatore verso il tessuto del paziente.

**Malattia in progressione:** Mieloma che peggiora o recidivante, in base a quanto documentato dai test. Definito come aumento  $\geq 25\%$  del livello di proteine del mieloma e/o nuova evidenza di malattia.

**Malattia residua minima (MRD, minimal residual disease):**

Presenza di cellule tumorali residue al termine del trattamento e al raggiungimento della remissione completa (CR). Persino i pazienti che hanno conseguito una risposta completa stringente (sCR) possono avere la MRD. Nuovi metodi di indagine molto sensibili sono oggi in grado di rilevare 1 cellula mielomatosa tra 1.000.000 di cellule campione nel sangue o nel midollo osseo.

**Malattia stabile:** Condizione caratterizzata da una specifica risposta al trattamento, ma con un miglioramento o progressione del livello di proteine  $< 25\%$ . Nel mieloma a progressione lenta, la stabilizzazione può durare molti anni.

**Maligno:** Cancerogeno; in grado di invadere il tessuto vicino e di espandersi ad altre parti del corpo.

**Marker tumorale:** Sostanza nel sangue o altri liquidi corporei che può suggerire la diagnosi di cancro in una persona.

**MDR (resistenza a diversi farmaci):** Resistenza al trattamento standard, tipicamente associata alla resistenza ad Adriamycin® (doxorubicina) e vincristina, entrambi farmaci chemioterapici. La resistenza è causata da un accumulo della glicoproteina P sulla membrana esterna delle cellule mielomatose. Ciò determina una repulsione dei farmaci da parte delle cellule mielomatose, senza possibilità di aggressione.

**Mediana:** Il numero di mezzo in una sequenza di numeri. Pertanto, la sopravvivenza mediana libera da progressione indica che metà dei pazienti ha avuto remissioni più brevi della PFS mediana e l'altra metà dei pazienti ha avuto remissioni più lunghe della PFS mediana.

**Melanoma:** Cancro delle cellule che formano i pigmenti della pelle o della retina dell'occhio. Non associato al mieloma nonostante la similitudine del nome.

**Metastasi:** Diffusione del tumore in varie parti dell'organismo. Quando le cellule cancerogene metastatizzano e formano tumori secondari, le cellule del tumore metastatico sono simili a quelle del tumore originario (primario). Questo termine è comunemente utilizzato per descrivere il processo della malattia nei tumori solidi (es. seno, prostata) e non nel mieloma, che è un cancro delle cellule del sangue.

**Midollo osseo:** Tessuto molle e spugnoso situato all'interno delle ossa che produce globuli bianchi, globuli rossi e piastrine e all'interno del quale si assiste alla crescita di plasmacellule anomale che causano il mieloma.

**Midollo spinale:** Fascio tubolare lungo e sottile composto da tessuto nervoso e cellule di supporto, che si estende a partire dal cervello. Il cervello e il midollo spinale formano insieme il sistema nervoso centrale. Il midollo spinale inizia in corrispondenza dell'osso occipitale e si estende verso il basso fino allo spazio tra la prima e la seconda vertebra lombare.

**Mieloablazione:** Distruzione del midollo osseo mediante radiazione o chemioterapia. Questo termine di solito si riferisce alla distruzione completa o quasi completa del midollo osseo.

**Mieloide:** Riferito ai mielociti, tipo di globuli bianchi. Detto anche mielogeno. Il mieloma è un cancro non mieloido.

**Mieloma asintomatico:** Mieloma che non presenta segni o sintomi di malattia (ad es. anemia, insufficienza renale, ipercalcemia e lesioni litiche). È chiamato anche mieloma multiplo smoldering (SMM) o mieloma in fase iniziale.

**Mieloma di Bence Jones:** Mieloma caratterizzato dalla presenza della proteina di Bence Jones, una proteina anomala nelle urine composta da catene leggere libere kappa o lambda.

**Mieloma multiplo:** neoplasia causata dalla presenza di plasmacellule nel midollo osseo. Le plasmacellule neoplastiche prendono il nome di cellule mielomatose.

**Mielosoppressione:** Diminuzione della produzione di globuli rossi, piastrine e alcuni globuli bianchi del midollo osseo.

**Molecola:** La più piccola particella di una sostanza che possiede le stesse proprietà della sostanza stessa ed è composta da uno o più atomi.

**Monocita:** Tipo di globulo bianco presente nella circolazione. Chiamato anche macrofago se presente nei tessuti.

**Monoclonale:** Clone o duplicato di una singola cellula. Il mieloma deriva dallo sviluppo di una singola plasmacellula maligna (monoclone). Anche la proteina prodotta dal mieloma è di tipo monoclonale ed è caratterizzata da una forma singola piuttosto che da diverse forme (policlonale). Un importante aspetto pratico della

proteina monoclonale è il tipico picco M che viene rilevato con l'elettroforesi sierica.

**Necrosi tubulare acuta (ATN, acute tubular necrosis):** Morte delle cellule epiteliali tubulari che formano i tubuli renali. L'ATN è una forma di insufficienza renale acuta. La funzione renale può essere recuperata quando non tutte le cellule tubulari sono colpite.

**Nefrotossicità:** Qualità dell'essere tossico o distruttivo nei confronti delle cellule renali.

**Neoplasia:** Crescita anomala di cellule.

**Neoplasma:** Crescita anomala di tessuto o di cellule che crea un tumore.

**Neurochirurgo:** Medico che effettua interventi chirurgici su qualsiasi parte del sistema nervoso, inclusa la schiena e il midollo spinale.

**Neuropatia periferica (PN):** Intorpidimento, formicolio e/o dolore alle mani, ai piedi, alle gambe e/o alle braccia.

**Neutrofili:** Globuli bianchi necessari per combattere le infezioni batteriche.

**Neutropenia:** Livelli ridotti di neutrofili.

**Nome del farmaco generico:** Il nome del farmaco generico si riferisce alla composizione chimica di un farmaco piuttosto che al nome del marchio. Un nome generico viene dato a un farmaco prima che questo sia approvato e gli venga dato un marchio. Dopo che un farmaco è andato fuori brevetto, altri produttori possono

creare versioni generiche di tale farmaco. Ad esempio: l'ibuprofene è il nome generico per farmaci a marchio come Advil® e Motrin®.

**Nucleo:** Il nucleo della cellula negli organismi avanzati è il centro di controllo della cellula. Assolve due funzioni: conserva tutto il materiale genetico (DNA) della cellula e coordina le attività della cellula, tra cui la crescita, il metabolismo intermedio, la sintesi delle proteine e la riproduzione (divisione cellulare).

**Oncogene:** Gene o sequenza di DNA che regola normalmente la crescita delle cellule, ma che, se mutata per esposizione a carcinogeni ambientali o se danneggiata o mancante a causa di un difetto genetico, può anche promuovere o permettere una crescita incontrollata del cancro. Ha la capacità di trasformare una cellula normale in una cellula cancerogena.

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

**Ormoni:** Agenti chimici prodotti da varie ghiandole che regolano le azioni di determinate cellule o organi nel corpo.

**Osso sacro:** Ampio osso triangolare alla base della colonna vertebrale e collocato sulla parte superiore e posteriore della cavità pelvica, dove si inserisce come un cuneo tra le due ossa iliache. La parte superiore dell'osso sacro è collegata all'ultima vertebra lombare, mentre la parte inferiore è collegata al coccige.

**Osteoblasti:** Cellule ossee associate alla produzione di tessuto osseo. Gli osteoblasti producono osteoidi, che si mineralizzano con il calcio per formare una nuova struttura ossea compatta.

**Osteocalcina sierica:** Proteina prodotta e secreta dagli osteoblasti durante la produzione di sostanza osteoide. Un basso livello è sintomo di mieloma attivo. Un livello più alto del normale è sintomo di mieloma stabile.

**Osteoclasti:** Cellule che si trovano nell'osso e nel midollo osseo alla giunzione tra i due. Sono responsabili della distruzione o del rimodellamento del vecchio tessuto osseo. Nel mieloma, gli osteoclasti sono sovrastimolati, mentre l'attività degli osteoblasti è bloccata. La combinazione tra riassorbimento accelerato dell'osso e blocco della formazione di nuovo tessuto osseo causa lesioni litiche.

**Osteoide:** Proteina prodotta dagli osteoblasti che si mineralizza con il calcio per formare strutture ossee compatte.

**Osteonecrosi della mandibola (ONJ):** Problema della mandibola che si verifica in una piccola percentuale di pazienti che assumono bifosfonati. La condizione causa dolore, gonfiore e danno osseo intorno all'alveolo dentario a livello delle ossa mascellari ed è caratterizzata da necrosi ossea o perdita ossea che possono determinare perdita dei denti, presenza di esposizioni ossee con bordi acuminati, speroni ossei e distacco di spicole ossee o osso morto. Si definisce tale nel caso in cui si abbia per più di 3 mesi esposizione ossea non in via di guarigione. Nella fase iniziale della malattia, i sintomi potrebbero non essere evidenti oppure potrebbero verificarsi dolore, gonfiore, intorpidimento o una sensazione di "mascella pesante" o allentamento di un dente.

**Osteoporosi:** Malattia ossea progressiva caratterizzata da una diminuzione della densità e della massa ossea, con un conseguente aumento del rischio di frattura. Nel mieloma, il diffuso

coinvolgimento delle ossa produce quello che sembra osteoporosi ai raggi X e alla densitometria.

**Patogeno:** Agente infettivo come un virus, un batterio, un prione, un fungo, un viroide o un parassita che causa una malattia nell'organismo ospitante.

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

**Piastrine:** Una delle tre principali componenti del sangue, insieme ai globuli rossi e ai globuli bianchi. Le piastrine si dispongono nelle pareti dei vasi sanguigni danneggiati e rilasciano sostanze in grado di stimolare la formazione di coaguli nel sangue. Le piastrine sono le maggiori difese contro i sanguinamenti. Sono chiamate anche trombociti.

**Placebo:** Sostanza inerte (inattiva) spesso utilizzata nelle sperimentazioni cliniche per la comparazione con un farmaco sperimentale. Negli Stati Uniti nessuna sperimentazione clinica per i pazienti malati di cancro può eticamente o legalmente randomizzare i pazienti per ricevere solo un placebo quando questi necessitano un trattamento. Nel braccio placebo di una sperimentazione per la cura del cancro, i pazienti ricevono il trattamento con la terapia approvata *più* un placebo.

**Plasma:** Parte liquida del sangue in cui sono sospesi globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

**Plasmacellule:** Particolari globuli bianchi che producono anticorpi (immunoglobuline). Il mieloma è un tumore delle plasmacellule. Le



plasmacellule maligne prendono il nome di cellule mielomatose. Nel mieloma, le plasmacellule maligne producono una grande quantità di anticorpi anomali che non sono in grado di combattere le infezioni. Tali anticorpi anomali sono rappresentati dalla proteina monoclonale, o proteina M, che funziona da marker tumorale per il mieloma. Le plasmacellule producono anche altre sostanze chimiche che possono causare danno d'organo o di tessuto (anemia, danno renale, e danneggiamento del nervo).

**Plasmaferesi:** Processo di eliminazione di alcune proteine dal sangue. La plasmaferesi può essere utilizzata per eliminare alti livelli di proteina monoclonale nel sangue dei pazienti affetti da mieloma.

**Plasmocitoma extramidollare:** Tumore formato da plasmacellule monoclonali che si trova nei tessuti molli al di fuori del midollo osseo ed è separato dall'osso.

**Plasmocitoma solitario dell'osso (SPB):** Massa singola di plasmacellule monoclonali in un osso. La diagnosi di SPB prevede la presenza di una lesione solitaria dell'osso, la cui biopsia mostra un'infiltrazione da parte delle plasmacellule; assenza di evidenza radiologica di lesioni ossee; assenza di plasmacellule clonali in un campione casuale di midollo osseo; e nessuna traccia di anemia, ipercalcemia o di coinvolgimento dei reni che suggeriscano un mieloma sistemico.

**Plasmocitoma:** Vedi "Plasmocitoma extramidollare" e "Plasmocitoma solitario dell'osso (SPB)".

**Pompa di infusione:** Dispositivo che stabilisce la quantità di liquidi o di farmaci infusi nel flusso sanguigno per un periodo di tempo.

**Port-a-cath:** Catetere connesso a un dischetto che viene chirurgicamente inserito sottocute nel torace o nell'addome. Il catetere viene inserito in una grossa vena o arteria direttamente nel flusso sanguigno. L'infusione può riguardare liquidi, farmaci o prodotti del sangue e il sangue può essere prelevato attraverso un ago inserito nel disco.

**Precanceroso:** Termine utilizzato per descrivere una condizione che può o meno trasformarsi in cancro.

**Prognosi:** Risultato previsto o corso di una malattia. Probabilità di recupero. Può significare anche aspettativa di vita.

**Programma S.T.E.P.S.® (System for Thalidomide Education and Prescribing Safety, Sistema informativo sul talidomide e la sicurezza di prescrizione):** Programma ideato per medici, infermieri, farmacisti e pazienti per impedire l'esposizione dei feti al talidomide.

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

**Proteasoma:** Gruppo congiunto (o complesso) di enzimi che distruggono le proteine danneggiate o indesiderate e le proteine non danneggiate che richiedono la degradazione nella cellula. Questo ricambio o "riciclaggio" di proteine è importante per mantenere l'equilibrio all'interno della cellula e aiuta a regolare numerose funzioni tra cui la crescita cellulare.

**Proteina C reattiva (CRP, C-reactive protein):** Proteina prodotta nel fegato che aumenta quando nell'organismo è in corso un'inflammatione.

**Proteina di Bence Jones:** Proteina monoclonale nel mieloma. La proteina è composta da otto catene leggere libere kappa o lambda. Date le loro dimensioni ridotte, le catene leggere di Bence Jones passano facilmente nelle urine. Il valore della proteina di Bence Jones nelle urine è espresso in grammi per 24 ore. Normalmente, nelle urine può essere presente un valore molto basso di proteina (< 0,1 g/24 h), ma in questo caso si tratterà di albumina anziché della proteina di Bence Jones. La presenza di qualsiasi proteina di Bence Jones nelle urine è una condizione anomala.

**Proteina monoclonale (proteina M):** Proteina anomala prodotta dalle cellule del mieloma che si accumula e danneggia l'osso e il midollo osseo. Un elevato livello di proteina M indica che le cellule del mieloma sono presenti in grande quantità.

**Proteine M (picco M):** Anticorpi o parti di anticorpi presenti in quantità insolitamente grandi nel sangue o nelle urine in pazienti affetti da mieloma multiplo. Il picco M si riferisce al tipico tracciato elettroforetico che si ottiene quando è presente una proteina monoclonale. Sinonimo di proteina monoclonale e di proteina del mieloma. Vedi "**Monoclonale**".

**Proteine:** Sostanze composte da aminoacidi. Le proteine sono una parte essenziale di tutti gli organismi viventi, soprattutto come componenti strutturali dei tessuti corporei come i muscoli, i capelli, il collagene e così via, nonché enzimi e anticorpi.

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

**Radiologia interventistica:** Branca della radiologia che consente la diagnosi e il trattamento di una malattia attraverso varie procedure

eseguite sulla pelle sotto la guida delle tecniche di imaging radiologico.

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

**Radioterapia:** Trattamento con raggi x, raggi gamma o elettroni finalizzato al danneggiamento o alla distruzione delle cellule maligne. Le radiazioni possono giungere dall'esterno dell'organismo (radiazioni esterne) o da materiali radioattivi posizionati direttamente nel tumore (radiazioni impiantate).

**Raggi x:** Radiazioni elettromagnetiche ad alta energia usate a basse dosi per la diagnosi di malattie e in alte dosi per il trattamento del cancro.

**Reazione all'infusione:** Risposta allergica o correlata alle citochine a un trattamento antitumorale somministrato per via endovenosa.

**Reazione di ipersensibilità:** Reazioni indesiderate, a volte in risposta a un farmaco, prodotte dal sistema immunitario normale, incluse allergie e autoimmunità. Tali reazioni possono essere dannose, sgradevoli o fatali.

**Recidiva:** Ricomparsa di segni e sintomi della malattia dopo un periodo di miglioramento o scomparsa della stessa.

**Recidivo o refrattario:** Il termine recidivo riguarda i pazienti affetti da recidiva e sottoposti a trattamento che hanno sviluppato segni e sintomi di mieloma almeno 60 giorni dopo il termine della cura. Il

termine refrattario riguarda i pazienti affetti da mieloma refrattario che hanno manifestato una malattia in progressione durante il trattamento o entro 60 giorni dall'esecuzione del trattamento. La maggior parte delle sperimentazioni cliniche relative alla malattia avanzata riguarda pazienti affetti da mieloma in recidiva e/o refrattario.

**Reclutamento:** Processo di arruolamento dei pazienti in una sperimentazione clinica (studio di ricerca) o numero di pazienti già arruolati o che si prevede di arruolare in una sperimentazione.

**Refrattaria:** Malattia che non risponde più ai trattamenti standard.

**Regressione:** Riduzione delle dimensioni di un cancro o tumore.

**Remissione o risposta:** Scomparsa completa o parziale dei segni o sintomi del cancro. Remissione e risposta sono termini utilizzati indistintamente.

- **Remissione completa (CR)** – Immunofissazione negativa nel siero e nelle urine, scomparsa di plasmocitomi dei tessuti molli e percentuale minore o uguale al 5% di plasmacellule nel midollo osseo. La CR non è sinonimo di cura.
- **Risposta completa stringente (sCR)** – Una sCR consiste in una risposta completa (CR), come definito nel paragrafo successivo, accompagnata da un rapporto FLC normale e dall'assenza di cellule clonali nel midollo osseo attraverso esami di immunostochimica o immunofluorescenza.
- **Remissione Parziale (PR)** – La PR è un livello di risposta in cui si verifica una riduzione di almeno il 50% della proteina M e una

riduzione della proteina M urinaria con urine delle 24 ore di almeno il 90% (o inferiore a 200 mg/24 ore).

- **Remissione parziale molto buona (VGPR)** – La VGPR è inferiore alla CR. La VGPR corrisponde alla proteina M sierica e urinaria rilevabile mediante immunofissazione ma non con elettroforesi, oppure a una riduzione minima del 90% della proteina M sierica accompagnata da livelli di proteina M urinaria <100 mg/24 ore.

**Resistenza al farmaco:** Riduzione dell'efficacia di uno specifico farmaco nella cura di malattie e disturbi. Nel trattamento del cancro, le cellule tumorali possono diventare resistenti alla terapia in diversi modi, per esempio tramite geni, proteine e pathway (e vie di trasmissione) alterati, al fine di garantire la loro sopravvivenza.

**Ricorrenza:** Ricomparsa di una malattia dopo un periodo di remissione.

**Rimodellamento osseo:** Normale coordinamento (accoppiamento) tra osteoclasti (che riassorbono o distruggono l'osso) e osteoblasti (che creano una nuova matrice dell'osso) per mantenere in equilibrio la produzione e la distruzione ossea.

**Risonanza magnetica (MRI, magnetic resonance imaging):** Test diagnostico per immagini che utilizza campi magnetici e onde radio, anziché radiazioni ionizzanti, per produrre immagini dettagliate bidimensionali o tridimensionali degli organi e delle strutture interne del corpo. Questo esame offre una buona risoluzione del tessuto molle, specialmente delle alterazioni nel midollo spinale, ma è meno accurato nelle lesioni dell'osso.

**Risposta completa:** Si ha quando un tumore risponde a tal punto da non poter essere rilevato. Nel caso del mieloma, una risposta completa indica che la proteina del mieloma non può più essere rilevata nel sangue e/o nell'urina e che il midollo osseo non mostra alcun segno di mieloma.

**Risposta parziale:** Si ha quando il mieloma viene ridotto del 50% con il trattamento.

**Scheletro appendicolare:** Ossa lunghe (braccia e gambe) collegate alla colonna vertebrale, al torace e alla pelvi.

**Scheletro assile:** Colonna vertebrale, pelvi, costole e cranio. Nel mieloma, vengono più comunemente colpiti lo scheletro assile insieme alle estremità superiori delle ossa lunghe delle braccia e delle gambe.

**Sclerodermia:** Disturbo del tessuto connettivo caratterizzato da irrigidimento della pelle delle braccia, del viso o delle mani, piedi e mani tumefatti e rigidità delle articolazioni. Può colpire una parte del corpo o tutto il corpo.

**Siero:** Parte liquida del sangue, incolore, in cui sono sospese le cellule ematiche.

**Sindrome da lisi tumorale (TLS):** Disturbo causato dal rilascio massivo di prodotti della distruzione di cellule tumorali morenti, che può portare a insufficienza renale.

**Sindrome mielodisplastica (MDS):** Condizione in cui il midollo osseo non funziona normalmente e non produce sufficienti cellule del

sangue. Questa condizione può occasionalmente progredire e trasformarsi in leucemia acuta.

**Sindrome nefrosica:** Gruppo di malattie caratterizzate dall'escrezione di grandi quantità di proteine (soprattutto albumina) nelle urine. A causa di questa malattia, i pazienti sviluppano spesso edema.

**Singenico:** Vedi "Trapianto".

**Sistema immunitario:** Gruppo complesso di organi e cellule che producono anticorpi, vale a dire risposte cellulari per difendere l'organismo contro sostanze estranee, come batteri, virus, tossine e tumori.

**Sopravvivenza globale (OS):** In caso di individui affetti da tumore, questo termine indica le possibilità di sopravvivenza, vale a dire la media di individui appartenenti al gruppo che hanno maggiori probabilità di sopravvivere dopo uno specifico periodo di tempo. Fondamentalmente, la sopravvivenza globale rappresenta un fattore indicativo dei tassi di guarigione ed è spesso utilizzata come misura del livello di efficacia dei trattamenti nell'ambito delle sperimentazioni cliniche.

**Sopravvivenza libera da malattia:** Periodo durante il quale i pazienti sopravvivono senza presentare segni di patologia oncologica.

**Sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression-free survival):** L'aumento della sopravvivenza del paziente può essere direttamente attribuito al trattamento somministrato per il mieloma. Periodo durante il quale i pazienti sopravvivono al

mieloma senza progressione di malattia o recidive. Vedi “**Malattia in progressione**”.

**Sperimentazione clinica:** Studio di ricerca di un nuovo trattamento che coinvolge i pazienti. Ogni studio è concepito allo scopo di trovare soluzioni migliori finalizzate alla prevenzione, scoperta, diagnosi o trattamento del cancro e alla ricerca di risposte a questioni scientifiche.

- *Gruppo di controllo* – Braccio di una sperimentazione clinica randomizzata che riceve il trattamento standard o il placebo (assenza di trattamento).
- *Gruppo sperimentale* – Braccio di una sperimentazione randomizzata che riceve il nuovo trattamento.
- *Obiettivo finale* – Ciò che una sperimentazione clinica cerca di misurare o scoprire, l’obiettivo dello studio. Un tipico obiettivo finale include la valutazione delle tossicità, dei tassi di risposta e sopravvivenza.
- *Sperimentazione clinica randomizzata* – Studio di ricerca nel quale i soggetti sono assegnati, tramite randomizzazione (assegnazione casuale), a ricevere o meno un particolare trattamento.
- *Sperimentazione di fase I* – Sperimentazione concepita allo scopo di determinare la MTD (dose massima tollerata) di un nuovo farmaco o una nuova combinazione di farmaci. Solitamente costituisce il primo test su esseri umani di un nuovo trattamento. Tuttavia, nelle sperimentazioni di fase I relative alle terapie combinate, i singoli elementi potrebbero già essere stati efficacemente testati. I pazienti arruolati nelle sperimentazioni di fase I presentano generalmente un tumore

in stadio avanzato refrattario a tutti i trattamenti standard. In una tipica sperimentazione di fase I, gruppi successivi (“coorti”) di 3-6 pazienti vengono sottoposti al trattamento. Tutti i pazienti in una coorte ricevono la stessa dose. La prima coorte solitamente riceve una dose molto bassa, che viene aumentata in ogni successiva coorte fino a che un determinato numero di pazienti sperimenta la DLT (tossicità limitante la dose). La dose utilizzata per la precedente coorte è considerata la MTD (dose massima tollerata). Questa dose viene quindi utilizzata in una sperimentazione di fase II.

- *Sperimentazione di fase II* – Sperimentazione concepita allo scopo di determinare il tasso di risposta di una nuova terapia che è già stata testata in una sperimentazione di fase I. Tipicamente vengono trattati dai 14 ai 50 pazienti con un determinato tipo di tumore, per analizzarne la risposta. Di solito, i pazienti devono avere un tumore in stadio avanzato refrattario a ogni trattamento standard, oltre che una malattia quantificabile. Se i risultati di una sperimentazione di fase II sono abbastanza promettenti, il trattamento può essere testato in una sperimentazione di fase III. Se i risultati sono obiettivamente migliori rispetto a quelli di un trattamento standard, può non essere necessario testarli in una sperimentazione di fase III e il trattamento può diventare standard sulla base dei risultati ottenuti nella sperimentazione di fase II.
- *Sperimentazione di fase III* – Sperimentazione concepita allo scopo di comparare due o più trattamenti per un determinato tipo e stadio di tumore. L’obiettivo finale in una sperimentazione di fase III è di solito la sopravvivenza o la sopravvivenza libera da malattia. Le sperimentazioni di fase III sono solitamente randomizzate: ciò significa che i pazienti non

scelgono quale trattamento ricevere. Una tipica sperimentazione di fase III viene eseguita su un numero di pazienti che varia da 50 a svariate migliaia. Alcune sperimentazioni di fase III comparano un nuovo trattamento che ha dato buoni risultati nella sperimentazione di fase II con un trattamento standard precedente e ben conosciuto. Altre sperimentazioni di fase III mettono a confronto trattamenti che sono già usati comunemente. Alcuni trattamenti nelle sperimentazioni di fase III possono essere disponibili al di fuori della regolazione della sperimentazione clinica.

**Spondilite anchilosante:** Forma di infiammazione cronica della spina dorsale e delle articolazioni sacro-iliache.

**Stabilizzazione della malattia:** Interruzione della crescita del tumore, che rimane delle stesse dimensioni.

**Stadiazione:** Esecuzione di esami e di test finalizzati all'individuazione dell'estensione del tumore all'interno dell'organismo.

**Stadio:** Diffusione del cancro nell'organismo.

**Stato dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG):** Vedi "Stato di validità".

**Stato di validità:** Misura del livello di attività di cui un paziente è capace. Di conseguenza, misura della gravità di una malattia. Chiamato anche stato ECOG.

**Steroide adrenocorticale:** Uno qualsiasi degli ormoni steroidei prodotti dalla corteccia surrenale (la parte esterna della ghiandola

surrenale) o i loro equivalenti sintetici (artificiali). Noti anche come adrenocorticoidi, glucocorticosteroidi o corticosteroidi.

**Steroide:** Particolare tipo di ormone. Gli steroidi vengono spesso somministrati ai pazienti affetti da mieloma insieme a uno o più farmaci antitumorali e di solito aumentano i vantaggi del trattamento anti-mieloma.

**Stravaso:** Passaggio o fuoriuscita di un farmaco o di una sostanza come il cemento osseo nel tessuto circostante.

**Studio di ricerca:** Vedi "Sperimentazione clinica".

**Tasso di risposta complessivo (ORR, overall response rate):** Percentuale di pazienti in una sperimentazione clinica la cui proteina monoclonale è diminuita di almeno il 50% in risposta al trattamento.

**Terapia di induzione:** Trattamento iniziale utilizzato con lo scopo di migliorare la remissione in pazienti con nuova diagnosi di mieloma.

**Terapia di mantenimento:** Farmaci somministrati ai pazienti in remissione per ritardare o prevenire la recidiva.

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

**Terapia genica:** Trattamento che altera l'attività dei geni. Di solito implica l'aggiunta o la rimozione di un gene o più geni.

**Test di antigene leucocitario umano (HLA, human leukocyte antigen):** Test sanguigno utilizzato per trovare sangue o midollo osseo compatibile per trasfusioni o trapianti.

**Tomografia a emissione di positroni (PET):** Test diagnostico che utilizza una telecamera e un computer sofisticati per riprodurre immagini del corpo. L'esame della PET mostra la differenza tra tessuti sani e malati sulla base dell'assorbimento del glucosio radiomarcato da parte delle cellule tumorali attive.

**Tomografia assiale computerizzata (TAC):** Test che utilizza i raggi X computerizzati per creare immagini tridimensionali di organi e strutture all'interno del corpo, usato per individuare piccole aree di ossa danneggiate o il coinvolgimento dei tessuti molli.

**Tossicità limitante la dose (DLT, dose-limiting toxicity):** Effetti collaterali gravi abbastanza da impedire un'ulteriore somministrazione della terapia.

**Tossine:** Veleni prodotti da alcuni animali, piante o batteri.

**Trapianto da donatore non consanguineo (MUD):** Vedi "Trapianto".

**Trapianto del midollo osseo:** Vedi "Trapianto".

**Trapianto del sangue del cordone ombelicale:** Vedi "Trapianto".

**Trapianto di cellule staminali periferiche:** Vedi "Trapianto".

**Trapianto:** Esistono numerosi tipi di trapianto.

- *Trapianto di cellule staminali da sangue periferico (PBSC)* – I medici prelevano le cellule staminali sane dal sistema sanguigno del paziente (non dal midollo osseo) e le conservano prima che il paziente riceva chemioterapia ad alte dosi al fine di distruggere le cellule tumorali. Le cellule staminali vengono quindi reintrodotte nell'organismo del paziente, dove possono produrre nuove cellule ematiche che sostituiranno le cellule distrutte dal trattamento. Il trapianto PBSC consente una raccolta più semplice e più sicura delle cellule staminali e un recupero più rapido dopo l'intervento rispetto al trapianto di midollo osseo.

- *Trapianto autologo* – Procedura con cui le cellule staminali vengono prelevate dal sangue del paziente e reinfuse nel paziente stesso dopo un trattamento intensivo.

- *Trapianto del midollo osseo* – Questo termine si riferisce al processo di raccolta delle cellule staminali dal midollo osseo e all'infusione delle stesse nei pazienti. Questo termine è utilizzato oggi meno frequentemente nel mieloma poiché le cellule staminali vengono ora raccolte dal sangue periferico o circolante.

- *Trapianto allogenico (allotrapianto)* – Infusione di midollo osseo o di cellule staminali da un individuo (donatore) a un altro (ricevente). Un paziente può ricevere midollo osseo o cellule staminali da un donatore compatibile, sebbene non geneticamente identico. Viene effettuato un esame del sangue HLA per stabilire se il paziente ha un potenziale donatore compatibile. Un donatore può essere un familiare oppure può essere scelto attraverso un registro dei donatori come il National Marrow Donor Program (NMDP). Raramente, le cellule



del donatore possono essere ottenute da una banca del sangue del cordone ombelicale. .

- *Allotrapianto con condizionamento a intensità ridotta (RIC)* – Tecnica più innovativa e, per il mieloma, più sicura rispetto al trapianto allogenico. Il RIC è un “mini allotrapianto” a ridotta intensità, non mieloablativo che viene eseguito entro 180 giorni da un trapianto autologo standard.
- *Trapianto in tandem* – Termine utilizzato per indicare un doppio trapianto. Può trattarsi di due trapianti autologhi oppure di un trapianto autologo seguito da un trapianto allogenico (donatore). I trapianti in tandem di solito vengono pianificati a intervalli da tre a sei mesi tra i trapianti.
- *Trapianto da donatore non consanguineo (MUD, matched unrelated donor)* – Procedura di trapianto di cellule staminali in cui le cellule staminali del paziente e del donatore sono geneticamente identiche, ma il donatore non è un familiare del ricevente. Questa procedura non è consigliata per pazienti affetti da mieloma in quanto comporta un tasso di mortalità inaccettabilmente alto.
- *Trapianto singenico* – Infusione di midollo osseo o di cellule staminali da gemelli geneticamente identici.
- *Trapianto del sangue del cordone ombelicale* – Cellule staminali ottenute dai cordoni ombelicali dei neonati. Questi vengono congelati e conservati in banche del sangue del cordone ombelicale.

**Trasfusione:** Trasferimento di sangue o di prodotti del sangue.

**Trattamento palliativo:** Trattamento mirato a migliorare la qualità della vita alleviando il dolore e i sintomi di una patologia ma senza alterare il corso di quest’ultima.

**Trattamento sistemico:** Trattamento che utilizza sostanze che, attraverso il flusso sanguigno, raggiungono e aggrediscono le cellule cancerogene in tutto il corpo.

**Trombociti:** Vedi “Piastrine”.

**Trombocitopenia:** Basso numero di piastrine nel sangue. I livelli “normali” variano da laboratorio a laboratorio. Per esempio, il livello normale della Mayo Clinic è pari a 150.000–450.000. Se il numero di piastrine è inferiore a 50.000, potrebbero verificarsi problemi emorragici. La maggior parte delle emorragie è solitamente associata a un livello di piastrine inferiore a 10.000.

**Tromboembolia venosa (VTE):** Condizione che include sia la trombosi venosa profonda (DVT) che l’embolia polmonare (PE). Circa due terzi dei casi di tromboembolia venosa derivano dall’ospedalizzazione. Tra i fattori di rischio vi sono infezioni, età superiore a 75 anni, cancro e una storia clinica di VTE. Vedi “**Trombosi venosa profonda (DVT)**” e “**Embolia polmonare (PE)**”.

**Trombosi venosa profonda (DVT, deep vein thrombosis):** Condizione che si verifica quando in una o più delle vene profonde del corpo, di solito negli arti inferiori, si forma un coagulo di sangue (trombo). La trombosi venosa profonda può causare gonfiore o dolore alle gambe, ma può anche verificarsi senza alcun sintomo.

**Tumore maligno ematologico:** Tumore del midollo osseo o delle cellule del sangue.

**Tumore:** Massa anomala di tessuto risultante da un'eccessiva divisione delle cellule.

**Vaccino:** Preparato di microrganismi uccisi o indeboliti oppure di organismi virulenti vivi che viene somministrato per produrre o incrementare artificialmente l'immunità verso una particolare malattia.

**Vertebra:** Uno qualsiasi dei 33 segmenti ossei della spina dorsale.

**Virus:** Piccola particella vivente che può infettare le cellule e modificarne il funzionamento. In un individuo, l'infezione virale può causare lo sviluppo di sintomi. La malattia ed i sintomi dipendono dal tipo di virus e dal tipo di cellule infettate.

###