

Waldenstrøms makroglobulinemi (WM) er et sjeldent, indolent lymfom som typisk diagnostiseres hos eldre pasienter, med en median alder ved diagnose på omtrent 73 år. Unge pasienter med WM utgjør en mindre undergruppe av pasienter med denne maligniteten.

Mindre enn 10 % av pasientene med WM er yngre enn 50 år, og 25 % er yngre enn 60 år ved diagnose, dermed har de ofte vært underrepresentert i litteratur og kliniske studier. Yngre pasienter har generelt bedre organ- og funksjonsreserve, eller evnen til å returnere tilbake til sin opprinnelige fysiologiske tilstand etter perioder med stress, sammenlignet med eldre pasienter, og kan dermed tolerere behandlingen bedre. Sykdommen og behandlingsforløpet til WM er derfor annerledes hos pasienter som er yngre enn hos eldre pasienter, som ofte har en høyere forekomst av komorbiditeter eller andre helsetilstander, og som ikke er i stand til å tolerere mer aggressive behandlingsregimer.

I tillegg til mangelen på studier som spesifikt har vurdert unge pasienter med WM, stammer mye av de tilgjengelige dataene fra tiden før den utbredte bruken av Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere, noe som begrenser hvor mange konklusjoner vi kan trekke for denne behandlingen i nyere tid.

I dette faktaarket oppsummerer vi gjeldende data og relevant informasjon relatert til unge pasienter med WM. Aldersgrensen i de fleste studier som definerer yngre pasienter med WM, er 50 år, selv om dette er en vilkårlig definisjon (Nelson et al. 2013; Kyle et al. 2012). For formålene med dette faktaarket vil vi bruke denne definisjonen med mindre noe annet er angitt.

EPIDEMIOLOGI FOR WM

- WM er en sjelden sykdom som forekommer hos omtrent tre av en million mennesker hvert år, med 1400 nye tilfeller diagnostisert i USA hvert år.
- Omtrent 60 % av pasientene er menn.
- WM er mye mer vanlig i den kaukasiske befolkningen sammenlignet med andre grupper. Det er spesielt uvanlig hos svarte befolkningsgrupper, som utgjør omtrent 5 % av tilfellene, og hos personer som stammer fra, eller har familie fra, Mexico.
- Førstegrads familiemedlemmer til pasienter med WM har en høyere frekvens enn forventet for å utvikle WM, selv om den totale risikoen fortsatt er lav. I en stor database var diagnosen WM 15,8 ganger høyere blant førstegrads slektninger enn blant befolkningen generelt.

KLINISK PRESENTASJON: UNGE PASIENTER MED WM

- I en studie av unge pasienter med WM (under 55 år) var de fleste pasientene (70 %) asymptomatiske ved presentasjonen. (Varettoni et al. 2020)

- Imidlertid hadde unge pasienter med WM som var symptomatiske på diagnosetidspunktet, en tendens til å ha høyere forekomster av forstørrede lymfeknuter (lymfadenopati), forstørret milt (splenomegali), symptomer på hyperviskositet (økt blodtykkelse) og serumnivåer av IgM sammenlignet med eldre pasienter. Det er mulig at yngre pasienter, gitt deres bedre organ- og funksjonsreserve, er bedre i stand til å kompensere for det fysiologiske stresset ved tidlig sykdom, og at mer avanserte symptomer dermed presenteres senere. (Piccirillo et al. 2008)
- Andelen av personer med ulmende (asymptomatisk) WM, mediantiden fra diagnose til oppstart av førstelinjebehandling og det aldersjusterte internasjonale prognostiske scoringssystemet for Waldenström Macroglobulinemia (IPSSWM-score) på tidspunktet for behandlingsstart var lik blant eldre (over 65 år) og yngre (under 50 år) pasienter med WM. (Chohan et al. 2023) IPSSWM er et prognostisk verktøy som brukes til å estimere sannsynligheten for overlevelse hos pasienter med WM, og det tar hensyn til flere kliniske faktorer og laboratoriefaktorer som alder, hemoglobinnivåer, blodplattetall, beta-2 mikroglobulinnivåer og serumnivåer av monoklonalt protein. (Morel et al. 2009)
- Blant pasienter med dokumentert familiehistorie var forekomsten av familiær WM 13 % hos yngre (under 50 år) pasienter, noe som er statistisk lik forekomsten på 9 % hos eldre pasienter (over 65 år). (Chohan et al. 2023)
- Ved vurdering av alvorlighetsgraden/risikoen for sykdommen hadde de fleste unge pasienter svært lav eller lav risiko (92 %) for død ved bruk av den reviderte IPSSWM-scoringen, og en mindre andel hadde middels risiko (8 %). (Varettoni et al. 2020) Den reviderte IPSSWM-scoringen tar hensyn til alder, beta-2 mikroglobulin, LDH og albuminnivåer. (Kastritis et al. 2019)
- Prevalensen av MYD88 L265P-mutasjonen (90 %) og CXCR4-mutasjonene (44 %) hos unge pasienter var lik den forventede prevalensen i denne sykdommen, og var ikke forskjellig sammenlignet med eldre pasienter. (Babwah et al. 2019; Chohan et al. 2023)

PROGNOSEN TIL UNGE PASIENTER MED WM

- Totalt sett er det svært få studier som vurderer utfallet for den yngre befolkningen med WM, og de tilgjengelige dataene er forvirrende på grunn av potensiell overestimering av overlevelse på grunn av inkludering av pasienter med ulmende WM. (Pophali et al. 2019)
- Den estimerte overlevelsen for yngre pasienter med WM er mye lengre enn for eldre pasienter. Hos pasienter med symptomatisk WM som krever behandling, viste en studie at ti år etter førstelinjebehandling var 86 % av pasientene yngre enn 45 år og 74 % av pasientene yngre enn 50 år, i live sammenlignet med 31 % av de eldre pasientene (over 65 år). Samlet sett har unge pasienter med WM utmerket prognose med behandlingsregimer med

kjemoimmunterapi (mindre enn 2 % av pasientene ble behandlet med BTK-hemmere i denne studien).(Babwah et al. 2019) (Chohan et al. 2023)

- Yngre pasienter med WM (under 50 år) hadde signifikant lengre totaloverlevelse (OS) sammenlignet med eldre pasienter (over 65 år), sannsynligvis i sammenheng med bedre funksjonsreserve og færre komorbiditeter.(Piccirillo et al. 2008) Selv om bare halvparten av dødsfallene i gruppen for eldre pasienter med WM imidlertid var relatert til WM, var mer enn 90 % av dødsfallene hos yngre pasienter relatert til WM.(Chohan et al. 2023)

BEHANDLINGSSTART HOS UNGE PASIENTER MED WM

- Flertallet av unge pasienter med WM (under 45 år) trengte ikke behandling på diagnosetidspunktet, men krevde behandlingsstart på et median tidspunkt på 2,5 år fra diagnose.(Babwah et al. 2019)

UNIKE BEHANDLINGSHENSYN FOR UNGE PASIENTER MED WM

- Til tross for forskjeller i utfall, er den optimale behandlingsstrategien for yngre pasienter ikke godt definert.
- Hos yngre pasienter med lengre forventet levealder er det viktig å vurdere en langsiktig behandlingsstrategi for å maksimere behandlingstid og samtidig minimere risikoen for vedvarende eller sene bivirkninger fra behandlingen. Den enkleste måten å nå disse målene på er å sikre at det kun gis behandling når det er absolutt nødvendig (dele opp / utsette behandlinger så mye som mulig). Behandlingen av WM hos yngre pasienter er et maraton, ikke en sprint.
- Dybden av respons oppnådd med behandling ser ut til å korrelere med forbedret overlevelse.(Perera et al. 2021) Siden eldre pasienter med en høyere grad av komorbiditeter kanskje ikke tolererer mer aggressiv behandling (assosiert med en høyere grad av dypere respons), kan yngre pasienter ha mest nytte av dette. Det har ennå ikke blitt foretatt noen studier for å utforske denne tilnærmingen, og yngre pasienter bør jobbe tett med legene sine for å definere den beste behandlingsstrategien for dem.
- Yngre pasienter er mer sannsynlige kandidater for autolog stamcelletransplantasjon, og denne behandlingen bør ikke automatisk utelukkes. Forberedelse er viktig, og innsamling av stamceller bør være en del av behandlingsopplegget tidlig i sykdomsforløpet. Med nye og bedre behandlinger blir stamcelletransplantasjon et mindre relevant alternativ, men det er bedre å være forberedt på det med en stamcelleinnsamling enn å ikke ha dette alternativet tilgjengelig om nødvendig.

- For en slik unik gruppe pasienter med en sjelden sykdom, bør yngre pasienter med WM alltid vurdere en ekspertuttalelse angående behandling av sykdommen deres.

LEVE MED WM

- Det å være en pasient med WM betyr å leve og sameksistere med denne sykdommen. På tidspunktet for diagnosen har yngre pasienter med WM en tendens til å ha andre prioriteringer i livet sammenlignet med eldre pasienter, inkludert arbeid og karriere, familiekrav og yngre barn / eldre familiemedlemmer å ta vare på, en mindre stabil økonomisk situasjon osv.
- Hver pasient har en unik psykososial situasjon som ikke bør overses. Det kan oppstå bekymringer for hvordan WM-diagnosen påvirker pasienten og familien. All denne frykten og alle disse bekymringene er normale.
- Hvis du er en yngre pasient, kan det å snakke med en person i helsevesenet hjelpe deg med å håndtere denne frykten og hjelpe deg med å få kontakt med støttetjenester når det er tilgjengelig. Snakk med legen din dersom du føler deg følelsesmessig overveldet etter å ha fått WM-diagnosen. Han eller hun kan sette deg i kontakt med støttetjenester og kan også tilby deg behandlingsvalg for spesifikke bekymringer eller henvise til deg psykisk helsepersonell.
- I tillegg til helsevesenet finnes det flere støttegrupper og organisasjoner, for eksempel International Waldenströms Macroglobulinemia Foundation (IWMF), Leukemia & Lymphoma Society (LLS), American Cancer Society og National Comprehensive Cancer Network (NCCN®), som tilbyr ressurser og forbindelser til andre pasienter som går gjennom de samme utfordringene.
- For å leve med WM er det viktig å:
 - Holde seg aktiv – Studier viser at personer som er aktive gjør det bedre enn personer som tilbringer store deler av dagen i sengen eller i en stol. I en studie av pasienter med lymfom gjorde de som trente minst 150 minutter per uke, det bedre med behandlingen og levde lenger. Enhver aktivitet, selv så lite som fem minutter, er bedre enn ingenting.
 - Spise et balansert kosthold – Å ha et sunt kosthold med minst fem porsjoner med frukt og grønnsaker om dagen kan hjelpe deg med å holde vekten og energien. Mengden IgM-protein i blodet ditt påvirkes ikke av mengden protein du har i kostholdet ditt. Det er ikke nødvendig å begrense protein i kostholdet ditt. Det er ikke kjent om en bestemt diett kan redusere risikoen for at lymfom utvikler seg eller ikke reagerer på behandlingen.
 - Få nok hvile – Få en god natts søvn og unngå tretthet i løpet av dagen ved å hvile eller sove mellom aktivitetene. De fleste voksne trenger syv til ni timer med søvn per natt.

- Finn en «ny normal» – Etter å ha fått diagnosen WM kan du føle at livet ditt har endret seg, og følelser som angst, depresjon, sinne og skyldfølelse er vanlige. Det er viktig å dele hvordan du har det, som en måte å takle kreftdiagnosen på. Ofte synes pasienter det er nyttig å dele det med slektninger, venner eller andre pasienter som går gjennom de samme utfordringene. Det er også viktig å dele hvordan du har det med helseteamet ditt, spesielt hvis disse følelsene er overveldende for deg. Det finnes en IWMF-støttegruppe for unge pasienter med WM. Kontakt IWMF for mer informasjon om å bli med i denne gruppen.

KILDER

- 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.
- Kastiris, E., P. Morel, A. Duhamel, M. Gavriatopoulou, M. C. Kyrtsolis, 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.

ANERKJENNELSER

IWWMF anerkjenner Dr. Jonas Paludo, en assisterende professor i medisin og onkologi og medlem av lymfom-, celleterapi- og stamcelletransplantasjonssykdomsgruppene ved Mayo Clinic i Rochester, MN, for hans primære forfatterskap av dette faktaarket om IWWMF, i forbindelse med IWWMF International Young WM Support Group og Michelle Postek, leder, Information & Support, IWWMF Office.

IWMF anerkjenner også de viktige bidragene til vår kunnskap om WM, som har blitt publisert av International Workshop for Waldenstrom Macroglobulinemia (IWWM) og National Comprehensive Cancer Network (NCCN®).

OM IWMF

The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) er grunnlagt av pasienter og er en ideell 501(c)(3) organisasjon drevet av frivillige med en viktig visjon, «En verden uten WM», og et oppdrag som går ut på å «Støtte og gi opplæring til alle som er berørte av WM mens letingen etter en kur fortsetter.»

Mer informasjon om Waldenstrøms makroglobulinemi og tjenestene og støtten som tilbys av IWMF og dets tilknyttede organisasjoner finner du på nettstedet vårt, www.iwmf.com.

IWMF er avhengig av donasjoner for å kunne utføre oppdraget sitt, og vi er takknemlige for din støtte. Stiftelsen har et forretningskontor på adressen 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238. Kontoret kan kontaktes på telefonnr. 941-927-4963, via faksnr. 941-927-4467 eller på e-postadressen info@iwmf.com.

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 lege 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

June 2023

Dette faktaarket ble støttet av Pharmacyclics, et AbbVie-selskap og Janssen Biotech, Inc.

