

Tiedote nuorille Waldenströmin makroglobulinemiapotilaille

Waldenströmin makroglobulinemia (WM) on harvinainen, indolentti lymfooma, joka diagnosoidaan tyypillisesti vanhemmissa potilaissa. WM-diagnoosin saavien keski-ikä on noin 73 vuotta. Nuoret WM-potilaat ovat pieni alaryhmä sairaudesta kärsivien keskuudessa.

Alle 10 prosenttia WM-potilaista on alle 50-vuotiaita diagnoosin saadessaan, ja 25 prosenttia on alle 60-vuotiaita. Nämä potilaat ovatkin usein aliedustettuja tieteellisessä kirjallisuudessa ja kliinisissä kokeissa. Nuoremmilla potilailla on vanhempiin potilaisiin verrattuna yleensä parempi elinten toimintakyky ja toiminnallinen reservi, eli parempi kyky palautua alkuperäiseen fyysiseen tilaansa rasituksen jälkeen, mistä johtuen nuoremmat potilaat kestävät hoitoa paremmin. Näin ollen WM:n taudinkulku ja hoito on erilaista nuorilla potilailla kuin vanhoilla potilailla, joilla on usein enemmän liitännäissairauksia tai muita terveysongelmia ja jotka eivät kestä aggressiivisempia hoitoja.

Sen lisäksi, että erityisesti nuoriin WM-potilaisiin keskittyvää tutkimusta ei ole, suuri osa saatavilla olevista tiedoista on ajalta ennen Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjien laajamittaista käyttöä, mikä rajoittaa nykypäiväistä hoitomuotoa koskevia johtopäätöksiä.

Tähän tiedotteeseen on koottu kaikki ajantasaiset ja olennaiset tiedot, jotka koskevat nuoria WM-potilaita. Useimmissa tutkimuksissa nuoren WM-potilaan yläikäraja on 50 vuotta. Tämä on kuitenkin sattumanvarainen määritelmä. (Nelson et al. 2013; Kyle et al. 2012). Käytämme tässä tiedotteessa kyseistä määritelmää, ellei toisin sanota.

WM:N EPIDEMIOLOGIA

- WM on harvinainen sairaus, johon sairastuu vuosittain noin kolme ihmistä miljoonasta. Yhdysvalloissa diagnosoidaan vuosittain noin 1 400 uutta tapausta.
- Noin 60 prosenttia potilaista on miehiä.
- WM on paljon yleisempi valkoihoisilla verrattuna muihin väestöryhmiin. Se on erityisen harvinainen mustassa väestössä, joka muodostaa viisi prosenttia tapauksista, sekä henkilöissä, jotka tulevat Meksikosta tai joilla on sukua siellä.
- WM-potilaiden välittömällä perheenjäsenillä on tavallista suurempi riski sairastua WM:ään, vaikkakin absoluuttinen riski on edelleen matala. Yhden suuren tietokannan tarkastelun perusteella WM-diagnoosin saaminen oli 15,8 kertaa todennäköisempää välittömällä perheenjäsenillä kuin väestön keskuudessa yleisesti.

NUORTEN WM:N TAUDINKUVA

- Nuorille WM-potilaille (alle 55 vuotta) tehdyssä tutkimuksessa suurimmalla osalla potilaista (70 %) ei esiintynyt oireita taudin ilmetessä. (Varettoni et al. 2020)

- Nuorilla WM-potilailla, joilla oireita esiintyi diagnoosin saamisen aikaan, oli kuitenkin useammin laajentuneet imusolmukkeet (lymfadenopatia), laajentunut perna (splenomegalia), hyperviskositeetin oireita (tavallista paksumpi veri) ja korkeampi IgM-seerumipitoisuus kuin vanhemmilla potilailla. On mahdollista, että paremman elinten toiminnan ja toiminnallisen reservin ansiosta nuoremmat potilaat kestävät taudin alkuvaiheen fysiologisen rasituksen paremmin, jolloin tauti ilmenee myöhemmin ja kehittyneemmässä muodossa. (Piccirillo et al. 2008)
- Kytevän (oireettoman) WM:n suhde, keskimääräinen aika diagnoosista ensisijaisen hoitomuodon aloittamiseen ja ikään suhteutetun International Prognostic Scoring System for Waldenstrom Macroglobulinemia (IPSSWM) -arvioinnin tulokset olivat hoidon aloittamisen aikaan samaa tasoa vanhempien (yli 65 vuotta) ja nuorempien (alle 50 vuotta) WM-potilaiden välillä. (Chohan et al. 2023) IPSSWM on ennustetyökalu, jolla arvioidaan WM-potilaiden elinajan todennäköisyyttä. Se ottaa huomioon useita kliinisiä ja laboratoriossa mitattavia tekijöitä, esim. ikä, hemoglobiiniarvot, verihiutaleiden määrä, beeta-2-mikroglobuliiniarvot ja monoklonaalinen proteiini veren seerumissa. (Morel et al. 2009)
- Potilailla, joiden suvun sairaushistoriaa on dokumentoitu, perinnöllisen WM:n esiintyvyys oli nuoremmissa potilaissa (alle 50 vuotta) 13 prosenttia, mikä on tilastollisesti vastaavalla tasolla kuin 9 prosentin esiintyvyys vanhemmissa potilaissa (yli 65 vuotta). (Chohan et al. 2023)
- Sairauden vakavuutta/riskiä arvioitaessa päivitetyn IPSSWM-arvioinnin avulla kuolemanriski oli useimmilla nuorilla potilailla pieni tai hyvin pieni (92 %), kun taas pienemmällä osalla potilaista riski oli keskisuuri (8 %). (Varettoni et al. 2020) Päivitetty IPSSWM-arviointi ottaa huomioon iän, beeta-2-mikroglobuliiniarvot sekä LDH- ja albumiiniarvot. (Kastritis et al. 2019)
- MYD88 L265P -mutaation ja CXCR4-mutaatioiden esiintyvyys nuorissa potilaissa (L265P: 90 %; CXCR4: 44 %) vastasi odotettua esiintyvyyttä tämän sairauden osalta eikä eronnut vanhemmista potilaista. (Babwah et al. 2019; Chohan et al. 2023)

ENNUSTE NUORILLA WM-POTILAILLA

- Tutkimusta nuorempien WM-potilaiden ennusteista on hyvin vähän, ja saatavilla olevat tiedot ovat ristiriitaisia johtuen mahdollisesta elinajanasteen yliarvioinnista, sillä tiedoissa on mukana potilaita, joilla on kytevä WM. (Pophali et al. 2019)
- Nuorempien WM-potilaiden elinajanodote on paljon pidempi kuin vanhemmilla potilailla. Eräessä tutkimuksessa 86 prosenttia alle 45-vuotiaista ja 74 prosenttia alle 50-vuotiaista potilaista, joilla oli oireileva ja hoitoa vaativa WM, oli edelleen elossa kymmenen vuotta ensisijaisen hoitomuodon jälkeen, kun taas vanhemmista potilaista (yli 65 vuotta) elossa oli 31 prosenttia. Yleisesti ottaen nuorilla WM-potilailla on erinomainen ennuste

kemoimmunoterapiaa saadessaan (alle kahta prosenttia tutkimuksen potilaista hoidettiin BTK:n estäjillä). (Babwah et al. 2019) (Chohan et al. 2023)

- Nuoremmilla WM-potilailla (alle 50 vuotta) oli merkittävästi pidempi kokonaiselinaika (OS) vanhempiin potilaisiin (yli 65 vuotta) verrattuna. Tämä johtuu luultavasti paremmasta toiminnallisesta reservistä ja liitännäissairauksien pienemmästä määrästä. (Piccirillo et al. 2008) Toisaalta siinä missä vain puolet vanhemman WM-potilasryhmän kuolemista johtui WM:ästä, yli 90 prosenttia nuorempien potilaiden kuolemista oli WM:ään liittyviä. (Chohan et al. 2023)

HOIDON ALOITTAMINEN NUORILLA WM-POTILAILLA

- Enemmistö nuorista WM-potilaista (alle 45 vuotta) ei tarvinnut hoitoa diagnoosin aikaan, mutta hoito täytyi aloittaa keskimäärin 2,5 vuotta diagnoosin saamisen jälkeen. (Babwah et al. 2019)

ERITYISET HUOMIOT NUORTEN WM-POTILAIDEN HOIDOSSA

- Ihanteellista hoitostrategiaa nuorille potilaille ei ole määritetty hoitotulosten eroista huolimatta.
- Nuorilla potilailla, joiden eliniänodote on pidempi, on tärkeää pohtia pitkän aikavälin hoitostrategiaa hoitovapaiden jaksojen maksimoimiseksi ja pitkäaikaisten tai myöhäisten sivuvaikutusten minimoimiseksi. Nämä tavoitteet saavutetaan helpoimmin varmistamalla, että hoitoa annetaan vasta, kun se on ehdottomasti tarpeen (pidentämällä hoitovälejä tai lykkäämällä hoitoja mahdollisimman paljon). WM:n hoito nuorilla potilailla on maraton, ei sprintti.
- Hoitovasteen voimakkuus vaikuttaa korreloivan paremman eloonjäämisasteen kanssa. (Perera et al. 2021) Siinä missä vanhemmat potilaat, joilla on suhteessa enemmän liitännäissairauksia, eivät välttämättä kestä aggressiivisempia hoitoja (joissa hoitovaste on usein voimakkaampi), nuoremmat potilaat saattavat hyötyä näistä hoidoista eniten. Tätä lähestymistapaa ei ole vielä tutkittu, joten nuorempien potilaiden tulisi tehdä läheistä yhteistyötä lääkäriensä kanssa itselleen parhaan hoitostrategian määrittämiseksi.
- Nuoremmat potilaat soveltuvat todennäköisemmin autologisen kantasolusiirron saajiksi, ja tätä hoitokeinoa ei tulisi automaattisesti poissulkea. Varautuminen on tärkeää, ja kantasolujen kerääminen tulisi lisätä hoitosuunnitelmaan taudin alkuvaiheessa. Uusien ja parempien hoitojen ansiosta kantasolusiirron merkitys hoitovaihtoehtona on vähentynyt. On kuitenkin parempi olla varautunut kantasolusiirron käyttöön keräämällä kantasoluja kuin että sitä ei pystytä tekemään tarvittaessa.

- Koska kyseessä on erityislaatuinen ryhmä harvinaisesta sairaudesta kärsiviä potilaita, nuorempien WM-potilaiden tulisi aina pyytää asiantuntijan mielipidettä sairauden hoidon suhteen.

ELÄMINEN WM:N KANSSA

- WM-potilaana oleminen tarkoittaa, että taudista tulee osa elämää. Nuoremmilla WM-potilailla on diagnoosin saadessaan usein eri tärkeysjärjestys elämässä kuin vanhemmilla potilailla. Tähän voivat kuulua muun muassa ura ja työelämä, perheen tarpeet ja hoivan tarpeessa olevat lapset tai vanhemmat perheenjäsenet, taloudellinen epävakaus jne.
- Kullakin potilaalla on oma psykososiaalinen tilanteensa, jota ei tule laiminlyödä. Huolia saattaa esiintyä siitä, miten WM-diagnoosi vaikuttaa potilaaseen ja tämän perheeseen. Kaikki pelot ja huolet ovat normaali asia.
- Nuoremmalle potilaalle voi olla hyödyllistä puhua peloista terveydenhuollon henkilökunnan kanssa, joka auttaa käsittelemään pelkoja ja ohjaamaan potilaan käytettävissä olevan tuen piiriin. Mikäli koet henkistä ylikuormittumista WM-diagnoosin jälkeen, kerro lääkärille asiasta. Lääkäri voi ohjata sinut tukipalveluihin ja tarjota lisäksi hoitovaihtoehtoja eri huolia varten tai ohjata sinut mielenterveyspalveluihin.
- Oman hoitohenkilöstösi lisäksi on olemassa monia tukiryhmiä ja järjestöjä, kuten International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) -säätiö ja erinäisiä syöpäjärjestöjä, jotka tarjoavat tukea ja auttavat luomaan yhteyden muihin potilaisiin, joilla on samanlaisia haasteita.
- WM:n kanssa eläessä on tärkeää muistaa seuraavat asiat:
 - Pysy aktiivisena – tutkimusten mukaan aktiiviset ihmiset pärjäävät paremmin kuin ne, jotka viettävät suurimman osan päivästä sängyssä tai istuen. Lymfoomapotilaille tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että vähintään 150 minuuttia viikossa liikkuneet reagoivat hoitoon paremmin ja elivät pidempään. Mikä tahansa aktiviteetti, jopa vain viisi minuuttia kestävä, on tyhjää parempi.
 - Syö tasapainoisesti – terveellinen ruokavalio, johon kuuluu hedelmiä ja vihanneksia viisi kertaa päivässä, voi auttaa painon ja energiatason säilyttämisessä. Ruokavalion proteiinipitoisuus ei vaikuta veren IgM-proteiinipitoisuuteen. Proteiininisaantia ei tarvitse rajoittaa ruokavaliossa. Ei ole tiedossa, voiko jokin tietty ruokavalio pienentää lymfooman etenemisriskiä tai hoitoon reagoimattomuutta.
 - Lepää tarpeeksi – varmista hyvät yöunet ja ehkäise väsymys päivän aikana lepäämällä tai nukkumalla aktiviteettien välillä. Suurin osa aikuisista tarvitsee 7–9 tuntia unta yössä.
 - Löydä ”uusi normaali” – WM-diagnoosin jälkeen voi tuntua, että elämäsi on muuttunut, ja on yleistä tuntea esimerkiksi ahdistusta, masennusta, vihaa ja syyllisyyttä.

Syöpädiagnoosin käsittelemiseksi on tärkeää puhua tunteistaan. Sukulaisten, ystävien tai muiden samoja asioita kokevien potilaiden kanssa puhuminen on usein avuksi. On tärkeää puhua tunteistaan myös terveydenhuollon henkilökunnalle, erityisesti jos ne tuntuvat ylivoimaisilta. IWWMF:llä on tukiryhmä nuorille WM-potilaille: ota yhteyttä IWWMF:ään saadaksesi lisätietoja ryhmään liittymisestä.

LÄHTEET

- Babwah, A., J. Gustine, K. Meid, T. Dubeau, L. Xu, G. Yang, Z. R. Hunter, S. P. Treon, and J. J. Castillo. 2019. 'Long survival in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia diagnosed at a young age', *Br J Haematol*, 185: 799-802.
- Castillo, J. J., A. J. Olszewski, S. Kanan, K. Meid, Z. R. Hunter, and S. P. Treon. 2015. 'Overall survival and competing risks of death in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database', *Br J Haematol*, 169: 81-9.
- Chohan, K. L., J. Paludo, N. Vallumsetla, D. Larson, R. L. King, R. He, W. Gonsalves, D. Inwards, T. E. Witzig, A. Swaika, T. Jain, N. Leung, S. Ailawadhi, C. B. Reeder, M. Q. Lacy, S. V. Rajkumar, S. Kumar, R. A. Kyle, M. A. Gertz, S. M. Ansell, and P. Kapoor. 2023. 'Survival trends in young patients with Waldenstrom macroglobulinemia: Over five decades of experience', *Am J Hematol*, 98: 432-39.
- Kastritis, E., P. Morel, A. Duhamel, M. Gavriatopoulou, M. C. Kyrtsonis, E. Durot, A. Symeonidis, K. Laribi, E. Hatjiharissi, L. Ysebaert, A. Vassou, N. Giannakoulas, G. Merlini, P. Repousis, M. Varettoni, E. Michalis, B. Hivert, M. Michail, E. Katodritou, E. Terpos, V. Leblond, and M. A. Dimopoulos. 2019. 'A revised international prognostic score system for Waldenstrom's macroglobulinemia', *Leukemia*, 33: 2654-61.
- Kyle, R. A., J. T. Benson, D. R. Larson, T. M. Therneau, A. Dispenzieri, S. Kumar, L. J. Melton, and S. V. Rajkumar. 2012. 'Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results', *Blood*, 119: 4462-66.
- Morel, P., A. Duhamel, P. Gobbi, M. A. Dimopoulos, M. V. Dhodapkar, J. McCoy, J. Crowley, E. M. Ocio, R. Garcia-Sanz, S. P. Treon, V. Leblond, R. A. Kyle, B. Barlogie, and G. Merlini. 2009. 'International prognostic scoring system for Waldenstrom macroglobulinemia', *Blood*, 113: 4163-70.
- Nelson, Sydney , Lawrence H. Boise, Jonathan L. Kaufman, Leonard T Heffner, Nishi N Shah, Mary Jo Lechowicz, Sagar Lonial, and Ajay K. Nooka. 2013. *Changing Epidemiology and Improved Survival In Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia: Review Of Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Data.*

- Perera, Nirosha D., Jithma P. Abeykoon, Jorge J. Castillo, Joshua Gustine, Marzia Varettoni, Alessandra Tedeschi, Chiara Cavalloni, Anna Maria Frustaci, Matthew J. Maurer, Prashant Kapoor, Thomas Matthew Habermann, Thomas E. Witzig, Robert A. Kyle, Morie A. Gertz, Steven P. Treon, Stephen M. Ansell, and Jonas Paludo. 2021. 'Prognostic impact of depth of response in Waldenström macroglobulinemia patients treated with fixed duration chemoimmunotherapy', *Journal of Clinical Oncology*, 39: 8049-49.
- Piccirillo, J. F., A. Vlahiotis, L. B. Barrett, K. L. Flood, E. L. Spitznagel, and E. W. Steyerberg. 2008. 'The changing prevalence of comorbidity across the age spectrum', *Crit Rev Oncol Hematol*, 67: 124-32.
- Pophali, P. A., A. Bartley, P. Kapoor, W. I. Gonsalves, A. A. Ashrani, A. L. Marshall, M. A. Siddiqui, R. A. Kyle, and R. S. Go. 2019. 'Prevalence and survival of smouldering Waldenstrom macroglobulinaemia in the United States', *Br J Haematol*, 184: 1014-17.
- Varettoni, M., A. Ferrari, A. M. Frustaci, V. V. Ferretti, R. Rizzi, M. Motta, F. Piazza, M. Merli, G. Benevolo, C. Visco, L. Laurenti, S. Ferrero, M. Gentile, V. Del Fabro, A. Abbadessa, C. Klersy, P. Musto, N. Fabbri, M. Deodato, I. Dogliotti, C. Greco, A. Corbingi, S. Luminari, and L. Arcaini. 2020. 'Younger patients with Waldenstrom Macroglobulinemia exhibit low risk profile and excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies', *Am J Hematol*, 95: 1473-78.
- Wang, H., Y. Chen, F. Li, K. Delasalle, J. Wang, R. Alexanian, L. Kwak, L. Rustveld, X. L. Du, and M. Wang. 2012. 'Temporal and geographic variations of Waldenstrom macroglobulinemia incidence: a large population-based study', *Cancer*, 118: 3793-800.
- Yin, X., L. Chen, F. Fan, H. Yan, Y. Zhang, Z. Huang, C. Sun, and Y. Hu. 2020. 'Trends in Incidence and Mortality of Waldenstrom Macroglobulinemia: A Population-Based Study', *Front Oncol*, 10: 1712.

TUNNUSTUKSET

IWMF antaa tunnustusta tämän tiedotteen pääasialliselle laatijalle, tri Jonas Paludolle, joka on lääketieteen ja onkologian apulaisprofessori ja Mayo-klinikan Minnesotan osavaltion Rochesterin toimipaikan lymfooma-, soluhoito- ja kantasolusiirto-osastojen jäsen. Tri Paludo on laatinut tiedotteen yhteistyössä IWMF:n nuorten WM-potilaiden tukiryhmän ja IWMF:n tieto- ja tukipalveluiden johtaja Michelle Postekin kanssa.

IWMF antaa lisäksi tunnustusta Waldenströmin makroglobulinemian kansainvälisten työpajojen (IWM) ja National Comprehensive Cancer Networkin (NCCN®) tärkeälle työlle Waldenströmin makroglobulinemiaa koskevien tietojen julkaisemisessa.

TIETOA IWMF:STÄ

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) on potilaiden perustama ja vapaaehtoisten johtama voittoa tavoittelematon 501(c)(3)-verovapausluokituksen mukainen järjestö, jolla on tärkeä visio, "Maailma ilman Waldenströmin makroglobulinemiaa", ja jonka tehtävänä on "tukea ja opettaa Waldenströmin makroglobulinemiaan (WM) sairastuneita hoitotulosten parantamisessa ja edistää mahdollisuuksia löytää parantava hoito".

Lisätietoja Waldenströmin makroglobulinemiasta sekä IWMF:n ja sen sidosorganisaatioiden tarjoamista palveluista ja tuesta löytyy verkkosivuiltamme osoitteesta www.iwmf.com.

IWMF:n toiminnan jatkaminen on riippuvainen lahjoituksista, joten kiitämme antamastanne tuesta. Säätiön toimisto on osoitteessa 6144 Clark Center Ave., Sarasota, FL 34238. Säätiöön voit ottaa yhteyttä puhelimitse 941-927-4963, faksilla 941-927-4467 tai sähköpostilla info@iwmf.com.

Tämän julkaisun tiedot on tarkoitettu vain koulutusmateriaaliksi. Ne eivät korvaa ammattimaista lääkärinhoitoa. Potilaan on käytettävä tietoja yhteistyössä ja hoitosuhteessa pätevän lääkärin kanssa. Lääkärillä on oltava kokemusta WM:n hoidosta. Emme suosittele potilaita käyttämään tämän julkaisun tietoja kertomatta siitä lääkärilleen.

Copyright© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Kesäkuu 2023

Tämä tiedotteen tukijoita ovat Pharmacyclics, AbbVie Company ja Janssen Biotech, Inc.

