

Waldenströмова makroglobulinemie, klinické příznaky, přehled léčebných možností a vlastní zkušenosti s léčbou ibrutinibem

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.¹, MUDr. Ing. David Zeman, Ph.D.², prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.¹, prof. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.¹, MUDr. Martin Krejčí, doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.³, MUDr. Renata Koukalová, Ph.D.³, MUDr. Viera Sandecká, Ph.D.¹, MUDr. Martin Štork, Ph.D.¹, MUDr. Gabriela Romanová⁴, MUDr. Zuzana Adamová, Ph.D.⁵, MUDr. Zdeněk Král, CSc.¹

¹Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno

²Ústav laboratorní medicíny – Oddělení klinické biochemie, LF MU a FN Brno

³Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴Oddělení klinické hematologie – specializovaná ambulance pro koagulační poruchy, LF MU a FN Brno

⁵Chirurgické oddělení, Nemocnice Frýdek Místek a Chirurgické oddělení Vsetínské nemocnice

Waldenströмова makroglobulinemie (WM) je lymfoplazmocytární lymfom s tvorbou monoklonálního imunoglobulinu typu IgM (M-IgM). Klinické projevy zahrnují anémii, trombocytopenii, hepatosplenomegalii, lymfadenopatii a v pokročilých případech hyperviskozitu, někdy kryoglobulinemii a B-symptomy. Výjimečně může nemoc infiltrovat CNS (Bing-Neel syndrom) či plíce. Diagnóza nemoci je postavena na průkazu infiltrace kostní dřeně lymfoplazmocytárním lymfomem a na průkazu M-IgM.

Mutace L265P MYD88 je prokazatelná u 90 % nemocných s MW a také u většiny pacientů s MGUS typu IgM. Ne všechny osoby splňující kritéria WM vyžadují léčbu. Při absenci jakýchkoliv symptomů se doporučuje jen sledování a léčba se zahajuje, až se objeví symptomy způsobené MW. Standardní terapií je antiCD20 protilátka v kombinaci s bendamustinem nebo cyklofosfamidem a dexametazonem, nebo antiCD20 protilátka s inhibítozem proteazomu. U pacientů s časným relapsem po této léčbě je vhodné začít léčbu ibrutinibem.

Purinová analoga jsou sice účinná, ale od jejich použití se ustoupilo ve prospěch méně toxické léčby. V roce 2022 preferujeme indukční léčbu rituximabem, bendamustinem a dexametazonem. V případě netolerance rituximabu používáme obinutuzumab v případech, když tento lék schválí plátce zdravotní péče. Waldenströмова makroglobulinemie má zvláště u mladších osob indolentní průběh, a proto je nutné volit léčbu s co nejmenší toxicitou.

Klíčová slova: Waldenströмова makroglobulinemie, hyperviskozita, kryoglobulinemie, bendamustin, rituximab, obinutuzumab, ibrutinib.

Waldenström's macroglobulinemia, overview of clinical symptoms, and therapy and our experience with ibrutinib therapy

Waldenström macroglobulinemia (WM) is a lymphoplasmacytic lymphoma with immunoglobulin M (IgM) monoclonal protein. Clinical features include anemia, thrombocytopenia, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, in advanced disease hyperviscosity, kryoglobulinemia, B-symptoms and in rare cases the disease can infiltrate CNS (Big-Neel syndrome) or lungs. Presence of IgM monoclonal protein associated with clonal lymphoplasmacytic cells in bone marrow confirms the diagnosis. The L265P mutation in MYD88 is detectable in more than 90% of patients and is found in the majority of IgM MGUS patients. Not all patients who fulfill WM criteria require therapy; these patients can be observed until symptoms develop. Standard therapy is antiCD20 antibody with combination with bendamustine or cyclophosphamide and dexamethasone or antiCD20 antibody with a proteasome inhibitor. In patients with early relaps after this therapy we use ibrutinib. Purine nucleoside analogues are active but usage is declining in favor of less toxic alternatives. In the 2022 we prefer for induction rituximab and bendamustine and in case of rituximab intolerance we used obinutuzumab. Given WM's natural history, reduction of therapy toxicity is an important part of treatment selection.

Key words: Waldenström's macroglobulinaemia, hyperviscosity, cryoglobulinemia, bendamustin, rituximab, obinutuzumab, ibrutinib.