Makroglobulinemia Waldenstroma

Niezbędne informacje: Poradnik dla lekarza

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 lekarza

Shayna Sarosiek, MD
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

Co to jest makroglobulinemia Waldenstroma (WM)?

Makroglobulinemia Waldenstroma (WM) jest chłoniakiem o powolnym przebiegu, charakteryzującym się obecnością komórek limfoplazmocytowych, które wydzielają monoklonalną paraproteinę IgM.[1] Klonalne komórki limfoplazmatyczne WM mogą być obecne w szpiku kostnym w dowolnym stężeniu, ale można je również znaleźć w węzłach chłonnych, śledzionie, wątrobie lub innych lokalizacjach pozaszpikowych. Pacjentów z monoklonalnymi IgM w surowicy — przy braku wykrywalnych klonów komórkowych w szpiku kostnym i bez towarzyszących przedmiotowych i podmiotowych objawów klinicznych związanych z paraproteiną IgM — określa się jako cierpiących na gammopatię monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS). Mutację MYD88 L265P można wykryć nawet u 50% pacjentów z IgM MGUS, ale stwierdza się ją u >90% pacjentów z WM. Obecność mutacji MYD88 może pomóc w odróżnieniu WM od innych chorób hematologicznych, takich jak szpiczak mnogi, w których przebiegu nie stwierdza się mutacji MYD88.[2-5]

Jak powszechnie występuje WM i kto jest obarczony ryzykiem?

WM jest rzadkim chłoniakiem, który dotyka 3-4 osoby na milion.[6] Występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet, jak również częściej u pacjentów/pacjentek rasy białej, szczególnie pochodzenia europejskiego, w porównaniu z innymi rasami/grupami etnicznymi.[7] Jest to choroba występująca u starszych osób, a średni wiek rozpoznania wynosi około 70 lat.[8] Obecność IgM MGUS stwarza skumulowane ryzyko wystąpienia WM wynoszące 1% rocznie.[9]

Dlaczego mój pacjent/moja pacjentka zachorował(a) na WM?

Dokładna etiologia WM nie jest poznana. W większości przypadków WM rozwija się spontanicznie, bez znanych czynników predysponujących lub konkretnych przyczyn, chociaż istnieją dane sugerujące, że u podstaw WM może leżeć przewlekły stan zapalny lub choroby autoimmunologiczne.[10,11] Ponadto, donoszono o rodzinnym występowaniu WM, przy czym około 19% wszystkich chorych z WM ma krewnego pierwszego stopnia z WM lub inną chorobą limfocytów B.[11]

Czy dzieci moich pacjentów/pacjentek są obarczone ryzykiem rozwoju WM?

Makroglobulinemia Waldenstroma zazwyczaj nie jest dziedziczona bezpośrednio. Obecność członka rodziny chorego na WM zwiększa ryzyko rozwoju WM, innego chłoniaka nieziarniczego (MGUS), ale ryzyko względne pozostaje niskie.[11,12] Pomimo tego nieznacznie podwyższonego ryzyka zaburzeń hematologicznych u członków rodziny pacjentów z WM, w przypadku braku niepokojących objawów przedmiotowych lub podmiotowych, ogólnie nie zaleca się wykonywania badań przesiewowych u innych członków rodziny w kierunku WM.[10]

Jaka jest średnia długość życia osoby cierpiącej na WM?

Większość chorych z WM będzie żyła wiele lat, a potencjalnie nawet dziesięcioleci. W wielu przypadkach, szczególnie u młodych pacjentów z WM, oczekiwaną długość życia dopasowuje się do kohort dobranych pod względem płci i wieku, a chorzy prawdopodobnie umrą z przyczyn niezwiązanych z WM.[13] Można wykorzystać międzynarodowy system punktacji prognostycznej dla WM (IPSSWM) do dokładniejszego zdefiniowania grupy ryzyka pacjenta z uwzględnieniem wieku, stężenia hemoglobiny i liczby płytek krwi, β-2-mikroglobulin i IgM.[14] W ostatnich latach ten system punktacji został skorygowany (rIPSSWM) i obecnie uwzględnia wiek, β-2-mikroglobulinę, dehydrogenazę mleczanową (LDH) i albuminę.[15] W obu tych systemach punktacji wiek jest najważniejszym czynnikiem ryzyka. Podczas korzystania z IPSSWM lub rIPSSWM należy wziąć pod uwagę, że systemy te zostały opracowane w czasach, zanim powszechnie dostępne stały się obecne, najskuteczniejsze standardowe terapie.

Oczekuje się zatem, że rokowanie poprawiło się od czasu opracowania tych systemów punktacji. Ponadto, te narzędzia prognostyczne mają na celu ocenę przeżycia od rozpoczęcia terapii pierwszego rzutu, a nie postawienie rozpoznania.

Jak potwierdzić rozpoznanie WM i jakie badania należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia?

Do kryteriów potwierdzenia rozpoznania WM zalicza się obecność monoklonalnej paraproteiny IgM (którą można wykryć przy użyciu elektroforezy z immunofiksacją [białek] surowicy) oraz naciek limfoplazmocytarny w szpiku kostnym.[16] Naciek klonalnyh plazmocytów w szpiku kostnym jest zazwyczaj dodatni pod względem ekspresji powierzchniowych IgM, CD19, CD20, CD25 i CD27.[17] Chociaż CD5, CD10 i CD23 zwykle nie ulegają ekspresji, mogą być obecne w mniejszej liczbie przypadków. Oprócz użyteczności diagnostycznej biopsji szpiku kostnego, od pacjentów z podejrzeniem WM należy również pobrać aspirat szpiku kostnego w celu oceny statusu mutacji MYD88, oprócz oceny statusu mutacji CXCR4. Mutacja MYD88 zostanie wykryta u ponad 90% pacjentów z WM.[2,3] Mutacje CXCR4 stwierdza się u około 30–40% chorych cierpiących na WM. Status mutacji MYD88 i CXCR4 może wpływać na objawy kliniczne choroby, jak również możliwości leczenia.[18-22]

Dodatkowe podstawowe badania laboratoryjne, takie jak pełna morfologia krwi, kompleksowy panel metaboliczny, elektroforeza z immunofiksacją białek surowicy, elektroforeza białek surowicy, immunoglobuliny, lepkość surowicy (jeśli istnieje obawa o objawową nadlepkość), β-2-mikroglobulina, krioglobuliny i zimne aglutyniny mogą być pomocne w dokonaniu kompleksowej oceny choroby. Przed rozpoczęciem leczenia ważne jest również wykonanie wyjściowej tomografii komputerowej w celu oceny lokalizacji zmian pozaszpikowych i stopnia powiększenia śledziony. To obrazowanie nie jest wymagane w momencie stawiania rozpoznania u pacjentów bezobjawowych.

Warto zauważyć, że w dobie szybko rozwijających się badań pomocne może okazać się wsparcie specjalisty prezentującego dogłębne zrozumienie niuansów i złożoności bardzo zróżnicowanego obrazu klinicznego WM, a także cech genetycznych i molekularnych choroby. W całych Stanach Zjednoczonych i w innych krajach jest wielu lekarzy, którzy specjalizują się w WM i byliby skłonni zbadać Pana/Pani pacjenta i kontynuować współpracę z Panem/Panią w celu zapewnienia mu/jej ciągłej opieki. Dane kontaktowe wielu specjalistów zajmujących ssię WM można znaleźć w katalogu lekarzy International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF).

Dlaczego należy analizować status CXCR4?

U pacjentów z mutacjami CXCR4 częściej występuje wyższy poziom IgM w surowicy, zwiększone obciążenie szpiku kostnego chorobą, podwyższone ryzyko wystąpienia nadmiernej lepkości i nabytego zespołu von Willebranda.[23] Znajomość statusu mutacji CXCR4 może pomóc w przewidywaniu odpowiedzi na terapię, gdyż stwierdzono, że czas do uzyskania odpowiedzi, nasilenie odpowiedzi hematologicznej i długość przeżycia wolnego od progresji są krótsze w przypadku inhibitorów BTK, takich jak ibrutynib.[24] Wykazano również, że odsetek silnej odpowiedzi na leczenie był niższy u pacjentów z mutacjami CXCR4 leczonych ibrutynibem lub zanubrutynibem w porównaniu z pacjentami z mutacją CXCR4 typu dzikiego.[25]

Czy każdy potrzebuje leczenia w momencie postawienia rozpoznania?

Nie każdy chory, u którego zdiagnozowano WM, wymaga leczenia w momencie rozpoznania. W ciągu dwóch lat od rozpoznania około 30% pacjentów będzie wymagało leczenia, ale jest około 20-30% takich, którzy nie będą wymagali leczenia nawet 10 lat od chwili rozpoznania WM.[26,27] Pomocne może być wykorzystanie poziomu IgM

albumin w surowicy, odsetka nacieku szpiku kostnego i β-2-mikroglobuliny do obliczenia mediany czasu do progresji choroby, aby pomóc pacjentom bezobjawowym w okresleniu, kiedy mogą potencjalnie wymagać leczenia. (awmrisk.com)

Jakie są kryteria leczenia WM?

Istnieją szczegółowe wytyczne dotyczące inicjalizacji leczenia, obejmujące rozwój objawowej niedokrwistości ze stężeniem hemoglobiny ≤10 g/dl (wtórnie do WM), płytek krwi <100 000 mm3, objawową nadmierną lepkością, umiarkowaną do ciężkiej neuropatią, objawową chorobą pozaszpikową lub innymi objawowymi powikłaniami choroby, takimi jak choroba zimnych aglutynin, krioglobulinemia lub amyloidoza.[28,29]

Należy również pamiętać, że chociaż u pacjentów występuje podwyższone ryzyko nadmiernej lepkości, gdy IgM osiągnie ≥ 4000 mg/dl, nie ma potrzeby leczenia pacjentów bezobjawowych wyłącznie na podstawie poziomu IgM w surowicy lub lepkości surowicy. Ryzyko wystąpienia nadmiernej lepkości wzrasta wraz z poziomem IgM i u tych pacjentów, którzy mają IgM >6000 mg/dl w momencie rozpoznania średni czas do wystąpienia objawowej nadmiernej lepkości wynosi około 3 miesiące w porównaniu z pacjentami z IgM wynoszącym 5000-6000 mg/dl, u których średni czas do wystąpienia objawowej nadmiernej lepkości wynosi 3 lata.[30]

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

Jeśli u chorych z WM rozwinęła się znaczna niedokrwistość, przed zastosowaniem terapii ukierunkowanej na WM ważne jest, aby upewnić się, że nie ma innej przyczyny niedokrwistości. Należy przeprowadzić badania mające na celu ocenę innej etiologii niedokrwistości, takiej jak witamina B12, kwas foliowy lub niedobór 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 hepcydyny przez komórki złośliwe.[31,32] W takich przypadkach można zastosować dożylne podawanie żelaza, w celu poprawy stężenia hemoglobiny u pacjenta/pacjentki. Hemoliza jest rzadką przyczyną niedokrwistości u chorych z WM i może być związana z obecnością autoprzeciwciał typu ciepłego lub zimnych aglutynin.

Jakie objawy powinienem/powinnam monitorować ja i moi pacjenci/pacjentki?

Chociaż niedokrwistość objawowa jest najczęstszą postacią WM, dodatkowe objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby mogą się znacznie różnić i mogą obejmować:[33]

- 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);
- chorobę 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 należy przeprowadzić?

Neuropatia występuje u około 25% pacjentów z WM w momencie rozpoznania.[34] 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 powiązana z obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko glikoproteinie związanej z mieliną (anty-MAG), ale zgłaszano także przeciwciała przeciwko gangliozydom i sulfatydom. Neuropatia, w przebiegu której pośredniczy przeciwciało anty-MAG, zwykle objawia się jako polineuropatia czuciowo-ruchowa z cechami demielinizacyjnymi w elektromiografii i badaniach przewodnictwa nerwowego (EMG/NCS). Rzadziej, neuropatia może być związana z amyloidozą lub krioglobulinemią. Przeprowadzenie dokładnej oceny przez neurologa, obejmującej EMG/NCS, wywiad i badanie fizykalne, jest istotne u pacjentów z szybko postępującą neuropatią lub neuropatią znacząco wpływającą na jakość życia pacjenta, aby potwierdzić etiologię neuropatii przed rozpoczęciem leczenia WM.

Jakie są najczęstsze objawy nadmiernej lepkości?

Objawy nadmiernej lepkości mogą obejmować krwawienie (często krwawienia z nosa lub samoistne krwawienie z jamy ustnej), zmiany widzenia lub objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy lub drgawki. Może wystąpić niewyraźne widzenie, zwykle jest ono związane z obrzękiem naczyń siatkówki lub krwawieniem do siatkówki. Pacjenci zagrożeni wystąpieniem nadmiernej lepkości powinni poddawać się przeprowadzanym corocznie lub co pół roku badaniom oczu, 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.[35]

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, i w większości przypadków poziom IgM w surowicy jest wystarczający do określenia ryzyka nadmiernej lepkości przy IgM ≥6 000 mg/dl i częstości występowania nadmiernej lepkości wynoszącej około 67%.[30] 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 zastosować plazmaferezę w celu 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 możliwości leczenia?

Możliwości leczenia WM 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.

W ostatnich latach, gdy terapie ukierunkowane na raka przesunęły się w stronę terapii celowanych, inhibitory BTK stały się podstawą terapii pierwszego rzutu w 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.[25,36,37] Istnieją również

dane dotyczące stosowania acalabrutynibu w WM, chociaż nie jest on zatwierdzony przez FDA do leczenia WM.[38] Inhibitory BTK są preferowaną opcją leczenia u wielu pacjentów, chociaż można rozważyć alternatywne opcje, szczególnie u pacjentów z chorobą MYD88 typu dzikiego lub z mutacją CXCR4. Do działań niepożądanych związanych ze stosowaniem inhibitorów BTK zalicza się ryzyko krwawień, zakażeń, objawów ze strony przewodu pokarmowego, cytopenii, bólów stawów lub mięśni oraz migotania przedsionków. Najnowsze dane potwierdzają, że nowsze inhibitory BTK, takie jak zanubrutynib, wykazują taką samą skuteczność w leczeniu choroby jak ibrutynib, ale powodują mniej efektów ubocznych.[25]

Bendamustyna z rytuksymabem jest również powszechnie stosowaną opcją leczenia pierwszego rzutu, której czas trwania leczenia jest określony (4-6 cykli) i której skuteczność jest niezależna od statusu mutacji CXCR4.[39-41] Połączenie rytuksymab-bortezomib-deksametazon, oprócz innych schematów leczenia opartych na inhibitorach proteasomów, również stanowi potencjalną opcję leczenia, chociaż należy wziąć pod uwagę potencjalne skutki uboczne w postaci neuropatii, zwłaszcza u pacjentów z wyjściową neuropatią związaną z WM.[42,43] U chorych z IgM > 4000 mg/dl zazwyczaj nie należy podawać rytuksymabu ze względu na ryzyko zaostrzenia IgM.[44,45] W takich przypadkach można podawać bendamustynę lub inhibitor proteasomu przez 1-2 cykle, a w późniejszym terminie dodać rytuksymab. Warto zauważyć, że u około 10% pacjentów z WM rozwinie się nietolerancja rytuksymabu, i w tym przypadku rytuksymab można zatąpić ofatumumabem, zgodnie z wytycznymi NCCN.[46]

W przypadku nawrotu choroby można rozważyć dowolną z wyżej wymienionych terapii, jeśli nie była ona wcześniej stosowana.[47-49] Ponadto można również zastosować dwuletni kurs podawania wenetoklaksu w leczeniu nawrotowej lub opornej na leczenie WM.[50]

Co ważne, jeśli jest to wykonalne, u pacjentów z nowo zdiagnozowaną lub nawrotową chorobą należy rozważyć badania kliniczne, ponieważ włączenie pacjentów do badań klinicznych jest niezwykle ważne dla opracowania nowych terapii rzadkich chorób, takich jak WM.

Jak diagnozuje się i leczy zespół Binga-Neela?

Zespół Binga-Neela (BNS) jest rzadką manifestacją WM, która występuje u około 1% pacjentów i charakteryzuje się naciekaniem ośrodkowego układu nerwowego przez komórki złośliwe.[51,52] Zespół Binga-Neela może zostać stwierdzony w momencie początkowego rozpoznania WM lub wystąpić w późniejszym przebiegu choroby. Obraz kliniczny zespołu Binga-Neela 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 potencjalnego zespołu Binga-Neela powinna obejmować ocenę płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) 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. W celu pełnej oceny należy wykonać nakłucie lędźwiowe, a płyn mózgowo-rdzeniowy przesłać do wykonania badań z zakresu cytometrii przepływowej, cytologii, rearanżacji IGH i do badania MYD88. W przypadku rozpoznania zespołu Binga-Neela 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.[53] W przypadku nawrotowego lub opornego na leczenie BNS można rozważyć inne schematy oparte na chemioterapii, takie jak bendamustyna/rytuksymab, fludarabina/rytuksymab lub terapia dooponowa.

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. 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.
7. Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev.* 2003;22(1):87-93.
8. 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.
9. Kyle RA, et al. Long-term follow-up of IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood.* 2003;102(10):3759-3764.
10. 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.
11. Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol.* 2006;17(3):488-494.
12. 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.
13. 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.
14. Morel P, et al. International prognostic scoring system for Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood.* 2009;113(18):4163-4170.
15. Kastritis E, et al. A revised international prognostic score system for Waldenstrom's macroglobulinemia. *Leukemia.* 2019;33(11):2654-2661.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Xu L, et al. Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2016;172(5):735-744.
23. 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.
24. 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.
25. Tam CS, et al. A Randomized Phase 3 Trial of Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia:The Aspen Study. *Blood.* 2020.
26. Bustoros M, et al. Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2019;37(16):1403-1411.
27. Kyle RA, et al. Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results. *Blood.* 2012;119(19):4462-4466.
28. 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.

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