

# Definisci il piano d'azione per il trattamento dei tuoi pazienti

Scopri i passaggi nella pianificazione del trattamento di un paziente con Macroglobulinemia di Waldenström.

## Indicazioni per iniziare il trattamento dei pazienti con WM

### Cliniche

I seguenti sintomi clinici indicano la necessità di avviare un trattamento:

- Febbre ricorrente, sudorazione notturna, perdita di peso, stanchezza
- Iperviscosità
- Linfadenopatia: sia sintomatica che con ingrossamento (diametro massimo di almeno 5 cm)
- Epatomegalia e/o splenomegalia sintomatiche
- Organomegalia sintomatica e/o infiltrazione tissutale o di organo
- Neuropatia periferica causata da WM

### Esami di laboratorio

Se il tuo paziente presenta i seguenti risultati negli esami di laboratorio, dovrebbe essere considerato l'inizio di un trattamento:

- Crioglobulinemia sintomatica
- Anemia da agglutinine fredde sintomatica
- Anemia emolitica autoimmune e/o trombocitopenia
- Nefropatia associata a WM
- Amiloidosi associata a WM
- Hb  $\leq$  10 g/dl
- Piastrine  $<$   $100 \times 10^9/L$
- Livelli di IgM  $>$  60g/L

Le linee guida ESMO per la gestione della WM evidenziano le indicazioni cliniche e di laboratorio per l'inizio del trattamento.<sup>1</sup>

## Trattare o non trattare?

**I pazienti con bassi livelli di Hb, elevata infiltrazione di cellule linfoplasmacitoidi, aumento delle IgM ed elevati livelli di  $\beta 2$  microglobulina potrebbero avere un rischio più elevato per lo sviluppo di WM sintomatica.**<sup>1,2,3</sup>

Tuttavia, i pazienti potrebbero rimanere asintomatici per 5-10 anni ed essere gestiti con l'approccio «*watch and wait*», senza nessun trattamento.<sup>1,3</sup>

Non esiste nessun dato a supporto di un inizio precoce di terapia rispetto alla strategia «*watch and wait*», né il solo livello elevato di IgM monoclonali può essere un'indicazione per iniziare un trattamento.<sup>1</sup>

L'iperviscosità è un'emergenza clinica. La plasmaferesi dovrebbe essere utilizzata immediatamente nei pazienti con iperviscosità sintomatica, in aggiunta ad un'appropriata terapia sistemica per la WM.<sup>1</sup>



## Esami aggiuntivi

Altri esami aggiuntivi, spesso, si basano sulla manifestazione sintomatica e su risultati di esami di laboratorio che possono indicare la necessità di iniziare un trattamento.<sup>1</sup>

### Esami diagnostici indicati clinicamente<sup>1</sup>

Sintomatologia / presentazione clinica	Esame
<b>Sindrome da iperviscosità</b> – mal di testa, disturbi alla vista, confusione, epistassi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Crioglobuline</li><li>• Titolazione delle agglutinine fredde</li><li>• Viscosità del siero</li></ul>
<b>Anemia con emolisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Test di Coombs</li><li>• Titolazione delle agglutinine fredde</li></ul>
<b>Sintomi simil-Raynaud, acrocianosi, ulcerazioni delle estremità</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Crioglobuline</li></ul>
<b>Sanguinamento</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Screening per la malattia di Von Willebrand acquisita</li></ul>
<b>Neuropatia</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Glicoproteina associata alla mielina (anti-MAGs)</li><li>• Valutazione specialista neurologica</li></ul>
<b>Amiloidosi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Grasso aspirato colorato con Congo rosso</li><li>• Biomarker cardiaci e renali</li><li>• Test di funzionalità epatica</li></ul>

## Tipologie di trattamento della WM

### Watch and wait

Per i pazienti asintomatici con un livello accettabile di IgM, non è richiesto nessun trattamento. Questi pazienti verranno monitorati e visitati in clinica ogni 3-6 mesi per dei controlli.<sup>4</sup>

Questa linea d'azione potrebbe sembrare confusa all'inizio, ma non ci sono evidenze riguardo i benefici del trattamento precoce dei pazienti asintomatici; la strategia «*watch and wait*» viene utilizzata per mantenere la qualità di vita del paziente.<sup>4</sup>

Il trattamento avrà inizio se il paziente:<sup>4</sup>

- Sviluppa i sintomi della WM
- Ha elevati livelli di proteine IgM nel sangue o sperimentano iperviscosità
- Sperimenta cambiamenti nell'esame del sangue (es. anemia)
- Sviluppa altre complicazioni (es. neuropatia progressiva, crioglobulinemia o malattia delle agglutinine fredde)

### Trattamento dei sintomi

La terapia, che potrebbe essere necessaria per trattare i sintomi della WM e gli effetti collaterali del trattamento, include:<sup>5</sup>

- Plasmaferesi, quando il paziente presenta livelli elevati di IgM con conseguente iperviscosità
- Trasfusioni di sangue o di piastrine per combattere i bassi valori ematici o la bassa conta piastrinica
- Terapia sostitutiva con immunoglobuline, per i pazienti con bassi livelli anticorpali
- Antibiotici o antivirali, per prevenire le infezioni

### Trattamento della WM

Esistono diverse opzioni di trattamento per i pazienti con WM:<sup>4,6</sup>

- Chemioterapia, somministrata per via orale, endovenosa o sottocutanea
- Steroidi, spesso utilizzati insieme alla chemioterapia
- Anticorpi monoclonali
- Trapianto di cellule staminali
- Terapia con CAR-T

Il trattamento dovrebbe essere scelto sulla base delle condizioni generali del paziente, all'impatto del tumore e alla presentazione clinica.<sup>1</sup> Le raccomandazioni terapeutiche dovrebbero essere considerate congiuntamente alle locali pratiche cliniche e alle opzioni di trattamento disponibili.

## Follow-up dopo il trattamento della WM

**Dopo la fine del trattamento, i pazienti vengono monitorati ogni 3-6 mesi**, con la possibilità che vengano richiesti ulteriori esami per valutare lo stato della loro malattia. Se i pazienti hanno una ricaduta dopo la remissione della WM, sulla base della risposta alla terapia di prima linea, o si ripete lo stesso trattamento oppure si può passare alla terapia di seconda linea.<sup>5</sup>

CAR T-cell, chimeric antigen receptor T-cell, cellule T con recettore chimerico per l'antigene; ESMO, European Society for Medical Oncology, Società Europea per l'Oncologia Medica; IgM, immunoglobulina M; Hb, emoglobina; WM, Waldenström's macroglobulinemia, macroglobulinemia di Waldenström.

## Bibliografia

1. Kastiris E et al. Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018; 29 (Suppl 4): iv41-iv50.
2. Garcia-Sanz R et al. Waldenström macroglobulinaemia: presenting features and outcome in a series with 217 cases. Br J Haematol 2001; 115: 575-582.
3. Kyle RA et al. Progression in smoldering Waldenström macroglobulinemia: long-term results. Blood 2012; 119 (19): 4462-4466.
4. WMUK. Treatment for Waldenström's macroglobulinemia (WM). Consultato a Ottobre 2021. <https://www.wmuk.org.uk/aboutwm/treatment-for-waldenstroms-macroglobulinaemia>
5. Lymphoma Action. Lymphoplasmacytic lymphoma and Waldenström's macroglobulinemia. Consultato a Ottobre 2021. <https://lymphoma-action.org.uk/types-lymphoma-non-hodgkin-lymphoma/lymphoplasmacytic-lymphoma-and-waldenstroms-macroglobulinaemia>.
6. Castillo JJ et al. Consensus treatment recommendations from the tenth International Workshop for Waldenström macroglobulinemia. Lancet Haematol. 2020; 7 (11): e827-e837.