

Waldenstrøms makroglobulinemi

En grunnleggende veiledning
for å forstå beinmargen din



International Waldenström's
Macroglobulinemia Foundation



En grunnleggende veiledning for å forstå beinmargen din og Waldenstrøms makroglobulinemi

IWMFs visjonserklæring

En verden uten WM (Waldenstrøms makroglobulinemi).

IWMFs misjonserklæring

*Støtt og opplys alle som er berørt av Waldenstrøms makroglobulinemi (WM) mens du fremmer
letingen etter en kur.*

Publisert av The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation(IWMF)

Denne informasjonen er gitt av IWMF uten kostnad for deg. Vurder å bli med og/eller bidra til IWMF for å gjøre det mulig for oss å fortsette å tilby materiell som dette, for å støtte forskning på bedre behandlinger og en kur for Waldenstrøms makroglobulinemi. Du kan bli med og/eller bidra på vårt nettsted, <https://iwmf.com/>, eller du kan sende ditt bidrag til: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34328.

IWMF er en 501(c)(3) skattefri ideell organisasjon, Fed-ID #54-1784426.

Copyright© IWMF, juni 2022

FORORD

Denne første utgaven av *En grunnleggende veiledning for å forstå beinmargen din og Waldenstrøms makroglobulinemi* fra 2022 er utgitt av International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF), en ideell organisasjon grunnlagt i 1994 av Arnold Smokler. IWMF ble etablert for å tilby gjensidig støtte og oppmuntring til pasienter med Waldenstrøms makroglobulinemi og andre med interesse for sykdommen, å gi informasjon og undervisningsprogram som tar for seg pasientenes bekymringer og å fremme og støtte forskning som leder til bedre behandlinger og i siste instans en kur.

IWMF anerkjenner Debra Entin, Glenn Cantor, Tom Hoffmann, Sue Herms og Linda Nelson for å ha skrevet og/eller redigert *En grunnleggende veiledning for å forstå beinmargen din og Waldenstrøms makroglobulinemi*. IWMF retter i tillegg en stor takk til Shayna Sarosiek, MD, fra Dana-Farber-kreftinstituttet i Boston, MA, for hennes medisinske gjennomgang av denne publikasjonen fra 2022.

Copyright© IWMF, mai 2022

Denne brosjyren ble støttet av Pharmacyclics, et AbbVie-selskap og Janssen Biotech, Inc.



En grunnleggende veiledning for å forstå beinmargen din og Waldenstrøms makroglobulinemi

Introduksjon

Waldenstrøms makroglobulinemi

Waldenstrøms makroglobulinemi (WM) er en sjelden, saktevoksende kreft som vanligvis involverer lymfeknuter, beinmarg og milt. Kreft av denne typen kalles lymfomer. WM er klassifisert som en type lymfom kjent som non-Hodgkin lymfom. Non-Hodgkin lymfom er ikke en enkelt sykdom; det refererer til en gruppe forskjellige lymfomer som starter i en type hvit blodcelle som kalles en lymfocytt.

Lymfatisk vev

Lymfatisk vev er involvert i å hjelpe kroppen din med å bekjempe sykdom og infeksjon. Lymfatisk vev kan finnes mange steder i kroppen, inkludert:

- Lymfeknuter – små, bønneformede kjertler. Noen finnes i klynger på steder som under armene, på sidene av nakken, lysken, magen og brystet.
- Visse organer – som milten, mandlene, adenoider og thymus.
- **Beinmarg – det myke, svampete vevet i midten av de fleste bein. Dette er hvor nye blodceller lages.** Det er tre hovedtyper av blodceller:
 - Røde blodlegemer (erytrocytter) frakter oksygen gjennom hele kroppen.
 - Blodplater (trombocyter) setter i gang dannelsen av blodpropp for å stoppe blødninger og hjelpe til med sårtilheling.
 - Hvite blodceller (leukocyter) hjelper kroppen med å bekjempe infeksjoner og enkelte sykdommer.

WM er et lymfom som påvirker en spesifikk type hvite blodceller, kalt en B-lymfocytt eller forkortet til B-celle. Beinmargen produserer størstedelen av de hvite blodcellene dine, så det er nyttig å vite hvordan beinmargen fungerer for å forstå WM.

Hva er beinmarg?

Grunnleggende struktur og funksjon

Beinmarg er det svampete, gelélignende materialet som fyller midten av bein, kjent som marghulen. Den er beskyttet av et hardt, ytre lag kalt kompakt bein eller kortikalt bein, som er pakket inn i en tett fibrøs membran som kalles for beinhinnen.

Innenfor beinmargen finnes det stamceller. Dette er umodne celler som har kapasitet til å utvikle seg til en rekke forskjellige celletyper. Beinmarg har to typer stamceller:

- **Mesenkymale stamceller:** Produserer kroppens bindevev som brusk, bein og fett.
- **Hematopoetiske stamceller:** Er ansvarlig for dannelsen og utviklingen av alle blodceller, en prosess kjent som hematopoese.

Hver type blodceller som beinmargen produserer har en bestemt levetid. Hvite blodceller har en levetid på noen timer til flere dager, blodplater har ca. ti dager og røde blodceller har ca. 120 dager. Beinmargen din må hele tiden erstatte disse cellene gjennom hele livet. I tillegg reagerer beinmargen på de skiftende kravene til kroppen. For eksempel øker produksjonen av hvite blodceller som respons på infeksjon, antall røde blodceller øker når kroppen trenger mer oksygen, og antall blodplater øker når blødning oppstår.

Typer av beinmarg

Kroppen din har to typer beinmarg: rød marg og gul marg. Ved fødselen er all beinmarg rød og forblir slik til omtrent syv års alder, da den gradvis konverteres til den fetere gule margen. Hos en middelaldrende voksen er omtrent halvparten av beinmargen rød og halvparten gul.

Hver type beinmarg utfører spesifikke funksjoner.

- **Rød beinmarg**, kalt myeloid vev, er laget av svært vaskulært fibrøst vev som inneholder de hematopoetiske eller bloddannende stamcellene. Røde blodceller, blodplater og de fleste hvite blodceller dannes i den røde beinmargen. Hos voksne er den høyeste konsentrasjonen av rød marg funnet i beina i ryggen (ryggvirvlene), brystbeinet (sternum), bekkenet (hoftebeinet, hvor de fleste beinmargsbiopsier utføres), ribbeina, hodeskallen og i endene av overarmsbein (humerus), lårbein (femur) og leggbein (tibia).

- **Gul beinmarg** er fetere og inneholder mesenkymale stamceller som produserer kroppens bindevev. Den gule margen lagrer også fett og næringsstoffer for den røde margen som den kan bruke og bidrar til å opprettholde det riktige miljøet for at beinmargen skal fungere. Gul beinmarg kan finnes i hulrommet til lange bein, som armer og bein, og er vanligvis omgitt av et lag med rød beinmarg.

Mikromiljøet til beinmargen

Hvis en forsker ser nærmere på den røde beinmargen med et mikroskop, ville forskeren ha sett det som kalles for mikromiljøet. Mikromiljøet er et arrangement av celler og strukturer som tillater kommunikasjon, eller signalisering, mellom cellene i beinmargen. Mikromiljøet spiller en viktig rolle i veksten av både kreftceller (ondartede) og friske celler. Det gjøres for tiden mye forskning for å bedre forstå mikromiljøets rolle på utvikling og vekst av malignitet, samt effekten av mikromiljøet på respons på behandlinger.

Blodcelleutvikling

Å ha en grunnleggende forståelse av den normale prosessen med utvikling av blodceller, illustrert nedenfor, vil hjelpe deg å forstå hva som går galt når du har WM. Hematopoetiske (bloddannende) stamceller kan deles inn i to hovedtyper stamceller, myeloid og lymfoid.

- **Myeloide stamceller** utvikler seg til en rekke forskjellige blodceller, inkludert:
 - Røde blodceller (erytrocytter), som inneholder et protein kalt hemoglobin som tar opp oksygen i lungene og transporterer det i de røde blodcellene til vev som trenger det, som hjernen, hjertet og musklene. Laboratorieverdien av hemoglobin brukes ofte som en indikator på mengden effektive røde blodceller som sirkulerer i kroppen.
 - Blodplater (trombocyter), som er avgjørende for dannelsen av blodpropper for å stoppe blødninger. Vevsskade (som kutt) utløser blodplateaktivitet på stedet for et sår.
 - Granulocytter spiller en viktig rolle i å beskytte kroppen din mot infeksjoner, spesielt bakterielle infeksjoner. – Granulocytter inkluderer tre typer hvite blodceller: basofiler, eosinofiler og nøytrofiler.
 - Monocytter, en celletype som er viktig i forsvar mot en rekke infeksjoner.
- **Lymfoide stamceller** utvikler seg til en rekke forskjellige hvite blodceller som utgjør en sentral del av immunsystemet, inkludert:
 - Naturlige drepeceller
 - T-lymfocytter (T-celler)
 - B-lymfocytter (B-celler)
 - Plasmaceller

Normalt hjelper B-celler kroppen din med å bekjempe infeksjon ved å modnes til plasmaceller. Plasmacellenes oppgave er å lage et protein kalt antistoffer – også kjent som immunglobuliner eller under forkortelsen Ig. Antistoffer hjelper kroppen med å beskytte seg mot sykdom og infeksjon. Det finnes fem hovedtyper av antistoffer, forkortet IgA, IgD, IgE, IgG og IgM. Selv om immunglobulin M (IgM) ikke er det mest tallrike antistoffet, er den det største av alle antistoffene, kalt et makroglobulin.

Hvordan påvirker WM beinmargen?

I beinmargen er utviklingen av B-lymfocytter til plasmaceller en normal prosess, kalt en bane. Når du har WM, oppstår vanligvis en mutasjon et sted innenfor denne plasmacelleutviklingsbanen og en unormal WM-celle utvikler seg. Når en WM-celle dannes, dupliserer den og lager mange kopier av seg selv, kalt en klon. Den unormale klonen i WM kan inneholde hvilken som helst av cellene i denne banen, inkludert B-lymfocytter, lymfoplasmacytiske celler (celler som har egenskaper som B-lymfocytter og plasmaceller) og plasmaceller. I tillegg lager disse klonale WM-cellene unormalt store mengder av antistoffet IgM, noe som resulterer i høyere nivåer av IgM i blodet.

Det er normalt mange forskjellige typer IgM-antistoffer, hver laget av et lite antall plasmaceller og hver til stede i svært små mengder. Siden WM-celler oppstår fra en enkelt klon, er alt IgM de produserer det samme. Store mengder av et enkelt, identisk antistoff omtales som en «monoklonal immunglobulinspike» eller «monoklonal spike» eller «M-spike», for kort.

På grunn av IgMs store størrelse og klumpete struktur, kan blodet bli tykt ved svært høye IgM-nivåer, en tilstand som kalles hyperviskositet. Tykt, eller tyktflytende, blod kan ikke strømme lett gjennom kroppen. Dette kan føre til mange av symptomene forbundet med WM, inkludert overflødig blødning, synsproblemer, kardiovaskulære komplikasjoner og nervesystemproblemer.

I tillegg, fordi de unormale kreftcellene formerer seg om og om igjen og ikke gjennomgår en normal planlagt celledød, kan de ta over beinmargen og forstyrre normal blodcelleproduksjon (hematopoese). Dette kan føre til mangel på friske blodceller i kroppen. Som et resultat kan det hende du ikke produserer nok røde blodceller til å frakte tilstrekkelig oksygen til kroppens organer, noe som fører til de vanligste tidlige symptomene på WM – svakhet og tretthet. Du kan også ha lavt antall andre blodceller, for eksempel blodplater – som fører til blødningsproblemer, eller nøytrofiler – som fører til redusert evne til å bekjempe infeksjoner.

Prosedyre for beinmargsbiopsi

Siden kilden til friske blodceller, inkludert immuncellene som lager IgM, har sin opprinnelse i beinmargen, er det her undersøkelser av hematologiske (blodrelaterte) problemer vanligvis begynner. Hvis blodprøver indikerer tilstedeværelse av lavt blodtall (cytopenier) eller høyt monoklonalt IgM, kan legen anbefale en beinmargsundersøkelse. **En diagnose av WM kan kun bekreftes ved å teste beinmargen din**, da symptomene på WM kan ligne på de som er forårsaket av andre sykdommer eller infeksjoner.

Når en grundig undersøkelse av beinmargen er nødvendig, tas vanligvis to prøver: en beinmargsaspirat og en beinmargsbiopsi. Beinmargsaspiraten er en flytende prøve av beinmargen, og beinmargsbiopsien er en fast prøve av det svampaktige midtdelen av beinmargen.

Beinmargsaspirasjon og -biopsi kan gjøres på legekontoret eller på sykehuset. Disse prosedyrene utføres samtidig, vanligvis på baksiden av hoftebeinet. Området vil bli bedøvet med lokalbedøvelse. I noen tilfeller kan mild sederende behandling brukes. Når huden og beinet er bedøvet (numment), vil en nål settes inn for å fjerne flytende beinmarg med en sprøyte (aspirasjon). Deretter vil en annen nål settes inn på samme bedøvede sted for å fjerne et lite stykke beinmarg (biopsi).

Etter prosedyren påføres vanligvis en trykkbandasje på stedet for å forhindre blødning. Du kan oppleve blåmerker, ømhet eller mild smerte på biopsistedet. Folk er generelt i stand til å gå tilbake til sine vanlige aktiviteter samme dag som biopsien er utført.

Beinmargsundersøkelse og -tester

Beinmargsbiopsien og aspiratprøvene sendes til et laboratorium for å bli undersøkt av en patolog som vil se etter abnormiteter.

■ **Beinmargsbiopsi:** Beinmargsbiopsiprøven brukes til å vurdere strukturen til beinmargen, antall celler til stede i beinmargen (cellularitet), andelen av ulike celletyper og hvordan cellene modnes (differensiering). Prøven undersøkes under et mikroskop.

Ved WM vil et overskudd av B-lymfocytter, lymfoplasmacytiske celler eller plasmaceller ofte være til stede i beinmargen. Det er vanlig at personer med denne sykdommen har en hypercellulær marg (beinmarg med flere celler enn forventet for personens alder) på grunn av de ondartede WM-cellene som fyller beinmargen. Mengden av disse cellene er generelt rapportert som en prosent av beinmargens infiltrasjon. Dette er mengden ondartede celler som det refereres til når leger diskuterer resultatene med

deg.

Beinmargsinfiltrasjon med ondartede celler er imidlertid variabel fordi de unormale cellene ikke er jevnt fordelt gjennom margen. De har en tendens til å klumpe seg i beinmargen og en spesifikk biopsiprøve kan overse dem. Som sådan, hvis du har utført mer enn én beinmargsbiopt, er det mulig å få forskjellige resultater fordi biopsiprøvene sannsynligvis ikke vil bli tatt fra akkurat samme sted.

■ **Beinmargaspirat:** Beinmargaspiratprøven brukes til å evaluere mengden av hver celletype og formen på cellene (morfologi). Den brukes også til detaljert genetisk testing. Det er en rekke tester som kan utføres:

- **Cytologi:** Aspiratprøven smøres inn i et tynt lag med celler på et objektglass og undersøkes for å gi en detaljert vurdering av beinmargscellene. Dette lar også patologen avgjøre om andre beinmargssykdommer er til stede.
- **Væskestrømcytometri:** Denne testen brukes til å identifisere spesifikke typer celler – som plasmaceller, lymfoplasmacytiske markører som finnes på utsiden av cellene. Med denne testen kan patologen identifisere om en klon av unormale celler er til stede.
- **Karyotyping:** En prosess som utføres for å evaluere størrelsen, formen og antallet av kromosomer. Kromosomer er strukturer i cellene i beinmargen som bærer DNA (det genetiske materialet i menneskekroppen). En karyotype kan gi en generell idé om eventuelle tillegg eller slettinger av kromosomer, samt eventuelle translokasjoner (bytte av materiale mellom forskjellige kromosomer).
- **Fluorescens in situ-hybridisering (FISH):** Dybdetesting av kromosomene kan også omfatte FISH-testing, som ser etter spesifikke kromosomale endringer som kan være assosierte med andre beinmargslidelser som multippelt myelom eller follikulært lymfom. Selv om denne informasjonen ikke rutinemessig brukes til å bestemme behandling eller bekrefte diagnosen WM, er det noen mutasjoner som er funnet på disse testene, som ofte sees i WM – som for eksempel en TP53-mutasjon og 6q-delesjon.
- **Testing av genetiske mutasjoner:** Ytterligere tester gjøres vanligvis for å se etter spesifikke genetiske mutasjoner som ofte finnes hos personer med WM. De fleste med WM har en unormal (mutert) versjon av et gen kalt MYD88. Omtrent 40 % av personer med WM har også en mutasjon av genet CXCR4, mens 5 % vil ikke ha en mutasjon av noen av dem. Grundig testing for en MYD88-mutasjon og en CXCR4-mutasjon bør utføres som en del av en

innledende omfattende opparbeidelse for WM. Å vite om det er en MYD88-mutasjon eller en CXCR4-mutasjon er viktig når man skal bestemme seg for behandlingsalternativer.

Mer detaljert informasjon om disse og andre tester finner du i IWMF-brosjyren, *Medisinske tester*, på nettstedet vårt på <https://iwmf.com/publications/>.

Avhengig av resultatene av beinmargsbiopsien og -aspirasjonen, blodprøver, avbildningstester, fysisk undersøkelse, og om du opplever symptomer eller ikke, er en diagnose av WM ytterligere inndelt i en av to undertyper: symptomatisk, også kalt aktiv WM, eller asymptomatisk, som betyr uten symptomer.

Ikke alle personer som nylig er diagnostisert med WM trenger umiddelbar behandling. Hvis du ikke har symptomer, trenger du vanligvis ikke å bli behandlet. En av fire personer (25 %) er asymptomatiske når de får diagnosen. Og fordi WM er et saktevoksende lymfom, kan det hende du ikke har symptomer – eller trenger behandling – på mange år. Snakk med hematologen/onkologen din om hva testresultatene indikerer og hvordan de vil bli brukt til å utvikle en personlig håndteringsplan.

For en mer dyptgående forståelse av beinmargen og Waldenstrøms makroglobulinemi går du til <https://iwmf.com/publications/>, og blar ned til **The Bone Marrow and Waldenstrom's Macroglobulinemia (Beyond Basics) Fact Sheet**.

Informasjonen som presenteres her, er kun ment til opplæringsformål. Den er ikke ment som en erstatning for profesjonelle, medisinske råd. Pasienter bør bruke informasjonen i full forståelse med, og under veiledning av, en profesjonell medisinsk spesialist med erfaring i behandling av WM. Vi fraråder at pasienter bruker denne informasjonen uten å formidle dette til sin medisinske spesialist.

Copyright© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation, juni 2022

IWMFs misjonserklæring

Støtt og opplys alle som er berørt av Waldenstrøms makroglobulinemi (WM) mens du fremmer letingen etter en kur.

IWMFs visjonserklæring

En verden uten WM (Waldenstrøms makroglobulinemi).

Publisert av The International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation (IWMF)

Denne informasjonen er gitt av IWMF uten kostnad for deg. Vurder å bli med og/eller bidra til IWMF for å gjøre det mulig for oss å fortsette å tilby materiell som dette og for å støtte forskning på bedre behandlinger og en kur for Waldenstrøms makroglobulinemi. Du kan bli med og/eller bidra på vårt nettsted, www.iwmf.com, eller du kan sende ditt bidrag til: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.



6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
Tlf.: 941-927-4963 Faks: 941-927-4467
www.iwmf.com
E-post: info@iwmf.com