Makroglobulinemia Waldenstroma

Niezbędne informacje: Poradnik dla pielęgniarki

iWMF
International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

We współpracy z:

CANCERcare®
CANCER SUPPORT COMMUNITY
COMMUNITY IS STRONGER THAN CANCER
LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
LYMPHOMA COALITION
LYMPHOMA RESEARCH • FOUNDATION

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Makroglobulinemia Waldenstroma

Niezbędne informacje: Poradnik dla pielęgniarki

Shayna Sarosiek, MD
Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Division of Hematological Malignancies, Dana-Farber Cancer Institute
Assistant Professor, Harvard Medical School

Catherine A. Flynn, NP
Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Division of Hematological Malignancies, Dana-Farber Cancer Institute
Assistant Professor, Harvard Medical School

Jorge J. Castillo, MD
Clinical Director, Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Division of Hematological Malignancies, Dana-Farber Cancer Institute
Associate Professor, Harvard Medical School

Publikacja została wsparta przez:

pharmacyclics® An AbbVie Company

janssen Oncology PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Zastrzeżenie medyczne: Przedstawione tu informacje są przeznaczone wyłącznie do zastosowań edukacyjnych. Nie powinny być traktowane jako zamiennik specjalistycznej porady medycznej. Pacjenci powinni korzystać z podanych informacji w pełnej konsultacji i pod opieką lekarza z doświadczeniem w leczeniu WM. Odradzamy pacjentom korzystanie z jakichkolwiek informacji zawartych w niniejszym dokumencie bez ujawnienia ich lekarzowi.

© 2023 International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Czym jest makroglobulinemia Waldenstroma i w jaki sposób się ją rozpoznaje?

Makroglobulinemia Waldenstroma (WM) jest indolentnym chłoniakiem nieziarniczym cechującym się obecnością komórek limfoplazmocytowych, które wydzielają monoklonalną paraproteinę IgM.[1] W przypadku WM złośliwe komórki nowotworowe mogą znajdować się w szpiku kostnym, węzłach chłonnych, śledzionie, wątrobie lub w innych miejscach poza szpikiem kostnym.

Zazwyczaj WM rozpoznaje się przeprowadzając elektroforezę z immunofiksacją w próbce surowicy (w celu potwierdzenia obecności klonów IgM) oraz biopsję szpiku kostnego, aby potwierdzić obecność chłoniaka limfoplazmocytowego. Próbkę szpiku kostnego należy także zbadać pod kątem występowania mutacji MYD88 L265P i CXCR4, które są często wykrywane w WM. Mutacja MYD88 jest wykrywana u >90% pacjentów z WM i może pomóc w odróżnieniu WM od innych zaburzeń hematologicznych, takich jak szpiczak mnogi, w przypadku którego nie występują mutacje MYD88.[2-5] Mutacje CXCR4 mogą być wykrywane u około 30-40% pacjentów z WM. Status mutacji MYD88 i CXCR4 może wpływać na manifestacje kliniczne i możliwości leczenia.[6-10]

Pacjentów z klonami IgM we krwi – ale przy braku wykrywalnych klonów w szpiku kostnym i bez towarzyszących przedmiotowych i podmiotowych objawów klinicznych związanych z IgM — określa się jako cierpiących na gammopatię monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS). Mutacja MYD88 jest wykrywalna nawet u 50% pacjentów z IgM MGUS. U pacjentów z IgM MGUS istnieje niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia progresji do WM w ciągu wielu lat.

Jak powszechnie występuje WM i kto jest obarczony ryzykiem?

WM jest rzadkim chłoniakiem, na którego cierpią 3-4 osoby na milion.[11] Częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet oraz u pacjentów rasy białej, zwłaszcza pochodzenia europejskiego, w porównaniu z innymi rasami/grupami etnicznymi.[12] Średni wiek w chwili rozpoznania to około 70 lat.[13] U większości pacjentów etiologia WM nie jest dobrze poznana. Jednak około 19% wszystkich pacjentów z WM ma krewnego pierwszego stopnia, u którego rozpoznano WM lub inne zaburzenie dotyczące limfocytów B.[14] Pomimo tego lekko podwyższonego ryzyka wystąpienia zaburzeń hematologicznych u członków rodziny pacjentów z WM, przy braku obecności niepokojących objawów przedmiotowych i podmiotowych, na ogół nie zaleca się przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku WM wśród innych członków rodziny.[15]

Jaka jest średnia długość życia pacjentów cierpiących na WM?

Większość chorych z WM będzie żyła wiele lat, a potencjalnie nawet dziesięcioleci. W wielu przypadkach oczekiwana długość życia jest taka, jak dla grup specyficznie dopasowanych pod względem płci i wieku, a pacjenci z dużym prawdopodobieństwem umrą na inne schorzenie niezwiązane z WM.[16]

Czy każdy potrzebuje leczenia w momencie postawienia rozpoznania?

Nie każdy chory, u którego zdiagnozowano WM, wymaga leczenia. W ciągu dwóch lat od rozpoznania około 30% pacjentów będzie wymagało leczenia, ale istnieje też około 20-30% pacjentów, którzy nie będą wymagali leczenia nawet po upływie dziesięciu lat od chwili rozpoznania WM.[17,18] Pomocne może być wykorzystanie poziomu albumin, IgM w surowicy, odsetka nacieku szpiku kostnego i β-2-mikroglobuliny do obliczenia mediany czasu do progresji choroby, aby pomóc pacjentom bezobjawowym w określeniu, kiedy mogą potencjalnie wymagać leczenia (https://awmrisk.com).

Dlaczego nie należy leczyć każdego pacjenta z WM?

Obecnie nie jest znana terapia prowadząca do skutecznego wyleczenia WM, a rozpoczęcie leczenia może prowadzić do pojawienia się działań niepożądanych, które będą miały niekorzystny wpływ na jakość życia pacjenta. U pacjentów z WM, którzy są bezobjawowi

i nie pojawiają się u nich objawy związane z WM ani nie dochodzi u nich do progresji choroby, najlepiej zastosować podejście „bacznej obserwacji" i uważnie monitorować pacjenta bez stosowania leczenia. Tacy pacjenci mogą żyć przez wiele lat, a niektórzy z nich mogą nawet nie wymagać stosowania terapii przez resztę życia.

Jakie są kryteria leczenia WM?

Istnieją oficjalne wytyczne dotyczące rozpoczęcia terapii, takie jak: rozwój objawowej niedokrwistości ze stężeniem hemoglobiny ≤10 g/dl (wtórnie do WM), liczba płytek krwi <100 000 mm^3, objawy nadmiernej lepkości, neuropatia w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego, objawowa choroba pozaszpikowa lub inne objawowe powikłania choroby, takie jak zespół zimnych aglutynin, krioglobulinemia lub amyloidoza.[19,20] Wytyczne te, oprócz czynników specyficznych dla danego pacjenta/pacjentki, takich jak wyniki badań laboratoryjnych i objawy, są stosowane w celu określenia, kiedy należy rozpocząć leczenie.

Jakie badania należy wykonać w przypadku pogłębienia się niedokrwistości u pacjenta/pacjentki z WM?

Jeśli u pacjenta/pacjentki z WM doszło do rozwinięcia się istotnej niedokrwistości, ważne jest, aby przed zaproponowaniem terapii ukierunkowanej na WM upewnić się, że nie występuje żadna inna przyczyna niedokrwistości. Należy przeprowadzić badania mające na celu ocenę innej etiologii, takiej jak niedobór witaminy B12, kwasu foliowego lub żelaza.

W przypadku stwierdzenia niedoboru żelaza należy przeprowadzić dokładne badanie pod kątem krwawień, zwłaszcza z przewodu pokarmowego. Jeśli nie zostanie zauważone żadne alternatywne źródło niedoboru żelaza, niedobór żelaza może być konsekwencją WM. U około 25% chorych z WM rozwija się niedobór żelaza związany z wytwarzaniem zbyt dużych ilości hepcydyny przez komórki złośliwe.[21,22] W takich przypadkach można dożylnie podawać żelazo, w celu poprawy stężenia hemoglobiny u pacjenta/pacjentki.

Jakie objawy powinienem/powinnam monitorować ja i mój pacjent/pacjentka?

Chociaż niedokrwistość objawowa jest najczęstszą postacią WM, dodatkowe objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby mogą się znacznie różnić i mogą obejmować:[23]

- objawy konstytucjonalne (zmęczenie, utrata masy ciała, nocne poty i niewyjaśniona gorączka);
- splenomegalię (wczesne uczucie sytości, ból lub uczucie pełności w lewym górnym kwadrancie);
- nadmierną lepkość (krwawienia z nosa, bóle głowy, niewyraźne widzenie);
- neuropatię obwodową (obustronna, symetryczna, zależna od długości włókien nerwowych, deficyty czucia);
- zespół zimnych aglutynin (niedokrwistość i ciemne zabarwienie moczu pod wpływem niskich temperatur);
- krioglobulinemię (sinica marmurkowata, przebarwienie dłoni, stóp, czubka nosa lub uszu pod wpływem niskich temperatur);
- amyloidozę (zespół nerczycowy, kardiomiopatia, szybko postępująca neuropatia);
- zespół Binga-Neela (bóle głowy, drgawki, porażenie twarzy, osłabienie kończyn).

Jak często występuje neuropatia w WM i jakie oceny oraz leczenie należy przeprowadzić?

Neuropatia występuje u około 25% pacjentów z WM w momencie rozpoznania.[24] Zazwyczaj neuropatia związana z IgM jest obustronna i symetryczna, powoli postępująca (w latach), zależna od długości włókien nerwowych i przeważnie czuciowa. W wielu przypadkach neuropatia jest związana z obecnością przeciwciał przeciwko glikoproteinie związanej z mieliną (anty-MAG).

Jednak jeśli u pacjenta/pacjentki występuje szybko postępująca neuropatia lub neuropatia mająca negatywny wpływ na jakość życia pacjenta/pacjentki, ważne jest, aby neurolog przeprowadził dokładną ocenę, w tym badanie elektromiograficzne

(EMG) / badanie przewodnictwa nerwowego (NCS), a także zebrał informacje na temat historii choroby, przeprowadził badanie przedmiotowe i zlecił wykonanie badań laboratoryjnych. Ważne jest, aby potwierdzić etiologię neuropatii, a także jej związek z paraproteiną IgM przed rozpoczęciem terapii w przypadku terapii ukierunkowanej na WM w celu złagodzenia neuropatii.

Oprócz ostatecznego leczenia związanego z zasadniczą przyczyną dotyczącą paraproteiny IgM, objawowe leczenie neuropatii także jest ważne. Wielu pacjentów w celu kontrolowania bólu stosuje leki takie jak gabapentyna, pregabalina czy amitryptylina. Inni pacjenci mogą odnosić korzyści ze stosowania dodatkowych metod terapii, takich jak akupunktura, fizjoterapia, miejscowe stosowanie leków przeciwbólowych czy masaż.

Co to jest nadmierna lepkość i kiedy wymaga ona leczenia?

Podwyższony poziom IgM w surowicy może powodować nadmierną lepkość czyli zagęszczoną krew, co u niektórych pacjentów może mieć konsekwencje kliniczne. Należy pamiętać, że chociaż u pacjentów występuje podwyższone ryzyko nadmiernej lepkości, gdy IgM osiągnie ≥ 4000 mg/dl, nie ma określonego poziomu IgM w surowicy, przy którym konieczne byłoby zastosowanie terapii.

Zamiast tego decyzje dotyczące leczenia podejmowane są w oparciu o objawy kliniczne związane z nadmierną lepkością, w tym krwawienia (często występujące krwawienia z nosa lub spontaniczne krwawienia z jamy ustnej), zmiany dotyczące widzenia lub objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, drgawki lub zmiany poznawcze. Niewyraźne widzenie może być związane z obrzękiem naczyń siatkówki lub krwawieniem do siatkówki. Pacjenci zagrożeni wystąpieniem nadmiernej lepkości raz na rok lub raz na pół roku powinni poddawać się badaniu oka po rozszerzeniu źrenic przeprowadzanemu przez okulistę, aby upewnić się, że nie ma oznak nadmiernej lepkości, takich jak krwotoki z naczyń siatkówki, obrzęk siatkówki lub głowy nerwu wzrokowego lub poszerzenie żył siatkówki.[25] Wykrycie takich nieprawidłowości uzasadnia rozpoczęcie leczenia WM.

U pacjentów, u których IgM >4000 mg/dl, a zwłaszcza u tych, u których występują również krwawienia, uzasadnione jest przeprowadzenie oceny w kierunku nabytej choroby von Willebranda, aby pomóc w określeniu ryzyka krwawienia u danego pacjenta.

Co należy zrobić w przypadku podejrzeń, że u mojego pacjenta/ mojej pacjentki występuje objawowa nadmierna lepkość?

Jeśli istnieje obawa o nadmierną lepkość, można zmierzyć poziom IgM w surowicy i lepkość surowicy. Zwykle lepkość surowicy ≤ 4 centypuazów nie prowadzi do klinicznych objawów nadmiernej lepkości. Zbadanie lepkości surowicy często nie jest łatwo dostępne. W większości przypadków poziom IgM w surowicy jest wystarczający do określenia ryzyka nadmiernej lepkości przy IgM ≥6000 mg/dl i częstości występowania nadmiernej lepkości wynoszącej około 67%.[26] U pacjentów z podwyższonym poziomem IgM w surowicy należy przeprowadzić badanie i dokładny wywiad w celu oceny klinicznych objawów przedmiotowych lub podmiotowych nadmiernej lepkości.

W przypadku objawowej nadmiernej lepkości należy pilnie zastosować plazmaferezę w celu tymczasowego zmniejszenia stężenia IgM w surowicy i złagodzenia klinicznych objawów przedmiotowych lub podmiotowych nadmiernej lepkości. Można wykonać co najmniej 1-2 sesje wymiany osocza w ramach terapii pomostowej przed rozpoczęciem ostatecznego leczenia.

Jakie są najczęściej stosowane możliwości leczenia WM?

Możliwości leczenia są różne i należy je wybierać w oparciu o charakterystykę choroby każdego pacjenta/pacjentki i czynniki specyficzne dla chorego, takie jak wiek, stan sprawności, choroby współistniejące i preferencje dotyczące leczenia.

Chemioimmunoterapia, na przykład DRC (deksametazon, rytuksymab, cyklofosfamid) lub BR (rytuksymab, bendamustyna), to często stosowane schematy leczenia u pacjentów, którzy nie byli jeszcze leczeni

albo wystąpił u nich nawrót choroby lub stała się ona oporna na leczenie. Inhibitory proteasomów, takie jak bortezomib lub iksazomib, również mogą być stosowane w skojarzeniu z rytuksymabem u niektórych pacjentów, jednak środki te są rzadziej stosowane ze względu na podwyższone ryzyko neuropatii obwodowej związanej ze stosowaniem tych leków.

W ostatnich latach inhibitory BTK stały się podstawą terapii pierwszego rzutu lub nawrotu WM. FDA zatwierdziła zarówno ibrutynib (+/- rytuksymab), jak i zanubrutynib jako opcje leczenia pierwszego rzutu w WM, ze względu na wysoki odsetek odpowiedzi i akceptowalny profil bezpieczeństwa.[27-29] Istnieją również dane dotyczące stosowania akalabrutynibu w WM, chociaż nie jest on zatwierdzony przez FDA do leczenia WM.[30] Inhibitory BTK są stosowane u wielu pacjentów, chociaż można rozważyć alternatywne opcje, szczególnie u pacjentów z chorobą MYD88 typu dzikiego lub z mutacją CXCR4.

Ponadto w leczeniu nawrotowej lub opornej na leczenie WM można również zastosować dwuletni kurs z użyciem wenetoklaksu.[31] W ramach wielu trwających obecnie badań klinicznych ocenia się stosowanie nowych leków lub nowych terapii skojarzonych w leczeniu WM, a zatem zawsze należy zachęcać kwalifikujących się pacjentów do udziału w badaniach klinicznych. Rekrutacja pacjentów do udziału w badaniach klinicznych jest niezwykle ważna dla opracowywania nowych terapii chorób rzadkich, takich jak WM.

Jakie działania niepożądane związane z leczeniem mogę zaobserwować u swoich pacjentów/pacjentek?

U większości pacjentów inhibitory BTK są dobrze tolerowane, jednak u niektórych osób mogą pojawić się działania niepożądane. Często występujące objawy związane z inhibitorami BTK to łatwe powstawanie siniaków/krwawienie, biegunka, artralgie i mialgie.[32] Dodatkowe działania niepożądane, o których należy wspomnieć to zakażenie, zaburzenia rytmu serca (najczęściej migotanie przedsionków), nadciśnienie i cytopenie, takie jak neutropenia czy trombocytopenia. W chwili pojawienia się działań niepożądanych, początkowo przed zmianą terapii wdraża się środki wspomagające.[33] W przypadku biegunki, u pacjentów można rozpocząć suplementację błonnika w diecie, stosowanie probiotyków lub leków przeciwbiegunkowych. Jeśli pacjent zgłasza kołatania serca, w celu dokonania oceny pod kątem zaburzeń rytmu serca należy zastosować monitorowanie akcji serca, a w przypadku udokumentowania występowania zaburzeń rytmu serca, pacjent powinien otrzymać odpowiednie skierowanie do kardiologa oraz należy wdrożyć właściwe leczenie farmakologiczne lub postępowanie zabiegowe. W przypadku występowania artralgii pacjenci mogą wymagać stosowania acetaminofenu lub prednizonu. Wysypki mogą być leczone miejscowymi steroidami lub doustnymi lekami przeciwhistaminowymi. Jeżeli leczenie wspomagające jest nieskuteczne, można zastosować tymczasowe wstrzymanie lub zmniejszenie dawki. Przed zmniejszeniem dawki inhibitora BTK na stałe należy rozważyć wystawienie skierowania do odpowiedniego specjalisty w celu dalszej oceny objawów.

BR i DRC to terapie podawane przez ograniczony okres czasu (4-6 cykli) i są one zazwyczaj skuteczne i dobrze tolerowane. Podczas stosowania tych schematów leczenia mogą występować niektóre częste działania niepożądane, takie jak reakcje związane z wlewem, objawy ze strony układu pokarmowego, cytopenie i zakażenie.[34,35]

Oprócz innych schematów opartych na inhibitorach proteasomów, potencjalną możliwością leczenia jest również stosowanie połączenia rytuksymabu, bortezomibu i deksametazonu. Należy jednak zwrócić szczególną uwagę na potencjalne działanie niepożądane w postaci neuropatii, zwłaszcza u pacjentów, u których podczas oceny wyjściowej odnotowano neuropatię związaną z występującą u nich WM.[36,37]

Do najczęściej występujących działań niepożądanych wenetoklaksu zalicza się cytopenie (najczęściej występuje neutropenia, a w następnej kolejności niedokrwistość, limfopenia i trombocytopenia), nudności, biegunkę, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok i ból głowy.[31]

Czym jest nietolerancja rytuksymabu, jak często występuje i w jaki sposób można ją leczyć?

Rytuksymab jest przeciwciałem monoklonalnym o którym wiadomo, że może powodować wystąpienie reakcji związanych z wlewem. Reakcje związane z wlewem występują u maksymalnie 77% pacjentów, przy czym do większości z nich dochodzi w trakcie początkowego wlewu.[38] Zazwyczaj reakcje te są mniej nasilone wraz z upływem czasu, ale u niektórych pacjentów z WM mogą utrzymywać się po wykonaniu początkowego wlewu lub mogą nawracać podczas późniejszych wlewów.[39]

U niektórych pacjentów poprawę może spowodować zastosowanie dodatkowych leków wspomagających (takich jak leki przeciwhistaminowe czy steroidy), wolniejszego tempa wlewu lub podzielonego dawkowania rytuksymabu. Jednak w dalszym ciągu u innych pacjentów reakcje mogą ulegać nasileniu wraz z upływem czasu i uniemożliwiać bezpieczne stosowanie u nich rytuksymabu. W takich przypadkach, zgodnie z wytycznymi NCCN, rytuksymab można zastąpić ofatumumabem.[39]

Czym jest zespół Binga-Neela i w jaki sposób się go leczy?

Zespół Binga-Neela (BNS) jest rzadką manifestacją WM, która występuje u około 1% pacjentów i charakteryzuje się naciekaniem ośrodkowego układu nerwowego przez komórki nowotworowe.[40,41] BNS może zostać stwierdzony w momencie początkowego rozpoznania WM lub wystąpić w późniejszym przebiegu choroby. Obraz kliniczny BNS może być bardzo zróżnicowany, ale typowe objawy obejmują zmiany poznawcze, zmiany zachowania, drgawki, bóle głowy, zaburzenia chodu/równowagi, deficyty dotyczące nerwów czaszkowych lub niedowład. Ocena BNS powinna obejmować ocenę płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) pobranego podczas nakłucia lędźwiowego i MRI (z użyciem gadolinu) mózgu i kręgosłupa, w tym odcinka szyjnego, piersiowego i lędźwiowego. Typowe objawy BNS w badaniu MRI mogą obejmować zajęcie przez guz lub wzmocnienie kontrastowe opon mózgowo-rdzeniowych. Analiza CSF może wykazać obecność komórek WM, co jednoznacznie wskazuje na rozpoznanie BNS. Nakłucie lędźwiowe należy zawsze planować po wykonaniu badania MRI, aby upewnić się, że zmiany ujawnione w MRI związane z samą procedurą nie wpływają na interpretację wyniku badania MRI.

W przypadku rozpoznania BNS preferowaną terapią pierwszego rzutu jest inhibitor BTK. Najliczniejsze/najlepiej zweryfikowane pod kątem statystycznym dane w tym przypadku przemawiają za stosowaniem ibrutynibu, chociaż wczesne dane sugerują, że zanubrutynib może być również potencjalnym lekiem.[42] W przypadku nawrotowego lub opornego na leczenie BNS można rozważyć inne schematy oparte na chemioterapii, takie jak bendamustyna/rytuksymab lub fludarabina/rytuksymab. Należy pamiętać o tym, że u pacjentów objawy BNS nie ustąpią natychmiast i że poprawa może nastąpić w ciągu tygodni lub miesięcy. W celu oceny poprawy w stosunku do stanu wyjściowego można wykonać kontrolne badanie MRI.

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Witryna internetowa: iwmf.com
E-mail: info@iwmf.com
Telefon: 941-927-4963 • Międzynarodowy: 001-941-927-4963

IWMF, jedyna międzynarodowa organizacja poświęcona wyłącznie makroglobulinemii Waldenstroma, jest organizacją non-profit założoną przez pacjentów i kierowaną przez nich, z prostą, ale przekonującą wizją i misją.

WIZJA: Świat bez makroglobulinemii Waldenstroma.

MISJA: Wspieranie i edukowanie wszystkich, których dotknęła makroglobulinemia Waldenstroma w celu poprawy wyników pacjentów, z jednoczesnym rozwijaniem poszukiwania metody uleczenia.

IWMF jest zaangażowana w tworzenie świata bez WM poprzez znalezienie metody uleczenia. Od 1999 roku IWMF zainwestowała ponad 23 miliony dolarów w projekty badawcze dotyczące WM na całym świecie. Dzięki tym badaniom pacjenci z WM żyją dłużej i mają lepsze możliwości leczenia, które mogą prowadzić do dłużej utrzymujących się remisji z mniejszą ilością skutków ubocznych.

W witrynie internetowej IWMF można:

- Pobrać bezpłatny pakiet informacyjny dla nowo zdiagnozowanych.
- Dowiedzieć się o WM i pobrać bezpłatne publikacje dostępne w wielu językach.
- Znaleźć wybrane zasoby, które pomogą zadbać o zdrowie psychiczne, fizyczne i finansowe pacjenta.
- Dołączyć do lokalnej grupy wsparcia lub międzynarodowego partnera IWMF.
- Zapoznać się z katalogiem lekarzy IWMF na potrzeby uzyskania konsultacji lub drugiej opinii.
- Subskrybować IWMF Torch, nasz bezpłatny biuletyn kwartalny.
- Wziąć udział w corocznym forum edukacyjnym IWMF lub w naszych webinarach online.
- Dołączyć do IWMF Connect, społeczności internetowej oferującej szeroki wybór moderowanych dyskusji e-mailowych związanych z WM lub do grupy dyskusyjnej IWMF na Facebooku.
- Znaleźć dane kontaktowe naszych organizacji partnerskich.

IWMF prowadzi swoją misję dzięki darowiznom od ofiarodawców, a wszelkie wsparcie jest mile widziane. Darowiznę na rzecz organizacji można przekazać odwiedzając naszą stronę internetową lub wysyłając czek na adres:

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation, 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL, 34238.

IWMF jest organizacją non-profit zwolnioną z podatku zgodnie z 501(c)(3), Fed ID nr 54-1784426.

CancerCare

cancercare.org
Telefon: 800 813 HOPE (4673)

Założona w 1944 roku organizacja CancerCare jest wiodącą organizacją krajową zapewniającą bezpłatne, profesjonalne usługi wsparcia i informacje pomagające radzić sobie z emocjonalnymi, praktycznymi i finansowymi wyzwaniami związanymi z rakiem. Nasze kompleksowe usługi obejmują zarządzanie przypadkami, doradztwo i grupy wsparcia prowadzone przez telefon, online i osobiście, warsztaty edukacyjne, publikacje oraz pomoc finansową i współpłatności. Wszystkie usługi CancerCare świadczone są przez przygotowanych na poziomie studiów magisterskich z zakresu onkologii pracowników socjalnych oraz wiodących na świecie ekspertów w dziedzinie onkologii.

Cancer Support Community (CSC)

CancerSupportCommunity.org
Telefon: 888-793-9355

Jako największa na świecie profesjonalna sieć non-profit oferująca wsparcie w raku, Cancer Support Community (CSC), w tym podmioty stowarzyszone z Gilda's Club, dokłada wszelkich starań, by wszystkie osoby dotknięte chorobą nowotworową miały siłę dzięki wiedzy, wspieraną przez działanie i otrzymywały wsparcie ze strony społeczności. CSC realizuje swoją misję poprzez trzy obszary: bezpośrednie świadczenie usług, badania i rzecznictwo. Działający w ramach organizacji Institute for Excellence in Psychosocial Care obejmuje międzynarodową sieć oddziałów, które oferują najwyższej jakości wsparcie społeczne i emocjonalne osobom dotkniętym chorobą nowotworową, a także społeczność wsparcia dostępną online i przez telefon. Research and Training Institute prowadzi najnowocześniejsze badania psychospołeczne, behawioralne i dotyczące przeżywalności. CSC w dalszym ciągu koncentruje się na wspieraniu pacjentów za pośrednictwem Cancer Policy Institute, informując o polityce publicznej w Waszyngtonie i całym kraju.

Leukemia & Lymphoma Society® (LLS)

lls.org
Telefon: 800-955-4572

Organizacja Leukemia & Lymphoma Society® (LLS) jest światowym liderem w walce z nowotworami krwi. Misja LLS: wyleczyć białaczkę, chłoniaka, chorobę Hodgkina i szpiczaka oraz poprawiać jakość życia pacjentów i ich rodzin. LLS finansuje ratujące życie badania nad nowotworami hematologicznymi na całym świecie, zapewnia bezpłatne informacje i usługi wsparcia oraz jest głosem wszystkich pacjentów chorych na raka krwi, którzy szukają dostępu do wysokiej jakości, niedrogiej i skoordynowanej opieki.

Założona w 1949 roku z siedzibą w Rye Brook w stanie Nowy Jork organizacja LLS ma oddziały regionalne w całych Stanach Zjednoczonych i Kanadzie. Aby dowiedzieć się więcej, odwiedź stronę lls.org. Pacjenci powinni skontaktować się z Information Resource Center pod numerem (800) 955-4572, od poniedziałku do piątku w godzinach 9:00–21:00. ET.

Aby uzyskać dodatkowe informacje, odwiedź stronę lls.org/lls-newsnetwork.

Lymphoma Coalition

lymphomacoalition.org

Lymphoma Coalition to ogólnoświatowa sieć organizacji pacjentów wspierających osoby dotknięte chłoniakiem. LC pełni rolę miejsca wymiany wiarygodnych i aktualnych informacji, a także propaguje sprawiedliwą opiekę na całym świecie. Misją LC jest umożliwienie globalnego wpływu poprzez wspieranie ekosystemu chłoniaka, który zapewnia lokalne zmiany i działania oparte na dowodach. Obecnie zrzesza ponad 80 organizacji członkowskich z ponad 50 krajów.

Lymphoma Research Foundation (LRF)

lymphoma.org

Infolinia LRF: 800-500-9976

Fundacja Lymphoma Research Foundation (LRF) to największa w kraju organizacja non-profit zajmująca się wyłącznie finansowaniem badań nad chłoniakiem i wspieraniem społeczności zajmującej się chłoniakami poprzez edukację opartą na dowodach, usługi wsparcia i zasoby.

PIŚMIENNICTWO

1. 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.
2. Treon SP, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012;367(9):826-833.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Xu L, et al. Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(5):735-744.
11. 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.
12. Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87-93.
13. 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.
14. Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2006;17(3):488-494.
15. 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.
16. 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.
17. Bustoros M, et al. Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1403-1411.
18. Kyle RA, et al. Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results. *Blood*. 2012;119(19):4462-4466.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2019;134(23):2022-2035.
24. Paba-Prada C, Banwait R, Treon S, Ghobrial I. Incidence of Peripheral Neuropathy in Waldenström Macroglobulinemia Patients At Diagnosis. *Blood*. 2011;118(21):3692.
25. Menke MN, et al. Hyperviscosity-related retinopathy in waldenstrom macroglobulinemia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1601-1606.
26. 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.
27. 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.
28. 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.

29. Treon SP, et al. Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Treatment-Naive Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2018;36(27):2755-2761.
30. 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.
31. Castillo JJ, et al. Venetoclax in Previously Treated Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2022;40(1):63-71.
32. 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.

NOTATKI

NOTATKI

NOTATKI

International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation

6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238
Telefon: 941-927-4963
Międzynarodowy: 001-941-927-4963
iwmf.com