# 華氏巨球蛋白血症

## 重要資訊：護士指南

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

*與以下機構合作：*

CANCERcare®

CANCER SUPPORT COMMUNITY
COMMUNITY IS STRONGER THAN CANCER

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®

LYMPHOMA COALITION

LYMPHOMA RESEARCH • FOUNDATION

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

# 華氏巨球蛋白血症

## 重要資訊：護士指南

**Shayna Sarosiek 醫學博士**
達納法博癌症中心 (Dana-Farber Cancer Institute) 血液腫瘤科
華氏巨球蛋白血症賓恩中心 (Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia)
哈佛醫學院助理教授

**Catherine A. Flynn 專科護理師**
達納法博癌症中心 (Dana-Farber Cancer Institute) 血液腫瘤科
華氏巨球蛋白血症賓恩中心 (Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia)
哈佛醫學院助理教授

**Jorge J. Castillo 醫學博士**
達納法博癌症中心 (Dana-Farber Cancer Institute) 血液腫瘤科
華氏巨球蛋白血症賓恩中心 (Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia) 臨床主任
哈佛醫學院副教授

本刊物由以下機構協助出版：

pharmacyclics® An AbbVie Company

janssen Oncology PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

**醫療免責聲明：**本文載有的資訊僅供教育用途使用，這些資訊的用意並非取代專業醫療建議。患者若使用文中提供的資訊，應與擁有 WM 治療經驗的醫師進行完整的諮商，並接受其醫療照護。我們不鼓勵患者在未告知自己專科醫師的情況下，使用本文載有的任何資訊。

© 2023 國際華氏巨球蛋白血症基金會

## 什麼是華氏巨球蛋白血症，其診斷方式為何？

華氏巨球蛋白血症 (WM) 是一種惰性非何杰金氏淋巴瘤，其特徵為存在會分泌 IgM 單株副蛋白的淋巴漿細胞。[1] WM 中的惡性細胞可以存在於骨髓、淋巴結、脾臟、肝臟或骨髓以外的其他位置。

通常，診斷 WM 要透過取得血清免疫固定電泳 (確認是否存在 IgM 殖株) 和骨髓活體組織切片以確認是否存在淋巴漿細胞淋巴瘤。也應該對骨髓檢體進行 MYD88 L265P 和 CXCR4 突變 (常在 WM 中檢測到) 檢驗。在 > 90% 的 WM 患者中會發現 MYD88 突變，這有助於區別 WM 與其他血液疾病 (如多發性骨髓瘤)，因為在多發性骨髓瘤中不會發現 MYD88 突變。[2-5] 在約 30-40% 的 WM 患者中會發現 CXCR4 突變。 MYD88 和 CXCR4 突變狀態可能影響臨床表現和治療方案。[6-10]

如果患者血液中存在 IgM 殖株，但是沒有可檢測到的骨髓殖株，也沒有與 IgM 相關的臨床徵兆或症狀，則會被定性為罹患意義不明的單株伽瑪球蛋白症 (MGUS)。多達 50% 的 IgM MGUS 患者可檢測到 MYD88 突變。IgM MGUS 患者在多年病程中惡化為 WM 的機率很小。

## WM 有多常見，哪些人有罹患風險？

WM 是罕見的淋巴瘤，每百萬人中會出現 3 到 4 名患者。[11] WM 在男性中出現的機率高於女性，而相較於其他種族/族群，在白人中更為常見，尤其是歐裔白人。[12] 平均確診年齡約 70 歲。[13] 大多數患者的 WM 病因仍不明確。然而，在所有 WM 患者中，約有 19% 的 WM 患者一等親罹患 WM 或其他 B 細胞病變。[14] 儘管 WM 患者家庭成員罹患血液疾病的風險略微升高，但如果沒有令人擔憂的徵兆或症狀，通常不建議其他家人接受 WM 篩檢。[15]

## WM 患者的預期壽命有多長？

大多數 WM 患者的預期壽命為許多年，甚至有可能長至幾十年。在許多病例中，預期壽命都與對應的性別與年齡群體相符，患者很可能會死於與 WM 無關的原因。[16]

## 每名患者都必須在確診時接受治療嗎？

並非每名確診 WM 的患者都必須接受治療。在確診後的兩年內，約 30% 的患者需要治療，但有約 20-30% 的患者，即使在確診 WM 的 10 年之後，仍然不需要治療。[17,18] 使用白蛋白血清 IgM 濃度、骨髓浸潤百分比和 β-2 微球蛋白來計算疾病惡化前所經時間的中位數，以協助無症狀患者了解他們可能會在何時需要治療，或許會有幫助 (https://awmrisk.com)。

## 為何不治療所有 WM 患者？

目前尚無治愈 WM 的療法，開始治療可能導致不良反應，而對患者的生活品質產生負面影響。針對無症狀、無 WM 相關症狀或疾病惡化的 WM 患者，最好採取「觀察性等待」方法，在不進行治療的情況下密切監控患者。這類患者可能會存活多年，有些患者甚至一生都不需要治療。

## 進行 WM 治療的標準是什麼？

目前有開始治療的官方指南，包括出現血紅素 ≤ 10 g/dL 的症狀性貧血 (由 WM 引起)、血小板

< 100,000 $mm^3$ 的症狀性高黏稠血症、中度至重度神經病變、症狀性骨髓外疾病，或該疾病的其他症狀性併發症，如冷凝集素症、冷凝球蛋白血症或類澱粉沉積症。[19,20] 這些指南，加上患者特定因素，如實驗室結果和症狀，可用於確定何時應開始治療。

## 在 WM 患者貧血惡化的情況下，應該進行哪些檢查？

如果 WM 患者出現顯著的貧血，則在提供針對 WM 的治療之前，務必要確認沒有其他造成貧血的原因。此時應該執行檢查，以評估其他病因，例如缺乏 B12、葉酸或鐵質。

如果發現缺鐵，就應該執行徹底的出血檢查，特別是胃腸道出血。如果沒有找到其他的缺鐵原因，則缺鐵可能是 WM 所造成的。大約 25% 的 WM 患者，會因為惡性細胞產生過多的鐵調素 (hepcidin)，而出現缺鐵。[21,22] 在此類情況中，可以給予靜脈注射鐵劑，以改善患者的血紅素。

## 我和我的患者應該注意監控哪些症狀？

症狀性貧血是 WM 最常見的表現樣貌，但其他的疾病徵兆和症狀會有很大的差異，其中可能包括：[23]

- 全身症狀 (疲倦、體重減輕、夜間盜汗，和不明原因的發燒)
- 脾臟腫大 (易有飽足感、左上腹痛或腹脹)
- 高黏稠血症 (流鼻血、頭痛、視力模糊)
- 周邊神經病變 (兩側、對稱、長度依賴性、感覺缺失)
- 冷凝集素症 (身處低溫環境時出現貧血和深色尿液)
- 冷凝球蛋白血症 (網狀青斑，身處低溫環境時手、腳、鼻尖或耳朵變色)
- 類澱粉沉積症 (腎病症候群、心肌病、快速惡化的神經病變)
- 賓內 (Bing Neel) 症候群 (頭痛、癲癇、顏面神經麻痺、肢體虛弱)

## 神經病變在 WM 患者中有多常見，應該如何評估和治療？

約有 25% 的 WM 患者在確診時會出現神經病變。[24] 一般來說，與 IgM 相關的神經病變出現於兩側且對稱，惡化速度緩慢 (需要數年)，具有長度依賴性，且主要出現在感覺神經。在許多病例中，神經病變與抗髓鞘質相關醣蛋白 (抗 MAG) 抗體的存在有關。

然而，如果患者的神經病變快速惡化，或是神經病變影響到患者的生活品質，請務必由神經專科醫師進行透徹的評估，其中應包括 EMG/NCS、病史、身體檢查和實驗室檢驗。在開始針對 WM 的治療以改善神經病變前，務必要確認神經病變的病因及其與 IgM 副蛋白的關係。

除了明確治療潛在的 IgM 副蛋白外，對神經病變的對症治療也很重要。許多患者使用 gabapentin、pregabalin 或 amitriptyline 等藥物來控制疼痛。其他患者可能受益於額外療法，例如針灸、物理治療、局部鎮痛劑或按摩。

## 什麼是高黏稠血症，何時需要治療？

血清 IgM 濃度升高可能導致高黏稠血症或血液濃稠，這在某些患者中可能會產生臨床後果。必須意識到，雖然患者在 IgM 達到 ≥ 4,000 mg/dL 時，高黏稠血

症的風險會提高，但是並沒有具體的血清 IgM 濃度要求必要進行治療。

相反的，治療決定是根據與高黏稠血症相關的臨床症狀，包括出血 (常見的是流鼻血或自發性口腔出血)、視力改變，或中樞神經系統症狀，例如頭痛、頭暈、癲癇發作或認知改變。視力模糊可能與視網膜血管充血或視網膜出血有關。有高黏稠血症風險的患者，應該每年或每半年接受眼科醫師的散瞳檢查，以確保沒有出現高黏稠血症的徵兆，例如視網膜血管出血、視網膜或視神經盤水腫，或是視網膜靜脈擴張。[25] 若有這些檢查結果可能證明有必要開始 WM 治療。

針對 IgM > 4,000 mg/dL 的患者，尤其是有出血症狀的患者，評估是否罹患後天性類血友病 (von Willebrand disease)，以協助確定患者出血風險是合理做法。

## 如果我擔心患者可能罹患了症狀性高黏稠血症，應該怎麼做？

如果有高黏稠血症的疑慮，可以測量血清 IgM 濃度和血清黏稠度。 一般而言，如果血清黏稠度 ≤ 4 厘泊 (centipoise)，就不會產生高黏稠血症的臨床症狀。 血清黏稠度通常沒有已知的結果。大多數情況下，使用血清 IgM 濃度就足以判定高黏稠血症的風險，在 IgM ≥ 6,000 mg/dL 時高黏稠血症的發生率大約為 67%。[26] 血清 IgM 濃度升高的患者應進行檢查和徹底的病史追蹤，以評估高黏稠血症的臨床徵兆或症狀。

如果罹患症狀性高黏稠血症，患者應立即接受血漿分離術治療，以暫時降低血清 IgM，緩解高黏稠血症的臨床徵兆/症狀。在開始進行決定性的治療時，可以執行至少 1-2 次血漿置換療程，作為銜接治療。

## WM 有哪些最常見的治療方案？

目前有許多不同的治療方案，應該依據每一位患者的疾病特性和患者的特定因素進行選擇，例如年齡、體能表現狀態、共病症，以及治療偏好。

化學免疫療法，例如 DRC (dexamethasone、rituximab、cyclophosphamide) 或 BR (rituximab、bendamustine)，是治療未接受過治療的患者或復發型或難治型疾病患者的常用治療方案。蛋白酶體抑制劑，如 bortezomib 或 ixazomib，也可以與 rituximab 合併使用於某些患者，但由於這些藥物會增加由藥物引發的周邊神經病變風險，因此較少使用。

近年來，BTK 抑制劑已成為 WM 第一線或復發療法的主要手段。 由於 ibrutinib (+/- rituximab) 和 zanubrutinib 的高反應率和可接受的安全性特性，FDA 已經核准這兩種藥物作為 WM 的第一線療法方案。[27-29] 另外也有為 WM 患者使用 acalabrutinib 的資料，但該藥物尚未獲得 FDA 核准用於 WM。[30] BTK 抑制劑用於許多患者，不過也可以考慮替代方案，特別是對於帶有 MYD88 野生型或 CXCR4 突變疾病的患者。

此外，為期兩年的 venetoclax 療程也可用於治療復發型或難治型 WM。[31] 許多正在進行的臨床試驗都在探索治療 WM 的新藥物或新的療法組合，應始終鼓勵符合資格的患者參加臨床試驗。患者參加臨床試驗對於開發如 WM 等罕見疾病的新療法非常重要。

## 我可能會在患者身上觀察到哪些治療副作用？

在大多數患者中，BTK 抑制劑的耐受性很好，但部分患者可能出現不良反應。BTK 抑制劑的常見症狀包括容易瘀青/出血、腹瀉、關節痛和肌肉痛。[32] 其他值得注意

的不良反應包括感染、心律不整 (最常見的是心房顫動)、高血壓和血球減少症，如中性球減少症或血小板減少症。

出現副作用時，會先採取支持性措施，然後再考慮改變療法。[33] 針對腹瀉，患者可開始補充膳食纖維、益生菌或服用止瀉藥物。患者若報告有心悸，應使用心臟監測器評估心律不整，並在記錄到心律不整時進行相應的心臟科轉診，並進行醫療或手術治療。針對關節痛，患者可能需要使用 acetaminophen 或 prednisone。針對皮疹，可以使用外用類固醇或口服抗組織胺藥物來控制。若支持性照護無效，可以暫時停藥或減少劑量。在永久減少 BTK 抑制劑劑量前，應考慮將患者轉診至相應的專科醫師，以進一步評估症狀。

BR 和 DRC 是的療程有限 (4-6 個週期)，通常具有良好的療效和耐受性。這些療法可能會產生一些常見副作用，例如輸注反應、腸道症狀、血球減少症和感染。[34,35]

Rituximab-bortezomib-dexamethasone，以及其他以蛋白酶體抑制劑為基礎的療法，也是潛在的治療方案。然而，必須考慮到神經病變的潛在副作用，尤其是在基線時即罹患與 WM 有關的神經病變患者。[36,37]

venetoclax 最常見的副作用包括血球減少症 (最常見的是中性球減少症，其次是貧血、淋巴細胞減少症和血小板減少症)、噁心、腹瀉、上呼吸道感染、鼻竇炎和頭痛。[31]

## 什麼是 rituximab 不耐受，該情況有多常見，以及如何處理？

單株抗體 rituximab 已知具有輸注反應的風險。多達 77% 的患者會出現輸注反應，其中大部分在首次輸注期間發生。[38] 通常，這些反應會隨著時間減輕，但在一些 WM 患者中，反應可能在首次輸注後持續存在，或在後續輸注期間復發。[39]

部分患者可能對額外的支持性藥物 (如抗組織胺藥或類固醇)，較慢的輸注速率或分次服用 rituximab 產生反應。然而，在其他患者身上，這些反應可能會隨著時間惡化，而讓患者無法安全服用 rituximab。在這種情況下，根據 NCCN 指南，可使用 ofatumumab 替代 rituximab。[39]

## 什麼是賓內 (Bing Neel) 症候群，如何治療？

賓內症候群 (BNS) 是一種罕見的 WM 表現，發生在大約 1% 的患者身上，其特徵為癌細胞浸潤到中樞神經系統中。[40,41] BNS 可能發生在最初確診 WM 時，或是之後的病程中。 BNS 的臨床表現差異很大，但是常見的症狀包括認知改變、行為改變、癲癇、頭痛、步態/平衡異常、腦神經缺失，或輕癱。在評估 BNS 時，應透過腰椎穿刺及腦部和脊柱的 MRI (使用釓) 對腦脊髓液 (CSF) 進行評估，包括頸椎、胸椎和腰椎區域。一般來說在 MRI 上看到的 BNS 檢查結果，可能包括腫瘤侵犯或腦膜顯影增強。CSF 分析可以顯示 WM 細胞的存在，幫助明確診斷 BNS。腰椎穿刺一律應安排在

MRI 後進行，以確保與該程序相關的 MRI 變化不會影響對 MRI 的判讀。

如果診斷為 BNS，第一線療法首選為 BTK 抑制劑。這種情況下最穩健的資料支持使用 ibrutinib，但是早期資料顯示 zanubrutinib 也可以作為潛在的療法。[42] 遇到復發型或難治型 BNS 的病例時，可以考慮其他化療型療法，例如 bendamustine/rituximab 或 fludarabine/rituximab。重要的是要了解，患者在接受治療後 BNS 症狀不會立即緩解，可能需要數週到數月才會改善症狀。追蹤 MRI 可用於評估與基線相比的改善情況。

## International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

網站：Iwmf.com
電子郵件：info@iwmf.com
美國國內電話：941-927-4963 • 國際：001-941-927-4963

IWMF 是唯一一個專為華氏巨球蛋白血症病友服務的國際非營利組織，由患者創立且以患者為導向，肩負簡單卻有說服力的願景和使命。

**願景：**沒有華氏巨球蛋白血症的世界。

**使命：**致力於尋找治癒療法的同時也改善患者預後，並給予每一位華氏巨球蛋白血症病友支援與教育資源。

IWMF 致力於尋找治癒療法，希望創造一個沒有 WM 的世界。自 1999 年以來，IWMF 已投入超過 2,300 萬美元，支持世界各地的 WM 研究計畫。這些研究結果使 WM 患者的壽命大幅延長，能挑選更適合自己的治療方案，病情緩解時間更久，同時減少副作用。

**請造訪 IWMF 網站：**

- 下載免費的新確診患者專屬資訊包。
- 了解 WM 並下載多種語言的免費出版品。
- 尋找精心策劃的資源，以協助支援您的心理、身體和財務健全。
- 加入 IWMF 在地支持團體或 IWMF 國際附屬組織。
- 請參閱 IWMF 醫師名錄，向醫師尋求諮詢或第二意見。
- 訂閱 IWMF Torch，這是免費的電子報，每季發行一次。
- 參加 IWMF 年度教育論壇或線上網路研討會。
- 加入 IWMF Connect,，這是一個線上社群，提供各式各樣與 WM 相關的電郵討論，或關注 IWMF Facebook 討論群組。
- 尋找我們的合作夥伴組織的聯絡資訊。

IWMF 依靠捐贈者的捐款履行其使命，我們歡迎您的支援。如果想要捐助本組織，可以造訪我們的網站，或將支票郵寄到以下地址：

International Waldenstrom’ s Macroglobulinemia Foundation
6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238

IWMF 為 501(c)(3) 免稅非營利組織，Fed ID #54-1784426

## CancerCare

cancercare.org
美國國內電話：800 813 HOPE (4673)

CancerCare 成立於 1944 年，是領先的美國全國機構，提供免費的專業支援服務和資訊，協助人們應對癌症帶來的情緒、實務和財務挑戰。我們全面的綜合服務包括個案管理，以電話、線上和現場活動提供的諮詢和支持團體，教育研討會、出版品，以及財務和共同支付方面的協助。所有的 CancerCare 服務都是由取得碩士學位的腫瘤學社會工作者和世界領先的癌症專家提供。

## Cancer Support Community (CSC)

CancerSupportCommunity.org
美國國內電話：888-793-9355

作為全世界規模最大的由專業人士領導的非營利癌症支援網路，Cancer Support Community (CSC) 包括其 Gilda's Club 附屬組織，致力於確保所有受到癌症影響的人，都能用知識武裝自己，用實際行動強化自身，並且得到社群的長期支持。CSC 透過三個領域達成其使命：直接提供服務、研究和倡議。該組織的卓越社會心理照護研究所，包含全球范圍內的附屬機構網路，能夠為受到癌症影響的人士提供最高品質的社會和情緒支持，以及可以在網路上和透過電話聯絡的支持社群。研究和培訓機構執行最尖端的社會心理、行為和存活者研究。CSC 透過其癌症政策研究所，聚焦於更遠大的患者倡議，為華盛頓特區和全美國各地的公共政策提供資訊。

## Leukemia & Lymphoma Society® (LLS)

lls.org
美國國內電話：800-955-4572

Leukemia & Lymphoma Society® (LLS) 是對抗血液癌症的全球領導者。LLS 的使命是：治癒白血病、淋巴癌、何杰金氏淋巴瘤和骨髓瘤，並且改善患者及其家人的生活品質。LLS 資助世界各地能夠挽救生命的血癌研究，提供免費的資訊和支援服務，並且為所有尋求高品質、價格合理且協調照護的血癌患者發聲。

LLS 成立於 1949 年，總部位於紐約州 Rye Brook 市，在美國和加拿大各地均有分區。若要進一步了解，請造訪 lls.org。患者應該聯絡資訊資源中心，電話號碼為 (800) 955-4572，服務時間為北美東部時區星期一到星期五，上午 9 時到晚上 9 時。

如需其他資訊，請造訪 lls.org/lls-newsnetwork。

## Lymphoma Coalition

lymphomacoalition.org

Lymphoma Coalition 是全世界患者組織的網路，為所有受到淋巴癌影響的人士提供支援。LC 扮演著最新可靠資訊的匯集中心，並且在全球提倡公平的醫療照護。其使命為孕育淋巴癌生態系統，確保在地變革和採取有實證基礎的行動，藉此影響全球。目前已經有來自超過 50 個國家的超過 80 個會員組織。

## Lymphoma Research Foundation (LRF)

lymphoma.org

LRF 協助熱線：800-500-9976

Lymphoma Research Foundation (LRF) 是美國最大的，專門致力於提供淋巴癌研究資金，並透過有實證基礎的教育、支援服務和資源，為淋巴癌社群提供支援的非營利組織。

# 參考文獻


1. Owen RG, et al.Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia.*Seminars in oncology*.2003;30(2):110-115.
2. Treon SP, et al.MYD88 L265P somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia.*N Engl J Med*.2012;367(9):826-833.
3. Xu L, et al.MYD88 L265P in Waldenstrom macroglobulinemia, immunoglobulin M monoclonal gammopathy, and other B-cell lymphoproliferative disorders using conventional and quantitative allele-specific polymerase chain reaction. *Blood*.2013;121(11):2051-2058.
4. Correa JG, et al.Prevalence and prognosis implication of MYD88 L265P mutation in IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance and smouldering Waldenstrom macroglobulinaemia.*Br J Haematol*.2017;179(5):849-851.
5. Varettoni M, et al.MYD88 (L265P) mutation is an independent risk factor for progression in patients with IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance.*Blood*.2013;122(13):2284-2285.
6. Hunter ZR, et al.The genomic landscape of Waldenstrom macroglobulinemia is characterized by highly recurring MYD88 and WHIM-like CXCR4 mutations, and small somatic deletions associated with B-cell lymphomagenesis.*Blood*.2014;123(11):1637-1646.
7. Treon SP, et al.MYD88 wild-type Waldenstrom Macroglobulinaemia: differential diagnosis, risk of histological transformation, and overall survival.*Br J Haematol*.2018;180(3):374-380.
8. Castillo JJ, et al.CXCR4 mutation subtypes impact response and survival outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib.*Br J Haematol*.2019;187(3):356-363.
9. Castillo JJ, Moreno DF, Arbelaez MI, Hunter ZR, Treon SP.CXCR4 mutations affect presentation and outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: A systematic review.*Expert Rev Hematol*.2019;12(10):873-881.
10. Xu L, et al.Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenstrom Macroglobulinaemia.*Br J Haematol*.2016;172(5):735-744.
11. Sekhar J, et al.Waldenstrom macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005.*Leuk Lymphoma*.2012;53(8):1625-1626.
12. Benjamin M, Reddy S, Brawley OW.Myeloma and race: a review of the literature.*Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87-93.
13. Castillo JJ, et al.Overall survival and competing risks of death in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database.*Br J Haematol*.2015;169(1):81-89.
14. Treon SP, et al.Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia.*Ann Oncol*.2006;17(3):488-494.
15. Manasanch EE, Kristinsson SY, Landgren O. Etiology of Waldenstrom macroglobulinemia: genetic factors and immune-related conditions.*Clin Lymphoma Myeloma Leuk*.2013;13(2):194-197.
16. Varettoni M, et al.Younger patients with Waldenstrom Macroglobulinemia exhibit low risk profile and excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies.*Am J Hematol*.2020;95(12):1473-1478.
17. Bustoros M, et al.Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia.*J Clin Oncol*.2019;37(16):1403-1411.
18. Kyle RA, et al.Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results. *Blood*.2012;119(19):4462-4466.
19. Kyle RA, et al.Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia.*Semin Oncol*.2003;30(2):116-120.
20. Castillo JJ, et al.Recommendations for the diagnosis and initial evaluation of patients with Waldenstrom Macroglobulinaemia: A Task Force from the 8th International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinaemia.*Br J Haematol*.2016;175(1):77-86.
21. Ciccarelli BT, et al.Hepcidin is produced by lymphoplasmacytic cells and is associated with anemia in Waldenstrom's macroglobulinemia.*Clin Lymphoma Myeloma Leuk*.2011;11(1):160-163.
22. Treon SP, et al.Patients with Waldenstrom macroglobulinemia commonly present with iron deficiency and those with severely depressed transferrin saturation levels show response to parenteral iron administration.*Clin Lymphoma Myeloma Leuk*.2013;13(2):241-243.
23. Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia.*Blood*.2019;134(23):2022-2035.

24. Paba-Prada C, Banwait R, Treon S, Ghobrial I. Incidence of Peripheral Neuropathy in Waldenström Macroglobulinemia Patients At Diagnosis. *Blood*.2011;118(21):3692.
25. Menke MN, et al.Hyperviscosity-related retinopathy in waldenstrom macroglobulinemia.*Arch Ophtha lmol*.2006;124(11):1601-1606.
26. Gustine JN, et al.Serum IgM level as predictor of symptomatic hyperviscosity in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia.*Br J Haematol*.2017;177(5):717-725.
27. Dimopoulos MA, et al.Ibrutinib for patients with rituximab-refractory Waldenstrom's macroglobulinaemia (iNNOVATE): an open-label substudy of an international, multicentre, phase 3 trial.*Lancet Oncol*.2017;18(2):241-250.
28. Tam CS, et al.A Randomized Phase 3 Trial of Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia:The Aspen Study. *Blood*.2020;136(18):2038-2050.
29. Treon SP, et al.Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Treatment-Naive Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia.*J Clin Oncol*.2018;36(27):2755-2761.
30. Owen RG, et al.Acalabrutinib monotherapy in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: a single-arm, multicentre, phase 2 study.*Lancet Haematol*.2020;7(2):e112-e121.
31. Castillo JJ, et al.Venetoclax in Previously Treated Waldenstrom Macroglobulinemia.*J Clin Oncol*.2022;40(1):63-71.
32. Sarosiek S, et al.Dose reductions in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib.*Br J Haematol*.2023.
33. Munoz J, Sarosiek S, Castillo JJ.Managing Ibrutinib-Intolerant Patients With B-Cell Malignancies. *Oncologist*.2023;28(4):309-318.
34. Buske C, et al.Bortezomib-Dexamethasone, Rituximab, and Cyclophosphamide as First-Line Treatment for Waldenstrom's Macroglobulinemia: A Prospectively Randomized Trial of the European Consortium for Waldenstrom's Macroglobulinemia.*J Clin Oncol*.2023:JCO2201805.
35. Tedeschi A, et al.Bendamustine and rituximab combination is safe and effective as salvage regimen in Waldenstrom macroglobulinemia.*Leuk Lymphoma*.2015;56(9):2637-2642.
36. Buske C, et al.Bortezomib in Combination with Dexamethasone, Rituximab and Cyclophosphamide (B-DRC) As First – Line Treatment of Waldenstrom's Macroglobulinemia: Results of a Prospectively Randomized Multicenter European Phase II Trial. *Blood*.2020;136(Suppl 1):26.
37. Dimopoulos MA, et al.Primary therapy of Waldenstrom macroglobulinemia (WM) with weekly bortezomib, low-dose dexamethasone, and rituximab (BDR): long-term results of a phase 2 study of the European Myeloma Network (EMN). *Blood*.2013;122(19):3276-3282.
38. Levin AS, Otani IM, Lax T, Hochberg E, Banerji A. Reactions to Rituximab in an Outpatient Infusion Center: A 5-Year Review.*J Allergy Clin Immunol Pract*.2017;5(1):107-113 e101.
39. Castillo JJ, et al.Rituximab intolerance in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia.*Br J Haematol*.2016;174(4):645-648.
40. Minnema MC, et al.Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome. *Haematologica*.2017;102(1):43-51.
41. Castillo JJ, Treon SP.How we manage Bing-Neel syndrome.*Br J Haematol*.2019;187(3):277-285.
42. Wong J, et al.Efficacy of Zanubrutinib in the Treatment of Bing-Neel Syndrome.*Hemasphere*.2018;2(6):e155.

# 空白筆記頁

# 空白筆記頁

# 空白筆記頁

International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation

6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238
美國國內電話：941-927-4963
國際電話：001-941-927-4963
iwmf.com