

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ
ПРИ WALDENSTRÖM-ОВА МАКРОГЛОБУЛИНЕМИЈА

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување при Waldenström-ова макроглобулинемија, преку практикување на медицина заснована на докази.

Член 2

Начинот на медицинско згрижување е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување при Waldenström-ова макроглобулинемија, по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот, може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на постапката, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-2946/1
12 март 2014 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

WALDENSTRÖM-OVA MAKROГЛОБУЛИНЕМИЈА (WM)

- Основи
- Дефиниција
- Епидемиологија
- Етиологија
- Дијагностички критериуми
- Диференцијална дијагноза
- Клиничка слика и лабораториски наоди
- Примарни иследувања
- Прогноза и текот на болеста
- Компликации
- Третман и следење
- Референци

ОСНОВИ

- Запомнете ја Waldenström макроглобулинемијата (WM) како ретка причина за висока еритроцитна седиментација (ЕС).
- Во повеќето случаи болеста е долготрајна и може да напредува многу споро.
- Клиничката слика се карактеризира со симптоми на цитопени и имунодефицит, со екстаремедуларни туморски инфилтрати и со симптоми на хипервискозност.

ДЕФИНИЦИЈА

- Клонална пролиферација на релативно зрели Б лимфоцити (диференцијација на ниво лимфо-плазмодни клетки) со присутен парапротеин (моноклонална имуноглобулинска фракција при протеинската електрофореза) кој го сочинува ИгМ.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Далеку поретка од миелом (околу 15% од случаите на мултипен миелом).
- Обично се јавува на возраст од 50-70 години.
- Се јавува еднакво кај двата пола.

ЕТИОЛОГИЈА

- Непозната.

ДИАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ

- Инфилтрација со лимфо-плазмодни клетки во коскената срцевина и присутен ИгМ парапротеин во серумот.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Други состојби со парапротеин (кај приближно 15-20% од овие состојби се работи за WM):
 - IgM-MGUS (моноклоналната ИгМ-гамапатија со неодредено значење; разграничувањето на IgM-MGUS и WM е многу тешко).
 - В-лимфоплазмодитоидните неоплазми (ИгМ миеломот, кој е екстремно редок и екстремедуларниот плазмоцитом).

- Б-лимфоцитни неоплазми (хронична лимфатична леукемија, дифузен лимфом).
- Бенигни состојби (на пример, синдром на ладни аглутинини, инфекции).

КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Симптоми, предизвикани од цитопени и имунодефицит
 - Слабост.
 - Кржавења (тромбоцитопенија и тромбоцитопатија).
 - Инфекции.
- Екстрамедуларни туморски инфилтрати
 - Спленомегалија (15%).
 - Хепатомегалија (20%).
 - Лимфаденопатија и други неоплазми (15%).
- Хипервискозни симптоми (15%; обично серумски ИгМ > 40 г/л)
 - Церебрална исхемија (ретиалните промени се типични).
 - Диспнеја.
 - Невролошки симптоми.
- Лабораториски наоди
 - Висока ЕС.
 - Присутен парапротеин во електрофорезата на серумските протеини кој при имунофиксација се типизира како ИгМ.
 - Зголемена вискозност на серумот се детектира кај 50% од пациентите (вреди да се мониторираат само симптоматските пациенти, кои обично имаат ИгМ > 40 г/л).
 - Често анемија и тромбоцитопенија.
- Остеолитичките лезии се многу ретки

ПРИМАРНИ ИСЛЕДУВАЊА

- Крвна слика и аспирација на коскена срцевина.
- Електрофореза на серумските протеини (имунофиксација треба да се направи доколку се најде парапротеин).
- Одредување на ИгГ, ИгА и ИгМ во серум или плазма. Одредување на уреа и креатинин во серум или плазма.
- Рендгенографија на белите дробови и ултрасонографија на горниот дел од абдоменот.

ТЕК НА БОЛЕСТА И ПРОГНОЗА

- Варијабилен.
- WM е долготраечка болест и нејзината прогресија може да биде многу спора.

КОМПЛИКАЦИИ

- Хипервискозен синдром (обично придружен со високи концентрации на ИгМ).
- Криоглобулинемија.
- Хронична болест на ладни аглутинини.
- Кржавења и инфекции.

ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ

- Хипервискозниот синдром може да се третира со плазмаферези.

- Сè уште нема погодни студии за хемотерапискиот пристап. Следниве протоколи се користат најчесто:
 - Хлорамбуцил (почетна доза 6–10 мг/дневно, доза на одржување 2–6 мг/дневно).
 - Флударабин (ннд=С) или кладрибин, често во комбинација со циклофосфамид.
 - Ритуксимаб (моноклонално CD20 антитело, често во комбинација со друга фармакотерапија.
 - Талидомид како монотерапија или во комбинација со кортикостероиди.
- Пациентите се следат во интервали од 4-12 месеци; за време на хемотерапијата на 2-3 месеци.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Интернет извори

- Waldenström macroglobulinemia. Orphanet ORPHA33226
- Ponce M et al. Waldenstrom Hypergammaglobulinemia. eMedicine
- Berenson J. Macroglobulinemia. Merck Manual

РЕФЕРЕНЦИ

1. Ghobrial I, Gerz M, Fonseca R. Waldenström macroglobulinaemia. *Lancet Oncol* 2003; 4: 679-685.
2. Jonhson SA, Birchall J, Luckie C. Johnson SA, Birchall J, Luckie C, Oscier DG, Owen RG, Haemato-Oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol* 2006 Mar; 132(6): 683-97.
3. Leleu X, Gay J, Roccaro AM, Moreau AS, Poulain S, Dulery R, Champs BB, Robu D, Ghobrial IM. Update on therapeutic options in Waldenström macroglobulinemia. *Eur J Haematol* 2009 Jan; 82(1): 1-12.
4. Dimopoulos MA, Gertz MA, Kastiris E, Garcia-Sanz R, Kimby EK, Leblond V, Femand JP, Merlini G, Morel P, Morra E, Ocio EM, Owen R, Ghobrial IM, Seymour J, Kyle RA, Treon SP. Update on treatment recommendations from the Fourth International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *J Clin Oncol* 2009 Jan 1; 27(1): 120-6.
5. Yang K, Tan J, Wu T. Alkylating agents for Waldenstrom's macroglobulinaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jan 21; (1): CD006719.
6. Editors Article ID: rel00153 (015.047) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 28.4.2009**
2. **Упатството треба да се ажурира на 3 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до јуни 2015 година.**