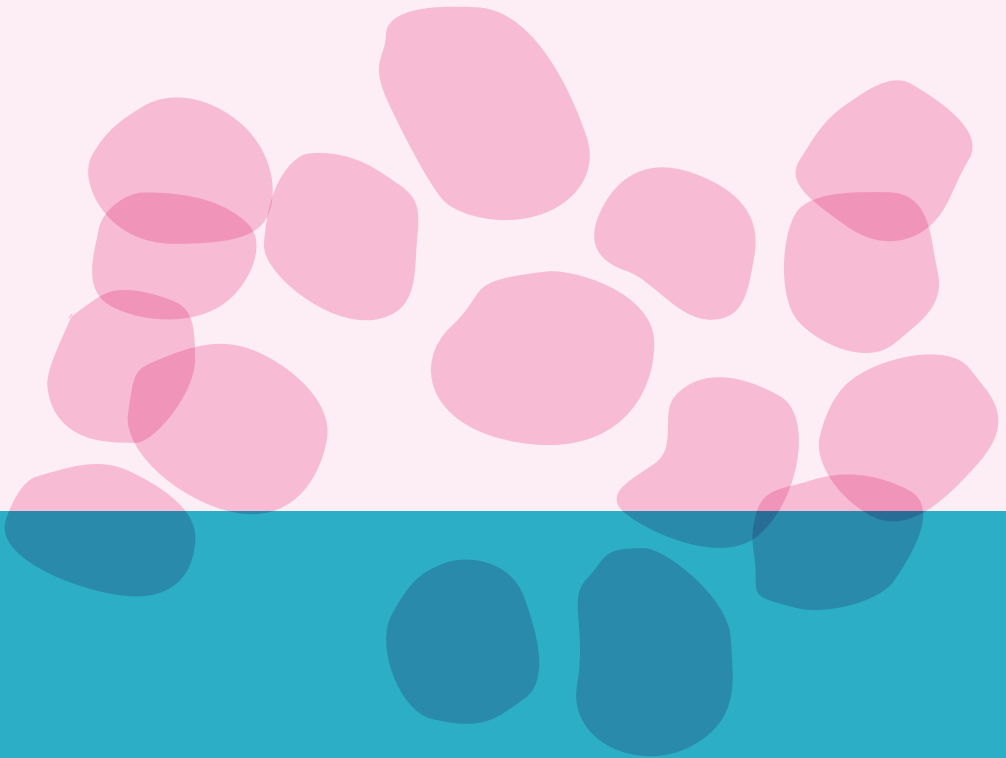




# וולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה

מדריך לחולים ולמשפחות 2022







# וולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה

מדריך לחולים ולמשפחות 2022

## אודות חוברת זו

בהדגשה בצבע **טורקיז** מוסברות במונחון שבסוף החוברת.

אנו מקווים שהמידע בחוברת זו יהיה שימושי במתן מענה לחלק משאלותיכם, בכל נקודה בה אתם נמצאים. מידע זה עשוי לעורר גם שאלות נוספות, אשר מומלץ לדון בהן עם הרופא המטפל.

חלקכם יזדקקו למידע נוסף מזה הכלול בחוברת זו, ואנו ממליצים להצטרף לעמותת חלי"ל האור ולקבל עידכונים שוטפים מכנסים בינלאומיים, וגם להיכנס לאתר העמותה שם מתפרסמים העדכונים על המחלה וטיפולים חדשים [www.halil.org.il](http://www.halil.org.il).

הטיפול הרפואי המתאים ביותר נבחר במשותף על ידי המטופל והרופא המטפל, שמכיר את מצבו הבריאותי של המטופל ואת מצבו מחלתו. אין לראות בחוברת זו משום המלצה לטיפול זה או אחר.

ולבסוף, אנו מקווים כי חוברת זו תהיה שימושית עבורכם. נודה לכם על כל משוב שתשלחו, על מנת שנוכל להמשיך להעניק לכם ולבני משפחותיכם שירות טוב יותר בעתיד ל-[info@halil.org.il](mailto:info@halil.org.il).

זהו מדריך המיועד לאנשים הסובלים מלימפומה נון הודגקין מסוג ולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה (WM). לימפומה היא סרטן שמתחיל להתפתח בתאים הנקראים לימפוציטים, שהם חלק ממערכת החיסון שלנו.

חוברת זו מסבירה מהי לימפומה WM וכיצד היא מאובחנת ומטופלת. החוברת נותנת עצות שנועדו לסייע לחולה להתמודד טוב יותר עם המחלה.

חלקכם בהחלט עלולים לחוש חרדה או חוסר ודאות כאשר אתם או מישהו מיקיריכם אובחן כחולה בסרטן דם. זוהי תחושה נורמלית. ייתכן שכבר התחלתם לקבל טיפול או שאתם דנים באופציות טיפול שונות עם הרופא המטפל ועם בני המשפחה.

החוברת כוללת מקום לכתיבת הערות על ידי המטופל. החוברת מחולקת למספר פרקים, ומאפשרת לקורא להיכנס ולצאת ממנה, ולעיין רק בחלקים הרלבנטיים עבורו בכל עת.

החוברת עושה שימוש במונחים מדעיים. מילים המופיעות



..... סוג הלימפומה

..... תת סוג הלימפומה ..... שלב המחלה

..... הטיפול

**שם ופרטי קשר**

**איש צוות רפואי**

	רופא כללי/משפחה
	המטולוג
	אחות המטולוגית
	עובדת סוציאלית
	הזמנת תורים במחלקה
סיגלית - 054-6060422	עמותת חלוי"ל האור
רעות שוהם - 052-2452234	תוכנית המנטורים "מעגלים"

## תודות

עמותת חלי"ל האור מוקירה בזאת את אגודת ה-IWMF שעל בסיס החומר שלהם נכתבה חוברת זו .

תודה ליועצים הרפואיים של העמותה שעברו ואימתו את נכונות החומר הרפואי בחוברת.

**ד"ר גלעד יצחקי מבית חולים בילינסון**

**ד"ר משה גת מבית החולים הדסה**

**רונית גולד מבית חולים איכילוב**

תודה גם לחולים חברי העמותה, שעברו על החוברת כדי לוודא שהיא כתובה בשפה מובנת וידידותית למטופלים ובני משפחותיהם.

תודה לנורית נתן על העריכה הלשונית של החוברת.

תודה לגלית אזולאי חיון על עיצוב ועריכת החוברת.

החוברת הופקה בעזרת תרומה בלתי תלויה של חברות:



וללא התערבות בתכנים.

**ינואר 2022**

למידע מפורט על התרופות המוזכרות בחוברת, יש לעיין בעלון התרופה המופיע באתר משרד הבריאות:

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#/byDrug>

\* החוברת כתובה בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד. התוכן בחוברת מיועד לנשים וגברים כאחד.

## תוכן העניינים

4	אודות חוברת זו.....
6	תודות.....
9	עמותת חלי"ל האור.....
13	מהי לימפומה?.....
14	מהי המערכת הלימפטית?.....
15	מהו מח העצם? מה תפקידו?.....
17	מהי מחלת וולדנסטרם מקרוגלובולינמיה?.....
20	גורמים וגרמי סיכון.....
21	פרוגנוזה.....
22	תסמיני המחלה וסימניה.....
26	בדיקות רפואיות נפוצות המשמשות לאבחון ומעקב אחר המחלה.....
30	טיפולים ותופעות לוואי.....
36	מחלה נשנית או עמידה.....
37	פיתוחים אחרונים.....
39	מילים מסכמות.....
40	שאלות ותשובות.....
41	זיהומים ו-WM.....
43	בריאות כללית ו-WM.....
45	שאלות נוספות על WM.....
45	מה זה MGUS IgM?.....
48	מונחון.....





## עמותת חלי"ל האור

### שירותי תמיכה

עמותת חלי"ל האור הוקמה כדי לתת בית וכתובת לחולים במחלות של סרטן הדם בישראל. המשמעות של המילה חלי"ל היא - חולי לימפומה לוקמיה, והמילה אור היא התקווה שהעמותה נותנת לחולים שפונים אליה.

שירותי התמיכה כוללים:

### מידע

אתר האינטרנט של עמותת חלי"ל האור [www.halil.org.il](http://www.halil.org.il) כולל חומר רב שיכול לעזור לך, ולתת תשובות על שאלות חשובות שיהיו לך. בנוסף, אנו ממליצים לך להצטרף לקבוצת הפייסבוק הסגורה של חולים שעברו השתלת מח עצם, בה תוכל לפגוש וירטואלית חולים כמוך, לשאול שאלות ולקבל מענה ותמיכה משותפים למסע.

### תכניות חינוך ותמיכה

עמותת חלי"ל האור בשיתוף עם מחלקות המטולוגיות של בתי חולים שונים ברחבי הארץ, מקיימת מפגשי חולים. תכניות אלו נועדו להעצים את המידע שבידיך לגבי היבטים שונים של אבחון וטיפול, וכיצד לתמוך בבריאותך וברווחתך באופן כללי.

בערוץ היוטיוב של העמותה ישנם סרטונים של רופאים מומחים להשתלות מח עצם, מכנסים למושתלים שערכנו בשנים האחרונות, המדברים על הטיפולים השונים ועונים לשאלות מטופלים.

## תמיכה נפשית

לאבחון המחלה והצורך לעבור השתלת מח עצם, יכולות להיות השפעות דרמטיות על חייו של האדם. לעיתים יש קושי להתמודד עם הלחץ הנפשי המתלווה לאבחון. עמותת חלי"ל האור שואפת לספק עזרה לחולים המתקשים נפשית להתמודד עם האבחון, המחלה והטיפולים.

## תמיכה

עמותת חלי"ל האור מהווה מקור תמיכה עבור החולים בהתמודדות עם מערכת הבריאות. למרות שאיננו נותנים המלצות טיפול, נוכל לתמוך בחולים בעודם שוקלים את האפשרויות העומדות בפניהם. אנו עשויים גם לספק מידע לגבי אפשרויות אחרות, כגון נגישות לתרופות מיוחדות, וניסויים קליניים זמינים.

## תוכנית המנטורים האישית "מעגלים"

תוכנית מעגלים מציעה למטופלים המתמודדים עם מחלת סרטן הדם, להיעזר במנטור אישי שילווה אותם בתהליך ההתמודדות עם המחלה והטיפולים. המנטורים של העמותה עברו הכשרה מקצועית, והם עצמם התמודדו בעבר עם סרטן הדם, או שהם בני משפחה של מטופלים. המנטור ילווה את המטופלים בשלבי ההתמודדות השונים, יקשיב, יתמוך וישתף בידע ובניסיון שצבר מההתמודדות שלו.

לפרטים ולהרשמה לתוכנית פנו לד"ר רעות שוהם - מרכזת התוכנית בטלפון - 052-2452234 או לעמותת חלי"ל האור - 054-6060422

## עזרה במימוש זכויות

עמותת חל"ל האור מציעה לחולים בסרטן הדם עזרה בבדיקה ובמימוש הזכויות המגיעות להם בשני תחומים:

1. מימוש זכויות מול ביטוח לאומי ומס הכנסה - על ידי עו"ד דני לירן, חבר העמותה, המתמחה בתחום זה.
2. עזרה וייעוץ לגבי פוליסות ביטוח פרטיות.  
הייעוץ וההכוונה ניתנים ללא עלות, כשירות לחברי העמותה.  
לפרטים נוספים ניתן לפנות לעמותה חל"ל האור - 054-6060422

## יצירת קשר

עמותת חל"ל האור מספקת שירותים ותמיכה לכל אדם החי עם סרטן הדם. החיים עם סרטן הדם לא תמיד קלים, אולם אין צורך לעשות זאת לבד. ניתן להתקשר ל-054-6060422 על מנת לדבר עם אנשי צוות התמיכה, או לקבל מידע נוסף לגבי השירותים המוצעים על ידי העמותה. לחלופין, ניתן לשלוח לנו הודעה לדוא"ל - [info@halil.org.il](mailto:info@halil.org.il) או לבקר באתר העמותה [www.halil.org.il](http://www.halil.org.il)

**חברות בעמותה היא חלק  
בלתי נפרד מהטיפול.**



## מהי לימפומה?

לימפומה היא סרטן הפוגע במערכת הלימפטית. התאים הסרטניים הם לימפוציטים - סוג של תאי דם לבנים שבמצב רגיל נלחמים בזיהומים. לימפומה יכולה להתפתח כאשר לימפוציטים חיים יותר מהרגיל, ומתחלקים או גדלים באופן שאינו נורמלי. קיימים סוגים רבים ושונים של לימפומה.

לימפומות שאינן הודג'קין (Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL) בדרגת ממאירות נמוכה (זוחלניות, אינדולנטיות), מתאפיינות בגדילה איטית, ומתפתחות בדרך כלל מלימפוציטים לא תקינים מסוג B (תאי B). לימפומה יכולה להתפתח בכל מקום בגוף, לכן התסמינים האפשריים המעידים על קיומה הם רבים ושונים. לעיתים, המחלה עשויה להתגלות באופן מקרי בשל ביצוע בדיקות דם או הזמיה מסיבות שונות. בכדי לאבחן את המחלה, יש לבצע ביופסיה מאיבר המעורב במחלה, כגון ביופסיה של מח עצם או של בלוטת לימפה.

בחוברת זו נדון בלימפומה נדירה שנקראת וולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה, Waldenström's macroglobulinemia (WM) על שם הרופא יאן וולדנסטרומ אשר תאר אותה לראשונה. המחלה נקראת גם: לימפומה לימפופלסמציטית (LPL) Lymphoplasmacytic Lymphoma.

בעיקר בצוואר, בבתי השחי ובמפשעות. כדי להתרשם מהגדלת בלוטות במקומות אחרים, יש לבצע בדיקות הדמיה כגון אולטראסאונד, סי-טי או פט סי-טי.

תאי פלסמה הם לימפוציטים מסוג B (או תאי B) שעברו שלב הבטלה סופי בתגובה לאנטיגן, ותפקידם לייצר נוגדנים – חלבונים המסייעים לגופנו להתגונן בפני זיהומים כמו חיידקים או נגיפים. במצב תקין, תאי הפלסמה מייצרים נוגדנים מסוגים שונים. מבנה הנוגדן השלם המסודר בצורת האות Y כולל: שתי שרשראות "כבדות" ושתי שרשראות "קלות". השרשרת הכבדה יכולה להיות מסוגים שונים (לרוב IgG, IgA, IgM) והשרשרת הקלה יכולה להיות מסוג קאפא (א) או למבדא (λ).

## מהי המערכת הלימפטית?

המערכת הלימפטית היא חלק מהמערכת החיסונית של גופנו, המשמשת להגנה הטבעית של הגוף כנגד זיהומים. זוהי רשת צינורות הנקראים צינורות הובלה לימפטיים וקשרי לימפה (נקראים לעיתים גם "בלוטות לימפה"), הפרושה ברחבי הגוף. המערכת הלימפטית כוללת גם איברים כמו הטחול, המהווים חלק מהמערכת החיסונית.

תאי הדם הלבנים מסוג לימפוציטים, שייכים גם הם למערכת הלימפטית. ישנם שני סוגים עיקריים של לימפוציטים: תאי B ותאי T. מקורן של רוב הלימפומות הוא בלימפוציטים מסוג B. באופן תקין, הלימפוציטים מצויים בדם, במח העצם, בקשרי הלימפה וברקמות הלימפטיות שבאיברי הגוף השונים. בעת תגובה לזיהום או דלקת, או כחלק מממאירות לימפוציטרית, הלימפוציטים מתרבים ומצטברים באתרים אלה ומובילים להגדלתם. ישנם אתרים בהם קל למשש את קשרי הלימפה המוגדלים,

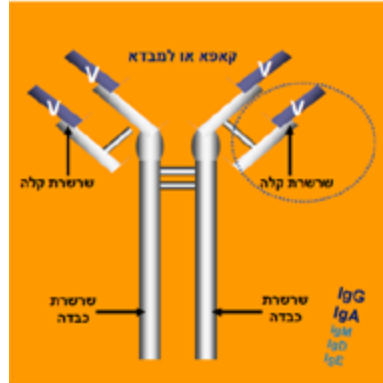
ההמטולוגיים ומטופלת במחלקות  
ההמטואונקולוגיות במרכזים  
הרפואיים.

בשל היותה מחלה של לימפוציטים  
בוגרים המפרישים לרוב IgM, כמו  
במיאלומה, אך התבטאות קלינית  
כמו בלימפומה, מדובר במצב  
ביניים, כלומר, מחלה שדומה  
במידה מסוימת לשתי מחלות אלו.  
מכאן שמה המקצועי לימפומה  
לימפופלסמציטית.




### מהו מח העצם? מה תפקידו?

מח העצם הוא הרקמה שבתוך  
החלל הספוגי של העצמות, בה  
נוצרים כל התאים המרכיבים  
את הדם. ניתן לקרוא למח  
העצם "בית חרושת" לכל מרכיבי  
הדם. מח העצם אחראי גם  
לייצור הלימפוציטים. כאשר  
הלימפוציטים מתרבים מאוד במח  
העצם, הם מפריעים לפעולתו  
התקינה, ועשויים להוביל לירידה  
בכמויות של התאים האחרים.

### תמונה מס' 1 מבנה הנוגדן שתי שרשראות כבדות ושתי שרשראות קלות



במחלות מסוימות של תאי B, התא  
עובר שינוי הגורם לו להתרבות  
ללא בקרה. התאים הממאירים  
ממשיכים לייצר את הנוגדן הנקרא  
'חד-שבטי' או חלבון מונוקלונלי  
(M-protein). המחלה הנפוצה  
ביותר בה קיים חלבון כזה היא  
מיאלומה (myeloma), שהיא  
מחלה ממארת של תאי הפלסמה.  
ולנדנסטרם מקרוגלובולינמיה  
(WM) היא מחלה נוספת בה  
מופרש נוגדן מסוג IgM. לפיכך,  
המחלה שייכת לקבוצת הגידולים

<p><b>טסיות</b></p> 	<p><b>תאים אדומים</b></p> 	<p><b>תאים לבנים</b></p> 	
<p><b>טסיות</b> (platelets, thrombocytes)</p>	<p><b>אריתרוציטים</b> (נמדדים גם כרמת המוגלובין)</p>	<p><b>נויטרופילים ולימפוציטים</b> neutrophils and lymphocytes)</p>	<p><b>שם רפואי</b></p>
<p>עצירת דימומים</p>	<p>נשיאת חמצן לרקמות</p>	<p>מלחמה בזיהומים</p>	<p><b>מה תפקידם?</b></p>
<p><b>תרומבוציטופניה</b> (ירידה במספר טסיות הדם)</p>	<p><b>אנמיה</b> (ירידה ברמת ההמוגלובין)</p>	<p><b>נויטרופניה</b> (מיעוט נויטרופילים) <b>לימפופניה</b> (מיעוט לימפוציטים)</p>	<p><b>כיצד מכונה המחסור?</b></p>
<p>הופעת חבלות בקלות, דימום ממושך או ללא התראה (למשל דימום מהאף)</p>	<p>חיורון, עייפות, קוצר נשימה, קור, סחרחורת</p>	<p>זיהומים</p>	<p><b>מהם התסמינים?</b></p>
<p>• השהיית הטיפול • עירוי טסיות במידת הצורך</p>	<p>• עירוי תאי דם אדומים במידת הצורך • גורמי גדילה אריתרופואטין לפי הצורך</p>	<p>• השהיית הטיפול • לקיחת אנטיביוטיקה במקרה של זיהום • גורמי גדילה (G-CSF) במידת הצורך</p>	<p><b>מה קורה כאשר לחולה יש מחסור?</b></p>





**אפשרויות הטיפול  
משתפרות מדי שנה.  
ההבנה שלי אומרת לי  
שאם כבר לחלות בסרטן,  
זה הסוג שהייתי בוחר.  
ובכל זאת, לא הייתי בוחר  
במחלה. לא בשבילי, לא  
בשביל מישהו שאני אוהב,  
ואפילו לא בשביל מישהו  
שאני שונא. זה משנה  
אותך. מכוון מחדש את  
חיך ומאלץ אותך להעריך  
את מה שהכי חשוב  
בצורה שלא ניתן לתאר.**

## **מהי מחלת וולדנסטרום מקרוגלובולינמיה?**

מחלת וולדנסטרום מקרוגלובולינמיה (WM) הינה לימפומה, סרטן של המערכת הלימפטית. היא מתקיימת בתאי הדם הלבנים, לימפוציטים מסוג B או תאי B. תאים אלה מבשילים לרוב לתאי פלסמה, שתפקידם לייצר נוגדנים (אימונוגלובולינים) האמורים לסייע לגוף להילחם בזיהומים. במחלת WM מתרחש שינוי לרעה בתא B בשלבים האחרונים להבשלתם, והם מתרבים באופן לא תקין, בעיקר במח העצם, אך גם בבלוטות הלימפה וברקמות האיברים האחרים של המערכת הלימפטית. תאים חד שבטיים (קלונליים) אלו מייצרים כמויות עודפות של נוגדנים מסוג מסוים הנקרא IgM.

בבדיקת מיקרוסקופ, רואים שלתאי WM יש מאפיינים של תאי B לימפוציטיים וכן של תאי פלזמה, ולכן הם נקראים תאים לימפופלזמציטיים. לפיכך, מחלת WM מסווגת כסוג של לימפומה שאינה הודג'קין הנקראת גם

הבעיה הנוספת במחלה נובעת מייצור יתר של IgM, האחראי לרבים מהסימפטומים המקושרים למחלה. IgM הינו נוגדן גדול מימדים, הנוטה להגביר את צמיגות הדם למצב הנקרא "צמיגות יתר". להבדיל מנוגדנים רגילים הנלחמים בזיהומים, ל-IgM המיוצר על ידי תאי WM אין תפקיד שימושי. מעבר לכך, לעיתים IgM עשוי להיות מכונן כנגד רקמות הגוף באופן שגוי ולהיקשר אליהם, ובכך להוביל למגוון של תופעות אוטו-אימוניות.

לימפומה לימפופלזמציטית (LPL). כ-95% ממקרי ה-LPL הינם מקרי WM, בהם מופרש נוגדן IgM בכמות רבה ועודפת. WM הינה מחלה נדירה ביותר. בכל שנה מאובחנים בישראל בין 35 ל-45 חולים בלבד ב-WM, שיעור המתאים לכשלושה עד חמישה חולים חדשים מתוך מיליון בשנה. לרוב, מחלת WM היא מחלה המתפתחת לאט (זוחלנית), אינדולנטית) ולכן היא מהווה מחלה כרונית. יחד עם זאת, מדובר עדיין במחלה חשוכת מרפא.

כתוצאה מההתפשטות במח העצם ובאתרים האחרים, התאים הלימפופלזמציטיים של WM עשויים להפריע לתפקודם התקין של התאים האחרים. במח העצם, בו נוצרים כל תאי הדם, תאי WM "דוחקים" את תאי הדם התקינים ועלולים לגרום לירידה בכמותם בדם, ובעיקר לאנמיה. תאי WM עלולים לגרום להגדלה של בלוטות הלימפה, הטחול, ואיברים אחרים ולסיבוכים אחרים, כגון, לחץ מקומי על האיברים הסמוכים.

## נוגדן IgM



**ה-IgM הינו הנוגדן הגדול ביותר (פי 5 מ-IgG) ועל כן חלק מהסימפטומים ב-WM נובעים רק מעצם גודלו.**

וולדנסטרם מקרוגלובולינמיה נקראת על שמו של הרופא השבדי יאן גוסטה וולדנסטרם (1906-1996), שזיהה בשנת 1944 מצב נדיר בו שני חולים חוו תופעות רבות, כמו: צמיגות יתר של הדם; דימומים מהפה, מהאף ומכלי הדם הנמצאים ברשתית העין; ספירות נמוכות של תאי דם אדומים וטסיות; קצב גבוה

של שקיעת אריתרוציטים (ESR) ומעורבות של בלוטות הלימפה. ביופסיות של מח העצם הצביעו על עודף של תאים לימפואידים, בעוד צילומי הרנטגן של העצמות היו תקינים. כמו כן, אצל שני החולים היתה כמות גבוהה של חלבון דם לא מוכר, יחיד, בעל משקל מולקולרי גבוה מאוד - "מקרו" גלובולין. כיום אנו מכירים גלובולין זה כ-IgM.

WM היא מחלה נדירה, והמידע שנמצא עבודה הוא מועט יחסית. עם זאת, בזכות שיתופי פעולה נרחבים בין מרכזים רפואיים שונים, המחקר בתחום זה פרח בעשור האחרון. דבר זה הוביל לאפיון טוב יותר של המחלה, להבנת המנגנונים הביולוגיים העומדים בבסיסה, לשיפור בהיצע הטיפולים עבור המחלה, ולגילוי תרופות ממוקדות מטרה חדשות לטיפול בה.

## גורמים וגורמי סיכון

לא ידוע על גורם מוגדר ומסוים למחלת WM. בדומה לרוב סוגי הסרטן, ככל הנראה מעורבים גורמי סיכון תורשתיים, סביבתיים ותעסוקתיים רבים, המגבירים את הנטייה לחלות במחלה לאורך חיי האדם.

ידוע על מספר גורמי סיכון מסוימים המעודדים את התפתחות WM, כמפורט להלן:

- **מין זכרי** - השכיחות של WM אצל גברים גבוהה בערך פי שניים מזו שאצל הנשים.
- **גיל מתקדם** - גיל האבחון החציוני הינו כ-65 שנים. פחות מ-10% מהחולים מאובחנים בגיל צעיר מ-50 שנים, אם כי המחלה דווחה גם בגיל 18. ההתרחשות השנתית עולה באופן משמעותי עם עליית הגיל.
- **שייכות לגזע של בעלי העור הלבן** - השכיחות בבעלי עור לבן גבוהה מזו של גזעים אחרים, אם כי הנתונים הקיימים עבורם לוקים עדיין בחסר.

- **גמופתיה מונוקלונית ללא משמעות קלינית ברורה מסוג IgM MGUS (IgM) - מתייחס למצב בו הנוכחות של נוגדן IgM חד-שבטי (מונוקלונלי מסוג גמא ומכאן המונח גמופתיה) מזוהה בבדיקות הדם, אך כמותו קטנה יחסית, ושיעור תאי המחלה במח העצם נמוך מ-10%. במצב זה, אין עדות להצטברותם של התאים הללו באיברים אחרים (כגון בלוטות לימפה או טחול), או ביטוי פתולוגי אחר שלהם. באחד מהמחקרים ארוכי הטווח שנערכו אודות IgM MGUS, נמצא כי השכיחות של התפתחות WM וממאירויות אחרות של תאי B הייתה 10% בפרק זמן של 5 שנים, 18% ב-10 שנים, ו-24% לאחר 15 שנים – בסך הכל, קצב התקדמות של כ-1.5% בכל שנה.**
- **נטייה משפחתית** - מספר מחקרים דיווחו כי לכ-20% מהחולים ב-WM יש בני משפחה הלוקים אף הם ב-WM או בממאירויות

## פרוגנוזה

(ניבוי התפתחות המחלה והסיכוי להחלמה)

מאחר ומחלת WM מתפתחת לרוב באיטיות ולא קיימים טיפולים היכולים לרפא אותה, הטיפול מוצע רק כאשר יש התוויה ברורה לכך, במטרה להשיג הפוגה ממושכת מהמחלה ולהפוך אותה למחלה כרונית.

על החולים לדעת, כי תוחלת החיים של חולי WM השתפרה מאד בעקבות הגילוי והפיתוח של שיטות הטיפול החדשות יותר, בייחוד נוגדנים מונוקלונליים, מעכבי פרטאזום, ושיטות הטיפול הממוקדות כנגד תאי B, הנמצאות כיום בשימוש רחב. חוקרים מובילים בתחום WM מציינים כי כיום השרידות טובה הרבה יותר, הודות לשיפורים המהירים באפשרויות הטיפול עבור חולי WM.

אף כי מדובר בגידול סרטני העלול לקצר את תוחלת החיים, באמצעות הטיפולים הקיימים מרבית החולים נכנסים להפוגה וחוזרים לחיים תקינים, כך שניתן לחיות עם המחלה שנים רבות מאד.

אחרות של תאי B. יחד עם זאת יש להדגיש, כי תורשה זו היא רק "נטייה" ואינה תורשה ישירה בה בהכרח תועבר המחלה מהורה לילד. כמו כן, אין בתורשה כדי להפוך את המחלה לקשה יותר, גם אם נמצאה בשני בני משפחה.

### • גורמים סביבתיים – בחלק

מהמחקרים צוינו מספר גורמים סביבתיים העשויים להשפיע על הופעת המחלה, כגון: חשיפה לקרינה, חשיפה לכימיקל מסוג Agent Orange וחשיפה מקצועית לעור, גומי, צבעים, צבענים וחומרים ממיסים, מחלות אוטואימוניות מסוימות, וכן וירוסים כמו הפטיטיס C. יחד עם זאת, אף אחד מהגורמים הללו לא הוכח באופן עקבי כגורם המגביר את הסיכון לחלות במחלה.

להלן מפורטים מצבים שונים, אשר יחד עם התסמינים והסימנים הטיפוסיים העשויים להופיע אצל חולי WM - ובהתאם לרמת חומרתם, הם עלולים להצביע על הצורך בטיפול. חשוב לציין כי חלק מהתסמינים והסימנים האמורים, מקושרים גם עם מחלות נוספות, כך שאין להניח כי הגורם הינו בהכרח מחלת WM.

חשוב להדגיש, כי הסימפטומים והמחלות הנלוות שיצוינו להלן יופיעו במיעוט המטופלים, אם בכלל.

**אנמיה** - ייצור מופחת של תאי דם אדומים הנושאים חמצן מהריאות אל הרקמות. בעוד שקיימות סיבות שונות לאנמיה, היא מהווה את הביטוי השכיח ביותר של ריבוי תאים לימפופלזמציטים במח העצם, ותסמיניה מובילים לרוב לאבחנת המחלה ולטיפול בה. תסמינים אלו כוללים חיוורון, חולשה, עייפות, סחרחורת, דפיקות לב וקוצר נשימה במאמץ.

## תסמיני המחלה וסימניה

היות ומחלת ה-WM מתפתחת באיטיות, ייתכן כי התסמינים והסימנים של המחלה יופיעו שנים לפני האבחון ואף לאחריו. היות שגכון להיום לא קיימים טיפולים היכולים לרפא את מחלת WM או להאט את התפתחותה, יש להתמין ולקיים מעקב אחר החולים שאינם סימפטומטיים או החולים בעלי התסמינים המתונים. במהלך תקופה זו החולים אינם מקבלים טיפול, ובמקום זאת הם נמצאים תחת מעקב של המטו-אונקולוג לצורך זיהוי של שינוי בסטטוס המחלה.

חשוב לדעת כי אין בהכרח קורלציה בין רמת ה-IgM המונוקלונלי ו/או במידת החדירה למח העצם לבין חומרת התסמינים. ייתכן כי חולים בעלי תוצאות דומות בבדיקות המעבדה יהיו בעלי סוגים של תסמינים ורמות חומרה שונים במובהק. עם זאת, רמות IgM מעל 6 גרם/דציליטר כבר משמעותיות ועלולות לגרום לסימפטומים רק מעצם העלייה.



**כחולה ולדנסטרומ  
(WM) הבנתי שמדובר  
במחלה כרונית שאחיה  
איתה שנים רבות, ועל  
כן רצוי לשמור על  
בריאות כללית טובה,  
ותזונה מגוונת ומאוזנת  
חשובה לכך. אני אוכל  
הרבה פירות וירקות  
ומקפיד על צעידה  
קלה מספר פעמים  
בשבוע.**

### **לימפאדנופתיה, ספלנומגליה**

**הפטומגליה - הגדלה של**  
בלוטות הלימפה, הטחול והכבד,  
בהתאמה. לרוב ניתנת לזיהוי  
רק כאשר מדובר בהגדלה  
משמעותית.

### **צמיגות יתר של הדם**

**(hyperviscosity) - נגרמת**  
במחלת WM עקב רמה גבוהה  
של IgM. התסמינים והסימנים  
של צמיגות יתר של הדם  
עשויים לכלול דימומים מהאף,  
מהחניכיים ובמקרים פחות  
שכיחים דימומים ממערכת  
העיכול; כאבי ראש; טשטוש או  
אובדן ראייה; התרחבות של ורידי  
הרשתית, ונפיחות של הדיסקים  
האופטיים בחלק האחורי של העין;  
"צלצולים" באוזניים; סחרחורת;  
אבדן קואורדינציה או שווי משקל,  
ליקוי שמיעה. במקרים חמורים,  
עלולות להתפתח אי ספיקת  
לב, רדימות, קהות חושים ואף  
תרדמת. התסמינים של צמיגות  
יתר של הדם מופיעים כאשר  
ריכוז IgM עולה על 4,000 mg/dL  
(ולרוב מעל 6,000 mg/dL). יחד

להיגרם גם כתוצאה מטיפולים הכוללים בורטוזומיב, תלידומיד או חומרים נוירוטוקסיים.

#### **מחלת אנגלוטינין (cold agglutinin disease)**

- מאופיינת בנוכחות נוגדים הפועלים כנגד תאי הדם האדומים ומביאים לפירוקם. לרוב, הנוגדן קושר את עצמו אל התאים בטמפרטורות גוף נמוכות (בקצות הגוף) ועשוי לגרום להרס של תאי הדם האדומים, הידוע בשם אנמיה המוליטית. התסמינים והסימנים משתנים בהתאם לחומרת המחלה, ועשויים לכלול כאבים באצבעות הידיים והרגליים בעת חשיפה לקור, אנמיה, עייפות, קוצר נשימה, צהבת, תופעת רנו (לובן אצבעות הידיים והרגליים, האף ו/או האוזניים) בטמפרטורות נמוכות, ושתן כהה הנגרם עקב נוכחות המוגלובין.

**קריוגלובולינמיה** - מחלה בה ה-IgM הקלונליים הם בעלי מאפיינים של קריוגלובולין, חלבון השוקע בטמפרטורות גוף נמוכות. כאשר ריכוז ה-IgM מגיע לרמות גבוהות, הנוגדנים השוקעים חוסמים את כלי הדם הקטנים

עם זאת, גם כאן ייתכנו ריכוזי IgM גבוהים ללא הופעת תסמונת צמיגות יתר של הדם.

#### **תסמינים מערכתיים (הנקראים גם תסמיני B)**

- אלו כוללים חום חוזר, הזעה לילית, ירידה במשקל ועייפות.

#### **ניורופתיה היקפית** - מאופיינת

בחוסר תחושה, בעקצוצים, בתחושת צריבה או דקירות. מאפיינים אלה לרוב מופיעים תחילה בכפות הרגליים. בדרך כלל מדובר על תחושות סימטריות המשפיעות באופן זהה על שתי כפות הרגליים ועולות עם הזמן לכיוון הברכיים, לפני שמתחילה ההשפעה על כפות הידיים והזרועות. ייתכן כי תתפתח חולשה ברגליים ובזרועות. ניורופתיה היקפית מופיעה אצל כ-25% מחולי WM, והיא עלולה להיגרם בגלל שה-IgM המונוקלונלי מתמקד במרכיבים ספציפיים של העצבים, ולכן משפיע על מוליכותם. אנטי-MAG זה החלבון שמופיע בזמן הניורופתיה והבדיקה לאיתרו עוזרת באבחנה. תופעה זו יכולה



מקומית, או במספר איברים שונים בגוף. הרקמות והאיברים הנפגעים הם לרוב הכליות, הלב, מערכת העיכול, העצבים ההיקפיים והכבד. הביטוי של המחלה תלוי ברקמה בה שוקע העמילואיד, ולפיכך, הוא עשוי להיות מגוון מאוד, כך שדרושה דרגת חשד גבוהה במחלה. התסמינים והסימנים של **עמילואידוזיס** עלולים להיות עמומים, כגון, חולשה, עייפות, ירידה במשקל, קוצר נשימה, רגישות חריגה בכפות הרגליים, כבד ו/או טחול מוגדלים, דימום תת-עורי או אנמיה. סימנים ותסמינים מפורשים יותר עשויים לכלול נפיחות בנפיים, לשון מוגדלת, תסמונת התעלה הקרפלית, אי ספיגת מזון, התעבות העור, אי ספיקת לב ואי ספיקת כליות בלתי מוסברות.

### תסמונת בינג ניל

**(Bing-Neel)** - מאופיינת בחדירת התאים הלימפופולזמציטיים אל תוך מערכת העצבים המרכזית (המוח וחוט השדרה). מדובר במחלה נדירה אשר תוצאותיה עלולות להיות התדרדרות

יותר, וגורמים לכיחלון של אצבעות הידיים והרגליים בטמפרטורות קרות; תופעת רנו; ארגמנת (סימנים סגולים על העור); דימומים; כיבים, ונמק של אצבעות הידיים והרגליים, האף והאוזניים. הם עשויים להוביל גם לפגיעה כלליתית או נירולוגית.

### תרומבוציטופניה - יצירה

מופחתת של טסיות שהן מרכיב חשוב בקרישת הדם. התסמינים הטיפוסיים הם דימומים, לרוב מהחניכיים והאף, שינויי צבע אדמומיים נקודתיים של העור הנקראים פטכיות (petechiae), ושטפי דם הנוצרים בקלות. תרומבוציטופניה נובעת לרוב מהסנתת תאי המחלה את מח העצם או הגדלה של הטחול והיא לרוב אינה חמורה במחלה זו.

### עמילואידוזיס - קבוצת מחלות

נדירות הנגרמות עקב נוכחות חלבון חריג הנקרא עמילואיד ברקמות ובאיברי הגוף השונים. חלבון העמילואיד יוצר סיבים העלולים לשקוע לפגוע בחלקי גוף אלה, או להפריע לתפקודם התקין. החלבון יכול לשקוע

## **בדיקות רפואיות נפוצות המשמשות לאבחון ומעקב אחר המחלה**

כתמיד, השלב הראשון באבחנה הוא איסוף ההיסטוריה הרפואית של המטופל, נטילת אנמנזה רחבה (בחינת המצב הרפואי) ובדיקה גופנית מדוקדקת כדי לזהות את סימני מחלה.

תדירות בדיקות המעקב אחר התפתחות המחלה לאחר האבחון תלוי בסטטוס המחלה. ייתכן שחולים יציבים שאצלם מחלת WM אינה פעילה (smoldering WM), יצטרכו לפגוש את ההמטו-אונקולוג לא יותר מאחת לחצי שנה. מאובחנים חדשים במחלה או אלו שאצלם המחלה מתקדמת, יהיו במעקב תדיר יותר, אולי אף אחת לחודשיים או שלושה חודשים. חולים המקבלים טיפול, ככל הנראה יהיו במעקב חודשי או אף קצר מכך, בכדי לאתר מוקדם ככל האפשר תופעות לוואי, ולנהלן באופן יעיל וכן לעקוב אחר נסיגת המחלה.

מנטלית, בלבול, הפרעה בשיווי משקל, הפרעות בראייה, שינויי אישיות, פרכוס ותרדמת.

### **סימנים ותסמינים אחרים -**

זיהומים חוזרים, בייחוד של הסינוסים ודרכי הנשימה העליונות, שכיחים יותר בחולי WM מאשר באוכלוסייה הכללית. לעיתים, התאים הלימפופלזמציטיים של ה-WM חוזרים אל הריאות ויוצרים גושים או תפליט פלאורלי (הצטברות נוזלים בחלל שבין שני קרומי הריאה). מעורבות הכליות ונגעים בעצמות הם נדירים. לעיתים, חולים יסבלו מפריחה או מפצעונים, ובמקרים נדירים, התאים הלימפופלזמציטיים יגרמו לפצעים פתוחים בעור. אצל מספר מועט של חולים עלולים להופיע גושים (מסות) של תאי WM בחלקי גוף שונים, לרבות הגפיים, עמוד השדרה, החזה וארובות העיניים.

של תרופות ההרדמה. הבדיקה בטוחה מאוד, ורוב המטופלים יכולים לחזור לביתם מיד לאחר סיום הבדיקה.

הפתולוג יבחן את תאי מח העצם תחת מיקרוסקופ, ויבצע בדיקות נוספות לצורך זיהוי סוג התאים וביצוע האבחנה, כגון: צביעות פתולוגיות שונות, flow cytometry, בדיקות ציטוגנטיות (הקשורות בכרומוזומים בתאי המחלה) ומולקולריות. כיום ידוע, כי כמעט לכל החולים נוכחות מוטציה בגן הנקרא MYD88. במחלת WM, הפתולוג יזהה כמות מוגברת של תאים לימפופולזמציטרים (תאים בעלי מאפיינים גם של לימפוציטים וגם של תאי פלזמה) ויאמוד את רמת ההסננה של תאים אלה במח העצם. כמו כן, הוא יבדוק את מח העצם על מנת לבחון עד כמה הוא בריא, ואת יכולתו לייצר כמויות מספיקות של תאי דם תקינים.

אחד האמצעים העיקריים המשמשים להערכת סטטוס המחלה אצל חולה WM הוא ביצוע בדיקות דם תקופתיות.

יש צורך בבדיקות שונות לצורך אבחנת והערכת מחלת WM. חלק גדול מבדיקות אלו משמש למעקב אחר סטטוס המחלה, לפני הטיפול, במהלכו ובסיומו.

**ביופסיית מח עצם** - ביופסיית מח העצם (BMB) היא הבדיקה המכרעת לאבחנת WM. בעוד שהיא נדרשת לצורך האבחון, היא אינה שכיחה לצורך המעקב אחר המחלה. את תהליך הבדיקה ניתן לבצע בסביבה מבוקרת (כגון בית חולים) תחת הרדמה מקומית או תרופות הרגעה קלות. לחולים הרגישים לכאב, ניתן לבצע את הבדיקה גם בטשטוש עמוק או הרדמה כללית קצרה. הביופסיה נלקחת לרוב מחלקה האחורי של עצם הכסל (Iliac crest) באגן תוך שימוש במחט מתאימה. במהלך הבדיקה נלקחת גם דוגמית של נוזל מח העצם (שאיבת מח עצם).

במהלך הבדיקה, אפילו תחת ההרדמה, המטופל עלול להרגיש אי נוחות זמנית אשר תלווה בתחושת כאב קלה באזור ממנו נלקחה הדגימה. זו יכולה גם להופיע עם הפסקת ההשפעה

בין מערכי הבדיקות הנפוצות ביותר נמצא ספירת דם מלאה (CBC), לוח מטבולי מקיף (CMP) ואימונוגלובולינים. במידת הצורך, ניתן להוסיף בדיקות נוספות מבין אלה המוצגות להלן:

**ספירת דם מלאה (CBC) –**

מוודדת את שיעור תאי הדם הלבנים (WBC), תאי הדם האדומים (RBC) והטסיות (PLT) בדם, ומספקת מידע שימושי נוסף אודות המבנה של תאים אלה. בדיקה זו קובעת גם את רמת ההמוגלובין בדם. ההמוגלובין הוא מולקולה הנמצאת בתאי הדם האדומים והיא אחראית על נשיאת החמצן אל רקמות הגוף. אצל חולי WM, ספירת תאי הדם האדומים וההמוגלובין תהיה נמוכה מהנורמה. זו אחת התופעות הנפוצות הקיימת אצל חולי WM המובילה בדרך כלל לצורך בטיפול.

**בדיקת "כימיה" (metabolic**

**panel) -** הבדיקה מספקת תמונה כוללת של התפקוד הכלייתי, המלחים, האנזימים של הכבד (אלנין אמינו-טרנספראז, פוספטאז



**כדי להגן על מערכת החיסון שלי אני שוקף את הידיים לעיתים קרובות ונמנע מלגעת עם ידי בפנים, במיוחד בעונת ההצטננות והשפעת. אני אוכל בריא ומקפיד על שעות שינה קבועות. אני שוקף פירות וירקות טריים לפני האכילה ומוודא שבשר ופירות ים מבוסלים בטמפרטורה המתאימה.**

של IgM. רמתם של הנוגדנים האחרים (IgG ו-IgA) היא לרוב נמוכה מהרמה התקינה, דבר שעלול להוביל לסיכון מוגבר ולזיהומים.

- בדיקות שרשראות קלות בדם (free light chains).
- בדיקות חלבון חד שבטי בשתן (Urine protein electrophoresis, Bence Johns) – אצל חלק מהמטופלים השרשרות הקלות מגיעות לשתן וניתן לזהותן באמצעות איסוף שתן במשך 24 שעות.

בעקבות הטיפול במחלה אנחנו מצפים לראות ירידה ברמת הנוגדנים המעידה על הרס תאי WM, ומשמעה שהגוף מניב היטב לטיפול.

**Beta 2 Microglobulin /  $\beta$ 2M** – חלבון קטן הנמצא בדם, המופרש על ידי תאי WM, ונחשב לסמן פרוגנוסטי במחלה, אך אינו ספציפי למחלה.

**בדיקות דימות** - צילומי רנטגן, סריקות CT, בדיקות MRI,

אלקליין ואמינו טרנספראז אספרטט), בילירובין, גלוקוז, רמת החומצה האורית, רמת החלבון הכולל בדם והאלבומין.

### בדיקות לזיהוי הנוגדן החד-

**שבטי** - קיימות מספר בדיקות המשמשות לגילוי הרמות של הנוגדנים בעת האבחנה ולמעקב אחר התפתחותם במהלך המחלה:

- בדיקות אלקטרופורזיס של חלבוני הנסיוב (serum protein electrophoresis) - מפרידים מולקולות לפי גודלן והמטען החשמלי שלהן. בדיקות אלה מאפשרות מעקב כמותי על החלבון החד שבטי, אך לא ניתן לזהות באמצעותן את סוג הנוגדן.
- אימונופיקסציה (immunofixation) - הבדיקה נועדה לזהות את סוג הנוגדן החד שבטי. במקרה של WM, מדובר ב-IgM.
- בדיקת נוגדנים כמותית (quantitative immunoglobulins) - מאפשרת מדידה מדויקת

## טיפולים ותופעות לוואי

יש לטפל בחולי WM במידה שהם חווים תסמינים ולא על בסיס התוצאות של בדיקות הדם בלבד. כלל זה יחול לא רק על ההחלטה בדבר הטיפול בקו הראשון, אלא גם על טיפולים לאחר הישנות המחלה. טיפולים רבים מלווים בתופעות לוואי בשל רעילותם. לפיכך, הטיפול בחולים ללא אינדיקציה ברורה עלול להיות בעל השפעה שלילית על איכות חייהם ובריאותם.

לא קיים סטנדרט אחיד בטיפול במחלת WM. קיימים מספר משלבים טיפוליים, ויש למצוא את הטיפול המתאים ביותר עבור כל חולה. מטרת החוברת היא להציג את הטיפולים המקובלים בלבד, ולא להציע ניתוח השוואתי מעמיק ביניהם. לשם כך, מומלץ להתייעץ עם המטו-אונקולוג בעל ניסיון בטיפול ב-WM, אשר מעודכן בספרות העדכנית ובטיפולים החדשים במחלה.

אולטרסאונד וסריקות PET-CT עשויים להיות שימושיים בעת האבחון והמעקב אחר המחלה, בייחוד אצל חולים בעלי קשרי לימפה מוגדלות או טחול מוגדל, או במקרים בהם קיים חשד אודות חדירה של תאי WM אל חלקי הגוף האחרים. על החולים לעבור **CT** או **PET-CT** לפני הטיפול ויש לשקול הדמיה דומה גם בסימו.

**בדיקת PET-CT** - כוללת שילוב של **CT** עם חומר רדיואקטיבי (FDG) המצביע על פעילות המחלה. בדיקה זו נפוצה בשימוש בלימפומות. מאחר ש-WM היא לימפומה איטית מאוד, לרוב היא קולטת FDG בעוצמה חלשה בלבד, ולכן אין חשיבות רבה לבדיקה זו ב-WM.

**בדיקות עיניים תוך הרחבת אישונים** – משמשת לאיתור תסמונת **צמיגות יתר של הדם**. מומלץ כי חולי WM יעברו בדיקות אלו בהתאם לרמת IgM ולחשד הקליני בקיומה של התסמונת. מומלץ להיבדק אצל רופא עיניים בעל ידע אודות מחלת ה-WM והשפעותיה על העין.

התרופה עלולה להעלות זמנית את רמת ה-IgM (תופעה הנקראת - flare קט), במצב זה יש לדחות את השימוש בה לאחר שרמת ה-IgM יורדת חלקית, או לבצע סילוק ה-IgM מהפלזמה בסינון (פלזמה-פרזיס). תרופות נוספות שאינן שכיחות בטיפול ב-WM הן אופטומומאב (ofatumumab) ואובינוטוזומאב (obinutuzumab); ריטוקסימאב פועלת בשלושה מנגנונים עיקריים:

1. הפעלת תאי מערכת החיסון התאית כנגד תאי המחלה.
2. הפעלת חלבוני "המשלים" (complement) שהינם חלק ממערכת החיסון.
3. הפעלה ישירה של מוות תאי בתאי הלימפומה.

ישנן מספר קבוצות של חומרים/ טיפולים המוכרים בטיפול במחלה:

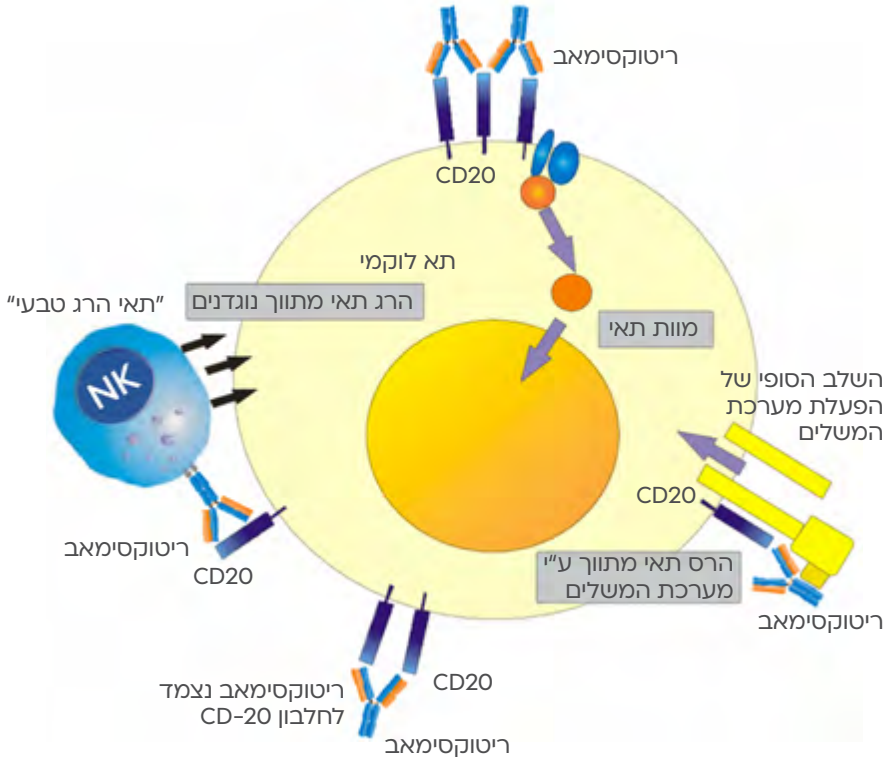
• **טיפול כימי (כימותרפיה)**

משלבים טיפוליים המבוססים על תרופה כימותרפית מסוג alkylating agent או אנלוגים של נוקלאוזידים (-nucleoside analogues). הטיפולים השכיחים ביותר בטיפול ב-WM הם ציקלופוספמיד (cyclophosphamide) או בנדמוסטין (bendamustine); תרופות אחרות הן כלורמבוציל (chlorambucil), פלודאראבין (fludarabine) וקלאדריבין (cladribine);

• **נוגדנים מונוקלונים כנגד CD20**

CD20 הוא חלבון הנמצא על פני השטח של תאי B. הנוגדנים "תופסים" את התא ומפעילים שרשרת תהליכים המובילה למותו. כלל הטיפולים הכימותרפיים היום ניתנים בשילוב עם התרופה המוכרת ביותר ממשפחת ריטוקסימאב (rituximab). יש לציין כי בשלב הראשון,

### מנגון הפעולה של ריטוקסימאב (מבטרה)





- **טיפולים תומכים** כגון, עירויים או גורמי גדילה לצורך האצת הייצור של תאי דם אדומים, תאי דם לבנים וטסיות.
- **הליכים כירורגיים או אחרים**, לרבות כריתת טחול (בהליך כירורגי), פלסמפרזיס להסרת IgM, הקרנה ממוקדת לצמצום בלוטות הלימפה והשתלת תאי גזע.
- מבין אלו, שלושת המשלבים השכיחים ביותר בשימוש בקו ראשון ובכלל הם:
  - ריתוקסימאב-בנדמוסטין (BR) - ניתן אחת לארבעה שבועות, כשישה מחזורים.
  - ריתוקסימאב-ציקלופוספמיד-דקסמתזון (RCD) - ניתן אחת לשלושה שבועות, כשישה מחזורים.
  - ריתוקסימאב-בורטזומיב-דקסמתזון (VRD) - ניתן אחת לשבוע למשך כחצי שנה.
- **סטרואידים (Corticosteroids)** - כחלק ממשלב תרופתי, לרבות פרדניזון (prednisone) ודקסמתזון (dexamethasone);
- **מעכבי פרוטאזום (proteasome inhibitors)** כגון, בורטזומיב (bortezomib), קרפילזומיב (carfilzomib) ואיקסאזומיב (ixazomib); אלו תרופות החוסמות את פעילותו של המנגנון שנועד לפירוק חלבונים בתא, ובכך הוא מווסת ושומר על הפעילות התקינה של החלבונים בתא. תאי WM תלויים במנגנון זה לנוכח ייצור עודף של הנוגדן IgM, ולכן הם נפגעים ביותר מסוג תרופה זה. תרופות אלו אינן מאושרות בסל הבריאות ל-WM.
- **תרופות ממוקדות מטר** מעכבות חלבונים במסלולי תקשורת תוך-תאיים של תאי B, במיוחד איברוטיניב, זאנוברוטיניב, אקלאברוטיניב ואורולימוס.

### פלזמאפרזיס

**(plasmapheresis)** – הליך רפואי בו דם המטופל מועבר דרך מכונה המסננת את עודפי ה-IgM מדמו. השימוש בהליך זה נעשה במצבים בהם רמת ה-IgM גבוהה מאוד ומובילה לתסמונת של **צמיגות יתר של הדם**, או כאשר ישנן תופעות אימוניות קשות אחרות (כגון **קריוגלובולינימיה** תסמינית, **מחלת קולד אגלוטינינים** קשה). ההליך בטוח ויעיל, אך ההפחתה בכמות ה-IgM היא זמנית בלבד, כך שנדרש טיפול ב-WM עצמה.

**תרופות מעכבות BTK** – תאי B, בהם גם תאי WM, תלויים במידה רבה בתפקודו התקין של קולטן תאי B (B-cell receptor), החשוב להישרדות של התאים ולשגשוגם. אחד החלבונים החשובים

בשרשרת האותות היורד מאותו קולטן נקרא Bruton's tyrosine kinase (BTK), ועיכובו מוביל לפגיעה בתפקוד התא ולמותו. איברוטניבי (Ibrutinib) היא התרופה הראשונה מקבוצה זו אשר אושרה לטיפול במחלת WM על ידי מנהל המזון והתרופות



**כשהבנתי שהתקדמות מחלת ה-WM שלי היתה למעשה מעבר לשליטתי, קיבלתי את המציאות והתגייסתי להכנת תוכנית פעולה. המחקר היה בראש הרשימה. ידע הוא כוח ודרך המאמצים שלי והחוברת והוובינארים של עמותת חלי"ל האור, למדתי על המאפיינים של מחלה חריגה זו, אפשרויות הטיפול, פרוגנוזה ושירותי התמיכה של העמותה לחבריה.**

זאנוברוטניניב (zanubrutinib) אושרה בינואר 2022 במסגרת סל הבריאות בישראל, לטיפול בחולי ולדנסטרומ בקו שני ואילך כמו תרופת האיברוטניניב. אקאלברוטניניב (acalabrutinib), מאושרת לטיפול במחלות אחרות של תאי B, ולמרות שהיא נמצאה במחקרים יעילה ב-WM, נכון ליום כתיבת החוברת, היא עדיין אינה מאושרת לשימוש בחולי WM בישראל וגם לא קיבלה אישור FDA בארה"ב.

ישנם טיפולים ממוקדים חדשניים הנמצאים בשלבי ניסוי לרבות ונטוקלקס (venetoclax), אולוקופלומאב (ulocuplumab) ו-מאבוריקסאפור (mavoxafor), ועוד. תרופות אלו, והשילוב בינן לבין טיפולים קיימים, עשויים להיכלל בעתיד הקרוב בארסנל המוצע בשימוש ל-WM.

ב-7 בדצמבר 2021 בוצע עדכון חשוב להנחיות הטיפול ב-WM על ידי ה-NCCN בו הוכללה התרופה ונטוקלקס כאפשרות טיפול עבור עובר חולי WM שטופלו בעבר עם מעכבי BTK.

של ארה"ב (FDA) והנציבות האירופית לתרופות (EMA). בשלב זה, התרופה מאושרת בארץ רק במחלה נשנית או עמידה, ולא בקו ראשון. התרופה ניתנת דרך הפה, ובדרך כלל ניתן ליטול אותה בסביבה ביתית באופן שאינו מחייב אשפוז או הגעה לבית החולים. למרות שהתרופה יעילה מאוד, היא לא מביאה להפוגה עמוקה במדדי המחלה, ולכן יש להמשיך וליטול אותה בקביעות. הגם שמדובר בתרופה ביולוגית, היא עשויה להיות כרוכה בתופעות לוואי, רובן קלות וחולפות. עם זאת, יש לתת את הדעת למספר תופעות לוואי, במיוחד לנטייה מוגברת לדמם; לסיכון מוגבר להפרעת קצב לבבית עלייתית מסוג פרפור פרוזדורים (atrial fibrillation) שאמנם אינה מסוכנת, אך לרוב דורשת טיפול תרופתי; לירידה בספירות הדם ולנטייה לזיהומים.

כיום קיימות תרופות מסוג מעכבי BTK מדור שני שהן יותר ספציפיות, ולכן בעלות פרופיל תופעות לוואי מעט שונה לעומת איברוטניניב.

(שנתיים-שלוש או יותר), ייתכן כי בחירה באותה שיטת טיפול תתאים לטיפול החוזר. במידה והטיפול הקודם היה פחות יעיל, או במידה והתקופה בה הטיפול עזר היתה קצרה, יש לבחור בסוג טיפול אחר.

אחת מאפשרויות הטיפול בחולים הכשירים לכך, לרוב תחת גיל 70 ובמצב פיזי כללי טוב, היא מתן כימותרפיה אינטנסיבית יותר (נקרא גם "טיפול הצלה"), וכן החלטה על ביצוע השתלת תאי גזע עצמיים. כיום השימוש באפשרות זו נדחה לשלבים מאוחרים יותר, לאחר ניסיון טיפולי בתרופות מקבוצת מעכבי BTK.

### **התמרה (טרנספורמציה) של WM**

**למחלה אגרסיבית –** בשיעור קטן מבין חולי WM אשר חיים עם המחלה שנים ארוכות, ה-WM עלול להשתנות ולהפוך ללימפומה של תאים גדולים (diffuse large B-cell lymphoma) המאופיינת במהלך אגרסיבי. הטיפול במצבים אלו מבוסס על כימותרפיה, אך מדובר במחלה קשה יותר ומורכבת יותר לטיפול.

### **מחלה נשנית או עמידה**

כאמור, המטרה הטיפולית ב-WM אינה להגיע לריפוי מלא, אלא להשיג הפוגה ממושכת. הישנות או חזרה של המחלה לאחר הטיפול מתרחשות עם עליית ערכי IgM ו/או הופעת תסמינים וסימנים של המחלה, יחד עם שינויים נוספים בבדיקות מעבדה. סימנים ותסמינים אלה עשויים להיות זהים לאלה שהובילו מלכתחילה לטיפול הראשוני. בשלב זה, ההמטו-אונקולוג והחולה ניצבים בפני בחירה של אופן הטיפול המתאים הבא, בין אם מדובר בהמשך קיום מעקב תקופתי או בטיפול חוזר.

החומרה של התסמינים, המצב הבריאותי הכולל, איכות החיים והמועמדות להשתלה עתידית של תאי גזע, יהיו הגורמים אותם יהיה צריך לקחת בחשבון בעת קביעת המועד לתחילת הטיפול החוזר. השאלה הופכת להיות: באיזה טיפול לבחור? באופן כללי, במידה ותוצאות הטיפול הקודם שניתן לחולה היו טובות, והטיפול הוביל לתקופת הפוגה משמעותית בה המטופל הגיב באופן חיובי

והמעקב, גם אם אינכם בטוחים  
שהבעיה קשורה לטיפול או  
למחלה.

## פיתוחים אחרונים

המחקר אודות הגנטיקה של WM הוביל לקפיצת מדרגה משמעותית בשנת 2011, עקב גילוי מוטציה יחידה בגן הנקרא MYD88 עם שיעור שכיחות של כ-90% ומעלה בחולי WM. זו היתה הפעם הראשונה בה כל הרצף הגנומי, או הסט המלא של DNA של החולים ב-WM נערך ונבחן כדי לקבוע אילו מהגנים נכחו בתאים הסרטניים של חולים אלה, אשר לא זוהו בתאים התקינים שלהם. אותו מחקר דיווח גם כי שכיחות המוטציה בגן MYD88, אשר קיבלה את הסימון MYD88 L265P, לא היתה קרובה לזו הנמצאת ברוב סוגי הלימפומה או המיאלומה הנפוצה. המחקרים שנערכו לאחר מכן על ידי חוקרי WM ברחבי העולם אימתו את הממצאים האמורים. כיום מדובר בבדיקה שגרתית כחלק מאבחנת

**מחקרים קליניים - ה-IWMF**  
מעודד את החולים, החושבים על קבלת טיפולים, לשקול את האפשרות להשתתף בניסויים קליניים. מומלץ לשאול את הצוות הרפואי אודות מחקרים קליניים במוסד המטפל או במוסדות סמוכים אחרים. ניתן לחפש מידע אודות הניסויים הקליניים הנערכים כיום באתר משרד הבריאות הישראלי MY TRIAL:  
<https://my.health.gov.il/CliniTrials/Pages/Home.aspx> או בדף הניסויים הקליניים של עמותת חליל"ל האור: ניסויים קליניים – חליל האור [halil.org.il](http://halil.org.il).

רוב הטיפולים עבור מחלת WM מלווים בתופעות לוואי העשויות להיות אחת או יותר מהבאים: בחילה, הקאה, עצירות, שלשול, ספירת תאי דם נמוכה, נשירת שיער, עייפות, תגובה במתן העירו, סיכון מוגבר לזיהומים ונירופתיה.

להקל ולעיתים אף למנוע תופעות לוואי. כדאי לשתף את הצוות המטפל בנוגע לתופעות הלוואי מהטיפול התרופתי ולשינויים בתסמינים בתקופת הטיפול

חולים במחלות סרטן דם מארצות אחרות, כולל עמותת חלי"ל האור. הארגון מילא תפקיד משמעותי במימון המחקרים הגנטיים האמורים אשר נערכו לאחרונה, ובכוננתם להרחיב את תפקידם המחקרי בעתיד הקרוב. מאז הקמתו בשנת 1998, ארגון ה-IWMF גייס מעל 12.2 מיליון דולר לצרכי מחקר, ובנה קשרים יציבים עם מוסדות רבים ברחבי ארה"ב, קנדה ומדינות אחרות. לשם כך, ארגון ה-IWMF שיתף פעולה עם האגודה ללוקמיה ולימפומה (LLS) על ידי מתן חסות לבקשות של מחקר בסיסי רבות, במטרה לפענח את המנגנונים הביולוגיים העומדים בבסיס המחלה, ולגלות אפשרויות טיפול חדשות.

WM. משמעות המוטציה ותפקידה בהתפתחות ובהתקדמות של מחלת WM, ממשיכים להיחקר בתקווה למצוא מטרות טיפוליות נוספות.

קיימות מספר מוטציות גנטיות נוספות בתאי WM. קבוצה אחת של מוטציות מתרחשת בגן CXCR4 ברמת שיחות של כ-30%. המחקרים מצביעים על כך שמוטציות אלו שמוטציות אלו גורמות לעמידות יחסית לטיפולים ולהתפשטות המחלה במח העצם ועלייה ברמות IgM, וכתוצאה מכך מובילות להתקדמות המחלה ולפרוגנוזה פחות טובה. כמו כן נמצא, כי חולים הנושאים את המוטציה הזו, מגיבים פחות טוב למעכבי BTK. עם זאת, מאחר שמדובר בבדיקה מורכבת, היא עדיין אינה מבוצעת בשגרה אלא רק במרכזים ספציפיים. כיום, לפחות שתי תרופות המעכבות את גן CXCR4 נמצאות במחקר קליני מתקדם (mavoxafor). (mavoxafor).

ה-IWMF הוא ארגון חולי WM אמריקאי, וחברים בו עמותות

באופן אידאלי, היעד הוא לשמר את הבריאות הכללית, החיוניות, את התפקוד הרגשי והבריאות הנפשית של המטופל, ולא רק לשרוד, והכל בהתאם להיקף החוויה האישית הייחודית של כל חולה WM.

## מילים מסכמות

חידושים באופן הטיפול ב-WM הובילו לשיפור אורך החיים הצפוי עבור אנשים החיים עם המחלה. חלק מהחולים מעידים על תקופות תגובה ארוכות יותר לטיפולים הניתנים, אחרים ממשיכים לנהל את המחלה באמצעות טיפולים שוטפים. החיים עם WM מציבים אתגרים רבים, בעיקר ניהול תופעות הלוואי הנלוות לטיפולים ארוכי טווח והתמודדות עם סוגיות רגשיות, חברתיות וכלכליות, כמו גם בעיות בתחום התעסוקה אשר עלולות להתפתח.

שיפור איכות החיים במהלך ה"מסע" עם WM, מהווה גורם מפתח לרווחה הכללית ומחייב את שיתוף הפעולה האקטיבי בין חולה WM לבין הגורמים המטפלים והצוות הרפואי. תחומים חיוניים בהם יש להתמקד כדי לשפר את איכות החיים הם: אורח חיים (תזונה, פעילות גופנית, הרפיה וכדומה), מערכת תמיכה, ייעוץ, ניהול כאב ושימוש במשאבים פיננסיים / תעסוקה.

# שאלות ותשובות

חיסונים ו-WM

בריאות כללית בחולי WM

שאלות נוספות לגבי WM



## זיהומים ו-WM

### האם עליי להתחסן בחיסון כנגד דלקת ריאות?

כן. חולים עם לימפומה אינדולנטית נחשבים מדוכאי חיסון, ולכן מומלץ שיתחסנו כנגד דלקת ריאות, ובפרט אם הם מועמדים לעבור טיפול במחלתם. ישנם שני חיסונים רלוונטיים כנגד חיידקים פנאומוקוקלים, שהם הגורם השכיח ביותר לדלקת ריאות. האחד נקרא PPS23 ומומלץ לכלל המבוגרים מעל גיל 65. מומלץ להתחסן בחיסון חוזר לאחר 5 שנים ממועד קבלת המינון הראשון. חיסון נוסף, PPV13 (Prevenar) הוא חיסון מצומד שמכסה זנים מעט שונים של החיידק, וניתן פעם אחת בלבד. יש להתחסן בשני החיסונים, ובהתאם להמלצות משרד הבריאות.

### האם עליי לקבל חיסון נגד שפעת? מה בנוגע לחיסון הניתן בהתזה דרך האף?

עליכם להתחסן נגד שפעת כל שנה. מדובר על חיסון בווירוס מומת, ולכן הוא בטוח לשימוש. החיסון הניתן בהתזה דרך האף הנקרא FluMist, הוא חיסון בווירוס חי ואינו מומלץ לאנשים החולים ב-WM.

### האם עליי להתחסן כנגד קורונה?

כן. מומלץ להתחסן כנגד קורונה בהתאם להמלצות משרד הבריאות. יתכן והטיפול במחלה ימנע היווצרות של תגובה חיסונית אפקטיבית, כך שבכל מקרה עליכם להישמר מפני הדבקה.

### האם עליי להתחסן בחיסון כנגד שלבקת חוגרת?

כן. יש לשקול את חיסון ה-Shingrix, חיסון בווירוס מומת כנגד שלבקת חוגרת, וזאת לאור התייעצות עם הרופא שלכם. במקרים מסוימים, ייתכן כי עדיף להישאר עם טיפול תרופתי מניעת אנטי-ויראלי בכדי לסייע במניעת השלבקת החוגרת.

## האם אוכל להמשיך ולטייל?

באפשרותכם להמשיך לטייל, אך ייתכן ויתקיימו מגבלות מסוימות או שתצטרכו לנקוט באמצעי זהירות נוספים. מקומות סגורים כגון מטוסים, נמלי תעופה הומי אדם, ותחבורה ציבורית מהווים מקור לזיהומים, בייחוד במהלך תקופת השפעת וההתקררויות. במידה והמחלה שלכם נמצאת בשלב מתקדם ואתם זקוקים לטיפול, או במידה ואתם נמצאים ברגע זה בתהליך טיפולי העשוי להשפיע לרעה על מערכת החיסון שלכם, עליכם להתייעץ עם ההמטו-אונקולוג שלכם בנוגע למגבלות האפשריות על האפשרויות של הנסיעות. במידה ואתם מתכננים לנסוע ליעדים יוצאי דופן או ליעדים אקזוטיים, מומלץ שתתייעצו עם הרופא שלכם כי יתכן שקיימות התראות מסוימות בנוגע למחלות הנפוצות במקומות אלו או נדרשים חיסונים נוספים. כמו כן, הקפידו להתחסן בכלל החיסונים המומלצים עבורכם, והפעילו היגיון בריא על ידי שטיפת ידיים תדירה ושמירה על דיאטה במקומות בהם יש שכיחות

## מה עליי לעשות על מנת להגן על מערכת החיסון שלי?

שיטפו ידיים בתדירות והימנעו מנגיעה בפנים, בייחוד במהלך עונת השפעת והצינון. הקפידו להתחסן בזמן כנגד דלקת ריאות ושפעת. צרכו דיאטה בריאה ומאוזנת והקפידו על שעות שינה מספיקות. הימנעו ממגע קרוב עם אנשים המראים תסמינים מובהקים של צינון, שפעת או מחלות אחרות. הקפידו לשטוף פירות וירקות טריים לפני אכילתם, וודאו כי הבשר והדגים שאתם אוכלים, מבושלים היטב. מיד לאחר הבישול מומלץ לאכול את הבשר או להכניסו למקרר (אין לצרוך בשר שבושל ונשאר שעתיים או יותר מחוץ למקרר). מזון מבושל שאוחסן לאחר הכנתו במקרר, יש לצרוך תוך יומיים. את המזון יש לחמם היטב עד למצב שבו עולים ממנו אדים. אלו הן פעולות סבירות שמומלץ כי ייעשו על ידי כלל האוכלוסייה, ללא התחשבות במצבם הבריאותי של האנשים.

מסייעים בהתמודדות עם הסוגיות הפסיכולוגיות הקשורות למצב בריאותי כרוני, טיפולים "אלטרנטיביים" אחרים הם בעלי פוטנציאל לגרום לנזקים.

### מה באפשרותי לעשות למען עצמי?

כושר גופני: יש עדויות הולכות וגוברות כי מטופלים בעלי כושר גופני טוב מתמודדים בהצלחה רבה יותר עם הטיפול, סובלים פחות מתופעות לוואי וסיבוכים ומראים תוצאות טובות יותר לטיפול.

מומלץ מאוד לבצע פעילויות יומיומיות כגון הליכה בקצב מהיר ככל שניתן, מבלי להסתכן בנפילה.

תזונה: כדי לשמור על הבריאות הכללית חשוב להקפיד על מזון בריא ועל משקל תקין. לעיתים הדבר כרוך בהפחתת כמות הקלוריות היומית וצריכת השומן. חולים רבים שואלים על צריכת סוכר. אין עדויות כי הסוכר "מאכיל" את הסרטן. יחד עם זאת, צריכת סוכר מהווה בזבז קלוריות והוא בעל ערכים מזינים נמוכים.

גבוהה של מחלות המועברות דרך מזון או נישאות במים.

## בריאות כללית ו-WM

**האם צריכת סוגי מזונות מסוימים במהלך הטיפול יכולה להשפיע לטובה או לרעה? האם קיימים טיפולי רפואה אלטרנטיבית ל-WM?**

עד כה, לא ידוע על תוספי מזון אשר משפיעים על מהלך המחלה. על חולים השוקלים רפואה משלימה או רפואה אלטרנטיבית, להיזהר בעת השימוש באפשרויות אלו. עליכם לדון עם הרופא המטפל בנוגע לצריכה של ויטמינים, תרופות הנמכרות ללא מרשם, ותרופות על בסיס מזונות בריאותיים וצמחי מרפא.

חלק מהחומרים האמורים עשויים להיות בעלי השפעה על יעילות התרופות הקונבנציונאליות הניתנות לצורך טיפול במחלה, או עלולות להרע את תופעות הלוואי של התרופות. בעוד שחלק מהרפואה המשלימה או האלטרנטיבית (יוגה או מדיטציה)

הסוכר מעלה את רמות האינסולין, תורם לנטייה להשמנה ורק מוסיף לצריכת הקלוריות היומית הכוללת. חשוב להקפיד על אכילה נכונה, לשמור על משקל גוף תקין, ולעסוק בפעילות גופנית אירובית על מנת לשפר את ההרגשה הכללית, הפיזית והנפשית.

חשוב לאפשר זמני מנוחה מספיקים ויחד איתם להשתדל לשלב פעילות מתונה, אשר מסייעת להפחית את העייפות. מנוחה בשעות היום - רצוי שתהיה לזמנים קצרים (בין 10 ל-40 דקות). שינה ממושכת במשך היום מורידה את רמת האנרגיה ומפריעה להרדמות בלילה.



**לקח מרכזי אחד שלמדתי הוא שכאשר אדם מעורב מאוד בניהול המחלה של עצמו, זה נותן תחושת מטרה אדירה, ובוודאי מוסיף תחושה של כוח וכיוון. הרופאים שלי התייחסו אלי כאל שותפה לטיפול. הם סיפקו את היתרונות והחסרונות של הטיפולים, אבל אני עשיתי את הבחירה הסופית.**

הדם נוצרת אנמיה המוליטית  
אוטואימונית.

### מה זה IgM MGUS?

למחלת WM קודם מצב הנקרא  
"גמופתיה מונוקלונלית" (חד  
שבטית) בעל חשיבות קלינית  
לא ברורה (MGUS) מסוג IgM,  
המהווה שלב מוקדם מאוד בו  
קיים מספר נמוך של תאי B  
קלונלים במח העצם (פחות מ  
10%) המפרישים IgM חד-שבטי.  
ניתן לזהות ערכים אלו בבדיקת  
דם אקראית ומבלי שיהיו תסמינים.  
הגורמים ל-MGUS אינם ידועים,  
אך המקרים שכיחים יותר ככל  
שגיל האוכלוסייה עולה. לאורך  
השנים, MGUS עלול להתקדם  
למחלת לימפומה אינדולנטית,  
ובכחחצית מהמקרים להפוך  
ל-WM כאשר אז יכולים להופיע  
תסמינים כגון: עייפות, ירידה  
במשקל, הזעות לילה, חום או  
זיהומים חוזרים, ואלה יובילו בסופו  
של דבר לאבחון WM.

### שאלות נוספות על WM

מהו IgM ומה הקשר בינו לבין  
WM?

אימונוגלובולין M, או בקיצור IgM,  
הינו אחד מבין חמישה נוגדנים  
בסיסיים (IgG, IgA, IgM, IgD  
ו-IgE) המיוצרים על ידי תאי B  
(המהווים סוג של תאי דם לבנים).  
ה-IgM הינו הנוגדן הגדול ביותר  
במערכת הדם של בני האדם,  
גדול בהרבה מהאחרים. זה הנוגדן  
הראשון שמופיע בתגובה לחשיפה  
הראשונית לאנטיגנים או לזיהומים.  
WM מקורה בתא B לא תקין  
שנמצא בשלב ההבשלה הכמעט  
סופי לפני שהופך לתא פלסמה.  
התאים בשלב זה מפרישים IgM.  
כמויות גדולות של IgM בדם  
עלולות לגרום לצמיגות יתר של  
הדם. לעיתים, נוגדני IgM עלולים  
לזהות את רקמות הגוף כ"גורם  
זר", להיקשר לרקמות ולגרום  
לדלקות ולנזקים. אם נוגדני IgM  
נקשרים לעצבים ופוגעים בהם  
נגרמת נזק למערכת העצבים  
המתבטאת בתחושת עקצוץ ורדימות;  
אם נוגדני IgM פוגעים בתאי

## במידה ואני חולה ב-WM, האם אני נמצא בסיכון גבוה יותר לחלות בסוגי סרטן אחרים?

מספר מחקרים מצאו שאצל חולי WM קיים סיכון מוגבר לסוגי סרטן מסוימים, לרבות ממאירויות של בלוטת הערמונית, השד, העור, ריאות ובלוטת התריס, אם כי אין עדות ברורה לכך. ידוע כי בחולים עם לימפומה, קיים סיכון מוגבר ללימפומה נוספת מסוג אחר, אך הסבירות לכך נמוכה. חלק מהמחלות הממאירות, ובעיקר סוגי סרטן דם אחרים, עשויות להיות מקושרות עם טיפולים מסוימים הניתנים כנגד WM. בכל אופן, מומלץ כי חולי WM ימשיכו לעבור בדיקות סקר תקופתיות לסרטן אצל הרופא המטפל, ובהתאם להמלצות משרד הבריאות.

## האם יש נטייה משפחתית לחלות ב-WM? האם עליי לדאוג שהמחלה תעבור בתורשה לילדיי?

ישנה נטייה משפחתית לחלות ב-WM. רוב המחקרים מצביעים על כך שעד ל-20% מהחולים יש היסטוריה משפחתית עם המחלה או עם מחלות אחרות הנובעות מהפרעות בתאי B. נכון למועד זה, לא קיימת בדיקה אשר תוכל לנבא מי מבני המשפחה של חולה ה-WM, אם בכלל, יפתח בסופו של דבר WM, למרות שאלו עם IgM MGUS נמצאים בסיכון גבוה יותר. אמנם הסיכון להתפתחות המחלה גבוה יותר במשפחות בהן קיימת היסטוריה של המחלה, אך הסיכון לחלות נמוך עד מאוד עקב הנדירות של המחלה. אנו ממליצים שלא לדאוג בנוגע לסיכויי הילדים לפתח את המחלה, ולא לבדוק אותם לנוכחותה, היות ש-WM היא מחלה המתפתחת אצל אנשים מבוגרים יותר, והטיפולים עבורה ממשיכים להשתפר.

ניתן להבין יותר לגבי עיתוי הטיפול ואופן המעקב על ידי קריאת החוברת שהוציאה עמותת חלי"ל האור - WAIT AND WATCH - המתן וצפה. החוברת זמינה להורדה באתר האינטרנט של העמותה - [www.halil.org.il](http://www.halil.org.il).

## **אם יש לי סרטן, מדוע אני נמצא במעקב והמתנה, ולא מקבל טיפול?**

הטיפול ב-WM שאינו סימפטומטי (רדום) אינו מציל חיים, אינו משפר את איכות החיים ולא מרפא את המחלה או משנה את התחזיות לטווח הארוך. יתרה מכך, הטיפול הכימי עלול לגרום לתופעות לוואי שחלקן יכולות להיות בעלות השפעה לטווח ארוך. חולים ללא תסמינים מהותיים המשפיעים על איכות החיים, לא ייהנו מהטיפול המוקדם ועלולים אף לסבול מתופעות הלוואי הנובעות מהטיפול. רמת IgM גבוהה אינה מצדיקה מתן טיפול, ויחד עם זאת, המשמעות של רמת IgM נמוכה אינה מצביעה על כך שהטיפול אינו נדרש. כלל האצבע הוא שהקביעה בנוגע לצורך בטיפול תיעשה על בסיס התסמינים ולא על בסיס רמות IgM.

## מונחון

עושה שימוש ברקמות של המטופל עצמו	<b>אוטולוגי (Autologous)</b>
עושה שימוש ברקמות של פרט אחר	<b>אלוגנאי (Allogeneic)</b>
חוסר בתאי דם אדומים או המוגלובין בדם	<b>אנמיה (Anaemia)</b>
תאי דם אדומים, הנושאים ומעבירים חמצן ברחבי הגוף	<b>אריתרוציטים (Erythrocytes)</b>
לימפומה שחוזרת אחרי טיפול	<b>הישנות (Relapse)</b>
תהליך החזרת תאי גזע שנקצרו קודם לכן (השתלה אוטולוגית של תאי גזע) או מתן תאי גזע שנתרמו (השתלה אלוגנאית של תאי גזע)	<b>השתלת תאי גזע Stem cell (transplantation)</b>
לקיחת דגימה של רקמה לצורך בדיקה מיקרוסקופית	<b>ביופסיה (Biopsy)</b>
החלקים בגוף הנלחמים בזיהומים ומונעים אותם	<b>מערכת החיסון (Immune system)</b>
לימפומה הממוקמת מחוץ למערכת הלימפטית	<b>חוץ-קשרי (Extranodal)</b>
איבר במערכת החיסונית המעורב במלחמה בזיהומים ובסינון הדם	<b>טחול (Spleen)</b>
חלקיקים זעירים של תאים במחזור הדם המסייעים בקרישת הדם ובעצירת דימומים	<b>טסיות (Platelets)</b>



מחסור בלימפוציטים

**לימפופניה  
(Lymphopenia)**

תאי דם לבנים בעלי תפקיד ייעודי המסייעים במלחמה בזיהומים; לרבות לימפוציטים מסוג B (תאי B) ולימפוציטים מסוג T (תאי T)

**לימפוציטים  
(Lymphocytes)**

חומר ספוגי הנמצא בחלל הפנימי של העצמות הגדולות, ומייצר את תאי הדם בגופנו

**מח עצם  
(Bone Marrow)**

אגלוטינינים הם נוגדנים הנוצרים על ידי מערכת החיסון, ובתגובה לקור הם נקשרים לכדוריות הדם האדומות וגורמים להרס שלהן. יצירת אימונוגלובולינים השוקעים בקור על ידי תאי B, מושרית כנראה על ידי מצבי הדבקה כרוניים או על ידי מחלות אוטו-אימוניות. אלה נובעים מהתרחבות של שבט (clone) שיכול להיות ממאיר באופן גלוי (כמו ב-multiple myeloma), או סמוי (מאקרולובילינמיה ע"ש Waldenström), או מוקדם (MGUS)

**מחלת קולד אגלוטינינים  
cold agglutinin  
(disease)**

המוח וחוט השדרה מרכיבים את מערכת העצבים המרכזית, אשר מעבדת מידע ושולטת בפעולות ובתפקודי הגוף

**מערכת העצבים  
המרכזית (central)  
(nervous system)**

חלבון המיוצר על ידי מערכת החיסון הנצמד לתאים או אורגניזמים גרמי-מחלה, כגון חיידקים, ומביא למותם

**נוגדן (Antibody)**

<p>סוג של תא דם לבן בעל חשיבות למלחמה בזיהומים חיידקיים או פטרייתיים</p>	<p><b>נויטרופיל (Neutrophil)</b></p>
<p>מחסור בנויטרופילים בדם, הגורם לאדם להיות רגיש יותר לזיהומים</p>	<p><b>נויטרופניה (Neutropenia)</b></p>
<p>טיפול הניתן דרך הווריד באמצעות משאבה או בטפטוף</p>	<p><b>עירוי (infusion)</b></p>
<p>לימפומה שאינה מגיבה לטיפולים</p>	<p><b>מחלה עמידה (Refractory disease)</b></p>
<p>מחלה רב-מערכתית המאופיינת בשקיעה של חומר דמוי-חלבון ברקמות ואיברים, המובילה עם הזמן לתפקוד לקוי שלהם. ישנם מספר סוגי עמילואידוזיס הנקבעים על-פי סוג החלבון השוקע.</p>	<p><b>עמילואידוזיס (Amyloidosis)</b></p>
<p>בדיקת דם הסופרת את התאים בדם, לרבות תאי הדם האדומים, הסוגים השונים של תאי הדם הלבנים והטסיות</p>	<p><b>ספירת דם (complete blood count)</b></p>
<p>צמיגות היא תכונה של צמידות או דביקות של הדם. נוגדני IgM בריכוזים גבוהים עלולים לגרום לתסמונת של צמיגות-יתר בדם, בגלל משקלם המולקולארי הגבוה. התסמינים העיקריים הם נוירולוגיים (כאבי ראש, בלבול), בעיות ראייה ובעיות אף-אוזן (דימום מהאף, ירידה בשמיעה).</p>	<p><b>צמיגות יתר של הדם (hyperviscosity)</b></p>

נוכחות גבוהה של אימונוגלובולינים בדם, המאבדים את מסיסותם, מתקשים ושוקעים בטמפרטורות נמוכות. ניתן למצוא קריוגלובולינים במחלות סרטניות שונות, לרבות WM

**קריוגלובולינימיה**

בלוטה הפועלת כמסנן במערכת הלימפתית; מעורבת במלחמה בזיהומים

**קשר לימפה  
(Lymph node)**

תאים המכילים המוגלובין, המאפשר להם לשאת חמצן ולהעבירו לכל אזורי הגוף

**תאי דם אדומים**

תאים הנמצאים במערכת הדם וברקמות רבות אחרות ומסייעים לגופנו להילחם בזיהומים; קיימים מספר סוגים שונים לרבות לימפוציטים ונויטרופילים

**תאי דם לבנים**

מתן נוזלים או תרופות בעירוי לתוך הווריד

**תוך-ורידי  
(Intravenous)**

בלוטה הנמצאת בחלק העליון של החזה, בקדמת הלב, שבה מבשילים תאי T

**תימוס (Thymus)**

3 תסמינים משמעותיים במיוחד של לימפומה – חום, הזעת לילה וירידה בלתי מוסברת במשקל

**תסמיני B  
(B symptoms)**

מצב בו כמות הטסיות בדם נמוכה מהנורמה

**תרומבוציטופניה  
(Thrombocytopenia)**

הזרקה הניתנת לרקמת השומן התת עורית

**תת-עורי  
(Subcutaneous)**

טומוגרפיה ממוחשבת היא סוג צילום שנועד לתת תמונה תלת-ממדית של פנים הגוף. בעת ביצוע הבדיקה, מקור קרינה שנוע מסביב לחולה מעביר קרני רנטגן דרך הגוף בזוויות שונות. גלאים קולטים את הקרניים לאחר שעברו דרך הגוף ושולחים אותות אלקטרוניים למחשב המעבד את הנתונים ויוצר הדמיה תלת ממדית של הגוף

בדיקה מתקדמת המשלבת בתוכה בדיקת CT ובדיקת PET. משמשת בעיקר לאבחון גידולים סרטניים. PET היא בדיקת מיפוי: הנבדק מקבל חומר רדיואקטיבי (סוכר המסומן בחומר רדיואקטיבי הנקרא FDG) הנקשר במיוחד לרקמות שבהן קצב חילוף החומרים הוא מהיר יותר כמו גידולים ממאירים. קבלת תמונה על אופן הפיזור של החומר הרדיואקטיבי בגוף יכולה ללמד על מידת התפשטותם של גידולים בגוף

## CT Computerized Tomography

## PET-CT Positron emission tomography CT









חוברת מידע זו הופקה על ידי עמותת חלי"ל האור (הבית של חולי מחלות הדם בישראל), והינה חלק מסדרת חוברות בנושא לוקמיה, לימפומה, MPN ומחלות דם נלוות. עותקים מחוברת זו ניתן להשיג מעמותת חלי"ל האור על ידי יצירת קשר עמנו. עמותת חלי"ל האור הינה ארגון שלא למטרות רווח התלוי בתרומות ובתמיכת הקהילה. אנא תמכו בפועלנו.

#### ניתן לתרום על ידי:

העברה לחשבון העמותה, בנק הפועלים, סניף 459, חשבון 566660.  
העברה בביט לטלפון העמותה מספר: 054-6060422  
או שליחת המחאה לכתובת למטה ביצירת קשר

#### ליצירת קשר

טל' 054-6060422,  
רחוב אהוד מנור 5 דירה 2703, נתניה, 4652100  
[www.halil.org.il](http://www.halil.org.il) [info@halil.org.il](mailto:info@halil.org.il)