

# Waldenströmin makroglobulinemia

---

Keskeistä tietoa:  
Lääkärin opas



International Waldenström's  
Macroglobulinemia Foundation

*Yhteistyössä:*





International Waldenstrom's  
Macroglobulinemia Foundation

# Waldenströmin makroglobulinemia

---

## Keskeistä tietoa: Lääkärin opas

### Shayna Sarosiek, LT

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 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.

## Mikä on Waldenströmin makroglobulinemia (WM)?

Waldenströmin makroglobulinemia (WM) on hidaskulkuinen lymfooma, jossa esiintyy monoklonaalista IgM-paraproteiinia erittäviä lymfoplasmasyyttisiä soluja.<sup>1</sup> WM-potilailla klonaalisia lymfoplasmasyyttisiä soluja voi esiintyä luuytimen lisäksi myös imusolmukkeissa, pernassa, maksassa sekä muualla luuytimen ulkopuolella. Jos potilaan veressä havaitaan seerumin monoklonaalista IgM:ää ilman havaittavaa luuytimen kloonista ja ilman IgM-paraproteiiniin liittyviä kliinisiä oireita, potilaalle on ominaista merkitykseltään epäselvä monoklonaalinen gammopatia (MGUS). MYD88 L265P -mutaatio on havaittavissa jopa 50 prosentilla IgM MGUS -potilaista, mutta sitä esiintyy yli 90 prosentilla WM-potilaista. MYD88-mutaatio voi auttaa erottamaan Waldenströmin makroglobulinemian muista hematologisista sairauksista, kuten multipelista myeloomasta, joissa ei esiinny MYD88-mutaatioita.<sup>2-5</sup>

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

WM on harvinainen lymfooma, johon sairastuu 3–4 henkilöä miljoonaa ihmistä kohden.<sup>6</sup> Tauti on yleisempi miehillä kuin naisilla. Se on myös yleisempi valkoihoisilla potilailla, erityisesti eurooppalaista syntyperää olevilla potilailla, muihin rotuihin/etnisiin ryhmiin verrattuna.<sup>7</sup> Tätä tautia esiintyy iäkkäämmillä potilailla. Keski-ikä diagnosoinnin aikaan on noin 70 vuotta.<sup>8</sup> Waldenströmin makroglobulinemiaan sairastumisen kumulatiivinen riski on 1 % vuodessa IgM MGUS -potilailla.<sup>9</sup>

## Miksi potilaani sairastui Waldenströmin makroglobulinemiaan?

Waldenströmin makroglobulinemian tarkka syy ei ole tiedossa. Tauti kehittyy spontaanisti. Useimmissa tapauksissa tiedossa ei ole altistavia tekijöitä

tai syitä, mutta joidenkin tietojen mukaan WM:n kehittyminen liittyy taustalla olevaan krooniseen tulehdukseen tai autoimmuunisairauksiin.<sup>10,11</sup> Lisäksi WM:n sairastumiseen on sukurasite. Noin 19 prosentilla kaikista WM-potilaista on ensimmäisen asteen sukulainen, jolla on WM tai jokin muu B-solujen tauti.<sup>11</sup>

## Onko potilaani lapsilla riskinä sairastua Waldenströmin makroglobulinemiaan?

Waldenströmin makroglobulinemia ei yleensä periä suoraan. Waldenströmin makroglobulinemiaa sairastava perheenjäsen lisää Waldenströmin makroglobulinemian, muun non-Hodgkin-lymfooman tai MGUS:n riskiä, mutta suhteellinen riski on pieni.<sup>11,12</sup> Tästä WM-potilaiden perheenjäsenten hieman lisääntyneestä hematologisten sairauksien riskistä huolimatta muiden perheenjäsenten WM-seulontaa ei suositella, jos heillä ei ilmene huolestuttavia merkkejä tai oireita.<sup>10</sup>

## Mikä on WM-potilaan elinajanodote?

Useimmat WM-potilaat elävät useita vuosia ja mahdollisesti jopa vuosikymmeniä. Usein, erityisesti nuorten WM-potilaiden, elinajanodotetta verrataan sukupuoleen ja ikään perustuviin vertailuryhmiin. Potilaat kuolevat todennäköisesti johonkin muuhun kuin Waldenströmin makroglobulinemiaan.<sup>13</sup> Potilaan riskiryhmä voidaan määrittellä tarkemmin International Prognostic Scoring System for WM (IPSSWM) -luokituksen avulla iän, hemoglobiinin, trombosyyttien,  $\beta$ -2-mikroglobuliinin ja IgM:n perusteella.<sup>14</sup> Tätä luokitusjärjestelmää on uudistettu viime vuosina. Nyt luokituksessa (rIPSSWM) otetaan huomioon ikä,  $\beta$ -2-mikroglobuliini, laktaattidehydrogenaasi (LDH) ja albumiini.<sup>15</sup> Molemmassa luokitusjärjestelmissä ikä on painotetuina riskitekijä. IPSSWM- tai rIPSSWM-luokitusjärjestelmää käytettäessä on otettava huomioon, että nämä järjestelmät kehitettiin ennen nykyisten tehokkaimpien tavan-

omaisten hoitomuotojen laajaa saatavuutta. Ennuste on siis todennäköisesti parantunut näiden luokitusjärjestelmien kehittämisen jälkeen. Lisäksi näiden ennustevälineiden tavoitteena on arvioida elossaoloaika ensisijaisen hoidon aloittamisesta eikä diagnoosista.

## Miten WM-diagnoosi vahvistetaan ja mitä tutkimuksia on tehtävä ennen hoitoa?

WM-diagnoosin vahvistamiskriteereitä ovat monoklonaalisen IgM-paraproteiinin (joka voidaan havaita seerumin immunofiksaatiolla) ja lymfoplasmaattisen infiltraatin esiintyminen luuytimessä.<sup>16</sup> Luuytimen klonaalinen infiltraatio on tyypillisesti positiivinen pinnalla esiintyvän IgM:n, CD19:n, CD20:n, CD25:n ja CD27:n suhteen.<sup>17</sup> CD5:n, CD10:n ja CD23:n esiintyminen ei ole tyypillistä, mutta niitä voi kuitenkin esiintyä pienellä osalla potilaista. Luuydinbiopsian lisäksi potilaiden, joilla epäillään Waldenströmin makroglobulinemiaa, MYD88- ja CXCR4-mutaatiotilanne tulisi arvioida luuydinaspiraatin avulla. MYD88-mutaatio esiintyy yli 90 prosentilla WM-potilaista.<sup>2,3</sup> CXCR4-mutaatioita esiintyy noin 30–40 prosentilla WM-potilaista. MYD88- ja CXCR4-mutaatiot voivat vaikuttaa taudin kliinisiin oireisiin ja hoitovaihtoehtoihin.<sup>18-22</sup>

Taudin täydellinen arviointi saattaa vaatia muita peruslaboratoriotutkimuksia, mukaan lukien täydellinen verenkuvat, laaja aineenvaihduntapaneeeli, seerumin immunofiksaatio, seerumin protei-nielektroforeesi, immunoglobuliinit, seerumin viskositeetti (jos epäillään oireista hyperviskositeettia),  $\beta$ -2-mikroglobuliini, kryoglobuliinit ja kylmäagglutiiniinit. Ennen hoidon aloittamista lähtötilanteesta on tärkeää ottaa tietokonetomografiakuvat luuytimen ulkopuolisen taudin ja pernan laajentumisen arvioimista varten. Tämä kuvaus ei ole pakollinen oireetomille potilaille diagnoosia tehtäessä.

On huomioitava, että tutkimuksen kehittyessä nopeasti voi olla hyödyllistä pyytää neuvoja asiantuntijalta, jolla on perusteellista tietoa WM:n suuresti vaihtelevan taudinkuvan vivahteista ja

monimutkaisuudesta sekä taudin geneettisistä ja molekulaarisista ominaisuuksista. Yhdysvalloissa ja muissa maissa on useita Waldenströmin makroglobulinemiaan erikoistuneita lääkäreitä, jotka suostuisivat arvioimaan potilaasi ja jatkaamaan potilaan hoitamista yhteistyössä kanssasi. Monien WM-asiantuntijoiden yhteystiedot löytyvät International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundationin (IWMF) lääkärihakemistosta (Physician Directory).

## Miksi CXCR4-mutaatiotilanne pitäisi arvioida?

Todennäköisesti potilailla, joilla on CXCR4-mutaatioita, seerumin IgM-pitoisuudet ovat korkeampia, luuytimen tautikuormitus on suurempi sekä hyperviskositeetin ja hankitun von Willebrandin taudin riski on kasvanut.<sup>23</sup> Tiedossa oleva CXCR4-mutaatiotilanne voi auttaa ennustamaan hoitovastetta, sillä BTK:n estäjiä, kuten ibrutinibia, käytettäessä vasteeseen saavuttamiseen kuluvan ajan, hematologisen vasteen syvyyden ja etenemisvapaan elossaoloajan pituuden on todettu olevan lyhyempiä.<sup>24</sup> Myös merkittävän vasteen tason on osoitettu olevan pienempi potilailla, joilla on CXCR4-mutaatioita ja joita hoidetaan joko ibrutinibilla tai tsanubrutinibilla, verrattuna potilaisiin, joilla on villin tyypin CXCR4.<sup>25</sup>

## Tarvitsevatko kaikki potilaat hoitoa diagnoosin tekohetkellä?

Kaikki WM-diagnoosin saaneet potilaat eivät tarvitse hoitoa heti diagnoosin tekohetkellä. Noin 30 % potilaista tarvitsee hoitoa kahden vuoden kuluessa diagnoosin tekemisestä, mutta noin 20–30 % potilaista ei tarvitse hoitoa edes 10 vuoden kuluttua WM-diagnoosista.<sup>26,27</sup> Mediaaniaika taudin etenemiseen voidaan laskea seerumin albumiinin IgM-tason, luuytimen infiltraation prosentiosuuden ja  $\beta$ -2-mikroglobuliinin perusteella. Tämän tiedon perusteella oireettomat potilaat ymmärtävät, milloin he saattavat tarvita hoitoa. ([awmrisk.com](http://awmrisk.com))

## Mitkä ovat WM:n hoitokriteerit?

Hoidon aloittamiselle on tiettyjä kriteerejä, mukaan lukien oireinen anemia, jossa hemoglobiini on  $\leq 10$  g/dl (sekundaarinen Waldenströmin makroglobulinemiaan nähden), verihiutaleita alle 100 000 mm<sup>3</sup>, oireinen hyperviskositeetti, keski- vaikea tai vaikea neuropatia, oireinen luuytimen ulkopuolinen sairaus tai taudin muut oireiset komplikaatiot, kuten kylmäagglutiniemia, kryoglobulinemia tai amyloidoosi.<sup>28,29</sup>

On myös tärkeää huomata, että vaikka potilailla on kasvanut hyperviskositeetin riski, kun IgM-arvo on  $\geq 4$  000 mg/dl, oireettomia potilaita ei tarvitse hoitaa ainoastaan seerumin IgM-pitoisuuden tai seerumin viskositeetin perusteella. Hyperviskositeetin riski kasvaa IgM-pitoisuuden kasvaessa. Potilailla, joiden IgM-pitoisuus on yli 6 000 mg/dl diagnoosia tehtäessä, mediaaniaika oireisen hyperviskositeetin kehittymiseen on noin kolme kuukautta verrattuna niihin potilaisiin, joiden IgM-pitoisuus on 5 000 – 6 000 mg/dl, joiden mediaaniaika oireisen hyperviskositeetin kehittymiseen on kolme vuotta.<sup>30</sup>

## 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. Jos potilaalla havaitaan raudanpuutos, verenvuoto, erityisesti gastrointestinaalinen verenvuoto, on tutkittava perusteellisesti. Jos raudanpuutokselle ei löydy muuta syytä, se voi johtua Waldenströmin makroglobulinemiasta. Noin 25 %:lle WM-potilaista kehittyy pahanlaatuisten solujen hepsidiinin tuotantoon liittyvä raudanpuutos.<sup>31,32</sup> Tällaisissa tapauksissa potilaan hemoglobiinia voidaan parantaa rautainfuusiolla. Hemolyyysi on harvinainen anemian syy WM-potilailla, ja se voi liittyä lämminautovasta-aineisiin tai kylmäagglutiniineihin.

## Mitä oireita minun ja potilaiden tulisi seurata?

WM:n yleisin oire on oireinen anemia. Taudin muut oireet voivat vaihdella suuresti. Oireita voivat olla muun muassa:<sup>33</sup>

- 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)
- kylmäagglutiniinitalauti (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, kohtaus, kasvohalvaus, raajojen heikkous).

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

Neuropatiaa esiintyy noin 25 prosentilla WM-potilaista diagnoosin tekohetkellä.<sup>34</sup> Yleensä IgM:ään liittyvä neuropatia on molemminpuolinen ja symmetrinen, hitaasti (vuosien aikana) etenevä, pituusriippuvainen ja pääasiassa sensorinen. Neuropatia liittyy usein antimyeliiniin liittyvän glykoproteiinin (anti-MAG) vasta-aineen esiintymiseen, mutta sen on raportoitu liittyvän myös anti-gangliosidi- ja antisulfatidi-vasta-aineisiin. Anti-MAG-vasta-aineen aiheuttama neuropatia ilmenee usein sensomotorisena polyneuropatiana sekä demyelinaationa, jotka havaitaan elektromyografia- ja hermoratatutkimuksissa (EMG/NCS). Neuropatia voi myös harvoissa tapauksissa liittyä amyloidoosiin tai kryoglobulinemiaan. Potilaille,

joilla on nopeasti etenevä tai merkittävästi potilaan elämänlaatuun vaikuttava neuropatia, on tärkeää suorittaa neurologin suorittama perusteellinen arviointi, mukaan lukien EMG/NCS, potilashistoria ja lääkärintarkastus, jotta neuropatian syy voidaan varmistaa ennen WM-hoidon aloittamista.

## Mitkä ovat hyperviskositeetin yleisimmät oireet?

Hyperviskositeetin oireita voivat olla verenvuoto (yleensä nenäverenvuoto tai spontaani verenvuoto suusta), näkökyvyn muutokset tai keskushermoston oireet, kuten päänsärky, huimaus tai kouristukset. Potilaiden näkö voi hämärtyä, mikä liittyy yleensä verkkokalvon verisuonten verentungokseen tai verkkokalvon verenvuotoon. Potilaille, joilla on hyperviskositeetin riski, tulisi tehdä vuosittain tai puoli-vuosittain silmätarkastus, jotta voidaan varmistaa, ettei potilaalla esiinny hyperviskositeetin oireita, kuten verkkokalvon verenvuotoa, verkkokalvon tai näköhermon pään turvotusta tai verkkokalvon laskimoiden laajenemista.<sup>35</sup>

## Mitä tulisi tehdä, jos epäilen potilaallani oireista hyperviskositeettia?

Seerumin IgM-pitoisuus ja seerumin viskositeetti voidaan mitata, jos epäilet hyperviskositeettia. Tyypillisesti seerumin  $\leq 4$  senttipoisin viskositeetti ei aiheuta hyperviskositeetin kliinisiä oireita. Tieto seerumin viskositeetista ei ole helposti saatavilla. Useimmissa tapauksissa seerumin IgM-pitoisuus riittää määrittämään hyperviskositeetin riskin, sillä  $\geq 6000$  mg/dl:n IgM-pitoisuudella hyperviskositeetin esiintyvyys on noin 67%.<sup>30</sup> Potilaille, joilla seerumin IgM-pitoisuus on kohonnut, on tehtävä tutkimus ja perusteellinen potilashistorian selvitys hyperviskositeetin kliinisten oireiden arvioimiseksi.

Oireisesta hyperviskositeetista kärsiviä potilaita on hoidettava plasmafereesillä seerumin IgM-pitoisuuden pienentämiseksi ja hyperviskositeetin kliinisten oireiden lievittämiseksi. Siirtymähoitona

voidaan suorittaa vähintään 1–2 plasmansiirtoa, kun lopullinen hoitomuoto aloitetaan.

## Mitä hoitovaihtoehtoja on saatavilla?

Waldenströmin makroglobulinemiaa voidaan hoitaa eri hoitovaihtoehtoilla. Hoitovaihtoehto tulisi valita kunkin potilaan taudin ominaisuuksien ja potilaskohtaisten tekijöiden, kuten iän, terveydentilan, liitännäissairauksien ja hoito-mieltyymysten perusteella.

Viime vuosina BTK:n estäjiä on käytetty WM:n ensisijaisena hoitomuotona, kun syövän hoidossa on siirrytty suosimaan kohdennettuja hoitomuotoja. FDA on hyväksynyt ibrutinibin (+/- rituksimabi) sekä tsanubrutinibin WM:n ensisijaisiksi hoitovaihtoehtoiksi korkean hoitovasteen ja hyväksyttävän turvallisuusprofiilin vuoksi.<sup>25,36,37</sup> WM:n hoidossa voidaan käyttää myös akalabrutinibia, vaikka se ei olekaan FDA:n hyväksymä WM:n hoitovaihtoehto.<sup>38</sup> BTK:n estäjiä suositellaan hoitovaihtoehtoksi monille potilaille. Muita hoitovaihtoehtoja voidaan harkita erityisesti potilailla, joilla on villin tyypin MYD88-mutaatio tai CXCR4-mutaatoinen sairaus. BTK:n estäjiin liittyviä haittavaikutuksia ovat verenvuodon, infektioiden, gastrointestinaalisten oireiden, sytopenioiden, nivel- tai lihassärkyjen ja eteisvärinän riskit. Viimeaikaisten tietojen mukaan uudemmat BTK:n estäjät, kuten tsanubrutinibi, tehoavat tautiin yhtä hyvin kuin ibrutinibi, mutta ne aiheuttavat vähemmän sivuvaikutuksia.<sup>25</sup>

Bendamustiini-rituksimabi on myös yleinen ensisijainen hoitovaihtoehto. Sen hoidon kesto on rajallinen (4–6 hoitopaksoa) ja sen teho ei riipu CXCR4-mutaatiotilanteesta.<sup>39-41</sup> Rituksimabi-bortetsomibi-deksametasoni sekä muut proteasomin estäjiin perustuvat hoitomuodot ovat myös mahdollisia hoitovaihtoehtoja. Niitä käytettäessä on kuitenkin otettava huomioon neuropatian mahdollinen haittavaikutus erityisesti potilailla, joilla on lähtötilanteessa WM:ään liittyvä neuropatia.<sup>42,43</sup> Potilaita, joiden IgM-pitoisuus

on > 4 000 mg/dl, ei yleensä tulisi hoitaa rituksimabilla IgM:n aktivoitumisen riskin vuoksi.<sup>44,45</sup> Tällaisissa tapauksissa bendamustiinia tai proteasomin estäjää voidaan antaa 1–2 hoitajakson ajan, ja rituksimabia voidaan antaa myöhemmissä hoitajaksoissa. On huomioitava, että noin 10 prosentille WM-potilaista kehittyy rituksimabin intoleranssi. Tällaisissa tapauksissa rituksimabi voidaan korvata ofatumumabilla NCCN:n ohjeiden mukaisesti.<sup>46</sup>

Uusiutuneen taudin hoitovaihtoehdoksi voidaan harkita mitä tahansa edellä mainituista hoitomuodoista, jos niitä ei ole aiemmin käytetty.<sup>47-49</sup> Lisäksi uusiutuneen tai hoitoresistentin WM:n hoitomuotona voidaan käyttää myös kahden vuoden venetoklaksihoitoa.<sup>50</sup>

Kliinisiä tutkimuksia tulisi harkita mahdollisuuksien mukaan potilaille, joilla on äskettäin diagnosoitu tai uusiutunut tauti, sillä potilaiden osallistuminen kliinisiin tutkimuksiin on erittäin tärkeää WM:n kaltaisten harvinaisten sairauksien uusien hoitomuotojen kehittämisen kannalta.

## Miten Bing-Neelin oireyhtymä diagnosoidaan ja hoidetaan?

Bing-Neelin oireyhtymä (BNS) on WM:n harvinainen muoto, jota esiintyy noin 1 prosentilla potilaista. Taudille on ominaista pahanlaatuisten solujen kertyminen keskushermostoon.<sup>51,52</sup> 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 paresi. Bing-Neelin oireyhtymä voidaan diagnosoida 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 laajen-

tumana. Täydellinen arviointi vaatii lumbaalipunktion. Aivo-selkäydinneste tulee lähettää virtaussytometriaan, sytologiaan, IGH:n uudelleenjärjestelyyn ja MYD88-testaukseen. Diagnoosidun 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.<sup>53</sup> Uusiutuneen tai hoitoresistentin BNS:n hoitoon voidaan harkita muita kemoterapiaan perustuvia hoitomuotoja, kuten bendamustiini/rituksimabi, fludarabiini/rituksimabi tai intratekaalinen hoito.

## International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Verkkosivusto: [iwmf.com](http://iwmf.com)

Sähköposti: [info@iwmf.com](mailto: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 maailman. 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 liity 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

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



## CancerCare

[cancercare.org](http://cancercare.org)

Puhelin: 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 omavastuuavustus. CancerCare-palveluita tarjoavat maisteriksi valmistuneet onkologian sosiaalityöntekijät ja maailman johtavat syöpäalan asiantuntijat.

## Cancer Support Community (CSC)

[CancerSupportCommunity.org](http://CancerSupportCommunity.org)

Puhelin: 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 yhteysverkon, 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 Institutien kautta, joka antaa tietoa julkisesta politiikasta Washington, D.C.:ssä ja koko Yhdysvalloissa.

## Leukemia & Lymphoma Society® (LLS)

[lls.org](http://lls.org)

Puhelin: 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 sekä sen pääkonttori on Rye Brookissa, New Yorkissa. Lue lisää osoitteesta [lls.org](http://lls.org). Potilaat voivat ottaa yhteyttä resurssikeskukseen numeroon (800) 955-4572 maanantaista perjantaihin klo 9.00–21.00 ET.

Saat lisätietoja osoitteesta [lls.org/lls-newsnetwork](http://lls.org/lls-newsnetwork).

## Lymphoma Coalition

[lymphomacoalition.org](http://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 lymfoomaekosysteemiä, joka takaa paikallisen muutoksen ja näyttöön perustuvan toiminnan. Nykyään verkostoon kuuluu yli 80 jäsenjärjestöä yli 50 maasta.



## Lymphoma Research Foundation (LRF)

[lymphoma.org](http://lymphoma.org)

Puhelin: 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 smouldering 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.
- 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.
- Kyle RA, et al. Long-term follow-up of IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 2003;102(10):3759-3764.
- 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.
- Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2006;17(3):488-494.
- Kristinsson SY, et al. Risk of lymphoproliferative disorders among first-degree relatives of lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenstrom macroglobulinemia patients: a population-based study in Sweden. *Blood*. 2008;112(8):3052-3056.
- 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.
- Morel P, et al. International prognostic scoring system for Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2009;113(18):4163-4170.
- Kastritis E, et al. A revised international prognostic score system for Waldenstrom's macroglobulinemia. *Leukemia*. 2019;33(11):2654-2661.
- Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):110-115.
- Paiva B, et al. Multiparameter flow cytometry for the identification of the Waldenstrom's clone in IgM-MGUS and Waldenstrom's Macroglobulinemia: new criteria for differential diagnosis and risk stratification. *Leukemia*. 2014;28(1):166-173.
- 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.
- Treon SP, et al. Somatic mutations in MYD88 and CXCR4 are determinants of clinical presentation and overall survival in Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2014;123(18):2791-2796.
- Treon SP, et al. Long-Term Follow-Up of Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Previously Treated Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2021;39(6):565-575.
- Tam CS, et al. A Randomized Phase 3 Trial of Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia: The Aspen Study. *Blood*. 2020.
- 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.

29. 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.
30. 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.
31. Ciccarelli BT, et al. Hepcidin is produced by lymphoplasmacytic cells and is associated with anemia in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2011;11(1):160-163.
32. 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.
33. Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood.* 2019;134(23):2022-2035.
34. Paba-Prada C, Banwait R, Treon S, Ghobrial I. Incidence of Peripheral Neuropathy in Waldenström Macroglobulinemia Patients At Diagnosis. *Blood.* 2011;118(21):3692.
35. Menke MN, et al. Hyperviscosity-related retinopathy in waldenstrom macroglobulinemia. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(11):1601-1606.
36. 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.
37. Treon SP, et al. Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Treatment-Naive Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2018;36(27):2755-2761.
38. Owen RG, et al. Acalabrutinib monotherapy in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol.* 2020;7(2):e112-e121.
39. Flinn IW, et al. First-Line Treatment of Patients With Indolent Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle-Cell Lymphoma With Bendamustine Plus Rituximab Versus R-CHOP or R-CVP: Results of the BRIGHT 5-Year Follow-Up Study. *J Clin Oncol.* 2019;37(12):984-991.
40. Laribi K, et al. Bendamustine plus rituximab in newly-diagnosed Waldenstrom macroglobulinaemia patients. A study on behalf of the French Innovative Leukaemia Organization (FILO). *Br J Haematol.* 2019;186(1):146-149.
41. Rummel MJ, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2013;381(9873):1203-1210.
42. 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.
43. 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.
44. Ghobrial IM, et al. Initial immunoglobulin M 'flare' after rituximab therapy in patients diagnosed with Waldenstrom macroglobulinemia: an Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Cancer.* 2004;101(11):2593-2598.
45. Treon SP, et al. Paradoxical increases in serum IgM and viscosity levels following rituximab in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol.* 2004;15(10):1481-1483.
46. Castillo JJ, et al. Rituximab intolerance in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2016;174(4):645-648.
47. 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.
48. Ghobrial IM, et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in relapsed or relapsed and refractory Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2010;28(8):1422-1428.
49. Treon SP, et al. Bendamustine therapy in patients with relapsed or refractory Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2011;11(1):133-135.
50. Castillo JJ, et al. Venetoclax in Previously Treated Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2022;40(1):63-71.
51. Minnema MC, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing Neel syndrome. *Haematologica.* 2017;102(1):43-51.
52. Castillo JJ, Treon SP. How we manage Bing Neel syndrome. *Br J Haematol.* 2019;187(3):277-285.
53. Wong J, et al. Efficacy of Zanubrutinib in the Treatment of Bing Neel Syndrome. *Hemasphere.* 2018;2(6):e155.



**MUISTIINPANO**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





**International Waldenstrom's  
Macroglobulinemia Foundation**

6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238  
Puhelin: 941-927-4963  
Kansainvälinen: 001-941-927-4963  
[iwmf.com](http://iwmf.com)