



וולדנסטרם מקרוגלובולינמיה

מדריך למטופלים ולבני משפחותיהם





תודות

עמותת חל"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 - ביה"ח בילינסון

ד"ר משה גת - ביה"ח הדסה

רונית גולד - ביה"ח איכילוב

תודה לגבי נורית נתן על עריכה לשונית והגהת החוברות.

תודה גם לחברי העמותה, שעברו על החוברת כדי לוודא שכתובה בשפה מובנת וידידותית למטופלים ובני משפחותיהם.

יולי 2024



החוברת הופקה בעזרתן הבלתי תלויה של החברות, וללא התערבות בתכנים. החוברת נכתבה בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד, ומיועדת לנשים וגברים כאחד.

למידע מפורט על התרופות המוזכרות בחוברת, יש לעיין בעלון התרופה המופיע באתר משרד הבריאות: www.gov.il/he/service/israeli-drug-index

פתח דבר

מדריך זה מיועד לאנשים הסובלים מלימפומה נון הודג'קין מסוג וולדנסטרם מקרולובולינמיה (WM). לימפומה היא סרטן שמתחיל להתפתח בתאים הנקראים לימפוציטים, שהינם חלק מן המערכת החיסונית שלנו בגוף.

חוברת זו מסבירה מהי לימפומה WM וכיצד היא מאובחנת ומטופלת, ומציעה אפשרויות שונות להתמודדות עם המחלה.

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

החוברת מחולקת למספר פרקים, ועושה שימוש במונחים מדעיים המודגשים בצבע **טורקיז** ומוסברים במילון המונחים בסוף החוברת.

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

חלקכם יזדקקו למידע נוסף מזה הכלול בחוברת זו, ואנו ממליצים להצטרף לעמותת חל"ל האור ולקבל עידכונים שוטפים מכנסים בינלאומיים, וגם להיכנס לאתר העמותה שם מתפרסמים העדכונים על המחלה וטיפולים חדשים 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 המלצה לטיפול כזה או אחר.

אנו מקווים כי חוברת זו תהיה שימושית עבורכם. נודה על כל משוב לדוא"ל: info@halil.org.il

תוכן עניינים

6.....	עמותת חלי"ל האור.....
9.....	לשימושכם האישי.....
10.....	מהי לימפומה?.....
10.....	מהי המערכת הלימפטית?.....
11.....	מהו מח העצם? מה תפקידו?.....
13.....	מהי מחלת וולדנסטרם מקרוגלובולינמיה?.....
15.....	גורמים וגורמי סיכון.....
16.....	פרוגנוזה.....
16.....	סימנים ותסמיני מחלה.....
19.....	בדיקות רפואיות נפוצות המשמשות לאבחון ומעקב אחר המחלה.....
22.....	טיפולים ותופעות לוואי.....
26.....	מחלה נשנית או עמידה.....
27.....	פיתוחים אחרונים.....
29.....	מילים מסכמות.....
31.....	שאלות ותשובות.....
32.....	זיהומים ו-WM.....
33.....	בריאות כללית ו-WM.....
34.....	שאלות נוספות על WM.....
34.....	מה זה IgM MGUS?.....
36.....	מילון מונחים.....
39.....	קישורים שימושיים ותמיכה נוספת.....
39.....	כתובות אינטרנט שימושיות.....
40.....	הערות.....



עמותת חלי"ל האור

עמותת חלי"ל האור הוקמה במטרה להוות בית למטופלים ובני משפחותיהם המתמודדים עם מחלות סרטן הדם בישראל. משמעות השם חלי"ל הוא "חולי לימפומה ולוקמיה" והתוספת "האור" מבטאת את התקווה והתמיכה שאנו נותנים למטופלים שפונים אלינו. **שירותי התמיכה כוללים:**

מדיה דיגיטלית

אתר האינטרנט של עמותת חלי"ל האור מכיל מידע רב שסייע לכם במענה לשאלות חשובות שיהיו בדרך והמלצות על דרכי פעולה ותמיכה אפשריות - www.halil.org.il

בנוסף, בערוץ היוטיוב של העמותה תוכלו למצוא עשרות סרטונים עם תכנים שונים ומגוונים, בין היתר הרצאות של רופאים מומחים, המסבירים על הטיפולים השונים ועונים לשאלות מטופלים; עדכונים על הטכנולוגיות והטיפולים החדשניים ביותר, היישר מהכנסים ההמטולוגים הבינלאומיים; וכן הרצאות בנושאים שונים, כגון: תזונה למטופלים אונקולוגיים, זוגיות בזמן מחלה, סיפורים אישיים ועוד.

אנחנו בחלי"ל האור מאמינים ויודעים כי ידע הוא כח, ולכן אנו פועלים להעצים את חברי העמותה ולאפשר להם להיות שותפים בניהול המחלה יחד עם הרופא המטפל. מחקרים רבים מוכיחים שמטופל מועצם חי יותר ועם איכות חיים טובה יותר ממטופלים פסיביים.

כנסים

עמותת חלי"ל האור, בשיתוף המחלקות ההמטולוגיות בבתי החולים ברחבי הארץ, מקיימת מפגשים מטופלים על בסיס קבוע. מטרת מפגשים אלו היא להעצים ולהעשיר את הידע של המטופלים ובני משפחותיהם בנוגע לאבחון, לטיפולים, להתמודדות היומיומית, אפשרויות התמיכה וכן הזכויות הרלוונטיות. המשתתפים מקבלים מידע מקיף שמסייע להם להתמודד עם האתגרים השונים ולתמוך בבריאותם וברוחותם.

משפחת חלי"ל האור

אחת הדרכים להתמודדות עם הקשיים והאתגרים היומיומיים שניציבים בפניכם היא באמצעות חיבור לאנשים שיכולים להבין אתכם, להזדהות עם המציאות הסובייקטיבית שלכם ובמידת הצורך לתת עצה טובה בזמן הנכון. לשם כך הקמנו את קהילות הפייסבוק שלנו ובתוך כך קבוצה ייעודית למחלתכם, בה תוכלו לפגוש מאות שותפים למסע שלכם, לשאול אותם שאלות ולקבל מענה ותמיכה.

להתחברות מהירה, חפשו בפייסבוק את עמוד הבית של עמותת חלי"ל האור, שם תמצאו את רשימת הקבוצות ותוכלו בקלות להצטרף לקבוצה הרלוונטית. בנוסף, נשמח לשוחח עמכם גם לגבי הקהילות הסגורות שלנו בוואטסאפ. צרו איתנו קשר למידע נוסף והצטרפות.

תוכניות תמיכה

לאבחון המחלה יכולה להיות השפעה דרמטית על חייו של בן-אדם ובמקרים רבים חווים המטופלים קושי להתמודד עם הלחץ הנפשי המתלווה לאתגרים במהלך שלבי המחלה השונים. לשם כך, עמותת חלי"ל האור מעמידה לרשות המטופלים מגוון אפשרויות לתמיכה נפשית, כגון: טיפולים פסיכולוגיים, טיפולי רפואה משלימה, קואוצ'ינג רפואי ועוד.

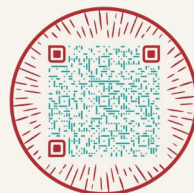
תוכנית "מעגלים" - ליווי על-ידי מנטור אישי

תוכנית "מעגלים" מציעה למטופלים המתמודדים עם מחלת סרטן הדם ובני משפחותיהם, ליווי אישי על-ידי מנטור שמלווה אותם בהתמודדות עם האתגרים המגוונים שמביאה איתה המחלה, לאורך שלבי המחלה השונים. תפקידו של המנטור להקשיב, לתמוך ובמידת הצורך לשתף מהניסיון והידע האישי שלו, כמי שעבר את התהליך בעצמו.

המנטורים עצמם מתמודדים או התמודדו עם מחלת סרטן הדם וביניהם גם בני משפחה. לאחר שהסתייעו בעמותה, הם בחרו לחזור ולהתנדב ולתת מעצמם למען מטופלים אחרים, מכאן גם שם התוכנית "מעגלים". המטופלים שנבחרו לשמש כמנטורים עוברים הכשרה ייעודית לליווי מטופלים, על-ידי אנשי המקצוע של העמותה.

הציוות למנטור נבחן על-ידי צוות העמותה, במספר פרמטרים, על מנת לאפשר התאמה אישית ואנושית, אשר מותאמת לצרכים הייחודיים של כל מטופל ומשפחתו.

לפרטים והרשמה לתוכנית פנו אלינו:
054-6060422



לשימושכם האישי

שם המחלה:

סוג הלימפומה:

תת סוג הלימפומה:

שלב המחלה:

סוג הטיפול:

תאריך תחילת טיפול:

פרטי התקשרות	שם מלא	צוות מטפל
		רופא כללי/משפחה
		מרפאת קופת חולים
		המטולוג
		אחות המטולוגית
		עובדת סוציאלית
		הזמנת תורים במחלקה
054-6060422	מענה טלפוני	עמותת חל"ל האור

ייעוץ והכוונה

עמותת חל"ל האור מהווה מקור תמיכה, ייעוץ והכוונה בהתמודדות עם מערכת הבריאות. בעוד שאיננו נותנים המלצות טיפול, נוכל לסייע במתן הסבר לגבי האפשרויות העומדות בפניכם ולתת מידע נוסף לגבי תוכניות נגישות לתרופות מיוחדות, ניסויים קליניים זמינים ועוד. בנוסף, מפעילה העמותה פורומים רפואיים באתר האינטרנט, המנוהלים על-ידי הרופאים הבכירים בתחומם בישראל, שמייצעים ועונים על שאלות רפואיות אישיות (ניתן לשאול ולהתייעץ גם בצורה אנונימית). הפורום אינו מהווה תחליף לייעוץ עם הרופא המטפל.

עזרה במימוש זכויות

עמותת חל"ל האור מציעה למטופלים בסרטן הדם מגוון שירותים מקצועיים ללא עלות וכשירות לחברי העמותה, ביניהם:

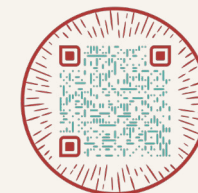
- ◀ מימוש זכויות מול המוסד לביטוח לאומי ומס הכנסה, ניתן על-ידי עו"ד דני לירן, חבר עמותה ומתמחה בתחומים אלה.
- ◀ מידע וייעוץ בנושא פוליסות ביטוח פרטיות - לפרטים נוספים צרו איתנו קשר.

יצירת קשר

אנו מזמינים אתכם להצטרף למשפחת חל"ל האור, אינכם צריכים לעבור זאת לבד - יחד קל יותר!

ליצירת קשר ופרטים נוספים על התוכניות והשירותים שלנו:

טלפון: 054-6060422
 מייל: info@halil.org.il
 אתר האינטרנט: www.halil.org.il



חברות בעמותה היא חלק בלתי נפרד מהטיפול.

מהי לימפומה?

לימפומה הינה מחלת סרטן המשפיעה על מערכת הלימפה בגוף. התאים הסרטניים במחלה זו נקראים **לימפוציטים**, שהינם סוג של **תאי דם לבנים** המשתתפים בהגנה על הגוף מפני זיהומים במצב רגיל. לימפומה יכולה להתפתח כאשר התאים ה**לימפוציטים** מתחלקים מהר יותר מן הרגיל, או לחלפין, כאשר הם גדלים באופן שאינו תקין. ישנם סוגים שונים של לימפומה המתפתחים בצורות שונות:

לימפומות שאינן הודג'קין (Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL) בדרגת ממאירות נמוכה (זוחלניות, אינדולנטיות), מתאפיינות בגדילה איטית, ומתפתחות בדרך כלל מ**לימפוציטים** שאינם תקינים מסוג B (תאי B). הלימפומה 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 הדמיה מסיבות שונות. בכדי לאבחן את המחלה, יש לבצע **ביופסיה** מאיבר המעורב במחלה, כגון **ביופסיה של מח עצם** או של בלוטת לימפה.

בחברת זו נדון בלימפומה נדירה הנקראת וולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה, Waldenström's Macroglobulinemia (WM) על שם הרופא יאן וולדנסטרומ אשר תאר אותה לראשונה.

המחלה נקראת גם: לימפומה לימפופלסמציטית (Lymphoplasmacytic Lymphoma (LPL).

מהי המערכת הלימפטית?

המערכת הלימפטית הינה חלק מן המערכת החיסונית של גופנו, המשמשת להגנה הטבעית של הגוף כנגד זיהומים. זוהי רשת צינורות הנקראים צינורות הובלה לימפטיים וקשרי לימפה (נקראים לעיתים גם "בלוטות לימפה"), הפרושים ברחבי הגוף. המערכת הלימפטית כוללת גם איברים כמו הטחול, המהווים חלק מן המערכת 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 ב**לימפוציטים** מסוג B. באופן תקין, ה**לימפוציטים** מצויים בדם, במח העצם, בקשרי הלימפה וברקמות הלימפטיות שבאיברי הגוף השונים. בעת תגובה לזיהום או דלקת, או כחלק מממאירות לימפוציטרית, ה**לימפוציטים** מתרבים ומצטברים באתרים אלה ומובילים להגדלתם. ישנם מקומות בגוף בהם קל למשש את קשרי הלימפה המוגדלים, והם בעיקר: בצוואר, בבית השחי ובמפשעות. כדי להתרשם מהגדלת בלוטות במקומות אחרים, יש לבצע בדיקות הדמיה כגון אולטראסאונד, **CT** או **PET-CT**.

המחלה הנפוצה ביותר בה קיים חלבון כזה היא מיאלומה (Myeloma), שהיא מחלה ממארת של תאי הפלסמה. ולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה (WM) היא מחלה נוספת בה מופרש **נוגדן** מסוג IgM. לפיכך, המחלה שייכת לקבוצת הגידולים ההמטולוגיים ומטופלת במחלקות ההמטואונקולוגיות במרכזים הרפואיים.

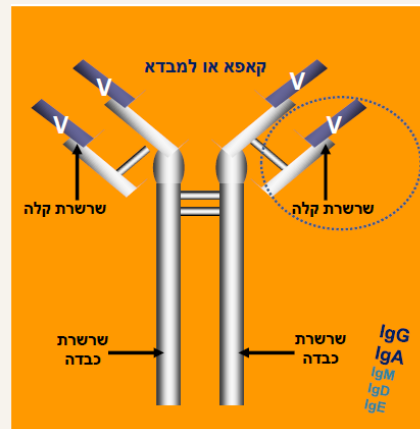
בשל היותה מחלה של **לימפוציטים** בוגרים המפרישים לרוב IgM, כמו במיאלומה, אך התבטאות קלינית כמו בלימפומה, מדובר במצב ביניים, כלומר, מחלה שדומה במידה מסוימת לשתי מחלות אלו. מכאן שמה המקצועי לימפומה לימפופלסמציטית.

מהו מח עצם, ומה תפקידו?

מח העצם הוא הרקמה הנמצאת בתוך החלל הספוגי של העצמות, בה נוצרים כל התאים המרכיבים את הדם. ניתן לקרוא למח העצם "בית חרושת" לכל מרכיבי הדם, מכיוון שהינו האחראי גם לייצור ה**לימפוציטים**. כאשר ה**לימפוציטים** מתרבים מאוד במח העצם, הם מפריעים לפעולתו התקינה, ועשויים להוביל לירידה בכמויות של התאים האחרים.

תאי פלסמה הינם **לימפוציטים** מסוג B (או תאי B) שעברו שלב הבשלה 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 ה**נוגדן** השלם המסודר בצורת האות Y כולל שתי שרשראות "כבדות" ושתי שרשראות "קלות". השרשרת הכבדה יכולה להיות מסוגים שונים (לרוב, IgG, IgM, IgA, IgM) והשרשרת הקלה יכולה להיות מסוג קאפא (κ) או למבדא (λ).

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 ה**נוגדן** הנקרא 'חד-שבטי' או חלבון מונוקלונלי (M-Protein).



"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 וולדנסטרומ מקרוגלובולינימיה (WM)?

מחלת וולדנסטרומ מקרוגלובולינימיה (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, ניתן לראות כי לתאי WM קיימים מאפיינים של תאי B לימפוציטים וכן, של תאי פלזמה, ולכן הם נקראים תאים לימפופלזמציטים. לפיכך, מחלת WM מסוגלת כסוג של לימפומה שאינה הודגלקין הנקראת גם 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 מטופלים בלבד ב-WM, שיעור המתאים לכשלושה עד חמישה מטופלים 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.

שם רפואי	תאים לבנים	תאים אדומים	טסיות
נויטרופילים ולימפוציטים (Neutrophils and Lymphocytes)			
מה תפקידם?	מלחמה בזיהומים	נשיאת חמצן לרקמות	עצירת דימומים
כיצד מכונה המחסור?	נויטרופניה (מיעוט נויטרופילים) לימפופניה (מיעוט לימפוציטים)	אנמיה (ירידה ברמת ההמוגלובין)	תרומבוציטופניה (ירידה במספר טסיות הדם)
מהם התסמינים?	זיהומים	חיוורון, עייפות, קוצר נשימה, קור, סחרחורת	הופעת חבלות בקלות, דימום ממושך או ללא התראה (למשל דימום מהאף)
מה קורה כאשר למטופל יש מחסור?	<ul style="list-style-type: none"> השהיית הטיפול לקיחת אנטיביוטיקה במקרה של זיהום גורמי גדילה (G-CSF) במידת הצורך 	<ul style="list-style-type: none"> עירוני תאי דם אדומים במידת הצורך גורמי גדילה אריתרופואטין לפי הצורך 	<ul style="list-style-type: none"> השהיית הטיפול עירוני טסיות במידת הצורך

תוצאה 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, כמו לחץ מקומי על האיברים הסמוכים.

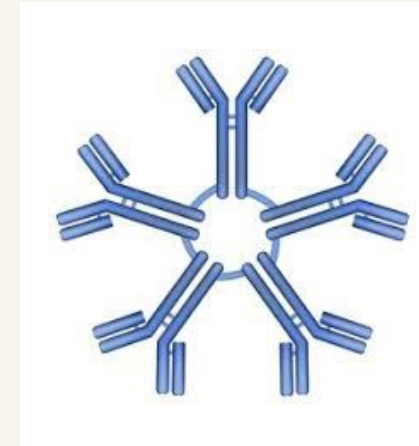
הבעיה הנוספת במחלה נובעת מייצור יתר של IgM, האחראי לרבים מהסימפטומים המקושרים למחלה. IgM הינו **נוגדן** גדול מימדים, הנוטה להגביר את צמיגות הדם למצב הנקרא "צמיגות יתר". להבדיל מנוגדנים רגילים הנלחמים בזיהומים, ל-IgM המיוצר על-ידי תאי WM אין תפקיד שימושי. מעבר לכך, לעיתים IgM עשוי להיות מכוון כנגד רקמות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

וולדנסטרומ מקרוגלובולינמיה נקרא על שמו של הרופא השבדי יאן גוסטה וולדנסטרומ (1906-1996), שזיהה בשנת 1944 מצב נדיר בו שני מטופלים 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 המטופלים היתה כמות גבוהה של

חלבון דם לא מוכר, יחיד, בעל משקל מולקולרי גבוה מאוד - "מקרר" גלובולין. כיום אנו מכירים גלובולין זה כ-IgM.

נוגדן IgM

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



WM היא מחלה נדירה, והמידע שנמצא עבורה 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% מהמטופלים מאובחנים בגיל צעיר מ-50 שנים, אם כי המחלה דווחה גם בגיל 18. ההתרחשות השנתית עולה באופן משמעותי עם עליית הגיל.
- ◀ **שייכות לבעלי עור לבן** - השכיחות בבעלי עור לבן גבוהה מזו של אחרים, אם כי הנתונים הקיימים עוברים לוקים עדיין בחסר.
- ◀ **גמופתיה מונוקלונלית ללא משמעות קלינית ברורה מסוג IgM (IgM MGUS)** - מתייחס למצב בו הנוכחות של **נוגדן** IgM חד-שבטי (מונוקלונלי מסוג גמא ומכאן המונח גמופתיה) מזהה 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% מהמטופלים ב-WM יש בני משפחה הלוקים אף הם ב-WM או בממאירויות 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.

פרוגנוזה

ניבוי התפתחות המחלה והסיכוי להחלמה

מאחר ומחלת WM מתפתחת לרוב באיטיות, ולא קיימים טיפולים המסוגלים לרפאה, הטיפול מוצע רק כאשר ישנה התוויה ברורה לכך, במטרה להשיג הפוגה ממושכת מן המחלה, ולהפכה למחלה כרונית.

על המטופלים לדעת, כי תוחלת החיים של חולי WM השתפרה מאד בעקבות גילוי ופיתוח של שיטות טיפול חדשות יותר, בייחוד נוגדנים מונוקלונליים, מעכבי פרטאזום, ושיטות טיפול ממוקדות נגד תאי B, הנמצאים כיום בשימוש רחב. חוקרים מובילים בתחום WM מציינים כי בימים אלה, השרידות טובה הרבה יותר, הודות לשיפורים המהירים באפשרויות הטיפול עבור חולי WM.

על אף שמדובר בגידול סרטני שעלול לקצר את תוחלת החיים, באמצעות הטיפולים הקיימים מרבית המטופלים נכנסים להפוגה וחוזרים לחיים תקינים, כך שניתן לחיות עם המחלה שנים רבות מאד.

סימנים ותסמיני מחלה

היות ומחלת ה-WM מתפתחת באיטיות, ייתכן כי הסימנים והתסמינים למחלה יופיעו שנים לפני האבחון ואף לאחריו. היות ונכון להיום, לא קיימים טיפולים היכולים לרפא את מחלת WM או להאט את התפתחותה, יש להמתין ולקיים מעקב אחר המטופלים שאינם סימפטומטיים או מטופלים בעלי תסמינים מתונים. במהלך תקופה זו, המטופלים אינם מקבלים טיפול, ונמצאים 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 מטופלים בעלי תוצאות דומות בבדיקות המעבדה יהיו בעלי סוגים של תסמינים ורמות חומרה שונות. עם זאת, רמות IgM מעל 6 גרם/דציליטר כבר משמעותיות ועלולות לגרום לסימפטומים רק מעצם העלייה.

הנה כמה מצבים שונים, בהם הסימנים והתסמינים הטיפוסיים שמצויים אצל חולי WM, יחד עם רמת חומרתם, עשויים להצביע על הצורך בטיפול. חשוב לציין שחלק ממהסימנים והתסמינים הללו קשורים גם למחלות נוספות, כך שאין להניח כי הגורם הינו מחלת WM בהכרח.

חשוב להדגיש, כי הסימפטומים והמחלות הנלוות שיצוינו להלן יופיעו אצל מעט מהמטופלים, אם בכלל.

אנמיה

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

לימפאדנופתיה, ספלנומגליה והפטומגליה

הגדלה של בלוטות הלימפה, ה**טחול** 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 עם זאת, גם כאן ייתכנו ריכוזי IgM גבוהים ללא הופעת תסמונת **צמיגות יתר של הדם**.



"כמטופל וולדנסטרום (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"

תסמינים מערכתיים (נקראים גם תסמיני B)
 כוללים חום חוזר, הזעה לילית, ירידה במשקל ועייפות.

נירופתיה 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 תפתח חולשה ברגליים ובזרועות. נירופתיה 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 הוא החלבון שמופיע בזמן הנירופתיה והבדיקה לאיתורו עוזרת באבחנה. תופעה זו יכולה להיגרם גם כתוצאה מטיפולים הכוללים בורטוזומיב, תלדומיד או חומרים נירוטוקסיים.

מחלת אגלוטינין (Cold Agglutinin Disease)

מאופיינת בנוכחות נוגדנים 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** המולטית. 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 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 כליתית 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 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 בגפיים, לשון מוגדלת, תסמונת התעלה הקרפלית, אי ספיגת מזון, התעבות העור, אי ספיגת לב ואי ספיגת כליות בלתי מוסברות.

תסמונת בינג ניל (Bing-Neel)

מאופיינת בחדירת התאים הלימפולזמציטיים אל תוך **מערכת העצבים המרכזית** (המוח וחוט השדרה). מדובר במחלה נדירה אשר תוצאותיה עלולות להיות התדרדרות 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 הלימפולזמציטיים 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, מטופלים יסבלו מפריחה או מפצעונים, ובמקרים נדירים, התאים הלימפולזמציטיים יגרמו לפצעים פתוחים בעור. אצל מספר מועט של מטופלים עלולים להופיע גושים (מסות) של תאי WM בחלקי גוף שונים, לרבות הגפיים, עמוד השדרה, החזה וארובות העיניים.

בדיקות רפואיות נפוצות המשמשות לאבחון ומעקב אחר המחלה

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 שמטופלים 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. מטופלים 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.



"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"

יש צורך בבדיקות שונות לצורך הבחנת והערכת מחלת WM. חלק גדול מבדיקות אלו משמשות 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 (מרכז רפואי- ביה"ח) תחת הרדמה מקומית או תרופות הרגעה קלות. למטופלים 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 דוגמת 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 של תרופות ההרדמה. הבדיקה בטוחה מאוד, ולרוב יכולים המטופלים 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 המטופלים יש נוכחות של מוטציה בגן הנקרא MYD88.

במחלת WM, הפתולוג יזהה כמות מוגברת של תאים לימפולזמציטרים (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 מטופל WM הוא ביצוע בדיקות דם תקופתיות. 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)

מודדת את שיעור תאי הדם הלבנים (WBC), תאי הדם האדומים (RBC) וה**טסיות** (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 הקיימות 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, פוספאטז אלקליין ואמינו טרנספראז אספרטט), בילירובין, גלוקוז, רמת החומצה האורית, רמת החלבון הכולל בדם והאלבומין.

בדיקות לזיהוי הנוגדן החד-שבטי

קיימות מספר בדיקות המשמשות לגילוי רמות 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 ה**נוגדן**.
- ◀ אימונופיקסציה (Immunofixation) - הבדיקה נועדה לזהות את סוג ה**נוגדן** החד שבטי. במקרה של WM, מדובר ב-IgM.
- ◀ בדיקת נוגדנים כמותית (Quantitative Immunoglobulins) - מאפשרת מדידה מדויקת 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 השרשרת הקלות מגיעות לשתן וניתן לזהותן באמצעות איסוף שתן במשך 24 שעות. בעקבות הטיפול במחלה נאחזנו מצפים לראות ירידה ברמת הנוגדנים המעידה על הרס תאי WM, ומשמעה שהגוף מגיב 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, אולטרסאונד וסריקות PET-CT עשויים להיות שימושיים בעת האבחון והמעקב אחר המחלה, בייחוד אצל מטופלים בעלי קשרי לימפה מוגדלות או טחול מוגדל, או במקרים בהם קיים חשד אודות חדירה של תאי WM אל חלקי הגוף האחרים. על המטופלים לעבור CT או PET-CT לפני הטיפול ויש לשקול הדמיה דומה גם בסיומו.

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.

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 במטופלים 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 מטופל. מטרת החוברת היא להציג את הטיפולים המקובלים בלבד, ולא להציע ניתוח השוואתי מעמיק ביניהם. לשם כך, מומלץ להתייעץ עם המטואונקולוג בעל ניסיון בטיפול ב-WM, אשר מעודכן בספרות העדכנית ובטיפולים החדשים במחלה.

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

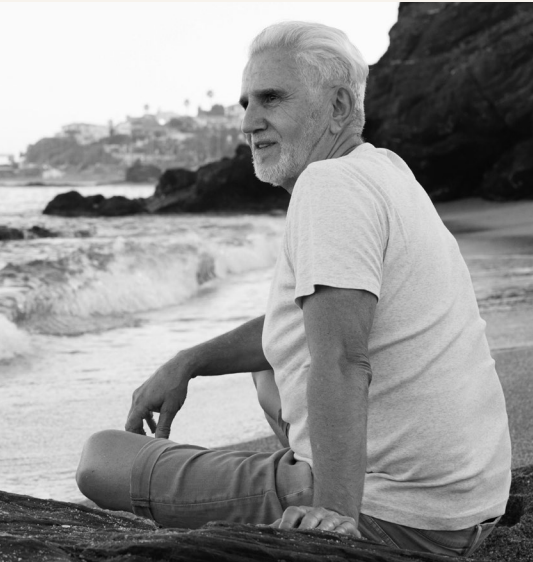
1. הפעלת תאי מערכת החיסון התאית כנגד תאי המחלה.
2. הפעלת חלבוני "המשלים" (Complement) שהינם חלק ממערכת החיסון.
3. הפעלה ישירה של מוות תאי בתאי הלימפומה.

◀ **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 מטרה** מעכבות חלבונים במסלולי תקשורת תוך-תאיים של תאי B, במיוחד איברוטיניב, זאנוברוטיניב, אקלאברוטיניב ואורולימוס.

◀ **טיפולים תומכים** כגון, עירוים או גורמי גדילה לצורך האצת הייצור של **תאי דם אדומים, תאי דם לבנים וטסיות.**



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

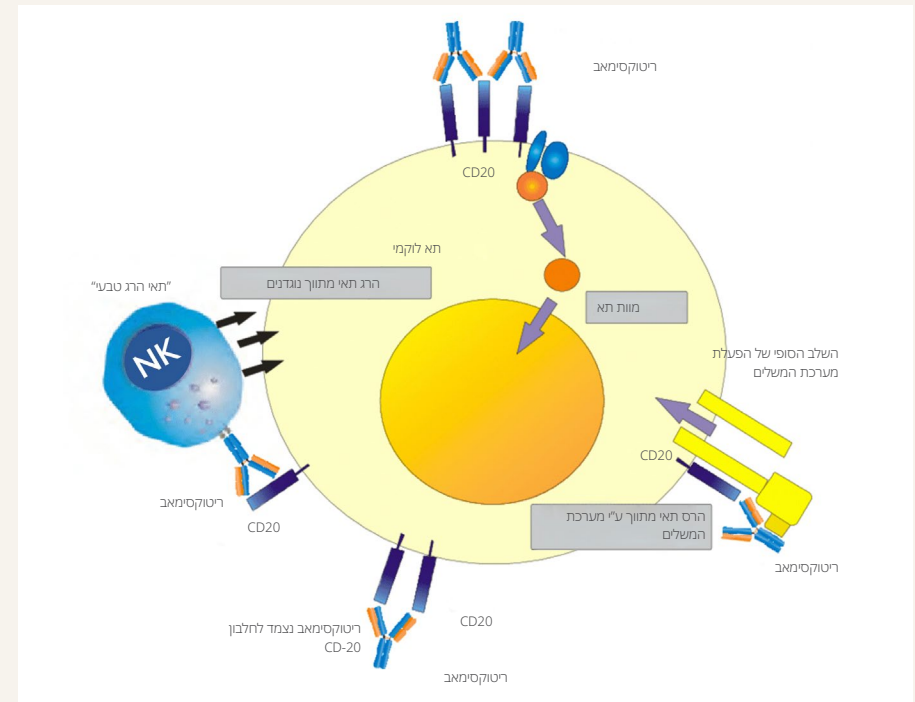
פלזמאפריזיס (Plasmapheresis)
הליך רפואי בו דם המטופל מועבר דרך מכונה המסננת את עודפי ה-IgM מדמו. השימוש בהליך זה נעשה במצבים בהם רמת ה-IgM גבוהה מאוד ומובילה לתסמונת של **צמיגות יתר של הדם**, או כאשר ישנן תופעות אימוניות קשות אחרות (כגון **קריוגלובולינמיה** תסמינית, **מחלת קולד אגלוטינינים** קשה). ההליך 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.

איברוטיניב (Ibrutinib)
התרופה הראשונה מקבוצה זו אשר אושרה לטיפול במחלת WM על-ידי מנהל המזון והתרופות 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. על אף שהתרופה יעילה מאוד, היא אינה מביאה להפוגה עמוקה במדדי המחלה, ולכן יש להמשיך וליטול אותה בקביעות. הגם שמדובר בתרופה ביולוגית, אשר עשויה להיות עם כרוכה בתופעות לוואי, רובן קלות וחולפות. עם

- ◀ **הליכים כירורגיים או אחרים**, לרבות כריתת **טחול** (בהליך כירורגי), פלסמפריזיס להסרת IgM, הקרנה ממוקדת לצמצום בלוטות הלימפה **השתלת תאי גזע**.
- ◀ מבין אלו, שלושת השלבים השכיחים ביותר בשימוש בקו ראשון ובכלל הם:
- ◀ ריטוקסימאב-בנדמוסטין (BR) - ניתן אחת לארבעה שבועות, כשישה מחזורים.
- ◀ ריטוקסימאב-ציקלופוספמיד-דקסמתזון (RCD) - ניתן אחת לשלושה שבועות, כשישה מחזורים.
- ◀ ריטוקסימאב-בורטוזומיב-דקסמתזון (VRD) - ניתן אחת לשבוע למשך כחצי שנה.

מנגנון הפעולה של ריטוקסימאב (מבטרה)



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.

מחקרים קליניים

ה-IWMF מעודד את המטופלים 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 חלי"ל האור: ניסויים קליניים – חלי"ל האור 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 העירוי, סיכון מוגבר לזיהומים ונירופתיה. כדאי ואף רצוי לשתף את הצוות המטפל בנוגע לתופעות הלוואי מהטיפול התרופתי ולשינויים בתסמינים בתקופת הטיפול 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 המטופלים ב-WM נערך ונבחן כדי לקבוע אילו מהגנים נכחו בתאים הסרטניים של מטופלים אלה, אשר לא זהו 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 WM. משמעות המוטציה ותפקידה בהתפתחות ובהתקדמות של מחלת WM, ממשיכים להיחקר בתקווה למצוא מטרות טיפוליות נוספות.

זאת, יש לתת את הדעת למספר תופעות לוואי, במיוחד לנטייה מוגברת לדמם, סיכון מוגבר להפרעת קצב לבבית עלייתית מסוג פרפור פרודוריים (Atrial Fibrillation) שאמנם אינה מסוכנת, אך לרוב דורשת טיפול תרופתי ולידיה בספירות הדם ולנטייה לזיהומים.

כיום קיימות תרופות מסוג מעכבי BTK מדור שני שהן יותר ספציפיות, ולכן בעלות פרופיל תופעות לוואי מעט שונה לעומת איברוטיניב. זאנוברוטיניב (Zanubrutinib) אושרה בינואר 2022 במסגרת סל הבריאות בישראל, לטיפול בחולי וולדנסטרם בקו שני ואילך כמו תרופת האיברוטיניב. אקאלברוטיניב (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 (Mavoxifafor), 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.

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 והמטופל 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 למטופל היו טובות, והטיפול הוביל לתקופת הפוגה משמעותית בה המטופל הגיב באופן חיובי (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 במטופלים 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.



"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 והחברת והוובינארים של עמותת חלי"ל האור, למדתי על המאפיינים של מחלה חריגה זו, אפשרויות הטיפול, פרוגנוזה ושירותי התמיכה של העמותה לחבריה"

קיימות מספר מוטציות גנטיות נוספות בתאי WM. קבוצה אחת של מוטציות מתרחשת בגן CXCR4 ברמת שכיחות של כ-30%. המחקרים מצביעים על כך 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 מטופלים 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 (Ulocuplumab, Mavorixafor).

ה-IWMF הוא ארגון חולי WM אמריקאי, וחברות בו עמותות מטופלים במחלות סרטן דם מארצות אחרות, כולל עמותת חלי"ל האור. הארגון מילא תפקיד משמעותי במימון המחקרים הגנטיים האמורים אשר נערכו לאחרונה, ובכוונתם 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 לביקשות של מחקר בסיסי רבות, במטרה לפענח את המנגנונים הביולוגיים העומדים בבסיס המחלה, ולגלות אפשרויות טיפול חדשות.

מילים מסכמות

חידושים באופן הטיפול ב-WM הובילו לשיפור אורך החיים הצפוי עבור אנשים החיים עם המחלה. חלק מהמטופלים 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 מטופל 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. 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 מטופל WM.

שאלות ותשובות



חיסונים ו-WM

בריאות כללית בקרב מטופלים WM

שאלות נוספות בנושא WM



זיהומים ו-WM

האם עליי להתחסן בחיסון כנגד דלקת ריאות?

כן. מטופלים 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 (Pneumovax) 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 בוירוס מומת, ולכן הוא בטוח לשימוש. החיסון הניתן בהתזה דרך האף הנקרא Flumist, הוא חיסון בוירוס חי ואינו מומלץ לאנשים המטופלים 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 בוירוס מומת כנגד שלבקת חוגרת, וזאת לאחר התייעצות עם הרופא שלכם. במקרים מסוימים, ייתכן כי עדיף להישאר עם טיפול תרופתי מניעתי אנטי-ויראלי בכדי לסייע במניעת השלבקת החוגרת.

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 יעשו על-ידי כלל האוכלוסייה, ללא התחשבות במצבם הבריאותי של האנשים.

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 וההתקרריות. 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 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 מטופלים 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) 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. מטופלים רבים שואלים על צריכת סוכר. אין עדויות כי הסוכר "מאכיל" את הסרטן. יחד עם זאת, צריכת סוכר מהווה בזבוז קלוריות והוא בעל ערכים מזינים נמוכים. הסוכר מעלה את רמות האינסולין, תורם לנטייה להשמנה וקלוריות והוא בעל הקלוריות היומית הכוללת. חשוב להקפיד על אכילה נכונה, לשמור על משקל גוף תקין, ולעסוק

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, והטיפולם עברה ממשיכים להשתפר.

במידה ואני מטופל 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 במטופלים 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.

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. מטופלים 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.

ניתן להבין יותר לגבי עיתוי הטיפול ואופן המעקב על-ידי קריאת החוברת שהוציאה עמותת חל"ל האור - Wait And Watch - המתן וצפה. החוברת זמינה להורדה באתר האינטרנט של העמותה-

www.halil.org.il

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.

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) (IgE-ו) המיוצרים על-ידי תאי B (המהווים סוג של **תאי דם לבנים**). ה-IgM הינו ה**נוגדן** הגדול ביותר במערכת הדם של בני האדם, גדול בהרבה מהאחרים. זה ה**נוגדן** 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 מפרשים IgM. כמויות גדולות של IgM בדם עלולות לגרום ל**צמיגות 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 ניוורופתיה (נזק למערכת העצבים ההיקפית המתבטאת בתחושת עקצוץ ורדיומות); אם נוגדני IgM פוגעים בתאי הדם נוצרת **אנמיה** המולטיטית 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, ובכמהצית 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.

אם 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% מהמטופלים 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 מטופל ה-WM, אם בכלל, יפתח בסופו

מילון מונחים

אוטולוגי (Autologous)

עושה שימוש ברקמות של המטופל עצמו.

אלוגנאי (Allogeneic)

עושה שימוש ברקמות של פרט אחר.

אנמיה (Anaemia)

חוסר בתאי דם אדומים או המוגלובין בדם.

אריתרוציטים (Erythrocytes)

תאי דם אדומים, הנושאים ומעבירים חמצן ברחבי הגוף.

הישנות (Relapse)

לימפומה שחוזרת אחרי טיפול.

השתלת תאי גזע (Stem Cell Transplantation)

תהליך החזרת תאי גזע שנקצרו קודם לכן (השתלה אוטולוגית של תאי גזע) או מתן תאי גזע שנתרמו (השתלה אלוגנאית של תאי גזע).

ביופסיה (Biopsy)

לקיחת דגימה של רקמה לצורך בדיקה מיקרוסקופית.

מערכת החיסון (Immune System)

החלקים בגוף הנלחמים בזיהומים ומונעים אותם.

חוץ-קשרי (Extranodal)

לימפומה הממוקמת מחוץ למערכת הלימפטית.

טחול (Spleen)

איבר במערכת החיסונית המעורב במלחמה בזיהומים ובסינון הדם.

טסיות (Platelets)

חלקיקים זעירים של תאים במחזור הדם המסייעים בקרישת הדם ובעצירת דימומים.

לימפופניה (Lymphopenia)

מחסור בלימפוציטים.

לימפוציטים (Lymphocytes)

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

מח עצם (Bone Marrow)

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

מחלה עמידה (Refractory Disease)

לימפומה שאינה מגיבה לטיפולים.

מחלת קולד אגלוטינינים (Cold Agglutinin Disease)

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 שבת (Clone) שיכול להיות ממאיר באופן גלוי (כמו ב-Multiple Myeloma), או סמוי (מאקרולובילנמיה ע"ש Waldenström), או מוקדם (MGUS).

מערכת העצבים המרכזית (Central Nervous System)

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

נוגדן (Antibody)

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

ניטרופיל (Neutrophil)

סוג של תא דם לבן בעל חשיבות למלחמה בזיהומים חיידקיים או פטרייתיים.

ניטרופניה (Neutropenia)

מחסור בניטרופילים בדם, הגורם לאדם להיות רגיש יותר לזיהומים.

ספירת דם (Complete Blood Count)

בדיקת דם הסופרת את התאים בדם, לרבות תאי הדם האדומים, הסוגים השונים של תאי הדם הלבנים והטסיות.

קישורים שימושיים ותמיכה נוספת

קיימים מספר מקורות היכולים לתמוך בך בתקופה של אבחון המחלה, הטיפול והמעקב:

- ◀ ההמטולוג שלך וצוות הטיפול הרפואי
- ◀ בני משפחתך וחברים
- ◀ מקורות מקוונים אמינים, כגון, עמותת חל"ל האור

כתובות אינטרנט שימושיות

חל"ל האור
www.halil.org.il

האגודה לזכויות המטופל
www.patients-rights.org

כל זכות
www.kolzchut.org.il

Leukemia & Lymphoma Society
of America
www.lls.org

עירוי (Infusion)

טיפול הניתן דרך הווריד באמצעות משאבה או בטפטוף.

עמילואידוזיס (Amyloidosis)

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.

צמיגות יתר של הדם (Hyperviscosity)

צמיגות היא תכונה של צמידות או דביקות של הדם. נוגדי IgM בריכוזים גבוהים עלולים לגרום לתסמונת של צמיגות-יתר בדם, בגלל משקלם המולקולארי הגבוה. התסמינים העיקריים הם נירולוגיים (כאבי ראש, בלבול), בעיות ראייה ובעיות אף-אוזן (דימום מהאף, ירידה בשמיעה).

קריוגלובולינמיה

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

קשר לימפה (Lymph Node)

בלוטה הפועלת כמסנן במערכת הלימפתית; מעורבת במלחמה בזיהומים.

תאי דם אדומים

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

תאי דם לבנים

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

תוך-וריד (Intravenous)

מתן נוזלים או תרופות בעירוי לתוך הווריד.

תימוס (Thymus)

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

תסמיני B (B Symptoms)

שלושה תסמינים משמעותיים במיוחד של לימפומה: חום, הזעת לילה וירידה בלתי מוסברת במשקל.

טרומבוציטופניה (Thrombocytopenia)

מצב בו כמות הטסיות בדם נמוכה מהנורמה.

תת-עורי (Subcutaneous)

הזרקה הניתנת לרקמת השומן התת עורית.

CT

Computerized Tomography

טומוגרפיה ממוחשבת היא סוג צילום שנועד לתת תמונה תלת-ממדית של פנים הגוף. בעת ביצוע הבדיקה, מקור קרינה שנע מסביב למטופל 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.

PET-CT

Positron Emission Tomography CT

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.



חברת מידע זו הופקה על-ידי עמותת חליל האור (הבית של חולי סרטן הדם בישראל) והינה חלק מסדרת חוברות בנושא לוקמיה, לימפומה, MPN ומחלות דם נלוות. עותקים מחוברת זו ניתן להשיג מעמותת חליל האור על-ידי יצירת קשר עמנו. עמותת חליל האור הינה ארגון שלא למטרות רווח התלוי בתרומות ובתמיכת הקהילה. אתם מוזמנים לתמוך בפעילותינו.

ניתן להעביר תרומות לחשבון העמותה:

עמותת חליל האור
בנק הפועלים (12)
סניף הים 749
חשבון מס 566665
העברה בביט לטלפון העמותה מספר: 054-6060422
או שליחת המחאה לכתובת מטה ביצירת קשר

ליצירת קשר

054-6060422
אהוד מנור 5 דירה 2703 נתניה
www.halil.org.il | info@halil.org.il

