

# La Macroglobulinemia di Waldenström

## Glossario





## La Macroglobulinemia di Waldenström

### Glossario

#### **Dichiarazione di vision di IWMF**

*Supportare chiunque abbia a che fare con la Macroglobulinemia di Waldenström mentre si accrescono i progressi della ricerca per ottenerne la guarigione.*

#### **Dichiarazione di mission di IWMF**

*Offrire mutuo supporto e incoraggiamento alla comunità della Macroglobulinemia di Waldenström e ad altri che abbiano un interesse riguardo alla patologia.*

*Fornire informazioni e programmi educazionali utili a indirizzare le preoccupazioni dei pazienti.*

*Promuovere e supportare la ricerca che conduce a migliori terapie e, in ultimo, alla guarigione.*

Publicato da International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation (IWMF)

Queste informazioni sono fornite gratuitamente. Ti chiediamo di prendere in considerazione di aderire e/o dare un contributo a IWMF per permetterci di continuare a fornire materiali come questo e di promuovere la ricerca al fine di ottenere sempre migliori trattamenti e la guarigione per Macroglobulinemia di Waldenström. Puoi aderire e/o dare un contributo sul nostro sito web, [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com), oppure puoi spedire un'offerta a: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34328

IWMF è un'Organizzazione Non Profit esente da tassazione, Fed ID # 54-1784426.

Revisione 2015



Traduzione in italiano validata da Annamaria Nosari  
per il Gruppo di Supporto Pazienti WM-Italy

Associazione Malattie del Sangue Onlus  
Ematologia Grande Ospedale Metropolitano Niguarda  
Piazza Ospedale Maggiore 3 - 20162 Milano  
[wm\\_it@malattiedelsangue.org](mailto:wm_it@malattiedelsangue.org)  
[www.malattiedelsangue.org](http://www.malattiedelsangue.org)

## Introduzione

Questo glossario è progettato per aiutare i pazienti con Macroglobulinemia di Waldenström a imparare e capire i termini medici pertinenti che si riferiscono alla loro malattia. Molto probabilmente questi termini non sono familiari alla maggior parte dei pazienti. Tuttavia, ci auguriamo che possa essere una valida guida per coloro che vogliono acquisire un vocabolario specialistico che li aiuti a comprendere meglio i testi medici.

Attualmente, la terminologia medica è in rapida espansione e quindi questo Glossario verrà di tanto in tanto aggiornato e ripubblicato.

Gli organi di amministrazione e i soci della IWWMF sono molto fortunati ad avere come Amministratori Guy Sherwood, MD, CCFP, ABHM, Sue Herms e Pete DeNardis, che, insieme a un paziente volontario, Bret Blakeslee, hanno ricercato con cura i termini medici correlati alla Macroglobulinemia di Waldenström e sviluppato con pazienza questo meraviglioso strumento per tutti noi.

Con molti ringraziamenti e un sentimento di profondo apprezzamento a ciascuno di loro,

Judith May  
Autunno 2012

Tutte le singole voci contenute nel presente documento che sono state prodotte da altri sono coperte dal diritto d'autore della fonte originale (non specificata).

# Indice

<b>ABT-199 .....</b>	<b>21</b>
<b>Acido deossiribonucleico .....</b>	<b>21</b>
<b>Acido urico.....</b>	<b>21</b>
<b>Adiuvante.....</b>	<b>21</b>
<b>Afamina .....</b>	<b>21</b>
<b>Aferesi .....</b>	<b>22</b>
<b>Affinità .....</b>	<b>22</b>
<b>Agente alchilante .....</b>	<b>22</b>
<b>Agglutinazione .....</b>	<b>22</b>
<b>Albumina .....</b>	<b>22</b>
<b>Alfa-fetoproteina .....</b>	<b>22</b>
<b>Allergene .....</b>	<b>22</b>
<b>Allogenico.....</b>	<b>22</b>
<b>Allotrapianto .....</b>	<b>22</b>
<b>Alopecia.....</b>	<b>22</b>
<b>Amiloidosi .....</b>	<b>23</b>
<b>Amino acids .....</b>	<b>23</b>
<b>Analisi delle urine.....</b>	<b>23</b>
<b>Analogo delle purine .....</b>	<b>23</b>
<b>Analogo nucleosidico .....</b>	<b>23</b>
<b>Anaplastico.....</b>	<b>23</b>
<b>Anemia.....</b>	<b>23</b>
<b>Anemia emolitica .....</b>	<b>23</b>
<b>Anemia emolitica autoimmune.....</b>	<b>23</b>
<b>Aneuploidia .....</b>	<b>23</b>
<b>Angiogenesi .....</b>	<b>24</b>
<b>Antiangiogenesi.....</b>	<b>24</b>
<b>Anticorpi .....</b>	<b>24</b>
<b>Anticorpi monoclonali.....</b>	<b>24</b>
<b>Antigene.....</b>	<b>24</b>
<b>Antimetabolita .....</b>	<b>24</b>
<b>Aploide .....</b>	<b>24</b>
<b>Apoptosi.....</b>	<b>24</b>
<b>Apteni .....</b>	<b>24</b>
<b>Aptoglobina.....</b>	<b>24</b>
<b>Arteriosclerosi .....</b>	<b>25</b>
<b>Artralgia .....</b>	<b>25</b>

<b>Ascella .....</b>	<b>25</b>
<b>Asintomatico.....</b>	<b>25</b>
<b>Atassia .....</b>	<b>25</b>
<b>Aterosclerosi .....</b>	<b>25</b>
<b>Autoanticorpo .....</b>	<b>25</b>
<b>Autoinnesto.....</b>	<b>25</b>
<b>Autologo .....</b>	<b>25</b>
<b>Avidità.....</b>	<b>25</b>
<b>Azione autocrina.....</b>	<b>25</b>
<b>Azione paracrina .....</b>	<b>25</b>
<b>Basofili.....</b>	<b>25</b>
<b>BDR .....</b>	<b>25</b>
<b>Bendamustina.....</b>	<b>26</b>
<b>Benigno.....</b>	<b>26</b>
<b>Beta--microglobulina.....</b>	<b>26</b>
<b>Bifunzionale .....</b>	<b>26</b>
<b>Biliare.....</b>	<b>26</b>
<b>Bilirubina.....</b>	<b>26</b>
<b>Biodisponibilità .....</b>	<b>26</b>
<b>Biomarcatore .....</b>	<b>26</b>
<b>Biopsia .....</b>	<b>26</b>
<b>Bortezomib (Velcade).....</b>	<b>26</b>
<b>B-R .....</b>	<b>27</b>
<b>CaRD.....</b>	<b>27</b>
<b>Carfilzomib (Kyprolis) .....</b>	<b>27</b>
<b>Cariotipo .....</b>	<b>27</b>
<b>Catena J.....</b>	<b>27</b>
<b>Catena leggera .....</b>	<b>27</b>
<b>Catene leggere della chinesina .....</b>	<b>27</b>
<b>Catene leggere della dineina .....</b>	<b>27</b>
<b>Catene leggere della ferritina .....</b>	<b>27</b>
<b>Catene della miosina .....</b>	<b>27</b>
<b>Catene leggere kappa e lambda.....</b>	<b>27</b>
<b>Catene leggere kappa .....</b>	<b>28</b>
<b>Catene leggere lambda.....</b>	<b>28</b>
<b>Catene pesanti .....</b>	<b>28</b>
<b>Catetere .....</b>	<b>28</b>
<b>Catetere endovenoso.....</b>	<b>29</b>
<b>Catione .....</b>	<b>29</b>
<b>Cellula natural killer.....</b>	<b>29</b>
<b>Cellule B / linfociti B.....</b>	<b>29</b>
<b>Cellule dendritiche.....</b>	<b>29</b>

Cellule effettrici .....	29
Cellule ematiche o cellule del sangue intero .....	29
Gruppo sanguigno .....	29
Sistema di gruppo sanguigno AB0 .....	30
Gruppo AB.....	30
Gruppo A.....	30
Gruppo B.....	30
Gruppo 0.....	30
Sistema di gruppo sanguigno Rh.....	30
Plasma.....	31
Siero.....	31
Cellule memoria .....	31
Cellule presentanti l'antigene .....	31
Cellule progenitrici .....	31
Cellule staminali .....	31
Cellule staminali da sangue periferico.....	31
Cellule staminali ematopoietiche.....	31
Cellule T (derivate dal timo) / linfociti T .....	31
Cellule T citotossiche .....	32
Cellule T helper 1.....	32
Cellule T helper 2.....	32
Recettori delle cellule T .....	32
Centri germinativi .....	32
Chemioimmunoterapia.....	32
Chemioterapia .....	32
Chemochine.....	32
CHOP .....	33
Ciclofosfamide (Endoxan) .....	33
Citochine (linfocine).....	33
Citometria a flusso.....	33
Citopenia .....	33
Citoplasma.....	33
Citotossicità .....	33
Citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente.....	33
Citotossicità complemento dipendente .....	34
Cladribina.....	34
Clonale.....	34
Clone .....	34
Clorambucile .....	34
Cluster di differenziazione .....	34
CD4.....	34
Cellule T CD4.....	34

Rapporto CD4/CD8 .....	34
CD8.....	35
Cellule CD8 Tc.....	35
CD20 .....	35
CD34 .....	35
Cofattore.....	35
Comorbilità.....	35
Complessi antigene-anticorpo .....	35
Complesso maggiore di istocompatibilità.....	36
Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I..	36
Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II	36
Crioglobulina(e) .....	36
Crioglobulinemia .....	36
Crioglobulinemia mista.....	36
Cromosomi.....	37
CVP .....	37
CXCR4.....	37
Cytomegalovirus (CMV).....	37
Denaturazione .....	37
Desametasone.....	37
Diagnosi.....	37
Differenziazione terminale .....	37
Dilatazione .....	38
Diploide .....	38
Dominio .....	38
DRC .....	38
Ecografia .....	38
Efficacia.....	38
Elettroforesi proteica .....	38
Ematocrito .....	38
Ematologia.....	38
Ematologo .....	38
Ematopoiesi.....	39
Emivita / (emivita dell'anticorpo).....	39
Emoglobina.....	39
Emolisi .....	39
Emolitico .....	39
Endoteliale .....	39
Endotelio vascolare .....	39
Endovenoso .....	39
Enzimi.....	39
Eosinofili .....	40

<b>Epatico</b> .....	<b>40</b>
<b>Epatite</b> .....	<b>40</b>
<b>Virus dell'epatite A</b> .....	<b>40</b>
<b>Virus dell'epatite B</b> .....	<b>40</b>
<b>Virus dell'epatite C</b> .....	<b>41</b>
<b>Virus dell'epatite D</b> .....	<b>41</b>
<b>Epatosplenomegalia</b> .....	<b>41</b>
<b>Epigenetica</b> .....	<b>41</b>
<b>Epitopo</b> .....	<b>41</b>
<b>Eritrociti (globuli rossi/GR)</b> .....	<b>41</b>
<b>Eritropoietina</b> .....	<b>41</b>
<b>Esame emocromocitometrico completo</b> .....	<b>42</b>
<b>Conta dei globuli bianchi</b> .....	<b>42</b>
<b>Conta dei globuli rossi</b> .....	<b>42</b>
<b>Everolimus (RAD001, Afinitor)</b> .....	<b>42</b>
<b>Eziologia</b> .....	<b>42</b>
<b>Fab</b> .....	<b>42</b>
<b>Fagocitico</b> .....	<b>42</b>
<b>Fagociti</b> .....	<b>42</b>
<b>Fagocitosi</b> .....	<b>43</b>
<b>Farmaci immunomodulatori (IMiDs)</b> .....	<b>43</b>
<b>Fattore di necrosi tumorale</b> .....	<b>43</b>
<b>Fattore di stimolazione delle colonie di granulociti</b> .....	<b>43</b>
<b>Fattore di Von Willebrand</b> .....	<b>43</b>
<b>Fattore reumatoide</b> .....	<b>43</b>
<b>Fattori di crescita trasformanti</b> .....	<b>44</b>
<b>Fattori di stimolazione delle colonie</b> .....	<b>44</b>
<b>Fc</b> .....	<b>44</b>
<b>Fenotipo</b> .....	<b>44</b>
<b>Fibrina</b> .....	<b>44</b>
<b>Fibrinogeno</b> .....	<b>44</b>
<b>Fibroblasto</b> .....	<b>44</b>
<b>FISH (sigla di fluorescence in situ hybridization, ibridazione fluorescente in situ)</b> .....	<b>44</b>
<b>Fludarabina (Fludara)</b> .....	<b>44</b>
<b>Follicoli</b> .....	<b>45</b>
<b>Fundosopia</b> .....	<b>45</b>
<b>Funzioni effettrici</b> .....	<b>45</b>
<b>Fuoco di Sant'Antonio</b> .....	<b>45</b>
<b>Gamma glutamil transferasi</b> .....	<b>45</b>
<b>Gammopatia monoclonale</b> .....	<b>45</b>
<b>Gammopatia monoclonale di incerto significato</b> .....	<b>45</b>

**Gastrointestinale..... 45**

**Gene..... 45**

**Genoma..... 46**

**Genotipo..... 46**

**Giunzione VDJ ..... 46**

**Globuli bianchi (GB) ..... 46**

**Globulina ..... 46**

**Globuli rossi (GR) ..... 46**

**Granulociti ..... 46**

**Herpes virus ..... 46**

**Ibrutinib (Imbruvica) ..... 46**

**Idelalisib (Zydelig)..... 46**

**Idiopatico ..... 46**

**Idiotipo ..... 47**

**Ileale..... 47**

**Immunità acquisita ..... 47**

**Immunità innata (immunità naturale)..... 47**

**Immunità naturale ..... 47**

**Immunocomplesso crioprecipitabile..... 47**

**Immunofenotipizzazione ..... 47**

**Immunofissazione ..... 47**

**Immunoglobulina G per via endovenosa..... 47**

**Immunoglobuline..... 47**

**Immunoglobulina A ..... 48**

**Immunoglobulina D ..... 48**

**Immunoglobulina E..... 48**

**Immunoglobulina G ..... 48**

**Immunoglobulina M ..... 48**

**Immunosoppressione ..... 49**

**Immunoterapia ..... 49**

**IMO-8400..... 49**

**In vitro..... 49**

**In vivo ..... 49**

**Incompatibilità AB0 ..... 49**

**Indolente..... 50**

**Infarto ..... 50**

**Infezione opportunistica ..... 50**

**Infiammazione ..... 50**

**Infusione ..... 50**

**Ingestione ..... 50**

**Ingorgo ..... 50**

**Inguaribile..... 50**

<b>Inguinale.....</b>	<b>50</b>
<b>Inibitore del proteasoma.....</b>	<b>50</b>
<b>Inibitore HDAC (istone deacetilasi) .....</b>	<b>51</b>
<b>Iniezione.....</b>	<b>51</b>
<b>Interferoni .....</b>	<b>51</b>
<b>Interleuchine.....</b>	<b>51</b>
<b>Intervalli di riferimento.....</b>	<b>51</b>
<b>Ipermutazione somatica .....</b>	<b>51</b>
<b>Iperploidia / Ipoploidia .....</b>	<b>51</b>
<b>Iperviscosità.....</b>	<b>51</b>
<b>Ipogammaglobulinemia .....</b>	<b>51</b>
<b>Irradiazione .....</b>	<b>51</b>
<b>Ischemia.....</b>	<b>52</b>
<b>Isoemoagglutinine .....</b>	<b>52</b>
<b>Isoemoagglutinine naturali .....</b>	<b>52</b>
<b>Isoenzima (isozima).....</b>	<b>52</b>
<b>Isotipi .....</b>	<b>52</b>
<b>Istamina .....</b>	<b>52</b>
<b>Istologia.....</b>	<b>52</b>
<b>Lattico deidrogenasi.....</b>	<b>52</b>
<b>Lenalidomide (Revlimid).....</b>	<b>53</b>
<b>Leucemia .....</b>	<b>53</b>
<b>Leucemia linfatica cronica .....</b>	<b>53</b>
<b>Leucociti.....</b>	<b>53</b>
<b>Leucociti polimorfonucleati (granulociti) .....</b>	<b>53</b>
<b>Leucopenia .....</b>	<b>53</b>
<b>Ligando .....</b>	<b>53</b>
<b>Agonista .....</b>	<b>53</b>
<b>Agonista inverso .....</b>	<b>53</b>
<b>Antagonista .....</b>	<b>53</b>
<b>Linea cellulare .....</b>	<b>53</b>
<b>Linfa.....</b>	<b>54</b>
<b>Cellula staminale linfoide .....</b>	<b>54</b>
<b>Linfoadenopatia.....</b>	<b>54</b>
<b>Linfociti .....</b>	<b>54</b>
<b>Linfonodi .....</b>	<b>54</b>
<b>Organi linfoidi primari (organi linfoidi centrali) .....</b>	<b>54</b>
<b>Sistema linfatico .....</b>	<b>54</b>
<b>Vasi linfatici.....</b>	<b>54</b>
<b>Linfochine (o citochine) .....</b>	<b>54</b>
<b>Linfoma.....</b>	<b>54</b>
<b>Linfoma diffuso a grandi cellule B.....</b>	<b>55</b>

<b>Linfoma follicolare</b> .....	<b>55</b>
<b>Linfoma linfoplasmocitico</b> .....	<b>55</b>
<b>Linfoma non Hodgkin</b> .....	<b>55</b>
<b>Linfopenia</b> .....	<b>55</b>
<b>Lipofagi</b> .....	<b>55</b>
<b>Lipoproteina</b> .....	<b>56</b>
<b>Lisi</b> .....	<b>56</b>
<b>Lisosomi</b> .....	<b>56</b>
<b>Lisozimi</b> .....	<b>56</b>
<b>Lume</b> .....	<b>56</b>
<b>Macrofago</b> .....	<b>56</b>
<b>Macroglobulinemia di Waldenström</b> .....	<b>56</b>
<b>Macroglobulinemia di Waldenström smoldering</b> .....	<b>56</b>
<b>Malattia da accumulo lisosomiale</b> .....	<b>57</b>
<b>Malattia da agglutinine fredde</b> .....	<b>57</b>
<b>Malattia da depositi delle catene leggere</b> .....	<b>57</b>
<b>Malattia da reflusso gastro esofageo</b> .....	<b>57</b>
<b>Malattia del trapianto contro l'ospite</b> .....	<b>57</b>
<b>Malattia extramidollare</b> .....	<b>57</b>
<b>Marcatori CD</b> .....	<b>57</b>
<b>Massa WM</b> .....	<b>58</b>
<b>Mastociti</b> .....	<b>58</b>
<b>Mediana</b> .....	<b>58</b>
<b>Mediastino</b> .....	<b>58</b>
<b>Medico di base</b> .....	<b>58</b>
<b>Medico di Medicina Generale</b> .....	<b>58</b>
<b>Meiosi</b> .....	<b>58</b>
<b>Membrane mucose</b> .....	<b>58</b>
<b>Mesentere</b> .....	<b>58</b>
<b>Metabolismo</b> .....	<b>59</b>
<b>Micoplasma</b> .....	<b>59</b>
<b>MicroRNA (miRNA)</b> .....	<b>59</b>
<b>Midollo osseo</b> .....	<b>59</b>
<b>Ablazione del midollo osseo</b> .....	<b>59</b>
<b>Aspirato di midollo osseo</b> .....	<b>60</b>
<b>Biopsia osteo-midollare</b> .....	<b>60</b>
<b>Microambiente midollare</b> .....	<b>60</b>
<b>Trapianto di midollo osseo</b> .....	<b>60</b>
<b>Mielina</b> .....	<b>60</b>
<b>Mielodisplasia</b> .....	<b>60</b>
<b>Mieloma multiplo</b> .....	<b>60</b>
<b>Mielosoppressione</b> .....	<b>61</b>

<b>Milza .....</b>	<b>61</b>
<b>Mini-allotrapianto (trapianto a ridotta intensità o non mieloablativo) .....</b>	<b>61</b>
<b>Mioglobina.....</b>	<b>61</b>
<b>Mitosi .....</b>	<b>61</b>
<b>Mobilizzazione di cellule staminali .....</b>	<b>61</b>
<b>MHC di classe I .....</b>	<b>61</b>
<b>MHC di classe II .....</b>	<b>61</b>
<b>Monochine .....</b>	<b>62</b>
<b>Monociti .....</b>	<b>62</b>
<b>Monoclonale .....</b>	<b>62</b>
<b>Monospot test.....</b>	<b>62</b>
<b>Monoterapia.....</b>	<b>62</b>
<b>mTOR.....</b>	<b>62</b>
<b>Mucosite.....</b>	<b>62</b>
<b>Mutazione .....</b>	<b>62</b>
<b>MYD88.....</b>	<b>62</b>
<b>MYD88 L265P.....</b>	<b>63</b>
<b>Necrosi.....</b>	<b>63</b>
<b>Nefelometria .....</b>	<b>63</b>
<b>Neoplasia .....</b>	<b>63</b>
<b>Neoplastico .....</b>	<b>63</b>
<b>Neurologico.....</b>	<b>63</b>
<b>Neuropatia delle piccole fibre .....</b>	<b>63</b>
<b>Neuropatia motoria multi-focale.....</b>	<b>63</b>
<b>Neuropatia periferica.....</b>	<b>64</b>
<b>Neutrofili .....</b>	<b>64</b>
<b>Neutrofili polimorfonucleati.....</b>	<b>64</b>
<b>Neutropenia .....</b>	<b>64</b>
<b>NF kappa B.....</b>	<b>64</b>
<b>Niacina (acido nicotinico) .....</b>	<b>64</b>
<b>Obinutuzumab (Gazyva) .....</b>	<b>65</b>
<b>Ofatumumab (Arzerra/HuMax-CD20).....</b>	<b>65</b>
<b>Onco-ematologo .....</b>	<b>65</b>
<b>Oncogeni .....</b>	<b>65</b>
<b>Oncologo.....</b>	<b>65</b>
<b>Orecchio, naso e gola.....</b>	<b>65</b>
<b>Organi e tessuti linfoidi secondari .....</b>	<b>65</b>
<b>Organi linfoidi primari (organi linfoidi centrali).....</b>	<b>66</b>
<b>Organomegalia.....</b>	<b>66</b>
<b>Ormone paratiroideo.....</b>	<b>66</b>
<b>Ormone tiroeo stimolante .....</b>	<b>66</b>
<b>Osservazione e attesa.....</b>	<b>66</b>

<b>Palliazione</b> .....	<b>66</b>
<b>Panobinostat (Farydak)</b> .....	<b>66</b>
<b>Paraproteina</b> .....	<b>67</b>
<b>Patologia</b> .....	<b>67</b>
<b>Perifosina</b> .....	<b>67</b>
<b>Peritoneo</b> .....	<b>67</b>
<b>PET (Tomografia ad emissione di positroni)</b> .....	<b>67</b>
<b>Petecchie</b> .....	<b>67</b>
<b>Piastrine (trombociti)</b> .....	<b>67</b>
<b>Picco M</b> .....	<b>67</b>
<b>Piressia</b> .....	<b>67</b>
<b>Placche di Peyer</b> .....	<b>68</b>
<b>Plasma</b> .....	<b>68</b>
<b>Plasmacellule</b> .....	<b>68</b>
<b>Plasmacytoid</b> .....	<b>68</b>
<b>Plasmacitoma</b> .....	<b>68</b>
<b>Plasmacitosi</b> .....	<b>68</b>
<b>Plasmaferesi</b> .....	<b>68</b>
<b>Policlonale</b> .....	<b>68</b>
<b>Polimorfismo</b> .....	<b>68</b>
<b>Polimorfismo della lunghezza dei frammenti di restrizione</b> .....	<b>68</b>
<b>Pomalidomide</b> .....	<b>68</b>
<b>Porfirine</b> .....	<b>69</b>
<b>Prednisolone</b> .....	<b>69</b>
<b>Prescrizione</b> .....	<b>69</b>
<b>Profilo metabolico completo(CMP)</b> .....	<b>69</b>
<b>Prognosi</b> .....	<b>69</b>
<b>Protein chinasi C</b> .....	<b>69</b>
<b>Proteina C reattiva(CRP)</b> .....	<b>70</b>
<b>Proteine</b> .....	<b>70</b>
<b>Proteine del complemento</b> .....	<b>70</b>
<b>Proteine di Bence-Jones</b> .....	<b>70</b>
<b>Proteomica</b> .....	<b>70</b>
<b>Protocollo</b> .....	<b>70</b>
<b>RAD001 (Afinitor/everolimus)</b> .....	<b>70</b>
<b>Radioimmunoterapia</b> .....	<b>70</b>
<b>R-CHOP</b> .....	<b>70</b>
<b>Reattanti della fase acuta</b> .....	<b>70</b>
<b>Reazione polimerasica a catena</b> .....	<b>71</b>
<b>Reazione trasfusionale</b> .....	<b>71</b>
<b>B-cell receptor</b> .....	<b>71</b>
<b>Recettori di superficie cellulare</b> .....	<b>71</b>

<b>Recettori Fc</b> .....	<b>71</b>
<b>Recettori Toll-like</b> .....	<b>71</b>
<b>Recidiva</b> .....	<b>72</b>
<b>Refrattario</b> .....	<b>72</b>
<b>Regime</b> .....	<b>72</b>
<b>Regione cerniera</b> .....	<b>72</b>
<b>Regione costante</b> .....	<b>72</b>
<b>Regione variabile</b> .....	<b>72</b>
<b>Regioni ipervariabili</b> .....	<b>72</b>
<b>Remissione</b> .....	<b>72</b>
<b>Resistenza</b> .....	<b>72</b>
<b>Reticolare</b> .....	<b>72</b>
<b>Reticolociti</b> .....	<b>72</b>
<b>Retinico</b> .....	<b>72</b>
<b>Retroperitoneo</b> .....	<b>72</b>
<b>Ribosoma</b> .....	<b>73</b>
<b>Ricombinazione o switch di classe</b> .....	<b>73</b>
<b>Risonanza magnetica</b> .....	<b>73</b>
<b>Risposta</b> .....	<b>73</b>
<b>Risposta completa</b> .....	<b>73</b>
<b>Risposta minore</b> .....	<b>73</b>
<b>Risposta parziale</b> .....	<b>73</b>
<b>Risposta parziale molto buona</b> .....	<b>73</b>
<b>Rituximab (Rituxan)</b> .....	<b>74</b>
<b>RM (risonanza magnetica)</b> .....	<b>74</b>
<b>RNA (acido ribonucleico)</b> .....	<b>74</b>
<b>Segmento di giunzione (J)</b> .....	<b>74</b>
<b>Segno(i)</b> .....	<b>74</b>
<b>Selezione clonale</b> .....	<b>74</b>
<b>Sensibilità</b> .....	<b>74</b>
<b>Sepsi</b> .....	<b>74</b>
<b>Sequenziamento del genoma</b> .....	<b>74</b>
<b>Sequenziamento dell'esoma</b> .....	<b>74</b>
<b>Sequenziamento dell'intero genoma</b> .....	<b>75</b>
<b>Siero</b> .....	<b>75</b>
<b>Sindrome da iperviscosità</b> .....	<b>75</b>
<b>Sindrome di Bing-Neel</b> .....	<b>75</b>
<b>Sindrome mielodisplasica (MDS)</b> .....	<b>75</b>
<b>Sintomatico</b> .....	<b>75</b>
<b>Sintomi costituzionali</b> .....	<b>75</b>
<b>Sintomo(i)</b> .....	<b>75</b>
<b>Sistema immunitario</b> .....	<b>76</b>

Barriere di superficie.....	76
Immunità .....	76
Immunizzazione.....	76
Immunogeno .....	76
Risposta immunitaria.....	76
Sistema immunitario adattativo.....	76
Sistema immunitario innato / sistema immunitario naturale.....	78
Infiammazione .....	78
Leucociti .....	78
Sistema del complemento.....	79
Sistema reticoloendoteliale monocito-fagocitico.....	79
Sopravvivenza globale.....	79
Sopravvivenza libera da progressione .....	79
Sottocutaneo.....	80
Specificità .....	80
Splenectomia.....	80
Stenosi.....	80
Studi della conduzione nervosa .....	80
Sudorazioni notturne .....	80
Talidomide (Thalomid) .....	80
TAC .....	80
Terapia con anticorpi monoclonali .....	80
Terapia con cellule T CAR.....	81
Terapia di combinazione.....	81
Terapia di mantenimento .....	81
Terapia di mantenimento con Rituxan.....	81
Terapia di salvataggio .....	81
Terapia mirata.....	81
Tessuti epiteliali .....	81
Tessuto linfoide associato alle mucose .....	81
Test di funzionalità ipofisaria .....	81
Timo.....	82
Tirosin chinasi di Bruton (BTK).....	82
Inibitore della tirosin chinasi di Bruton (BTK) .....	82
Tiroxina.....	82
Tomografia ad emissione di positroni .....	82
Tomografia assiale computerizzata .....	82
Tossicità.....	83
Trapianto allogenico.....	83
Trapianto autologo .....	83
Trapianto di cellule staminali.....	83
Trapianto singenico.....	83

Trascrizione .....	83
Trasformazione .....	83
Trasfusione .....	83
Trasposizione .....	84
Trattamento .....	84
Trial clinico .....	84
Trombina .....	84
Trombocita.....	84
Trombocitopenia.....	84
Tumore .....	84
Tumore ematologico .....	84
Vaccinazione .....	84
Vaso sanguigno .....	84
Arteria.....	84
Capillare .....	84
Vena.....	84
<i>Intima</i> .....	85
<i>Media</i> .....	85
Velocità di eritrosedimentazione .....	85
Vertebrati .....	85
Via P13K/AKT/mTOR .....	85
Virus di Epstein-Barr (Epstein-Barr Virus, EBV).....	85
Virus varicella-zoster .....	85
Viscosità.....	85
Viscosità del siero .....	85
Western blot (immunoblot).....	85
Zinco .....	86

## Abbreviazioni per i pazienti con Macroglobulinemia di Waldenström e per chi presta loro assistenza

2CDA.....	87
Ac .....	87
ADCC .....	87
AEA .....	87
AFP .....	87
APR .....	87
APRs .....	87
BDR .....	87
BMB .....	87

<b>BMT</b> .....	<b>87</b>
<b>B-R</b> .....	<b>87</b>
<b>APRs</b> .....	<b>87</b>
<b>CaRD</b> .....	<b>87</b>
<b>Cellule CAR-T</b> .....	<b>87</b>
<b>CBC</b> .....	<b>87</b>
<b>CDC</b> .....	<b>87</b>
<b>cellule nk</b> .....	<b>87</b>
<b>Cellule TC</b> .....	<b>87</b>
<b>Cellule TH</b> .....	<b>87</b>
<b>Cellule TH</b> .....	<b>87</b>
<b>CHOP</b> .....	<b>87</b>
<b>CPR</b> .....	<b>87</b>
<b>CSF</b> .....	<b>87</b>
<b>CVP</b> .....	<b>87</b>
<b>DLBCL</b> .....	<b>87</b>
<b>DNA</b> .....	<b>87</b>
<b>DRC</b> .....	<b>87</b>
<b>Dx</b> .....	<b>87</b>
<b>ELF</b> .....	<b>88</b>
<b>EPO</b> .....	<b>88</b>
<b>EV</b> .....	<b>88</b>
<b>FCM</b> .....	<b>88</b>
<b>FCR</b> .....	<b>88</b>
<b>FR</b> .....	<b>88</b>
<b>GB</b> .....	<b>88</b>
<b>G-CSF</b> .....	<b>88</b>
<b>GERD</b> .....	<b>88</b>
<b>GGT</b> .....	<b>88</b>
<b>GI</b> .....	<b>88</b>
<b>GR</b> .....	<b>88</b>
<b>HAV</b> .....	<b>88</b>
<b>HBV</b> .....	<b>88</b>
<b>HCT</b> .....	<b>88</b>
<b>HCV</b> .....	<b>88</b>
<b>HDAC</b> .....	<b>88</b>
<b>HDV</b> .....	<b>88</b>
<b>Hem-Onc</b> .....	<b>88</b>
<b>Hem</b> .....	<b>88</b>
<b>HGB / HB</b> .....	<b>88</b>
<b>HHV</b> .....	<b>88</b>
<b>HSCs</b> .....	<b>88</b>

<b>IFN</b> .....	<b>88</b>
<b>IgA</b> .....	<b>88</b>
<b>IgD</b> .....	<b>88</b>
<b>IgE</b> .....	<b>88</b>
<b>IgG</b> .....	<b>88</b>
<b>IgM</b> .....	<b>88</b>
<b>Igs</b> .....	<b>88</b>
<b>IL</b> .....	<b>88</b>
<b>IMiDs</b> .....	<b>88</b>
<b>IVIg</b> .....	<b>88</b>
<b>LCDD</b> .....	<b>88</b>
<b>LDH</b> .....	<b>88</b>
<b>LLC</b> .....	<b>89</b>
<b>LPL</b> .....	<b>89</b>
<b>LSDs</b> .....	<b>89</b>
<b>MALT</b> .....	<b>89</b>
<b>marcatori CD</b> .....	<b>89</b>
<b>MC</b> .....	<b>89</b>
<b>MDS</b> .....	<b>89</b>
<b>MfMN / MMN</b> .....	<b>89</b>
<b>MGUS</b> .....	<b>89</b>
<b>MHC</b> .....	<b>89</b>
<b>MHC di classe I</b> .....	<b>89</b>
<b>MHC di classe II</b> .....	<b>89</b>
<b>MM</b> .....	<b>89</b>
<b>MR / RM</b> .....	<b>89</b>
<b>MYD88</b> .....	<b>89</b>
<b>NHL</b> .....	<b>89</b>
<b>NP</b> .....	<b>89</b>
<b>Onc</b> .....	<b>89</b>
<b>ORL</b> .....	<b>89</b>
<b>OS</b> .....	<b>89</b>
<b>PCR</b> .....	<b>89</b>
<b>PET</b> .....	<b>89</b>
<b>PEX</b> .....	<b>89</b>
<b>PFS</b> .....	<b>89</b>
<b>PLTs</b> .....	<b>89</b>
<b>PR</b> .....	<b>89</b>
<b>PTH</b> .....	<b>89</b>
<b>RC</b> .....	<b>89</b>
<b>R-CHOP</b> .....	<b>89</b>
<b>R-CVP</b> .....	<b>89</b>

RFLP..... 90  
RM ..... 90  
SCT ..... 90  
SFN ..... 90  
SV ..... 90  
SW / SWM..... 90  
T4 ..... 90  
TAC / TC..... 90  
TCRs..... 90  
TGFs..... 90  
TNF ..... 90  
TSH ..... 90  
Tx ..... 90  
VES ..... 90  
VGPR..... 90  
VZV ..... 90  
W&W ..... 90  
WM ..... 90  
X4 ..... 90

I termini che si trovano all'interno di una particolare definizione e che contengono un collegamento ipertestuale possiedono una propria definizione disponibile nel glossario.

Il National Institutes of Health's National Cancer Institute mantiene on line un ampio dizionario di termini relativi all'oncologia all'indirizzo [www.cancer.gov/dictionary](http://www.cancer.gov/dictionary).

## Glossario per i pazienti affetti dalla Macroglobulinemia di Waldenström e per chi presta loro assistenza

**ABT-199:** farmaco disponibile in formulazione orale che inibisce la proteina antiapoptotica BCL-2. È attualmente in via di sperimentazione nei pazienti con Macroglobulinemia di Waldenström.

**Acido deossiribonucleico (DNA):** l'acido deossiribonucleico è un acido nucleico contenente le istruzioni genetiche usate nello sviluppo e nel funzionamento di tutti gli organismi viventi conosciuti (ad eccezione dei virus ad acido ribonucleico). I segmenti dell'acido deossiribonucleico che trasportano queste informazioni genetiche sono chiamati geni. Parimenti, altre sequenze dell'acido deossiribonucleico hanno scopi strutturali o sono implicate nella regolazione dell'uso di queste informazioni genetiche. Insieme all'acido ribonucleico e alle proteine, l'acido deossiribonucleico è uno delle tre principali macromolecole che sono essenziali per tutte le forme di vita note.

**Acido urico:** piccolo prodotto di scissione delle purine, che fanno parte del DNA. L'acido urico è escreto principalmente dai reni, nonché dall'apparato gastrointestinale. In caso di aumento di acido urico, questo è deposto sotto forma di cristalli in vari tessuti. Le articolazioni del ginocchio, del gomito, della caviglia e, in particolare, dell'alluce sono le aree favorite. "Gotta" è il termine generico usato per indicare la condizione infiammatoria e molto dolorosa causata dalla deposizione di cristalli di acido urico nelle articolazioni. L'acido urico aumenta con il rapido turn-over delle cellule, come in caso di tumore (in particolare durante la chemioterapia, quando vi sono grandi quantità di cellule che muoiono) e anche in conseguenza di terapia farmacologica (in particolare diuretici) e in molte altre situazioni.

**Aiuvante:** qualunque sostanza che potenzia la risposta immunitaria a un antigene; aiuvarianti possono essere inseriti nei vaccini per incrementarne l'efficacia.

**Afamina:** l'afamina è un membro della famiglia del gene per l'albumina, che comprende quattro geni localizzati sul cromosoma 4 con disposizione a tandem. Questi quattro geni codificano per proteine sieriche di trasporto correlate sia dal punto di vista strutturale sia da quello evolutivo. La proteina codificata da questo gene è regolata nel corso dello sviluppo, è espressa nel fegato ed è secreta nel torrente circolatorio.

**Aferesi:** procedura che comporta la rimozione del sangue dall'organismo, la separazione di una porzione e la reinfusione delle componenti rimanenti, spesso con un liquido di sostituzione. (Si veda Plasmaferesi).

**Affinità:** una misura della forza di legame di un singolo sito di combinazione con l'antigene con un sito di combinazione con l'anticorpo.

**Agente alchilante:** agente chemioterapico, come il clorambucile (Leukeran) o la ciclofosfamida (Endoxan) che blocca la divisione cellulare.

**Agglutinazione:** l'aggregazione dell'antigene mediante anticorpi. L'agglutinazione si applica ai globuli rossi così come ai batteri e alle particelle inerti rivestite da anticorpi.

**Albumina:** il termine albumina si riferisce in genere a qualsiasi proteina che sia caratterizzata da solubilità in acqua, da moderata solubilità in soluzioni saline e sia suscettibile a denaturazione termica. Le albumine sono comunemente presenti nel plasma. Si sa ormai che numerose proteine ematiche di trasporto sono correlate dal punto di vista evolutivo; tra di esse l'albumina sierica, l'alfa-fetoproteina, la proteina legante la vitamina D e l'afamina. L'albumina è la principale proteina del plasma; si lega all'acqua, ai cationi, agli acidi grassi, agli ormoni, alla bilirubina, alla tiroxina e ai farmaci. La sua funzione principale è di regolare la pressione colloidale del sangue (la pressione che occorre esercitare su una soluzione, separata dall'acqua mediante una membrana semipermeabile, per impedire il passaggio dell'acqua verso la soluzione stessa).

**Alfa-fetoproteina:** l'alfa-fetoproteina (chiamata talvolta anche alfa-1-fetoproteina o alfa-fetoglobulina) è una proteina che nell'uomo viene codificata dal gene AFP (alfa-fetoproteina). L'alfa-fetoproteina è un'importante proteina plasmatica prodotta dal sacco vitellino e dal fegato durante lo sviluppo fetale e si ritiene che sia la forma fetale della siero albumina. L'alfa-fetoproteina si lega al rame, al nickel, agli acidi grassi e alla bilirubina ed è presente in forma monomeric, dimerica e trimerica.

**Allergene:** antigene responsabile della produzione di reazioni allergiche inducendo la formazione di IgE.

**Allogenico:** avente una diversità genetica all'interno della stessa specie.

**Allotrapianto:** trapianto di tessuto tra due membri geneticamente non identici di una specie.

**Alopecia:** perdita dei capelli, spesso in seguito a chemioterapia.

**Amiloidosi:** gruppo di malattie a eziologia differente caratterizzate dall'accumulo di fibrille proteiche insolubili (amiloide) in vari organi e tessuti del corpo, con conseguente compromissione della loro funzionalità. Gli stati patologici associati possono essere di tipo infiammatorio, ereditario o neoplastico e il deposito può essere locale, generalizzato o sistemico. Nella Macroglobulinemia di Waldenström l'amiloidosi è di solito causata da frammenti di catene leggere e interessa in particolare i reni e il cuore.

**Aminoacidi:** molecole che costituiscono la struttura di base delle proteine e sono composte da un gruppo funzionale aminico e da uno carbossilico con una catena laterale specifica per ciascun aminoacido. Gli elementi chiave di un aminoacido sono carbonio, idrogeno, ossigeno e azoto.

**Analisi delle urine:** esame a basso costo in cui un campione di urina è esaminato alla ricerca di diverse malattie.

**Analogo delle purine:** si veda Analogo nucleosidico.

**Analogo nucleosidico:** componente di una classe più grande di farmaci antitumorali denominati antimetaboliti che agiscono specificatamente sulle cellule a rapida divisione. La fludarabina (Fludara) e la cladribina (2CdA o Leustatin) sono due analoghi purinici comunemente usati per il trattamento della WM.

**Anaplastico:** caratteristica di una cellula che ha perso la differenziazione normale e l'orientamento nei confronti delle altre cellule, della sua struttura assiale e dei vasi sanguigni; è tipica dei tessuti tumorali.

**Anemia:** condizione in cui il numero di globuli rossi o la quantità di emoglobina nel sangue è anormalmente basso.

**Anemia emolitica:** una forma di anemia dovuta ad emolisi dei globuli rossi nei vasi sanguigni (intravascolare) o in altre parti del corpo (extravascolare). Ha numerose possibili cause che vanno da cause relativamente inoffensive a cause pericolose per la vita. L'anemia emolitica può essere ereditaria o acquisita. Il trattamento dipende dalla causa e dalla natura dell'emolisi.

**Anemia emolitica autoimmune:** emolisi (distruzione di globuli rossi) tramite autoanticorpi, come si osserva in alcune malattie, compresi i linfomi, dopo l'utilizzo di alcuni farmaci e per ragioni spesso non chiare. La malattia da agglutinine fredde è un'anemia emolitica autoimmune osservata in alcuni pazienti affetti da Macroglobulinemia di Waldenström.

**Aneuploidia:** presenza di un numero anormale di cromosomi in una cellula; un aumento è denominato iperplodia e una diminuzione ipoploidia.

**Angiogenesi:** formazione di nuovi vasi sanguigni. L'angiogenesi tumorale, ovvero la crescita di nuovi vasi sanguigni per alimentare le cellule tumorali, è generata da una sostanza chimica solubile rilasciata dalle stesse cellule tumorali, sta diventando un bersaglio sempre più importante delle terapie biologiche contro il cancro.

**Antiangiogenesi:** distruzione di vasi sanguigni; prevenzione dell'angiogenesi.

**Anticorpi (Immunoglobuline):** proteine prodotte da alcuni globuli bianchi (linfociti) in risposta a una sostanza estranea (antigene). Ciascun anticorpo può legarsi ad un unico specifico antigene, allo scopo di distruggerlo. Queste proteine strutturalmente correlate sono prodotte dalle cellule B e dalle plasmacellule e si dividono in cinque classi fondamentali o isotopi (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM) in base alla struttura e all'attività biologica.

**Anticorpi monoclonali (MABs):** anticorpi identici prodotti in laboratorio rivolti verso un antigene specifico.

**Antigene:** forma abbreviata di "antibody generator", cioè sostanza che provoca la formazione di anticorpi. Un antigene è qualunque molecola estranea che reagisce con un anticorpo pre-formato e con recettori specifici espressi sulle cellule T e B; termine usato genericamente per descrivere sostanze utilizzate per l'immunizzazione. (Si confronti con Immunogeno).

**Antimetabolita:** sostanza che sostituisce o inibisce l'utilizzo di un metabolita. (Un metabolita è di solito un prodotto di scarto del metabolismo). Un farmaco che è molto simile alle sostanze chimiche naturali di una normale reazione biochimica cellulare ma abbastanza diverso da interferire con la normale divisione e le funzioni delle cellule.

**Aploide:** presenza di un singolo set di cromosomi, come normalmente avviene nei gameti (spermatozoi o ovociti). Nell'uomo, il numero aploide è 23.

**Apoptosi:** morte cellulare programmata; una forma di morte cellulare in cui la cellula attiva un programma interno che prevede la cessazione del suo ciclo vitale.

**Apteni:** piccole molecole che possono legarsi a un anticorpo ma non possono di per sé suscitare una risposta immunitaria adattativa. Gli apteni possono essere chimicamente collegati alle proteine carrier per suscitare una risposta immunitaria.

**Aptoglobina:** proteina circolante che è un reagente di fase acuta; il suo livello nel siero aumenta in risposta a infiammazione acuta o infezione, stress o necrosi (morte di tessuti). Il suo ruolo principale consiste nel legare l'emoglobina liberata dai globuli rossi che vanno incontro a una morte cellulare naturale, impedendo

così l'accumulo di emoglobina nel plasma. Dopo che il ferro è stato rimosso e "riciclato" nell'organismo, l'emoglobina legata all'aptoglobina è eliminata dal sistema reticolo-endoteliale monocito-fagocitico.

**Arteriosclerosi:** indurimento e ispessimento delle pareti delle arterie più piccole (arteriole).

**Artralgia:** dolore a carico di un'articolazione.

**Ascella:** cavità situata al di sotto dell'articolazione del braccio con la spalla.

**Asintomatico:** privo di sintomi.

**Atassia:** perdita di coordinazione muscolare.

**Aterosclerosi:** forma estremamente comune di arteriosclerosi in cui, all'interno dell'intima e della media (parete più interna e centrale) delle arterie di grande e medio calibro, si formano depositi di placche giallastre (ateromi) contenenti colesterolo, materiale lipidico e lipofagi.

**Auto-anticorpo:** anticorpo diretto contro un autoantigene proprio dell'organismo (self), ovvero contro un normale componente tissutale. L'anticorpo IgM che causa la neuropatia periferica è considerato un autoanticorpo.

**Autoinnesto:** trapianto di tessuto da un sito a un altro di uno stesso soggetto.

**Autologo:** derivato dallo stesso individuo; "self".

**Avidità:** somma di molteplici affinità, ad esempio quando un anticorpo si lega a un antigene in diversi siti sia sull'anticorpo che sull'antigene.

**Azione autocrina:** capacità di una citochina di agire sulla cellula che l'ha prodotta.

**Azione paracrina:** indica un tipo di funzione in base a cui una sostanza, come un ormone o una citochina, viene sintetizzata da una cellula e rilasciata, influenzando la funzione di altre cellule vicine.

**Basofili:** globuli bianchi che si colorano di blu con specifici coloranti basici e sono implicati nel rilascio di istamina e serotonina quando sono stimolati, di solito in una reazione allergica.

**BDR:** Abbreviazione per indicare un trattamento di combinazione composto da borteomib (Velcade), desametasone e rituximab (Rituxan).

**Bendamustina (Treanda):** farmaco utilizzato nel trattamento della leucemia linfatica cronica (LLC) e i linfomi non Hodgkin delle cellule B a lenta crescita, come la Macroglobulinemia di Waldenström. La bendamustina danneggia il DNA delle cellule tumorali inducendone la morte. È un tipo di agente alchilante e un tipo di antimetabolita.

**Benigno:** non maligno. Generalmente riferito ai tumori. I tumori benigni possono ingrandirsi ma non si diffondono ad altre parti del corpo.

**Beta-2-microglobulina:** proteina associata alla membrana cellulare (parte delle molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I) che è specificamente aumentata nei casi di infiammazione, malattia renale, AIDS e in alcuni tumori, tra cui la Macroglobulinemia di Waldenström, la leucemia linfatica cronica e il mieloma multiplo. I livelli urinari di beta-2 microglobulina possono essere influenzati da una patologia renale.

**Bifunzionale:** nel caso degli anticorpi, ciò significa avere due funzioni (ad es. legame con l'antigene alle estremità Fab e attivazione delle cellule del sistema immunitario o del complemento all'estremità Fc).

**Biliare:** relativo al fegato, ai dotti biliari e/o alla cistifellea.

**Bilirubina:** la bilirubina (in passato denominata ematoidina) è il prodotto di degradazione, di colore giallo, durante il normale catabolismo dell'eme. L'eme è presente nell'emoglobina, una componente principale dei globuli rossi. La bilirubina viene escreta nella bile e nell'urina e livelli elevati possono indicare alcune malattie. È responsabile del colore giallo degli ematomi, dell'urina (tramite il suo prodotto di degradazione ridotto, l'urobilina), del colore marrone delle feci (tramite la conversione in stercobilina) e dell'ingiallimento della cute in caso di ittero.

**Biodisponibilità:** il grado e la velocità con cui una sostanza viene assorbita dall'organismo.

**Biomarcatore:** molecola biologica presente nel sangue, in altri fluidi corporei o nei tessuti che costituisce un segnale di un processo normale o anormale oppure di una condizione o una malattia. Un biomarcatore può essere utilizzato per vedere il grado di risposta dell'organismo a un trattamento.

**Biopsia:** asportazione chirurgica di un piccolo frammento di tessuto o di osso.

**Bortezomib (Velcade):** farmaco utilizzato nel trattamento del mieloma multiplo e alcuni tipi di linfoma, tra cui la Macroglobulinemia di Waldenström. È in una classe di farmaci denominati inibitori del proteasoma.

**B-R:** abbreviazione per indicare un trattamento chemioimmunoterapico di combinazione composto da bendamustina (Treanda) rituximab (Rituxan).

**CaRD:** abbreviazione utilizzata per indicare un trattamento di combinazione composto da carfilzomib (Kyprolis), rituximab (Rituxan) e desametasone.

**Carfilzomib (Kyprolis):** nuovo membro della famiglia di farmaci denominati inibitori del proteasoma che sono utilizzati nel trattamento del mieloma multiplo e alcuni tipi di linfoma, tra cui la macroglobulinemia di Waldenström.

**Cariotipo:** la caratterizzazione della composizione cromosomica di un individuo o di una specie, compresi il numero, la forma e le dimensioni dei cromosomi.

**Catena “J”:** catena polipeptidica presente nella struttura pentamerica dell’immunoglobulina M che “congiunge” (in inglese “joins”) le cinque molecole dell’immunoglobulina M con ponti disolfuro per formare la tipica struttura a 5 unità dell’immunoglobulina M.

**Catena leggera:** una catena leggera è la piccola subunità polipeptidica di un complesso proteico. Più specificatamente, si può riferire alle seguenti catene leggere:

**Catene leggere della chinesina:** la chinesina è una proteina motrice che si muove lungo i filamenti del microtubulo utilizzando l’energia fornita dall’ATP. Il movimento attivo della chinesina sostiene diverse funzioni cellulari, tra cui la mitosi, la meiosi, il trasporto dei carichi cellulari, come nel trasporto assonale. Le proteine motrici della chinesina si spostano verso l’estremità positiva dei microtubuli, generalmente orientata verso la membrana cellulare e sono chiamate “proteine motrici orientate verso l’estremità positiva”.

**Catene leggere della dineina:** la dineina è una proteina motrice che si muove lungo i filamenti del microtubulo utilizzando l’energia fornita dall’ATP. Le proteine motrici della dineina trasportano vari tipi di carichi cellulari spostandosi lungo i microtubuli verso le estremità negative, che sono di solito orientate verso il centro della cellula e sono chiamate “proteine motrici orientate verso l’estremità negativa”.

**Catene leggere della ferritina:** la ferritina è la principale proteina di immagazzinamento del ferro intracellulare. La ferritina è composta da 24 subunità corrispondenti a catene pesanti e catene leggere.

**Catene leggere della miosina:** la miosina è la principale proteina delle cellule muscolari, responsabile delle proprietà elastiche e contrattili del muscolo. Ciascuna molecola di miosina del muscolo liscio contiene due coppie di catene leggere.

**Catene leggere delle immunoglobuline.** (Si veda Catene leggere kappa e lambda).

**Catene leggere kappa e lambda:** nella molecola di immunoglobulina di base a quattro catene si possono trovare due tipi di catena leggera. Le catene leggere

kappa, codificate dal locus kappa sul cromosoma 2, e le catene leggere lambda, codificate dal locus lambda sul cromosoma 22. Entrambi i tipi di catene leggere, kappa o lambda, sono presenti in tutti gli individui e possono combinarsi con qualunque tipo di catena pesante, ma in una qualunque molecola di immunoglobulina le due catene leggere e le due catene pesanti sono dello stesso tipo. In un soggetto sano, il rapporto tra le catene kappa e lambda è di circa 2:1 nel siero (se la misurazione viene effettuata sugli anticorpi interi intatti) o 1:1,5 se si misurano le catene leggere libere, mentre un rapporto altamente divergente è indicativo di una neoplasia. Sia le catene kappa che quelle lambda possono aumentare proporzionalmente, mantenendo un rapporto normale. Questo è di solito indicativo di qualcosa diverso da una discrasia (anomalia) delle cellule ematiche, come per esempio una malattia renale.

Se il linfonodo o un tessuto linfoide analogo è alterato per un processo reattivo, o in altro modo benigno, dovrebbe possedere una mescolanza di cellule kappa positive e lambda positive. Se, tuttavia, un tipo di catena leggera è significativamente più comune dell'altro, le cellule sono probabilmente tutte derivate da una piccola popolazione clonale, che può indicare una condizione maligna, come il linfoma delle cellule B. Le catene leggere sono presenti anche come strutture a due unità (dimeri) nell'urina in alcune condizioni anormali, in particolare nel mieloma multiplo. (Si veda Proteine di Bence-Jones). Livelli aumentati di catene leggere libere delle immunoglobuline sono stati anche rilevati in varie malattie infiammatorie. È importante notare che, al contrario dei livelli aumentati presenti nei pazienti affetti da linfoma, queste catene leggere sono policlonali. Studi recenti hanno mostrato che queste catene leggere dell'immunoglobulina possono legarsi ai mastociti e, usando la loro capacità di legare l'antigene, facilitarne l'attivazione.

**Catene leggere kappa :** uno dei due tipi di catene leggere presenti nella molecola di immunoglobulina a quattro catene. Entrambi i tipi di catene leggere, kappa o lambda, sono presenti in tutti gli individui e possono combinarsi con qualunque tipo di catena pesante, ma in una molecola di anticorpo le due catene leggere e le due catene pesanti sono dello stesso tipo. Le catene leggere sono presenti anche come strutture a due unità (dimeri) nell'urina in alcune condizioni anormali, in particolare nel mieloma multiplo e sono denominate proteine di Bence-Jones.

**Catene leggere lambda:** si veda Catene leggera Kappa.

**Catene pesanti:** le catene pesanti sono le grandi subunità polipeptidiche di un complesso proteico. Queste sono il più grande dei due tipi di catene che compongono una normale molecola di immunoglobulina o anticorpo.

**Catetere:** tubicino flessibile attraverso cui i liquidi entrano o escono dal corpo.

**Catetere endovenoso:** sottile tubo in plastica che viene inserito in una vena per consentire di aggiungere sostanze al sangue.

**Catione:** un catione è uno ione con una carica netta positiva. Uno ione è un atomo o una molecola in cui il numero totale di elettroni non è uguale al numero totale di protoni, il che comporta una carica netta positiva o negativa. Un atomo di idrogeno contiene un solo protone e un solo elettrone. La rimozione dell'elettrone (con la sua carica negativa) produce un catione, mentre l'aggiunta di un elettrone (con la sua carica negativa) produce un anione.

**Cellula Natural killer (NK):** tipo di globulo bianco, pari al 3-5% dei leucociti periferici, che ha un'abilità intrinseca di distruggere varie cellule bersaglio.

**Cellule B / linfociti B:** globuli bianchi formati nel midollo osseo dalle cellule staminali ematopoietiche; sono i precursori dei plasmociti differenziati terminalmente che producono gli anticorpi. Le cellule B portano l'anticorpo e gli antigeni del MHC di classe II sulla loro superficie cellulare. La Macroglubulinemia di Waldenström è un tumore delle cellule B.

**Cellule dendritiche:** serie di cellule immunitarie presenti nei tessuti, che catturano gli antigeni e migrano ai linfonodi e alla milza, dove sono particolarmente attive nel presentare l'antigene processato alle cellule T.

**Cellule effettrici:** cellule che svolgono una funzione specifica in risposta a uno stimolo; denominazione di solito usata per descrivere cellule del sistema immunitario come le cellule natural killer, neutrofilo, macrofagi, ecc.

**Cellule ematiche o cellule del sangue intero:** il sangue è un fluido corporeo specializzato che si trova negli animali; esso eroga le sostanze necessarie, come i nutrienti e l'ossigeno, alle cellule e trasporta lontano da quelle stesse cellule i prodotti metabolici di scarto. Nei vertebrati, è composto da cellule ematiche sospese in un liquido chiamato plasma

**Gruppo sanguigno:** il gruppo sanguigno indica una classificazione del sangue basata sulla presenza o l'assenza sulla superficie dei globuli rossi di sostanze antigeniche ereditarie. Questi antigeni possono essere proteine, carboidrati, glicoproteine o glicolipidi, in base al sistema di gruppo sanguigno. Alcuni di questi antigeni sono presenti anche sulla superficie di altri tipi di cellule di vari tessuti. Molti di questi antigeni di superficie possono formare collettivamente un sistema di gruppo sanguigno. I gruppi sanguigni sono ereditari e rappresentano il contributo di entrambi i genitori. Nel sistema di gruppo sanguigno AB0 standard vi sono 8 gruppi sanguigni; (tipo e media nella popolazione generale) O+ (36,44%), O- (4,33% - donatore universale), A+ (28,27%), A- (3,52%), B+ (20,59%), B- (1,39%), AB+ (5,06% - ricevente universale) e AB- (0,45%)

**Sistema di gruppo sanguigno AB0:** il sistema AB0 è il sistema di gruppo sanguigno più importante per la trasfusione ematica nell'uomo. Gli anticorpi anti-A e anti-B ad esso associati sono di solito immunoglobuline M. Le immunoglobuline M del sistema AB0 vengono prodotte nei primi anni di vita mediante sensibilizzazione alle sostanze ambientali come cibo, batteri e virus. Lo 0 (zero) di AB0 è spesso identificato con la lettera O in altre lingue.

**Gruppo AB:** questi individui hanno antigeni sia A che B sulla superficie dei loro GR e il loro siero non contiene anticorpi contro l'antigene A o l'antigene B. Pertanto, una persona con sangue di gruppo AB può ricevere sangue da qualunque altro gruppo (anche se è preferibile il gruppo AB), ma può donarlo solo a un'altra persona di gruppo AB.

**Gruppo A:** questi individui hanno l'antigene A sulla superficie dei loro GR e il loro siero contiene anticorpi IgM contro l'antigene B. Pertanto, una persona con sangue di gruppo A può ricevere sangue solo da persone di gruppo A o 0 (con preferenza per il gruppo A) e può donarlo a persone con gruppo A o AB.

**Gruppo B:** questi individui hanno l'antigene B sulla superficie dei loro GR e il loro siero contiene anticorpi IgM contro l'antigene A. Pertanto, una persona con sangue di gruppo B può ricevere sangue solo da persone di gruppo B o 0 (con preferenza per il gruppo B) e può donarlo a persone con gruppo B o AB.

**Gruppo 0:** (o gruppo O in alcuni Paesi). Questi individui non hanno antigeni A né B sulla superficie dei loro GR e il loro siero contiene anticorpi IgM anti-A e anti-B contro gli antigeni dei gruppi A e B. Pertanto, una persona con sangue di gruppo 0 può ricevere sangue solo da una persona con gruppo 0 ma può donarlo a persone di qualunque gruppo sanguigno (ovvero A, B, 0 o AB). Se un paziente ricoverato in ospedale ha necessità di una trasfusione in situazione di emergenza e il tempo necessario per valutare il suo sangue potrebbe causare un pericoloso ritardo, gli si può trasfondere sangue di gruppo 0 Rh negativo.

**Sistema di gruppo sanguigno Rh:** il sistema Rh è il secondo sistema di gruppo sanguigno più significativo per la trasfusione ematica nell'uomo, di cui si conoscono attualmente 50 antigeni. L'antigene Rh più significativo è l'antigene D, poiché è più probabile che provochi una risposta immunitaria. Comunemente i soggetti D-negativi non hanno nessun anticorpo IgG o IgM anti-D, poiché gli anticorpi anti-D non sono di solito prodotti da una reazione di sensibilizzazione alle sostanze ambientali. Tuttavia, i soggetti D-negativi possono produrre anticorpi IgG anti-D dopo un evento sensibilizzante: ad esempio una trasfusione fetomaterna di sangue proveniente dal feto durante la gravidanza o occasionalmente una trasfusione di sangue con GR D-positivi. In questi casi si può sviluppare una malattia Rh. I soggetti con Rh negativo sono meno frequenti tra le popolazioni asiatiche (0,3%) rispetto a quelle caucasiche (15%).

**Plasma:** la parte liquida del sangue e della linfa. Il plasma, che costituisce il 55% della parte liquida del sangue, è composto soprattutto da acqua (92% del volume) e contiene proteine disperse, glucosio, ioni minerali, ormoni, anidride carbonica (essendo il plasma il mezzo principale per trasportare i prodotti dell'escrezione), piastrine e le stesse cellule ematiche. L'albumina è la principale proteina del plasma e ha la funzione di regolare la pressione colloidale del sangue.

**Siero:** il siero è il plasma a cui è stato rimosso il coagulo. Il siero comprende tutte le proteine non utilizzate nella coagulazione e tutti gli elettroliti, gli anticorpi, gli antigeni, gli ormoni e qualunque sostanza esogena (ad es. farmaci e microrganismi).

**Cellule memoria:** cellule B a lunga emivita che sono già state sensibilizzate da un antigene ma che non hanno subito la differenziazione terminale in plasmacellule. Reagiscono più rapidamente dei linfociti naif quando sono stimolate nuovamente con lo stesso antigene.

**Cellule presentanti l'antigene:** tipo specializzato di cellula, che ha sulla superficie cellulare antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II, implicata nella processazione e nella presentazione dell'antigene ai linfociti T helper.

**Cellule progenitrici:** cellule derivate dalle cellule staminali ematopoietiche che a loro volta fungono da cellule staminali intermedie per gli altri tipi di cellule durante il processo di maturazione e differenziazione cellulare.

**Cellule staminali:** cellule immature che possono differenziarsi in altri tipi differenziati di cellule e possono autorinnovarsi per produrre altre cellule staminali.

**Cellule staminali da sangue periferico (Peripheral Blood Stem Cell, PBSC):** cellule staminali che circolano nel sangue.

**Cellule staminali ematopoietiche (Hematopoietic Stem Cells, HSC):** situate nel midollo osseo, sono il progenitore comune di tutte le cellule funzionali che si trovano nel sangue e nel sistema immunitario. Negli adulti, le cellule staminali rappresentano meno dello 0,01% delle cellule del midollo osseo e danno origine a una più ampia popolazione di cellule progenitrici a differenziazione intermedia. Queste cellule progenitrici a sua volta si dividono e si differenziano ulteriormente attraverso diversi stadi nelle cellule mature responsabili di compiti specifici. Le cellule staminali sono anche in grado di rinnovare se stesse. Questo potenziale di immortalità e futura proliferazione è la loro più importante caratteristica.

**Cellule T (derivate dal timo) / linfociti T:** sono probabilmente le cellule più complesse del sistema immunitario, data la diversità di tipi di cellule T, l'ampia gamma di citochine, fattori di crescita e modulatori immunitari prodotti dalle

cellule T attivate, la complessità dell'interazione delle cellule T con gli antigeni e la complessità di maturazione delle cellule T nel timo. In generale, sono globuli bianchi che maturano nel timo e attaccano i virus

**Cellule T citotossiche:** cellule T CD8 che rispondono alla presentazione da parte del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I di antigeni virali o tumorali sulla superficie di una cellula bersaglio, portando alla distruzione o alla lisi della cellula bersaglio infettata o maligna tramite la cellula Tc.

**Cellule T helper 1 :** cellule CD4 T che producono citochine che sono associate a reazioni infiammatorie cellulo-mediate, all'attivazione del complemento e/o dei macrofagi e alla citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente.

**Cellule T helper 2:** Cellule CD4 T che producono citochine che forniscono un aiuto ottimale per forti risposte anticorpali e allergiche.

**Recettori delle cellule T:** strutturalmente correlati agli anticorpi, i recettori delle cellule T sulla superficie delle cellule T interagiscono con le molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I o classe II e con gli antigeni presentati dalle cellule presentanti l'antigene del sistema immunitario. L'attivazione dei recettori delle cellule T porta a varie funzioni svolte dalle cellule T. I recettori delle cellule T sono incapaci di riconoscere l'antigene libero non legato. I recettori delle cellule T condividono molte caratteristiche con le immunoglobuline per quel che riguarda i loro geni.

**Centri germinativi:** siti di intensa proliferazione, differenziazione, permutazione somatica e cambio di classe ("switch") delle cellule B durante le risposte anticorpali; si trovano nei follicoli linfoidi dei tessuti linfoidi periferici.

**Chemioimmunoterapia:** uso della chemioterapia in combinazione con l'immunoterapia. La chemioterapia utilizza farmaci per distruggere le cellule tumorali o rallentarne la crescita; l'immunoterapia usa trattamenti a base di anticorpi monoclonali, fattori di crescita e vaccini per stimolare o ripristinare la capacità del sistema immunitario di combattere il tumore. Un diffuso regime di chemioimmunoterapia è CHOP in combinazione con rituximab, denominato quindi R-CHOP.

**Chemioterapia:** spesso chiamata semplicemente chemio, è un trattamento con uno o più farmaci antitumorali specifici come la fludarabina, la ciclofosfamida, CHOP o CVP. Gli agenti chemioterapici tradizionali sono citotossici e agiscono sulle cellule in rapida divisione, una delle caratteristiche principali della maggior parte delle cellule tumorali. Possono anche distruggere le cellule normali che si dividono rapidamente, comprese le cellule del midollo osseo, dell'apparato gastrointestinale e i follicoli piliferi. Anche quando viene somministrato un solo farmaco chemioterapico, esso è spesso combinato con farmaci di premedicazione, il cui scopo è di ridurre gli effetti collaterali del farmaco principale.

**Chemochine:** citochine prodotte da cellule immunitarie specializzate che hanno proprietà di attivazione cellulare e incoraggiano la migrazione o l'attrazione di

una cellula bersaglio attraverso il loro gradiente di concentrazione (cioè una differenza di concentrazione delle chemochine stesse).

**CHOP:** abbreviazione indicante una combinazione chemioterapica utilizzata per trattare il linfoma non Hodgkin e altri tipi di tumore. Comprende i farmaci Endoxan (ciclofosfamide), idrossi doxorubicina (anche nota come Doxorubicina o Adriamicina), Oncovin (anche noto come vincristina) e prednisone.

**Ciclofosfamide (Endoxan):** Farmaco utilizzato nel trattamento di molti tipi di tumori; aderisce al DNA delle cellule distruggendo le cellule tumorali. È un tipo di agente alchilante.

**Citochine (linfocine):** termine generico per indicare proteine non anticorpali rilasciate da una popolazione di cellule che agiscono come facilitatori intracellulari, come accade ad esempio nella generazione di una risposta immunitaria.

**Citometria a flusso:** la citometria a flusso è una tecnica per contare ed esaminare particelle microscopiche, come ad esempio le cellule. Le cellule da esaminare vengono sospese in un flusso di liquido, attraverso il quale viene fatto passare un fascio di luce (di solito un laser). Un dispositivo di rilevamento elettronico misura il modo in cui le cellule disperdono (riflettono) la luce e l'analisi della dispersione è in grado di stabilire la struttura fisica delle cellule. La citometria a flusso può anche utilizzare anticorpi marcati con colorazioni fluorescenti che si legano ad antigeni specifici sulla superficie cellulare. Quando una colorazione viene aggiunta al campione di cellule, un fascio laser eccita le cellule in modo che diventino fluorescenti ed emettano una luce di uno specifico colore, in base al tipo di colorazione utilizzato.

**Citopenia:** Un numero di cellule ematiche inferiore al normale. Si veda leucopenia, linfopenia, neutropenia e trombocitopenia.

**Citoplasma:** il citoplasma è una sostanza gelatinosa che si trova tra la membrana cellulare mantenendo tutte le substrutture interne della cellula (denominati organuli), con eccezione del nucleo.

**Citotossicità:** la citotossicità è la caratteristica che rende una sostanza tossica per le cellule.

**Citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente (Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity, ADCC):** fenomeno per il quale le cellule bersaglio, rivestite da un anticorpo, sono distrutte da cellule killer specializzate (e da altre cellule selezionate) che presentano recettori per la porzione Fc dell'anticorpo (recettori Fc). Questi recettori consentono alle cellule killer, o cellule effettrici selezionate di legarsi al bersaglio rivestito dall'anticorpo e distruggerlo.

**Citotossicità complemento dipendente (CDC):** meccanismo di distruzione cellulare tramite attivazione della cascata di proteine del complemento, che ha inizio con la formazione di complessi antigene-anticorpo.

**Cladribina (2CdA / Leustatin):** farmaco antitumorale appartenente alla famiglia dei farmaci denominati analoghi nucleosidici.

**Clonale:** relativo a un clone (ovvero derivante da una singola cellula progenitrice). L'IgM monoclonale, come quella riscontrata nella macroglobulinemia di Waldenström, è il prodotto di cellule che hanno un progenitore diretto (il clone maligno). Le cellule tumorali della Macroglobulinemia di Waldenström sono pertanto identiche o monoclonali.

**Clone:** uno o più gruppo di cellule geneticamente identiche derivate dalla riproduzione di una singola cellula progenitrice.

**Clorambucile (Leukeran):** farmaco utilizzato nel trattamento di diversi tipi di leucemie e linfomi. Blocca la crescita delle cellule danneggiandone il DNA e distrugge le cellule tumorali. È un tipo di agente alchilante.

**Cluster di differenziazione (CD):** il cluster di differenziazione è un sistema usato per identificare e studiare le molecole della superficie cellulare presenti inizialmente sui leucociti e le piastrine ma ritrovati in quasi tutti i tipi di cellule del corpo, che forniscono bersagli per l'immunofenotipizzazione e per il trattamento con anticorpi monoclonali. Inoltre, questi marcatori sono spesso usati per associare le cellule ad alcune funzioni immunitarie. Anche se l'utilizzo di una molecola CD per definire le popolazioni è sporadico (benché ne esistano alcuni esempi), la combinazione dei marcatori ha permesso di identificare tipi cellulari con definizioni specifiche nel sistema immunitario (ovvero il "cluster" di differenziazione).

**CD4:** la molecola 4 del cluster di differenziazione è una proteina recettore della superficie cellulare delle cellule T-helper e di altri globuli bianchi. CD4 induce le cellule T a proliferare in risposta agli antigeni e le cellule B a produrre immunoglobuline. Inoltre CD4 funge anche da recettore per il virus della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

**Cellule T CD4:** il CD4 è una molecola del cluster di differenziazione per una sottoclasse funzionale di cellule T, che esprimono il marcatore CD4 sulla loro superficie e aiutano le cellule B bersaglio a produrre anticorpi. Le cellule T helper aiutano anche a produrre le cellule T citotossiche. Le cellule T helper riconoscono l'antigene in associazione con le molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II.

**Rapporto CD4/CD8:** il rapporto tra le cellule T CD4 helper e le cellule T CD8 suppressor/citotossiche è normalmente 1,5-2,0. Nell'AIDS questo rapporto è il migliore indicatore dello stato clinico del paziente, con valori inferiori a 0,5 abitualmente osservati, e valori di 0,1 o inferiori che predicano un

deterioramento clinico. Il rapporto è il più delle volte determinato mediante la citometria a flusso.

**CD8:** CD8 è una proteina del recettore della superficie cellulare del cluster di differenziazione che è un marcatore per le cellule T con attività di suppressor e citotossica (Tc); si lega agli antigeni MHC di classe I sulle cellule presentanti l'antigene.

**Cellule CD8 Tc:** le cellule Tc CD8 è una sottoclasse funzionale di cellule T citotossiche che esprimono il marcatore CD8 sulla loro superficie. Le cellule CD8 possono uccidere le cellule maligne o quelle infettate da un virus che hanno sulle loro membrane cellulari frammenti antigenici presentati dalle molecole MHC di classe I.

**CD20:** l'antigene dei linfociti B rappresentato dalla molecola del cluster di differenziazione 20, più semplicemente conosciuto come CD20, viene espresso sulla superficie di tutte le cellule B iniziando dalla fase pro-B e progressivamente aumentando la concentrazione fino alla maturità. La proteina non ha un ligando naturale noto e la sua funzione è di rendere possibile una risposta immunitaria ottimale delle cellule B, specificatamente contro gli antigeni T indipendenti. Si ipotizza che agisca come un canale del calcio nella membrana cellulare. CD20 costituisce il bersaglio degli anticorpi monoclonali rituximab, liritumomab tiuxetan e tositumomab, che sono agenti attivi nel trattamento di tutti i linfomi e le leucemie delle cellule B (come la Macroglobulinemia di Waldenström).

**CD34:** CD34 è una molecola del cluster di differenziazione per le cellule staminali ematopoietiche e aiuta a identificarle e isolarle. Può anche mediare la fissazione delle cellule staminali alla matrice extracellulare del midollo osseo o direttamente alle cellule stromali. CD34 è un'importante molecola di adesione ed è necessaria per permettere alle cellule T di entrare nei linfonodi. Al contrario, in altre circostanze è stato osservato che CD34 agisce come "Teflon" molecolare e blocca l'adesione dei mastociti o facilita l'apertura del lume vascolare. Indipendentemente dalla sua modalità di azione, in ogni circostanza CD34 ha dimostrato di facilitare la migrazione delle cellule. CD34 è anche il nome del gene umano che codifica per la proteina.

**Cofattore:** un cofattore è un composto chimico non proteico che si lega a una proteina ed è necessario per la sua attività biologica. Tali proteine sono comunemente enzimi e i cofattori possono essere considerati "molecole helper" che collaborano alle trasformazioni biochimiche. I cofattori agiscono cambiando la forma di un enzima o partecipando alla reazione enzimatica.

**Comorbilità:** condizione che consiste nell'avere contemporaneamente due o più malattie.

**Complessi antigene-anticorpo:** composti formati dalla fissazione di un anticorpo a un antigene; la maggior parte di tali complessi è innocua, ma alcuni possono

arrivare a formare immunocomplessi crioprecipitabili o altri immunocomplessi che possono causare danno tissutale tramite l'attivazione del sistema immunitario o inducendo una reazione infiammatoria.

**Complesso maggiore di istocompatibilità (Major Histocompatibility Complex, MHC):** regione genica, presente in tutti i mammiferi, che è la principale responsabile del rapido rigetto dei trapianti tra individui ed interviene nella segnalazione tra linfociti e cellule presentanti l'antigene. Gli antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I sono associati a un piccolo polipeptide chiamato 2-microglobulina, interagiscono con le cellule T citotossiche e con le cellule natural killer e sono implicate nell'identificazione di cellule infettate da virus. Gli antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II sono caratterizzate dalla capacità di stimolare i linfociti e sono presenti sulle cellule B, sui macrofagi, sulle cellule dendritiche e su altre cellule ausiliarie del sistema immunitario.

**Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I:** proteine espresse sulla superficie di pressoché tutte le cellule che sono usate per presentare il materiale antigenico alle cellule T citotossiche CD8. Le molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I sono quindi importanti nel riconoscimento del self da parte del sistema immunitario e per identificare una cellula infettata da un virus o maligna.

**Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II:** proteine espresse sulla superficie cellulare dei macrofagi e di altre cellule presentanti l'antigene del sistema immunitario che identificano l'antigene bersaglio per le cellule T helper. Le molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II svolgono un ruolo fondamentale nell'attivazione delle cellule T helper CD4.

**Crioglobulina (e):** proteine anomale individuate in laboratorio raffreddando il siero a meno 32° Celsius, temperatura alla quale le proteine diventano insolubili e formano un precipitato. Alla normale temperatura dell'organismo di 37° Celsius le crioglobuline sono solubili. I campioni sierici di pazienti con crioglobuline devono essere conservati al caldo nell'attesa di essere testati.

**Crioglobulinemia:** malattia clinica caratterizzata dalla presenza di crioglobuline nel siero; spesso associata a depositi di complessi antigene-anticorpo (immunocomplesso crioprecipitabile) nei reni e in altri tessuti. Sono stati descritti tre tipi di crioglobulinemia: tipo I (crioglobulinemia monoclonale); tipo II (crioglobulinemia mista) riscontrato per la prima volta nella Macroglobulinemia di Waldenström e osservato anche nelle malattie autoimmuni; tipo III (crioglobulinemia mista policlonale-policlonale) presente nelle malattie autoimmuni, nelle infezioni e in altre malattie.

**Crioglobulinemia mista:** crioglobulinemia di tipo II caratterizzata dalla presen-

za di autoanticorpi IgM monoclonali con attività anti-immunoglobulina G che formano immunocomplessi crioprecipitabili con o senza sintomi clinici. (Si veda crioglobulinemia, crioglobuline).

**Cromosomi:** strutture condensate a bastoncino ubicate all'interno del nucleo cellulare, costituite da DNA compattato. Nella maggior parte delle cellule umane (eccetto che negli ovociti e negli spermatozoi) vi sono 23 paia di cromosomi, per un totale di 46 cromosomi.

**CVP:** abbreviazione indicante una combinazione chemioterapica utilizzata per trattare le forme a lenta crescita del linfoma non Hodgkin (Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL) e la leucemia linfatica cronica (LLC). Comprende i farmaci Endoxan, Oncovin (chiamato anche vincristina) e prednisone.

**CXCR4:** chemochina importante per l'insediamento delle cellule staminali nel midollo osseo. Recentemente sono state identificate mutazioni di CXCR4 in circa il 25-30% dei pazienti con macroglobulinemia di Waldenström e possono influire sulla presentazione clinica e la sopravvivenza globale dei pazienti con la malattia.

**Cytomegalovirus (CMV):** tipo di herpes virus che può essere trasportato in uno stato inattivo per tutta la vita da soggetti sani ma può essere pericoloso nelle persone con un sistema immunitario soppresso.

**Denaturazione:** la denaturazione è un processo in cui le proteine o gli acidi nucleici perdono la struttura terziaria e la struttura secondaria presenti nel loro stato nativo, in seguito all'applicazione di uno stress o un composto esterno come un forte acido o base, un sale inorganico concentrato, un solvente organico (ad es. alcool o cloroformio), o il calore. Se le proteine di una cellula vivente sono denaturate, ciò determina una distruzione dell'attività cellulare ed eventualmente la morte cellulare. Le proteine denaturate possono mostrare un'ampia gamma di caratteristiche, dalla perdita di solubilità all'aggregazione comune.

**Desametasone:** steroide sintetico (simile agli ormoni steroidei prodotti naturalmente dalla ghiandola surrenale). Il desametasone è utilizzato nel trattamento delle leucemie e dei linfomi e può essere utilizzato per trattare qualcuno dei problemi causati da altri tumori e dal loro trattamento.

**Diagnosi:** una diagnosi è l'identificazione della natura e della causa di qualcosa. La diagnosi è utilizzata in molte discipline diverse con variazioni nell'uso di medicina, logica, analitica ed esperienza per determinare la relazione tra causa ed effetto.

**Differenziazione terminale:** termine che si riferisce all'ultima fase della differen-

ziazione, o maturazione, di una cellula del sistema immunitario. Le plasmacellule sono le cellule terminalmente differenziate che derivano dalle cellule B produttrici di anticorpi.

**Dilatazione:** ingrossamento.

**Diploide:** diploide è il termine usato quando le cellule umane, con esclusione degli spermatozoi e gli ovociti, presentano il numero normale di cromosomi. Le cellule diploidi hanno due copie di ciascun cromosoma, di solito uno proveniente dalla madre e uno dal padre. Quasi tutti i mammiferi sono organismi diploidi. Le cellule diploidi umane hanno 46 cromosomi e i gameti aploidi umani (ovociti e spermatozoi) hanno 23 cromosomi.

**Dominio:** segmento compatto di una molecola di immunoglobulina, composto da circa 110 aminoacidi disposti intorno a un legame disolfuro, codificato da un unico segmento di DNA e circondato da sequenze non tradotte.

**DRC:** abbreviazione che indica un trattamento chemioimmunoterapico di combinazione composto da desametasone, rituximab (Rituxan) e ciclofosfamide (Endoxan).

**Ecografia:** metodica diagnostica che genera immagini sulla base di differenze nella capacità di rallentare le onde ultrasonore dei tessuti di varia densità.

**Efficacia:** capacità di un trattamento di produrre il risultato desiderato.

**Elettroforesi proteica (ELF):** test di laboratorio che esamina proteine specifiche del sangue denominate globuline esponendo il siero ad una corrente elettrica per separare le componenti proteiche in 5 classi in base alle dimensioni e alla carica elettrica (albumina sierica, globuline alfa 1, globuline alfa 2, globuline beta e globuline gamma). Nella macroglobulinemia di Waldenström e disturbi correlati, questa tecnica è utilizzata per misurare le immunoglobuline come IgM, IgG e IgA.

**Ematocrito (Hct):** misura dei globuli rossi espressa come percentuale del sangue intero.

**Ematologia:** l'ematologia è il ramo della biologia, fisiologia, medicina interna, anatomopatologia, clinica di laboratorio e pediatria che è correlato allo studio del sangue, degli organi che formano il sangue e le malattie ematiche.

**Ematologo:** un ematologo è un medico specializzato in ematologia. Il lavoro di routine di un ematologo comprende principalmente la cura e il trattamento di pazienti con malattie ematologiche, sebbene alcuni possano anche lavorare in un laboratorio ematologico.

**Ematopoiesi:** processo di formazione delle cellule ematiche.

**Emivita / (emivita dell'anticorpo):** misura del tempo medio di sopravvivenza delle molecole di anticorpo dopo la loro formazione, di solito espressa come il tempo richiesto per eliminare il 50% di una quantità nota di immunoglobulina dall'organismo - varia a seconda della classe di immunoglobulina.

**Emoglobina (Hb):** l'emoglobina è una proteina contenente ferro deputata al trasporto dell'ossigeno che si trova nei globuli rossi di quasi tutti i vertebrati e nei tessuti di alcuni invertebrati. L'emoglobina che si trova nel sangue trasporta l'ossigeno dagli organi della respirazione (polmoni o branchie) al resto del corpo (ovvero i tessuti) dove rilascia ossigeno per il metabolismo dei nutrienti e fornisce energia per lo svolgimento delle funzioni dell'organismo; l'emoglobina inoltre raccoglie l'anidride carbonica che ne risulta per riportarla agli organi respiratori dove è espulsa dall'organismo.

**Emolisi:** l'emolisi è la distruzione degli eritrociti (globuli rossi) e il rilascio del loro contenuto (emoglobina) nel plasma circostante.

**Emolitico:** relativo a o che provoca emolisi.

**Endoteliale:** relativo allo strato di cellule che riveste le cavità del cuore e il lume dei vasi sanguigni e linfatici. (Si veda Endotelio vascolare).

**Endotelio vascolare:** l'endotelio vascolare è il sottile strato di cellule che riveste la superficie interna dei vasi sanguigni e dei vasi linfatici, formando un'interfaccia tra il sangue e la linfa circolanti nel lume e il resto della parete vasale. Le cellule che formano l'endotelio sono chiamate cellule endoteliali. Le cellule endoteliali in diretto contatto con il sangue sono chiamate cellule endoteliali vascolari mentre quelle in diretto contatto con la linfa sono cellule endoteliali linfatiche. Le cellule endoteliali vascolari rivestono l'intera sistema circolatorio, dal cuore ai capillari più piccoli. Queste cellule hanno funzioni diverse e particolari che sono importantissime per la biologia vascolare. Queste funzioni comprendono la filtrazione, come nei glomeruli del rene (filtraggio del sangue per formare l'urina), il tono dei vasi sanguigni, l'emostasi (coagulazione del sangue), il reclutamento dei neutrofili e il trasporto ormonale. L'endotelio delle superfici interne delle camere cardiache è chiamato endocardio.

**Endovenoso (EV):** in vena.

**Enzimi:** gli enzimi sono proteine che catalizzano le reazioni chimiche (ovvero, le aumentano la velocità). Nelle reazioni enzimatiche, le molecole all'inizio del processo, denominate substrati, sono convertite in molecole diverse, denominate prodotti. Quasi tutte le reazioni chimiche che avvengono in una cellula biologica

necessitano di enzimi per svolgersi a una velocità sufficiente per la vita. Poiché gli enzimi sono specifici per il substrato e velocizzano solo alcune reazioni tra le molte possibili, la serie di enzimi prodotti in una cellula determina quali vie metaboliche si verificano in tale cellula.

**Eosinofili:** popolazione di leucociti (globuli bianchi) che si colorano di rosso con coloranti acidi e che sono implicati nelle allergie, e in particolare nelle reazioni contro i parassiti e in alcune reazioni di ipersensibilità che implicano l'intervento delle IgE.

**Epatico:** relativo al fegato.

**Epatite:** l'epatite è una condizione medica definita dall'infiammazione del fegato e caratterizzata dalla presenza di cellule infiammatorie nell'organo. La condizione può essere auto-limitante (guarisce da sola) o può evolvere verso la fibrosi (cicatizzazione) e la cirrosi. L'epatite può insorgere con sintomi scarsi o assenti ma spesso si manifesta ittero, anoressia (scarso appetito) e malessere. L'epatite è acuta quando dura meno di sei mesi e cronica quando persiste più a lungo. Un gruppo di virus noti come virus dell'epatite causano la maggior parte dei casi di epatite a livello mondiale, ma la malattia può anche essere dovuta a tossine (in particolare all'alcool, ad alcuni farmaci, ad alcuni solventi organici industriali e ad alcune piante), ad altre infezioni e a malattie autoimmuni.

**Virus dell'epatite A:** l'epatite A è una malattia acuta, raramente fatale, diffusa in tutto il mondo, causata da un picornavirus; l'epatite A rappresenta una causa frequente di morbilità (cattiva salute) in molti Paesi. Circa il 30% della popolazione statunitense mostra evidenze di una precedente infezione. Il virus dell'epatite A è per lo più trasmesso per via oro-fecale e spesso per via indiretta tramite il consumo di alimenti contaminati. I sintomi clinici comprendono febbre, disturbi gastrointestinali aspecifici, epatosplenomegalia, ittero e prurito. La malattia dura da quattro a sei settimane a cui fa seguito la completa guarigione. La formazione di anticorpi fornisce protezione contro il ripetersi dell'infezione. I risultati di laboratorio comprendono un aumento delle transaminasi (catalizzazione tra un aminoacido e un  $\alpha$ -cheto acido) e urine scure a causa dell'aumento della bilirubina. È disponibile un vaccino contro l'epatite A sicuro ed efficace.

**Virus dell'epatite B:** il virus dell'epatite B è un piccolo virus a DNA molto contagioso che è trasmesso tramite lo scambio di fluidi corporei (ad es. sangue, sperma). L'epatite B rappresentava un rischio grave nelle trasfusioni di sangue prima che diventassero disponibili specifici test sierologici, molto sensibili che attualmente vengono eseguiti su tutto il sangue donato. L'epatite B rimane un grave rischio per la salute pubblica poiché si trasmette anche tramite i rapporti sessuali. I sintomi dell'infezione sono abbastanza vari e vanno da disturbi lievi e dolore all'exitus. La malattia attraversa diverse fasi; acuta, di convalescenza e cronica. Le fasi sono identificate dalla presenza di vari antigeni virali e anti-

corpi contro gli antigeni virali nel sangue. È disponibile un vaccino contro il virus dell'epatite B sicuro ed efficace. La terapia con rituximab è stata associata a una riattivazione dell'infezione quiescente.

**Virus dell'epatite C:** il virus dell'epatite C è un altro virus che infetta principalmente il fegato e si ritiene svolga un ruolo nel causare il tumore del fegato. Come nel caso dell'epatite B, il virus dell'epatite C è trasmesso attraverso i fluidi corporei come il sangue e lo sperma e può essere trasmesso dalla madre al neonato. I test della reazione a catena della polimerasi (Polymerase Chain Reaction, PCR) individuano e seguono il decorso dell'epatite C.

**Virus dell'epatite D:** il virus dell'epatite D è un virus a RNA incompleto che può richiedere una co-infezione con il virus dell'epatite B per provocare la malattia epatica. I pazienti con il virus dell'epatite D risultano di solito anche positivi ad alcuni anticorpi contro il virus dell'epatite B. Il virus è spesso associato a epatite e cirrosi intense e gravi (la cirrosi si sviluppa nel 60-70% dei pazienti infettati con il virus dell'epatite D) ed è endemico in molte parti del mondo.

**Epatosplenomegalia:** l'epatosplenomegalia è l'aumento contemporaneo di volume del fegato (epatomegalia) e della milza (splenomegalia). L'epatosplenomegalia può verificarsi in seguito a malattie ematiche, linfoma, epatite virale acuta, mononucleosi infettiva e istoplasmosi (conosciuta anche come malattia degli speleologi) o può essere il segno di una grave malattia da accumulo lisosomiale potenzialmente letale. L'ipertensione venosa sistemica può anche aumentare il rischio di sviluppare epatosplenomegalia, che può essere osservata nei pazienti con insufficienza cardiaca destra.

**Epigenetica:** studio dei cambiamenti ereditari nel fenotipo (aspetto) o nell'espressione genica indotti da meccanismi diversi da modifiche del DNA. Questi cambiamenti possono persistere attraverso le divisioni cellulari per la durata della vita della cellula e possono anche durare per più di una generazione. Tuttavia, la sottostante sequenza di DNA dell'organismo rimane inalterata; invece, fattori non genetici (stress, ambiente circostante, alimentazione) inducono i geni dell'organismo a comportarsi in modo diverso.

**Epitopo:** parte di un antigene che un anticorpo riconosce e a cui si lega.

**Eritrociti (globuli rossi / GR):** cellule ematiche che contengono emoglobina. L'emoglobina si lega all'ossigeno quando i globuli rossi passano attraverso i polmoni e successivamente lo rilascia ai tessuti dell'organismo. I globuli rossi rappresentano poco meno della metà del volume del sangue nei soggetti sani.

**Eritropoietina:** ormone prodotto principalmente dai reni che è necessario per la normale produzione dei globuli rossi. Rilasciata nel torrente ematico in risposta a una diminuzione dei livelli di ossigeno nel sangue (come nell'anemia), l'eritropo-

ietina (EPO) interagisce con i recettori dell'EPO sui progenitori dei globuli rossi per aumentare la produzione di globuli rossi. La epoetina alfa (Epogen, Procrit) e la darbepoetina alfa (Aranesp) sono forme sintetiche di EPO che possono essere usate nel trattamento dell'anemia.

**Esame emocromocitometrico completo (Complete Blood Count, CBC):** l'emocromo completo è un esame richiesto da un medico o da altro operatore sanitario che offre informazioni sulle cellule ematiche di un paziente. Le cellule che circolano nel torrente ematico sono in genere suddivise in tre tipi: globuli bianchi (leucociti), globuli rossi (eritrociti) e piastrine (trombociti). Valori più alti o bassi della norma possono indicare la presenza di molte forme di malattia e pertanto l'emocromo è tra gli esami del sangue più comunemente eseguiti in quanto può fornire una visione generale dello stato di salute di un paziente.

**Conta dei globuli bianchi:** la conta dei globuli bianchi è utilizzata come parte di un emocromo completo per ricercare numerose malattie e condizioni patologiche; per aiutare a diagnosticare un'infezione o un processo infiammatorio; per determinare la presenza di altre malattie che interessano la conta leucocitaria come le allergie, la leucemia o le malattie immunitarie, per non citarne che alcune; per monitorare la progressione di condizioni come quelle nominate più sopra; per monitorare la risposta dell'organismo a vari trattamenti e/o per controllare la funzionalità del midollo osseo. Alcuni trattamenti, come la radio- e la chemioterapia, che si sa avere effetto sui globuli bianchi, possono essere monitorati utilizzando la conta leucocitaria.

**Conta dei globuli rossi:** è un utile test ematico che può fornire informazioni sulla quantità di globuli rossi presenti nel sangue di un soggetto come una componente di un emocromo completo.

**Everolimus (RAD001 o Afinitor):** farmaco inibitore di mTOR (mammalian target of rapamycin in inglese, ovvero il bersaglio della rapamicina nei mammiferi) usato nel trattamento della recidiva della Macroglubulinemia di Waldenström.

**Eziologia:** in medicina, il termine si riferisce alle cause delle malattie o patologie. Quando non è possibile accertare alcuna eziologia, la malattia è detta idiopatica.

**Fab:** frammento di anticorpo contenente il sito di legame all'antigene, formato da una catena leggera e da parte della catena pesante; è prodotto dal clivaggio dell'anticorpo con l'enzima papaina, che scinde la molecola anticorpale a livello della regione cerniera.

**Fagocitico:** riferito a una cellula specifica che ha la capacità di inglobare e distruggere gli invasori estranei, come i batteri.

**Fagociti:** termine che indica le cellule del sistema immunitario (monociti e macrofagi) che sono capaci di ingerire microrganismi e altre particelle estranee rive-

stite con anticorpi o complemento. Questo processo è mediato da specifici recettori presenti sulla superficie delle cellule (recettori Fc).

**Fagocitosi:** processo tramite cui le cellule inglobano materiale e lo racchiudono in un'area speciale (vacuolo / fagosoma) all'interno della cellula.

**Farmaci immunomodulatori (IMiDs):** classe di farmaci che comprende la talidomide, la lenalidomide e la pomalidomide, usati nel trattamento del mieloma multiplo e, meno comunemente, nella macroglobulinemia di Waldenström. I farmaci immunomodulatori non sono farmaci chemioterapici tradizionali; il loro meccanismo di azione non è completamente chiaro, ma sono antiangiogenici e aiutano a stimolare la produzione di cellule T e cellule natural killer.

**Fattore di necrosi tumorale (Tumor Necrosis Factor, TNF):** citochina rilasciata da macrofagi attivati; è importante nella mediazione dell'infiammazione e delle reazioni citotossiche.

**Fattore di stimolazione delle colonie di granulociti (Granulocyte-Colony Stimulating Factor, G-CSF):** classe di citochine che controlla la differenziazione delle cellule staminali ematopoietiche in granulociti come i neutrofili e le cellule natural killer (ad es. Neupogen, Neulasta).

**Fattore di Von Willebrand:** proteina di grandi dimensioni, composta da molteplici subunità, che è sintetizzata dai vasi sanguigni e dalle piastrine e risulta fondamentale negli stadi iniziali della coagulazione. Questa proteina collosa, prodotta dalle cellule che rivestono le pareti dei vasi sanguigni, interagisce con le cellule ematiche chiamate piastrine per formare un tappo che impedisce al sangue di fluire in corrispondenza della lesione. Le persone con malattia di von Willebrand non sono in grado di produrre questo tappo poiché non possiedono una quantità sufficiente del fattore di von Willebrand o perché il loro fattore è anomalo. L'efficienza della coagulazione è correlata alle dimensioni delle subunità (cofattore della ristocetina, fattore di von Willebrand; fattore di coagulazione VIII, la proteina che manca o che non funziona bene nelle persone che soffrono di emofilia; e l'antigene di von Willebrand) e all'endotelio vascolare, megacariociti (una cellula del midollo osseo responsabile della produzione dei trombociti) e le piastrine. La malattia di von Willebrand è un disturbo ereditario dell'emostasi relativamente raro.

**Fattore reumatoide (FR):** gruppo di anticorpi diretto contro una porzione di immunoglobulina G e prodotto da cellule infiammatorie (neutrofili) nelle articolazioni dell'80% dei pazienti affetti da artrite reumatoide. Il fattore reumatoide può provocare la formazione di immunocomplessi che attivano la cascata del complemento e inducono i neutrofili a rilasciare enzimi, determinando un danno tissutale. Esistono vari modi per individuare il fattore reumatoide quali studi di

siero-agglutinazione, nefelometria (misura del particolato in sospensione in un colloide in fase liquida o gassosa), immunodosaggio a fluorescenza (valuta piccole quantità di materiale usando un tracciante fluorescente per l'antigene), immunodosaggio enzimatico (individua la presenza di una sostanza in un liquido o in un campione umido).

**Fattori di crescita trasformanti:** gruppo di citochine caratterizzate dalla loro capacità di promuovere la crescita di alcune cellule. I fattori di crescita trasformanti sono in genere anche immunosoppressivi.

**Fattori di stimolazione delle colonie:** i fattori stimolanti le colonie (chiamati anche fattori di crescita) sono un gruppo di citochine che controllano la differenziazione delle cellule staminali e che stimolano lo sviluppo di tali cellule nel midollo osseo.

**Fc:** frammento di anticorpo che non contiene i siti di legame all'antigene ed è responsabile del legame con i recettori degli anticorpi sulle cellule e il complemento; è prodotto dal clivaggio dell'anticorpo con la papaina. Il frammento Fc contiene i domini terminali costanti (C) delle catene pesanti dell'immunoglobulina.

**Fenotipo:** il complesso delle caratteristiche fisiche, biochimiche e fisiologiche di un individuo, di origine sia genetica che ambientale, a differenza del genotipo.

**Fibrina:** la fibrina (anche chiamata Fattore Ia) è una proteina fibrosa non globulare implicata nella coagulazione del sangue. Si forma a partire dal fibrinogeno e viene successivamente polimerizzata per formare un "reticolo", con il risultato finale di un coagulo o tappo emostatico (in associazione con le piastrine) al di sopra di una ferita.

**Fibrinogeno:** proteina presente nel plasma che, attraverso l'azione della trombina in presenza di ioni calcio, è convertita in fibrina. È essenziale per la coagulazione del sangue.

**Fibroblasto:** qualunque cellula da cui si sviluppa il tessuto connettivo. I fibroblasti possono differenziarsi in osteoblasti (tra gli altri) che sono presenti nelle ossa.

**FISH (sigla di fluorescence in situ hybridization, ibridazione fluorescente in situ):** tecnica di laboratorio usata per identificare i geni e i cromosomi nelle cellule e nei tessuti. Frammenti di DNA che contengono un colorante fluorescente sono prodotti in laboratorio e aggiunti alle cellule o ai tessuti su un vetrino. Quando questi frammenti di DNA si legano a specifici geni o ad aree di cromosomi sul vetrino, risultano fluorescenti se osservati al microscopio con una luce speciale.

**Fludarabina (Fludara):** principio attivo di un farmaco utilizzato nel trattamen-

to della leucemia linfatica cronica (LLC) e i linfomi non Hodgkin, compresa la Macroglobulinemia di Waldenström. La fludarabina impedisce alle cellule di produrre DNA distruggendo le cellule tumorali. È un tipo di analogo nucleosidico.

**Follicoli:** grandi aree di cellule B, organizzate intorno a cellule dendritiche e presenti nei tessuti linfoidi periferici, come i linfonodi, la milza e le placche di Peyer.

**Fundoscopio:** l'esame della parte posteriore dell'occhio (fondo oculare) con un oftalmoscopio; consente una valutazione ingrandita dei vasi sanguigni, dei nervi e della retina.

**Funzioni effettrici:** l'effetto o gli effetti finali delle cellule effettrici, che sono cellule del sistema immunitario. Questi effetti finali coinvolgono principalmente la risposta infiammatoria a uno stimolo e variano in base al tipo speciale di cellule implicate.

**Fuoco di Sant'Antonio:** malattia causata dalla riattivazione del virus varicella zoster in una persona che ha precedentemente avuto la varicella.

**Gamma glutamil transferasi:** enzima molto sensibile all'ostruzione biliare (dotto biliare). La gamma glutamil transferasi si trova sulla membrana cellulare ed è implicata nel trasporto di aminoacidi attraverso le membrane cellulari. Si trova principalmente nel fegato ma è presente anche nei reni e nel pancreas. È usata nella diagnosi di epatopatie, malattie della cistifellea ed è sensibile soprattutto al consumo di alcool.

**Gammopatia monoclonale:** condizione caratterizzata dall'alterazione della sintesi corporea di un singolo anticorpo.

**Gammopatia monoclonale di incerto significato (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, MGUS):** in passato nota come gammopatia monoclonale benigna. Condizione benigna in cui una paraproteina (un'immunoglobulina o la catena leggera di un'immunoglobulina che è prodotta in eccesso) viene rilevata nel sangue durante gli esami di laboratorio di routine. È simile al mieloma multiplo e a malattie analoghe, ma i livelli di anticorpo sono inferiori. Non produce sintomi o problemi e non è indicato alcun trattamento. I pazienti con MGUS presentano un aumento del rischio di sviluppare alcuni tumori, tra cui il mieloma multiplo e la macroglobulinemia di Waldenström.

**Gastrointestinale (GI):** Aggettivo che si riferisce collettivamente all'esofago, allo stomaco, all'intestino tenue, al crasso e all'ano.

**Gene:** regione del DNA che controlla un carattere ereditario di un soggetto.

**Genoma:** si veda Genotipo.

**Genotipo:** l'intera costituzione genetica di un individuo; denominato anche genoma.

**Giunzione VDJ:** l'evento in base al quale segmenti genici V (variabile), D (diversità) e J (giunzione) si combinano durante la sintesi di una catena pesante di immunoglobulina a partire dal materiale genetico. Le posizioni precise a livello delle quali questi geni sono uniti insieme non sono costanti, il che porta a diversi siti di legame con l'antigene e pertanto ad un aumento della variabilità e della diversità. Il segmento VDJ completato si lega poi ai segmenti genici costanti della catena pesante dell'immunoglobulina.

**Globuli bianchi (GB):** si veda Leucociti.

**Globulina:** la globulina, nella biochimica umana, è uno dei tre tipi di proteine sieriche, le altre sono l'albumina e il fibrinogeno. Alcune globuline sono prodotte dal fegato, mentre altre dal sistema immunitario. Il termine globulina comprende un gruppo eterogeneo di proteine con peso molecolare tipicamente alto e sia solubilità che tassi di migrazione elettroforetica inferiori rispetto all'albumina.

**Globuli rossi (GR):** si veda Eritrociti.

**Granulociti:** globuli bianchi che attaccano e distruggono i batteri. (Si veda neutrofil).

**Herpes virus:** qualsiasi virus appartenente a una famiglia di virus a DNA con latenza prolungata che dura fino ad alcuni anni; sono stati identificati sette (e forse otto) herpes virus umani. Gli herpes virus possono essere rilevati tramite coltura o test sul siero.

**Ibrutinib (Imbruvica):** un farmaco orale che prende di mira la via della tirosin chinasi di Bruton (Bruton's Tyrosine Kinase, BTK), un enzima che è importante nello sviluppo e nell'attivazione dei linfociti B e che è iperespresso nella Macrolobulinemia di Waldenström (WM). È il primo, e sinora l'unico, farmaco approvato per il trattamento della WM dalla FDA. È stato anche approvato dalla European Medicines Agency dell'Unione Europea.

**Idelalisib (Zydelig):** farmaco orale che agisce come inibitore della fosfoinositide 3 chinasi. È utilizzato nella leucemia linfatica cronica ed è in via di sperimentazione nei pazienti con Macrolobulinemia di Waldenström.

**Idiopatico:** si riferisce a malattia o condizione la cui causa è sconosciuta (Si veda Eziologia).

**Idiotipo:** gruppo unico di determinanti antigenici presenti sulla superficie di una cellula che possono essere usati per identificarlo specificatamente.

**Ileale:** pertinente alla struttura anatomica dell'ileo che è la porzione distale dell'intestino tenue, che si estende dal digiuno (la sezione del tenue tra il duodeno e l'ileo) al cieco (la grande sacca che forma l'inizio dell'intestino crasso). Il termine iliaco è spesso utilizzato in riferimento alle arterie iliache o ai linfonodi iliaci.

**Immunità acquisita:** immunità che risulta dallo sviluppo di un'infezione o da una vaccinazione (immunità attiva) o dal trasferimento di anticorpi o linfociti da un donatore (immunità passiva). Comprende non solo le naturali barriere all'infezione possedute dall'organismo, ma anche l'attivazione dei globuli bianchi e la generazione di anticorpi.

**Immunità innata (immunità naturale):** immunità che si fonda sulla costituzione genetica del soggetto. Le differenze nel sistema immunitario delle diverse persone possono, tra l'altro, essere attribuibili all'età, alla razza e alle condizioni ormonali e metaboliche del soggetto.

**Immunità naturale:** si veda Immunità innata.

**Immunocomplesso crioprecipitabile:** precipitato che si forma quando un complesso anticorpo-crioglobulina è esposto a una temperatura inferiore alla normale temperatura corporea di 37° Celsius. I segni clinici comprendono dolore articolare, un rash cutaneo che non impallidisce, intolleranza al freddo (in particolare a livello delle estremità come dita delle mani e dei piedi e naso) e altri sintomi.

**Immunofenotipizzazione:** l'immunofenotipizzazione consente di definire o di prendere a bersaglio le cellule in base alle molecole presenti sulla loro superficie. Questo processo è usato per diagnosticare tipi specifici di leucemia e di linfoma confrontando le cellule tumorali con le cellule normali del sistema immunitario.

**Immunofissazione:** test di laboratorio usato per determinare la presenza e il tipo di immunoglobuline monoclonali presenti nel siero o nell'urina.

**Immunoglobulina G per via endovenosa (IVIg):** l'immunoglobulina endovenosa è un prodotto ematico somministrato all'interno di una vena. Contiene l'immunoglobulina G polivalente estratta dal plasma di oltre un migliaio di donatori. Gli effetti delle immunoglobuline G per via endovenosa durano da 2 settimane e 3 mesi.

**Immunoglobuline (Igs):** tutte le molecole strutturalmente correlate formate dalle cellule B come anticorpi; le immunoglobuline sono divise in cinque classi fondamentali o isotipi (immunoglobulina M, immunoglobulina G, immunoglobu-

lina A, immunoglobulina E e immunoglobulina D con le relative sottoclassi) in base alla struttura e all'attività biologica. Ognuna di esse è descritta più in basso:

**Immunoglobulina A (IgA):** l'immunoglobulina A è un anticorpo che svolge un ruolo cruciale nell'immunità mucosale. Nei rivestimenti mucosi viene prodotta una quantità di immunoglobulina A superiore rispetto a quella di tutti gli altri tipi di anticorpi considerati congiuntamente; ogni giorno, tra tre e cinque grammi sono secreti nel lume intestinale. Ciò rappresenta fino al 75% delle immunoglobuline totali prodotte nell'intero organismo. L'immunoglobulina A ha due sottoclassi (IgA1 e IgA2) e può esistere in una forma dimerica chiamata immunoglobulina A secretoria (sIgA). Nella sua forma secretoria, l'immunoglobulina A è la principale immunoglobulina presente nelle secrezioni mucose, tra cui le lacrime, la saliva, il colostro e le secrezioni dell'apparato genitourinario, dell'apparato gastrointestinale, della prostata e dell'epitelio respiratorio.

**Immunoglobulina D (IgD):** l'immunoglobulina D è un isotipo anticorpale che costituisce circa l'1% delle proteine delle membrane plasmatiche dei linfociti B immaturi dove è di solito espressa insieme ad un altro anticorpo di superficie della cellula denominato immunoglobulina M. L'immunoglobulina D è prodotta anche in forma secretoria e si trova in quantità minime nel siero. La funzione dell'immunoglobulina D, sin dalla sua scoperta nel 1964, rappresenta un dilemma in immunologia. Recentemente, la presenza dell'immunoglobulina D è stata riscontrata in varie specie che vanno dai pesci cartilaginei all'uomo (ad eccezione probabilmente degli uccelli). Questa presenza quasi ubiquitaria in specie con un sistema immunitario adattativo dimostra che l'immunoglobulina D è antica quanto l'immunoglobulina M e suggerisce l'ipotesi che l'immunoglobulina D svolga funzioni immunologiche importanti. Nelle cellule B, la funzione dell'immunoglobulina D è di segnalare alle cellule B stesse di attivarsi. Una volta attivate, sono pronte a prendere parte alla difesa dell'organismo all'interno del sistema immunitario.

**Immunoglobulina E (IgE):** L'immunoglobulina E è una classe di anticorpi presente solo nei mammiferi. La sua principale funzione è l'immunità contro i parassiti, compresi i vermi parassiti come lo *Schistosoma mansoni* (schistosomiasi), la *Trichinella spiralis* (trichinosi) e la *Fasciola hepatica* (fascioliasi), e può essere importante durante la difesa immunitaria contro alcuni parassiti protozoari come il *Plasmodium falciparum* (malaria). Svolge anche un ruolo essenziale nell'ipersensibilità di tipo I (disturbo allergico). Anche se l'immunoglobulina E è tipicamente l'isotopo meno abbondante (in un soggetto normale i livelli sierici di immunoglobulina E sono solo lo 0,05% della concentrazione delle immunoglobuline, rispetto ai 10 mg/ml per le immunoglobuline G, l'isotopo responsabile della maggior parte della risposta immunitaria adattativa di tipo classico).

**Immunoglobulina G (IgG):** l'immunoglobulina G è una molecola anticorpale composta da quattro catene peptidiche: due catene pesanti e due catene leggere. Ogni immunoglobulina G ha due siti di legame con l'antigene. Altre

immunoglobuline possono essere descritte in termini di polimeri con la struttura dell'immunoglobulina G considerata un monomero. L'immunoglobulina G costituisce il 75% delle immunoglobuline sieriche nell'uomo. Gli anticorpi immunoglobulina G sono coinvolti soprattutto nelle risposte immunitarie secondarie (risposte dei linfonodi). In generale, la presenza di una specifica immunoglobulina G corrisponde alla maturazione della risposta anticorpale.

**Immunoglobulina M (IgM):** specifica immunoglobulina, il cui eccesso caratterizza la macroglobulinemia di Waldenström. L'immunoglobulina M è un anticorpo fondamentale prodotto dalle cellule B. L'immunoglobulina M è di gran lunga l'anticorpo più grande nel sistema circolatorio umano. È il primo anticorpo ad essere prodotto in risposta all'esposizione iniziale all'antigene. Gli anticorpi immunoglobulina M appaiono all'inizio del decorso di un'infezione e di solito riappaiono in minor quantità dopo un'ulteriore esposizione. Questa proprietà biologica dell'immunoglobulina M la rende utile per la diagnosi delle malattie infettive. La dimostrazione della presenza di immunoglobuline M nel siero di un paziente indica un'infezione recente.

**Immunosoppressione:** estremo indebolimento della risposta immunitaria provocato da farmaci o altre sostanze. L'immunosoppressione implica un atto che riduce l'attivazione o l'efficacia del sistema immunitario. Alcune porzioni dello stesso sistema immunitario hanno effetti immunosoppressivi su altre parti del sistema immunitario e l'immunosoppressione può avvenire come una reazione avversa al trattamento per altre condizioni.

**Immunoterapia:** trattamento per stimolare o ripristinare la capacità del sistema immunitario di combattere il tumore, le infezioni e altre malattie; utilizzata anche per ridurre alcuni effetti collaterali che possono essere causati da alcuni farmaci antitumorali. Gli agenti usati nell'immunoterapia comprendono gli anticorpi monoclonali, i fattori di crescita e i vaccini. Questi agenti possono anche avere un diretto effetto antitumorale.

**IMO-8400:** farmaco orale che prende di mira i recettori Toll-like 7, 8 e 9. È attualmente in via di sperimentazione nei pazienti con Macroglobulinemia di Waldenström.

**In vitro:** in laboratorio; al di fuori del corpo.

**In vivo:** nel corpo.

**Incompatibilità AB0:** causa reazioni trasfusionali, in cui le isoemoagglutinine (anticorpi) del ricevente si rivolgono contro i globuli rossi del donatore. I pazienti con gruppo sanguigno di tipo 0 possiedono isoemoagglutinine dirette contro gli antigeni A e B; i soggetti con gruppo sanguigno di tipo A possiedono isoemoagglutinine dirette contro gli antigeni B; i soggetti con gruppo sanguigno di tipo

B possiedono isoemoagglutinine dirette contro gli antigeni A. Un individuo del gruppo AB è privo di anticorpi specifici.

**Indolente:** a lenta crescita.

**Infarto:** area di necrosi di coagulazione in un tessuto dovuta ad ischemia locale derivante dall'ostruzione della circolazione all'area, più comunemente a causa di un trombo (coagulo ematico) o di un embolo (coagulo che ha viaggiato fino ad un'area e ha compromesso la circolazione, può essere un coagulo ematico o un embolo di aria, grasso o liquido amniotico).

**Infezione opportunistica:** infezione causata da un organismo che normalmente non causa malattia. Le infezioni opportunistiche si verificano nelle persone con sistema immunitario indebolito o compromesso.

**Inflammazione:** risposta di protezione localizzata suscitata da un danneggiamento o un deterioramento dei tessuti che serve a distruggere, a indebolire o a isolare sia l'agente dannoso che il tessuto lesionato. Nella forma acuta è caratterizzata dai classici segni di dolore, calore, arrossamento, tumefazione e perdita di funzionalità. Da un punto di vista istologico, implica una serie complessa di eventi, tra cui la dilatazione delle arteriole, dei capillari e delle venule, con aumento della permeabilità e del flusso ematico; essudato di liquidi, tra cui proteine plasmatiche; e migrazione dei leucociti nella sede dell'inflammazione.

**Infusione:** introduzione di un liquido in una vena.

**Ingestione:** assunto dal corpo tramite la bocca.

**Ingorgo:** accumulo di sangue fino al punto di congestione, ad es. ingorgo delle vene retiniche.

**Inguaribile:** anche se non è sempre possibile esserne certi, i medici spesso sono in grado di dire se un particolare tumore potrebbe essere guarito o no. Anche se un tumore è non guaribile, può essere offerto un trattamento per prolungare la vita e controllare i sintomi.

**Inguinale:** relativo all'area anatomica dell'inguine.

**Inibitore del proteasoma:** farmaco che blocca l'azione dei proteasomi. Un proteasoma è un grande complesso proteico che aiuta a distruggere altre proteine cellulari quando non sono più necessarie. Quando l'azione del proteasoma è bloccata, questa "spazzatura" proteica si accumula nella cellula e ne causa la morte. Gli inibitori del proteasoma sono usati nel trattamento del mieloma multiplo e della macroglobulinemia di Waldenström.

**Inibitore dell'istone deacetilasi (Histone DeAcetylase, HDAC):** classe di farmaci antitumorali che agiscono interferendo con l'azione dell'enzima istone deacetilasi, che è responsabile dell'avvolgimento e dello svolgimento del DNA nella cellula durante la divisione cellulare.

**Inibitore HDAC (istone deacetilasi):** si veda Inibitore dell'istone deacetilasi.

**Iniezione:** uso di una siringa con ago per inserire liquidi o farmaci nell'organismo; spesso chiamata informalmente "puntura".

**Interferoni:** famiglia di proteine immunoregolatrici (immunomodulatorie) prodotte dalle cellule T e altre cellule in risposta a DNA, virus, antigeni e altre sostanze di solito associate a cellule infette o maligne. Gli interferoni incrementano le attività distruttrici, viricide e tumoricide dei macrofagi. (Si veda Linfocine).

**Interleuchine:** famiglia di fattori prodotti da linfociti, monociti e altre cellule che inducono la crescita e la differenziazione di cellule linfoidi e di cellule staminali ematopoietiche. (Si veda Linfocine).

**Intervalli di riferimento:** in medicina, una serie di valori che un medico usa per interpretare i risultati degli esami di un paziente. L'intervallo di riferimento per un dato test si basa sui risultati riscontrati nel 95% della popolazione sana. Talvolta, pazienti i cui risultati degli esami sono al di fuori dei valori di riferimento possono essere in buona salute, mentre pazienti i cui risultati degli esami ricadono entro i valori di riferimento hanno un problema di salute. L'intervallo di riferimento per un test può essere differente per gruppi diversi di persone (ad esempio, uomini e donne).

**Ipermutazione somatica:** meccanismo cellulare che avviene durante la maturazione delle cellule B e che implica un processo programmato di mutazioni che interessa le regioni variabili dei geni delle immunoglobuline. Il processo permette di affinare la specificità dell'anticorpo.

**Iperploidia / Ipoploidia:** si veda Aneuploidia.

**Iperviscosità:** eccessiva densità del sangue.

**Ipgammaglobulinemia:** un tipo di deficienza immunitaria caratterizzata da una riduzione delle immunoglobuline (A, G, M, ecc.).

**Irradiazione:** l'uso di radiazioni ad alta energia provenienti da raggi X, raggi gamma, neutroni, protoni e altre fonti per distruggere le cellule tumorali e ridurre i tumori.

**Ischemia:** insufficiente apporto di sangue a un distretto, a causa di costrizione funzionale o reale ostruzione di un vaso sanguigno (ad es. l'ischemia miocardica è il ridotto apporto di sangue al muscolo cardiaco a causa di un'ostruzione o di una costrizione delle arterie coronarie).

**Isoemoagglutinine:** gli anticorpi IgM e IgG che si formano naturalmente contro gli antigeni dei globuli rossi del gruppo sanguigno AB0. Questi anticorpi contro gli antigeni A e B hanno la capacità di agglutinare i globuli rossi umani. (Si veda l'incompatibilità AB0).

**Isoemoagglutinine naturali:** è stato ormai stabilito che gli antigeni dei gruppi sanguigni, le sostanze A e B, sono geneticamente determinate e si sviluppano durante la vita intrauterina. Al contrario, la maggior parte degli autori ritiene che gli anticorpi dei gruppi sanguigni, le cosiddetti isoemoagglutinine "naturali", appaiono tra i tre e i sei mesi dopo la nascita. Se queste isoemoagglutinine sono innate o il risultato di uno stimolo antigenico è da tempo oggetto di sperimentazioni e di dibattiti. La teoria che la produzione di isoemoagglutinine ha luogo dopo la nascita in seguito all'esposizione agli antigeni dei gruppi A e B presenti nel cibo ingerito e nella flora intestinale in via di sviluppo ha molti sostenitori. Tuttavia, è stata dimostrata la presenza di isoemoagglutinine nel siero neonatale e si è ritenuto che siano di origine materna e trasferite attraverso la placenta. (Si veda Isoemoagglutinine, incompatibilità AB0).

**Isoenzima (isozima):** una delle varie forme strutturali di un enzima, avente ciascuna lo stesso meccanismo ma con caratteristiche chimiche, fisiche o immunologiche diverse.

**Isotipi:** sottotipi / classi di immunoglobuline presenti in tutti i soggetti normali (ad es. IgM, IgG, IgA, IgE, IgD).

**Istamina:** sostanza immagazzinata nei mastociti e rilasciata in seguito al legame dell'antigene con gli anticorpi IgE; produce alcuni dei sintomi delle reazioni allergiche immediate.

**Istologia:** settore dell'anatomia che si occupa della struttura minuta, della composizione e della funzione dei tessuti.

**Lattico deidrogenasi (LDH):** la lattico deidrogenasi è un enzima presente nel citoplasma di tutte le cellule. La misurazione dell'attività della lattico deidrogenasi totale è usata nello screening per le malattie del fegato, del muscolo e del miocardio. La lattico deidrogenasi è spesso usata anche come indicatore per alcune leucemie, linfomi, anemie e mieloma multiplo. Gli isoenzimi della lattico deidrogenasi possono essere frazionati per determinare la fonte prevalente della lattico deidrogenasi. Tali isoenzimi sono presenti nel muscolo cardiaco e nei glo-

buli rossi (LD<sub>1</sub>); sono concentrati nei globuli bianchi (LD<sub>2</sub>); hanno la massima concentrazione nei polmoni e nelle piastrine (LD<sub>3</sub>); nei reni, nella placenta e nel pancreas (LD<sub>4</sub>), nel fegato e nel muscolo scheletrico (LD<sub>5</sub>).

**Lenalidomide (Revlimid):** farmaco simile alla talidomide e utilizzato nel trattamento del mieloma multiplo e altri tipi di tumore.

**Leucemia:** malattia maligna a decorso progressivo degli organi emopoietici, caratterizzata da anomalie della proliferazione e dello sviluppo di leucociti e di loro precursori nel sangue e nel midollo osseo e dalla riduzione delle cellule ematiche a sviluppo normale.

**Leucemia linfatica cronica (LLC):** la leucemia linfatica cronica è un tipo di tumore del sangue e del midollo osseo, il tessuto spugnoso all'interno delle ossa dove si formano le cellule ematiche. Nella leucemia linfatica cronica, il termine "cronica" deriva dal fatto che tipicamente progredisce più lentamente di altri tipi di leucemia. Il termine "linfatica" si riferisce alle cellule interessate dalla malattia, un gruppo di globuli bianchi denominati linfociti che aiutano l'organismo a combattere le infezioni. Più comunemente la leucemia linfatica cronica colpisce gli anziani.

**Leucociti:** globuli bianchi prodotti nel midollo osseo, comprendono linfociti, neutrofilo, eosinofili, monociti/macrofagi, basofili e cellule natural killer.

**Leucociti polimorfonucleati (granulociti):** globuli bianchi con nuclei multilobati e granuli citoplasmatici. Comprendono neutrofilo, eosinofili e basofili.

**Leucopenia:** anomala riduzione del numero dei globuli bianchi.

**Ligando:** in biochimica e in farmacologia, una sostanza (generalmente una molecola di piccole dimensioni) che forma un complesso con una biomolecola per uno scopo biologico. In senso più stretto, è una molecola che innesca un segnale legandosi al sito di una proteina target. Un ligando può fungere da agonista o da antagonista. Nei sistemi biologici sono presenti molti ligandi, come i cofattori e la porfirina nell'emoglobina.

**Agonista:** un agonista è una sostanza chimica che si lega al recettore di una cellula evocando una risposta. Gli agonisti spesso mimano l'azione di una sostanza naturale.

**Agonista inverso:** un agonista inverso provoca un'azione opposta a quella dell'agonista

**Antagonista:** un antagonista blocca l'azione dell'agonista.

**Linea cellulare:** una famiglia di cellule che si dividono costantemente, e che derivano da una singola cellula. Sono ottenute da tessuto umano o animale e possono

replicarsi per lunghi periodi in vitro (in laboratorio). Sono spesso utilizzate per la ricerca correlata alle cellule staminali embrionali, la clonazione di interi organismi o lo studio dei tumori e altre malattie.

**Linfa:** liquido chiaro che circola nei vasi linfatici e trasporta i linfociti che combattono le infezioni e le malattie.

**Cellula staminale linfoide:** cellula staminale progenitrice dei linfociti.

**Linfoadenopatia:** ingrossamento dei linfonodi.

**Linfociti:** globuli bianchi non fagocitici mononucleati (le cellule T e le cellule B) presenti nel sangue, sono le cellule immunocompetenti dell'organismo e i loro precursori.

**Linfonodi:** componenti del sistema linfatico facente parte del sistema immunitario, sono organi a forma di fagiolo presenti in ascelle, inguine, collo e addome che agiscono come filtri per la linfa che li attraversa. I linfonodi sono la sede principale in cui l'antigene viene intrappolato dai linfociti, che a loro volta possono attivare una risposta immunitaria.

**Organi linfoidi primari (organi linfoidi centrali):** organi linfoidi dove vengono prodotti i linfociti a partire da cellule progenitrici immature. Questi organi sono rappresentati dal fegato nel feto e da midollo osseo e timo nell'adulto. (Si veda Organi linfoidi secondari).

**Sistema linfatico:** parte del sistema immunitario, considerato un tessuto / organo linfoide secondario; comprende la linfa, i dotti, gli organi, i vasi linfatici, i linfociti e i linfonodi; ha la funzione di trasportare il liquido linfatico e i globuli bianchi per combattere malattie e infezioni

**Vasi linfatici:** in anatomia, i vasi linfatici sono strutture valvolate racchiuse da pareti sottili che trasportandola linfa. Come parte del sistema linfatico, i vasi linfatici sono complementari all'apparato cardiovascolare.

**Linfocchine (citochine):** termine generico per indicare mediatori solubili ormono-simili della risposta immunitaria, che sono rilasciati dai linfociti a seguito del contatto con un antigene. Prodotti dalle cellule T attivate, dalle cellule natural killer e da altre cellule selezionate del sistema immunitario, possono potenziare o sopprimere il sistema immunitario promuovendo la proliferazione, la crescita e/o la differenziazione delle cellule e possono regolare la funzione cellulare agendo sulla trascrizione genica e la risposta infiammatoria. Ne sono esempio l'interferone, le interleuchine e i fattori stimolanti le colonie, come il fattore di crescita delle colonie di granulociti.

**Linfoma:** tumore del sistema linfatico, che comprende il midollo osseo, la milza, il timo, i linfonodi e i vasi che trasportano il liquido e le cellule che combattono le infezioni, o qualunque malattia neoplastica del tessuto linfoide. In genere, i linfomi vengono suddivisi in due sottogruppi, il linfoma di Hodgkin e i linfomi non Hodgkin, che sono a loro volta classificati come linfomi di grado basso (com-

prendente la macroglobulinemia di Waldenström), di grado intermedio e di alto grado (comprendente il linfoma diffuso a grandi cellule B).

**Linfoma diffuso a grandi cellule B (Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL):** tumore delle cellule B che rappresenta il tipo più diffuso di linfoma non Hodgkin negli adulti. È un tumore aggressivo che di solito insorge da cellule B normali, ma può anche rappresentare una trasformazione maligna di un altro tipo di leucemia o linfoma. È spesso caratterizzato da linfonodi a rapido ingrossamento, febbre, calo ponderale e sudorazioni notturne.

**Linfoma follicolare (LF):** il linfoma follicolare è il più comune dei linfomi non Hodgkin indolenti e il secondo di tutti i tipi di linfoma non Hodgkin. È definito come un linfoma delle cellule B dei centri germinativi (centrociti e centroblasti), che presenta una struttura follicolare almeno parziale. È positivo per i marcatori delle cellule B CD 10, CD19, CD20 e CD22 ma quasi sempre negativo per CD5.

**Linfoma linfoplasmocitico (LPL):** termine moderno per macroglobulinemia di Waldenström secondo il sistema di classificazione REAL (Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms). Si riferisce alla morfologia delle cellule che hanno un aspetto intermedio tra i linfociti e le plasmacellule. Altri sistemi di classificazione definiscono la macroglobulinemia di Waldenström come un sottotipo di linfoma linfoplasmocitico che secreta specificatamente immunoglobulina IgM monoclonale.

**Linfoma non Hodgkin (Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL):** i linfomi non Hodgkin rappresentano un gruppo variegato di tumori ematici che comprende qualunque tipo di linfoma, eccetto i linfomi di Hodgkin. I linfomi non Hodgkin possono insorgere a qualunque età e sono spesso caratterizzati da linfonodi ingrossati, febbre e perdita di peso. Possono essere suddivisi in aggressivi (a rapida crescita), intermedi e indolenti (a lenta crescita) e possono originare dalle cellule B o dalle cellule T.

**Linfopenia:** condizione in cui vi è un numero di linfociti inferiore al normale nel sangue.

**Lipofagi:** queste cellule sono macrofagi che hanno incorporato lipoproteine (grasso). La presenza di grassi nei macrofagi può indicare un disturbo metabolico come l'ipercolesterolemia (la presenza di alti livelli di colesterolo nel sangue). Tali cellule possono essere osservate durante la cicatrizzazione delle ferite e compaiono nei siti delle ferite cutanee insieme con i macrofagi carichi di ferro (siderofagi) in una ferita in via di cicatrizzazione da 2-3 giorni. Tali macrofagi sono l'elemento distintivo della panniculite mesenterica, una malattia estremamente rara in cui l'architettura adiposa normale del mesentere viene sostituita da fibrosi (tes-

suto cicatriziale), necrosi e calcificazione (indurimento dei tessuti molli dovuto al deposito di sali di calcio). Queste cellule sono osservate anche nell'ateromatosi indotta da radiazioni (deposito o accumulo degenerativo di placche contenenti lipidi sullo strato più esterno della parete di un'arteria).

**Lipoproteina:** qualunque complesso lipoproteico che consente il trasporto dei lipidi nel sangue.

**Lisi:** lisi si riferisce alla distruzione di una cellula, spesso ad opera di meccanismi virali, enzimatici o osmotici che compromettono la sua integrità.

**Lisosomi:** vescicole intracellulari che contengono vari enzimi normalmente implicati nel processo di digestione intracellulare localizzata.

**Lisozimi:** enzimi naturalmente presenti nella saliva, nelle lacrime e nei lisosomi, che contribuiscono alla digestione di materiale intracellulare e / o alla distruzione della parete cellulare di alcuni batteri.

**Lume:** in biologia, un lume è lo spazio interno di una struttura tubulare, come un'arteria o l'intestino.

**Macrofago:** tipo di globulo bianco che interagisce con gli antigeni e li presenta alle cellule T, attivandole. I macrofagi che circolano nel sangue sono chiamati monociti, mentre quelli che risiedono in alcuni tessuti sono chiamati macrofagi tissutali o macrofagi propriamente detti. I macrofagi sono capaci di fagocitosi e secernono varie sostanze che potenziano la risposta immunitaria nei confronti degli agenti infettivi e delle cellule maligne. (Si veda Cellule presentanti l'antigene).

**Macroglobulinemia di Waldenström (WM):** la macroglobulinemia di Waldenström è un raro linfoma non Hodgkin, a carattere indolente che origina nei globuli bianchi chiamati linfociti B o cellule B. Tali cellule maturano nei linfonodi, nella milza, nel midollo osseo e in altri tessuti. Le cellule linfoplasmacitoidi sono cellule che si trovano in fase di maturazione da cellule B a plasmacellule. Nella macroglobulinemia di Waldenström, le cellule linfoplasmacitoidi si moltiplicano senza controllo producendo grandi quantità di una proteina chiamata immunoglobulina M monoclonale (anche nota come "macroglobulina"). Livelli elevati di immunoglobulina M nel sangue causano iperviscosità (eccessiva densità del sangue), che causa molti sintomi della macroglobulinemia di Waldenström.

**Macroglobulinemia di Waldenström "smoldering":** macroglobulinemia di Waldenström non ancora conclamata. La macroglobulinemia di Waldenström smoldering o indolente è definita clinicamente dalla presenza di una proteina Ig M monoclonale sierica uguale o maggiore a 3g/dl e/o un'infiltrazione linfoplasmacitica del midollo osseo uguale o maggiore al 10%, ma nessuna evidenza

di danno d'organo (anemia, sintomi costituzionali, iperviscosità, linfoadenopatia (linfonodi ingrossati) o epatosplenomegalia).

**Malattia da accumulo lisosomiale:** gruppo di circa 50 disturbi metabolici rari conseguenti a difetti della funzione lisosomiale. Le malattie da accumulo lisosomiale si verificano per il malfunzionamento dei lisosomi, specifici organelli cellulari. Le malattie da accumulo lisosomiale sono causate da una disfunzione lisosomiale di solito derivante dalla carenza di un unico enzima necessario per il metabolismo dei lipidi (grassi), delle glicoproteine (zucchero contenente proteine) o dei cosiddetti mucopolisaccaridi (una famiglia di carboidrati importante per la vita).

**Malattia da agglutinine fredde (Cold Agglutinin Disease, CAD):** anemia emolitica autoimmune provocata da auto-anticorpi che si legano ai globuli rossi alle temperature raggiunte dal sangue nei capillari della cute e dei tessuti sottocutanei, provocando la distruzione dei globuli rossi (emolisi). Gli anticorpi sono di origine monoclonale, presentando catene leggere kappa o lambda ma non entrambe, e sono osservati in alcuni pazienti con Macroglobulinemia di Waldenström.

**Malattia da depositi delle catene leggere:** gli anticorpi sono composti da piccoli segmenti proteici chiamati catene leggere e catene pesanti. Alcune cellule dell'organismo denominate cellule B spesso formano catene leggere "extra" che vengono scisse dai reni in piccoli frammenti, che a loro volta sono riassorbiti e riusati dall'organismo. I pazienti con malattia da depositi delle catene leggere producono una quantità eccessiva di catene leggere, che si depositano in diversi tessuti corporei, tra cui i reni. Alcuni pazienti con questa malattia formano così tante catene leggere da superare la capacità dei reni di riciclarle o di eliminarle.

**Malattia da reflusso gastroesofageo (GastroEsophageal Reflux Disease, GERD):** il reflusso gastroesofageo è una condizione in cui il contenuto dello stomaco (solido o liquido) passa dallo stomaco nell'esofago (canale compreso tra la bocca lo stomaco). Questa azione può irritare l'esofago, causando pirosi e altri sintomi.

**Malattia del trapianto contro l'ospite (Graft Vs. Host Disease (GVHD):** reazioni dei globuli bianchi del tessuto trapiantato (innesto) contro i tessuti del ricevente (ospite).

**Malattia extramidollare:** manifestazione di una massa linfoide all'esterno del midollo osseo. In alcuni pazienti con macroglobulinemia di Waldenström, masse tissutali sono presenti in tali regioni.

**Marcatori CD (CD4, CD20, ecc.):** si veda Cluster di differenziazione.

**Massa WM:** agglomerato di cellule dei linfomi linfoplasmocitici e della macroglobulinemia di Waldenström, che può localizzarsi in qualunque sede corporea, anche diversa dal sistema linfatico.

**Mastociti:** cellule non mobili distribuite nella vicinanza dei vasi sanguigni nella maggior parte dei tessuti. Queste cellule sono piene di granuli contenenti fattori pro-infiammatori e sono spesso associate a reazioni allergiche.

**Mediana:** in posizione centrale; ad entrambi i lati della mediana troviamo una percentuale pari al cinquanta per cento della popolazione.

**Mediastino:** insieme di tessuti ed organi che separano i due sacchi pleurici dei polmoni, compresi tra lo sterno frontalmente e la colonna vertebrale dorsalmente e tra l'accesso toracico superiormente e il diaframma inferiormente. Contiene il cuore e il pericardio, l'origine dei grandi vasi, la trachea e i bronchi, l'esofago, il timo, i linfonodi, il dotto toracico, i nervi frenico e vago e altre strutture e tessuti.

**Medico di base:** il medico di base o medico di famiglia è il primo riferimento per una persona con un disturbo di salute non diagnosticato così come colui che offre continuità assistenziale per diverse condizioni mediche, senza limitazioni specialistiche correlate a causa, organo interessato o diagnosi.

**Medico di Medicina Generale:** il medico di Medicina Generale è un medico che tratta malattie acute e croniche e fornisce assistenza preventiva ed educazione sanitaria per persone di tutte le età ed entrambi i sessi.

**Meiosi:** la meiosi è un tipo speciale di divisione cellulare necessaria per la riproduzione sessuale negli eucarioti. Gli eucarioti sono tutti gli organismi viventi le cui cellule sono caratterizzate da un nucleo delimitato da membrana; comprende tutti gli organismi viventi conosciuti ad eccezione dei batteri e degli Archea. Le cellule che si sono prodotte per meiosi sono aploidi, altrimenti note come gameti o spore. In molti organismi, tra cui tutti gli animali e le piante terrestri (ma non alcuni gruppi come i funghi), i gameti sono chiamati spermatozoi e cellule uovo.

**Membrane mucose:** le membrane mucose (anche note come mucose) sono rivestimenti implicati nei processi di assorbimento e secrezione. Rivestono le cavità esposte all'ambiente esterno e gli organi interni. In diversi punti sono contigue alla cute: le narici, la bocca, le labbra, le palpebre, le orecchie, le zone genitali e l'ano. Il liquido denso e viscoso secreto dalle membrane e dalle ghiandole mucose è chiamato muco, anche se non tutte le membrane mucose sono sercerenti.

**Mesentere:** il mesentere è il doppio strato di peritoneo che sospende il digiuno e l'ileo alla parete posteriore dell'addome. Tuttavia, questo termine viene utilizzato

per indicare il doppio strato di peritoneo che connette le varie componenti della cavità addominale.

**Metabolismo:** la somma di tutti i processi fisici e chimici mediante cui viene prodotta e mantenuta (anabolismo) una sostanza vivente organizzata e la trasformazione tramite cui viene liberata l'energia che viene utilizzata dall'organismo (catabolismo).

**Micoplasma:** tipo di minuscoli batteri privi di parete cellulare che infettano le cellule epiteliali e causano la "polmonite migrante" (che si risolve in quattro o sei settimane). Essendo privi di parete cellulare, sono insensibili a molti dei comuni antibiotici come la penicillina o altri antibiotici betalattamici che inibiscono la sintesi della parete cellulare. I micoplasmi possono assumere molte forme diverse, con conseguenti difficoltà nell'identificazione, anche al microscopio elettronico ad alta potenza. Può anche essere molto difficile farli crescere nei terreni di coltura in laboratorio e spesso, per questo motivo, non vengono individuati come causa patogena delle malattie. Sono state registrate oltre 100 specie di micoplasmi documentate responsabili di varie malattie nell'uomo, negli animali e nelle piante. Il *Mycoplasma pneumoniae* e almeno 7 altre specie di *Mycoplasma* sono attualmente considerati causa diretta o co-fattore significativo per molte malattie croniche, tra cui l'artrite reumatoide, il morbo di Alzheimer, la sclerosi multipla, la fibromialgia, la sindrome da affaticamento cronico, il diabete, la malattia di Crohn, la SLA, l'uretrite non gonococcica, l'asma, il lupus, l'infertilità, l'AIDS e alcuni tumori e leucemie, solo per nominarne alcune. Il *Mycoplasma* è la più piccola cellula conosciuta sul pianeta e ha un diametro di circa 0,1 micron ( $\mu\text{m}$ ). In genere, per la scoperta dell'anticorpo è necessario il siero e per la coltura sono utilizzati tamponi orali, nasali o genitourinari.

**MicroRNA (miRNA):** un tipo di RNA presente nelle cellule e nel sangue. I microRNA sono più piccoli di molti altri tipi di RNA e possono legarsi all'RNA messaggero (mRNA) bloccandone la traduzione in proteine. I microRNA sono in fase di studio nella diagnosi e nel trattamento dei tumori.

**Midollo osseo:** tessuto spongioso che occupa la cavità centrale delle ossa che è sede dell'ematopoiesi. Dopo la pubertà, il midollo situato nella colonna vertebrale, nelle coste, nello sterno, nelle anche, nelle spalle e nel cranio è il più attivo nella formazione delle cellule ematiche. Nell'adulto, le ossa delle mani, dei piedi, delle gambe e delle braccia non contengono il midollo in grado di produrre cellule ematiche. In tali sedi, il midollo è ripieno di cellule adipose.

**Ablazione del midollo osseo:** procedura utilizzata per distruggere il midollo osseo mediante radiazioni o dosi elevate di farmaci antitumorali. Viene eseguita prima di un trapianto di midollo osseo o di cellule staminali ematopoietiche per distruggere le cellule tumorali e le cellule del midollo osseo. Così facendo si fa spazio per le cellule staminali sane.

**Aspirato di midollo osseo:** procedura che consiste nell'aspirare tramite un ago del liquido e delle cellule dal midollo osseo.

**Biopsia osteo-midollare (BMB):** procedura che consiste nel rimuovere il tessuto molle, denominato midollo osseo, dall'interno di un osso. Il midollo osseo è presente all'interno della maggior parte delle ossa. Il campione viene di solito prelevato dal femore.

**Microambiente midollare:** cellule che si trovano nelle immediate vicinanze del midollo osseo; comprende le cellule che contribuiscono alla sopravvivenza, alla differenziazione e alla proliferazione delle cellule ematopoietiche.

**Trapianto di midollo osseo:** trapianto di midollo osseo è una procedura per sostituire il midollo osseo danneggiato o distrutto con cellule staminali sane del midollo osseo. Esistono tre tipi di trapianto di midollo osseo. Il primo è il trapianto di midollo osseo autologo ("auto" significa "se stesso") in cui le cellule staminali vengono rimosse prima che il paziente riceva una chemioterapia ad alto dosaggio o una radioterapia. Dopo che questi trattamenti sono stati eseguiti, le cellule staminali vengono reinfuse nel paziente. Il secondo è il trapianto di midollo osseo allogenico ("allo" significa "altro") in cui le cellule staminali sono prelevate da un'altra persona, denominata donatore. La maggior parte delle volte, il donatore deve avere una composizione genetica uguale o simile a quella del paziente in modo che possa "essere compatibile" con il ricevente. Per determinare se un donatore è compatibile vengono eseguiti esami ematici speciali e di norma un fratello o una sorella hanno le maggiori probabilità di essere compatibili. Tuttavia, talvolta possono essere compatibili parzialmente anche i genitori, i figli e altri consanguinei. Donatori che non sono consanguinei del paziente possono essere trovati attraverso i registri nazionali. Il terzo tipo di trapianto di midollo osseo è il trapianto di sangue da cordone ombelicale, in cui le cellule staminali sono rimosse dal cordone ombelicale di un neonato immediatamente dopo il parto. Le cellule staminali vengono conservate finché non saranno necessarie per un trapianto. Le cellule ematiche del cordone ombelicale sono così immature che destano meno preoccupazioni circa la loro incompatibilità.

**Mielina:** la sostanza lipidica che riveste e protegge i nervi.

**Mielodisplasia:** produzione di cellule ematiche anomale nel midollo osseo che può portare alla leucemia.

**Mieloma multiplo (MM):** il mieloma multiplo, anche noto come mieloma plasmacellulare o malattia di Kahler (da Otto Kahler), è un tumore delle plasmacellule, un tipo di globuli bianchi normalmente responsabili della produzione di anticorpi. Nel mieloma multiplo, raccolte di plasmacellule anomale si accumulano nel midollo osseo, interferendo con la produzione di cellule ematiche normali. La maggior parte dei casi di mieloma presenta anche la produzione di una para-

proteina, un anticorpo anomalo che può causare problemi ai reni. Si osservano spesso anche lesioni ossee e ipercalcemia (livelli di calcio elevati).

**Mielosoppressione:** condizione in cui l'attività del midollo osseo è ridotta, con conseguente diminuzione di piastrine, globuli rossi e globuli bianchi. La mielosoppressione può essere un effetto collaterale di alcuni trattamenti oncologici.

**Milza:** la milza, la più grande struttura del sistema linfoide, è un organo simile a una ghiandola situato nel quadrante addominale superiore sinistro. Funge da deposito del sangue, produce i linfociti e le plasmacellule e funziona da "filtro" per il sangue rimuovendo dalla circolazione i globuli rossi danneggiati.

**Mini-allotrapianto (trapianto a ridotta intensità o non mieloablativo):** un tipo di trapianto allogenico in cui vengono utilizzate dosi inferiori di chemioterapia o radiazioni per preparare il paziente al trapianto. Questo tipo di trapianto mira a sopprimere il sistema immunitario del paziente quanto basta per consentire l'innesto delle cellule del donatore e non a distruggere completamente il midollo osseo del ricevente.

**Mioglobina:** proteina del muscolo che si lega in modo reversibile con l'ossigeno. Rende l'ossigeno disponibile per i tessuti durante l'attività fisica o altra attività muscolare. La mioglobina aumenta nella distrofia muscolare, nelle infiammazioni, nell'ischemia o nei traumi muscolari, come pure nell'infarto miocardico, (attacco cardiaco).

**Mitosi:** il processo di divisione cellulare che produce due cellule con lo stesso contenuto di cromosomi e DNA della cellula originale.

**Mobilizzazione di cellule staminali** processo che utilizza alcuni farmaci per aumentare il movimento delle cellule staminali dal midollo osseo al sangue periferico in modo che possono essere raccolte per un trapianto di cellule staminali.

**Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I (MHC di classe I):** proteine espresse sulla superficie di pressoché tutte le cellule che sono usate per presentare il materiale antigenico alle cellule T citotossiche CD8. L'MHC di classe I è quindi importante nel riconoscimento del self da parte del sistema immunitario e per identificare una cellula infettata da un virus o maligna.

**Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II (MHC di classe II):** proteine espresse sulla superficie cellulare dei macrofagi e di altre cellule presentanti l'antigene del sistema immunitario che identificano l'antigene bersaglio per le cellule T helper. l'MHC di classe II svolge un ruolo fondamentale nell'attivazione delle cellule T helper CD4.

**Monochine:** gruppo di molecole rilasciate dai monociti e dai macrofagi che agiscono come mediatori solubili di risposte immunitarie ma che non sono anticorpi o componenti del complemento.

**Monociti:** tipo di globulo bianco che circola nel sangue, rende conto del 2-5% dei globuli bianchi circolanti e distrugge le cellule ematiche invecchiate e i microrganismi.

**Monoclonale:** gruppo di cellule derivate da una singola cellula ancestrale mediante una divisione cellulare ripetuta. Si veda Clone.

**Monospot test:** Il monospot test, tipo di test per gli anticorpi eterofili (anticorpi indotti da antigeni esterni che hanno reazione crociata con antigeni self), è un esame rapido per la mononucleosi infettiva causata dal virus di Epstein-Barr. Il test è sensibile agli anticorpi eterofili prodotti dal sistema immunitario umano in risposta all'infezione del virus di Epstein-Barr. La specificità del test è alta, prossima al 100%, pertanto un test positivo è utile per confermare il virus di Epstein-Barr. Raramente, tuttavia, il test può risultare falsamente positivo in presenza di toxoplasmosi (una malattia parassitaria), rosolia, linfoma o leucemia. Peraltro, la sensibilità è solamente moderata, pertanto un test negativo non esclude il virus di Epstein-Barr. Questa mancanza di sensibilità si verifica soprattutto nei bambini, molti dei quali non produrranno l'anticorpo eterofilo in nessuna fase e pertanto hanno un risultato falso negativo al test.

**Monoterapia:** trattamento di una condizione tramite un unico farmaco o un'unica modalità.

**mTOR:** proteina che aiuta a controllare diverse funzioni cellulari, tra cui la divisione e la sopravvivenza delle cellule; si lega alla rapamicina e ad altri farmaci. In alcuni tipi di cellule tumorali mTOR può essere più attiva rispetto alle cellule normali. Se si blocca mTOR si può indurre la morte delle cellule tumorali. È un tipo di serina/treonina proteinchinasi. Anche nota come bersaglio della rapamicina nei mammiferi.

**Mucosite:** complicazione di alcune terapie oncologiche in cui il rivestimento dell'apparato digerente si infiamma; spesso si presenta con afte nel cavo orale.

**Mutazione:** qualunque cambiamento nel DNA di una cellula.

**MYD88:** gene denominato fattore di differenziazione mieloide 88 che codifica per la proteina MYD88, che svolge un ruolo centrale nella risposta immunitaria innata e adattativa. Questa proteina è essenziale nelle vie di segnalazione dell'interleuchina 1 e dei recettori Toll-like.

**MYD88 L265P:** mutazione del gene MYD88 che induce il cambiamento di un aminoacido leucina con un aminoacido prolina in posizione 265. Questa mutazione è presente in almeno il 90% dei pazienti con macroglobulinemia di Waldenström ed è importante per la crescita e la proliferazione continue delle cellule WM a causa della sua azione sulla via NF kappa b.

**Necrosi:** la somma delle modifiche morfologiche indicative di morte cellulare e causate dall'azione di progressiva degradazione per azione degli enzimi; può interessare anche gruppi di cellule o parte di una struttura o di un organo.

**Nefelometria:** tecnica usata per determinare i livelli di IgM, IgG e IgA e basata sul principio che una sospensione di piccole particelle diffonde la luce che la attraversa invece di limitarsi ad assorbirla. Ad esempio, l'IgM (o un'altra immunoglobulina) e un anticorpo diretto contro di essa sono mescolati in concentrazioni tali per cui si formano solo piccoli aggregati che non si depositano velocemente sul fondo. Quando la luce passa attraverso il campione, viene misurata la quantità di luce diffusa e confrontata con quella di miscele a contenuto noto.

**Neoplasia:** crescita cellulare anormale e incontrollata.

**Neoplastico:** riferito ad una neoplasia, ovvero una massa tissutale dovuta ad una proliferazione anomala di cellule. La crescita di cellule neoplastiche supera quella dei normali tessuti circostanti e non si coordina con essa.

**Neurologico:** relativo al sistema nervoso.

**Neuropatia delle piccole fibre:** la neuropatia delle piccole fibre è causata da un danno alle piccole fibre non mielinizzate dei nervi periferici che innervano la cute e gli organi interni, tra cui l'apparato cardiovascolare, il tratto gastrointestinale e la vescica. Queste fibre trasmettono le sensazioni dolorose e termiche provenienti dalla cute e mediano le funzioni autonome.

**Neuropatia motoria multi-focale:** la neuropatia motoria multifocale è una condizione progressivamente ingravescente in cui i muscoli delle estremità gradualmente si indeboliscono. La malattia, una neuropatia motoria pura, è di solito asimmetrica. Anche se di solito non implica dolore (eccetto i crampi muscolari) ed è raramente fatale, la neuropatia motoria multifocale può portare a disabilità significativa, con perdita di funzionalità delle mani che condiziona la capacità di lavorare ed eseguire i compiti quotidiani, e perdita di funzionalità dei piedi con conseguente piede cadente o impossibilità di stare in piedi e camminare. Molti pazienti non trattati finiscono per utilizzare ausili come bastoni e deambulatori. Il trattamento per la neuropatia motoria multifocale è variabile. Alcuni individui presentano solo sintomi modesti e lievi e non richiedono alcun trattamento. Per altri, il trattamento in genere consiste nella somministrazione di immunoglobuli-

line per via endovenosa o nella terapia immunosoppressiva con ciclofosfamide. Il miglioramento della forza muscolare di solito inizia entro 3 – 6 settimane dall'inizio del trattamento. La maggior parte dei pazienti che ricevono un trattamento precoce, riportano una disabilità lieve o assente. Tuttavia, vi sono evidenze di una lenta progressione nel corso di molti anni.

**Neuropatia periferica (NP):** sintomo clinico che si verifica a causa di un problema transitorio o permanente nel funzionamento dei nervi esterni al midollo spinale. I sintomi della neuropatia periferica possono comprendere intorpidimento, debolezza, formicolio, sensazione di bruciore e perdita dei riflessi (di solito nelle mani e/o nelle piedi). Il dolore può essere lieve o grave e disabilitante.

**Neutrofil:** noti anche come neutrofilo polinucleato o polimorfonucleato, si tratta di globuli bianchi che possiedono più di un nucleo per ciascuna cellula con un citoplasma in comune. Normalmente, i neutrofilo contengono un nucleo diviso in 3 – 5 lobi connessi da sottili filamenti di DNA. I granulociti neutrofilo sono il più abbondante tipo di globuli bianchi nei mammiferi e formano una parte essenziale del sistema immunitario innato. In generale sono suddivisi in neutrofilo segmentati e neutrofilo a banda. Sono una componente della famiglia delle cellule polimorfonucleate insieme ai basofili e agli eosinofili. I neutrofilo sono normalmente presenti nel torrente ematico. Durante la fase iniziale (acuta) dell'infiammazione, in particolare in seguito a un'infezione batterica, un'esposizione ambientale o in alcuni tipi di tumore, i neutrofilo migrano verso il sito infiammatorio e sono di solito le prime cellule ad arrivare nella sede dell'infiammazione. Sono le cellule predominanti nel pus, responsabili del suo aspetto biancastro/giallastro. I neutrofilo hanno la proprietà di rispondere alle chemochine e alle citochine, di aderire ai complessi anticorpo-antigene e di compiere la fagocitosi.

**Neutrofilo polimorfonucleato:** si veda Neutrofilo.

**Neutropenia:** un livello inferiore al normale dei neutrofilo, un tipo di globuli bianchi.

**NF kappa B:** complesso proteico che controlla la trascrizione del DNA e svolge un ruolo chiave nella regolazione del sistema immunitario in risposta all'infezione. La non corretta regolazione di NF kappa B è stata collegata al tumore e a malattie infiammatorie e autoimmuni. Svolge un ruolo importante nella crescita e nella proliferazione delle cellule della macroglobulinemia di Waldenström.

**Niacina (acido nicotinico):** vitamina idrosolubile del gruppo B che si integra nel coenzima nicotinammide adenina dinucleotide, uno degli accettori degli ioni idrogeno per gli enzimi noti come deidrogenasi. La niacina si forma nell'organismo a partire dal triptofano ed è presente nei cibi ricchi di proteine (ad es. pol-

lame, carne, lievito). La carenza di niacina (pellagra) è caratterizzata da anoressia (perdita dell'appetito), glossite (infiammazione della lingua), cefalea, insonnia, rash cutaneo, depressione e pseudodemenza. La niacina si riduce nelle malattie croniche come un tumore, la malnutrizione e il diabete.

**Obinutuzumab (Gazyva):** anticorpo monoclonale umanizzato che è stato approvato per il trattamento della leucemia linfatica cronica ed è in via di sperimentazione sui pazienti con macroglobulinemia di Waldenström. Come il rituximab è diretto verso la proteina CD20 espressa sulle cellule B.

**Ofatumumab (Arzerra / HuMax-CD20):** farmaco usato per trattare la leucemia linfatica cronica che non è migliorata con un'altra chemioterapia. È anche in fase sperimentale per il trattamento di altri tipi di tumore, tra cui i linfomi non Hodgkin e la macroglobulinemia di Waldenström. L'ofatumumab si lega a CD20, una proteina di superficie delle cellule B normali e presente nella maggior parte dei tumori delle cellule B. È un tipo di anticorpo monoclonale.

**Onco-ematologo:** un onco-ematologo è un medico con una speciale formazione nella diagnosi e nel trattamento delle malattie ematologiche, soprattutto dei tumori delle cellule ematiche. Questo tipo di medico ha una formazione in ematologia (lo studio del sangue) e oncologia (lo studio dei tumori).

**Oncogeni:** geni implicati nella regolazione della crescita cellulare. Quando questi geni hanno una struttura o un'espressione difettosa, possono indurre le cellule a crescere in continuazione fino a formare un tumore.

**Oncologo:** l'oncologia è un ramo della medicina che si occupa dei tumori. Un medico che si specializza nella cura dei tumori è un oncologo.

**Orecchio, naso e gola:** l'otorinolaringoiatria (orecchio, naso e gola) è il ramo della medicina e della chirurgia che si occupa della diagnosi e del trattamento delle malattie della testa e del collo.

**Organi e tessuti linfoidi secondari:** i tessuti linfoidi secondari comprendono organi incapsulati ben organizzati come la milza e i linfonodi e accumuli non incapsulati di tessuto linfoide. Di solito questi tessuti ed organi sono il luogo in cui le cellule immunitarie incontrano per la prima volta l'antigene. In generale, i linfociti sono generati nei tessuti linfoidi primari e agiscono nei tessuti linfoidi secondari. Gli organi linfoidi secondari o periferici mantengono linfociti naïf maturi e avviano una risposta immunitaria di tipo adattativo. Gli organi linfoidi periferici sono la sede dell'attivazione dei linfociti da parte dell'antigene. L'attivazione porta all'espansione clonale e alla maturazione dell'affinità. I linfociti maturi circolano tra il sangue e gli organi linfoidi periferici fino a quando incontrano il loro antigene specifico. Il tessuto linfoide secondario fornisce l'ambiente dove

le molecole estranee o le molecole native alterate (antigeni) interagiscono con i linfociti. Ne sono esempio i linfonodi e i follicoli linfoidi nelle tonsille, le placche di Peyer, la milza, le adenoidi, la cute, ecc. che sono associati al tessuto linfoide associato alla mucosa. (Si veda Organi linfoidi primari).

**Organi linfoidi primari (organi linfoidi centrali):** organi linfoidi in cui i linfociti completano le fasi iniziali della loro maturazione; essi comprendono il fegato nel feto, il midollo osseo e il timo nell'adulto.

**Organomegalia:** ingrossamento anomalo di un organo.

**Ormone paratiroideo:** l'ormone paratiroideo è un ormone che mantiene l'equilibrio del calcio nel corpo. È prodotto dalle paratiroidi e secreto in risposta a una diminuzione del calcio nel siero. Il paratormone aumenta l'assorbimento del calcio intestinale e mobilita il calcio dalle ossa. Induce l'aumento della escrezione del fosforo da parte dei reni. Il paratormone fa parte della valutazione dell'ipercalcemia e della diagnosi differenziale di iperparatiroidismo (iperattività delle paratiroidi che determina una produzione in eccesso dell'ormone paratiroideo).

**Ormone tiroe stimolante:** ormone glicopeptico prodotto dall'ipofisi anteriore (ghiandola pituitaria) in risposta al fattore di liberazione dell'ormone tireotropo, che è rilasciato dall'ipotalamo. L'ormone tireostimolante controlla la crescita, lo sviluppo e la secrezione della tiroide. La sua produzione è regolata dai livelli di tiroxina nel sangue e dal fattore di rilascio dell'ormone tireotropo.

**Osservazione e attesa (Watch and Wait, W&W):** l'osservazione e attesa (o vigile attesa) è spesso usata in caso di tumori indolenti o incurabili e significa che il medico non sottopone il paziente a un trattamento attivo, ma monitora la malattia. Ciò è preferibile poiché sottoporre al trattamento pazienti asintomatici non cura la malattia, non migliora la qualità di vita, né cambia la prognosi, inoltre molti trattamenti hanno effetti collaterali. La metodica della vigile attesa è utilizzata per assicurare che il trattamento abbia inizio quando è necessario alleviare i sintomi e migliorare la qualità della vita. Durante questo periodo di tempo, il paziente viene sottoposto a regolari controlli medici per determinare il reale stato della malattia.

**Palliazione:** trattamento dato per eliminare o attenuare i sintomi piuttosto che per curare la malattia.

**Panobinostat (Farydak):** farmaco appartenente a una classe di antitumorali denominati inibitori dell'istone deacetilasi (HDAC), usato nel trattamento del mieloma multiplo e in fase di studio nella macroglobulinemia di Waldenström.

**Paraproteina:** proteina plasmatica anomala, come la IgM monoclonale della macroglobulinemia di Waldenström.

**Patologia:** studio scientifico della malattia; il termine è anche utilizzato per descrivere un danno rilevabile a carico dei tessuti.

**Perifosina:** sostanza che è in fase sperimentale per il trattamento di tumori, tra cui la macroglobulinemia di Waldenström. Appartiene alla famiglia di farmaci denominati alchilfosfolipidi.

**Peritoneo:** la sottile membrana sierosa (una membrana liscia composta da uno strato di cellule, che secernono liquido sieroso, e da uno strato sottile di tessuto connettivo) che riveste le pareti addomino-pelviche e racchiude gli organi viscerali. Una resistente membrana incolore con una superficie liscia, forma un sacco a doppio strato che è chiuso nell'uomo ed è invece in continuità con la membrana mucosa delle tube uterine nella donna.

**PET (tomografia ad emissione di positroni):** si veda Tomografia ad emissione di positroni.

**Petecchie:** macchie rotonde puntiformi, di colore rosso, non rilevate situate sotto la cute e causate da versamenti ematici.

**Piastrine (trombociti):** cellule che si formano nel midollo osseo dalle cellule staminali ematopoietiche; circolano nel sangue e sono necessarie alla coagulazione e al controllo del sanguinamento.

**Picco M:** chiamato anche picco monoclonale, proteina monoclonale o immunoglobulina monoclonale. Il picco M delle IgM è peculiare della macroglobulinemia di Waldenström, tanto da poter essere usato sia per la diagnosi della malattia che per il follow-up dei pazienti. Questa immunoglobulina monoclonale può essere rilevata usando l'elettroforesi sierica che separa le proteine ematiche in gruppi in base alla carica e alle dimensioni. In caso di siero normale esiste un tracciato prevedibile in cui ogni proteina migra fino a un certo punto sul gel elettroforetico. Le immunoglobuline migrano verso un unico punto denominato regione gamma e poiché sono tutte diverse (nei pazienti normali), migrano in punti leggermente diversi all'interno di quella regione, formando una curva a campana o uno striscio (a seconda che si esamini il tracciato o le reali bande sul gel). Nella macroglobulinemia di Waldenström, l'immunoglobulina è monoclonale pertanto tutte le immunoglobuline migrano esattamente nello stesso punto sul gel. Ciò determina un grosso picco (se si guarda un tracciato) o una banda ben distinta e netta (se si guarda direttamente il gel).

**Piressia:** febbre.

**Placche di Peyer:** raccolte di cellule linfoidi che formano un tessuto linfoide secondario nella parete intestinale.

**Plasma:** la componente liquida del sangue che contiene acqua, elettroliti e varie proteine.

**Plasmacellule:** globuli bianchi differenziati terminalmente della linea delle cellule B che producono anticorpi. Nel mieloma multiplo, la plasmacellula diventa maligna e nella maggior parte dei casi produce una grande quantità di anticorpi IgG.

**Plasmacitoide:** simile ad una plasmacellula o derivante da essa.

**Plasmacitoma:** raccolta di plasmacellule in un'unica localizzazione di tessuto molle o osseo, invece che in tutto il midollo osseo.

**Plasmacitosi:** numero anomalo di plasmacellule nel sangue.

**Plasmaferesi (PEX):** procedura che consiste nella rimozione del plasma di un individuo per estrarre una specifica componente (l'immunoglobulina M monoclonale nel caso di pazienti con macroglobulinemia di Waldenström) e nella reinfusione del plasma rimanente allo stesso. Il sangue dell'individuo passa, tramite circolazione continua, attraverso un apparecchio prima di essere reinfuso. Questa procedura rende possibile rimuovere sostanze specifiche da grandi volumi di plasma. L'emaferesi o aferesi è una procedura analoga in cui è possibile rimuovere separatamente piastrine, globuli rossi, globuli bianchi, cellule staminali o componenti del plasma.

**Policlonale:** derivato da cellule diverse. Normalmente l'immunoglobulina M è policlonale perché deriva da molte cellule B diverse, ognuna delle quali produce un'immunoglobulina M distinta, in contrapposizione all'immunoglobulina M monoclonale prodotta dalla cellula maligna della macroglobulinemia di Waldenström.

**Polimorfismo:** in genetica designa l'esistenza nella stessa popolazione di due o più fenotipi geneticamente determinati in proporzioni tali per cui il più raro di essi non può essere mantenuto semplicemente da una mutazione ricorrente.

**Polimorfismo della lunghezza dei frammenti di restrizione:** nella genetica molecolare, un polimorfismo nella sequenza di DNA che può essere rilevato sulla base di differenze nella lunghezza dei frammenti di DNA prodotti dalla digestione con uno specifico enzima di restrizione.

**Pomalidomide:** sostanza in fase di studio per il trattamento del tumore alla pro-

stata, il mieloma multiplo e altri tipi di tumore. La pomalidomide è un farmaco di recente concezione appartenente alla stessa classe della talidomide. Arresta la crescita dei vasi sanguigni, stimola il sistema immunitario e distrugge le cellule tumorali. La pomalidomide è un inibitore dell'angiogenesi e un agente immunomodulatore.

**Porfirine:** qualsiasi pigmento organico contenente quattro anelli pirrolici uniti tra loro. Gli anelli formano gli angoli di un grande quadrato al cui centro vi è una cavità che spesso contiene un atomo di metallo. Le porfirine sono presenti nel protoplasma e si legano a metalli come il ferro nell'emoglobina e il magnesio nella clorofilla.

**Prednisolone:** farmaco che riduce l'infiammazione e inibisce la risposta immunitaria dell'organismo; è utilizzato per trattare i disturbi in molti apparati e i sintomi di diversi tipi di leucemia e linfoma. È anche in fase sperimentale per il trattamento di altri tipi di tumore. Il prednisolone è un tipo di glucocorticoide usato a scopo terapeutico.

**Prescrizione:** una prescrizione è un programma sanitario formulato da un medico sotto forma di disposizioni che guidano il programma di cura di un singolo paziente. Prescrizioni possono comprendere indicazioni dirette a un paziente, a chi lo assiste, a un infermiere, a un farmacista o a un altro terapeuta. Comunemente, il termine prescrizione è utilizzato per indicare la raccomandazione di assumere determinati farmaci.

**Profilo metabolico completo (Comprehensive Metabolic Panel, CMP):** gruppo di quattordici esami del sangue che servono da strumento di screening iniziale per i medici, gli infermieri e gli assistenti medici. Poiché questo gruppo di esami è spesso ordinato di routine come componente dell'esame di controllo annuale, con il trascorrere del tempo il CMP fornisce un importante quadro iniziale della fisiologia di base di un paziente. Qualunque cambiamento o risultato anormale, e in particolare le combinazioni di risultati anormali, fornisce pertanto dati iniziali importanti per la diagnosi differenziale e in tali casi possono essere indicati ulteriori esami più specialistici. Per se stesso, comunque, il CMP fornisce un importante quadro generale dello stato della funzionalità dei reni, del fegato e dell'equilibrio idroelettrolitico. Oltre ad essere utilizzato come esame di routine per i pazienti sani, il CMP è abitualmente somministrato per monitorare lo stato di un paziente con malattia cronica.

**Prognosi:** previsione del decorso di una malattia e del suo esito.

**Protein chinasi C:** enzima presente in tutti i tessuti e gli organi corporei. Diverse forme di questo enzima sono implicate in molte funzioni cellulari. È in fase di studio per il trattamento dei tumori.

**Proteina C reattiva (CRP):** proteina presente nel sangue, il cui livello aumenta in caso di infiammazione.

**Proteine:** le proteine sono composti biochimici costituiti da uno o più polipeptidi tipicamente ripiegati in forma globulare o fibrosa, che facilita una funzione biologica. Un polipeptide è una singola catena polimerica lineare di aminoacidi legati insieme da legami peptidici tra il gruppo carbossilico e quello aminico di aminoacidi adiacenti. La sequenza di aminoacidi di una proteina è definita dalla sequenza di un gene, che è codificato dal nostro DNA. In generale, il codice genetico specifica 20 aminoacidi standard; tuttavia, in alcuni organismi il codice genetico può includere selenocisteina e pirrolisina.

**Proteine del complemento:** gruppo di proteine sieriche implicate nel controllo dell'infiammazione, nell'attivazione dei fagociti e nell'attacco alle membrane di superficie che provoca la lisi cellulare. Il sistema può essere attivato tramite interazione con gli anticorpi del sistema immunitario (via classica).

**Proteine di Bence-Jones:** Complessi anormali a due unità (dimeri) di catene leggere di immunoglobulina riscontrati nell'urina di alcuni pazienti, in particolare di quelli affetti da mieloma multiplo e Macroglobulinemia di Waldenström.

**Proteomica:** studio della struttura e della funzione delle proteine, compreso il modo in cui esse funzionano e interagiscono tra loro all'interno delle cellule.

**Protocollo:** programma dettagliato di un esperimento, un trattamento o una procedura. Nei trial clinici, definisce l'obiettivo dello studio, come si svolgerà e quali sono le motivazioni. Spiega quante persone parteciperanno allo studio, chi è idoneo a prendervi parte, quali farmaci o altri interventi verranno somministrati, quali test verranno eseguiti e con quale frequenza e quali informazioni saranno raccolte.

**RAD001 (Afinitor / everolimus):** si veda Everolimus.

**Radioimmunoterapia:** tipo di radioterapia sistemica in cui una sostanza radioattiva è legata a un anticorpo che localizza e distrugge le cellule tumorali una volta iniettato nel corpo.

**R-CHOP:** abbreviazione per una combinazione chemioimmunoterapica utilizzata per trattare il linfoma non Hodgkin e il linfoma a cellule mantellari e in fase di studio per il trattamento di altri tipi di tumore. Comprende i farmaci rituximab, Cytosan, idrossidossorubicina (anche nota come Doxorubicina o Adriamicina), Oncovin (vincristina) e prednisone.

**Reattanti della fase acuta:** i reattanti della fase acuta sono proteine che aumen-

tano e diminuiscono con l'infiammazione acuta. Ne sono esempio la proteina C reattiva, la proteina del complemento C3, il fibrinogeno, l'aptoglobina e la transferrina. I test di screening per la reazione di fase acuta sono aspecifici e comprendono la velocità di eritrosedimentazione (VES).

**Reazione polimerasica a catena (Polymerase Chain Reaction, PCR):** metodica di laboratorio che utilizza l'enzima polimerasi (che catalizza la polimerizzazione formando composti ad alto peso molecolare) per sintetizzare molte copie di una specifica sequenza di DNA.

**Reazione trasfusionale:** reazione emolitica grave che si verifica quando un individuo riceve il gruppo sanguigno sbagliato durante una trasfusione. Il plasma contiene isoemoagglutinine dei globuli rossi che distruggono i globuli rossi trasfusi. In teoria, un donatore di gruppo 0 dovrebbe essere sicuro per qualunque ricevente, poiché le cellule del gruppo 0 non possiedono né l'antigene A né l'antigene B, di conseguenza non saranno distrutte né dagli anticorpi anti-A né da quelli anti-B del plasma del ricevente. (Si veda isoemoagglutinine, incompatibilità AB0).

**Recettore delle cellule B:** proteina situata sulla superficie esterna delle cellule B. Quando una cellula B è attivata dal suo primo incontro con un antigene che si lega alla porzione variabile di questo recettore, la cellula prolifera e si differenzia per generare una popolazione di plasmacellule secernenti l'anticorpo e cellule B della memoria. Inoltre, questo recettore collabora all'elaborazione di un antigene e alla presentazione delle proteine dell'antigene alle cellule T helper.

**Recettori di superficie cellulare:** recettori di superficie cellulare (noti anche come recettori di superficie, recettori di membrana o recettori transmembrana) sono proteine integrali di membrana specializzate che prendono parte alla comunicazione tra la cellula e l'ambiente esterno. Le molecole di segnalazione extracellulare (di solito ormoni, neurotrasmettitori, citochine, fattori di crescita o molecole di riconoscimento cellulare) si attaccano al recettore, innescando cambiamenti nella funzione della cellula. Questo processo è chiamato trasduzione del segnale in cui il legame avvia un cambiamento chimico sul lato intracellulare della membrana. In questo modo i recettori svolgono un ruolo specifico e importante nelle comunicazioni cellulari e nella trasduzione del segnale.

**Recettori Fc:** molecole di superficie su una varietà di cellule effettrici che si legano alla regione Fc delle immunoglobuline. Sono specifici per le diverse classi anticorpali e isotipo-selettivi.

**Recettori Toll-like:** sono proteine che svolgono un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria innata iniziale ai patogeni rilevando la presenza di microrganismi.

**Recidiva:** il ritorno della malattia dopo che è stata sottoposta a trattamento e il paziente è andato in remissione.

**Refrattario:** non responsivo al trattamento.

**Regime:** programma terapeutico che specifica il dosaggio, gli intervalli tra le somministrazioni e la durata del trattamento.

**Regione cerniera:** la porzione di una catena pesante dell'immunoglobulina tra le regioni Fc e Fab che conferisce flessibilità alla molecola e consente ai due siti di combinazione di operare in modo indipendente.

**Regione costante:** porzione terminale delle catene leggere e pesanti di un anticorpo, che non varia tra le diverse classi di immunoglobuline.

**Regione variabile:** porzione delle catene leggere e pesanti di un'immunoglobulina che è principalmente responsabile del legame degli antigeni. Questa regione è soggetta a manipolazione/mutazione genetica frequente.

**Regioni ipervariabili:** porzioni delle catene leggere e pesanti dell'immunoglobulina che hanno una sequenza di aminoacidi altamente variabile tra le diverse molecole di immunoglobulina e che insieme costituiscono il sito di legame con l'antigene.

**Remissione:** scomparsa dei segni e dei sintomi della malattia. La remissione è la scomparsa temporanea delle manifestazioni cliniche di una malattia incurabile.

**Resistenza:** in ambito oncologico, la resistenza è la capacità delle cellule tumorali di evitare gli effetti della terapia farmacologica, per cui il farmaco non funziona bene e le cellule tumorali continuano a crescere.

**Reticolare:** relativo o assomigliante a una rete; spesso usato nell'ambito del sistema immunitario.

**Reticolociti:** globuli rossi immaturi che sono normalmente presenti in quantità estremamente bassa in circolo; un loro aumento può indicare una risposta del midollo osseo all'anemia.

**Retinico:** Relativo alla retina, una membrana sensoriale dell'occhio.

**Retroperitoneo:** relativo all'area anatomica presente dietro al peritoneo. Questa area contiene i reni, i linfonodi retroperitoneali e altre strutture.

**Ribosoma:** grande struttura molecolare intra-cellulare composta da due subunità dissociabili che sono la sede della sintesi proteica.

**Ricombinazione o switch di classe:** processo tramite cui una singola cellula B o la sua progenie possono legare i segmenti genici codificanti per la parte costante (C) di una catena pesante di immunoglobulina ai segmenti genici variabili (V) ricombinati per produrre una classe (o isotipo) di anticorpo diversa con la stessa specificità. Questo processo è irreversibile (cambiamento dalla produzione di IgM a IgG, ma non il contrario).

**Risonanza magnetica (RM):** la risonanza magnetica, nota anche come risonanza magnetica nucleare o tomografia a risonanza magnetica, è una tecnica di diagnostica per immagini utilizzata in radiologia per visualizzare in dettaglio le strutture interne. Le immagini vengono prodotte facendo passare il paziente attraverso una struttura tubulare che genera un potente campo elettromagnetico. Gli ioni idrogeno del corpo umano sono soggetti a un campo magnetico a radiofrequenza ad alta intensità e rispondono emettendo un segnale in radiofrequenza che è quindi elaborato da un computer per produrre un'immagine, su pellicola o computer.

**Risposta:** descrizione di come il tumore ha risposto al trattamento.

**Risposta completa (Complete Response, CR):** nella Macroglobulinemia di Waldenström, una risposta completa dopo il trattamento è definita come l'assenza di IgM monoclonale sierica all'immunofissazione, livelli sierici normali di IgM, la completa risoluzione dell'ingrossamento dei linfonodi o della milza, se inizialmente presente, e aspirato e biopsia del midollo osseo normali.

**Risposta minore:** nella macroglobulinemia di Waldenström, una risposta minore dopo un trattamento è caratterizzata dalla presenza di una proteina IgM monoclonale rilevabile, una riduzione dei valori di IgM monoclonale sierica pari o superiore al 25% ma inferiore al 50% e nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva.

**Risposta parziale (PR):** (si veda anche Risposta). Nella macroglobulinemia di Waldenström, una risposta parziale al trattamento è definita come la presenza di una proteina IgM monoclonale rilevabile, una riduzione della IgM sierica pari o superiore al 50% ma inferiore al 90%, una riduzione dell'ingrossamento dei linfonodi o della milza, se inizialmente presente, e nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva.

**Risposta parziale molto buona:** nella macroglobulinemia di Waldenström, una risposta parziale molto buona al trattamento è definita come la presenza di una proteina IgM monoclonale rilevabile, una riduzione della IgM sierica pari o supe-

riore al 90% la completa risoluzione dell'ingrossamento dei linfonodi o della milza, se inizialmente presente, e nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva.

**Rituximab (Rituxan):** farmaco utilizzato nel trattamento alcuni tipi di linfomi non Hodgkin delle cellule B. È anche utilizzato con altri farmaci per il trattamento della leucemia linfatica cronica e dell'artrite reumatoide. È in fase di studio per il trattamento di altri tipi di tumore e altre malattie. Il rituximab si lega ad una proteina chiamata CD20, che è presente sulle cellule B distruggendo le cellule tumorali utilizzando il sistema immunitario del paziente. È un tipo di anticorpo monoclonale.

**RM (risonanza magnetica):** si veda Risonanza magnetica.

**RNA (acido ribonucleico):** uno dei due principali acidi nucleici dell'organismo, insieme al DNA. La funzione fondamentale dell'RNA è convertire le informazioni genetiche contenute nel DNA in proteine che svolgono tutta l'attività cellulare.

**Segmento di giunzione (J) :** breve sequenza di aminoacidi, codificata sul DNA da un gene J, che unisce le porzioni V (variabile) e C (costante) di una molecola di anticorpo. L'esistenza di diversi geni per le regioni J fornisce un altro grado di variabilità nella generazione dell'enorme diversità di anticorpi che è richiesto dal sistema immunitario.

**Segno(i):** evidenze obiettive della malattia, di solito osservate dal medico. (Si veda Sintomo(i)).

**Selezione clonale:** la base fondamentale dell'attivazione dei linfociti in cui un antigene induce selettivamente l'attivazione, la divisione e la differenziazione solo in quelle cellule che esprimono recettori con cui può combinarsi. (Si veda Clone).

**Sensibilità:** per quanto riguarda gli esami diagnostici, è la probabilità condizionata che una persona che soffre di una malattia sia correttamente identificata da un test clinico, ovvero il numero di risultati veri positivi diviso il numero dei risultati veri positivi e falsi positivi. In altre parole, è la percentuale di pazienti con la malattia che hanno un test positivo per la malattia in questione.

**Sepsi:** infezione nel torrente ematico, una condizione molto grave e spesso letale.

**Sequenziamento del genoma:** qualunque metodo o tecnologia per determinare l'ordine del DNA presente nei geni di un soggetto.

**Sequenziamento dell'esoma:** tecnica per il sequenziamento dei soli geni che codificano per le proteine in un genoma. Il primo passaggio della procedura di sequenziamento consiste nel selezionare solo le porzioni di DNA che codificano per le proteine (note con il nome di esoni); successivamente si sequenzia il

DNA così individuato. In un genoma umano esistono 180.000 esoni, pari a circa l'1% del DNA totale; le mutazioni che interessano gli esoni hanno maggiori probabilità di avere conseguenze gravi rispetto a quelle del rimanente 99% del genoma umano.

**Sequenziamento dell'intero genoma:** tecnica che determina la sequenza completa del DNA di un genoma.

**Siero:** la componente liquida del sangue coagulato.

**Sindrome da iperviscosità:** un gruppo di sintomi scatenati dall'aumento della viscosità del sangue. I sintomi comprendono sanguinamento spontaneo dalle membrane delle mucose, disturbi della vista e sintomi neurologici come cefalea, capogiri, vertigini fino alle crisi epilettiche e al coma.

**Sindrome di Bing-Neel:** condizione caratterizzata dall'infiltrazione del sistema nervoso centrale (encefalo e midollo spinale) da parte delle cellule della macroglobulinemia di Waldenström e/o dal deposito di IgM nelle stesse sedi; può essere anche una conseguenza della sindrome da iperviscosità.

**Sindrome mielodisplasica (MDS):** (in passato conosciuta come pre-leucemia) Un gruppo variegato di malattie ematologiche che implicano una inefficace produzione o un'anomalia (displasia) della serie mieloide di cellule ematiche. I pazienti con MDS spesso sviluppano un'anemia grave e necessitano di frequenti trasfusioni ematiche. La MDS può insorgere in seguito a mutazioni indotte da precedenti terapie, come la chemioterapia o la terapia radiante, somministrate per una condizione preesistente.

**Sintomatico:** correlato con i sintomi o basato sui sintomi.

**Sintomi costituzionali:** i sintomi costituzionali si riferiscono a un gruppo di sintomi che possono riguardare molte parti diverse del corpo. Esempi comprendono la perdita di peso, la febbre, la fatica e il malessere. Altri esempi sono rappresentati da brividi, sudorazioni notturne e diminuzione dell'appetito. In genere, sono molto aspecifici, con un vasto numero di malattie e condizioni come possibili cause, per questo motivo richiedono di ulteriori valutazioni per porre qualunque diagnosi.

**Sintomo(i):** evidenze soggettive di una malattia, di solito osservate dal paziente. (Si veda Segno(i)).

**Sistema immunitario:** un sistema immunitario è un sistema di strutture e processi biologici all'interno di un organismo che lo protegge contro i patogeni. Per funzionare in modo adeguato, un sistema immunitario deve individuare una grande varietà di lesioni o di agenti infettivi, tra cui virus, batteri e parassiti e di-

stinguerli dai tessuti e dai processi sani dell'organismo. Inoltre, i patogeni possono evolvere rapidamente e adattarsi per evitare di essere individuati e distrutti dal sistema immunitario. Di conseguenza, si sono a loro volta evoluti meccanismi di difesa multistrato per riconoscere e neutralizzare i patogeni. Questi strati iniziano dalla superficie dell'organismo. Se un patogeno penetra queste barriere, il sistema immunitario innato fornisce una risposta immediata, ma non specifica. Se i patogeni riescono a superare con successo la risposta innata, entra in gioco il sistema immunitario adattativo. Sia l'immunità innata che quella adattativa dipendono dalla capacità del sistema immunitario di distinguere tra molecole self e non self. In immunologia, le molecole self sono quei componenti di un organismo che il sistema immunitario è in grado di distinguere dalle sostanze estranee. Una classe di molecole non self, chiamate antigeni (contrazione di generatori di anticorpi) sono definite come le sostanze che si legano a specifici recettori immunitari e innescano una risposta immunitaria.

**Barriere di superficie:** il sistema immunitario protegge gli organismi dalle infezioni con difese multistrato di specificità crescente. In parole povere, le barriere fisiche impediscono ai patogeni, come batteri e virus, di penetrare nell'organismo. Ad esempio, la cute rappresenta la prima barriera dell'organismo ai patogeni. Ma la cute non copre l'intera superficie dell'organismo pertanto la tosse e lo starnuto espellono meccanicamente i patogeni e altri irritanti dall'apparato respiratorio. Anche l'azione di lavaggio delle lacrime e dell'urina espelle meccanicamente i patogeni, mentre il muco secreto dall'apparato respiratorio e da quello gastrointestinale serve a intrappolare e catturare i microrganismi.

**Immunità:** condizione di essere immune; protezione contro le malattie infettive conferita dalla risposta immunitaria prodotta dall'immunizzazione, da un'infezione precedente o da altri fattori non immunologici.

**Immunizzazione:** induzione dell'immunità tramite (1) la stimolazione del sistema immunitario e la successiva produzione di anticorpi mediante l'esposizione ad un antigene per conferire protezione contro la malattia (ad es. immunità attiva tramite la somministrazione di un vaccino) o tramite (2) il conferimento di una reattività immunitaria specifica in soggetti precedentemente non immuni mediante la somministrazione di cellule linfoidi sensibilizzate o di siero di soggetti immuni (ad es. immunità passiva tramite la somministrazione di IgG per via endovenosa).

**Immunogeno:** sostanza capace di indurre una risposta immunitaria; nella maggior parte dei contesti è sinonimo di antigene (ma non sempre).

**Risposta immunitaria:** l'attivazione di qualunque aspetto del sistema immunitario o da parte di materiale self o di materiale estraneo.

**Sistema immunitario adattativo:** il sistema immunitario adattativo è attivato dalla risposta innata. Questa caratteristica del sistema immunitario consente di adattare la risposta in caso di infezione al fine di migliorare il riconoscimento del patogeno. Tale miglioramento della risposta viene conservato dopo che il patogeno è stato eliminato sotto forma di memoria immunologica e

consente al sistema immunitario adattativo di rispondere in modo più veloce e più forte ogni qual volta incontrerà nuovamente tale patogeno. Il sistema immunitario adattativo consente una risposta immunitaria più forte e una memoria immunologica, in cui ogni patogeno viene “ricordato” attraverso un antigene caratteristico. La risposta immunitaria adattativa è antigene-specifica e richiede il riconoscimento di antigeni “non self” specifici durante un processo denominato presentazione dell’antigene. La specificità per l’antigene consente la produzione di risposte che sono adattate a specifici patogeni o cellule infettate da patogeni. La capacità di produrre queste risposte specifiche è mantenuta nell’organismo dalle “cellule memoria”. Nel caso in cui uno stesso patogeno infetti il corpo più di una volta, queste cellule memoria specifiche sono utilizzate per eliminarlo velocemente.

Le cellule del sistema immunitario adattativo sono leucociti di un tipo speciale, denominati linfociti. Le cellule B e le cellule T sono i tipi principali di linfociti e sono derivati dal midollo osseo. Le cellule B sono implicate nella risposta immunitaria umorale, mentre le cellule T sono coinvolte nella risposta immunitaria cellulo-mediata. Sia le cellule B che le cellule T trasportano molecole recettoriali che riconoscono bersagli specifici. Le cellule T riconoscono un bersaglio “non self”, come ad esempio un patogeno, solo dopo che gli antigeni (piccoli frammenti del patogeno) sono stati processati e presentati in combinazione con un recettore “self” chiamato molecola del complesso maggiore di istocompatibilità (Major Histocompatibility Complex, MHC). Esistono due sottotipi principali di cellule T: le cellule T killer e le cellule T helper. Le cellule T killer riconoscono solo gli antigeni associati alle molecole del MHC di classe I, mentre le cellule T helper riconoscono solo gli antigeni associati alle molecole del MHC di classe II. Questi due meccanismi di presentazione dell’antigene riflettono i diversi ruoli dei due tipi di cellule T. Un terzo sottotipo minore riconosce gli antigeni intatti che non sono legati ai recettori del MHC. Al contrario, il recettore antigene specifico delle cellule B è una molecola di anticorpo sulla superficie delle cellule B e riconosce i patogeni completi senza necessità di processazione dell’antigene. Ogni linea delle cellule B esprime un diverso anticorpo, pertanto la serie completa dei recettori per l’antigene delle cellule B rappresentano tutti gli anticorpi che l’organismo può produrre. Quando le cellule B e le cellule T sono attivate e iniziano a replicarsi, alcune cellule della loro discendenza diventano cellule memoria a lunga durata di vita. Durante la vita di un animale, queste cellule memoria ricordano ogni specifico patogeno incontrato e possono innescare una risposta potente se il patogeno viene di nuovo individuato. È una risposta “adattativa” poiché si verifica durante la vita di un individuo in seguito all’adattamento all’infezione con tale patogeno e prepara il sistema immunitario alle sfide future. La memoria immunologica può essere una memoria passiva a breve termine o una memoria attiva a lungo termine. La madre fornisce diversi strati di protezione passiva. Si tratta di immunità passiva poiché il feto in realtà non produce né cellule memoria né anticorpi, li riceve solamente dalla madre attraverso

la placenta. Questa immunità passiva è di solito a breve termine in quanto dura per un periodo che oscilla da pochi giorni ad alcuni mesi. In medicina, l'immunità passiva protettiva può anche essere trasferita artificialmente da un individuo ad un altro tramite il siero ricco di anticorpi. La memoria attiva a lungo termine è acquisita dopo l'infezione tramite attivazione delle cellule B e T. L'immunità attiva può anche essere prodotta artificialmente, attraverso la vaccinazione.

**Sistema immunitario innato / sistema immunitario naturale:** in generale è l'immunità basata sulla costituzione genetica del soggetto. Le differenze nel sistema immunitario innato tra le diverse persone possono essere attribuibili anche all'età, alla razza e alle condizioni ormonali e metaboliche del soggetto. Più specificatamente, i microrganismi o le tossine che riescono a penetrare in un organismo incontrano le cellule e i meccanismi del sistema immunitario innato. La risposta innata di solito si innesca quando i microbi sono identificati da appositi recettori per il riconoscimento dei profili molecolari (PRR, Pattern Recognition Receptors) - che riconoscono le componenti che rimangono conservate tra ampi gruppi di microrganismi - o quando cellule danneggiate, lese o sottoposte a stress emettono dei segnali di allarme, molti dei quali (ma non tutti) sono riconosciuti dagli stessi recettori che riconoscono i patogeni. Le difese immunitarie innate sono aspecifiche, il che significa che tali sistemi rispondono ai patogeni in modo generico. Questo sistema non conferisce un'immunità duratura contro un patogeno. Il sistema immunitario innato è il sistema dominante di difesa dell'ospite nella maggior parte degli organismi.

**Infiammazione:** risposta protettiva localizzata suscitata dal danneggiamento o dalla distruzione dei tessuti, che serve a distruggere, a indebolire o a isolare (sequestrare) sia l'agente dannoso che il tessuto lesionato. Nella forma acuta è caratterizzata dai classici segni di dolore, calore, arrossamento, tumefazione e perdita di funzionalità. Nell'anatomia cellulare, implica una serie complessa di eventi, tra cui la dilatazione delle arteriole, dei capillari e delle venule, con aumento della permeabilità e del flusso ematico; essudato (emissione) di liquidi, tra cui proteine plasmatiche; e migrazione dei leucociti nella sede dell'infiammazione. L'infiammazione è spesso caratterizzata dal suo decorso temporale che differenzia l'infiammazione acuta da quella cronica. L'infiammazione acuta consiste in una risposta iniziale dell'organismo al danno tissutale, mentre l'infiammazione cronica è una reazione tissutale prolungata dopo la risposta iniziale.

**Leucociti:** i leucociti agiscono come organismi unicellulari indipendenti e sono il secondo braccio del sistema immunitario innato. I leucociti innati comprendono i fagociti (macrofagi, neutrofilo e cellule dendritiche), mastociti, eosinofili, basofili e cellule natural killer. Queste cellule identificano ed eliminano i patogeni attaccando quelli più grandi tramite contatto o inglobando e quindi uccidendo i microrganismi. I neutrofilo e i macrofagi sono fagociti che viaggiano attraverso il corpo alla ricerca dei patogeni in-

vasori. Durante la fase acuta dell'inflammatione, in particolare in seguito a un'infezione batterica, i neutrofili migrano verso il sito dell'inflammatione in un processo chiamato chemiotassi e sono di solito le prime cellule ad arrivare sulla scena dell'infezione. I macrofagi sono cellule versatili che risiedono nei tessuti e producono un'ampia gamma di sostanze chimiche, tra cui enzimi, proteine del complemento e fattori regolatori come l'interleuchina 1. I macrofagi agiscono anche come spazzini, ripulendo l'organismo da cellule deteriorate e altre scorie e come cellule presentanti l'antigene che attivano il sistema immunitario adattativo. Le cellule dendritiche sono fagociti presenti nei tessuti che sono in contatto con l'ambiente esterno; pertanto, si trovano soprattutto nella cute, nel naso, nei polmoni, nello stomaco e nell'intestino. Sono denominati in questo modo per la loro somiglianza con i dendriti neuronali, in quanto entrambi possiedono numerose proiezioni simili a spine, ma le cellule dendritiche non sono connesse al sistema nervoso. Le cellule dendritiche fungono da collegamento tra i tessuti corporei e il sistema immunitario innato e quello adattativo, in quanto presentano l'antigene alle cellule T, uno dei principali tipi di cellule del sistema immunitario adattativo.

**Sistema del complemento:** il sistema del complemento è composto da numerose piccole proteine presenti nel sangue, in genere sintetizzate dal fegato, che determinano una cascata biochimica che attacca la superficie delle cellule estranee. Contiene oltre 20 differenti proteine e deve il nome alla sua capacità di "completare" la distruzione dei patogeni da parte degli anticorpi. Nell'uomo, questa risposta è attivata dal complemento che si lega agli anticorpi che hanno attaccato questi microbi o dal legame delle proteine del complemento ai carboidrati sulla superficie dei microbi. Questo segnale di riconoscimento innesca una rapida risposta distruttiva da parte delle cellule immunitarie o può anche uccidere direttamente le cellule mediante la distruzione della loro membrana plasmatica.

**Sistema reticoloendoteliale monocito-fagocitico:** gruppo di cellule aventi la capacità di fagocitare e sequestrare particelle inerti, che include macrofagi e loro precursori, cellule endoteliali specializzate che rivestono i sinusoidi del fegato, della milza e del midollo osseo e cellule reticolari del tessuto linfatico (macrofagi) e del midollo osseo (fibroblasti).

**Sopravvivenza globale:** percentuale di persone in uno studio o in un gruppo di trattamento che sono ancora vive dopo un certo periodo di tempo dopo la diagnosi di una malattia, come ad esempio un tumore, o dopo l'inizio del trattamento.

**Sopravvivenza libera da progressione:** periodo di tempo durante e dopo il trattamento di una malattia, come un tumore, per il quale un paziente vive con la malattia senza peggioramento. In un trial clinico, la misurazione della sopravvi-

venza libera da progressione è un modo di valutare l'efficacia di un nuovo trattamento.

**Sottocutaneo:** sottostante la cute.

**Specificità:** come nella specificità diagnostica, è la probabilità condizionata che una persona che non soffre di una malattia sia correttamente identificata da un test clinico, ovvero il numero di risultati veri negativi diviso il numero dei risultati veri negativi e falsi positivi. In altre parole, è la percentuale di pazienti senza la malattia che hanno un test negativo per la malattia in questione.

**Splenectomia:** rimozione chirurgica della milza.

**Stenosi:** restringimento di un dotto o di un canale (ad es. la stenosi aortica è un restringimento dell'orifizio valvolare dell'arteria aortica a livello del cuore o dell'aorta stessa; la stenosi dell'arteria carotide è la stenosi aterosclerotica delle arterie carotidi).

**Studi della conduzione nervosa:** metodica non invasiva per valutare la capacità di un nervo di trasportare un impulso nervoso e misurare la sua velocità di trasmissione. Tipicamente, si pongono due placche metalliche sulla cute a una certa distanza l'una dall'altra; uno stimolo elettrico passa attraverso una placca e causa la scarica del nervo, producendo un potenziale d'azione muscolare che può essere misurato.

**Sudorazioni notturne:** l'iperidrosi durante il sonno, più comunemente nota come sudorazioni notturne, è un'eccessiva sudorazione che si verifica durante il sonno. L'individuo che ne soffre può anche non presentare un'eccessiva sudorazione quando è sveglio.

**Talidomide (Thalomid):** farmaco utilizzato per il trattamento del mieloma multiplo nei pazienti con diagnosi recente e per il trattamento del dolore cutaneo correlato alla lebbra. È in fase di studio anche per il trattamento di altri tipi di tumore. La talidomide è un inibitore dell'angiogenesi e appartiene a una classe di farmaci denominati farmaci immunomodulatori (IMiD).

**TC o TAC (tomografia assiale computerizzata):** si veda Tomografia assiale computerizzata.

**Terapia con anticorpi monoclonali:** l'uso di anticorpi sintetizzati in laboratorio che sono in grado di localizzare e legarsi ad antigeni dell'organismo, comprese le cellule tumorali. Ciascun anticorpo monoclonale viene prodotto per legarsi ad un unico specifico antigene. Possono essere usati da soli o per veicolare farmaci, tossine o sostanze radioattive direttamente a un tumore.

**Terapia con cellule T CAR:** si basa sul principio che le cellule T del proprio corpo possono essere usate per riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. In questo tipo di terapia, i recettori sulla superficie delle proprie cellule T citotossiche possono essere modificati in laboratorio per riconoscere alcuni antigeni specifici sulle proprie cellule tumorali – questi linfociti T modificati sono denominati cellule T con recettori chimerici per l'antigene (Chimeric Antigen Receptor, CAR). Vengono fatte crescere in gran numero in laboratorio e poi reinfuse nel paziente dove riconosceranno e distruggeranno il tumore. Questo tipo di terapia è ancora in fase di studio in trial clinici e non è ancora clinicamente disponibile.

**Terapia di combinazione:** trattamento che utilizza più di un farmaco o più di una modalità terapeutica.

**Terapia di mantenimento:** trattamento somministrato a intervalli regolari dopo che una malattia ha risposto al trattamento precedente; la terapia di mantenimento viene somministrata al fine di aiutare a prevenire la diffusione o la recidiva della malattia.

**Terapia di mantenimento con rituximab (Rituxan):** una serie di infusioni regolari di rituximab somministrate per un dato periodo di tempo (di solito due anni) al fine di prolungare la risposta ottenuta con una precedente terapia contenente rituximab.

**Terapia di salvataggio:** qualunque terapia somministrata dopo il fallimento del trattamento di prima linea.

**Terapia mirata:** un tipo di trattamento che utilizza farmaci o altre sostanze, come gli anticorpi monoclonali, per identificare e attaccare specifiche cellule tumorali. La terapia mirata può avere minori effetti collaterali di altri tipi di trattamenti antitumorali.

**Tessuti epiteliali:** l'epitelio è uno dei quattro tipi fondamentali di tessuto animale, insieme con il tessuto connettivo, il tessuto muscolare e il tessuto nervoso. I tessuti epiteliali rivestono le cavità e le superfici delle strutture corporee e possono anche formare molte ghiandole. Funzioni delle cellule epiteliali sono la secrezione, l'assorbimento selettivo, la protezione, il trasporto transcellulare e la rilevazione delle sensazioni.

**Tessuto linfoide associato alle mucose (MALT):** termine generico per il tessuto linfoide associato all'apparato gastrointestinale, all'albero bronchiale e alle altre mucose.

**Test di funzionalità ipofisaria:** termine generale per qualsiasi esame di laboratorio usato per valutare la funzionalità dell'ipofisi anteriore. I test di funzionalità

ipofisaria possono essere statici, e in tal caso consistono nella misurazione dei livelli sierici di un ormone ipofisario (ad esempio ormone adrenocorticotropico) e del corrispondente ormone con circuito di feedback correlato (cortisolo, che è secreto dalla ghiandola surrenale in risposta all'ormone adrenocorticotropico); o dinamici, che consistono nella somministrazione di ormoni per valutare la risposta degli organi con circuito di feedback alla stimolazione da parte di ormoni dell'ipofisi anteriore (adenoipofisi).

**Timo:** principale sito di differenziazione delle cellule T, il timo è considerato un organo linfoide primario ed è localizzato nella cavità toracica al di sopra del cuore.

**Tirosin chinasi:** enzima che può trasferire un gruppo fosfato dalla molecola energetica ATP a una proteina in una cellula. Funziona come un sistema di accensione/spengimento in molte funzioni cellulari, tra cui i segnali di comunicazione all'interno di una cellula e la regolazione dell'attività cellulare, come la divisione cellulare. Questi enzimi possono risultare mutati, bloccati nella posizione di accensione e causare una crescita non regolata della cellula, che è un passo necessario per lo sviluppo di un tumore. Pertanto, gli inibitori della tirosin chinasi sono spesso trattamenti antitumorali efficaci. Un esempio di tirosin chinasi è il BTK e l'ibrutinib un inibitore del BTK.

**Tirosin chinasi di Bruton (Bruton's Tyrosine Kinase, BTK):** enzima importante nello sviluppo e nell'attivazione dei linfociti B; è iperespresso nella Macroglobulinemia di Waldenström ed è preso di mira da un farmaco denominato ibrutinib (Imbruvica).

**Inibitore della tirosin chinasi di Bruton (BTK):** qualunque farmaco che sopprime l'espressione della tirosin chinasi di Bruton; un esempio è l'ibrutinib (Imbruvica).

**Tiroxina:** ormone che stimola il metabolismo e il consumo di ossigeno ed è secreto dalla tiroide in risposta all'ormone tireostimolante prodotto nell'ipofisi anteriore.

**Tomografia ad emissione di positroni (Positron Emission Tomography, PET):** comunemente chiamata PET, è un particolare tipo di tecnica di imaging che produce una rappresentazione tridimensionale dei processi funzionali che avvengono nel corpo, aiutando così i medici a vedere come gli organi e i tessuti interni stiano effettivamente funzionando.

**Tomografia assiale computerizzata (TC o TAC):** comunemente chiamata TAC, è una procedura a raggi X che utilizza un computer per produrre un'immagine dettagliata di una sezione trasversale del corpo. La somministrazione per via endovenosa di un mezzo di contrasto aiuta ad evidenziare i vasi sanguigni e la fun-

zione renale, mentre il mezzo di contrasto per via orale definisce meglio organi come lo stomaco e gli intestini.

**Tossicità:** effetto di un veleno ovvero qualcosa di dannoso per l'organismo. Le sostanze tossiche di solito causano effetti collaterali indesiderati.

**Trapianto allogenico:** procedura in cui un paziente riceve cellule staminali di midollo osseo o ematopoietiche da un donatore geneticamente simile, ma non identico (ad es. una persona diversa da un gemello identico).

**Trapianto autologo:** procedura in cui le cellule staminali (cellule da cui si sviluppano tutte le cellule ematiche) del midollo osseo o ematopoietiche sono raccolte, conservate e successivamente reinfuse alla stessa persona.

**Trapianto di cellule staminali (Stem Cell Transplant, SCT):** il trapianto di cellule staminali consiste nell'infusione di cellule staminali sane nell'organismo. Può essere necessario se il midollo osseo smette di funzionare e non produce abbastanza cellule staminali sane. Un trapianto di cellule staminali può aiutare il corpo a produrre una quantità sufficiente di globuli bianchi, globuli rossi o piastrine sani e a ridurre il rischio di infezioni potenzialmente letali, anemia e sanguinamento.

**Trapianto singenico:** procedura in cui un paziente riceve midollo osseo o cellule staminali ematopoietiche da un donatore geneticamente identico (ad es. un gemello identico).

**Trascrizione:** il primo stadio di espressione genica, in cui un particolare segmento di DNA è copiato in un RNA messaggero. L'RNA messaggero a sua volta fungerà da stampo per la sintesi proteica.

**Trasformazione:** i linfomi indolenti in genere crescono lentamente, possono talvolta rimanere stabili a lungo o possono addirittura regredire spontaneamente. Tuttavia, talvolta nella popolazione di cellule indolenti prende il sopravvento una cellula più aggressiva (che presto supera di numero le cellule indolenti) determinando i sintomi e la necessità di trattamento. Questo processo è chiamato trasformazione. Quando un linfoma indolente si trasforma vi è una mescolanza di cellule indolenti ed aggressive e l'obiettivo della terapia è di curare la componente aggressiva. Dopo che la terapia ha raggiunto il suo obiettivo il linfoma indolente può persistere e continua ad essere problematico dal punto di vista terapeutico per arrivare alla guarigione. I linfomi follicolari tendono maggiormente alla trasformazione verso cloni più aggressivi di altri tipi indolenti.

**Trasfusione:** processo che consiste nel ricevere prodotti ematici nella propria circolazione per via endovenosa.

**Trasposizione:** evento genetico in cui un segmento di DNA si sposta in un'altra posizione oppure è sostituito e/o scambiato con un altro segmento genetico.

**Trattamento:** uno dei vari metodi per combattere le malattie, ad esempio la chemioterapia, la terapia radiante, la chirurgia, il trapianto e altri. È sinonimo della parola terapia.

**Trial clinico:** tipo di studio scientifico che valuta la validità delle nuove possibilità terapeutiche sulle persone. Questi studi esaminano i nuovi metodi di screening, prevenzione, diagnosi o trattamento di una malattia.

**Trombina:** la trombina è una proteina di tipo serin-proteasi simile alla tripsina che nell'uomo viene codificata dal gene F2. La protrombina (fattore di coagulazione II) è scissa proteoliticamente per formare la trombina nella cascata della coagulazione, che determina l'arresto del sanguinamento. La trombina a sua volta agisce come una serin-proteasi che converte il fibrinogeno solubile in filamenti insolubili di fibrina, nonché catalizzando molte altre reazioni correlate alla coagulazione.

**Trombocita:** si veda Piastrina.

**Trombocitopenia:** conta piastrinica anormalmente bassa.

**Tumore:** massa anomala di tessuto, che può essere benigna o maligna.

**Tumore ematologico:** tumore del sangue o del midollo osseo, come le leucemie o i linfomi.

**Vaccinazione:** induzione deliberata dell'immunità acquisita verso un patogeno mediante l'iniezione di un vaccino, che può consistere in un patogeno, morto o indebolito.

**Vaso sanguigno:** i vasi sanguigni fanno parte dell'apparato circolatorio e trasportano il sangue in tutto il corpo. I vasi sanguigni sono di tre tipi.

**Arteria:** vaso sanguigno che trasporta il sangue ricco di ossigeno dal cuore al corpo. Un'arteriola è un vaso sanguigno con un piccolo diametro appartenente al microcircolo che si estende e ramifica a partire da un'arteria e sbocca nei capillari.

**Capillare:** un capillare rende possibile il reale scambio di acqua, sostanze chimiche e ossigeno tra il sangue e i tessuti.

**Vena:** vaso sanguigno di varie dimensioni che trasporta il sangue, da cui le cellule hanno estratto l'ossigeno, al cuore. Una venula è un vaso sanguigno di calibro molto piccolo appartenente al microcircolo che consente al sangue deossigenato di ritornare dal letto capillare alle vene di maggior calibro.

*Intima*: l'intima (o tunica intima) è lo strato più interno di un'arteria o di una vena e si trova a contatto diretto con il flusso ematico.

*Media*: la media (o tunica media) è lo strato centrale di un'arteria o di una vena.

**Velocità di eritrosedimentazione (VES)**: la velocità di eritrosedimentazione è la velocità con cui i globuli rossi si depositano sul fondo di una provetta per esami nell'arco di 1 ora. È un esame ematologico comune e un indicatore aspecifico di infiammazione.

**Vertebrati**: i vertebrati costituiscono circa il 5% di tutte le specie animali descritte; il restante è rappresentato dagli invertebrati, che sono privi di spina dorsale. Tutti i vertebrati sono strutturati in base allo schema corporeo dei cordati. Si tratta di un asse rigido che decorre per tutta la lunghezza dell'animale (colonna vertebrale o notocorda), con sopra una struttura tubolare di tessuto nervoso (il midollo spinale) e sotto l'apparato gastrointestinale.

**Via P13K/AKT/mTOR**: via di segnalazione intracellulare importante nell'apoptosi e nei tumori.

**Virus di Epstein-Barr (Epstein-Barr Virus, EBV)**: Herpes virus che causa la mononucleosi infettiva ed è associato allo sviluppo del linfoma di Burkitt, del carcinoma rinofaringeo e del linfoma in pazienti immunocompromessi.

**Virus varicella-zoster**: è conosciuto anche come varicella. Virus che appartiene alla famiglia degli herpes virus. È classificato come herpesvirus umano 3. La forma primaria o dell'infanzia, la varicella, si presenta in modo caratteristico, abitualmente come un'ondata di vescicole pruriginose che si diffondono sull'intero corpo e guariscono in tre-cinque giorni. Più preoccupante è la prima esposizione al virus varicella-zoster (VZV) nell'adulto, che manca di anticorpi protettivi. Gli anticorpi possono essere rilevati entro uno-quattro giorni dall'infezione acuta.

**Viscosità**: resistenza al flusso di un liquido, ad esempio la densità del sangue, o la facilità con cui esso scorre nella circolazione.

**Viscosità del siero (VS)**: proprietà fisica del siero in termini di "densità". La viscosità sierica è influenzata dalla concentrazione di varie componenti del siero. Aumenta in proporzione alla quantità di molecole solubili presenti nel siero.

**Western blot (immunoblot)**: un saggio immunologico che identifica la presenza di proteine con pesi molecolari specifici. È comunemente usato per confermare il virus dell'immunodeficienza umana dopo che un saggio di immunoassorbimento enzimatico è risultato positivo. Il Western blot è anche utilizzato per identificare le proteine nella malattia di Lyme. Le proteine sono separate mediante elettrofo-

resi, poi trasferite su una membrana di nitrocellulosa o nylon che viene esposta a un anticorpo marcato, che rileva l'antigene (ovvero la proteina) che interessa.

**Zinco:** lo zinco è un micromin minerale essenziale per la crescita e lo sviluppo, necessario per il corretto funzionamento di oltre 200 enzimi (ad es. anidasi carbonica, carbosipeptidasi, DNA e RNA polimerasi, transcriptasi inversa) e di proteine implicati nell'espressione genica. Lo zinco è presente nei frutti di mare, nelle proteine animali, nei cereali integrali, nei legumi e nella frutta secca. Viene assorbito circa il 20% dello zinco contenuto negli alimenti; il suo assorbimento è potenziato dai cibi ricchi di proteine. Il 50-60% dello zinco presente nell'organismo si trova nel muscolo e il 30% nelle ossa. La dose giornaliera raccomandata è di 5-15 mg.

## Abbreviazioni per i pazienti affetti dalla Macroglobulinemia di Waldenström e per chi presta loro assistenza

**2CdA:** Cladribina, farmaco chemioterapico

**Ac:** Anticorpi

**ADCC:** Citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente (Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity, ADCC)

**AEA:** Anemia emolitica autoimmune

**AFP:** Alfa-fetoproteina

**APR:** Reattanti della fase acuta

**BCR:** Recettore delle cellule B

**BDR:** Bortezomib, Desametasone e Rituximab

**BMB:** Biopsia osteo-midollare

**BMT:** Trapianto di midollo osseo

**B-R:** Bendamustina e Rituximab

**BTK:** Tirosin chinasi di Bruton

**CaRD:** Carfilzomib, Rituximab e Desametasone

**CAR-T:** Cellule T con recettori chimerici per l'antigene

**CBC:** Esame emocromocitometrico completo

**CDC:** Citotossicità complemento dipendente

**Cellule NK:** Cellule natural killer

**Cellule TC:** Cellule T citotossiche

**Cellule TH1:** Cellule T Helper 1

**Cellule TH2:** Cellule T Helper 2

**CHOP:** Cytoxan, idrossidoxorubicina (anche nota come Doxorubicina o Adriamicina), Oncovin (anche noto come vincristina) e prednisone

**CR:** Risposta completa

**CPR:** Cytoxan, Prednisone e Rituxan

**CSF:** Fattori di stimolazione delle colonie

**CVP:** lo stesso di CHOP ma senza la idrossidoxorubicina

**DLBCL:** Linfoma diffuso a grandi cellule B

**DNA:** Acido deossiribonucleico)

**DRC:** Desametasone, Rituximab e Ciclofosfamide  
**Dx:** Diagnosi  
**ELF:** Elettroforesi proteica  
**EPO:** Eritropoietina  
**EV:** per via endovenosa  
**FCM:** Citometria a flusso  
**FCR:** Chemioterapia con fludarabina, cytotoxan e rituxan  
**FR:** Fattore(i) reumatoide(i)  
**GB:** Globuli bianchi  
**G-CSF:** Fattore di stimolazione delle colonie di granulociti  
**GERD:** Malattia da reflusso gastroesofageo  
**GGT:** Gamma glutamil transferasi  
**GI:** Gastro-Intestinale  
**GR:** Globuli rossi  
**HAV:** Virus dell'epatite A (anche noto come Epatite A)  
**HBV:** Virus dell'epatite B (anche noto come Epatite B)  
**HCT:** Ematocrito  
**HCV:** Virus dell'epatite C (anche noto come Epatite C)  
**HDAC:** Istone deacetilasi  
**HDV:** Virus dell'epatite D (anche noto come Epatite D)  
**Hem-Onc:** Specialista in oncoematologia  
**Hem:** Ematologo  
**HGB / HB:** Emoglobina  
**HHV:** Herpesvirus umano  
**HSCs:** Cellule staminali ematopoietiche  
**IFN:** Interferone  
**IgA:** Immunoglobulina A  
**IgD:** Immunoglobulina D  
**IgE:** Immunoglobulina E  
**IgG:** Immunoglobulina G  
**IgM:** Immunoglobulina M  
**Igs:** Immunoglobuline  
**IL:** Interleuchine  
**IMiDs:** Farmaci immunomodulatori  
**IVIg:** Immunoglobulina G per via endovenosa

**LCDD:** Malattia da depositi di catene leggere

**LDH:** Lattato deidrogenasi

**LLC:** Leucemia linfatica cronica

**LPL:** Linfoma linfoplasmocitico

**LSDs:** Malattie da depositi lisosomiali

**MALT:** Tessuto linfoide associato alle mucose

**Marcatori CD:** Cluster di differenziazione

**MC:** Crioglobulinemia mista

**MDS:** Sindrome mielodisplasica

**MfMN / MMN:** Neuropatia motoria multifocale

**MGUS:** Gammopatia monoclonale di incerto significato

**MHC:** Complesso maggiore di istocompatibilità

**MHC di classe I:** Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe I

**MHC di classe II:** Molecole del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe II

**MM:** Mieloma multiplo

**MR / RM:** Terapia di mantenimento con Rituxan

**MYD88:** Fattore di differenziazione mieloide 88 che codifica per la proteina MYD88

**NHL:** Linfoma non Hodgkin

**NP:** Neuropatia periferica

**Onc:** Oncologo

**ORL:** Otorinolaringoiatria (orecchio, naso e gola)

**OS:** Sopravvivenza globale

**PCR:** Reazione polimerasica a catena

**PET:** Tomografia ad emissione di positroni

**PEX:** Plasmaferesi

**PFS:** Sopravvivenza libera da progressione

**PLTs:** Piastrine

**PR:** Risposta parziale

**PTH:** Ormone paratiroideo

**R-CHOP:** Rituxan, Cytosan, idrossidoxorubicina (o Doxorubicina o Adriamici-  
na), Oncovin (o Vincristina) e Prednisone

**R-CVP:** R-CHOP senza idrossidoxorubicina

**RFLP:** Polimorfismo della lunghezza dei frammenti di restrizione

**RM:** Risonanza magnetica

**SCT:** Trapianto di cellule staminali

**SFN:** Neuropatia delle piccole fibre

**SV:** Viscosità sierica

**SW / SWM:** Macroglobulinemia di Waldenström "smoldering"

**T4:** Tiroxina

**TAC / TAC:** Tomografia assiale computerizzata.

**TCRs:** Recettori delle cellule T

**TGFs:** Fattori di crescita trasformanti

**TNF:** Fattore di necrosi tumorale

**TSH:** Ormone tireostimolante

**Tx:** Trattamento

**VES:** Velocità di eritrosedimentazione

**VGPR:** Risposta parziale molto buona

**VZV:** Virus varicella zoster

**W&W:** Osservazione e attesa

**WM:** Macroglobulinemia di Waldenström

**X4:** 4 infusioni

## Dichiarazione di vision di IWMF

*Supportare chiunque abbia a che fare con la Macroglobulinemia di Waldenström mentre si accrescono i progressi della ricerca per ottenerne la guarigione.*

## Dichiarazione di mission di IWMF

*Offrire mutuo supporto e incoraggiamento alla comunità della Macroglobulinemia di Waldenström e ad altri che abbiano un interesse riguardo alla patologia.*

*Fornire informazioni e programmi educazionali utili a indirizzare le preoccupazioni dei pazienti.*

*Promuovere e supportare la ricerca che conduce a migliori terapie e, in ultimo, alla guarigione.*

---

Publicato da International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation (IWMF)

Queste informazioni sono fornite gratuitamente. Ti chiediamo di prendere in considerazione di aderire e/o dare un contributo a IWMF per permetterci di continuare a fornire materiali come questo e di promuovere la ricerca al fine di ottenere sempre migliori trattamenti e la guarigione per Macroglobulinemia di Waldenström. Puoi aderire e/o dare un contributo sul nostro sito web, [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com), oppure puoi spedire un'offerta a: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34328.



6144 Clark Center Avenue  
Sarasota, FL 34238  
Ph: 941-927-4963 Fax: 941-927-4467  
[www.iwmf.com](http://www.iwmf.com)  
Email: [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com)

IWMF è un'Organizzazione Non Profit esente da tassazione, Fed ID # 54-1784426.