

Waldenströms makroglobulinemi (WM) är en sällsynt och indolent lymfom som vanligtvis diagnostiseras i äldre patienter med en medianålder vid diagnos på ungefär 73 år. Yngre patienter med WM utgör en mindre del av patienter med den här maligniteten.

Färre än 10 % av patienter med WM är yngre än 50 år och 25 % är yngre än 60 år vid diagnos. De är därför ofta underrepresenterade i litteraturen och i kliniska prövningar. Jämfört med äldre patienter har yngre patienter ofta bättre organ- och funktionella reserver, eller med andra ord möjligheten att återgå till sitt ursprungliga fysiologiska tillstånd efter perioder av stress. De kan därför tolerera terapier på ett bättre sätt. Sjukdoms- och behandlingsförloppet för WM är därför annorlunda hos yngre jämfört med äldre patienter som ofta har fler samsjukligheter eller andra hälsotillstånd. De kan därför inte tolerera mer aggressiva behandlingsalternativ.

Förutom avsaknaden av studier som specifikt har utvärderat yngre patienter med WM producerades största delen av tillgängliga data innan den utbredda användningen av Brutons tyrosinkinashämmare (BTK-hämmare). Det begränsar slutsatserna som kan dras nu när moderna behandlingar är tillgängliga.

I det här informationsbladet sammanfattar vi aktuella data och relevant information för unga patienter med WM. Åldersgränsen för de flesta studier som definierar yngre med WM är 50 år. Det här är dock en godtycklig definition (Nelson et al. 2013; Kyle et al. 2012). Vi använder den här definitionen i informationsbladet, såvida vi inte anger något annat.

## EPIDEMIOLOGI FÖR WM

- WM är en sällsynt sjukdom med en förekomst på ungefär tre per miljoner människor per år. 1 400 nya fall diagnostiseras i USA varje år.
- Ungefär 60 % av patienter är män.
- WM är mycket vanligare i den kaukasiska populationen jämfört med andra grupper. Den är specifikt ovanlig i den svarta befolkningen, som utgör ungefär 5 % av fallen, och hos personer från eller med familj från Mexiko.
- Familjemedlemmar i första led till patienter med WM har en högre än förväntad risk för att utveckla WM. Den absoluta risken är dock fortfarande låg. I en stor databas var diagnosen WM 15,8 gånger högre hos familjemedlemmar i första led jämfört med befolkningen i allmänhet.

## KLINISK MANIFESTATION AV WM HOS UNGA

- I en studie om WM hos unga (yngre än 55 år) var de flesta patienter (70 %) asymptomatiska vid manifestation. (Varettoni et al. 2020)

- Yngre patienter med WM som var symptomatiska vid diagnostiseringen tenderade dock att uppvisa högre frekvenser av lymfkörtelförstoring (lymfadenopati), förstörd mjälte (splenomegali), symptom på hyperviskositet (tjockare blod) och serum IgM-nivåer jämfört med äldre patienter. Det är möjligt att yngre patienters bättre organ- och funktionella reserver gör att de bättre kan kompensera för den fysiologiska stressen av tidig sjukdom och den därför manifesterar senare med mer framskridna symptom. (Piccirillo et al. 2008)
- Andelen vilande (asymptomatisk) WM, mediantid från diagnos till påbörjad förstahandsterapi och ålderjusterad IPSSWM-poäng (International Prognostic Scoring System for Waldenstrom Macroglobulinemia) vid tidpunkten då terapin påbörjades var liknande bland äldre patienter (över 65 år) och yngre patienter (under 50 år) med WM. (Chohan et al. 2023) IPSSWM är ett prognostiskt hjälpmedel som används för att uppskatta sannolikheten för överlevnad hos patienter med WM. Det använder flera olika kliniska och laboratoriefaktorer, till exempel ålder, hemoglobinvärden, trombocytantal, nivåer av beta-2-mikroglobulin och nivåer av monoklonala proteiner i serum. (Morel et al. 2009)
- Bland patienter med WM dokumenterat i familjen var förekomsten av familjär WM 13 % hos yngre patienter (under 50 år). Det är statistiskt jämförbart med en förekomst på 9 % hos äldre patienter (över 65 år). (Chohan et al. 2023)
- Vid utvärdering av sjukdomens svårighetsgrad/risk har de flesta yngre patienter mycket låg eller låg risk (92 %) att dö när den korrigerade IPSSWM-poängen används. En mindre del har en medelhög risk (8 %). (Varettoni et al. 2020) Korrigerad IPSSWM tar i beaktande ålder och nivåer för beta-2-mikroglobulin, LDH och albumin. (Kastritis et al. 2019)
- Den allmänna förekomsten av mutationen MYD88 L265P (90 %) och mutationerna CXCR4 (44 %) i yngre patienter var jämförbar med den förväntade allmänna förekomsten i det här sjukdomen. Den var också samma jämfört med äldre patienter. (Babwah et al. 2019; Chohan et al. 2023)

## PROGNOS FÖR WM HOS UNGA

- Överlag finns det väldigt få studier som har utvärderat sjukdomsutfallen hos yngre personer med WM. Tillgängliga data är också svårtolkad på grund av möjlig överskattning av överlevnad till följd av att patienter med vilande WM inkluderades. (Pophali et al. 2019)
- Den uppskattade överlevnaden hos yngre patienter med WM är mycket längre än för äldre patienter. Hos patienter med symptomatisk WM som krävde behandling visade en studie att 86 % av patienter yngre än 45 år och 74 % av de yngre än 50 år fortfarande levde tio år efter förstahandsbehandling, jämfört med 31 % för äldre patienter (över 65 år). Sammantaget har yngre WM-patienter en utmärkt prognos med behandlingar med kemoimmunterapi (färre än

2 % av patienter behandlades med BTK-hämmare i den här studien).(Babwah et al. 2019)  
(Chohan et al. 2023)

- Yngre patienter med WM (under 50 år) hade markant längre total överlevnad (OS) jämfört med äldre patienter (över 65 år). Det är förmodligen tack vare bättre funktionella reserver och färre samsjukligheter.(Piccirillo et al. 2008) Medan endast hälften av dödsfallen i den äldre gruppen med WM var WM-relaterade var dock 90 % av dödsfallen bland yngre patienter WM-relaterade.(Chohan et al. 2023)

## **PÅBÖRJANDE AV BEHANDLING AV WM HOS UNGA**

- Huvuddelen av yngre patienter med WM (under 45 år) krävde inte behandling vid diagnostillfället med krävde att behandling påbörjades vid en mediantid på 2,5 år efter diagnos.(Babwah et al. 2019)

## **UNIKA BEHANDLINGSÖVERVÄGANDEN FÖR WM HOS UNGA**

- Trots skillnaderna i sjukdomsutfall är den optimala behandlingsstrategin för yngre patienter inte väldefinierad.
- Hos yngre patienter med en längre förväntad kvarvarande livslängd är det väsentligt att överväga en långsiktig behandlingsstrategi som maximerar behandlingsfria perioder samtidigt som den minimerar risken för ihållande eller sena biverkningar från terapin. Det enklaste sättet att uppnå de här målen är att se till att behandlingen endast ges när den verkligen behövs (sprida ut/fördröja behandlingar så mycket som möjligt). Hanteringen av WM hos yngre patienter är ett maraton, inte ett sprintlopp.
- Hur djupgående behandlingen är verkar överensstämma med förbättrad överlevnad.(Perera et al. 2021) Medan äldre patienter, med fler samsjukligheter inte kan tolerera mer aggressiva terapier (som är associerade med djupgående behandlingar) kan yngre patienter dra mest nytta av dem. Det finns inga studier som har utvärderat det här tillvägagångssätten och yngre patienter bör prata med sina läkare för att avgöra den bästa behandlingsstrategin för dem.
- Yngre patienter är mer sannolika att vara kandidater för transplantation av autologa stamceller och den här behandlingen ska inte uteslutas per automatik. Förberedelsen är viktig och insamlingen av stamceller bör vara en del av behandlingsplanen tidigt i sjukdomsförloppet. Med nya och bättre terapier blir transplantation av stamceller ett mindre relevant alternativ. Men det är bättre att vara redo för en transplantation genom att samla in stamceller än att alternativet inte är tillgängligt när det behövs.

- Eftersom yngre patienter med WM är en unik grupp av patienter med en sällsynt sjukdom bör de alltid prata med en expert gällande hanteringen av sin sjukdom.

## LEVA MED WM

- Att vara en patient med WM innebär att leva med och tillsammans med den här sjukdomen. Yngre patienter med WM har vanligtvis andra prioriteringar i livet vid diagnostillfället jämfört med äldre patienter. De omfattar arbete och professionella karriärer, familjekrav, yngre barn/äldre familjemedlemmar att ta hand om, en mindre stabil ekonomisk situation osv.
- Varje patient har en unik psykosocial situation som inte bör förbises. Det kan finnas farhågor om hur WM-diagnosen påverkar patienten och familjen. Alla de här farhågorna och oron är vanliga.
- Om du är yngre patient ska tala med någon i ditt sjukvårdsteam som kan hjälpa dig med dina farhågor och att ta kontakt med stöd när det är tillgängligt. Prata med din läkare om du känner dig känslomässigt överväldigad efter din WM-diagnos. De kan hjälpa dig att ta kontakt med stödtjänster. De kan också erbjuda behandlingsalternativ för specifika farhågor eller hänvisa dig till en psykolog.
- Förutom ditt sjukvårdsteam finns det flera stödgrupper och organisationer, till exempel International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF), Leukemia & Lymphoma Society (LLS), American Cancer Society och National Comprehensive Cancer Network (NCCN®) som tillhandahåller resurser och sammanlänkningsmed andra patienter som går igenom samma utmaningar.
- För att leva med WM är det viktigt att:
  - Vara aktiv – studier har visat att människor som är aktiva har bättre resultat än de som spenderar större delen av sin tid i en säng eller en stol. I en studie med lymfompatienter svarade de som motionerade minst 150 minuter per vecka bättre på behandlingen och levde längre. All aktivitet, till och fem minuter, är bättre än ingenting.
  - Äta varierad kost – att äta en hälsosam kost med minst fem dagliga portioner av frukt och grönsaker kan hjälpa dig att hålla vikten nere och energin uppe. Mängden av IgM-protein i blodet påverkas inte av hur mycket protein du äter. Du behöver inte begränsa protein i din kost. Det är inte känt om en särskild kost kan minska risken för att lymfom fortskrider eller inte svarar på behandling.
  - Vila tillräckligt – sov ordentligt och undvik att bli utmattad under dagen genom att vila eller sova mellan aktiviteter. De flesta vuxna behöver sju till nio timmar med sömn per natt.
  - Hitta det "nya normala" – efter en WM-diagnos kan det kännas som om livet har ändrats och känslor som oro, depression, ilska och skuld är vanliga. Det är viktigt att dela med dig av hur du känner dig eftersom det är ett sätt att hantera en cancerdiagnos. Patienter

tycker ofta att det hjälper att prata med släktingar, vänner eller andra patienter som går igenom samma utmaningar. Det är också viktigt att dela hur du känner dig med ditt sjukvårdsteam. Speciellt om känslorna är överväldigande. Det finns en IWMMF-stödgrupp för yngre patienter med WM. Ta kontakt med IWMMF för mer information om du kan gå med i gruppen.

### REFERENSER

- 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 Waldenström 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 Waldenström 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 Waldenström 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 Waldenström Macroglobulinemia: A Population-Based Study', *Front Oncol*, 10: 1712.

## ERKÄNNELSER

IWWMF erkänner Dr. Jonas Paludo, en Assistant Professor of Medicine and Oncology och medlem av Lymphoma, Cell Therapy, and Stem Cell Transplantation Disease Groups vid Mayo Clinic i Rochester, MN för hans huvudsakliga författarskap av det här informationsbladet från IWWMF, tillsammans med IWWMF International Young WM Support Group och Michelle Postek, Manager, Information & Support på IWWMF-kontoret.

IWWMF erkänner också de viktiga bidragen till vår kunskap om WM som har publicerats av International Workshops on Waldenström Macroglobulinemia (IWWM) och National Comprehensive Cancer Network (NCCN®).



## OM IWMF

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) är en patientgrundad, frivilligledd och ideell 501(c)(3)-organisation med en viktig vision, "En värld utan WM", och ett uppdrag att "Stödja och utbilda alla som påverkas av WM för att förbättra patientutfall, samt främja forskningen om ett botemedel".

Du hittar mer information om Waldenströms makroglobulinemi och tjänsterna och stödet som erbjuds av IWMF och dess dotterorganisationer på vår webbplats, [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com).

IWMF förlitar sig på donationer för att fortsätta vårt uppdrag och vi välkomnar ditt stöd. Stiftelsen har ett kontor på 6144 Clark Center Ave., Sarasota, FL 34238. Du kan nå kontoret via telefon på 941-927-4963, via fax på 941-927-4467 eller via e-post på [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com).

Informationen som presenteras här är endast i utbildningssyfte. Den är inte avsedd att ersätta professionell medicinsk rådgivning. Patienter ska använda den tillhandahållna informationen i fullt samråd med, och under översikt av, en läkare med erfarenhet att behandla WM. Vi uppmuntrar inte att patienter använder information i det här informationsbladet utan att nämna det för sin specialistläkare.

Copyright© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

juni 2023

*Det här informationsbladet söds av Pharmacyclics, ett AbbVie-företag och Janssen Biotech, Inc.*

