

Waldenströmin makroglobulinemia

Keskeistä tietoa:
Hoitajan opas



International Waldenström's
Macroglobulinemia Foundation

Yhteistyössä:





International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation

Waldenströmin makroglobulinemia

Keskeistä tietoa: Hoitajan opas

Shayna Sarosiek, LT

Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Pahanlaatuisten hematologisten sairauksien osasto, Dana-Farber-syöpäinstituutti
Apulaisprofessori, Harvardin lääketieteellinen yliopisto

Catherine A. Flynn, sairaanhoitaja

Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Pahanlaatuisten hematologisten sairauksien osasto, Dana-Farber-syöpäinstituutti
Apulaisprofessori, Harvardin lääketieteellinen yliopisto

Jorge J. Castillo, LT

Kliinisen yksikön johtaja, Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Pahanlaatuisten hematologisten sairauksien osasto, Dana-Farber-syöpäinstituutti
Dosentti, Harvardin lääketieteellinen yliopisto

Tämän julkaisun sponsorit:



Lääketieteellinen vastuuvapauslauseke: Tämän julkaisun tiedot on tarkoitettu vain koulutusmateriaaliksi. Ne eivät korvaa ammattimaista lääkärihoitoa. 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.

Mikä on Waldenströmin makroglobulinemia ja miten se diagnosoidaan?

Waldenströmin makroglobulinemia (WM) on hidaskulkuinen non-Hodgkin-lymfooma, jossa esiintyy monoklonaalista IgM-paraproteiinia erittäviä lymfoplasmasyyttisiä soluja.¹ WM-potilailla pahanlaatuisia soluja voi esiintyä luuytimessä, imusolmukkeissa, pernassa, maksassa sekä muualla luuytimen ulkopuolella.

Yleensä WM-diagnosi tehdään ottamalla seerumista proteiinifraktiointi ja immunofiksaatio (joilla vahvistetaan IgM-kloonin esiintyminen) ja luuydinbiopsialla, jolla vahvistetaan lymfoplasmasyyttinen lymfooma. Luuydinnäytteestä tulee testata myös usein WM:ssä esiintyvät MYD88 L265P- ja CXCR4-mutaatiot. MYD88-mutaatio esiintyy yli 90 prosentilla WM-potilaista. Se voi auttaa erottamaan Waldenströmin makroglobulinemian muista hematologisista sairauksista, kuten multippelistä myeloomasta, joissa ei esiinny MYD88-mutaatioita.²⁻⁵ CXCR4-mutaatioita esiintyy noin 30–40 prosentilla WM-potilaista. MYD88- ja CXCR4-mutaatiotilanne voi vaikuttaa kliinisiin oireisiin ja hoitovaihtoehtoihin.⁶⁻¹⁰

Jos potilaan veressä havaitaan IgM:n kloni ilman havaittavaa luuytimen kloonin ja ilman IgM:ään liittyviä kliinisiä oireita, potilaalle on ominaista merkitykseltään epäselvä monoklonaalinen gammapatia (MGUS). MYD88-mutaatio on havaittavissa jopa 50 prosentilla IgM MGUS -potilaista. On olemassa pieni mahdollisuus, että IgM MGUS -potilaiden tauti voi vuosien aikana kehittyä WM:ksi.

Kuinka yleinen Waldenströmin makroglobulinemia on ja kenellä on riski sairastua siihen?

WM on harvinainen lymfooma, johon sairastuu 3–4 henkilöä miljoonaa ihmistä kohden.¹¹ Tauti on yleisempi miehillä kuin naisilla. Se on myös yleisempi valkoihoisilla, erityisesti eurooppalaista syntyperää olevilla potilailla muihin rotuihin tai etnisiin ryhmiin verrattuna.¹² Keski-ikä diagnosoinnin aikaan on noin 70 vuotta.¹³ Useimmilla potilailla WM:n syy ei ole tiedossa. Kuitenkin noin 19 prosentilla kaikista WM-potilaista on ensimmäisen asteen sukulainen,

jolla on WM tai jokin muu B-solujen tauti.¹⁴ Tästä WM-potilaiden perheenjäsenten hieman lisääntyneestä hematologisten sairauksien riskistä huolimatta muiden perheenjäsenten WM-seulontaa ei suositella, jos heillä ei ilmene huolestuttavia merkkejä tai oireita.¹⁵

Mikä on WM-potilaiden elinajanodote?

Useimmat WM-potilaat elävät useita vuosia ja mahdollisesti jopa vuosikymmeniä. Usein elinajanodotetta verrataan sukupuoleen ja ikään perustuviin vertailuryhmiin. Potilaat kuolevat todennäköisesti johonkin muuhun kuin Waldenströmin makroglobulinemiaan.¹⁶

Tarvitsevatko kaikki potilaat hoitoa diagnoosin saatuaan?

Kaikki WM-diagnoosin saaneet potilaat eivät tarvitse hoitoa. Noin 30 % potilaista tarvitsee hoitoa kahden vuoden kuluessa diagnoosin tekemisestä, mutta noin 20–30 % potilaista ei tarvitse hoitoa edes 10 vuoden kuluttua WM-diagnoosista.^{17,18} Mediaaniaika taudin etenemiseen voidaan laskea seerumin albumiinin IgM-tason, luuytimen infiltraation prosenttiosuuden ja β -2-mikroglobuliinin perusteella. Näiden tietojen perusteella oireettomille potilaille voidaan neuvoa, milloin he saattavat tarvita hoitoa (<https://awmrisk.com>).

Miksi kaikkia WM-potilaita ei hoideta?

WM:n hoitoon ei ole olemassa parantavaa hoitomuotoa, ja hoidon aloittaminen voi johtaa haittavaikutuksiin, jotka vaikuttavat potilaan elämänlaatuun negatiivisesti. WM-potilasta kannattaa seurata tiiviisti ilman hoitoa, mikäli potilas on oireeton ja pysyy ilman WM:ään liittyviä oireita, tai potilaan tauti ei etene. Nämä potilaat voivat elää useita vuosia, ja jotkut potilaat jopa koko loppuelämänsä ilman hoitoa.

Mitkä ovat WM:n hoitokriteerit?

Hoidon aloittamiselle on tiettyjä virallisia ohjeita, mukaan lukien oireisen anemian kehittyminen,

jossa hemoglobiini on ≤ 10 g/dl (sekundaarinen Waldenströmin makroglobulinemiaan nähden), verihiutaleiden määrä alle $100\ 000\ \text{mm}^3$, oireinen hyperviskositeetti, keskivaikea tai vaikea neuropatia, oireinen luuytimen ulkopuolinen sairaus tai taudin muut oireiset komplikaatiot, kuten kylmäagglutiniemia, kryoglobulinemia tai amyloidoosi.^{19,20} Hoidon aloittaminen määrittellään näiden ohjeiden sekä potilaskohtaisten tekijöiden, kuten laboratoriotulosten ja oireiden, perusteella.

Mitä tutkimuksia WM-potilaan anemian paheneminen edellyttää?

Jos WM-potilaalle on kehittynyt merkittävä anemia, ennen WM-hoidon tarjoamista on tärkeää varmistaa, ettei anemia johdu muusta syystä. Anemian muut syyt, kuten B12:n, folaatin tai raudan puute, on selvitettävä tutkimuksilla.

Verenvuoto, erityisesti gastrointestinaalinen verenvuoto, on tutkittava perusteellisesti, jos potilaalla havaitaan raudanpuutos. Jos raudanpuutokselle ei löydy muuta syytä, se voi johtua Waldenströmin makroglobulinemiasta. Noin 25 %:lle WM-potilaista kehittyy pahanlaatuisten solujen hepsidiinin liikatuotantoon liittyvä raudanpuutos.^{21,22} Tällaisissa tapauksissa potilaan hemoglobiinia voidaan parantaa rautainfuusiolla.

Mitä oireita minun ja potilaideni tulisi seurata?

WM:n yleisin oire on oireinen anemia. Taudin muut oireet voivat vaihdella suuresti. Oireita voivat olla muun muassa:²³

- yleisoireet (väsymys, laihtuminen, yöhikoilu ja selittämätön kuume)
- splenomegalia (varhainen kylläisyys, vasemman yläneljänneksen kipu tai täysinäisyys)
- hyperviskositeetti (nenäverenvuoto, päänsärky, näön hämärtyminen)
- perifeerinen neuropatia (molemminpuolinen, symmetrinen, pituusriippuvainen, aistihäiriöt)
- kylmäagglutiniinitauti (anemia ja tumma virtsa, kun altistutaan kylmille lämpötiloille)

- kryoglobulinemia (livedo reticularis, käsien, jalkojen, nenänpään tai korvien värimuutokset, kun altistutaan kylmille lämpötiloille)
- amyloidoosi (nefroottinen oireyhtymä, kardiomyopatia, nopeasti etenevä neuropatia)
- Bing-Neelin oireyhtymä (päänsärky, kouristukset, kasvohalvaus, raajojen heikkous).

Kuinka yleinen neuropatia on WM-potilailla ja miten sitä tulisi arvioida ja hoitaa?

Neuropatiaa esiintyy noin 25 prosentilla WM-potilaista diagnoosin tekohetkellä.²⁴ Yleensä IgM:ään liittyvä neuropatia on molemminpuolinen ja symmetrinen, hitaasti (vuosien aikana) etenevä, pituusriippuvainen ja pääasiassa sensorinen. Neuropatia liittyy usein myeliiniin assosioituvan glykoproteiinin vasta-aineen (anti-MAG) esiintymiseen.

Potilaille, joilla on nopeasti etenevä tai merkittävästi potilaan elämänlaatuun vaikuttava neuropatia, on tärkeää suorittaa neurologin suorittama perusteellinen arviointi, mukaan lukien EMG/NCS, potilashistoria, lääkärintarkastus ja laboratoriotutkimukset. Neuropatian syy ja sen yhteys IgM-paraproteiiniin on tärkeää varmistaa ennen neuropatiaa parantavan WM-hoidon aloittamista.

Neuropatian oireenmukainen hoito on tärkeää taustalla olevan IgM-paraproteiinin lopullisen hoidon lisäksi. Monet potilaat käyttävät kivunhoitoon lääkkeitä, kuten gabapentiinia, pregabaliinia tai amitriptyliiniä. Jotkut potilaat voivat hyötyä muista hoitomuodoista, kuten akupunktiosta, fysioterapiasta, paikallisesti käytettävistä kipulääkkeistä tai hieronnasta.

Mikä on hyperviskositeetti ja milloin sitä tulisi hoitaa?

Seerumin kohonnut IgM-pitoisuus voi aiheuttaa hyperviskositeettia tai paksuntaa verta, mikä voi aiheuttaa joillakin potilailla kliinisiä oireita. On myös tärkeää huomata, että vaikka potilailla on kasvanut hyperviskositeetin riski, kun IgM-arvo on $\geq 4\ 000$ mg/dl, hoitoa edellyttävää seerumin IgM-tasoa ei ole erikseen määritetty.

Hoitopäätökset perustuvat sen sijaan hyperviskositeettiin liittyviin kliinisiin oireisiin, kuten verenvuotoon (yleensä nenäverenvuoto tai spontaani verenvuoto suusta), näkökyvyn muutoksiin tai keskushermoston oireisiin, kuten päänsärkyyn, huimaukseen, kouristuksiin tai kognitiivisiin muutoksiin. Potilaan näön hämärtyminen voi liittyä verkkokalvon verisuonten verentungokseen tai verkkokalvon verenvuotoon. Potilaille, joilla on hyperviskositeetin riski, tulisi tehdä vuosittain tai puolivuosittain silmälääkärin tekemä silmänpohjakuvaus, jotta voidaan varmistaa, ettei potilaalla esiinny hyperviskositeetin oireita, kuten verkkokalvon verenvuotoa, verkkokalvon tai näköhermon pään turvotusta tai verkkokalvon laskimoiden laajenemista.²⁵ Tällaiset havainnot voivat olla peruste WM-hoidon aloittamiselle.

Potilailla, joiden IgM-arvo on yli 4 000 mg/dl, hankinnaisen von Willebrandin taudin arviointi on perusteltua potilaan verenvuotoriskin määrittämiseksi. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on verenvuotoja.

Mitä tulisi tehdä, jos epäilen potilaallani oireista hyperviskositeettia?

Seerumin IgM-pitoisuus ja seerumin viskositeetti voidaan mitata, jos epäilet hyperviskositeettia. Tyypillisesti seerumin ≤ 4 senttipoisin viskositeetti ei aiheuta hyperviskositeetin kliinisiä oireita. Tieto seerumin viskositeetista ei ole helposti saatavilla. Useimmissa tapauksissa seerumin IgM-pitoisuus riittää määrittämään hyperviskositeetin riskin, sillä $\geq 6 000$ mg/dl:n IgM-pitoisuudella hyperviskositeetin esiintyvyys on noin 67 %.²⁶ Potilaille, joilla seerumin IgM-pitoisuus on kohonnut, on tehtävä tutkimus ja perusteellinen potilashistorian selvitys hyperviskositeetin kliinisten oireiden arvioimiseksi.

Oireisesta hyperviskositeetista kärsiviä potilaita on hoidettava kiireisesti plasmafereesillä seerumin IgM-pitoisuuden pienentämiseksi väliaikaisesti ja hyperviskositeetin kliinisten oireiden lievittämiseksi. Siirtymähoitona voidaan suorittaa vähintään 1–2 plasman siirtoa, kun lopullinen hoitomuoto aloitetaan.

Mitkä ovat WM:n yleisimmät hoitovaihtoehdot?

Waldenströmin makroglobulinemiaa voidaan hoitaa eri hoitovaihtoehdoilla. Hoitovaihtoehto tulisi valita kunkin potilaan taudin ominaisuuksien ja potilaskohtaisten tekijöiden, kuten iän, terveydentilan, liitännäissairauksien ja hoitomieltymysten perusteella.

Kemoimmunoterapia, kuten DRC (deksametasoni, rituksimabi, syklofosfamidi) tai BR (rituksimabi, bendamustini), ovat yleisiä hoitovaihtoehtoja hoitoa tarvitseville potilaille tai potilaille, joilla on uusiutunut tai hoitoresistentti tauti. Joillekin potilaille voidaan antaa proteasomin estäjiä, kuten bortetsomibia tai iksatsomibia, yhdessä rituksimabin kanssa. Näitä hoitovaihtoehtoja kuitenkin käytetään harvemmin, koska niihin liittyy kasvanut perifeerisen neuropatian riski.

Viime vuosina BTK:n estäjiä on käytetty WM:n ensisijaisena hoitomuotona. Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA on hyväksynyt ibrutinibin (+/- rituksimabi) sekä tsanubrutinibin WM:n ensisijaisiksi hoitovaihtoehtoiksi korkean hoitovasteen ja hyväksyttävän turvallisuusprofiilin vuoksi.^{27,29} WM:n hoidossa voidaan käyttää myös akalabrutinibia, vaikka se ei olekaan FDA:n hyväksymä WM:n hoitovaihtoehto.³⁰ BTK:n estäjiä käytetään monilla potilailla. Muita hoitovaihtoehtoja voidaan harkita erityisesti potilailla, joilla on villin tyyppin MYD88-mutaatio tai CXCR4-mutatoitunut sairaus.

Lisäksi uusiutuneen tai hoitoresistentin WM:n hoitomuotona voidaan käyttää myös kahden vuoden venetoklaksihoitoa.³¹ Kliinisiin tutkimuksiin osallistumista tulisi suositella ehdot täyttävälle potilaille, sillä monet käynnissä olevat kliiniset tutkimukset tutkivat uusien lääkkeiden tai hoitovaihtojen käyttöä WM-potilailla. Potilaiden osallistuminen kliinisiin tutkimuksiin on erittäin tärkeää WM:n kaltaisten harvinaisten sairauksien uusien hoitomuotojen kehittämisen kannalta.

Millaisia haittavaikutuksia hoito voi aiheuttaa potilailleni?

Useimmat potilaat sietävät BTK:n estäjiä hyvin, mutta joillakin potilailla voi esiintyä haittavaikutuksia.

BTK:n estäjien yleisiä oireita ovat alttius mustelmille/verenvuodolle, ripuli, niveltulehdukset ja lihastulehdukset.³² Muita merkittäviä haittavaikutuksia ovat infektiot, rytmihäiriöt (tavallisimmin eteisvärinä), verenpainetauti ja sytopeniat, kuten neutropenia tai trombositopenia.

Jos haittavaikutuksia ilmenee, ennen hoidon muuttamista käytetään tukitoimia.³³ Ripulista kärsivät potilaat voivat aloittaa ravintokuitulisän, probiootien tai ripulilääkkeiden käytön. Jos potilaalla ilmenee sydämentykytyksiä, rytmihäiriöitä on seurattava sydänmonitoreilla. Jos rytmihäiriöitä havaitaan, on ryhdyttävä asianmukaisiin kardiologisiin tutkimuksiin ja lääkinnällisiin toimenpiteisiin. Niveltulehduksesta kärsivät potilaat voivat käyttää parasetamolia tai prednisonia. Ihottumaa voidaan hoitaa paikallisilla steroideilla tai suun kautta otettavilla antihistamiineilla. Jos tukihoido ei tehoa, hoito voidaan keskeyttää väliaikaisesti tai annosta voidaan pienentää. Oireita tulisi arvioida tarkemmin asianmukaisen erikoislääkärin vastaanotolla ennen BTK:n estäjän annoksen pysyvää pienentämistä.

BR- ja DRC-hoitoja annetaan rajallisen ajan (4–6 hoitajaksoa). Nämä hoidot ovat yleensä tehokkaita ja hyvin siedettyjä. Nämä hoitomuodot voivat aiheuttaa joitakin yleisiä haittavaikutuksia, kuten infuusioreaktioita, ruoansulatuskanavan oireita, sytopenioita ja infektiota.^{34,35}

Rituksimabi-bortetsomibi-deksametasoni sekä muut proteasomin estäjiin perustuvat hoidot ovat myös mahdollisia hoitovaihtoehtoja. Neuropatian mahdollinen haittavaikutus on kuitenkin otettava huomioon, erityisesti potilailla, joilla on lähtötilanteessa WM:ään liittyvä neuropatia.^{36,37}

Venetoklaksin yleisimpiä haittavaikutuksia ovat sytopeniat (yleisimmin anemian, lymfopenian ja trombositopenian aiheuttama neutropenia), pahoinvointi, ripuli, ylähengitystieinfektio, sinuiitti ja päänsärky.³¹

Mikä on rituksimabi-intoleranssi, kuinka yleistä se on ja miten sitä voidaan hoitaa?

Monoklonaalisen vasta-aineen rituksimabin tiedetään aiheuttavan infuusioreaktioita. Infuusioreaktioita

esiintyy jopa 77 prosentilla potilaista. Useimmat niistä ilmenevät ensimmäisen infuusion aikana.³⁸ Tyypillisesti nämä reaktiot vähenevät ajan myötä, mutta joillakin WM-potilailla reaktiot voivat jatkua ensimmäisen infuusion jälkeen tai ne voivat toistua myöhempien infuusioiden aikana.³⁹

Osa potilaista saattaa reagoida tukilääkkeisiin (kuten antihistamiinit tai steroidit), hitaampaan infuusionopeuteen tai rituksimabin annoksen jakamiseen. Joillakin potilailla reaktiot voivat kuitenkin pahentua ajan myötä ja estää rituksimabin turvallisen käytön näillä potilailla. Näissä tapauksissa rituksimabi voidaan korvata ofatumumabilla NCCN:n ohjeiden mukaisesti.³⁹

Mikä on Bing-Neelin oireyhtymä ja miten sitä hoidetaan?

Bing-Neelin oireyhtymä (BNS) on WM:n harvinainen muoto, jota esiintyy noin 1 prosentilla potilaista. Taudille on ominaista syöpäsolujen kertyminen keskushermostoon.^{40,41} Bing-Neelin oireyhtymä voidaan diagnosoida alkuperäisen WM-diagnoosin yhteydessä tai myöhemmin taudin edetessä. Bing-Neelin oireyhtymän kliiniset oireet voivat vaihdella suuresti. Yleisiä oireita ovat kognitiiviset muutokset, käyttäytymisen muutokset, kouristukset, päänsärky, horjuva kävely, tasapainohäiriöt, aivohermon toimintahäiriö tai pareesi. Bing-Neelin oireyhtymä voidaan diagnosoida lumbaalipunktiolla otettavan aivo-selkäydinnesteen (CSF) arvioinnilla sekä aivojen ja selkärangan, mukaan lukien kaula-, rinta- ja lannerangan alueet, magneettikuvauksella (tehosteaineena gadolinium). Magneettikuvauksessa BNS voi ilmetä tyypillisesti joko kasvaimena tai leptomeningeaalisen laajentumana. Bing-Neelin oireyhtymä voidaan diagnosoida aivo-selkäydinnesteen (CSF) arvioinnilla, jolla voidaan arvioida WM-solujen esiintyvyyttä. Lannepisto tulisi tehdä aina magneettikuvauksen jälkeen, jotta voidaan varmistaa, että itse toimenpiteeseen liittyvät magneettikuvauksessa esiintyvät muutokset eivät häiritse magneettikuvauksen tulkintaa.

Diagnosoidun Bing-Neelin oireyhtymän ensisijainen hoitovaihtoehto on BTK:n estäjä. Tässä tilanteessa luotettavimmat tiedot tukevat ibrutinibin käyttöä.

Varhaiset tiedot viittaavat kuitenkin siihen, että myös tsanubrutinibia voidaan käyttää hoitomuotona.⁴² Uusiutuneen tai hoitoresistentin BNS:n hoitoon voidaan harkita muita kemoterapiaan perustuvia hoitomuotoja, kuten bendamustiini/rituksimabi tai fludarabiini/rituksimabi. On tärkeää huomata, että Bing-Neelin oireyhtymästä kärsivien potilaiden oireet eivät helpota välittömästi ja että oireiden paraneminen voi kestää viikkoja tai kuukausia. Edistymistä lähtötilanteesta voidaan arvioida magneettikuvausten avulla.

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Verkkosivusto: iwmf.com

Sähköposti: info@iwmf.com

Puhelin: 941-927-4963 • Kansainvälinen: 001-941-927-4963



IWMF on potilaiden perustama ja johtama ainoa kansainvälinen voittoa tavoittelematon organisaatio, joka keskittyy yksinomaan Waldenströmin makroglobulinemiaan ja jonka visio sekä tavoitteet ovat yksinkertaiset mutta vakuuttavat.

VISIO: Maailma ilman Waldenströmin makroglobulinemiaa.

MISSIO: Parantaa hoitotuloksia tukemalla ja opettamalla Waldenströmin makroglobulinemiaan sairastuneita ja edistää mahdollisuuksia löytää parantava hoito.

IWMF työskentelee ahkerasti kehittääkseen parantavan hoidon ja luodakseen maailman ilman WM:ää. Vuodesta 1999 lähtien IWMF on sijoittanut yli 23 miljoonaa dollaria WM:n tutkimukseen ympäri maailmaa. Tämän tutkimuksen ansiosta WM-potilaat elävät kauemmin, ja paremmat hoitomuodot lievittävät oireita pidempään ja aiheuttavat vähemmän sivuvaikutuksia.

Vieraile IWMF:n verkkosivustolla:

- Lataa ilmainen äskettäin diagnosoiduille tarkoitettu tietopaketti.
- Lue lisää Waldenströmin makroglobulinemiasta ja lataa maksuttomia julkaisuja eri kielillä.
- Löydä resursseja henkisen, fyysisen ja taloudellisen hyvinvoinnin tueksi.
- Liity paikalliseen IWMF-tukiryhmään tai kansainväliseen IWMF-sidosorganisaatioon.
- Pyydä neuvoja tai toista mielipidettä IWMF:n lääkärihakemistosta löytyviltä lääkäreiltä.
- Tilaa ilmainen neljä kertaa vuodessa ilmestyvä IWMF Torch -uutiskirjeemme.
- Osallistu IWMF:n vuosittaiseen koulutusfoorumiin tai webinaareihimme.
- Liity IWMF Connect -verkkoyhteisöön, josta löydät laajan aineiston moderoituja WM:ään liittyviä sähköpostikeskusteluja, tai IWMF:n Facebook-keskusteluryhmään.
- Etsi kumppanijärjestöjen yhteystietoja.

IWMF:n toiminnan harjoittaminen on riippuvainen lahjoituksista, joten kiitämme antamastanne tuesta. Voit tukea järjestöä käymällä verkkosivustollamme tai lähettämällä shekin osoitteeseen:

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation
6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
United States of America

IWMF on voittoa tavoittelematon järjestö (Yhdysvaltain liittovaltion 501(c)(3)-verovapausluokitus, liittovaltion tunnus #54-1784426)

CancerCare

cancercare.org

Puhelin: +1 800 813 HOPE (4673)



CANCERcare®

Vuonna 1944 perustettu CancerCare on johtava kansallinen järjestö, joka tarjoaa maksuttomia ja ammattimaisia tukipalveluja ja tietoja, jotka auttavat selviytymään syövän aiheuttamista emotionaalisista, käytännöllisistä ja taloudellisista haasteista. Palveluitamme ovat muun muassa tapausten hallinta, neuvonta ja tukiryhmät puhelimitse, verkossa ja henkilökohtaisesti, opettavaiset työpajat, julkaisut sekä taloudellinen tuki ja omavastuuvastus. CancerCare-palveluita tarjoavat maisteriksi valmistuneet onkologian sosiaalityöntekijät ja maailman johtavat syöpäalan asiantuntijat.

Cancer Support Community (CSC)

CancerSupportCommunity.org

Puhelin: +1 888-793-9355



Maailman suurin ammattimaisesti johdettu voittoa tavoittelematon syöpätukiverkosto Cancer Support Community (CSC), mukaan lukien sen Gilda's Club -tytärtyhtiöt, on sitoutunut tukemaan kaikkia syövästä kärsiviä ihmisiä tiedon, toimien ja yhteisön avulla. CSC saavuttaa missionsa suoran palveluntarjonnan, tutkimuksen ja tukemisen avulla. Järjestön Institute for Excellence in Psychosocial Care sisältää kansainvälisen yhteysverkoston, joka tarjoaa korkealaatuista sosiaalista ja emotionaalista tukea syövästä kärsiville ihmisille sekä tukiyhteisön verkossa ja puhelimitse. Research and Training Institute suorittaa huippuluokan psykososiaalista, käyttäytymis- ja selviytymistutkimusta. CSC keskittyy potilaiden tukemiseen Cancer Policy Institutin kautta, joka antaa tietoa julkisesta politiikasta Washington, D.C.:ssä ja koko Yhdysvalloissa.

Leukemia & Lymphoma Society® (LLS)

lls.org

Puhelin: +1 800-955-4572



Leukemia & Lymphoma Society® (LLS) on maailmanlaajuinen johtava toimija verisyövän torjunnassa. LLS:n missiona on parantaa leukemia, lymfooma, Hodgkinin lymfooma ja myelooma sekä parantaa potilaiden ja heidän perheidensä elämänlaatua. LLS rahoittaa elintärkeää verisyöpätutkimusta ympäri maailmaa, tarjoaa maksuttomia tietoja ja tukipalveluja sekä ajaa kaikkien laadukasta, kohtuuhintaista ja koordinoitua hoitoa etsivien verisyöpäpotilaiden etuja.

Vuonna 1949 perustettu LLS toimii Yhdysvalloissa ja Kanadassa, ja sen pääkonttori on Rye Brookissa, New Yorkissa. Lue lisää osoitteesta lls.org. Potilaat voivat ottaa yhteyttä resurssikeskukseen numeroon +1 (800) 955-4572 maanantaista perjantaihin klo 9.00–21.00 ET.

Saat lisätietoja osoitteesta lls.org/lls-newsnetwork.

Lymphoma Coalition

lymphomacoalition.org

Lymphoma Coalition on maailmanlaajuinen lymfoomasta kärsiviä ihmisiä tukevien potilasjärjestöjen verkosto. LC tarjoaa luotettavaa ja ajantasaista tietoa sekä puolustaa oikeudenmukaista hoitoa maailmanlaajuisesti. Sen tavoitteena on vaikuttaa koko maailmaan edistämällä lymfoomae-kosysteemiä, joka takaa paikallisen muutoksen ja näyttöön perustuvan toiminnan. Nykyään verkostoon kuuluu yli 80 jäsenjärjestöä yli 50 maasta.



Lymphoma Research Foundation (LRF)

lymphoma.org

Puhelin: +1 800-500-9976

Lymphoma Research Foundation (LRF) on kansallisesti suurin voittoa tavoittelematon järjestö, joka on sitoutunut yksinomaan rahoittamaan lymfoomatutkimusta ja tukemaan lymfoomayhteisöä näyttöön perustuvan koulutuksen, tukipalvelujen ja resurssien avulla.



LÄHTEET

- Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Seminars in oncology*. 2003;30(2):110-115.
- Treon SP, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012;367(9):826-833.
- Xu L, et al. MYD88 L265P in Waldenstrom macroglobulinemia, immunoglobulin M monoclonal gammopathy, and other B-cell lymphoproliferative disorders using conventional and quantitative allele-specific polymerase chain reaction. *Blood*. 2013;121(11):2051-2058.
- Correa JG, et al. Prevalence and prognosis implication of MYD88 L265P mutation in IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;179(5):849-851.
- Varettoni M, et al. MYD88 (L265P) mutation is an independent risk factor for progression in patients with IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 2013;122(13):2284-2285.
- Hunter ZR, et al. The genomic landscape of Waldenstrom macroglobulinemia is characterized by highly recurring MYD88 and WHIM-like CXCR4 mutations, and small somatic deletions associated with B-cell lymphomagenesis. *Blood*. 2014;123(11):1637-1646.
- Treon SP, et al. MYD88 wild-type Waldenstrom Macroglobulinaemia: differential diagnosis, risk of histological transformation, and overall survival. *Br J Haematol*. 2018;180(3):374-380.
- Castillo JJ, et al. CXCR4 mutation subtypes impact response and survival outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2019;187(3):356-363.
- Castillo JJ, Moreno DF, Arbelaez MI, Hunter ZR, Treon SP. CXCR4 mutations affect presentation and outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: A systematic review. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(10):873-881.
- Xu L, et al. Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(5):735-744.
- Sekhar J, et al. Waldenstrom macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005. *Leuk Lymphoma*. 2012;53(8):1625-1626.
- Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87-93.
- Castillo JJ, et al. 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*. 2015;169(1):81-89.
- Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2006;17(3):488-494.
- Manasanch EE, Kristinsson SY, Landgren O. Etiology of Waldenstrom macroglobulinemia: genetic factors and immune-related conditions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):194-197.
- Varettoni M, et al. Younger patients with Waldenstrom Macroglobulinemia exhibit low risk profile and excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies. *Am J Hematol*. 2020;95(12):1473-1478.
- Bustoros M, et al. Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1403-1411.
- Kyle RA, et al. Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results. *Blood*. 2012;119(19):4462-4466.
- Kyle RA, et al. Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):116-120.
- Castillo JJ, et al. Recommendations for the diagnosis and initial evaluation of patients with Waldenstrom Macroglobulinaemia: A Task Force from the 8th International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;175(1):77-86.
- Cicarelli BT, et al. Hecpudin is produced by lymphoplasmacytic cells and is associated with anemia in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011;11(1):160-163.
- Treon SP, et al. Patients with Waldenstrom macroglobulinemia commonly present with iron deficiency and those with severely depressed transferrin saturation levels show response to parenteral iron administration. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):241-243.
- Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2019;134(23):2022-2035.
- Paba-Prada C, Banwait R, Treon S, Ghobrial I. Incidence of Peripheral Neuropathy in Waldenstrom Macroglobulinemia Patients At Diagnosis. *Blood*. 2011;118(21):3692.
- Menke MN, et al. Hyperviscosity-related retinopathy in waldenstrom macroglobulinemia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1601-1606.
- Gustine JN, et al. Serum IgM level as predictor of symptomatic hyperviscosity in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;177(5):717-725.
- Dimopoulos MA, et al. Ibrutinib for patients with rituximab-refractory Waldenstrom's macroglobulinaemia (iNNOVATE): an open-label substudy of an international, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(2):241-250.
- Tam CS, et al. A Randomized Phase 3 Trial of Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia: The Aspen Study. *Blood*. 2020;136(18):2038-2050.
- Treon SP, et al. Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Treatment-Naive Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2018;36(27):2755-2761.
- Owen RG, et al. Acabrutinib monotherapy in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol*. 2020;7(2):e112-e121.
- Castillo JJ, et al. Venetoclax in Previously Treated Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2022;40(1):63-71.
- Sarosiek S, et al. Dose reductions in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2023.

33. Munoz J, Sarosiek S, Castillo JJ. Managing Ibrutinib-Intolerant Patients With B-Cell Malignancies. *Oncologist*. 2023;28(4):309-318.
34. Buske C, et al. Bortezomib-Dexamethasone, Rituximab, and Cyclophosphamide as First-Line Treatment for Waldenstrom's Macroglobulinemia: A Prospectively Randomized Trial of the European Consortium for Waldenstrom's Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2023;JCO2201805.
35. Tedeschi A, et al. Bendamustine and rituximab combination is safe and effective as salvage regimen in Waldenstrom macroglobulinemia. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(9):2637-2642.
36. Buske C, et al. Bortezomib in Combination with Dexamethasone, Rituximab and Cyclophosphamide (B-DRC) As First – Line Treatment of Waldenstrom's Macroglobulinemia: Results of a Prospectively Randomized Multicenter European Phase II Trial. *Blood*. 2020;136(Suppl 1):26.
37. Dimopoulos MA, et al. Primary therapy of Waldenstrom macroglobulinemia (WM) with weekly bortezomib, low-dose dexamethasone, and rituximab (BDR): long-term results of a phase 2 study of the European Myeloma Network (EMN). *Blood*. 2013;122(19):3276-3282.
38. Levin AS, Otani IM, Lax T, Hochberg E, Banerji A. Reactions to Rituximab in an Outpatient Infusion Center: A 5-Year Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):107-113 e101.
39. Castillo JJ, et al. Rituximab intolerance in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;174(4):645-648.
40. Minnema MC, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome. *Haematologica*. 2017;102(1):43-51.
41. Castillo JJ, Treon SP. How we manage Bing-Neel syndrome. *Br J Haematol*. 2019;187(3):277-285.
42. Wong J, et al. Efficacy of Zanubrutinib in the Treatment of Bing-Neel Syndrome. *Hemasphere*. 2018;2(6):e155.

MUISTIINPANOT



**International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation**

6144 Clark Center Avenue, USA (for readers in Finland)

Puhelin: 941-927-4963

Kansainvälinen: 001-941-927-4963

iwmf.com