



Makroglobulinemia Waldenströma – Informacje dla chorych

Opracowała: dr n. med. Aleksandra Gołoś

Konsultacja naukowa: prof. dr hab. n. med. Tomasz Wróbel

5

Fakty dla pacjentów

7

Czym jest Makroglobulinemia Waldenströma?

9

Jak WM wpłynie na moje życie?

20

Kto bierze udział w moim leczeniu?

22

Jakie badania będą wykonywane?

29

Emocje po otrzymaniu diagnozy

31

Jak pomóc samej/samemu sobie?

36

Aktywna obserwacja

40

Rodzaje leczenia

49

Jakie są rodzaje leczenia wspomagającego?

58

Obserwacja po leczeniu

60

Kiedy choroba wraca

62

Badania kliniczne i nowe metody leczenia

64

Zrozumieć Makroglobulinemię Waldenströma

73

Słowniczek i skróty

Copyright © 2023 by hematoonkologia.pl

Data opracowania: kwiecień 2023 r.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Broszura jest chroniona prawem autorskim. Przekład i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości lub części broszury bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione. Procedury i praktyki przedstawione w tej broszurze powinny być stosowane zgodnie z zasadami i standardami obowiązującymi w określonej sytuacji. Dołożono wszelkich starań, aby potwierdzić dokładność zamieszczonych tu informacji oraz aby rzetelnie przedstawić ogólnie przyjęte zasady praktyki klinicznej. Zarówno autor, jak i wydawca, nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za pominięcia, niedopatrzenia ani za efekty wykorzystania prezentowanego tu materiału. Broszura nie udziela żadnych gwarancji na wykorzystanie zawartych w niej informacji.

Autor:

dr n. med. Aleksandra Gołos

Konsultacja merytoryczna:

prof. dr hab. n. med. Tomasz Wróbel

Wsparcie:



Opracowanie redakcyjne:



Hematoonkologia.pl Agnieszka Giannopoulos
ul. Kilińskiego 18
20-809 Lublin

Korekta:

Marta Koszko-Kwaśnicka, Hematoonkologia.pl

Projekt graficzny, DTP:

Ola Szatkowska, Hematoonkologia.pl

Po pierwsze, fakty

1. Makroglobulinemia Waldenströma (w skrócie WM) jest rzadkim nowotworem układu chłonnego.
2. WM zwykle postępuje powoli; u niektórych ludzi objawy nie występują przez kilka lat po rozpoznaniu choroby.
3. Osoba, która nie ma objawów, zwykle nie wymaga leczenia, jednak musi pozostawać pod czujną obserwacją, aby leczenie mogło być włączone jak najszybciej, jeśli zaistnieją do niego wskazania.
4. Mimo że WM jest chorobą nieuleczalną, istnieją liczne opcje leczenia pozwalające na jej wieloletnią, skuteczną kontrolę u większości chorych.
5. Zastosowane leczenie po pewnym czasie traci swoją skuteczność i wymagane jest leczenie kolejnej linii. Na całym świecie w badaniach klinicznych testuje się nowe terapie. Część z nich daje obiecujące wyniki.

Ta broszura zawiera informacje, które ułatwią Ci rozmowę z lekarzem i pomogą zdecydować, jak postępować w Twoim przypadku. Wolne miejsca są przeznaczone na Twoje notatki, pytania lub obawy.

Moje główne obawy:

Zanotuj wszystko,
o czym chcesz porozmawiać
ze swoim lekarzem.

*Objaśnienia skrótów
i terminów medycznych
znajdują się w słowniczku
na str. 71*



Czym jest Makroglobulinemia Waldenströma?

WM jest podtypem chłoniaka nie-Hodgkina. Jej inna nazwa to chłoniak limfoplazmocytowy (LPL). WM jest rzadkim nowotworem układu chłonnego, w którym nieprawidłowe komórki namnażają się w szpiku kostnym lub w innych narządach.

MW zwykle występuje > 60 r.ż., nieznacznie częściej u mężczyzn niż u kobiet.

Aby zrozumieć WM, warto poznać terminy, którymi posługują się lekarze i dowiedzieć się trochę o biologii choroby. Zrozumienie, co powoduje WM i jak choroba się rozwija, pomoże Ci w zadawaniu właściwych pytań i świadomym dokonywaniu wyborów związanych z leczeniem.

Na str. 62 znajdziesz więcej informacji o:

- ♦ prawidłowym procesie tworzenia krwi w szpiku i tym, co powoduje rozwój WM;

- nieprawidłowej immunoglobulinie zwanej IgM;
- stanie zwanym MGUS, który może przekształcić się w WM;
- mutacjach genów, w wyniku których w organizmie wytwarzane są nieprawidłowe białka.

Skróty i terminy medyczne użyte w tej broszurze są także wyjaśnione w słowniczku na str. 71.

Jak WM wpłynie na moje życie?



Jakie są objawy WM?

Objawy różnią się w zależności od osoby i od tego, jak szybko rozwija się choroba. Nie każdy chory ma wszystkie symptomy. Nawet po postawieniu rozpoznania można nie doświadczać żadnych objawów przez wiele lat.

Objawy choroby mogą rozwijać się w wyniku:

- zaburzonej (zmniejszonej) produkcji prawidłowych krwinek;
- zwiększonej gęstości krwi z powodu wysokiego stężenia nieprawidłowych przeciwciał – paraproteiny IgM (patrz str. 63-66);
- błędnego rozpoznawania i „atakowania” własnych tkanek przez paraproteiny IgM;
- zdolności immunoglobuliny IgM do przyciągania (adhezji) innych cząsteczek;
- rozfragmentowania paraproteiny IgM i przez to adhezji do innych cząsteczek;

- przylegania paraproteiny IgM do komórek nerwowych, co powoduje ich uszkodzenie (obwodowa neuropatia).

Z czasem komórki chłoniaka limfoplazmocytowego wypełniają szpik kostny lub gromadzą się w węzłach chłonnych albo śledzionie (rzadziej w innych miejscach ciała).

Skutki zmniejszonej liczby krwinek

Mniejsza liczba czerwonych krwinek prowadzi do niedokrwistości (anemii), która może powodować: zmęczenie, osłabienie, nietolerancję wysiłku lub duszność. Objawy te często występują razem ze skrajnym zmęczeniem, które jest najczęstszym objawem WM. Brak białych krwinek osłabia układ odpornościowy, więc możesz być bardziej podatny/a na infekcje. Niedobór płytek krwi, które są bardzo ważne w procesie krzepnięcia krwi, prowadzi do łatwego siniaczenia się lub krwawień.

Objawy ogólne (objawy B)

Te objawy to: gorączka, nocne, zlewne poty oraz utrata masy ciała. Mogą one występować w zaawansowanej WM. Objawy ogólne pojawiają się, gdy komórek chłoniaka jest na tyle dużo, że ich aktywność metaboliczna staje się fizycznie zauważalna. Poinformuj lekarza, jeśli zaczniesz zauważać te objawy – na przykład, jeśli musisz regularnie zmieniać bieliznę nocną lub dużo chudniesz w krótkim czasie, nie stosując diety i ćwiczeń odchudzających. Być może z powodu występowania tych objawów będziesz musiał/a zacząć leczenie.

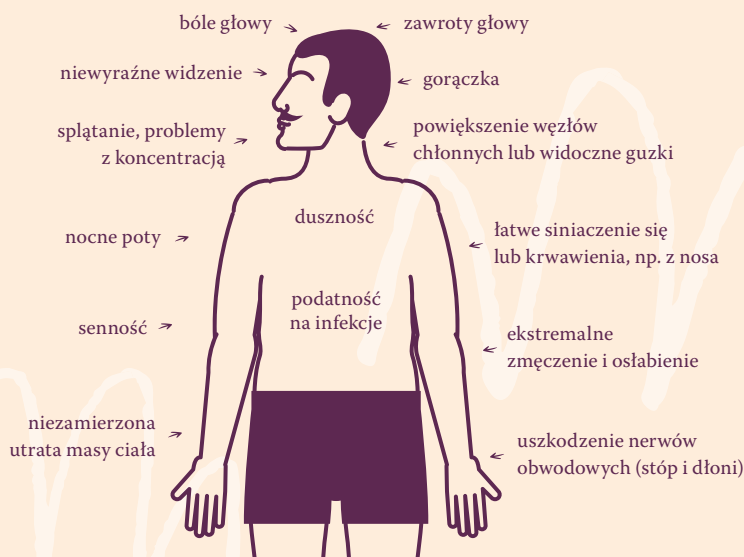
Obrzęki i powiększenie węzłów chłonnych

U około jednej czwartej chorych na WM powiększają się węzły chłonne lub śledziona. Możesz zauważyć powiększone węzły chłonne. Powiększenie śledziony może natomiast powodować dyskomfort lub ból w lewym podżebrzu.

Komórki LPL (chłoniaka limfoplazmocytopowego) mogą gromadzić się w węzłach chłonnych, powiększając je. W bardzo rzadkich przypadkach komórki LPL gromadzą się w płucach, powodując m.in. nagromadzenie płynu w klatce piersiowej (wysięk opłucnowy). Równie rzadko komórki mogą gromadzić się w kościach, powodując ich ból. Jeśli powyższe objawy pojawiają się u Ciebie, diagnozę należy potwierdzić wykonaniem badań obrazowych (radiologicznych) i biopsją zajętej tkanki.

Niektóre z możliwych objawów WM

Objawy WM różnią się między pacjentami. Możesz odczuwać wszystkie wymienione objawy lub nie mieć żadnego z nich.



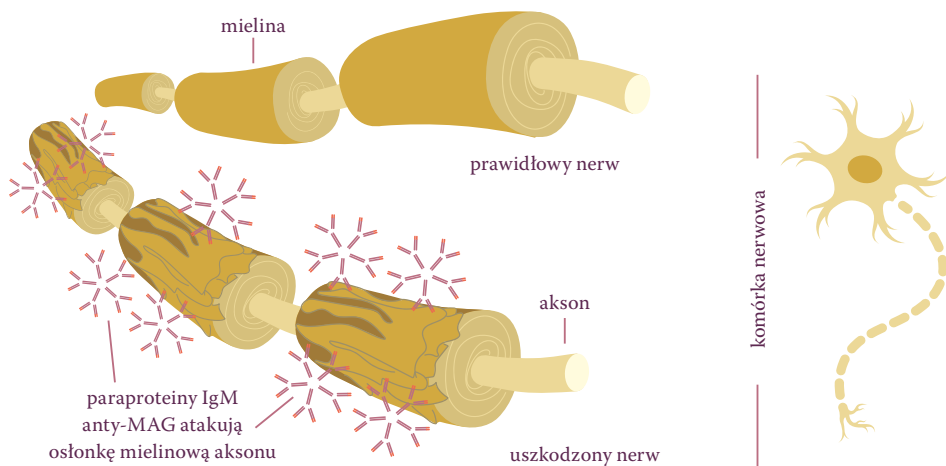
Neuropatia obwodowa anty-MAG

Paraproteiny IgM błędnie rozpoznają i „atakują” tkanki i narządy. W makroglobulinemii Waldenströma paraproteiny IgM najczęściej skierowane są przeciwko cząsteczce zwanej MAG (ang. *myelin-associated glycoprotein*, glikoproteina związana z mieliną). Powodują uszkodzenie aksonów (części nerwów) lub ich osłonki zwanej mieliną. Może to prowadzić do drętwienia lub mrowienia w dłoniach i stopach lub problemów z równowagą, jeśli uszkodzenie nerwów dotyczy kończyn (neuropatia obwodowa).

Ważne, aby poinformować lekarza o każdym objawie, zwłaszcza jeśli nasila się z czasem.

Możliwe, że aby dokładniej zbadać Twój układ nerwowy, potrzeba będzie dodatkowych badań:

- tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego głowy/rdzenia kręgowego,
- nakłucia lędźwiowego w celu wykrycia oznak stanu zapalnego,
- badania przewodnictwa nerwowego, aby zobaczyć, jak Twoje nerwy przewodzą impulsy elektryczne,
- w ostateczności nawet biopsji nerwu (w znieczuleniu miejscowym).

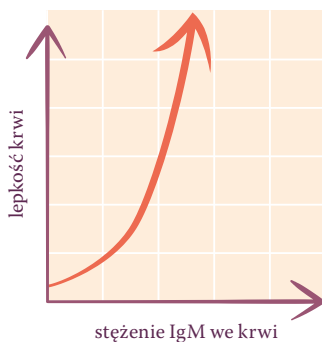


Zespół nadlepkości

Jak pokazuje wykres, gdy stężenie IgM w osoczu przekroczy pewien poziom, krew staje się znacznie gęstsza, a przez to lepka.

Ten stan nazywamy zespołem nadlepkości. Jego objawy obejmują:

- krwawienie z nosa i jamy ustnej,
- bóle głowy,
- niewyraźne widzenie lub utrata wzroku,
- zawroty głowy.



Prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu nadlepkości wzrasta, jeśli stężenie IgM przekracza 40 g/L. Wystąpienie objawów zespołu nadlepkości jest jednym ze wskazań do rozpoczęcia leczenia WM. W specjalistycznych laboratoriach można wykonać test na gęstość krwi (lepkość surowicy lub osocza).

Zespół Bing-Neel

Bardzo rzadko komórki LPL gromadzą się w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), w wyniku czego dochodzi do wystąpienia zespołu Binga-Neela. Jego symptomy są zróżnicowane i obejmują:

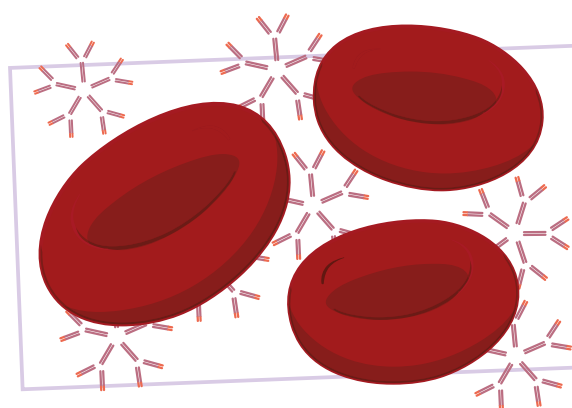
- bóle głowy,
- drgawki,
- osłabienie mięśni twarzy lub kończyn,
- podwójne widzenie,
- zaburzenia funkcji intelektualnych,
- otępienie i utratę pamięci.

Rzadki zespół Binga-Neela diagnozuje się za pomocą badań obrazowych OUN oraz badania płynu mózgowo-rdzeniowego pobranego przez nakłucie lędźwiowe. Jeśli zostanie szybko rozpoznany, można go leczyć.

Choroba zimnych aglutynin

Niskie temperatury otoczenia mogą powodować, że IgM będzie działać jak pomost między krwinkami czerwonymi, powodując ich sklekanie w chłodniejszych częściach ciała, takich jak dłonie i stopy, czubek nosa i małżowiny uszne. Takie zjawisko nazywamy aglutynacją, a choroba przez nie spowodowana nosi nazwę choroby zimnych aglutynin (CAD).

Dotknięte nią obszary mają gorsze krążenie krwi, zwłaszcza gdy jest zimno. Mogą pojawić się zmiany w wyglądzie skóry (blednięcie lub zasinienie), a nawet owrzodzenia w wyniku zmian niedokrwienych. CAD powoduje również rozpad czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczną) z powodu aktywacji części układu odpornościowego zwanej systemem dopełniacza. Skutkiem tego są napady zmęczenia i duszność oraz (niekiedy) zmiana barwy moczu na bardzo ciemną, zwłaszcza w niskiej temperaturze.



IgM działa jak pomost między krwinkami czerwonymi, powodując ich sklekanie się.

Krioglobulinemia

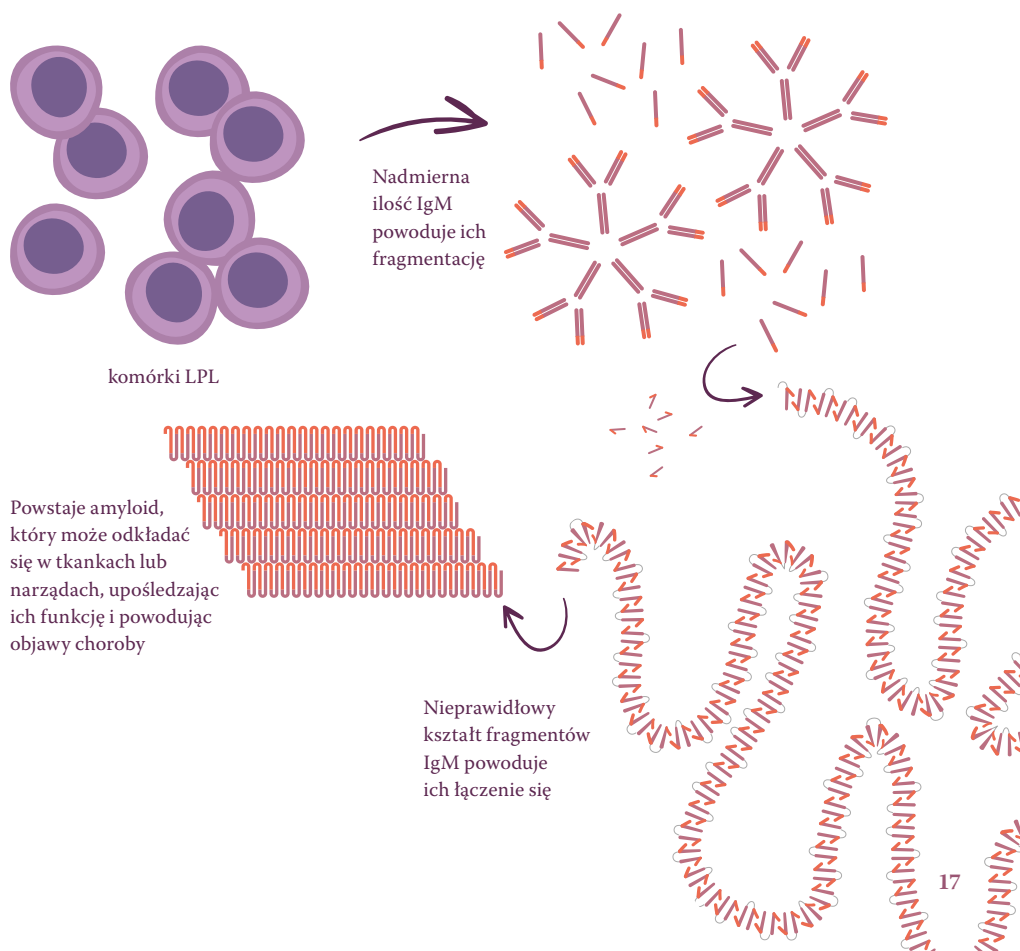
Krioglobulinemia różni się od CAD tym, że to cząsteczki IgM sklejają się ze sobą podczas krążenia w chłodniejszych partiach ciała. Obszarami zagrożonymi są palce dłoni i stóp, czubek nosa czy płatek ucha. Krioglobulinemia powoduje gorsze krążenie krwi, w wyniku którego dochodzi do zmiany barwy skóry (blednięcia lub zasinienia). Zjawisko to nosi nazwę objawu Raynauda. W wyniku zmian niedokrwiennych mogą powstawać w tych miejscach owrzodzenia skóry.

Podobny proces dotyczy także stawów, nerek, innych partii skóry i nerwów, powodując ich uszkodzenie. Jeśli zauważysz u siebie dużą nietolerancję zimna, zapytaj lekarza o krioglobulinemię. Diagnoza wymaga badania krwi, podczas którego pobrana próbka musi być utrzymywana w cieple do czasu dotarcia do laboratorium.



Amyloidoza

W amyloidozie fragmenty IgM zmieniają swoją konformację (układ atomów w cząsteczce), tworząc nieprawidłowo uformowane białko zwane amyloidem. Organizm nie może go usunąć. Amyloid odkłada się w różnych tkankach i narządach, utrudniając ich funkcjonowanie. Złogi amyloidu najczęściej odkładają się w sercu, nerkach, nerwach, przewodzie pokarmowym, śledzionie, węzłach chłonnych, strunach głosowych. Stopień zajęcia różnych narządów u jednej osoby może się różnić. Amyloidoza występuje u części chorych na WM.



Poinformuj lekarza, jeśli wystąpią:

- ♦ duszność,
- ♦ zawroty głowy podczas wstawania,
- ♦ niskie ciśnienie krwi,
- ♦ nietolerancja leków na nadciśnienie,
- ♦ biegunka,
- ♦ utrata masy ciała,
- ♦ objawy neuropatii obwodowej (takie jak drętwienie, mrowienie lub ból dłoni i stóp).

Amyloid zwykle odkłada się powoli, co często opóźnia wykrycie amyloidozy. Badania diagnostyczne w kierunku amyloidozy mogą obejmować badania krwi w celu oceny czynności serca (stężenie NT-proBNP oraz troponin), badanie moczu celem oceny utraty białka (zespół nerczycowy), echokardiografię (USG serca) lub biopsję tkanki do badania histopatologicznego (stosuje się metodę barwienia czerwienią Kongo, która wykrywa złogi amyloidu). Te badania zlecane są tylko w przypadku podejrzenia amyloidozy, dlatego ważne, aby zgłaszać wymienione wcześniej objawy i pytać o ryzyko jej wystąpienia.



Kto bierze udział w moim leczeniu?

Twoim głównym lekarzem prowadzącym będzie hematolog, lekarz z doświadczeniem w diagnozowaniu i leczeniu chorób układu krwiotwórczego. Jeśli w trakcie leczenia podejmowane przez niego decyzje nie będą Cię przekonywały, pomyśl o uzyskaniu opinii od drugiego specjalisty. Ważne, aby zrozumieć, na czym polegają proponowane opcje leczenia i zaakceptować je.

W zależności od objawów możesz być konsultowany także przez innego specjalistę, np. okulistę, neurologa czy kardiologa.

Hematolog-klinicysta jest w procesie diagnozy wspierany przez:

- histopatologa, który analizuje biopsję tkanek lub trepanobiopsję szpiku kostnego w celu potwierdzenia diagnozy;
- radiologa, który wykonuje i analizuje badania obrazowe.

W trakcie leczenia będą obecne również pielęgniarki doświadczone w podawaniu leków przeciwnowotworowych, które mogą doradzić, jak radzić sobie z niektórymi działaniami niepożądanymi terapii.

Nazwiska/szczegółowe informacje o Twoim zespole klinicznym

Zanotuj tutaj nazwiska osób
zajmujących się Tobą w trakcie leczenia
oraz numery kontaktowe do nich.



Jakie badania będą wykonywane?

Lekarz zapyta o Twoje objawy i ogólny stan zdrowia, wszystkie przyjmowane leki i alergie.

Zostaniesz zbadany, aby ocenić Twój ogólny stan zdrowia oraz powiększenie węzłów chłonnych lub innych narządów.

Jeśli lekarz podejrzewa zespół nadlepkości, może zlecić badanie dna oka (siatkówki) za pomocą oftalmoskopu.



Twoja skóra zostanie zbadana pod kątem siniaków i oznak zmiany jej zabarwienia, w warunkach zimnej temperatury.

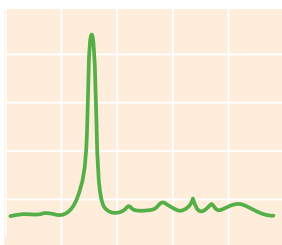
Jeśli masz objawy neuropatii (uszkodzenia nerwów), hematolog może przeprowadzić krótkie badanie neurologiczne. Możesz również zostać skierowany do neurologa na specjalistyczną ocenę i badania przewodnictwa nerwowego.

Badania krwi

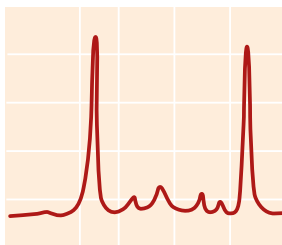
Próbki krwi zostaną pobrane na potrzeby różnych badań:

- **morfologia krwi z rozmazem:** ocenia skład liczbowy wszystkich rodzajów komórek krwi;
- **panel biochemiczny:** ocenia funkcje narządów, w tym m.in. nerek, wątroby, kości;
- **proteinogram:** wykrywa nadmierną ilość immunoglobulin (Ig) i identyfikuje paraproteiny. Ocenia również stężenie IgM, IgA oraz IgG. Te ostatnie u chorych na WM bywają obniżone, co powoduje osłabienie odporności i większą podatność na infekcje. O immunoglobulinach przeczytasz również na str. 63-66.

prawidłowy proteinogram



proteinogram chorego na WM



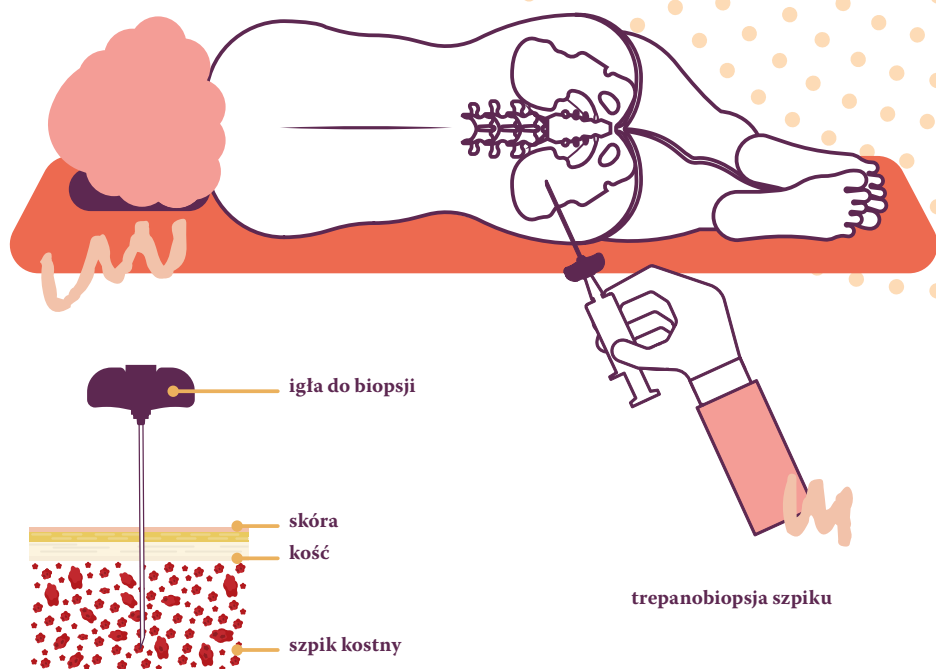
Elektroforeza białek krwi (proteinogram) pokazuje skład ilościowy różnych białek krwi poprzez ich rozdzielenie w polu elektrycznym (każde białko ma swój określony ładunek elektryczny). W WM występuje duża ilość (pik) białka monoclonalnego, które odpowiada IgM.

- **β -2 mikroglobulina:** używana w skalach prognostycznych. Pomaga przewidzieć, jak Twoja choroba będzie odpowiadać na leczenie;
- **dehydrogenaza mleczanowa (LDH):** również używana w skalach prognostycznych;
- **lepkość surowicy lub osocza:** badanie wykonywane, gdy podejrzewa się zespół nadlepkości (patrz str. 11). Lepkość wody wynosi 1 centypuaz (cp). Prawidłowa lepkość osocza wynosi od 1,4 do 1,8 centypuazów, a objawy nadlepkości pojawiają się przy wartościach wyższych niż 5 centypuazów. Lepkość krwi rośnie przy zwiększonej liczbie komórek krwi lub białek osocza.

Biopsja szpiku kostnego

Ponieważ WM jest chorobą szpiku kostnego, konieczne jest pobranie próbki szpiku w celu potwierdzenia lub wykluczenia obecności komórek LPL, oszacowania ich odsetka oraz ilości prawidłowych komórek szpiku. Ta procedura nazywana jest biopsją szpiku kostnego. Próbki są zwykle pobierane z tylnej części kości biodrowej (miednicy).

Badanie wykonuje się w znieczuleniu miejscowym, które podawane jest w postaci zastrzyku z lekiem znieczulającym (najczęściej lignokainą). Następnie lekarz wprowadza igłę przez skórę do kości i pobiera małą próbkę płynnego szpiku do strzykawki (aspirat szpiku kostnego) oraz mały wycinek kości – nazywa się to trepanobiopsją. Obie próbki szpiku są badane pod mikroskopem.



Próbkę można pobrać na oddziale lub w ambulatorium, a procedura trwa 15-20 minut. Przed badaniem nie musisz być na czczo. Możesz odczuć dyskomfort lub krótkotrwały ból, ale nie powinny trwać długo. Czasem pacjent otrzymuje przed zabiegiem łagodny środek uspokajający.

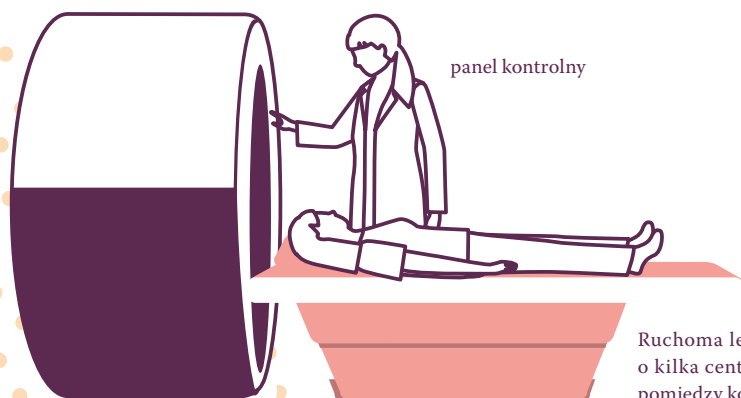
Od czasu do czasu w nodze możesz odczuwać przechodzące impulsy („prądy”). Dzieje się tak, gdy igła podrażni któryś nerw. Dolegliwości te zwykle ustępują od razu po zakończeniu zabiegu lub w ciągu kilku godzin.

Po zabiegu na skórę nakładany jest mały opatrunek lub plaster. Zaraz potem można wstać i normalnie się poruszać. Tkliwość w miejscu zabiegu ustępuje zwykle w ciągu jednego lub dwóch dni. W razie potrzeby można wziąć łagodny środek przeciwbólowy. W laboratorium patolog ocenia rozmaz aspiratu szpiku pod mikroskopem. Płynny szpik jest również badany metodą cytometrii przepływowej, która sortuje grupy komórek według występowania pewnych receptorów na ich powierzchni.

Uzyskanie wyników może potrwać 14-21 dni ze względu na wymagania niektórych metod opracowania materiału. Konieczne mogą się okazać dodatkowe badania genetyczne szpiku. Obecność szczególnych zmian genetycznych (patrz str. 69) wpływa na Twoją odpowiedź na leczenie.

Badania obrazowe

Tomografia komputerowa (TK, ang. CT): Skany/przekroje rentgenowskie są wykonywane podczas przesuwania się ciała na specjalnej ruchomej leżance. Następnie komputer łączy je, aby powstały



Ruchoma leżanka przesuwana się o kilka centymetrów do przodu pomiędzy kolejnymi skanami.

szczegółowe zdjęcia. Badanie jest bezbolesne, wymaga leżenia nieruchomo przez 30-45 minut.

Niekiedy badanie TK wymaga bycia na czczo, co oznacza nieprzyjmowanie pokarmów przez 4 godziny przed jego wykonaniem. Przed badaniem możesz otrzymać kontrast w postaci płynu do wypicia lub zastrzyku dożylnego. Kontrast pozwala lepiej uwidocznić narządy wewnętrzne. Po podaniu kontrastu przez kilka minut możesz poczuć uczucie gorąca. Jeśli masz problemy z nerkami, prawdopodobnie nie otrzymasz kontrastu, ponieważ może on dodatkowo je uszkadzać.

PET-CT: do żyły wstrzyknięta zostaje glukoza z radioaktywnym znacznikiem, a tomografia komputerowa skanuje całe ciało i uwiadczenia miejsca gromadzenia się znacznika. PET-CT może dostarczyć przydatnych informacji, jeśli podejrzewa się transformację WM w chłoniaka agresywnego. Jeśli chorujesz na cukrzycę, stężenie glukozy w Twojej krwi musi być właściwie kontrolowane przed i w trakcie badania.

MRI: skan, który wykorzystuje silne pola magnetyczne i fale radiowe do tworzenia obrazów 3D narządów wewnętrznych. Może być wykorzystywany do diagnostyki zespołu Binga-Neela lub neuropatii obwodowej. W trakcie badania leżysz na ruchomej leżance, która przesuwa Cię do głowicy skanera od strony głowy lub stóp, w zależności od badanego obszaru ciała. Badanie wymaga leżenia nieruchomo przez kilkadziesiąt minut.

Wskazówki dotyczące nazw:

TK to inaczej tomografia komputerowa

PET-CT to pozytonowa tomografia emisyjna w skojarzeniu z badaniem TK

MRI to obrazowanie rezonansem magnetycznym

Moje pytania:

Zapisz wszystkie pytania,
które dotyczą planowanych badań
lub ich wyników.



Emocje po otrzymaniu diagnozy

Dla większości ludzi diagnoza bardzo rzadkiej choroby jest szokiem. Perspektywa schorzenia ograniczającego codzienną aktywność może być przerażająca.

Czasem jednak diagnoza przynosi ulgę, zwłaszcza jeśli objawy choroby są nasilone. Leczenie może pozytywnie wpłynąć na samopoczucie.

Jeśli choroba nie wymaga natychmiastowej terapii, tylko strategii aktywnej obserwacji, brak działania po otrzymaniu diagnozy nowotworu może niepokoić. Osoba, która dowiedziała się o rozpoznaniu choroby nowotworowej czuje się zazwyczaj przytłoczona i bezsilna. Uczucia te nasilają się zwłaszcza na początku, gdy pacjenci są poddawani licznym badaniom i słyszą nowe, obce im słownictwo dotyczące choroby (patrz str. 71).

WM to złożona choroba, z wieloma objawami i możliwymi konsekwencjami.

Kontakt z innymi

Bardzo pomocne jest znalezienie wiarygodnych źródeł wiedzy i możliwości otrzymania pomocy. Można ich szukać samej/same-mu lub z pomocą bliskich. W internecie znajdziemy wiele źródeł tego typu informacji.

Ważne, aby korzystać ze sprawdzonych i aktualnych informacji.



Jak pomóc samej/samemu sobie?

Dowiedz się, na czym polega obecny etap Twojej choroby.

Istotne, abyście Ty i Twoi bliscy wiedzieli, czego spodziewać się po diagnozie w zależności od tego, czy choroba jest tylko aktywnie monitorowana, leczona czy też monitorowana po zakończeniu leczenia. Warto poszukać odpowiedzi na pytania u swojego zespołu klinicznego i notować je, tak samo nazwy leków i planowane zabiegi. Upewnij się, że rozumiesz, dlaczego otrzymujesz różne leki (czy są one częścią Twojej chemioterapii, czy terapii wspomagających?). Od czasu do czasu proś lekarzy, aby sprawdzili czy musisz kontynuować przyjmowanie leków, zwłaszcza tych dodanych w trakcie Twojego leczenia WM.

Nie wstydź się zadawać pytania dotyczące Twojego bezpieczeństwa w chorobie. W razie potrzeby zasięgnij opinii drugiego specjalisty.

Unikaj narażenia na infekcje

Zachowuj czujność w związku z możliwymi infekcjami, które możesz napotkać. Sposób postępowania jest różny w zależności od

tego, czy jesteś w trakcie leczenia, czy otrzymałeś leczenie wcześniej, a jeśli tak – to jak dawno temu. Wszystkie wymienione czynniki mogą wpływać na stan Twojego układu odpornościowego. W dobie COVID-19 ma to kluczowe znaczenie.

Szczepienia przeciwko wirusom (grypa, COVID-19) i bakteriom (pneumokoki, meningokoki, *Haemophilus influenzae*) mogą być w trakcie choroby mniej skuteczne (z powodu osłabionego układu odpornościowego organizm wytwarza mniej przeciwciał), ale są zalecane, nawet jeśli nie ma pewności, ile ochrony zyskasz. Ważne, aby **UNIKAĆ WSZYSTKICH ŻYWYCH SZCZEPIONEK**, które mogą skutkować infekcjami.

Zalecane jest podejmowanie rozsądnych środków ostrożności w celu zapobiegania infekcji. Te środki to np. noszenie masek, mycie rąk i unikanie zatłoczonych pomieszczeń.

Zadbaj o zdrową, pełnowartościową dietę

Nie ma dowodów na to, że specjalne diety przynoszą korzyści w WM. Ogólnie rzecz biorąc, zróżnicowana i pełnowartościowa dieta jest najlepszym sposobem na uzyskanie potrzebnych składników odżywczych. Czasami konieczne bywa zmodyfikowanie diety. Na przykład: chemioterapia może zmniejszyć liczbę białych krwinek zwanych neutrofilami, więc pomocne w takim przypadku będzie trzymanie się diety „neutropenicznej”. Kiedy zaś liczba krwinek jest prawidłowa, nie ma potrzeby jej stosowania. W razie wątpliwości zapytaj o to lekarza lub pielęgniarkę.

Z nieznanych powodów niedobory niektórych witamin w WM są powszechne. Te witaminy (B12, kwas foliowy, witamina D) są łatwe do uzupełnienia. Jeśli rozwijasz anemię, której nie można wytłumaczyć poprzez naciek komórek LPL w szpiku kostnym, warto sprawdzić stężenie witaminy B12 i kwasu foliowego. Jeśli są niskie, można uzupełnić niedobory tabletkami lub zastrzykami. Inną usuwalną przyczyną niedokrwistości w WM jest niedobór żelaza. Można temu zaradzić poprzez doustną lub dożylną suplementację żelaza.

Warto również co roku oznaczać stężenie witaminy D, aby mieć pewność, że jest ono odpowiednie, ponieważ witamina D bierze udział w wielu ważnych fizjologicznych procesach, w tym w prawidłowym funkcjonowaniu kości. To jedna z niewielu witamin, które warto zażywać regularnie (chyba że masz konkretny powód, aby tego unikać). Rozsądna dawka wynosi 1000 j.m./dobę.

Każda dieta lub suplement diety dostarczające niektóre składniki odżywcze/witaminy w ilościach przekraczających zalecane dzienne spożycie (RDA) nie są polecane, chyba że zostały przepisane przez lekarza z konkretnego powodu. Nadmierne ilości składników odżywczych lub witamin mogą wpłynąć na WM w sposób, którego nie jesteśmy w stanie przewidzieć, a jeśli jesteś w trakcie chemioterapii, mogą zakłócać proces leczenia.

Utrzymuj aktywność fizyczną

Regularna, umiarkowana aktywność fizyczna jest wskazana dla utrzymania ogólnego zdrowia w dobrym stanie. W trakcie choro-

by powodów do utrzymania dobrej kondycji fizycznej jest jeszcze więcej: pomaga ona utrzymać lub poprawić funkcje serca i płuc, pozwala lepiej radzić sobie ze zmęczeniem, infekcjami, wreszcie – pozwala lepiej znosić chemioterapię.

Umiarkowane, regularne ćwiczenia, które są odpowiednie dla Ciebie, to optymalne rozwiązanie. Zapotrzebowanie na aktywność fizyczną różni się w zależności od osoby. Codzienny spacer jest lepszy niż brak jakiejkolwiek aktywności. Oprócz poprawy kondycji fizycznej, spacerowanie polepsza psychiczne samopoczucie, a jeśli jest na zewnątrz, daje możliwość obcowania z przyrodą.

Równie ważne jest, aby się nie przeciążać, zwłaszcza w trakcie lub bezpośrednio po terapii. Lepsze i gorsze dni są częstym doświadczeniem w WM i mogą dotyczyć samopoczucia fizycznego, psychicznego czy emocjonalnego.

Jeśli masz dodatkową chorobę, np. serca, nadciśnienie tętnicze lub cukrzycę, koniecznie zasięgnij porady lekarza odnośnie do zalecanej aktywności fizycznej.

Neuropatia obwodowa może utrudniać zdolność do ćwiczeń, np. jeśli odczuwasz drętwienie w ciele, osłabienie siły w kończynach lub masz zaburzenia równowagi. Zaleca się konsultację neurologiczną w celu ustalenia charakteru i przyczyny neuropatii. W razie potrzeby można wdrożyć odpowiednie leczenie. Istnieje wiele leków, które mogą pomóc w polineuropatii, nawet jeśli przebiega z dolegliwościami bólowymi. Omów swoją sytu-

ację z lekarzem i w razie potrzeby poszukaj fizjoterapeuty lub terapii zajęciowej.

Odpoczywaj, kiedy czujesz, że tego potrzebujesz

Zmęczenie jest częstym objawem w WM i może mieć wiele przyczyn, zmieniających się w czasie trwania choroby w zależności od jej zaawansowania lub leczenia. Porozmawiaj z lekarzem prowadzącym lub pielęgniarką o możliwych przyczynach zmęczenia w danej chwili i zapytaj, jak sobie z nim radzić na danym etapie choroby.

Niekiedy najlepszą metodą radzenia sobie ze zmęczeniem jest odpoczynek fizyczny. Jeśli czujesz, że go potrzebujesz, pozwól sobie na odpoczywanie. W internecie i księgarniach znajdziesz wiele publikacji na temat radzenia sobie ze zmęczeniem, wyczerpaniem. Korzystaj z wiarygodnych źródeł informacji.



Aktywna obserwacja

Leczenie WM nie zawsze jest wprowadzane od razu po postawieniu rozpoznania.

Jeśli w opinii lekarza prowadzącego leczenie nie jest konieczne, pozostaniesz pod obserwacją – będziesz regularnie badany (badanie fizykalne i badania krwi) pod kątem oznak progresji choroby.

W przypadku braku objawów, wizyty standardowo odbywają się co 3-6 miesięcy.

Dlaczego leczenie nie musi być wdrożone od razu?

- nie ma dowodów na to, że leczenie osób bez objawów przynosi korzyści, np. wydłuża czas do kolejnej progresji choroby;
- każde leczenie ma swoje działania niepożądane, w tym osłabiające układ odpornościowy, zatem jest ono rekomendowane tylko wtedy, gdy korzyści z niego przewyższają ryzyko powikłań (czyli w przypadku aktywnej choroby z objawami).

Czekanie na wystąpienie objawów lub ich pogorszenie po to, aby włączyć leczenie, bywa trudnym doświadczeniem. Może sprawić, że poczujesz niespokojny/a i niezdolny/a do cieszenia się dobrym zdrowiem, żyjąc z diagnozą choroby nowotworowej. Jeśli tak się czujesz, zapytaj o możliwość konsultacji z psychologiem klinicznym, a także porozmawiaj z rodziną i przyjaciółmi, aby wypracować sposoby radzenia sobie w tej sytuacji. Niektóre organizacje charytatywne oferują grupy doradcze i wsparcia.

Zgłaszaj nowe objawy w miarę ich pojawiania się, nawet jeśli wystąpią w przerwie między kolejnymi wizytami.

Moje obawy

Jeśli Twoja choroba jest tylko obserwowana,
nieleczona, zanotuj wszystkie swoje obawy tutaj
i przedyskutuj je ze swoim lekarzem.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Rozpoczęcie leczenia

Leczenie rozpoczyna się w następujących przypadkach:

- występują objawy, takie jak nasilające się wyczerpanie/ zmęczenie, niezamierzona utrata masy ciała, niewyjaśnione gorączki, nocne, zlewne poty lub częste infekcje;
- stężenie IgM we krwi wzrasta szybko lub rozwijają się objawy zespołu nadlepkkości;
- występują zmiany w morfologii krwi, np. obniża się liczba krwinek czerwonych lub stężenie hemoglobiny, liczba płytek krwi czy białych krwinek;
- występują objawy związane ze zwiększonym stężeniem IgM, np. postępująca polineuropatia, krioglobulinemia, amyloidoza lub choroba zimnych aglutynin;
- w objawowej limfadenopatii lub bulki ≥ 5 cm (masywna zmiana węzłowa);
- przy objawowym powiększeniu śledziony i/lub wątroby.

Jakie leczenie?

Twój lekarz prowadzący zaleci najodpowiedniejsze dla Ciebie leczenie na podstawie:

- wyników Twoich badań, w tym badań genetycznych;
- Twojego wieku i ogólnego stanu zdrowia;

- Twoich objawów – np. stopnia nasilenia polineuropatii.

Leczenie nie powinno pogarszać obecnego stanu zdrowia (a poprawić jakość Twojego życia) i powinno nieść jak najmniejsze działania niepożądane.

Chemioterapia od wielu lat jest podstawą leczenia, jednak w wyniku badań i prób klinicznych powstało wiele nowych terapii, które stają się dostępne – są to tzw. terapie biologiczne lub ukierunkowane. Część nowych terapii jest początkowo dostępna tylko w ramach badań klinicznych. Najlepszym sposobem na skorzystanie z nich jest wzięcie udziału w tych badaniach – warto o nie pytać.

Oprócz podstawowej terapii, lekarz stosuje czasami tzw. leczenie wspomagające, które ma na celu łagodzenie objawów choroby lub powikłań jej leczenia. Mogą to być np. przetoczenia krwi, podawanie czynnika wzrostu granulocytów (białych krwinek), plazmafereza.



Rodzaje leczenia

Chemioterapia

Leki chemioterapeutyczne niszczą komórki nowotworowe poprzez zatrzymanie ich wzrostu i dzielenia się.

Łączenie leków o różnych mechanizmach działania może poprawić ich skuteczność. Jeśli jesteś leczony tylko jednym lekiem chemioterapeutycznym, skutki uboczne prawdopodobnie będą łagodne. Jeśli stosowana jest kombinacja kilku leków, możesz odczuwać więcej działań niepożądanych.

Zwykle leczenie WM jest prowadzone ambulatoryjnie. Oznacza to, że nie musisz być hospitalizowany (leżeć w szpitalu), aby otrzymywać leki. Hospitalizacja może być konieczna, gdy wystąpią powikłania leczenia. Twój lekarz powie Ci, jakich działań niepożądanych możesz się spodziewać. Zawsze powinieneś zgłaszać jakiegokolwiek niepokojące skutki uboczne, które zauważysz u siebie. W przypadku wielu dolegliwości dostępne są bardzo skuteczne leki, które je łagodzą.

Leczenie chemioterapią trwa 4-6 miesięcy. Czasami wydaje się, że choroba bardzo powoli reaguje na terapię, ale większość objawów zaczyna ustępować z czasem. Ważne, aby unikać zbyt szybkiego przejścia na nową terapię, tylko cierpliwie poczekać na efekty leczenia.

Jednym z najczęstszych skutków ubocznych chemioterapii jest większa podatność na infekcje. Zawsze informuj swojego lekarza lub pielęgniarkę, jeśli wystąpią u Ciebie jakiegokolwiek objawy zakażenia, takie jak kaszel, gorączka, dreszcze. Należy wówczas niezwłocznie wdrożyć leczenie infekcji.

Przeciwciała monoklonalne

Przeciwciała monoklonalne są tzw. lekami celowanymi. Rozpoznają i przyłączają się do konkretnej cząsteczki (białka) na powierzchni komórek nowotworowych. W przypadku MW stosuje się przeciwciała przeciwko antygenowi *CD20*. Ich zadaniem jest aktywacja układu odpornościowego w celu niszczenia komórek nowotworowych oraz uwrażliwienie ich („wystawienie”) na działanie chemioterapii.

Leczenie skojarzone

Większość osób, u których rozpoczęto leczenie, otrzyma połączenie przeciwciała monoklonalnego z chemioterapią. Wybór konkretnego schematu zależy od wielu czynników, w tym wieku i ogólnego stanu zdrowia.

Inhibitory proteasomu

Leki z tej grupy mają na celu zaburzenie prawidłowego funkcjonowania i w konsekwencji – zniszczenie komórek nowotworowych. Działanie opiera się na ingerencji w szlaki chemiczne w komórkach.

Inhibitory kinazy Brutona

Te leki są ukierunkowane na zahamowanie w limfocytach B enzymu zwanego kinazą tyrozynową Brutona (BTK). Zablokowanie działania BTK zmniejsza przeżywalność komórek chłoniaka. Inhibitory BTK są przyjmowane doustnie, codziennie, tak długo, jak są skuteczne i tolerowane przez organizm.

Terapie komórkowe

Kiedy wystąpi nawrót choroby, u niektórych chorych można zastosować leczenie z wykorzystaniem własnych komórek krwiotwórczych (potocznie zwanych macierzystymi). Procedura nazywa się autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych (ASCT). Można również przeszczepić komórki macierzyste od dawcy, wówczas nazywa się to allogenicznym przeszczepieniem komórek macierzystych (allo-SCT). Oba rodzaje przeszczepienia obejmują określony typ komórek macierzystych zwanych komórkami krwiotwórczymi (wytwarzającymi krew), znajdującymi się w szpiku kostnym. Z nich rozwijają się wszystkie rodzaje komórek krwi.

Z obiema procedurami wiążą się potencjalnie poważne skutki uboczne. Nie są odpowiednie dla wszystkich i przez to nie stosuje

się ich rutynowo. Podczas kwalifikacji chorego do tego zabiegu lekarze biorą pod uwagę ogólny stan zdrowia i kondycję danej osoby. Dla niektórych osób, głównie starszych lub z poważnymi innymi chorobami współistniejącymi, ryzyko związane z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych jest zbyt wysokie. Wtedy ten zabieg nie jest u nich zalecany.

Komórki krwiotwórcze mogą być pobrane od samego chorego (w przypadku ASCT) lub od dawcy (allo-SCT). Proces zostanie opisany w dalszej części rozdziału.

Transplantacje komórek krwiotwórczych wykonuje się dopiero po chemioterapii, w remisji choroby. Jeśli przeszczepienie jest brane pod uwagę, powinno być zastosowane w pierwszym nawrocie choroby, ponieważ wtedy ma największą skuteczność.

Wysokodawkowana chemioterapia i autologiczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (ASCT)

Od osoby, u której planowany jest ASCT, pobiera się własne komórki krwiotwórcze, a następnie zamraża je w ciekłym azocie, aby po pewnym czasie mogły zostać ponownie wprowadzone do organizmu jako komórki ratunkowe po chemioterapii. Przed pobraniem komórek stosuje się chemioterapię w celu zmniejszenia liczby komórek nowotworowych. Najczęściej stosowane schematy leczenia opisane są w rozdziale pt.: „Chemioterapia”.

Przed samym podaniem komórek rozmraża się, a chory otrzymuje dodatkową chemioterapię w dużych dawkach, która ma na celu zniszczyć przetrwałe komórki nowotworowe.

Następnie komórki macierzyste podawane są do organizmu przez wlew dożylny, jak transfuzja krwi. Z krwi komórki przechodzą do szpiku kostnego, gdzie tworzą nowe komórki krwi. Trwa to zwykle 7-10 dni. W tym czasie pacjent jest szczególnie narażony na infekcje. Z tego powodu cały ten okres spędza się w szpitalu pod ścisłą obserwacją kliniczną.

ASCT nie leczy WM, ale może prowadzić do długotrwałej remisji choroby, czyli stanu, w którym choroba może utrzymywać się na bardzo niskim poziomie przez dość długi czas (zazwyczaj kilku lat) i nie wymaga kolejnego leczenia.

Krok 1 (5-10 dni).

W celu zwiększenia liczby komórek krwiotwórczych i stymulacji ich uwolnienia ze szpiku kostnego do krwi stosuje się:

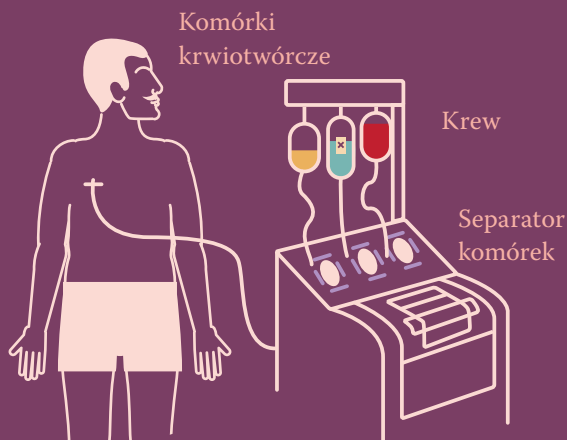
- Lek zwany czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) razem z chemioterapią, na około 10 dni przed pobraniem komórek macierzystych albo:
- Sam G-CSF, przez 5-7 dni przed pobraniem komórek macierzystych.

Ten etap nazywa się mobilizacją komórek macierzystych. G-CSF to czynnik wzrostu, który stymuluje produkcję komórek krwiotwórczych. Innym lekiem stosowanym w niektórych przypadkach jest pleryksafor, który ma za zadanie ułatwić uwolnienie komórek macierzystych ze szpiku kostnego i ich przepłynięcie do krwiobiegu, dzięki czemu można zebrać ich tam więcej.

Krok 2 (1-3 dni).

Proces zbierania (kolekcji) komórek krwiotwórczych trwa 3-4 godziny. Twoja krew, pobrana z żyły przez specjalne wkłucie, przechodzi przez specjalną maszynę zwaną separatorem komórek. Pobierane są tylko komórki krwiotwórcze, a pozostała krew wraca do Ciebie tą samą drogą. Po zakończeniu zabiegu zlicza się pobrane komórki. W przypadku zbyt małej ich liczby, zabieg powtarza się następnego dnia,

aż do uzbierania pożądanej liczby komórek. Najczęściej wystarczają 2 lub maksymalnie 3 zabiegi. Po pobraniu komórki macierzyste są umieszczane w specjalnych workach (podobnych do tych, w których trzymana jest krew do transfuzji) i przechowywane w ciekłym azocie.



Krok 3 (3-4 tygodnie).

Krok 3 (3-4 tygodnie).

Po 4-6 tygodniach od pobrania komórek będziesz hospitalizowany celem wykonania samego przeszczepienia. Hospitalizacja trwa zwykle od 3-4 tygodni. Chemioterapia podawana przed samą infuzją komórek krwiotwórczych jest nazywana kondycjonowaniem. Komórki podaje się zwykle od 1-2 dni po jej zakończeniu. Ma za zadanie zniszczyć pozostałe po pierwszym etapie leczenia komórki nowotworowe oraz przygotować miejsce w szpiku dla nowych komórek. Po rozmrożeniu komórki są przetaczane dożylnie (przypomina to proces przetaczania krwi). Z krwiobiegu wędrują one do szpiku kostnego, zasiedlają go, zaczynają dzielić się i wytwarzać wszystkie komórki krwi. Ten proces nazywamy wszczepem.

Allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (allo-SCT)

W tym rodzaju przeszczepienia źródłem komórek krwiotwórczych jest inny człowiek, z tym samym układem pewnych antygenów, co Ty. Oprócz funkcji odtworzenia prawidłowych krwinek, komórki dawcy dodatkowo mają pomóc zwalczyć nowotwór jako swego rodzaju immunoterapia (to obce dla organizmu komórki).

Po znalezieniu zgodnego dawcy i przygotowaniu go do procedury mobilizacji komórek, pacjentowi podaje się chemioterapię w wysokich dawkach. 2-3 dni po jej zakończeniu pobrane od dawcy komórki macierzyste podawane są w taki sam sposób, jak w przypadku ASCT. Również w ciągu 2-3 tygodni komórki krwi dawcy pojawiają się w szpiku kostnym chorego i zaczynają wytwarzać komórki krwi.

Istnieje ryzyko, że układ odpornościowy dawcy może zareagować przeciwko zdrowym tkankom pacjenta tak samo, jak reaguje na komórki nowotworowe. Ten stan nazywa się chorobą „przeszczep przeciwko gospodarzowi” i może powodować różne powikłania po przeszczepieniu.

Mimo że allo-SCT może potencjalnie wyleczyć z WM, jest dużo bardziej ryzykowną procedurą niż ASCT. Przy podejmowaniu decyzji o allo-SCT należy dokładnie rozważyć korzyści i ryzyko.

Moje pytania:

Tutaj zanotuj pytania

dotyczące Twojego leczenia.



Jakie są rodzaje leczenia wspomagającego?

Leczenie wspomagające ma przeciwdziałać niektórym objawom choroby i skutkom ubocznym terapii nowotworowej. W WM leczenie wspomagające obejmuje antybiotyki zapobiegające infekcjom (które mogą wystąpić podczas chemioterapii), transfuzje krwi, suplementację żelaza oraz plazmaferezy i dożylnie podawanie immunoglobulin (IVIG).

Suplementacja żelaza

Żelazo ma kluczowe znaczenie w wielu procesach w organizmie, w tym produkcji krwinek czerwonych (erytrocytów). U niektórych osób z WM żelazo nie jest zużywane prawidłowo. Może to prowadzić do anemii (niedokrwistości), nawet jeśli liczba komórek LPL w szpiku kostnym nie jest wysoka.

Przyjmowanie żelaza w formie tabletek (doustnie) lub w formie kroplówki (dożylnie) może być pomocne w niektórych sytuacjach. Podanie żelaza może zwiększyć stężenie hemoglobiny i poprawić poziom energii, opóźniając potrzebę rozpoczęcia chemioterapii.

Ważne jednak, żeby w pierwszej kolejności wykluczyć inne przyczyny niedoboru żelaza, np. krwawienie. Żelazo podawane dożylnie raz lub dwa razy w tygodniu jest bardziej skuteczne niż przyjmowanie żelaza doustnie, wiąże się jednak z większym ryzykiem powikłań w trakcie jego infuzji.

Transfuzje krwi

Liczba krwinek (czerwonych, białych i płytek krwi) może się obniżyć z powodu samej choroby (jest to jedno ze wskazań do rozpoczęcia leczenia) lub w wyniku działań niepożądanych chemioterapii (przejściowo uszkadza ona również zdrowe komórki szpiku). Jeśli liczba krwinek czerwonych lub płytek obniży się do pewnych wartości albo jeśli wywołuje objawy kliniczne, lekarz może rozważyć wykonanie przetoczenia (transfuzji) krwinek czerwonych (koncentratu krwinek czerwonych, w skrócie: KKCz) lub płytek krwi (koncentratu krwinek płytkowych, w skrócie KKP). Przetoczenie odbywa się dożylnie, w warunkach szpitalnych.

Czynniki wzrostu

Zbyt niska liczba krwinek białych (leukocytów) zwiększa ryzyko infekcji, które mogą okazać się bardzo poważne. Nie ma możliwości przetoczenia leukocytów. W celu zwiększenia ich liczby stosuje się tzw. czynniki wzrostu, które stymulują szpik kostny do szybszej produkcji. Czynniki wzrostu stosuje się raz dziennie w postaci iniekcji podskórnych. Mogą być stosowane samodzielnie przez pacjenta w domu. Liczbę dni stosowania określa każdorazowo lekarz.

Plazmafereza lub wymiana osocza

Zabieg plazmaferezy wykonuje się w przypadku nasilonych objawów zespołu nadlepkości (patrz str. 11), który występuje u ok. 30% chorych na WM. Jego objawy to: krwawienia z nosa, zaburzenia widzenia (widzenie rozmyte) aż do przejściowej utraty wzroku, bóle lub zawroty głowy, senność, osłabienie koncentracji, duszność, zdezorientowanie.

Podczas wymiany osocza jesteś podłączony do skomplikowanego urządzenia (jest to to samo urządzenie, co w przypadku pobierania komórek krwiotwórczych) zwanego separatorem, przez dwa wkłucia dożylnne. Twoja krew pobierana jest z jednego wkłucia, następnie przetwarzana przez zamknięty system w maszynie (tam usuwane jest osocze z nadmierną ilością IgM) i zwracana do krwioobiegu przez drugą żyłę. Oddzielone osocze zostaje uzupełnione roztworem albumin (wówczas mówi się o plazmaferezie) lub osoczem krwiodawców (wówczas mówi się o wymianie osocza). Proces zwykle trwa 3-4 godziny i odbywa się na oddziale hematologii. Liczba potrzebnych zabiegów określana jest na podstawie objawów oraz badań laboratoryjnych.

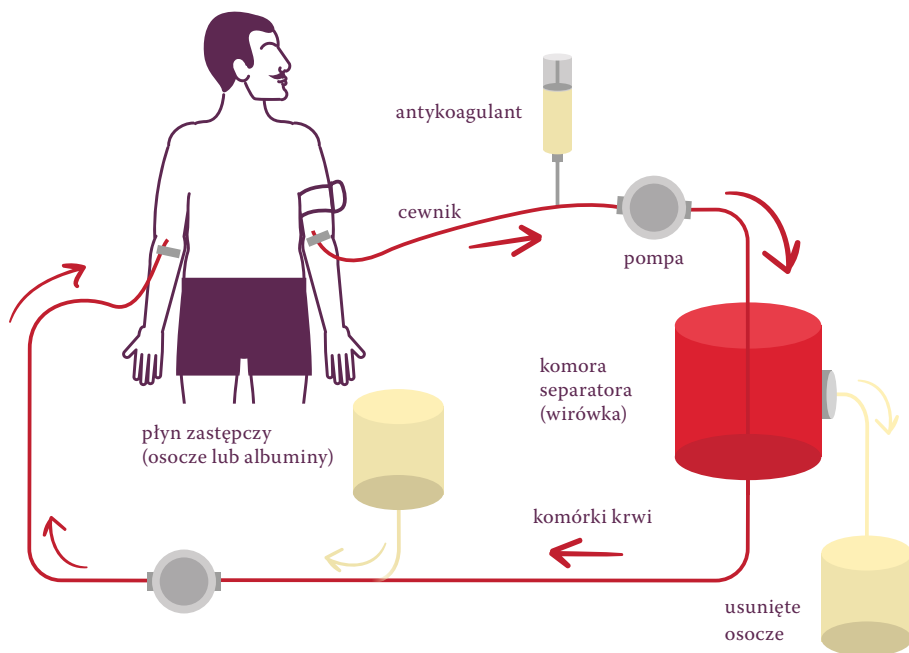
Profilaktyka infekcji

W trakcie leczenia chemioterapią Twój układ odpornościowy jest tymczasowo osłabiony, a Ty – bardziej narażony/a na infekcje. W trakcie leczenia rutynowo stosuje się leki zapobiegające infekcjom bakteryjnym, wirusowym i grzybiczym. Podawane są antybiotyki, leki przeciwwirusowe lub przeciwgrzybicze. Stosowanie tych leków różni się w różnych ośrodkach, w zależności

od lokalnych standardów postępowania. Czasami potrzebne jest krótkotrwałe przyjmowanie dodatkowego antybiotyku, na przykład przed inwazyjnym zabiegiem stomatologicznym lub chirurgicznym.

1. Podczas wymiany osocza jesteś podłączony/a do separatora przez dwa wkłucia dożylnie.

2. Twoja krew jest przetwarzana w zamkniętym systemie w maszynie, aby oddzielić osocze od krwinek.



3. Separator komórek wprowadza krew w wirowanie i oddziela osocze od komórek krwi, aby można było usunąć osocze.

4. Osocze, które jest usuwane z Twojej krwi, zostaje zastąpione albuminami lub (rzadziej) osoczem dawcy. Następnie jest ponownie mieszane z Twoimi krwinkami i wraca do Ciebie przez wkłucie dożylnie w drugim ramieniu.

Aby zatrzymać krzepnięcie krwi w maszynie, na czas zabiegu dodawany jest do niej antykoagulant. Może on tymczasowo zmienić równowagę mineralną w Twoim ciele (m.in. spowodować zmniejszenie stężenia wapnia), ale jest to monitorowany proces i w razie potrzeby brakujące elektrolity są suplementowane.

Szczepienia

Należy pamiętać, aby przyjmować wszystkie szczepionki zalecane przez lekarza. Powinieneś/powinnaś otrzymać szczepienie przeciwko pneumokokom w formie skoniugowanej szczepionki (4 dawki) w okresie 3-6 miesięcy po przeszczepieniu, a następnie w formie szczepionki polisacharydowej po 12 miesiącach. Jeśli wystąpią nawroty infekcji, możesz skorzystać z szerszej gamy szczepionek przeciwko innym bakteriom wywołującym zapalenie płuc i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Tzw. „żywe” szczepionki, czyli przeciwko wirusom *polio*, *herpes zoster* (półpaśca) i żółtej gorączki nie są zalecane. Istnieje jednak inaktywowana szczepionka przeciwko *herpes zoster*, która może być stosowana u osób z zaburzeniami odporności. Zapytaj o nią lekarza prowadzącego.

Osoby z nowotworami szpiku lub chłoniakami mogą być szczepione przeciwko COVID-19, ponieważ nie są one żywymi szczepionkami. Jeśli otrzymujesz chemioterapię lub leki osłabiające odporność (immunosupresyjne), porozmawiaj ze swoim lekarzem w szpitalu o tym, kiedy się zaszczepić. Z powodu samej choroby lub jej leczenia dochodzi do zmniejszenia odporności, a więc wytworzona przez Ciebie odpowiedź na szczepionkę (czyli przeciwciała) może być słabsza niż u zdrowych osób.

Dożylna immunoglobulina (IVIg)

W przebiegu WM lub jej leczenia zdolność do wytwarzania przeciwciał w odpowiedzi na infekcję jest zmniejszona. Objawia się to

nawracającymi infekcjami, np. górnych dróg oddechowych, zapaleniami oskrzeli lub płuc czy infekcjami dróg moczowych. Jeśli za każdym razem infekcje wymagają antybiotykoterapii lub przyjęć do szpitala, powinno się sprawdzić stężenie immunoglobulin we krwi.

Daje ono obraz Twojej zdolności do wytwarzania przeciwciał. Jeśli stężenie immunoglobulin IgG (główne przeciwciała) jest niskie, a zwłaszcza jeśli wynosi <4 g/l, stosowanie IvIg jest zalecane. Podaje się je dożylnie w odstępach miesięcznych.

IvIg składają się z przeciwciał wyekstrahowanych (wyodrębnionych) z oddanej krwi, która przeszła kontrolę ryzyka przeniesienia infekcji.

IvIg to cenny lek, którego brakuje, dlatego wskazania do ich podawania są ściśle określone i muszą być ocenione przez lekarza prowadzącego. Dawkę IvIg oraz częstotliwość i czas trwania leczenia podaje lekarz.

Skąd będę wiedzieć, czy leczenie jest skuteczne?

Jeśli leczenie jest skuteczne, liczba krwinek powinna wzrosnąć, zaś stężenie paraproteiny IgM powinno się obniżyć. Zwykle idzie to w parze z poprawą ogólnego samopoczucia, jednak możesz odczuwać skutki uboczne leczenia i przez to nie zauważyć poprawy. Poprawa następuje zwykle w ciągu 4–12 tygodni. Twoje samopoczucie może się zmieniać w zależności od dnia, ale kontynuuj leczenie. Jeśli myślisz o jego przerwaniu, porozmawiaj o tym najpierw ze swoim lekarzem.

Chemioterapia jest podawana przez określony czas (zwykle 6 cykli, czyli ok. 6 miesięcy). Po tym czasie, jeśli uzyska się odpowiedź na leczenie, zostaje ono przerwane i następuje faza aktywnej obserwacji. Leczenie doustne, takie jak inhibitor BTK, jest kontynuowane tak długo, jak działa, a jego skutki uboczne nie przeważają nad korzyściami.

Kryteria odpowiedzi

W trakcie leczenia możesz usłyszeć niektóre terminy określające skuteczność leczenia.

Całkowita remisja (CR) – paraproteina IgM nie jest wykrywalna we krwi. Obraz szpiku kostnego i wyniki badań obrazowych (tomografii komputerowej) są prawidłowe. Objawy WM ustąpiły.

Bardzo dobra częściowa odpowiedź (VGPR) – stężenie paraproteiny IgM zmniejszyło się o >90%. Nie ma objawów choroby.

Częściowa remisja (PR) – stężenie IgM zmniejszyło się o >50%. Powiększone węzły chłonne lub organy zmniejszyły się również co najmniej o połowę. Niektóre objawy choroby mogą się utrzymywać, ale nie występują nowe.

Mniejsza odpowiedź (MR) – stężenie IgM zmniejszyło się o co najmniej 25%, ale mniej niż połowę. Niektóre objawy choroby mogą się utrzymywać, jednak nie występują nowe.

Stabilizacja choroby (SD) – stężenie IgM pozostało na podobnym poziomie jak przed leczeniem. Nie ma nowych objawów choroby, a węzły chłonne nie powiększają się.

Progresja choroby (PD) – stężenie paraproteiny IgM wzrosło, a objawy choroby nasilają się lub występują nowe.

Moje pytania:

Tutaj zanotuj pytania dotyczące
Twojego leczenia wspomagającego.



Obserwacja po leczeniu

Obecne metody leczenia nie są w stanie wyeliminować wszystkich nieprawidłowych komórek z organizmu, dlatego po pewnym czasie od zakończenia leczenia zawsze wystąpi nawrót choroby. Wszyscy chorzy, nawet w całkowitej remisji choroby, muszą być regularnie obserwowani w poradni specjalistycznej.

Celem wizyt kontrolnych jest sprawdzenie, czy choroba powraca i podjęcie decyzji o kolejnym leczeniu. Przed każdą wizytą zostaną u Ciebie wykonane kontrolne badania krwi z oceną stężenia IgM oraz morfologii krwi, a w trakcie wizyty badanie węzłów chłonnych i ocena ogólnego stanu zdrowia.

Lekarz prowadzący rozważy ponowną trepanobiopsję szpiku lub tomografię komputerową, jeśli:

- wystąpią objawy choroby – takie same jak przed pierwszym leczeniem lub inne;
- stężenie IgM wzrośnie w dwóch kolejnych pomiarach wykonanych w odstępie 4-6 tygodni;

- liczba krwinek w morfologii obniży się.

Jeśli między wizytami pojawią się jakiegokolwiek nowe objawy, powiadom o tym lekarza prowadzącego/poradnię. Może być konieczne przyspieszenie następnej wizyty.

Moje obserwacje po leczeniu

Zanotuj, na co powinieneś zwrócić uwagę i jakie badania będą przeprowadzane.



Kiedy choroba wraca

Nawrót choroby

Jeśli wystąpi nawrót choroby, można ją ponownie leczyć. Rodzaj terapii będzie zależeć od efektów leczenia pierwszej linii, czasu trwania remisji i ogólnego stanu zdrowia. Można powtórzyć ten sam schemat leczenia, jeśli remisja trwała co najmniej rok.

W przypadku, gdy nawrót choroby wystąpi przed upływem roku, stosuje się inne leki lub ich kombinacje. Można rozważyć również transplantację (przeszczepienie) komórek krwiotwórczych.

W większości przypadków nawrót choroby dobrze odpowiada na leczenie i ponownie udaje się uzyskać remisję.

Transformacja w chłoniaka agresywnego

U niewielkiej liczby osób WM przechodzi w postać bardziej agresywnego chłoniaka. Jeśli tak się dzieje, zwykle pojawiają się nowe objawy. Przy podejrzeniu transformacji kolejny raz wykonuje się badania obrazowe i biopsję węzła chłonnego.

W przypadku potwierdzenia chłoniaka agresywnego stosuje się leczenie odpowiednie dla tego podtypu.

Aktywna obserwacja

Wszystkie decyzje dotyczące leczenia powinny być podejmowane z rozwagą. Nowe leczenie należy rozpocząć, gdy objawy wystąpią ponownie, a nie w przypadku samego tylko wzrostu paraproteiny IgM.

Czas, po którym ponownie wystąpią objawy może się rozciągnąć na wiele miesięcy, a nawet kilka lat. W przypadku braku sytuacji nagłych, takich jak zespół nadlepkkości, aktywne monitorowanie nawrotu może trwać kilka miesięcy.



Badania kliniczne i nowe metody leczenia

Badania kliniczne

Możesz usłyszeć pytanie, czy chcesz wziąć udział w badaniu klinicznym. Badania kliniczne to badania naukowe, które testują nowe metody leczenia lub różne kombinacje już istniejących metod leczenia.

Niektóre nowsze terapie są dostępne tylko w ramach badań klinicznych. Nie wszystkie szpitale biorą udział w takich badaniach. Może też okazać się, że w momencie, gdy otrzymasz rozpoznanie lub nastąpi nawrót choroby, nie będzie realizowane badanie odpowiednie dla Ciebie. Warto zapytać lekarza prowadzącego o taką opcję leczenia w trakcie jego planowania.

Nie musisz brać udziału w badaniu klinicznym – zawsze możesz się zdecydować na leczenie standardowe.

Badanie zmian genetycznych

Badania te skupiają się na znaczeniu mutacji genetycznych, takich jak np. *MYD88* i *CXCR4* (patrz str. 69), aby sprawdzić, czy

mogą być one punktem „uchwytu” leków celowanych. Zidentyfikowano również inne zmiany genetyczne, a badania nad nimi właśnie trwają.

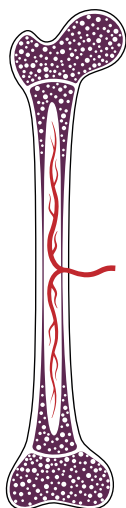
Rejestry chorych

Poza badaniami klinicznymi z zastosowaniem nowych terapii, tworzone są również rejestry chorych. Służą one do zbierania tzw. „danych z realnego świata” za pomocą kompleksowych elektronicznych baz danych. Dane najczęściej obejmują podstawowe informacje o chorobie, objawach, wynikach badań, zastosowanym leczeniu, itp. Dane osobowe nie są wykorzystywane. Najczęściej podaje się tylko wiek oraz płeć pacjenta. W rzadkich chorobach, do których należy WM, tego rodzaju dowody mogą pomóc poznać naturalny przebieg choroby oraz wpływ różnych terapii na chorobę i życie pacjentów. Te informacje mogą również pomóc podmiotom finansującym opiekę zdrowotną w podjęciu decyzji o refundacji/wycenie zabiegów w danej chorobie.



Zrozumieć Makroglobulinemię Waldenströma

W zrozumieniu WM pomogą Ci podstawowe informacje o prawidłowym wytwarzaniu krwi w szpiku kostnym (hematopoezie) oraz nieprawidłowościach wynikających z choroby.



Szpik kostny jest gąbczastą tkanką zlokalizowaną w kościach, m.in. w mostku, kręgach, żebrach, czaszce, kościach miednicy, a także w kościach długich kończyn górnych i dolnych

Komórki krwiotwórcze szpiku wytwarzają
3 rodzaje komórek krwi



Krwinki czerwone (erytrocyty) – przenoszą tlen i dostarczają go do wszystkich tkanek Twojego organizmu



Płytki krwi – umożliwiają krzepnięcie krwi



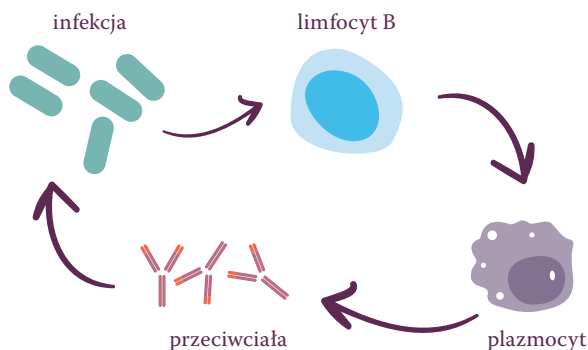
Krwinki białe (leukocyty) – zwalczają infekcje.

Składają się z kilku różnych podtypów, ważnych dla Twojej odporności



Prawidłowa hematopoeza (wytwarzanie krwi)

Komórki, z których wywodzi się WM to limfocyty B, jeden z podtypów krwinek białych. Limfocyty B w odpowiedzi na infekcję przekształcają się w komórki plazmatyczne (plazmocyty). Plazmocyty produkują przeciwciała, które pomagają zwalczać infekcję.



Przeciwciała

Przeciwciała to wyspecjalizowane białka przypominające kształtem literę „Y”, znane również jako immunoglobuliny lub gammaglobuliny. Istnieje pięć rodzajów immunoglobulin w organizmie: IgG, IgA, IgM, IgD i IgE. Każda z nich ma inną funkcję i wielkość.



IgG

Zwykle przeciwciała są wytwarzane w odpowiedzi na infekcję. Pomagają ciału ją przezwyciężyć i wykształcić odporność przeciw niej na przyszłość. IgM jest największą immunoglobuliną, ponieważ łączy się w grupy składające się z 5 cząsteczek (tzw. pentamery).

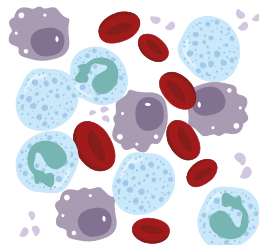


IgM

Jak rozwija się WM?

WM rozwija się, gdy w procesie przekształcania limfocytu B w komórkę plazmatyczną wystąpią pewne nieprawidłowe zmiany genetyczne (mutacje). Mutacja prowadzi do namnażania się komórek w niekontrolowany sposób. Takie nieprawidłowe komórki są komórkami chłoniaka limfoplazmocytowego (LPL).

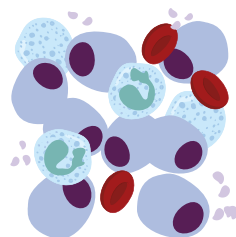
Zdrowy szpik kostny
z normalnymi komórkami



Nadmierna liczba komórek LPL w szpiku kostnym ogranicza prawidłowe komórki macierzyste, nie pozwalając im wytwarzać komórek krwi. Prowadzi to do:

- mniejszej liczby leukocytów (leukopenii);
- mniejszej liczby czerwonych krwinek (niedokrwistości, anemii);
- mniejszej liczby płytek krwi (małopłytkowości).

Nieprawidłowy szpik kostny
z komórkami LPL i mniejszą
liczbą normalnych komórek



Zmniejszona liczba każdego rodzaju komórek może powodować różne objawy (patrz str. 7).

Rzadko komórki LPL namnażają się również w węzłach chłonnych i innych narządach, takich jak śledziona, jelita lub kości. Węzły chłonne mogą ulec powiększeniu, powodując wyczu-

walne uwypuklenie pod skórą (grudki) w obszarach takich jak szyja, pachy i pachwiny lub wewnątrz ciała.

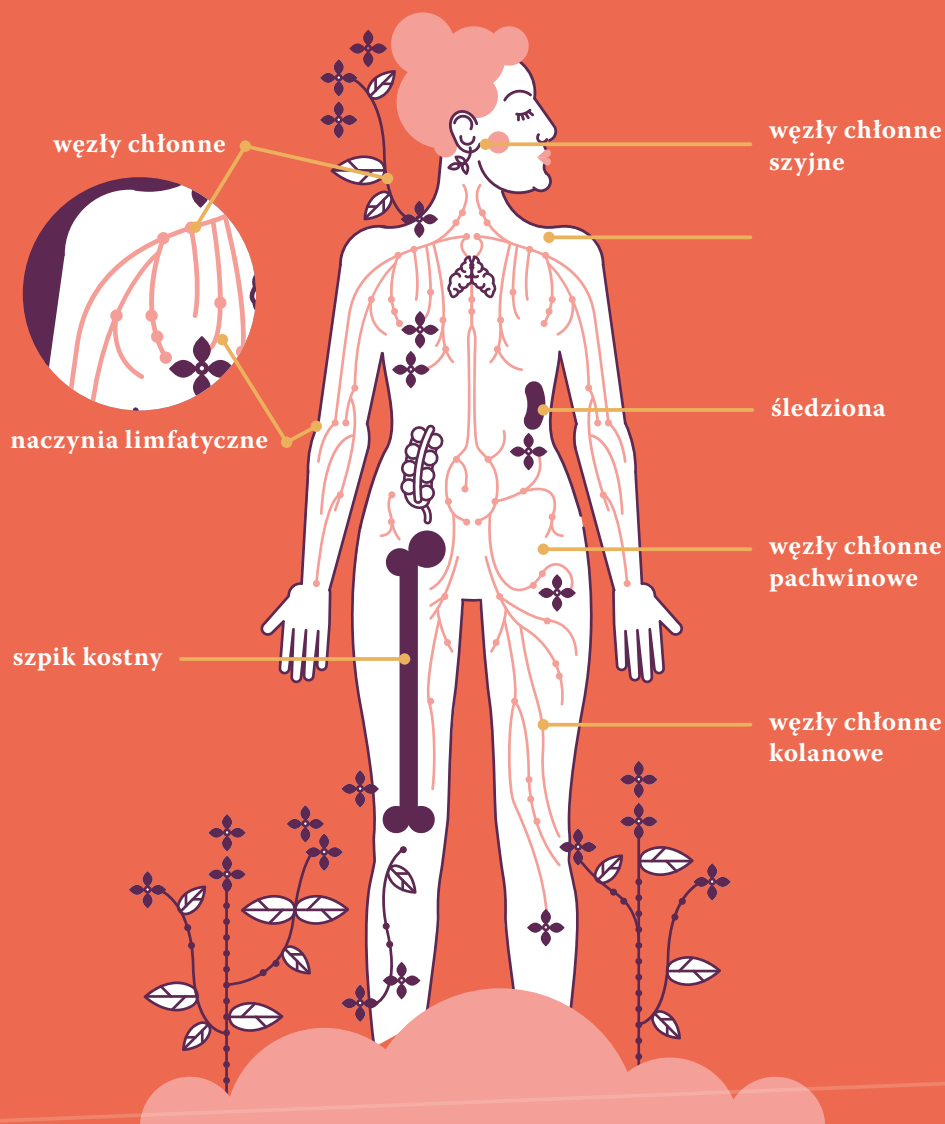
Czasami śledziona powiększa się na tyle, że powoduje dyskomfort w jamie brzusznej i uczucie pełności. Rytm wypróżnień ulega zmianie, co wymaga dodatkowych badań. Powiedz lekarzowi, jeśli wystąpią jakiekolwiek nietypowe lub uporczywe objawy.

Komórki LPL są kopiami (klonami) jednej komórki (mono), z której wywodzi się nowotwór, więc wytwarzane przez nie przeciwciała są również jednego typu – IgM i są nazywane przeciwciałami monoklonalnymi. Przeciwciała monoklonalne klasy IgM (tzw. paraproteiny IgM lub białko M) znajdują się w krwiobiegu prawie wszystkich chorych na WM.

Około 5% chorych na WM wytwarza inne paraproteiny niż IgM, najczęściej IgG. Wtedy chorobę nazywa się chłoniakiem limfoplazmocytowym (nie WM).

Jan Gösta Waldenström (1906-1996)

był szwedzkim lekarzem, który w 1944 r. jako pierwszy opisał chorobę nazwaną później od jego nazwiska makroglobulinemią Waldenströma. Użyto słowa „makroglobulinemia”, aby opisać wysokie stężenie IgM powodujące nadmierną lepkość krwi w badanych próbkach.



Wskazówka dotycząca terminologii

Węzły chłonne to zbiór komórek układu odpornościowego wielkości ziarnka grochu. Są one rozmieszczone w całym ciele, w tym na szyi, pod pachami, w pachwinach, klatce piersiowej i brzuchu.

Czym jest spowodowana WM?

U większości chorych na WM choroba jest poprzedzona stanem zwanym gammapatią monoklonalną o nieustalonym znaczeniu IgM (MGUS IgM). Na tym wczesnym etapie w organizmie jest bardzo mało komórek LPL i często są one niewykrywalne, ale można wykryć zwiększone stężenie paraproteiny IgM. Często dzieje się tak przy okazji wykonywania badań z innych powodów lub kontrolnych. Na tym etapie ludzie zwykle czują się normalnie i nie mają żadnych objawów.

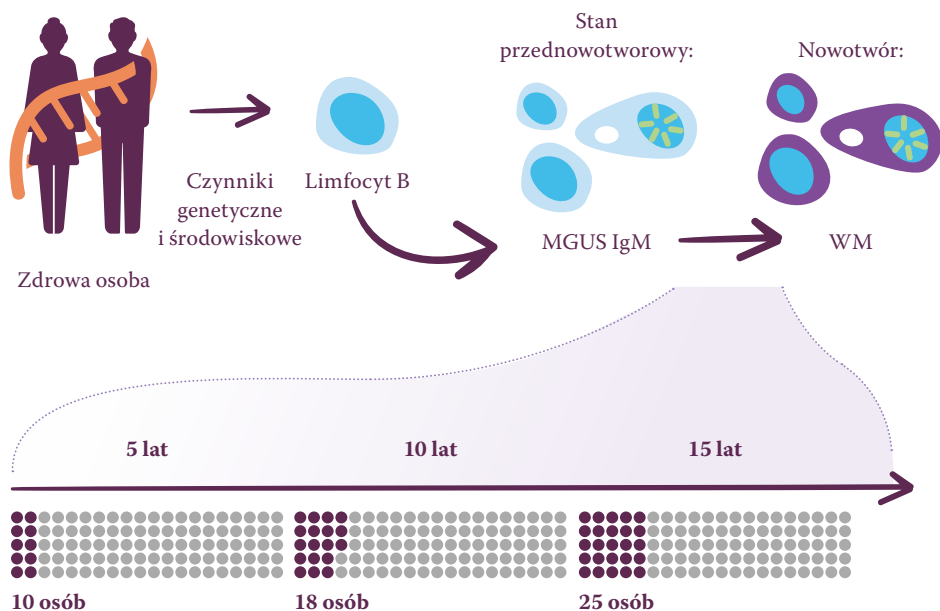
Częstość występowania MGUS IgM zwiększa się wraz z wiekiem. Szacuje się, że wśród osób >50 r.ż., 2 osoby na 100 mają MGUS IgM, a wśród osób >70 r.ż. – 3 osoby na 100. Jej przyczyna nie jest znana.

Mimo że podwyższone stężenie paraproteiny IgM w MGUS IgM zwykle nie powoduje żadnych objawów, pacjenci są monitorowani raz lub dwa razy w roku w celu oceny stężenia IgM i występowania objawów.

Z biegiem czasu (zwykle na przestrzeni lat) monoklonalne komórki LPL mogą się rozrosnąć i doprowadzić do rozwoju WM, która jest rozpoznawana, gdy wystąpią objawy (zmęczenie, utrata masy ciała, poty nocne, stany gorączkowe, polineuropatia).

Nie każdy pacjent z MGUS IgM zachoruje na WM.

WM nie jest chorobą zakaźną i nie można nią zarazić innych osób. Krewni osoby chorej mają nieznacznie wyższe ryzyko zachorowania na WM lub innego chłoniaka B-komórkowego.

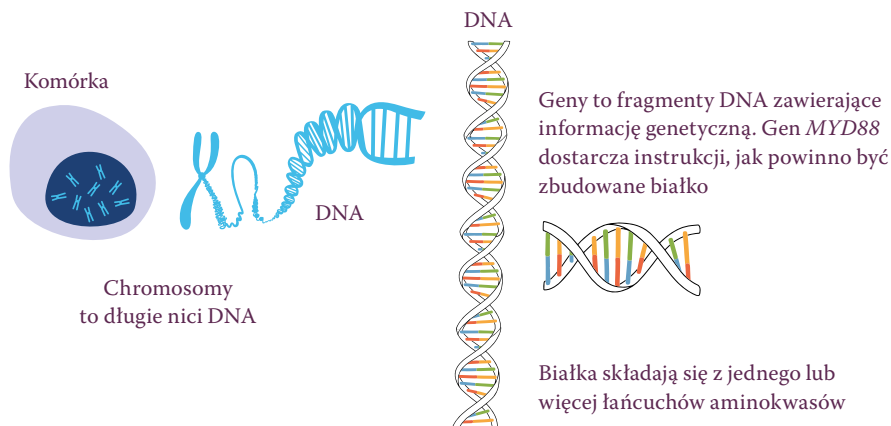


*Tyle osób spośród 100 chorych na MGUS
rozwinie WM w ciągu 15 lat.*

Mutacje genetyczne

Większość osób z WM (około 90%) ma mutację w genie *MYD88* komórek LPL. Ta mutacja nie jest dziedziczona od rodziców, dochodzi do niej w trakcie życia, wewnątrz komórek LPL. Jej identyfikacja pomaga potwierdzić diagnozę WM i pozwala przewi-

dzieć, w jaki sposób rozwinie się choroba i zareaguje na leczenie (to tzw. rokowanie).



Jeśli gen *MYD88* jest prawidłowy... ...białko również jest prawidłowe

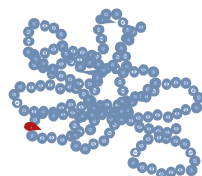
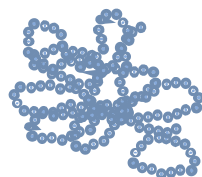
Aminokwasy	Ala	His	Gln	Lys	Arg	Leu	Ile	Pro	Ile
------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----



Zauważ różnicę

Aminokwasy	Ala	His	Gln	Lys	Arg	Pro	Ile	Pro	Ile
------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Jeśli gen *MYD88* jest zmutowany... ...białko jest nieprawidłowe



Zmiany w „instrukcji” zawartej w genie *MYD88* zmieniają sekwencję aminokwasów w białku. Aminokwas leucyna (Leu) zostaje zamieniona na prolinę (Pro) w pozycji 265 w łańcuchu. Zmianę taką oznacza się: *L265P*.

Około 40% chorych na WM ma mutację w genie *CXCR4*, który wpływa na produkcję innego białka. Mutacje w genie *CXCR4* są bardziej zróżnicowane i złożone, a zatem trudniejsze do analizy.

Mutacje genów skutkują tworzeniem nieprawidłowych białek, które nie działają poprawnie w komórkach organizmu.

Badania w kierunku obecności ww. mutacji powinny być wykonane w trakcie diagnostyki u każdego chorego, ponieważ mutacje mogą wpłynąć na wybór leczenia.

Słowniczek i skróty

Anemia:

inaczej niedokrwistość. Stan, w którym liczba krwinek czerwonych lub stężenie hemoglobiny jest niższe niż przewidziane normy

ASCT:

autologiczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych

β -2-mikroglobulina: rodzaj białka, którego stężenie może być podwyższone w WM

BR:

skrót schematu leczenia bendamustyna+rytuksymab

Kinaza tyrozynowa Brutona:

rodzaj enzymu, który jest bardzo ważny w rozwoju limfocytów B

BTK:

skrót od kinazy tyrozynowej Brutona

CAD:

skrót od choroby zimnych aglutynin

Centralny układ nerwowy/Ośrodkowy układ nerwowy/OUN:

mózg i rdzeń kręgowy

Chemoimmunoterapia:

leczenie skojarzone chemioterapią i immunoterapią.

W chemioterapii używane są leki, które mają za zadanie zniszczyć komórki nowotworowe lub spowolnić ich wzrost; immunoterapia wykorzystuje np. przeciwciała monoklonalne, czynniki wzrostu lub szczepionki w celu stymulacji lub przywrócenia fizjologicznych zdolności układu odpornościowego do walki z nowotworem

Chemioterapia:

rodzaj leczenia przeciwnowotworowego, które uszkadza komórki doprowadzając je do obumarcia

Chłoniak:

nowotwór złośliwy wywodzący się z układu chłonnego, który może zajmować węzły chłonne, śledzionę, szpik kostny, grasicę

CHOP:

skrót schematu chemioterapii składającej się z cyklofosfamidu, hydroksyrubicyny, winkrystyny i prednizonu

CSN:

skrót od centralnego systemu (układu) nerwowego

CT:

tomografia komputerowa

Czynnik wzrostu:

patrz G-CSF

DLBCL:

skrót nazwy chłoniaka rozlanego z dużych komórek B

Dożylnie:

sposób podawania leków do żyły obwodowej za pomocą zastrzyku lub wenflonu

Enzym:

zwykle jest to białko, które umożliwia zachodzenie reakcji chemicznych w organizmie

G-CSF:

skrót od czynnika wzrostu granulocytów (inaczej nazywanego czynnikiem wzrostu). To lek, który stymuluje wzrost krwinek białych w szpiku i we krwi. Jest stosowany w przypadku neutropenii po chemioterapii (obniżenia liczby krwinek białych) lub w celu mobilizacji komórek krwiotwórczych przed przeszczepieniem

Gen:

fragment DNA zawierający informację genetyczną, jak powinno być zbudowane białko

Nadlepkość:

stan, w którym krew jest bardzo gęsta wskutek zwiększonej ilości paraproteiny IgM

Ig:

immunoglobulina

Immunoterapia:

leczenie, które ma na celu stymulację własnego układu odpornościowego pacjenta do walki z nowotworem (patrz również: chemioimmunoterapia)

IvIg:

skrót od dożylnych immunoglobulin

LDH:

skrót nazwy enzymu dehydrogenazy mleczanowej

Lepkość:

opór przepływu. Płyn, który ma dużą lepkość jest gęsty i lepki

LPL:

skrót od nazwy chłoniak limfoplazmocytowy

MAG:

skrót nazwy glikoproteiny związanej z mieliną

MGUS:

skrót nazwy gammapatii monoklonalnej o nieustalonym znaczeniu

MR:

skrót od mniejszej odpowiedzi

MRI:

skrót od obrazowania rezonansem magnetycznym

Paraproteina (inaczej białko monoklonalne):

nieprawidłowa immunoglobulina (przeciwciało), które jest produkowane w nadmiarze przez komórki plazmatyczne

PET:

skrót od pozytonowej tomografii emisyjnej

Podskórnice:

sposób podawania leków bezpośrednio pod powierzchniowe warstwy skóry, skąd ulegają wchłanianiu. Do nakłucia stosowane są specjalne, bardzo cienkie igły

WM:

skrót od makroglobulinemii Waldenströma

Moje notatki:

Piśmiennictwo

1. Bustoros M., Sklavenitis-Pistofidis R., Kapoor P., *Progression risk stratification of asymptomatic Waldenström macroglobulinaemia*. J. Clin. Oncol., 2019, 37, s. 1403-1411.
2. D'Sa S., *Fast Facts for Patients Waldenström macroglobulinaemia*, S. Karger Publishers Ltd 2022.
3. Giannopoulos K., Dmoszyńska A., *Chłoniak limfoplazmocytowy/makroglobulinemia Waldenströma* [w:] P. Gajewski (red.), Interna Szczeklika 2020, Medycyna Praktyczna 2020.
4. Gustine J.N., Meid K., Dubeau T., *Serum IgM level as predictor of symptomatic hyperviscosity in patients with Waldenström macroglobulinaemia*. Br J Haematol, czerwiec 2017, 177(5), s. 717-725.
5. Kastritis E., Dimopoulos M.A., *Lymphoplasmocytic lymphoma (LPL)/Waldenström's macroglobulinaemia (WM)* [w:] Ghielmini M., Montoto S., *Lymphomas Essentials for Clinicians*, European Society for Medical Oncology 2015.
6. Kastritis E., Leblond V., Dimopoulos M.A., *ESMO Guidelines Committee, Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann. Oncol., 2018, 29(supl.4), s. 41-50.

7. Lech-Marańda E., *Chłoniak limfoplazmocytowy/ makroglobulinemia Waldenströma* [w:] Robak T., Warzocha K. (red.), Hematologia, VM Media 2016.
8. Treon S.P., Xu L., Yang G., *Somatic mutations in MYD88 and CXCR4 are determinants of clinical presentation and overall survival in Waldenstrom macroglobulinemia*. Blood, 1 maja 2014, 123(18), s. 2791-2796.
9. Wołowiec D., *Makroglobulinemia Waldenströma* [w:] Robak T., Walewski J., Romejko-Jarosińska J. (red.), Hematonkologia, Via Medica 2022.
10. Wołowiec D., *Makroglobulinemia Waldenströma - obecne opcje terapeutyczne* [w:] Robak T., Walewski J. (red.), Nowotwory układu chłonnego, Via Medica 2019.

7. Lech-Marańda E., *Chłoniak limfoplazmocytowy/ makroglobulinemia Waldenströma* [w:] Robak T., Warzocha K. (red.), Hematologia, VM Media 2016.
8. Treon S.P., Xu L., Yang G., *Somatic mutations in MYD88 and CXCR4 are determinants of clinical presentation and overall survival in Waldenstrom macroglobulinemia*. Blood, 1 maja 2014, 123(18), s. 2791-2796.
9. Wołowiec D., *Makroglobulinemia Waldenströma* [w:] Robak T., Walewski J., Romejko-Jarosińska J. (red.), Hematologia, Via Medica 2022.
10. Wołowiec D., *Makroglobulinemia Waldenströma - obecne opcje terapeutyczne* [w:] Robak T., Walewski J. (red.), Nowotwory układu chłonnego, Via Medica 2019.

7. Lech-Marańda E., *Chłoniak limfoplazmocytowy/ makroglobulinemia Waldenströma* [w:] Robak T., Warzocha K. (red.), Hematologia, VM Media 2016.
8. Treon S.P., Xu L., Yang G., *Somatic mutations in MYD88 and CXCR4 are determinants of clinical presentation and overall survival in Waldenstrom macroglobulinemia*. Blood, 1 maja 2014, 123(18), s. 2791-2796.
9. Wołowiec D., *Makroglobulinemia Waldenströma* [w:] Robak T., Walewski J., Romejko-Jarosińska J. (red.), Hematologia, Via Medica 2022.
10. Wołowiec D., *Makroglobulinemia Waldenströma - obecne opcje terapeutyczne* [w:] Robak T., Walewski J. (red.), Nowotwory układu chłonnego, Via Medica 2019.

