

BENCE-JONES MENFİ İKİ MÜLTİPL MİYELOM VAK'ASI

Dr. Halis KARSU (*)

Nadir görülmesi ve Bence-Jones proteinürisinin menfi oluşu yönünden enteresan saydığımız iki mültipl miyelom vak'asını takdim edeceğiz.

Mültipl Miyelom retikülo-endotelial sistemin etiyolojisi belli olmayan, plazma hücrelerinin progresif atipik proliferasyonuna bağlı, anormal protein teşekkülü ve kemik destrüksiyonları ile karakterli bir hastalıdır.

Mültipl miyelom hastalığına zannedildiğinden daha çok rastlanmaktadır. Dünya literatüründe insidansın 1/100.000 olduğu tesbit edilmiştir. Macmahan ve Clark 10 yıl içinde Brooklyn'de 34 hastanede 278 miyelom tesbit edebilmişlerdir. Bizim memleketimizde 16 vak'a yayınlanmıştır.

Mültipl miyelom adını 1873 yılında Rustzky vermiş ve klinik semptomlarını 1889 da Kahler tarif etmiştir.

Mültipl miyelomda ağır klinik semptomların başında gelir ve vak'aların % 90'ında bulunur. Ağrılar kemikteki infiltrasyondan ileri gelir. İştahsızlık, anemi, ateş ve zayıflama görülür. Ateş belirsiz aralıklarla seyreder. Çok zaman sedimentasyon hızlıdır. % 60 vak'ada sedimentasyon 1 saatte 100'ün üstündedir, % 25 vak'ada 20-100 mm. arasında ve % 15 vak'ada normaldir.

Anemi her zaman vardır. Lökositöz çok zaman yoktur. İdrarda Bence-Jones albuminürisi vardır. Miyelom vak'alarının büyük bir kısmında hiperproteinemi görülür. Mağnus ve Levy % 50 vak'ada % 11-20 gr. arasında hiperproteinemi tesbit etmişlerdir. Ancak bir kısım vak'alarda kan proteinleri normal hududu aşmadan Alb/glob. nisbeti hiperglobilinemi lehine bir artma göstermektedir. Bu globiline miyelom globulini (M. Globulin) denir. Elektroforez de gamma-globilin bazen de beta ve alfa globilin bölgesine uyar. İmmünelektroforezle miyelom 5 tipe ayrılır:

(*) Şişli Çocuk Hastanesi 3. Dah. Kliniği Başasistanı (Şef: Doç. Dr. Suat EFE).

- 1 — İmmünoglobülin G (İgG) miyelomu (%53).
- 2 — İmmünoglobülin A (İgA) miyelomu (%25).
- 3 — İmmünoglobülin D (İgD) miyelomu (%1).
- 4 — Sadece Bence-Jones proteini ihtiva eden tip (% 19).
- 5 — Mikst tip (%2).

Sadece Bence-Jones proteinemisi olan tip prognozu en ağır olan şekildir.

Bence-Jones proteini küçük moleküllu patolojik bir proteindir. Habis plazmositler tarafından imal edilip kana verilen bir paraproteindir ve böbreklerde süratle süzülür. Konsantre idrardan yapılan immünoelektroforezde multipl miyelon vak'alarının % 90'ında Bence-Jones proteini, idrarın 55 dereceye kadar ısıtılmasıyla çöker ve bulanıklık verir. Daha fazla ısıtınca Bence-Jones proteini eridiğinden idrar berraklaşır.

Devamlı Bence-Jones proteini atılması sonucu tubuluslarda degeneresans ve glomerul bazal membran geçirgenliği artar ve hakiki proteinüri olur (Miyelon böbreği).

Miyelogranda plazmositer elemanlar % 6-25 nisbetinde görülür ve atipik bir morfoloji arzederler. Plazmositlerin bazıları ovalleşmiş, bazıları yuvarlak, geniş bazofil stoplazmaları içinde çok sayıda vakuol taşıyan, hücre içinde ekseriya desantralize, boyayı kolay almış bir nüve taşırlar. Nüve içinde birden fazla nükleol bulunur. Bu atipik proliferasyon, Hemositoblast, Hemohistoblast, Plazmoblast veya plazmositlerden birinin çoğalmasıyla meydana gelir.

Elektroforezde alfa, beta ve gamma artışına göre şu tiplere ayrılır. 1) Beta miyelon, 2) Gamma 1 miyelon, 3) Gamma 2 miyelon, 4) Alfa 1 miyelon, 5) Alfa 2 miyelon.

Vak'aların 1/4'ünde böbreklerde hadiseye iştirak ederek bir nevi amiloidoz meydana gelir. Buna Miyelon amiloidozu denir. Patolojik globulin artması ile bazı vak'alarda nefritik ve anürik sendromlar görülebilir.

Multipl miyelomda kemik iliğinde plazma hücrelerinin habis tümörü teşekkül eder. Bu tümörler kemiklerde dekalsifikasyonlara sebep olurlar. Neticede kemiklerde yaygın osteoporoz ve defektler meydana gelir. Kemiklerdeki tümörler çok defa müteaddittir. Nadiren tek de olur. Buna soliter miyelom veya plazmositom denir. Multipl tabiri tümörlerin bu müteaddit oluşundan gelir. Ençok kafa tası, kaburga ve kalça kemiği gibi yassı kemikleri tutar, 40 yaşından sonra erkeklerde daha fazla görülür. Kemiklerde güve yeniği manzarasını veren osteolitik lezyonlara sebep olur. Vertebralarda yaygın dekalsifikasyon gö-

rülür. Şiddetli bel ağrıları sebebiyle romatizma zannedilir. Ağrılar hem harekette hem de istirahat halinde mevcuttur. Prosessus spinozuslara basmakla ağrı uyandırılır.

Vertebra, sternum ve klavikula gibi kemiklerde spontan kırıklar görülür. Spontan kırıklarda miyelomdan şüphe etmek yerinde olur. % 62 vak'ada kırıklar meydana geldiği tesbit edilmiştir.

Tümör ve kırıklar, neticesinde deformasyonlar meydana gelebilir. % 50 vak'ada toraks deformasyonları tesbit edilmiştir.

Röntgende kemik spongiozasında toplu iğne başından fındık veya ceviz büyüklüğüne kadar lezyonlar tesbit edilir.

Nadir de olsa kemik dışı lokalizasyonlarda görülebilir. Dalak, böbrek, karaciğer, ganglion tonsillalar, sürrenaller, tiroid, uterus, overler, deri ve pankreas lokalizasyonları tesbit edilmiştir. Kemik dışı lokalizasyonlarında genel durum oldukça iyidir ve röntgen bulgusu vermiyebilir.

Mütipl miyelomda normal gamma globülin seviyesi düşük olduğu için enfeksiyonlara karşı direnç azalmıştır. Kemoterapiye bağlı olunan anemi, lökopeni ve trombositopeni kötü pronostik işarettir.

Mütipl miyelom plazma hücreli lösemi şekline dönebilir. Bence-Jones proteininin tubulus hücrelerini tıkaması, bizzat miyelom hücrelerinin böbreği infiltre etmesi, hiperkalsümi, piyelonefrit, hiperürisemi ve amilodoz neticesi hastalar böbrek yetmezliğinden kaybedilir. Üremi pronostiğinin iyi olmadığını gösterir. Kan viskozitesi artışına bağlı olarak meydana gelen görme bozukluğu ve nörolojik semptomların başlamasından sonra ortalama ömür 1-2 senedir.

Tedavi : Daha çok Melphalan ve Cyclophosphamide kullanılır. Her iki ilâç da aynı derecede etkilidir.

Melphalan (Phenylalanine mustard, Sarcolysin, Alkeran) : Total olarak 1 mg./Kg. verilir. Bu total doz 7'ye bölünerek her sabah içilir. (Ortalama günde 8-12 mgr.) İki hafta ilâç verilmez. Bu esnada lökopeni gelişir. Sonra günde 0,05 mgr./kgr. veya üç günde 5 mgr. olarak idame dozuna geçilir. Lökosit sayısı 3.000'in, trombosit sayısı 100.000'in altına düşünce idame dozu % 50 azaltılır. Alkeran tabletleri 2 mgr.'lıktır.

Melphalan ile birlikte corticosteroid ve anabolizan verilince daha iyi netice alınır. 4 aylık bir alkeron tedavisi ile iyi netice alınamazsa veya 2-3 yıllık başarılı bir Alkeron tedavisinden sonra rezistans görülürse, o taktirde östradiol derivelerine geçilir. Bu maksatla Eticyclin ve Honvan kullanılır.

Cyclophosphamide'le (Endoxan, Cytosan) daha iyi neticeler alı-

nır. Günde 500 mg. damara zerk edilir. Total doz 40 mg./kgr. dir. 2 haftalık bir aradan sonra ağız yolu ile günde 50-150 mgr. verilerek idame dozuna geçilir. Endoxan'ın ampulleri 100 ve 200 mg.'lık, drajeleri 50 mgr. lıktır.

Melphalanla tedavi altında iken nüksler görülürse Cyclophosphamide veya tersi yani Cyclophosphamid kullanılıyorsa Melphalan'a geçilir. Her iki tedavi şeklinde de lökosit kontrolü gerekir. Lökosit sayısı 2000'in altına düşünce ilaç kesilir.

Paliativ olarak radioterapi tatbik edilebilir. Bu maksatla ağrılı bölgelerin ışınlandırılması ağrıyı azaltabilir.

Osteopcrozun artmaması için hastaya hareket etmesi tavsiye edilir.

Anabolizanların verilmesi rekalsifikasyonu temin eder, eritropo-ezi hızlandırır ve sitostatiklere karşı direnci artırır.

Hiperkalsemi Corticosteroidler ve parenteral sıvı perfüzyonu ile düzeltilebilir. Yüksek ve düşmeyen hiperkalsemilerde damar içine 5 gün 1000 mikrogram mithramycin zerkedilir.

Hiperürisemi günde 300-600 mgr. allopurinol (Antigut) vererek düşürülmelidir. Zira Ürik asit böbrek yetmezliğini hızlandırır.

Mütipl miyelomlu hastalarda enfeksiyona karşı direnç azlığından dolayı pnömokoksik infeksiyonlar sık görülür. Bu maksatla penicillin kullanılması yerinde olur.

Vak'a : 1

M.Y. adında 43 yaşında. Bulancaklı. Erkek. Prot. No. 2312/120. Servise yattığı tarih 23.2.1973, taburcu edildiği tarih 23.3.1973.

Şikâyeti : Bel ağrısı, ateş, her iki bacadaki uyuşukluk, şişlik, yürümede güçlük.

Hikâyesi : İki ay önce birdenbire şiddetli bel ağrısı ve hafif ateşi olmuş. Bu şikâyetleri ile müracaat ettiği hastanede Diskal herni tedavisi görmüş. Bu sırada ateşi artmış, ağrısı dinmemiş. 25 günden beri bacaklarında uyuşukluk ve şişme olmuş. Miyelografi yapılmış, ameliyata karar verilmiş, fakat ateşi düşmediği için ameliyattan vazgeçilmiş. Bir dahiliye servisinde tetkiki gerektiği söylenen hasta müracaat ederek servisimize yatırıldı.

Öz Geçmişi : Evli, 5 çocuklu. 15 sene evvel sağ humerus osteomyeliti geçirmiş.

Soy geçmişi : Annesi hemiplejiden vefat etmiş. Babası ve iki kardeşi sağ ve sıhhatte. Ailevî bir hastalık tarif etmiyor.

Alışkanlıkları : 25 seneden beri günde yarım paket sigara içiyormuş. Alkol almıyormuş.

Beden Fonksiyonları : Uyku, iştah, miksiyon ve defekasyon normal.

Genel Durum : Hasta pasif, sorularına yerinde ve zamanında cevap veriyor. Cilt ve mukozalar soluk. Turgor, tonus normal. Sol malleol ve ayak üzerinde daha bariz olmak üzere her iki bacakta ödem mevcut. Asit, ikter, siyanoz, dispne, lenfadenopati yok, dil ve ağız mukozası normal renkte. Ekstremiteler tam. Sağ kolda üç tane geçirilmiş osteomyelite ait sikatris mevcut. Hasta güçlkle yürüyebiliyor.

Dolaşım Sistemi : Venöz dolgunluk yok. Kalp sesleri ritmik ve normal. Patolojik ve ilave ses yok. Nabız ritmik ve normal. 88/dak. T.A. 160/80 mm.Hg.

Solunum Sistemi : Toraks simetrik. Her iki hemitoraks solunuma eşit olarak iştirak ediyor. Oskültasyonla her iki akciğer sahalarında normal veziküler ses alınıyor. Patolojik ve ilâve ses yok. Perküsyonla her iki akciğer sahalarında normal sonorite alınıyor. Her iki diyafragmatik sinüs açık.

Sindirim Sistemi : Dudaklar ve dil normal. Batın normal bombelikle. Palpasyonla defans, kitle ve ağrılı nokta yok. Karaciğer ve dalak palpabl değil.

Ürogenital Sistem : Lomber bölge ve üreter noktalarında hassasiyet yok. Böbrekler bimanüel muayene ile ele gelmiyor.

Sinir Sistemi : Hasta yüzüstü yatamadığı için wallex noktalarına bakılamadı. Her iki bacakta ekstansiyon ile ağrı var. Sağ ayakta Babinski lakayt. Hissiyet muayenesi normal.

Hareket Sistemi : Palpasyon ve vurmakla lomber nahiyelede ağrı var. Vertebra prosesüs spinozuslarına basmakla ağrı provake ediliyor. Yürümede güçlük var. Her iki diz yan fleksiyon halinde, tam ekstansiyon yapamıyor.

Laboratuvar Bulguları :

Hgb. : % 60	Lökosit formülü :	Sedimentasyon :
Eritrosit : 3.120.000	Parçalı : % 65	1/2 saat : 110 mm.
Renk indeksi : 0,9	Monosit : % 3	1 saat : 142 mm.
Lökosit : 7.200	Lenfosit : % 32	2 saat : 148 mm.
Trombosit : 50 560/mm ³		

Miyelogram :

Miyeloblast : 1
Miyelosit : 4
Metamiyelosit : 13
Çomak nüveli : 14
Parçalı nüveli : 21
Lenfosit : 12
Plazmosit : 15
Monosit : 1
Normoblast : 19

İdrar Tahlihi :

Renk : Sarı
Görünüm : Berrak
Dansite : 1005
Albumin : Yok
Şeker : Yok
Ürobilinogen : Yok
Bilirubin : Yok
Sediment : 1-2 epitel hücresi.

İdrarda Bence-Jones proteinürisi menfi bulunmuştur.

Glisemi : % 100 mgr.

Alkali fosfataz : 3,4 Bodansky ünitesi

Asit fosfataz : 0 Ünite

Formol Gel : 2 saat sonra müsbet.

Kanda Ca : % 7,2 mgr.

Kanda P : % 3,7 mgr.

Karaciğer Testleri :

Cd : Müsbet
Timl : 7 Ünite
Zn : 20 Ünite
Ceph-Chol : ++

Kan Protein ve Elektroforezi :

Total protein	: % 7	gr.
Alb.	: %31,4	gr. %2,20 gr.
α_1	: % 6,4	gr. %0,45 gr.
α_2	: %15,2	gr. %1,06 gr.
β	: %13	gr. %0,91 gr.
γ	: %34	gr. %2,38 gr.

Yapılan kafatası ve vertebra grafilerinde osteolitik defektler ve osteoporoz görüldü.

Vak'a : II

M.U. adında. 77 yaşında. Rizeli. Erkek. Prot. No.: 12883/500. Servise yattığı tarih 14.10.1972. Taburcu edildiği tarih 15.11.1972.

Şikâyeti : Ağrı, zayıflama, iştahsızlık, halsizlik, ishal, uykusuzluk.

Hikâyesi : 5 aydanberi ağrısı olduğunu ifade eden hastada zayıflama ve halsizlik gün geçtikçe artmış. İştahsızlık ve uykusuzluğu da olan hasta polikliniğimize müracaatla tetkik ve tedavisi için servisimize yatırıldı.

Öz geçmişi : Dul, 6 çocuğu sağ ve sıhhatte. Önemli bir hastalık tarif etmiyor.

Soy geçmişi : Babası harpte, annesi ve bir kardeşi bilmediği hastalıklardan ölmüş.

Alışkanlıkları : Günde bir paket sigara içiyor.

Beden fonksiyonları : İştah ve uyku azalmış. Bazen diyare, bazen konstipasyon tarif ediyor. Dizüri mevcut.

Genel durum : Hasta aktif, şuur açık, renk soluk. Sorulara zamanında ve yerinde cevap veriyor. Deri altı yağ dokusu, turgor, tonus azalmış. İkter, siyanoz, ödem, asit ve lenfadenopati yok. Ekstremiteler tam.

Dolaşım sistemi : Apeks gözle görülmüyor ve palpe edilmiyor. Venöz dolgunluk yok. Kalp sesleri ritmik ve normal. Patolojik ve ilave ses yok. T.A. 140/80 mm.Hg. Nabız 76/dak. ritmik ve dolgun.

Solunum sistemi : Toraks simetrik, her iki hemitoraks solunuma eşit olarak iştirak ediyor. Oskültasyonla normal veziküler solunum sesleri alınıyor. Patolojik ve ilave ses yok. Perküsyonla normal sonosite alınıyor. Sinüsler açık.

Sindirim sistemi : Dudaklar, dil ve ağız mukozası normal. Batın normal bombelikte. Palpasyonla defans, kitle ve ağrılı nokta yok. Karaciğer ve dalak palpabl değil.

Ürogenital Sistem : Lomber bölge ve üreter noktalarında hassasiyet yok. Böbrekler bimanüel muayene ile ele gelmiyor.

Sinir sistemi : Patolojik refleks yok.

Hareket sistemi : Vertebralara ve kostalara basmakla ağrı mevcut. İskelet sistemi normal.

Laboratuvar Bulguları :

Hgb. : % 30
Eritrosit : 2.220.000
Lökosit : 9800
Trombosit : 80.000
Retikulosit : % 0,4
Hematokrit : % 21
Sedimentasyon :
1/2 saat : 155 mm.
1 saat : 165 mm.

Miyelogram :
Miyeloblast : 2
Promiyelosit : 1
Metamiyelosit : 3
Çomak nüveli : 5
Parçalı nüveli : 15
Lenfosit : 6
Monosit : 3
Plazmosit : 60

Lökosit Formülü :
Metamiyelosit : 2
Çomak nüveli : 10
Parçalı nüveli : 50
Eozinofil : 1
Bazofil : 3
Monosit : 10
Lenfosit : 20
Plazmosit : 3
Miyelosit : 1

İdrar Tahlili :
Renk : Sarı
Görünüm : Berrak
Yoğunluk : 1010
Albumin : Yok
Şeker : Yok
Ürobilin : Yok
Ürobilinojen : Yok
Sediment : 5-6 entrosit, 6-7 lökosit

İdrarda Bence-Jones proteinürisi menfi bulundu.

Glisemi : % 82
Azotemi : % 20
Formol gel : 30 dak. da müsbet
Kanda Ca : % 8,4 mgr.
Kanda P : % 3,7 mgr.
Gaitada benzidin : Menfi
İdrarda Sulkowich testi : Müsbet

Karaciğer fonksiyon testleri:

Cd : Menfi
Timol : 1 Ünite
Zn : 1 Ünite
Ceph-Chol : Menfi

Kan proteinleri ve Elektroforezi :

Total Protein : % 8,10 gr.
Albumin : % 21,5 % 1,74 gr.

α_1 : % 2,3	% 0,19 gr.
α_2 : % 7,0	% 0,57 gr.
β : % 9,2	% 0,74 gr.
δ : % 60,8	% 4,86 gr.

Röntgende : Yaygın osteoporoz bulguları mevcut.

Tedavi : Kan transfüzyonu + Endoxan + Analjezikler.

Disküsyon

Hastanın anamnezinde iki ay evveline kadar hiç bir şikâyeti olmadığı ve o zamandan beri ağrılarının devam ettiği ve zaman zaman ateşinin olduğu anlaşıyor. Yapılan tetkikler sırasında sedimantasyonun çok hızlı oluşu görülünce dikkatimizi bu bulgu üzerine teksif ettik.

Akut enfeksiyonlarda az veya çok sedimantasyon yükselmesi görülür. Hastada ateşin iki aydan beri zaman zaman yükselişi, lökositozun olmayışı akut bir enfeksiyon düşüncesinden bizi uzaklaştırıyor.

Kronik hastalıklardan tüberküloz, Kala-azar ve fokal enfeksiyonlarda sedimantasyonun hızlı olduğu görülürse de hiçbir zaman yarım saatte 100 mm.'nin üzerine çıkmaz.

Rheumatic feverde sedimantasyon genellikle hızlıdır. Hastada yüksek ateşin yanında eklem ağrıları ve şişlikler vardır. Kardiak bulgu her zaman ön plandadır. Erythema marginatum romatizma intanının tipik belirtilerindendir. Hastamızda bu bulguların olmayışı yaşı ve klinik tablo bizi bu teşhisten uzaklaştırıyor.

Romatoid artritte sedimantasyonun yüksek olduğu hastalıklardandır. Genellikle çok yüksek seviyelere çıkmaz. Küçük eklemleri tutuşu, simetrik oluşu ve meydana getirdiği deformiteleri, polilenfadenomegali, bazen splenomegali, ateş, halsizlik, terleme, zayıflama, anemi, lökositoz, ankiloz mevcudiyeti, adelelerdeki atrofinin olmayışı romatoid artrit aleyhine birer bulgu sayılır.

Subakut bakteriyel endokarditte haftalarca süren ateş ve sedimantasyon yüksekliği görülür. Burada hemen daima bir valvül hastalığı veya konjenital defekt olduğundan kalpte bir suflı alınır.

Makroglobulinemiada (Waldenström hastalığı) da sedimantasyon hızlı ve çok zaman 100 mm.'nin üzerindedir. Hastada lenfositoz ve poliadenomegalinin olmayışı bizi bu ihtimalden de uzaklaştırıyor.

Sedimentasyonun çok hızlı oluşu, ağrılarının mevcudiyeti ve ateşle seyretmesi ve genel durum bozukluğu lupus eritematozusu da düşündürür. Sistemik lupus eritematozusta sedimentasyon hızında artma

görülürse de mikroskobik hematüri, proteinüri, silendirüri, yanaklarda kelebek tarzında eritem, tekrarlayıcı plörezi veya perikardit ve miyokardit, koroner yetmezliği, ciltte diffüz pigmentasyon, purpura, ekimoz tarzında lezyonlar, saç dökülmeleri, polimorf eritematöz erüpsiyonlar, ateş, mialji tarzında ağrılar, hidrartroz, akut ve subakut poliartritler, kanda LE hücrelerinin bulunuşu, % 20 vak'ada hipertansiyonun oluşu, anemi, lökopeni, trombositopeni, hiposerinemi, huzursuzluk, hallusinasyon, delir ve mantal konfüzyon gibi psişik bozukluklar, retinada perivasküler beyaz ve sarı eksüдалar, kanamalar, papilla ödemi, zayıflama gibi semptomların bulunuşu ile teşhis koymada güçlük çekilmez. Terminal safhada hipeazotemi vardır. Çoğunlukla genç kadınlarda görülür.

Periarteritis nodozada da sedimantasyon hızlıdır. Burada yüksek ateşin, astmatiform bronşitin, hipertansiyonun bulunuşu dikkati çeker. Her yaştaki erkeklerde görülür. Ateş ve hipertansiyonun yanında periferik nörit, anemi, lökositoz, eozinofili, artrit, nefrit bulguları, terminal safhada üremi, deri, kas, böbrek biopsisi, derideki eritema nodosum ve eritema multiforme tarzında belirtiler, hematüri, proteinüri, hiposerinemi, halsizlik, genel ağrılar, zayıflama, karın ağrıları, ekstremitelerindeki yetersizlikten dolayı meydana gelen bacak ağrıları, bronşial astma krizleri, basmakla meydana gelen adele ağrıları, deri altı nodülleri, çeşitli nevritle, perikardit, mezanter embolisi ve terminal safhada ki üremi teşhis koydurucu mahiyette bulgulardır.

Kemik ağrıları ve ateş, sedimantasyonun çok yüksek oluşu, kan proteinlerinin yüksek veya üst seviyede oluşu, miyelogramda plazmositlerin miktarı, kemik grafilerinde osteolitik defektlerin bulunuşu ve vak'anın kliniği mültipl miyelom teşhisimizi doğruyan bulgulardır.

Özet

Sedimantasyon yüksekliği, ateş ve ağrı şikâyetleri olan ve Bence-Jones albüminürisi menfi gurutpan iki mültipl miyelom vak'ası takdim edilmiştir.

Summary

Two cases of multiple myeloma associated with fever, pain, high erythrocyte sedimentation rate and negative Bence-Jones albuminuria have been presented.

LİTERATÜR

- 1 — Barlas, O., Pınar, K., Ertekin, Y. : A case of extramedullary plasmocytoma localized in the jejunum, Türk Tıp Cem. Mecmuası: 27-348, 1961.
- 2 — Bernard, J. : Maladie du sang et des organes hematopoetiques: Myelomes multiples des os. Collection Medico-chirurgicale, revision annuelle 397-413, 1959.
- 3 — Durant, J.R., Barry, W.E., Lerner, N. : Changing face of Myeloma. Lancet 7429-119 : 1966.
- 4 — Ediz, F. : Romatizma teşhisi ile uzun zaman tedavi edilen bir plasmositer multiple myeloma vak'ası Anadolu kliniği. 12:116, 1945.
- 5 — Efe, S., Osmanoglu, S. : İç Hastalıkları Tedavi Yıllığı 1972.
- 6 — Egeli, E. Ş., Ergün, S., Ulagay, İ. : Miyeloma hücrelerinin menseleri hakkında Türk Tıp Cem. Mecmuası 91:495, 1947.
- 7 — Frank, E. : Multiple myelom'lar Klinik dersleri Cilt:III, 1949.
- 8 — Gökay, E., Ertan, A., Buharalı, S., Yılmaz, K., Kemahoglu, İ. Tekiner Z. : Multiple myeloma. Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Mec. XIV, II, 1966.
- 9 — Myelomatosis and its treatment. British Med. J, 5387:852, 1964.
- 10 — Kırmızı, F., Sonel, A. ve Özalp : Multiple Myeloma Deniz Tıp Bült. 7:86, 1961.
- 11 — Ögat, A. : Myelomlar Ankara Nümune Hast. Bült. 5-6, 1966.
- 12 — Study Comite Of The Midwest Cooperative Chemotherapy Groupe : Multiple Myeloma general aspects of diagnosis course and survival J.A.M.A. 188:741, 1964.