



Penyakit Waldenstrom Makroglobulinemia

Waldenstrom's Macroglobulinemia

Endah Purnamasari¹, Riadi Wirawan²

¹Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, YARSI University, Jakarta

²Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of Indonesia, Jakarta

KATA KUNCI *Waldenstrom Makroglobulinemia; sel limfoplasmasitoid; monoklonal immunoglobulin*

KEYWORDS *Waldenstrom's macroglobulinemia; lymphoplasmacitoid cell; immunoglobulin monoclonal*

ABSTRAK *Penyakit Waldenstrom Makroglobulinemia adalah kelainan limfoproliferatif sel B yang tidak umum, ditandai dengan infiltrasi sumsum tulang dan produksi immunoglobulin monoklonal IgM. Kami melaporkan suatu kasus penyakit Waldenstrom Makroglobulinemia. Sampel darah EDTA dan sediaan sumsum tulang diterima di laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan hematologi lengkap, gambaran darah tepi, dan pemeriksaan sediaan sumsum tulang.*

ABSTRACT *Waldenstrom's macroglobulinemia (WM) is an uncommon B-cell lymphoproliferative disorder characterized by bone marrow infiltration and production of monoclonal immunoglobulin (Ig) M. We reported a case of Waldenstrom's disease. An EDTA blood and bone marrow biopsy sample from a man of 58 years old was ordered to be analyzed for routine peripheral blood assessment and morphology, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and bone marrow morphology.*

Penyakit Waldenstrom Makroglobulinemia adalah kelainan limfoproliferatif sel B yang tidak umum, ditandai dengan infiltrasi sumsum tulang oleh sel limfoplasmasitoid dan adanya produksi IgM monoklonal.

Kasus:

Sampel darah EDTA dan aspirasi sumsum tulang Tn.B, 58 tahun,

Correspondence:

Dr. Endah Purnamasari, SpPK., Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, YARSI UNIVERSITY, Jalan Letjen. Suprpto, Cempaka Putih, Jakarta Pusat 10510, Telephone. 021-4206674-4206675, 4206676, Facksimile: 021-4244574, E-mail: endah.purnamasari@yarsi.ac.id

dikirim dari klinik Teratai RSCM ke laboratorium Patologi Klinik RSCM untuk pemeriksaan darah perifer rutin, LED, gambaran darah tepi, dan gambaran sediaan sumsum tulang.

Leukosit : jumlah leukosit meningkat. Pada hitung jenis leukosit didapatkan 0/0/0/13/34/3. Sel limfoplasmasitoid 50%.

Trombosit: Jumlah dan morfologi normal.

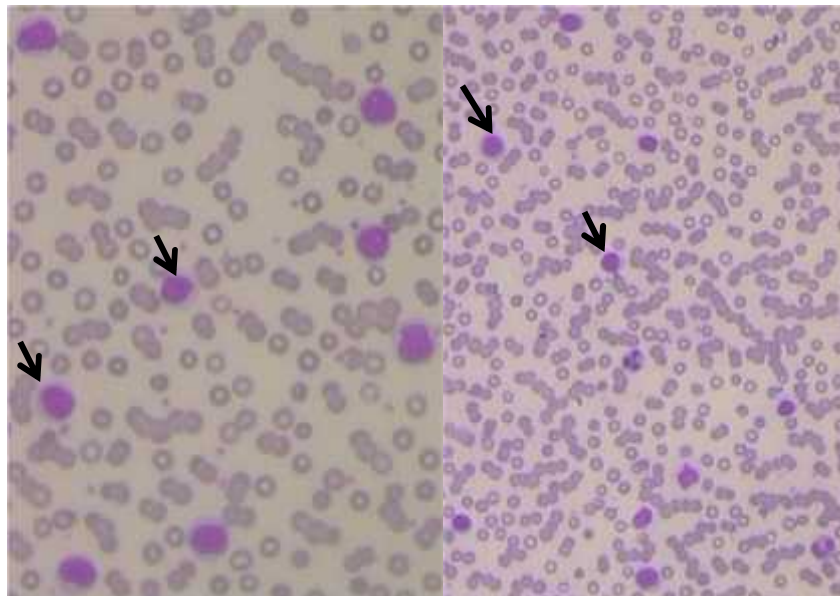
Kesan : Anemia normositik normokrom, rouleaux (+) dan ditemukan sel limfoplasmasitoid.

Gambaran darah tepi (Tabel 1, Gambar 1):

Eritrosit : normositik normokrom dengan pembentukan rouleaux.

Tabel 1. Hasil laboratorium hematologi Tn. B

DATA LABORATORIUM	PASIEEN	NILAI NORMAL
Kadar hemoglobin	9,2	>12 g/dL
Jumlah leukosit	31,90	5-10 x 10 ³ /μL
Jumlah eritrosit	3,40	4-6 x 10 ⁶ /μL
Jumlah trombosit	208	150-400 x 10 ³ /μL
Hematokrit	29,4	>36%
VER	86,5	82-92 fl
HER	27,1	27-31 pg
KHER	31,3	32-36 g/dL
LED	135	0-10 mm

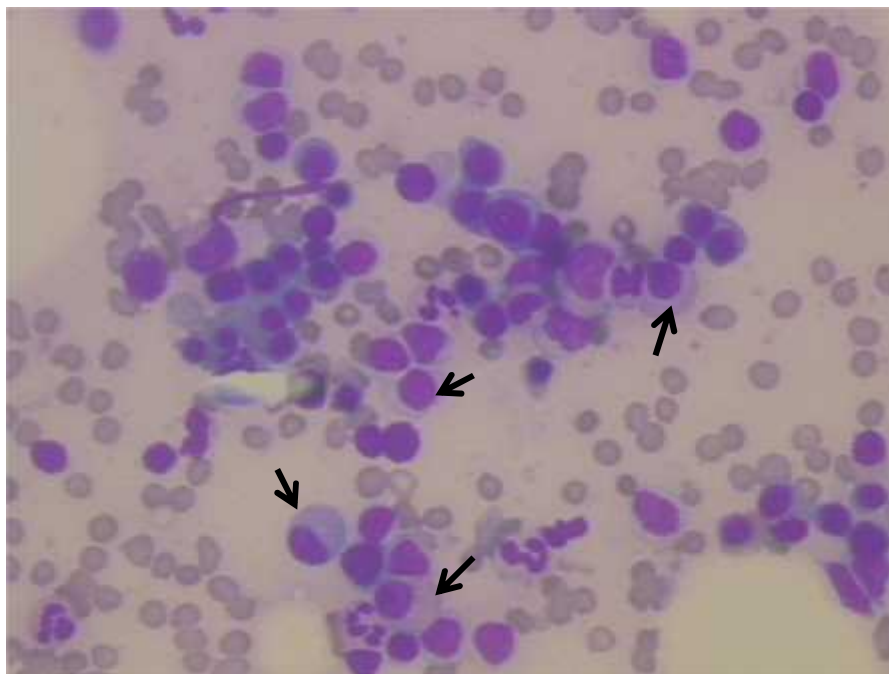


Gambar 1. Gambaran Darah Tepi Tn. B

**Hasil pemeriksaan sumsum tulang
(Tabel 2, Gambar 2):**

Sediaan dipulas
dengan : Wright
Partikel : ada
Kepadatan sel : hiperseluler

Sel lemak : sedang
Trombopoiesis : megakariosit sulit di-
temukan dan pem-
bentukan trombosit
kurang.



Gambar 2. Gambaran Sediaan Sumsum Tulang Tn. B

Tabel 2. Hitung jenis sumsum tulang

HITUNG JENIS	Jumlah (%)	Nilai rujukan (%)
Blas	0	0-1
Promielosit	0	1-5
Mielosit	1,0	2-10
Metamielosit	1,5	5-15
Batang	3,0	10-40
Segmen	3,0	10-30
Basofil	0	0-1
Eosinofil	0,5	0-3
Proeritroblas	0	0-1
Eritroblas basofil	0	1-4
Eritroblas polikromatofil	3,0	10-20
Eritroblas asidofil	7,0	5-10
Promonosit	0	0
Monosit	1,0	0-2
Limfosit	45,0	5-15
Plasmosit	9,0	0-1
Histiosit	0	
Limfoplasmasitoid	26,0	0

Kesan:

Kepadatan sel hiperseluler. Aktivitas trombopoiesis, eritropoiesis, dan granulopoiesis tertekan. Tampak proliferasi limfosit, plasmosit, dan sel limfoplasmasitoid. Rasio M:E = 1:1.

Kesimpulan:

Gambaran sumsum tulang hiperseluler. Trombopoiesis, eritropoiesis, dan granulopoiesis tertekan dengan proliferasi limfosit, plasmosit, dan sel limfoplasmasitoid. Kemungkinan penyakit Waldenstrom.

Saran:

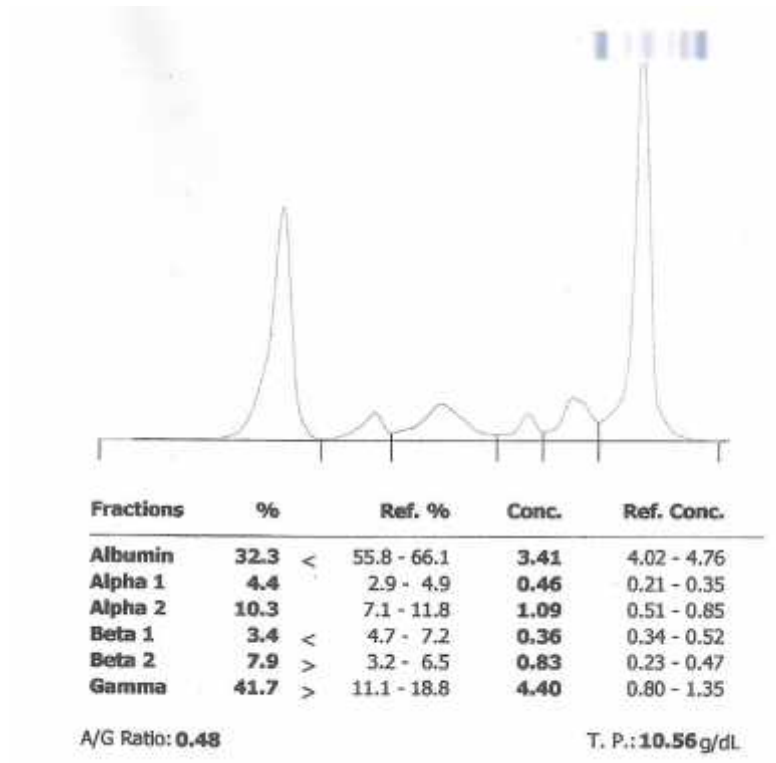
Pemeriksaan IgG, IgA, IgM kuantitatif, elektroforesis protein, immunofiksasi protein, dan viskositas plasma.

Setelah dilakukan pemeriksaan sesuai saran, Tabel 3 menunjukkan hasil pemeriksaan IgG, IgA, IgM, peningkatan kadar IgM kuantitatif. Hasil pemeriksaan elektroforesis menunjukkan kesan hipergammaglobulinemia monoklonal (Gambar 3).

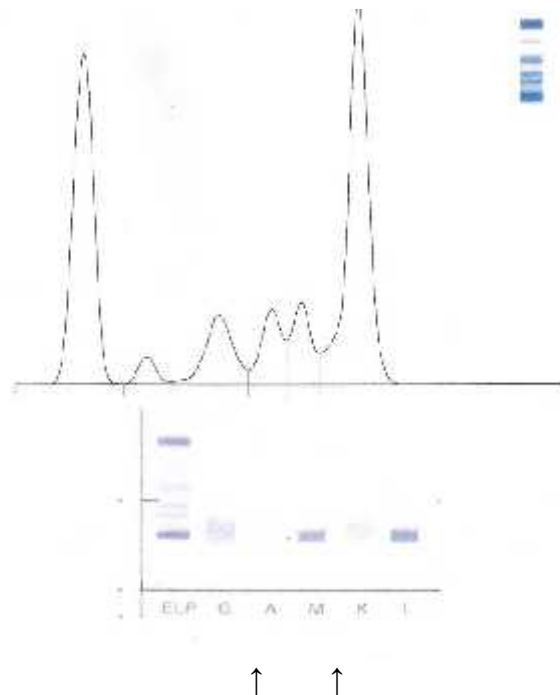
Tabel 3. Hasil pemeriksaan IgG, IgA, IgM kuantitatif dan viskositas plasma

Pemeriksaan	Hasil	Rujukan
Hemostasis		
Viskositas darah	>5.46 cp	3.77 - 4.97
Viskositas serum	4.83 cp	1.58 - 2.65
Imunologi		
Kadar IgG	915 mg/dL	700 - 1600
Kadar IgA	118.0 mg/dL	70.0 - 400
Kadar IgM	703 mg/dL	40 - 230

PENYAKIT WALDENSTROM MAKROGLOBULINEMIA



Gambar 3. Hasil Pemeriksaan Elektroforesis Protein Dengan kesan hipergammaglobulinemia monoklonal



Gambar 4. Hasil Pemeriksaan Immunofiksasi Protein Dengan kesan ditemukan monoklonal IgM Lambda

Data Tambahan:

Pasien dirawat di RSCM dengan keluhan utama badan terasa lemah dan batuk berulang. Sebelumnya pasien dirawat di sebuah rumah sakit di

Lampung dengan diagnosis leukemia akut dan infiltrat paru. Di RS Lampung dilakukan pemeriksaan laboratorium dan foto thoraks.

Tabel 4. Data laboratorium tambahan selama perawatan

Pemeriksaan	Hasil	Rujukan
Krioglobulin	positif	negatif
Urinalisa		
Warna	Kuning	Kuning
Kejernihan	Jernih	Jernih
Berat jenis	1.025	1.005 - 1.030
pH	6.5	4.5 - 8.0
Leukosit Esterase	Negatif	Negatif
Nitrit	Negatif	Negatif
Protein	2+	Negatif
Glukosa	Negatif	Negatif
Keton	Negatif	Negatif
Urobilinogen	16.0 µmol/L	3.2 -16.0
Bilirubin	Negatif	Negatif
Darah/Hb	1+	Negatif
Sedimen: Leukosit	1-2/LPB	
Eritrosit	4-5/LPB	
Silinder	Silinder granula 1-2/LPK	
Sel epitel	1+	
Kristal	Negatif	Negatif
Bakteri	Negatif	Negatif
Protein Bence Jones	Negatif	Negatif
Kimia Klinik		
Ureum darah	26 mg/dL	< 48
Kreatinin darah	0.80 mg/dL	< 1.17
Asam urat	6.5 mg/dL	< 7.0
LDH	281 U/L	< 225

TEORI SINGKAT

Penyakit Waldenstrom pertama kali ditemukan pada tahun 1944 dari 2 pasien dengan perdarahan mulut dan hidung, limfadenopati, hepatosplenomegali, anemia berat, trombositopenia, LED cepat, peningkatan viskositas

serum, peningkatan kadar globulin dengan berat molekul tinggi, kadar fibrinogen rendah palsu, dominasi sel limfoid dalam sumsum tulang, dan radiografi tulang normal (Fonseca, 2003; Gertz, 2005; Singhal, 2004). Pada tahun 2008 sesuai definisi dari WHO dan *Revised European American*

Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL) penyakit Waldenstrom disebut sebagai Limfoma Limfoplasmatik (LLP) (Fonseca, 2003; Singhal, 2004; Treon, 2006; Harris, 1999; Harris, 1994).

Penyakit Waldenstrom merupakan penyakit yang jarang. Di Amerika Serikat pada tahun 2004 seperti yang dilaporkan oleh Treon dkk, penyakit ini diperkirakan hanya 2% dari semua keganasan hematologi (Treon, 2004). Menurut laporan Gertz tahun 2005, angka kejadian penyakit ini di AS yaitu 3,4 per 1 juta penduduk pada pria dan 1,7 per 1 juta penduduk pada wanita, dengan median usia 63 tahun. Angka kejadian meningkat menjadi 36,3 per 1 juta penduduk pada umur lebih dari 75 tahun (Gertz, 2005). Kasus lebih sering terjadi pada ras Kaukasian daripada Afrika-Amerika (Fonseca, 2003; Gertz, 2005). Angka kejadian di Indonesia belum didapatkan.

Penyebab penyakit Waldenstrom belum diketahui. Faktor lingkungan mungkin berperan, misalnya infeksi virus hepatitis C (HCV), paparan radiasi atau bahan kimia. Penelitian Treon dkk pada tahun 2006 menemukan dugaan penyakit Waldenstrom disebabkan oleh faktor genetik karena diketahui ada hubungan keluarga tingkat pertama antara pasien penyakit Waldenstrom dengan pasien penyakit Waldenstrom lain, kelainan limfosit B seperti limfoma non-Hodgkin, mieloma, leukemia limfositik kronik (LLK), leukemia limfositik akut (LLA), *monoclonal gammopathy of undetermined significance* (MGUS), dan penyakit Hodgkin (Treon, 2009).

Patofisiologi penyakit Waldenstrom terjadi melalui 2 peran penting, yaitu infiltrasi sel limfoplasmatoid di berbagai organ dan peningkatan kadar protein monoklonal

IgM. Infiltrasi terutama di sumsum tulang, limpa, dan kelenjar getah bening, serta dapat menginfiltrasi hati, paru, saluran cerna, ginjal, kulit, mata, dan sistem saraf pusat (SSP). Infiltrasi sel limfoplasmatoid dan peningkatan kadar protein monoklonal IgM menyebabkan timbul sejumlah tanda dan gejala klinis (Porce, 2006).

Infiltrasi sel limfoplasmatoid di berbagai organ menyebabkan gejala konstitusional, yaitu demam hilang timbul, keringat malam hari, lemah, anoreksia, dan berat badan turun. Infiltrasi sel limfoplasmatoid di hati, limpa, dan kelenjar getah bening menyebabkan hepatomegali, splenomegali, dan limfadenopati. Infiltrasi di paru menyebabkan gejala batuk, nyeri dada dan sesak nafas, di saluran cerna menyebabkan diare, malabsorpsi, perdarahan usus, dan obstruksi usus, di kulit menyebabkan nodul kulit, di mata menyebabkan kelumpuhan saraf mata, dan di SSP menyebabkan kelainan SSP berupa sindroma Bing-Neel yang ditandai dengan bingung, hilang ingatan, disorientasi, dan disfungsi motorik. Infiltrasi sel limfoplasmatoid juga bisa terjadi di ginjal (Fonseca, 2003; Gertz, 2005; Dimopoulos, 2005).

Peningkatan kadar monoklonal IgM dapat menyebabkan 4 macam manifestasi klinis, yaitu gejala berkaitan dengan sindroma hiperviskositas, krioglobulinemia, aktivitas autoantibodi, dan deposit IgM di jaringan. Gejala utama sindroma hiperviskositas yaitu perdarahan gusi dan hidung, gangguan penglihatan, serta kelainan neurologis. Selain itu, sindroma hiperviskositas juga dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna, perdarahan pasca operasi, tuli, sinkop, ataksia, diplopia, perdarahan

serebral, kejang, dan gagal jantung (Fonseca, 2003; Gertz, 2005). Gejala biasanya terjadi pada kadar IgM ≥ 3 g/dl atau viskositas serum > 4 centipoises (cp).

Penurunan sedikit saja dari kadar protein IgM dapat secara dramatis menurunkan viskositas dan menyebabkan perbaikan gejala. Manifestasi klinis krioglobulinemia yaitu Fenomena Raynaud, akrosianosis, dan nekrosis pada bagian tubuh yang sering terpapar dingin seperti ujung hidung, telinga, serta jari tangan dan kaki. Keadaan ini dapat diatasi dengan plasmaferesis atau *plasma exchange*. Aktivitas autoantibodi monoklonal IgM terhadap *Myelin Associated Glycoprotein* (MAG) menimbulkan gejala neuropati khas yang sifatnya simetris, distal ekstremitas, mempengaruhi fungsi sensorik berupa parestesi atau nyeri tumpul, serta fungsi motorik seperti ataksia, atropi otot lengan, dan gaya berjalan abnormal. Aktivitas autoantibodi monoklonal IgM terhadap Fc dari IgG menimbulkan gejala purpura, artralgia, lemas, neuropati perifer, gangguan fungsi hati dan gangguan ginjal berupa glomerulonefritis krioglobulinemia.

Aktivitas autoantibodi monoklonal IgM terhadap antigen spesifik eritrosit menyebabkan terjadi anemia hemolitik kronis. Deposit monoklonal IgM di membran basalis kulit menyebabkan timbul bula dan papul, di usus menyebabkan diare, malabsorpsi, dan perdarahan gastrointestinal, serta di ginjal mengakibatkan proteinuria ringan. Deposit imunoglobulin rantai ringan di jantung, paru, ginjal, hati, dan saraf perifer/otonom menyebabkan timbulnya gejala lemas, penurunan berat badan, edema, hepatomegali,

makroglossi, dan disfungsi organ terkait (Fonseca, 2003; Treon, 2009).

Pemeriksaan laboratorium untuk penyakit Waldenstrom terdiri dari pemeriksaan hematologi dan imunologi. Pemeriksaan hematologi untuk diagnosis penyakit Waldenstrom terdiri dari pemeriksaan darah perifer dan pemeriksaan sediaan aspirasi sumsum tulang. Pemeriksaan darah perifer yaitu kadar hemoglobin, laju endap darah (LED), gambaran darah tepi, dan viskositas serum (Treon, 2009). Kadar hemoglobin bervariasi, tetapi nilai rerata pada pasien penyakit Waldenstrom adalah 10 g/dl (Fonseca, 2003; Gertz, 2005; Dimopoulos, 2005). Jumlah leukosit dan trombosit umumnya berada dalam rentang nilai normal. LED cepat karena kadar protein monoklonal IgM yang tinggi dalam serum. Molekul IgM diketahui bermuatan positif, bila ada dalam jumlah banyak maka molekul tersebut akan mengikat eritrosit secara elektrostatis sehingga terbentuk rouleaux dan mempercepat LED (Fonseca, 2003; Treon, 2009).

Gambaran darah tepi umumnya memperlihatkan eritrosit normositik normokrom, adanya formasi rouleaux, dan ditemukan sel limfoplasmasitoid (Fonseca, 2003; Gertz, 2005; Treon, 2009; Dimopoulos, 2005). Viskositas serum diperiksa untuk menentukan adanya hiperviskositas (Treon, 2004). Pada sediaan aspirasi sumsum tulang dapat ditemukan 3 tipe sel yaitu limfosit kecil, sel limfoplasmasitoid dan sedikit sel plasma matur. Sel mast biasa ditemukan bersama agregat tumor dan dihubungkan dengan patogenesis (Fonseca, 2003; Singhal, 2004; Treon, 2004). Selain itu, sekitar 40-80% pasien penyakit Waldenstrom mengalami proteinuria rantai ringan yang disebut

protein Bence Jones, tapi kadar melebihi 1 g/24 jam hanya terjadi pada 3% kasus (Fonseca, 2003; Treon, 2004; Treon, 2009).

Pada pemeriksaan imunologi diperiksa kadar IgM, krioglobulin, serta elektroforesis dan imunofiksasi protein (Treon, 2009). Kadar protein IgM, monoklonal serum bervariasi, tapi umumnya antara 1,5-4,5 g/dL (Gertz, 2005; Treon, 2009). Krioglobulin positif sangat menunjang diagnosis penyakit Waldenstrom. Pada pemeriksaan elektroforesis protein serum dapat terlihat adanya 'M spike', yaitu peningkatan monoklonal protein dengan mobilitas beta ke gamma. Dengan imunofiksasi dapat diketahui adanya protein IgM monoklonal (Fonseca, 2003; Singhal, 2004).

Kriteria diagnosis penyakit Waldenstrom berdasarkan *Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia* tahun 2002 yaitu protein monoklonal IgM pada berbagai konsentrasi, infiltrasi sumsum tulang oleh limfosit kecil, sel limfoplasmasitoid dan sel plasma, gambaran intertrabekular sumsum tulang, dan profil imunofenotip sIgM⁺, CD5[±], CD10⁻, CD19⁺, CD20⁺, CD22⁺, CD23⁻, CD25⁺, CD27⁺, FMC7⁺, CD103⁻, CD138⁻. Gambaran intertrabekular sumsum tulang dan profil imunofenotip hanya bersifat menunjang, (Singhal, 2004, Dimopoulos, 2005, Vijay, 2007), sehingga diagnosis penyakit Waldenstrom dapat ditegakkan dari adanya protein monoklonal IgM pada berbagai konsentrasi dan infiltrasi sumsum tulang oleh limfosit kecil, sel limfoplasmasitoid dan sel plasma.

DISKUSI

Pasien dirawat di RSCM dengan keluhan badan lemah dan batuk

berulang. Sebelumnya pasien dirawat di RS Lampung dengan diagnosis leukemia akut dan infiltrat paru. Dari RS Lampung pasien mendapat terapi antituberkulosis. Pada Tabel 1 memperlihatkan kadar hemoglobin rendah, jumlah leukosit meningkat, LED cepat, serta ditemukan rouleaux dan sel limfoplasmasitoid. Hasil visualisasi ditunjukkan pada Gambar 1. Kadar hemoglobin rendah disebabkan adanya penekanan eritropoiesis. Jumlah leukosit tinggi disebabkan adanya limfoproliferatif dengan sel limfoplasmasitoid sebanyak 50% dari keseluruhan hitung jenis leukosit. Laju endap darah cepat dan pembentukan rouleaux eritrosit yang terlihat pada gambaran darah tepi dapat disebabkan peningkatan kadar protein IgM, untuk mengkonfirmasi hal tersebut maka disarankan pemeriksaan kadar protein IgM kuantitatif.

Sel limfoplasmasitoid yang ditemukan pada Gambar 1 didukung hasil pemeriksaan sumsum tulang yang menunjukkan ada proliferasi 3 tipe sel yaitu limfosit, sel limfoplasmasitoid, dan sel plasma yang dapat dilihat pada Tabel 2, serta hasil visualisasi dapat dilihat pada Gambar 2. Hal ini sesuai dengan salah satu kriteria diagnosis penyakit Waldenstrom. Untuk menegakkan diagnosis pada kasus ini, maka disarankan pemeriksaan IgG, IgA, IgM kuantitatif, elektroforesis protein, imunofiksasi protein, dan viskositas plasma yang dapat dilihat pada Tabel 3. Pada hari berikutnya didapatkan hasil kadar IgM kuantitatif meningkat, hal ini sesuai dengan hasil LED cepat dan gambaran rouleaux eritrosit yang didapat pada hari sebelumnya.

Pada Gambar 3 hasil elektroforesis protein memperlihatkan

adanya peningkatan protein dengan mobilitas beta ke gamma dan gambaran 'M-spike'. Pemeriksaan imunofiksasi protein menunjukkan adanya protein monoklonal IgM, sesuai dengan kriteria diagnosis untuk penyakit Waldenstrom. Dengan terpenuhi dua kriteria diagnosis yaitu protein monoklonal IgM pada berbagai konsentrasi, infiltrasi sumsum tulang oleh limfosit kecil, sel limfoplasmasitoid dan sel plasma, maka pada kasus ini sudah dapat ditegakkan diagnosis penyakit Waldenstrom. Pada data laboratorium tanggal 13 November 2009 didapatkan data tambahan yaitu krioglobulin positif terjadi karena protein monoklonal IgM bersifat sebagai krioglobulin tipe 1, yaitu protein monoklonal yang berpresipitasi pada suhu dingin. Viskositas serum dan viskositas darah meningkat menunjukkan adanya hiperviskositas karena peningkatan kadar IgM, tetapi pada pasien ini belum didapatkan sindroma hiperviskositas yang ditunjukkan pada Gambar 4.

Dari hasil urinalisa diketahui terdapat proteinuria 2+, hematuria mikroskopis 4-5/LPB, dan silinder granula 1-2/LPK yang ditunjukkan pada Tabel 4. Ada beberapa kemungkinan yang dapat menyebabkan hal ini, yaitu sel limfoplasmasitoid sudah menginfiltrasi ginjal, deposit protein monoklonal di ginjal, atau aktivitas autoantibodi monoklonal IgM yang dapat menimbulkan gangguan ginjal berupa glomerulonefritis krioglobulinemia. Selain itu rantai ringan immunoglobulin juga dapat mengendap di ginjal dan menyebabkan amiloidosis. Kadar ureum dan kreatinin masih normal menandakan fungsi ginjal masih baik, kemungkinan karena proses penyakit masih awal.

Aktifitas LDH meningkat disebabkan karena proliferasi sel meningkat, dalam hal ini adalah sel limfoplasmasitoid, limfosit, dan sel plasma. Kadar asam urat masih normal disebabkan karena proses penyakit masih awal. Peningkatan kadar IgM tidak disertai penurunan kadar IgA dan IgG karena pada sediaan sumsum tulang terdapat peningkatan jumlah plasmosit 9% yang masih bisa menghasilkan IgG dan IgA, selain adanya 26% sel limfoplasmasitoid yang hanya bisa menghasilkan IgM.

Gejala utama pada pasien ini adalah badan terasa lemah dan batuk berulang. Selain merupakan gejala konstitusional, lemah badan kemungkinan disebabkan karena anemia yang berlangsung lama. Keluhan batuk berulang mungkin disebabkan karena sudah terjadi infiltrasi sel limfoplasmasitoid di paru. Hal ini dapat dikonfirmasi dari data tambahan, bahwa saat pasien dirawat di RS Lampung sudah dilakukan pemeriksaan foto thoraks dengan hasil dikatakan ada infiltrat dan diberi terapi antituberkulosis.

Berdasarkan kriteria diagnosis yang ditetapkan oleh *Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia* tahun 2002, maka pada pasien ini sudah terpenuhi dua kriteria, yaitu protein monoklonal IgM yang terlihat pada elektroforesis dan imunofiksasi, serta infiltrasi sumsum tulang oleh limfosit kecil, sel limfoplasmasitoid dan sel plasma. Oleh karena itu pada pasien ini dapat ditegakkan diagnosis penyakit Waldenstrom.

SIMPULAN

Telah dilakukan pemeriksaan hematologi dan imunologi terhadap

Tn. B, 58 tahun dengan keluhan utama badan lemah dan batuk berulang. Hasil pemeriksaan laboratorium mendukung diagnosis penyakit Waldenstrom, yaitu ditemukan protein monoklonal IgM dan infiltrasi sumsum tulang oleh limfosit kecil, sel limfoplasmasitoid dan sel plasma. Hasil lain yang menyokong yaitu adanya rouleaux dan sel limfoplasmasitoid pada gambaran darah tepi, LED cepat, kadar IgM tinggi, krioglobulin positif, dan viskositas serum meningkat.

KEPUSTAKAAN

- Dimopoulos MA, Kyle RA, Treon SP 2005. Diagnosis and Management of Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Journal of Clinical Oncology* 23:1564-1577.
- Fonseca R, Witzig TE 2003. Waldenstrom Macroglobulinemia. Di dalam: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, editor. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Edisi ke-11. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. hlm. 5352-5383.
- Gertz MA, Fonseca R, Rajkumar V 2005. Waldenstrom's Macroglobulinemia. *The Oncologist* 5:63-67.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J 1999. The World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues. Report of the Clinical Advisory Committee Meeting *Annals of Oncology* 10:1419-1432.
- Harris NL, Jaffe ES, Stein H 1994. A revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: a Proposal from The International Lymphoma Study Group. *Blood* 84:1361-1392
- Porce D, Seiter K 2006. Waldenstrom Hiperglobulinemia. <http://www.emedicine.com/med/topic2395.htm#section~author~information>.
- Singhal N, Bapsy PP, Babu KG, Sahoo TP 2004. Waldenstrom's Macroglobulinemia. *JAPI* 52:981-984.
- Treon SP, Hatjiharissi E, Leleu X, Roccaro A, Merlini G 2009. Waldenstrom Macroglobulinemia/Lymphoplasmacytic Lymphoma. Di dalam: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, editor. *Hematology; Basic Principles and Practice*. Edisi ke-5. Philadelphia: Churchill Livingstone. hlm. 1413-1423.
- Treon SP, Hunter ZR, Anggarwal A, Ewen EP 2006. Characterization of Familial Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Annals of Oncology* 17:488-494.
- Treon SP, Merlini G 2004. Amyloidosis and Waldenstrom Macroglobulinemia. *American Society of Hematology*.:270-280.
- Vijay A, Gertz MA 2007. Waldenstrom Macroglobulinemia. *Blood* 109:5096-5103.