

Sindrom POEMS: Tinjauan Komprehensif TerkiniVira Teresia¹, Ririn Efranisa S B², Clara Alvionita Wongso³,Vira Geraldine Arliska⁴, Lisa Setio⁵¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia, ViraTeresia09@gmail.com² Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia, ririnefranisa01@gmail.com³ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia, claraalvionitaw@gmail.com⁴ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia, virageralarliska@gmail.com⁵ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia, lisasetio99@gmail.com*(Korespondensi Email: ViraTeresia09@gmail.com)**ABSTRAK**

Latar Belakang: Sindrom POEMS meliputi polineuropati, organomegali, endokrinopati, protein M, dan perubahan kulit. Sindrom POEMS merupakan kelainan langka dengan usia rata-rata onset antara 46 dan 56 tahun. Sindrom POEMS progresif dapat mengakibatkan gangguan kardiorespirasi berat, pada beberapa pasien dapat mengakibatkan kematian dini. Diperlukan diagnosis dan tatalaksana dini serta agresif. **Tujuan:** ulasan terkini yang menjelaskan sindrom POEMS belum banyak dijumpai, sehingga penulis ingin menyatukan berbagai literatur terkait serta memberikan referensi terbaru terkait sindrom POEMS. **Metode:** Berbagai literatur terkait diambil dalam kurun waktu 3 (tiga) tahun menggunakan database *Google Scholar*, *PubMed*, *Cochrane Library* dengan kata kunci “*POEMS Syndrome*”. Analisis dan penyusunan studi dilakukan setelah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. **Hasil:** Sindrom POEMS adalah sindrom paraneoplastik yang langka karena kelainan sel plasma yang mendasarinya. Neuropati yang merupakan karakteristik utama dan kriteria penting untuk diagnosis. Kriteria Diagnostik Sindrom POEMS dapat digunakan untuk membantu menegakan diagnosis. **Kesimpulan:** Diagnosis yang tepat dapat memberikan tatalaksana yang sesuai sehingga didapatkan hasil klinis jangka panjang yang baik.

Kata kunci: sindrom POEMS, polineuropati, organomegali, endokrinopati

Abstract

Background: *POEMS syndrome includes polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathies, M protein, and skin changes. POEMS syndrome is a rare disorder with a mean age of onset between 46 and 56 years. Progressive POEMS syndrome can cause severe cardiorespiratory compromise, in some patients resulting in premature death. Early and aggressive diagnosis and treatment is required. Purpose:* there are not many recent reviews describing *POEMS syndrome*, so the author wants to bring together various related literature and provide the latest references regarding *POEMS syndrome*. **Method:** Various related literature was retrieved over a period of 3 (three) years using the *Google Scholar* database, *PubMed*, *Cochrane Library* with the keyword "*POEMS Syndrome*". The analysis and arrangement of the study was carried out after fulfilling the inclusion and exclusion criteria. **Results:** *POEMS syndrome is a rare paraneoplastic syndrome due to an underlying plasma cell abnormality. Neuropathy which is the main characteristic and important criterion for diagnosis. The POEMS Syndrome Diagnostic Criteria can be used to help establish the diagnosis. Conclusion:* The right diagnosis can provide appropriate management so that good long-term clinical results are obtained.

Keywords: POEMS syndrome, polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathies

PENDAHULUAN

Sindrom polineuropati, organomegali, endokrinopati, protein monoklonal, dan perubahan kulit (POEMS) adalah penyakit inflamasi multi-sistem yang tidak terdiagnosis atau jarang terjadi atau. Istilah "sindrom POEMS" diciptakan pada tahun 1980 oleh Bardwick, et al., yang mencatat bahwa gangguan tersebut memiliki berbagai manifestasi. Sindrom POEMS ditandai oleh kelainan sel plasma monoklonal dan neuropati perifer, yang wajib untuk diagnosis (Ali & Qazilbash, 2021).

Sindrom POEMS progresif dapat mengakibatkan gangguan kardiorespirasi berat, pada beberapa pasien dapat mengakibatkan kematian dini. Kelemahan neuromuskuler dapat mengakibatkan perburukan upaya pernapasan, anasarka refraktori disertai hipoalbuminemia dan kegagalan peningkatan berat badan setelah pemberian terapi. Dalam hal ini diperlukan diagnosis dan tatalaksana dini serta agresif dalam pengaturan perawatan dan menunggu perbaikan fisiologis sebagai respons terhadap terapi (D'Sa, 2022).

Berdasarkan ulasan diatas penting untuk mengenali tanda gejala sehingga dapat dilakukan diagnosis sindrom POEMS. Namun demikian ulasan terkini yang menjelaskan sindrom POEMS belum banyak dijumpai, sehingga penulis ingin menyatukan berbagai literatur terkait serta memberikan referensi terbaru terkait sindrom POEMS.

METODE

Berbagai literatur terkait diambil dalam kurun waktu 3 (tiga) tahun menggunakan database *Google Scholar*, *PubMed*, *Cochrane Library* dengan kata kunci "*POEMS Syndrome*". Analisis dan penyusunan studi dilakukan setelah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi meliputi studi yang memaparkan mengenai sindrom POEMS secara keseluruhan. Kriteria eksklusi berupa studi yang tidak membahas sindrom POEMS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Definisi

Sindrom POEMS adalah sindrom paraneoplastik yang langka karena kelainan sel plasma yang mendasarinya (Dispenzieri, 2021). Sindrom POEMES meliputi polineuropati, organomegali, endokrinopati, protein M, dan perubahan kulit (POEMS) (Shi et al., 2020).

Epidemiologi

Sindrom POEMS merupakan kelainan langka dengan prevalensi yang dilaporkan sekitar 0,3 per 100.000. Usia rata-rata onset pada sindrom POEMS adalah antara 46 dan 56 tahun dengan rasio pria-wanita 2,5:1 (Meulemans et al., 2020).

Patofisiologi

Patogenesis sindrom POEMS kompleks dan tidak sepenuhnya dipahami. Sindrom POEMS terjadi akibat, perluasan sel plasma klonal dan poliklonal dan lonjakan sitokin pro-inflamasi dan angiogenik.

Baru-baru ini, perawatan yang menargetkan sel plasma yang memproduksi protein-M telah menunjukkan respons klinis yang sangat baik. Ini menunjukkan bahwa M-protein mungkin menjadi salah satu faktor pendorong penyakit. Klon sel plasma yang memproduksi protein M biasanya dibatasi rantai ringan, tetapi secara atipikal juga dapat hadir dengan pembatasan rantai ringan Kappa. Rantai klonal *immunoglobulin lamda light variable* (IGLV) secara ketat diturunkan dari gen IVLG-1–40 dan IVLG-1–44 (Bou Zerdan et al., 2022).

Tingkat *messenger ribonucleic acid* (mRNA) *vascular endothelial growth factor* (VEGF) lebih tinggi pada sel plasma positif CD138 yang berasal dari sumsum tulang relatif terhadap sel plasma negatif CD138. Tingkat VEGF serum meningkat pada sebagian besar pasien dengan POEMS. Sitokin multifungsi ini diproduksi secara fisiologis oleh sel-sel yang berasal dari sumsum tulang seperti sel plasma, osteoblas, dan trombosit. Perannya sangat penting dalam regulasi angiogenesis, permeabilitas mikrovaskular, dan migrasi sel punca hematopoietik. Ada peningkatan kadar VEGF, yang meningkatkan vaskularisasi perkembangan tumor (Deepthi et al., 2022). Target utamanya adalah reseptor VEGFR1 pada sel endotel. Efek fisiologis berlebihan ini mungkin terkait dengan presentasi klinis POEMS termasuk kelebihan volume, papilledema, dan hemangiomata. Kadar yang tinggi diduga menjadi penyebab peningkatan tekanan intraneural yang menyebabkan edema dan permeabilitas pembuluh darah, yang dapat mengakibatkan kerusakan saraf (Bou Zerdan et al., 2022).

Diagnosis

Diagnosis sindrom POEMS memerlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang baik diikuti dengan pengujian yang tepat, terutama penilaian radiografi tulang, pengukuran VEGF, dan analisis terhadap biopsi sumsum tulang, sehingga dapat dibedakan dari kondisi lain seperti CIDP, amiloidosis rantai ringan imunoglobulin, dan neuropati MGUS (Dispenzieri, 2021). Keddie et al menyebutkan dalam studinya bahwa identifikasi gangguan sel plasma monoklonal di POEMS sangat penting untuk diagnosis (Keddie et al., 2020). Sindrom POEMS adalah diskrasia sel plasma langka dengan kelainan metabolisme lipid yang berbeda pada awal penyakit. Studi Zhao et al menunjukkan profil karakteristik lipid yang berbeda dari pasien dengan sindrom POEMS dari kontrol sehat dan mengidentifikasi beberapa lipid yang dapat berfungsi sebagai penanda diagnostik potensial dan monitor kemanjuran terapi, serta menunjukkan jalur metabolisme potensial yang terlibat dalam proses patologis (Zhao et al., 2021).

Kriteria Diagnostik Sindrom POEMS dapat digunakan untuk membantu menegaskan diagnosis. Kriteria meliputi, dua kriteria wajib, satu kriteria utama, satu kriteria minor, dan gejala lain. Diagnosis pasti jika didapatkan tiga kriteria mayor dan minimal satu kriteria minor. Kemungkinan penyakit jika didapatkan dua kriteria mayor, dengan setidaknya satu kriteria minor (Faizan et al., 2022).

Kriteria wajib meliputi, polineuropati (demyelinating, peripheral, ascending, simetris, dan sensorimotor), gangguan proliferasi sel plasma monoklonal. Kriteria utama meliputi, lesi tulang sklerotik (gelembung sabun sklerotik padat, litik, atau campuran), penyakit Castleman, nilai VEGF serum yang meningkat (Bou Zerdan et al., 2022). VEGF yang meningkat secara signifikan pada tahap ini akan menjadi indikasi kuat sindrom POEMS dan harus dilakukan

eksplorasi menyeluruh untuk kelainan sel plasma monoklonal yang mendasarinya jika belum ditemukan pada pengujian serologis awal (Marsh et al., 2021).

Kriteria minor meliputi, organomegali (splenomegali, hepatomegali, limfadenopati), kelebihan cairan ekstrasvaskular (edema, efusi pleura, asites), endokrinopati (adrenal, tiroid, hipofisis, gonad, paratiroid, pankreas), perubahan kulit (hiperpigmentasi, hemangioma, hipertrikosis, rubor dependen, akrosianosis, kuku putih, perubahan skleroderma, atrofi wajah, pembilasan), papilledema (30%), diploopia, dan nyeri mata, trombositosis/polisitemia. Gejala lain seperti, clubbing, penurunan berat badan, hiperhidrosis, hipertensi pulmonal, penyakit paru restriktif, diatesis trombotik, diare, kadar vit B12 rendah (Bou Zerdan et al., 2022).

Diagnosis banding yang mungkin termasuk CIDP, multiple myeloma (MM), gammopathy monoklonal yang tidak diketahui signifikansinya (MGUS), plasmositoma soliter tulang dan amiloidosis (AL) (Mahto et al., 2021).

Tanda dan gejala

Pada sindrom POEMS ditemukan berbagai tanda dan gejala. Salah satunya neuropati yang merupakan karakteristik utama dan kriteria penting untuk diagnosis. Polineuropati biasanya memiliki onset subakut selama berbulan-bulan dengan mati rasa, disestesia, dan seringkali nyeri betis diikuti oleh kelemahan simetris (Keddie et al., 2020). Tanda bahaya yang perlu dikenali berupa kombinasi neuropati inflamasi dan protein monoklonal rantai ringan lambda (Keddie et al., 2020).

Tanda dan gejala lain ditemukan adanya perubahan visual dengan papilledema yang dilaporkan pada sekitar 50% pasien. Kelainan kulit dilaporkan pada sekitar dua pertiga pasien dan paling sering terdiri dari hemangioma (86%), hiperpigmentasi (76%), penebalan kulit (57%), akrosianosis (57%), hipertrikosis (52%), lipoatrofi wajah yang didapat (acquired facial lipoatrophy) (52%) atau kuku putih (38%). Organomegali terlihat pada separuh subjek (hepatomegali, splenomegali, dan limfadenopati). Endokrinopati adalah fitur utama, meskipun tidak dipahami dengan baik, kelainan endokrin POEMS adalah hipogonadisme (79%) diikuti oleh hipotiroidisme (58%) dan kelainan metabolisme glukosa (48%) (Meulemans et al., 2020). Limfadenopati telah dikaitkan dengan 26-74% pasien dengan sindrom POEMS. pasien mengalami pembesaran kelenjar getah bening, dan rata-rata diameter kelenjar getah bening yang membesar adalah 1-2 cm (Shi et al., 2020).

Mayoritas pasien dengan POEMS menunjukkan disfungsi seksual saat diagnosis (61-90%). Overload volume ekstrasvaskular terjadi pada 29 sampai 88% subjek yang sebagian besar menunjukkan edema perifer tetapi juga sebagai efusi pleura dan asites. Sekitar 95% pasien memiliki setidaknya satu lesi tulang (47% osteosklerotik, 51% campuran sklerotik dan litik, dan 2% hanya litik). Trombositosis ditemukan pada sekitar setengah dari pasien, sementara 20% datang dengan polisitemia (Meulemans et al., 2020).

Hal ini didukung oleh sebuah laporan kasus, tanda dan gejala yang dijumpai pada POEMS meliputi polineuropati, hiperpigmentasi kulit, clubbing dan organomegali. Fungsi motorik dan sensorik pada tungkai atas bilateral normal sedangkan yang berkurang pada tungkai bawah (hip joint adduksi dan abduksi 4/5, fleksi dan ekstensi sendi lutut 3/5, sendi pergelangan kaki, dorsi dan plantar flexi 4/5). Refleks tendon normal untuk tungkai atas dan tidak ada untuk tungkai bawah. Didapatkan gangguan sensorik pada tungkai bawah bilateral (Mahto et al., 2021).

Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis sindrom POEMS sebagian besar merupakan diagnosis klinis, namun pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium, pencitraan, dan *high-resolution nerve ultrasound* / HRUS. Pengujian laboratorium untuk VEGF dan endokrinopati (Keddie et al., 2020).

Pencitraan dapat digunakan untuk mengidentifikasi beberapa kriteria mayor dan minor, yaitu adanya penyakit Castleman/limfadenopati, lesi tulang sklerotik, organomegali, dan kelebihan volume ekstrasvaskular. Pada pemeriksaan CT dapat digunakan untuk mengidentifikasi kelebihan beban ekstrasvaskular (asites, efusi pleura), penyakit Castleman dan organomegali dan lesi tulang sklerotik (Grilo et al., 2023).

Pada sindrom POEMS, pemeriksaan ultrasound saraf dengan *cross-sectional area/ CSA* ekstremitas atas (saraf ekstremitas, batang pleksus brakialis, dan akar saraf serviks) membesar secara difus. Pembesaran dapat meningkat secara bertahap dari pergelangan tangan ke aksila, paling menonjol di bagian proksimal (Ding et al., 2021). *High-resolution nerve ultrasound* / HRUS telah terbukti di masa lalu sebagai alat yang membantu dalam diagnosis dan pemantauan perjalanan penyakit penyakit sistem saraf tepi. Pada studi yang dilakukan Dorner et al didapatkan bahwa kelainan saraf spesifik pada sindrom POEMS merupakan temuan penting. Pada pasien sindrom POEMS menggambarkan saraf hypoechoic dengan jaringan ikat intraneural hyperechoic (Dörner et al., 2021).

Tatalaksana

Tidak ada pedoman pengobatan yang ditetapkan untuk sindrom POEMS. Tujuan pengobatan pada sindrom POEMS adalah untuk menekan klon sel plasma yang mendasarinya. Tatalaksana yang efektif diperlukan dengan secara paralel dilakukan tatalaksana proaktif terhadap risiko komorbiditas dan gangguan fisiologis yang diinduksi POEMS (D'Sa, 2022).

Pada sebuah studi yang membahas terapi sindrom POEMS didapatkan bahwa alkilator dan lenalidomide dexamethasone (Rd) dianggap sebagai terapi andalan, sedangkan bortezomib dan thalidomide dapat dihindari karena risiko neuropati (Gavriatopoulou et al., 2020). Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Abukamar et al, dalam studi kasus yang dilakukan pilihan pengobatan adalah terapi berbasis bortezomib. Bortezomib dikaitkan dengan neuropati perifer, yang dapat memperburuk neuropati perifer pasien yang sudah ada sebelumnya (Abukamar et al., 2020; Yu et al., 2021). Terapi kombinasi lenalidomide plus deksametason dosis rendah efektif dalam mengembalikan perubahan kulit pada pasien dengan sindrom POEMS (Gao et al., 2021). Transplantasi sel induk autologous (ASCT) harus dipertimbangkan hanya untuk pasien yang dengan kondisi klinis baik. Lenalidomide menghasilkan respons hematologis dan biomarker seiring dengan peningkatan neuropati untuk sebagian besar pasien namun, tingkat respons lengkap di bawah 20% (Gavriatopoulou et al., 2020).

Komplikasi

Menurut Feng et al dalam studinya disebutkan bahwa terdapat 8,0% dari pasien dengan sindrom POEMS mengalami stroke iskemik. Peristiwa stroke iskemik terjadi sebelum atau segera setelah diagnosis sindrom POEMS. Berdasarkan hal tersebut maka diagnosis dini, pengobatan segera, dan pengendalian sindrom POEMS tidak hanya mengurangi terjadinya

stroke iskemik dan meningkatkan kelangsungan hidup, tetapi dapat mengurangi kekambuhan stroke iskemik (Feng et al., 2020). Wang et al dalam studi kasusnya, melaporkan kasus kerusakan sistem kardiovaskular yang disebabkan oleh sindrom POEMS yang berhasil diobati dengan deksametason dan bortezomib. Didapatkan hipertrofi miokard disertai dengan hipokinesis dinding posterior ventrikel kiri, yang dapat mengindikasikan gangguan mikrosirkulasi akut. Kadar troponin T serum jantung berada dalam batas normal, yang menunjukkan bahwa edema ekstraseluler jantung tidak menyebabkan kematian kardiomyosit (Wang et al., 2022).

Prognosis

Hanya terdapat sedikit data mengenai kekambuhan atau refrakter dengan hasil pengobatan sindrom POEMS yang baik. Pada sindrom POEMS yang kambuh atau refrakter, lenalidomide dosis rendah 10 mg setiap hari dan deksametason 40 mg sekali seminggu menunjukkan 77% respons hematologi keseluruhan dan 44% CR (Kim, 2022). Studi oleh Chen et al menyebutkan adanya mutasi VEGFA yang mengungkapkan profil genomik heterogen sel plasma sumsum tulang dalam sindrom POEMS, yang mungkin memiliki beberapa kesamaan dengan penyakit sel plasma lainnya (Chen et al., 2021). Kelangsungan hidup bebas perkembangan (*progression-free survival/PFS*) 5 tahun dan kelangsungan hidup keseluruhan (*overall survival/ OS*) masing-masing adalah 58% dan 78%. Overload volume ekstraseluler, gejala pernapasan, hipertensi pulmonal, dan penyakit Castleman dilaporkan sebagai penanda prognostik yang tidak menguntungkan (Kim, 2022).

KESIMPULAN

Pada tinjauan literatur ini telah diulas mengenai sindrom POEMS. Sindrom POEMS merupakan penyakit langka yang terkait dengan neoplasma sel plasma klonal, neuropati perifer, dan kumpulan kelainan klinis, laboratorium, dan radiologis. Diagnosis yang tepat dapat memberikan tatalaksana yang sesuai sehingga didapatkan hasil klinis jangka panjang yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abukamar, A. S., Abu-Awida, M. M., Abughazaleh, S. M., Abdallah, A. R., & Al-Zghool, H. M. (2020). POEMS syndrome: atypical presentation and therapeutic consideration. *European Journal of Medical Case Reports*, 4(2), 65-69.
- Ali, T., & Qazilbash, M. H. (2021). POEMS syndrome: A multisystem clonal disorder. *European Journal of Haematology*, 106(1), 14-18.
- Bou Zerdan, M., George, T. I., Bunting, S. T., & Chaulagain, C. P. (2022). Recent Advances in the Treatment and Supportive Care of POEMS Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 11(23), 7011.
- Chen, J., Gao, X.-m., Zhao, H., Cai, H., Zhang, L., Cao, X.-x., Zhou, D.-b., & Li, J. (2021). A highly heterogeneous mutational pattern in POEMS syndrome. *Leukemia*, 35(4), 1100-1107.
- D'Sa, S. K., Jahanzaib; Keddie, Stephen; Keh, Ryan YS; Smyth, Duncan; Ronneberger, Ruth; Dubash, Suraiya; Sivabalasingham, Suganya; Wan, Simon; Hoskote, Chandrashekar; Baldeweg, Stephanie; Sive, Jonathan; Lunn, Michael P. (2022). Comprehensive Diagnosis and Management of POEMS Syndrome. *HemaSphere*
- Deepthi, K., Sundarachary, N. V., Pranathi, B., Gorijala, V. K., Ram, K. V. L. S., & Praveen, K. (2022). POEMS Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*, 14(7).

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

- Ding, Q., Li, J., Guan, Y., Wu, S., Niu, J., Shen, D., Hu, Y., Wu, Y., Liu, M., & Cui, L. (2021). Nerve ultrasound studies in POEMS syndrome. *Muscle & nerve*, 63(5), 758-764.
- Dispenzieri, A. (2021). POEMS syndrome: 2021 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American journal of hematology*, 96(7), 872-888.
- Dörner, M., Ceanga, M., Schreiber, F., Stahl, J.-H., Kronlage, C., Wittlinger, J., Kramer, M., Willikens, S., Schreiber, S., & Grimm, A. (2021). High-Resolution Nerve Ultrasound Abnormalities in POEMS Syndrome—A Comparative Study. *Diagnostics*, 11(2), 264.
- Faizan, U., Sana, M. K., Farooqi, M. S., & Hashmi, H. (2022). Efficacy and safety of regimens used for the treatment of POEMS syndrome-a systematic review. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 22(1), e26-e33.
- Feng, J., Gao, X.-m., Zhao, H., He, T.-h., Zhang, C.-l., Shen, K.-n., Zhang, L., Cao, X.-x., Qian, M., & Zhou, D.-b. (2020). Ischemic stroke in patients with POEMS syndrome. *Blood advances*, 4(14), 3427-3434.
- Gao, Y., Zhang, S., Yang, L., Li, J., Liu, Y., & Wang, T. (2021). Skin responses in newly diagnosed polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes (POEMS) syndrome after therapy with low-dose lenalidomide plus dexamethasone. *Frontiers in Immunology*, 12, 681360.
- Gavriatopoulou, M., Ntanasis-Stathopoulos, I., Fotiou, D., Migkou, M., Eleutherakis-Papaiakovou, E., Kanellias, N., Roussou, M., Dialoupi, I., Malandrakis, P., & Theodorakakou, F. (2020). Upfront daratumumab with lenalidomide and dexamethasone for POEMS syndrome. *HemaSphere*, 4(3).
- Grilo, F., Barros, D., Costa, A. C., Vilaverde, F., & Mendes, V. (2023). POEMS Syndrome: The Important Role of Imaging in the Diagnosis. *ACTA RADIOLÓGICA*, 35(1), 27-29.
- Keddie, S., Foldes, D., Caimari, F., Baldeweg, S. E., Bomszyk, J., Ziff, O. J., Fehmi, J., Cerner, A., Jaunmuktane, Z., & Brandner, S. (2020). Clinical characteristics, risk factors, and outcomes of POEMS syndrome: a longitudinal cohort study. *Neurology*, 95(3), e268-e279.
- Kim, Y. R. (2022). Update on the POEMS Syndrome. *Blood research*, 57(S1), 27-31.
- Mahto, M., Kumar, T., Kumar, M., Kumar, G., Kumar, S., Bansal, A., & Banerjee, A. (2021). POEMS Syndrome: Clinical and Laboratory Approach Towards Diagnosis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 1-5.
- Marsh, E. S., Keddie, S., Terris-Prestholt, F., D'Sa, S., & Lunn, M. P. (2021). Early VEGF testing in inflammatory neuropathy avoids POEMS syndrome misdiagnosis and associated costs. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 92(2), 172-176.
- Meulemans, N., Doyen, C., & Depaus, J. (2020). POEMS Syndrome. *Belgian Journal of Hematology*, 11, 381.
- Shi, X.-F., Hu, S.-D., Wu, L.-L., Chen, X.-Y., Wu, J.-N., Yu, X.-Q., Li, D.-Y., Chen, M., Liu, Y.-C., & Zhu, Y. (2020). Lymphadenopathy in POEMS syndrome: a correlation between clinical features and imaging findings. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 13(1), 21.
- Wang, S., Wu, X., & Li, H. (2022). POEMS syndrome causing left ventricular hypertrophy, myocardial dysfunction, and pericardial effusion: a case report. *European Heart Journal-Case Reports*, 6(1), ytab504.
- Yu, Y.-y., Gao, X.-m., Zhao, H., Cai, H., Feng, J., Zhang, L., Cao, X.-x., Zhou, D., & Li, J. (2021). Treatment and outcomes of POEMS syndrome: changes in the past 20 years. *Blood Cancer Journal*, 11(8), 145.
- Zhao, H., Gao, X. m., Cao, X. x., Zhang, L., Zhou, D. b., & Li, J. (2021). Revealing serum lipidomic characteristics and potential lipid biomarkers in patients with POEMS syndrome. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 25(9), 4307-4315.