



Blodcancerförbundet

Ett liv med blodcancer behöver inte vara ett sämre liv, men det är ett annat liv än det du hade innan. Och i den här nya vardagen kan det vara skönt att veta att du inte är ensam. Att vi är fler i samma situation som vill hjälpa varandra i både goda och svåra stunder. Det är också därför Blodcancerförbundet finns. Vi vet att ensam inte är stark men tillsammans kan vi påverka. Vi kan bidra till forskning om blodcancersjukdomar, vi kan sprida kunskap om blodcancer och vi kan framförallt stötta varandra.

Hos oss får medlemmar möjlighet att mötas för att utbyta erfarenheter, ge varandra värdefullt stöd och råd samt lära sig mer om hur man bättre handskas med sin diagnos. Vi arrangerar medlemsdagar med informativa föreläsningar, förmedlar kunskap via webb och filmer, ger ut diagnos-specifika informationsbroschyrer, har en egen medlemstidning och erbjuder stöd i form av stödpersoner med egen erfarenhet av sjukdom.

Blodcancerförbundet ansvarar även för den ideella insamlingsstiftelsen Blodcancerfonden som varje år delar ut pengar till forskning, omvårdnadsprojekt och utbildning av sjukvårdspersonal. Vi är slutligen också intressepolitiskt aktiva och arbetar dedikerat för att lyfta din röst som blodcancerberörd gentemot vården, politiker, myndigheter och andra aktörer inom hälso- och sjukvården.

Vi finns här för dig som har blodcancer – och dina närstående



BLODCANCERFÖRBUNDET
Hamngatan 15 B, 172 66 Sundbyberg
08-546 40 540
info@blodcancerforbundet.se
www.blodcancerforbundet.se

Waldenströms makroglo- bulinemi

*Ett liv med blodcancer
behöver inte vara ett sämre liv,
men det är ett annat liv än
det du hade innan*



För Kunskap & Livskraft!

Blodcancerförbundet är en ideell riksorganisation till för dem berörda av blodcancer eller annan allvarlig blodsjukdom. Vi består av lokalföreningar med verksamhet i hela landet och representerar dussinet olika sjukdomar. Ett av våra främsta mål är att sprida information om de diagnoser vi som förbund representerar. För att uppnå detta syfte spelar diagnosspecifika informationsbroschyrer såsom denna en viktig roll.

Vår förhoppning är att alla berörda av blodcancer eller annan allvarlig blodsjukdom, närstående samt personal inom vuxnhematologin i Sverige har stor nytta av dessa broschyrer som tagits fram särskilt för er. Detta med god hjälp av läkare, sponsorer och engagerade eldsjälar som bidragit till att informationen i våra uppskattade diagnosbroschyrer kunnat uppdateras. Ert stöd har varit ovärderligt.

BLODCANCERFÖRBUNDET 2017

Blodcancerförbundet tar fullt ansvar för innehållet i denna broschyr.

Förord

Det är en stor glädje för mig att ha fått förtroendet att utarbeta ytterligare en version av Blodcancerförbundets informationsskrift om Waldenströms makroglobulinemi. Den första utgåvan från 1997 skrevs huvudsakligen av professor Jan Waldenström, som var den läkare som först beskrev sjukdomen. På ett personligt sätt beskrev han sjukdomens alla karakteristika också med hjälp av patientfall ur hans egna långa praktik. Skriften blev det sista medicinska uppdrag den 90-åriga professorn hann slutföra.

En skrift som denna kan i många fall komplettera den information patienten får av sin läkare. Patienten och anhöriga eller vänner, kan få mer information om sjukdomen och därmed bättre förbereda frågor till behandlande läkare och sjuksköterska. Denna omarbetade och uppdaterade informationsskrift om Waldenströms makroglobulinemi är en del av en skriftserie om blodsjukdomar, vilken jag som läkare inom detta fält tycker är viktig.

Eva Kimby

Professor Emerita i hematologi
Karolinska Institutet

Innehåll

För Kunskap & Livskraft!

Förord

Waldenströms makroglobulinemi	4	Behandling	10
Blod- och blodcancersjukdomar	4	Behandling av Waldenströms makroglobulinemi	10
Bakgrund	5	Antikroppar	11
Orsaken okänd	5	Behandling vid återfall	12
Ärftlighet	5	Uppföljning och kontroller	12
Diagnos	6	Framtidsutsikter	13
Symtom	6		
Så ställs diagnosen	8		

Waldenströms makroglobulinemi

En blodsjukdom är en sjukdom i blodet eller i organen som bildar blod, det vill säga benmärgen och lymfkörtlarna.

Blod- och blodcancer-sjukdomar

Generellt sett kan blodsjukdomar delas in i tre huvudgrupper: cancersjukdomar, sjukdomar som har med blodets koagulering att göra samt blodbrist. En blodsjukdom kan antingen vara medfödd eller utvecklas någon gång under livet, samt därtill vara godartad eller elakartad.

BEGREPPET BLODCANCER å andra sidan används ofta som ett samlingsnamn för ett flertal olika cancersjukdomar i blod, benmärg eller körtlar. Dessa diagnoser är en heterogen grupp med allt ifrån mycket akuta fall som kräver omedelbar behandling, till långsamt fortskridande sjukdom där det räcker med att följa utvecklingen över tid. Vidare är könsfördelningen bland de sjukdomar som



Blodcancerförbundet representerar generellt sett jämn. Överlag är det dock till stor del äldre personer som diagnostiseras av blod- eller blodcancer, där de underliggande orsakerna i många fall är okända.

Bakgrund

Professor Jan Waldenström beskrev redan år 1944 det sjukdomstillstånd som senare fått bära hans namn. Hos två patienter, bägge med förstörade lymfknutor och besvär med näsblödningar, noterade han blodbrist och speciella förändringar i blodvätskan (plasma). Jan Waldenström hade möjlighet att tillsammans med sin medarbetare, professor The Svedberg i Uppsala, undersöka blodet med ett speciellt instrument som kunde dela upp blodets molekyler efter storlek (så kallad ultracentrifugering). På detta sätt lyckades de att karaktärisera flera av blodets äggviteämnen.

Hos de två patienterna hittades ett mycket stort äggviteämne, så kallat globulin (eller *makroglobulin*, makro betyder stor). Detta är ett immunglobulin (eller gammaglobulin) av en speciell typ som kallas immunglobulin M (IgM) och som hos WM patienter är defekt (är av endast *en* typ = *monoklonalt*) och finns i ökad koncentration i blodet. I patienternas benmärg hittades förändrade vita blodkroppar. Senare har man förstått att Waldenströms makroglobuli-

nemi, eller lymfoplasmacytiskt lymfom, som sjukdomen också kallas, om den framförallt ger symtom från förstörade lymfknutor (lymfom), är en tumörsjukdom som utgår från lymfocyter.

Lymfocyter är en typ av vita blodkroppar som normalt finns i blod, benmärg, lymfknutor, lever och mjälte. De kan förändras till tumörceller, vilka bildar ett monoklonalt IgM.

Lymfocyter är en typ av vita blodkroppar

Två typer finns: B- och T-lymfocyter

Vid WM är det B-cellerna som är sjuka

Orsaken okänd

Orsaken till att sjukdomen uppstår är inte känd. Man vet dock att patienter med immunbristsjukdomar, och vissa patienter med reumatisk sjukdom, löper en ökad risk att utveckla lymfomsjukdomar.

Ärftlighet

Hos ett fåtal patienter finns troligen ärftliga faktorer och en familjär anhopning förekommer. Hos några patienter med WM finns en eller flera släktingar med annan lymfomsjukdom.

Diagnos

Vid Waldenströms makroglobulinemi kan patienten helt sakna sjukdomssymtom. Misstanke om sjukdomen kan ha uppstått på grund av att ett blodprov visat en hög sänka.

Symtom

Vid noggrannare analys av blodet med elektrofores (elfores, en modernare metod än den professor Waldenström först använde) kan ett högt värde på IgM påvisas. Normalt består IgM av flera typer av antikroppar (immunglobuliner), vilka alla är viktiga vid försvaret mot olika infektioner. Vid Waldenströms makroglobulinemi domineras immun-

globulinerna av ett enda, IgM, som dessutom är förändrat, så kallat monoklonalt gammaglobulin eller M-komponent.

OM M-KOMPONENTEN är stor kan den påverka blodets förmåga att cirkulera. IgM-molekylen är nämligen så stor att blodet blir trögflytande och cirkulationen blir sämre, speciellt genom små blodkärl i till exempel ögats näthinna, i



nästippen och i fingrar och tår. Synbesvär kan då uppstå, liksom obehag från fingrar och tår i form av domningskänsla och mycket blek hud. Om blodet flyter långsamt i näsans slemhinnor kan patienten få besvär av näsblödning.

Den stora IgM-molekylen kan ibland göra att blodvätskan bildar en geléaktig massa i kyla. Patienten får då ytterligare besvär från cirkulationen i fingrar, tår och näsa och huden kan där anta en mörkblå-röd färgton. IgM-molekylen kan ibland också binda sig till de röda blodkropparna, speciellt i kyla, vilket kan leda till att de röda blodkropparna går sönder (så kallad hemolys). Patienten kan då märka att urinen blir mörkfärgad, speciellt efter vistelse ute en kall eller blåsig vinterdag. Hemolys kan ibland kompenseras genom att fler röda blodkroppar bildas, men oftast uppstår blodbrist (anemi).

Vid Waldenströms makroglobulinemi kan patienten helt sakna sjukdomssymtom

IgM är ett slags gammaglobulin eller immunglobulin, ett stort äggviteämne (makroglobulin), som är förändrat, monoklonalt, vid WM



Lymfoplasmacytiska celler är förändrade lymfocyter av B-cellstyp (lymfoceller) som bildar IgM

Också förändring av andra blodvärden kan förekomma, såsom brist på en annan typ av vita blodkroppar, så kallade granulocyter, vilket kan ge ökad risk för infektioner. Brist på blodplättar (trombocyter) kan ge blödningssymtom, då trombocyter har betydelse för blodets koagulation.

ANDRA SYMTOM VID WALDENSTRÖMS sjukdom är trötthet och vikt förlust. En del patienter kan också ha svettningar, framför allt på natten. Hos

några patienter kan mjälten växa och lymfknutorna bli förstörade (lymfom). Neurologiska symtom i form av domningar och pinnningar i ben och fötter kan förekomma.

Patienter med makroglobulinemi mår ofta bra under många år efter diagnos och utvecklar sällan den allvarliga kliniska bild som Jan Waldenström beskrev.



Symtom (kommer ofta sent i sjukdomsförloppet):

- Synbesvär
- Blodbrist
- Trötthet
- Yrsel
- Viktförlust
- Naturliga svettningar
- Dålig cirkulation i fingrar, tår och näsa (huden blek, ibland med en blåaktig ton)

Så ställs diagnosen

Misstanke om sjukdomen fås ofta genom undersökning av ett blodprov med elfores. För att bekräfta diagnosen görs en mikroskopisk undersökning av ett vävnadsprov från benmärgen. Här hittas tumöromvandlade vita blodkroppar, så kallade lymfocyter, och lymfoplasmacytiska celler, och sjukdomen kallas därför också lymfoplasmacytisk lymfom. Det är dessa vita blodkroppar som producerar det stora äggviteämnet, makroglobulinet eller M-komponenten. Förutom i benmärgen kan dessa sjuka celler finnas i mjälte, lymfknutor och lever.

För att bekräfta diagnosen görs en mikroskopisk undersökning av ett vävnadsprov från benmärgen

VID MISSTANKE om Waldenströms makroglobulinemi görs alltid en noggrann utredning för att kartlägga sjukdomens utbredning. Förutom flera olika blodprover görs benmärgsprov, röntgenundersökningar, oftast dator-

tomografi (skiktröntgen) av buken för att bedöma eventuella förstörade lymfknutor och mjältens storlek. Vid förstörade lymfknutor kan det bli aktuellt att operera bort en sådan för mikroskopisk undersökning.

Diagnos ställs genom:

- Undersökning av blodet med elfores (= en metod för att separera olika äggviteämnen i blodet)
- Vävnadsprov från benmärgen och ibland från lymfknuta
- Röntgenundersökning såsom datortomografi

Idag finns flera metoder att undersöka gener såsom *Next generation sequencing (NGS)*, vilket inneburit att mutationer hittats hos WM-celler. En sådan heter MYD88 och kan analyseras för att säkerställa diagnosen, om övrig utredning visat på oklarheter. Ofta görs även en undersökning hos ögonläkare för att bedöma cirkulationen i ögats näthinna.

Idag finns flera metoder att undersöka gener såsom *Next generation sequencing (NGS)*



Behandling

Vid val av behandling av denna kroniska sjukdom tar man hänsyn både till patientens allmänna hälsa och sjukdomens utbredning och symtom.

Behandling av Waldenströms makroglobulinemi

I majoriteten av fallen med Waldenströms makroglobulinemi behöver patienten inte någon behandling alls vid diagnostillfället. Patienterna kontrolleras dock alltid regelbundet med läkarundersökning och blodprover. Om M-komponenten ökar eller benmärgen får fler sjuka celler kan patienten få symtom såsom trötthet och ibland yrsel eller besvär med synen på grund av cirkulationsrubbningsar i näthinnan, som i sin tur beror på blodbrist eller hyperviskositet (trögflytande blodplasma). Man kan ofta få god kontroll på dessa symtom med hjälp av plasmaferes.

PLASMAFERES ÄR EN METOD som innebär att blodplasman separeras från de röda blodkropparna i en speciell maskin och IgM tas bort och ersätts med en vätskeblandning av koksalt och normala äggviteämnen. Denna behandling brukar ske på blodcentralen. Hos vissa patienter kan plasmaferes fungera som enda behandling, men oftast krävs också antikroppar och cellhämmande

mediciner (cytostatika) för att minska bildningen av tumörcellerna, vilka producerar M-komponenten.

CYTOSTATIKA PÅVERKAR tumörcellerna och tar bort symtom såsom förstörade lymfknutor och svullen mjälte och minskar tumörcellerna i benmärgen. Trötthetssymtomen brukar försvinna.

De vanligaste cytostatika som används vid WM är så kallade alkylereare, till exempel klorambucil (Leukeran) eller cyklofosamid (sendoxan). Fludarabin och CdA är andra effektiva läkemedel, liksom bendamustin, som under



de senaste åren visat sig vara mycket effektivt speciellt i kombination med antikroppar. Bendamustin kan ges också till patienter med nedsatt njurfunktion. Också mer intensiv cytostatikabehandling kan bli aktuell och man ger då ofta kombinationer av olika läkemedel, ibland i dropp, för att få så stor effekt som möjligt på tumörcellerna.

Antikroppar

Vid WM har tumörcellerna ett speciellt äggviteämne (CD20) på sin yta. Mot detta har man lyckats framställa antikroppar på konstgjord väg (monoklonala antikroppar). Då dessa tillförs patienten via infusion (dropp), eller som en injektion under huden, binds de till tumörcellerna. Effekten blir att tumörcellerna förstörs, antingen direkt eller med hjälp av kroppens normala immun-

celler. Antikroppar kan ensamt vara en god behandling, men i en del fall krävs en kombinationsbehandling med både cytostatika och antikroppar.

PROTESOMHÄMMARE är ett läkemedel som kan påverka produktionen av immunglobulin och vid hög M-komponent kan denna fås att minska relativt snabbt med denna medicin.

BCR-HÄMMAREN IBRUTINIB påverkar en signalväg i B-celler och är effektiv vid WM. Vissa patienter kan vara *olämpliga* för behandling med detta läkemedel, till exempel de med förmaksflimmer eller blödningstendens, på grund av biverkningsrisk. Ibrutinib är godkänd av läkemedelsverket, men ännu ej standardbehandling.

Behandling:

- Plasmaferes (= blodplasma, som innehåller IgM, separeras bort från de röda blodkropparna och ersätts med en vätskeblandning av koksalt och normala äggviteämnen)
- Monoklonala antikroppar (= skräddarsydda *målsökande robotar* som fastnar på lymfomcellerna och tar död på dem)
- Cytostatika (cellhämmande läkemedel)
- Proteasomhämmare
- BCR-hämmare (B-cells receptor hämmare)
- Stamcellstransplantation vid återfall

Behandling vid återfall

Hos vissa patienter kan sjukdomen svara mycket bra på en kort behandlingsperiod med antikroppar eller cytostatikatabletter. Sjukdomen kan ofta hållas under kontroll under många år och man får på nytt god effekt av samma typ av behandling om sjukdomssymtom skulle uppstå igen. Hos andra patienter är sjukdomen mer svårkontrollerad och man måste gå över till andra behandlingsmetoder. Idag är B-cells receptor hämmare såsom ibrutinib godkända av läkemedelsverket, men ännu ej standardbehandling.

Hos vissa patienter kan det bli aktuellt med transplantation av stamceller. Dessa stamceller kan ibland tas från patienten själv (autolog transplantation). Hos andra patienter kan istället en givare, till exempel ett syskon, bidra med friska stamceller från blodet eller benmärgen (allogen transplantation).

Autolog stamcellstransplantation

Efter en kraftig cytostatikabehandling får patienten tillbaka de stamceller som tidigare insamlats från det egna blodet

Allogen stamcellstransplantation

Efter cytostatikabehandling får patienten stamceller från en givare (donator)

Uppföljning och kontroller

De flesta av de behandlingar som är aktuella för patienter med Waldenströms sjukdom har få biverkningar och patienterna med denna sjukdom kan oftast leva ett normalt liv under många år. Infektioner kan dock vara ett problem, ofta i form av övre luftvägsinfektioner och lunginflammationer (pneumonier), vilket kan bero på immundefekter som är direkt kopplade till WM, såsom brist på normalt

immunoglobulin (hypogammaglobulinemi), men kan också vara sekundära till behandling. Vid behandling med cytostatika ses ofta brist på granulocyter (oftast neutropeni), vilket ger risk för bakteriella infektioner. Vid kombinationer med antikroppar finns risk för virusreakivering, såsom herpes och hepatit.

ALLA PATIENTER med en kronisk sjukdom, såsom Waldenströms makroglobulinemi, behöver regelbunden läkarkontroll samt analys av blodprover. Vissa patienter behöver komma för täta kontroller, speciellt under behandlingstiden, medan det för andra räcker med årliga kontroller.

Framtidsutsikter

Stora framsteg har skett inom behandling av blodsjukdomarna och flera nya

läkemedel har introducerats. Ett av de intressanta läkemedlen för WM patienter är en så kallad proteasomhämmare, vilken uppmärksammades år 2004, då de två uppfinnarna av denna medicin fick Nobelpriset. Kombinationsbehandlingar med detta läkemedel och också med ibrutinib är under utprovning för WM patienter.

Också andra läkemedel såsom nya antikroppar och en så kallad BCL2-hämmare, venetoclax, kan komma att bli effektiva läkemedel för patienter med WM.

DEN ALLMÄNNA KUNSKAPEN om lymfom-sjukdomarna ökar snabbt och förhoppningen är att också en sjukdom som Waldenströms makroglobulinemi ska kunna botas i framtiden.





Hur blir jag medlem?

Du blir medlem i Blodcancerförbundet genom inträde i en av våra drygt femton lokala föreningsverksamheter. Priset för medlemskap är 100–250 kr beroende på lokalförening och typen av medlemskap. Det finns många sätt att bli medlem i någon av Blodcancerförbundets föreningar, till exempel genom att:

GA IN PÅ www.blodcancerforbundet.se/bli_medlem
och fylla i webbformuläret på sidan

RINGA FÖRBUNDSKANSLIET PÅ 08-546 40 540 (vardagar mellan 09.00–12.00)

SKICKA EN E-POST TILL info@blodcancerforbundet.se. Ange namn, adress, födelsedatum, e-postadress, telefonnummer samt diagnos. Skriv också om det gäller medlemskap som patient, anhörig eller stödjande

FYLLA I SVARSPOSTTALONGEN på nästa sida i denna broschyr och skicka den kostnadsfritt till förbundskansliet.

BLODCANCERFÖRBUNDET

ADRESS: Hamngatan 15B, 172 66 Sundbyberg

TEL: 08-546 40 540

MAIL: info@blodcancerforbundet.se

HEMSIDA: www.blodcancerforbundet.se

Följ oss gärna på

FACEBOOK: www.facebook.com/blodcancerforbundet

TWITTER: www.twitter.com/BCF_1982

INSTAGRAM: www.instagram.com/blodcancerforbundet1982

LINKEDIN: www.linkedin.com/company/the-swedish-blood-cancer-association

Mer information – länkar

WEBBSIDA: www.blodcancerforbundet.se/att_leva_med_blodcancer

STÖDPERSON: www.blodcancerforbundet.se/stodperson

VÅR APP: www.blodcancerforbundet.se/appen_blodcancerstodet

Medlemskap

Fyll i talongen nedan för att ansluta dig till Blodcancerförbundet

Namn

Födelsedatum.....

Adress

Postadress

Telefon.....

e-post.....

Diagnos.....

MEDLEMSKAP FÖR Patient Anhörig Stödjande

Namn

Födelsedatum.....

Adress

Postadress

Telefon.....

e-post.....

Diagnos.....

MEDLEMSKAP FÖR Patient Anhörig Stödjande

Blodcancerförbundet

SVARSPOST

20676570

174 20 Sundbyberg

Frankeras ej.
Mottagaren
betalar portot