

Macroglobulinemia di Waldenström (WM)

Cos'è la Macroglobulinemia di Waldenström (WM)?

La Macroglobulinemia di Waldenström (WM) è una patologia delle cellule B cronica e indolente, caratterizzata dall'infiltrazione del midollo osseo da parte di cellule linfoplasmacitoidi, insieme a gammopatia monoclonale IgM.^{1,2}

Dati numerici sulla WM



Tassi di incidenza della WM

In Europa, il tasso di incidenza della WM è di 7,3 per milione negli uomini e di 4,2 per milione nelle donne.³

È stata riportata una forte predisposizione familiare^{3,5}; i parenti di primo grado dei pazienti con WM hanno un rischio di sviluppare la patologia aumentato fino a 20 volte (ed un aumento del rischio, ma di livello inferiore, per altre patologie delle cellule B).³

Al contrario del mieloma multiplo, la prevalenza della WM è più alta tra i caucasici rispetto alle altre etnie.^{3,6}

Fattori di rischio

Il fattore di rischio principale per la WM è la presenza di gammopatia monoclonale di significato non determinato IgM (MGUS).^{7,8} Nonostante nella maggior parte delle persone la MGUS rimanga stabile, senza dare nessun problema e senza necessità di trattamento, c'è il rischio che la MGUS possa evolversi in un tumore.⁹ La presenza di IgM-MGUS aumenta il rischio della WM di 46 volte rispetto alla popolazione generale.¹⁰

Altri fattori di rischio comprendono:



Predisposizione genetica^{3,7,11}



Presenza di patologie autoimmuni^{7,11}



Storia di infezioni^{7,11}

Immunofenotipo della WM e mutazioni genetiche

Le cellule WM sono caratterizzate da immunofenotipi molto specifici^{3,7}:



Positive per WM

IgM, CD19, CD20, CD22, CD25, CD27, CD79a



Variabili per WM

CD5, CD10, CD23, CD138



Negative per WM

CD103

Queste caratteristiche immunofenotipiche differenziano la WM da altri linfomi non-Hodgkin e dal mieloma multiplo.⁷

I pazienti con WM presentano diverse variazioni genetiche: la più comune è quella del(6q) insieme alla mutazione somatica di MYD88 L265P.⁷ Quest'ultima svolge un importante ruolo nella crescita e nella sopravvivenza delle cellule WM.^{1,7}



del(6q)



MYD88 L265P

CD=cluster of differentiation, cluster di differenziazione; IgM=immunoglobulina M; MGUS=monoclonal gammopathy of undetermined significance, gammopatia monoclonale di significato non determinato; WM=Waldenström's macroglobulinemia, macroglobulinemia di Waldenström.

Bibliografia

- Treon SP et al. Somatic mutations in MYD88 and CXCR4 are determinants of clinical presentation and overall survival in Waldenström macroglobulinemia. *Blood* 2014; 123 (18): 2791-2796.
- Wang H et al. Temporal and geographic variations of Waldenström macroglobulinemia incidence: a large population-based study. *Cancer* 2012; 118: 3793-3800.
- Kastritis E et al. Waldenström's macroglobulinemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29 (Suppl 4): iv41-iv50.
- International Waldenström's macroglobulinemia Foundation. Prognosis. Consultato a Ottobre 2021. <https://iwmf.com/prognosis/>.
- Treon SP et al. Familial disease predisposition impacts treatment outcome in patients with Waldenström macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2012; 12 (6): 433-437.
- Teras LR et al. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 443-459.
- Sahin I et al. Waldenström macroglobulinemia: from biology to treatment. *Expert Rev Hematol* 2014; 7 (1): 157-168.
- McMaster ML. Familial Waldenström's macroglobulinemia. *Semin Oncol* 2003; 30 (2): 146-152.
- Macmillan Cancer Support. MGUS. Updated 01 July 2018. Consultato a Ottobre 2021. <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/worried-about-cancer/pre-cancerous-and-geneticconditions/%20mgus>.
- Simon L, et al. How we manage patients with Waldenström macroglobulinemia. *Br J Haematol* 2018; 181 (6): 737-751.
- Lymphoma Action. Lymphoplasmacytic lymphoma and Waldenström's macroglobulinemia. Updated April 2019. Consultato a Ottobre 2021. <https://lymphoma-action.org.uk...lymphoplasmacytic-lymphoma-and-waldenströms-macroglobulinaemia>.