

# Serum İmmünfiksasyon Elektroforezi Verilerinin Değerlendirilmesi: Bir yıllık deneyim

## *Evaluation of Serum Immunofixation Electrophoresis Data: One-year experience*

Okan Dikker\* Mustafa Şahin\*\*

\* Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

\*\* Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Çorum, Türkiye

**Başvuru Tarihi:** 15 Aralık 2018

**Kabul Tarihi:** 26 Aralık 2018

### ÖZET

**A Amaç:** İmmünfiksasyon elektroforezi (İFE), monoklonal gamopatilerin tanı, tedavi ve takibinde kullanılan altın standart biyokimyasal bir tekniktir. Paraproteinemilerde; paraprotein veya monoklonal protein (M-protein) olarak bilinen immunoglobulinin (Ig) aşırı üretimi olur. M-protein serum veya idrar elektrofrezinde sınırları keskin bir band olarak görülebilir. Monoklonal gammopatilerde üretilen paraprotein tipleri İFE yöntemi ile tanımlanabilir. Bu çalışmada, laboratuvarı İFE yöntemi ile saptanan paraproteinemi tiplerini retrospektif olarak değerlendirmeyi ve literatür ile bulguları karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, laboratuvarı yapılan toplam 403 serum İFE analiz raporu retrospektif olarak değerlendirildi. Laboratuvar bilgi sistemi tarandı ve hasta verileri elde edildi. Hastaların serum ve idrar örnekleri Interlab G26 analiz cihazı (Interlab Srl, Roma, İtalya) kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmada 96 hastanın serumunda paraprotein bandı tespit edildi (%23). 32 hastada IgG kappa (%33), 19 hastada IgG lambda (%20) tespit edildi. İdrar İFE yapılan hastalarda paraprotein bandı varlığı ise %23 olarak saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda literatüre benzer şekilde en fazla IgG kappa ve ikinci olarak IgG lambda paraproteinemi tiplerini bulduk. Çalışmamız laboratuvarıdaki monoklonal gamopati sıklığı hakkında önemli bir projeksiyon sundu ve paraprotein tipinin tahmin edilebilirliğine katkıda bulunmayı hedefledi. Serum ve idrar İFE analizini birlikte yapmak, serum protein elektrofrezinde (SPE) paraprotein bandı saptanan veya klinik olarak paraproteinemi düşünülen hastaların tanısına katkı sunacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** elektrofrez; immünfiksasyon elektrofrez; paraproteinemi

**Yazışma adresi:** Mustafa Şahin

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6073-563X>

Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tıbbi Biyokimya, Çorum, Türkiye

e-posta: mustafasahinist@gmail.com

## ABSTRACT

**Aim:** Immunofixation electrophoresis (IFE) is a gold standard biochemical technique used in the diagnosis, treatment and follow-up of monoclonal gammopathies. In paraproteinemias, excessive production of immunoglobulins (Ig) known as paraprotein or monoclonal protein (M-protein) occurs. M-protein can be seen as a sharp band in serum or urine electrophoresis. Paraprotein types produced in monoclonal gammopathies can be defined by IFE method. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the types of paraproteinemia detected by the IFE method in the laboratory and to compare the findings with the literature.

**Material and Methods:** In this study, a total of 403 serum IFE analysis reports performed in the laboratory were evaluated retrospectively. The laboratory information system was scanned and data of the patients were obtained. Serum and urine samples of patients were performed by using Interlab G26 analyzer (Interlab Srl, Rome, Italy).

**Results:** In the study, paraprotein band was detected in 96 patients' serum (23%). IgG kappa (33%) was detected in 32 patients and IgG lambda (20%) in 19 patients. The presence of paraprotein band was found to be 23% in patients who underwent urine IFE.

**Conclusion:** In our study, we found the most IgG kappa and secondly IgG lambda paraproteinemia types similar to the literature. Our study presented an important projection on the frequency of monoclonal gammopathy in the laboratory and aimed to contribute to the predictability of the paraprotein type. Performing serum and urine IFE analysis at the same time will contribute in the diagnosis of patients with paraprotein band detected in serum protein electrophoresis (SPE) or who are thought to have paraproteinemia clinically.

**Key words:** electrophoresis; immunofixation electrophoresis; paraproteinemia

## GİRİŞ

Monoklonal gamopatiler; klinik anlamı belirlenmemiş monoklonal gamopatiden soliter plazmasitoma, multipl miyelom ve hafif zincir amiloidozuna kadar uzanan geniş bir grup hastalığı kapsamaktadır. Paraproteinemiler olarak da bilinen monoklonal gamopatiler, farklılaşmış B lenfositlerin (plazma hücreleri) bir ya da daha fazla klonunun çoğalmasıyla karakterize olan bir hastalıktır. Bu patolojilerde paraprotein veya monoklonal protein (M-protein) olarak bilinen, immünolojik olarak homojen immunoglobulin (Ig) üretimi olur. M-protein serum veya idrar elektroforezinde sınırları keskin bir band olarak görülür. Dolaşımdaki M-proteini intakt Ig, sadece hafif zincir veya nadiren de olsa sadece ağır zincir olabilir (1). Monoklonal immünglobulinlerin tiplendirilmesi ve kantitasyonu tanı, tedavi ve takip açısından önemlidir (2).

İmmünifikasyon elektroforezi (İFE), monoklonal gamopatilerin tanı, takip ve tedavi sürecinin yönlendirilmesinde kullanılan altın standart biyokimyasal bir tekniktir. İFE ile monoklonal gamopatilerde sentezlenen monoklonal proteinin türü tanımlanır. Bu teknik

elektroforezi ve immünopresipitasyon tekniklerini bir araya getirmiştir. Elektroforez, farklı pH değerlerinde değişken yüklere sahip olan Ig'lerin elektriksel alandaki hareketlerine dayanmaktadır. Ig'ler alkali pH ortamında negatif yüke sahip olup anoda, asit ortamda ise pozitif yüke sahip olup, katoda doğru hareket etmektedirler. Bu sayede proteinler birbirlerinden ayrılırlar. İFE'de elektroforez ile birlikte Ig spesifik-antiserumlar kullanılarak immünopresipitasyon gerçekleşir ve Ig'ler bant şeklinde görünür hale gelirler (3).

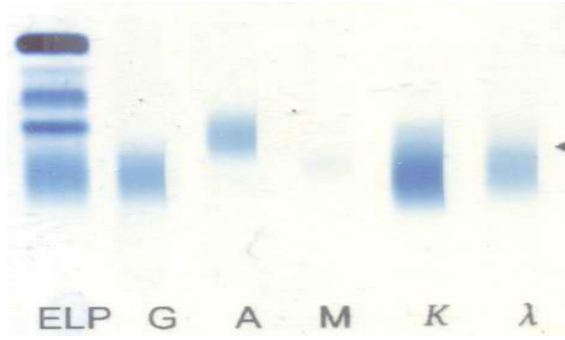
Serum protein elektroforezinde tespit edilen bir monoklonal protein, belirsiz dar bir band varlığı, hipogamma globulinemi, artmış beta veya gama fraksiyonu varlığında sonuç anormal olarak kabul edilir ve monoklonal proteini teyit etmek ve tanımlamak için serum ve idrar İFE değerlendirmesi yapılması gereklidir (4).

Çalışmamızda, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi tıbbi biyokimya laboratuvarında 2017 yılında immünifikasyon elektroforezi ile saptanan paraproteinemilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve literatür ile bulguların karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 2017 yılında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi tıbbi biyokimya laboratuvarında immünfiksasyon elektroforezi ile çalışılmış 403 serum İFE analizi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi ve 96 farklı olguda paraprotein bandı tespit edildi. Laboratuvar bilgi sisteminin retrospektif olarak incelenmesiyle hastalara ait verilere ulaşıldı. Aynı hastaya ait birden fazla çalışılmış İFE sonuçları çalışmaya sadece 1 kez dahil edildi. Paraprotein bandı tespit edilen olguların 42'si (%45) erkek, 54'ü (%55) kadın idi. İFE, Interlab G26 cihazında (Interlab Srl, Roma, İtalya) çalışıldı. Her bir hasta sonucu monoklonal protein tipi yönünden incelendi.

Serum İFE olgu örnekleri şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.



Şekil 1:Sağlıklı bir olguya ait serum İFE örneği  
Figure 1. Serum IFE sample of a healthy individual



Şekil 2. Ig G kappa paraproteinemisi ile uyumlu serum İFE örneği  
Figure 2. Serum IFE sample with Ig G kappa paraproteinemia

İmmünfiksasyon elektroforezini yorumlarken öncelikle, ilk sütunda yer alan protein elektroforezinde  $\beta$  ve  $\gamma$ -globulin bölgelerinde monoklonal yapıda bir band olup olmadığına bakıldı. Daha sonra Ig G, Ig A, Ig M ağır zincir ve kappa, lambda hafif zincir bölgelerinde bir bandın olup olmadığı kontrol edildi. Aynı hızda ağır ve hafif zincir varlığı intakt Ig (Örneğin Ig G kappa paraproteinemisi ile uyumlu İFE sonucu) olarak değerlendirildi. Farklı hızalarda bant varlığında biklonal veya triklonal paraproteinemi şeklinde değerlendirmeler yapıldı.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan 04.12.2018 tarih ve 1057 sayı ile onay alınmıştır. Helsinki deklarasyonuna bağlı kalınmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamızda 403 serum immünfiksasyon elektroforezi analizi sonucu retrospektif olarak değerlendirildi ve 96 farklı olguda paraprotein bandı tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgularımızın %23'ünde paraprotein bandı tespit etmiş olduk. Tablo 1'de ayrıntılı olarak olguların İFE ile saptanan paraprotein tipleri verilmiştir.

32 olguda IgG kappa (%33), 19 olguda IgG lambda (%20), 7 olguda IgA kappa (%7), 7 olguda IgA lambda (%7), 6 olguda IgM kappa (%6), 3 olguda biklonal IgG kappa ve/veya eşlik eden bir bant daha (%3), 4 olguda biklonal IgG lambda ve/veya eşlik eden bir bant daha (%4), 6 olguda biklonal IgA kappa ve/veya eşlik eden bir bant daha (%6), 12 olguda diğer paraprotein tipi (%12) (1 olgu biklonal IgA lambda, 1 olguda biklonal IgM lambda ve serbest IgM ağır zincir, 7 olguda sadece hafif zincir, 1 olguda triklonal IgG kappa, lambda, 1 olguda triklonal IgG kappa, lambda, 1 olguda triklonal IgA kappa, lambda) tespit ettik. Tablo 2'de Serum İFE analizinde saptanan paraprotein dağılım oranları verilmiştir.

**Tablo 1:** İmmünfiksasyon elektroforezi ile saptadığımız paraprotein tipleri  
**Table 1.** Paraproteinemia types determined by immunofixation electrophoresis

Hasta No	Serum Ig Tipi	İdrar Ig Tipi	Hasta No	Serum Ig Tipi	İdrar Ig Tipi
1	IgG kappa	Bant yok	52	IgA kappa	Bant yok
2	IgG kappa	Bant yok	53	IgA kappa	Bant yok
3	IgG kappa	Bant yok	54	IgA kappa	Numune gelmedi
4	IgG kappa	Bant yok	55	IgA kappa	Kappa hafif zincir
5	IgG kappa	Bant yok	56	IgA kappa	IgA ağır ve kappa hafif zincir
6	IgG kappa	Bant yok	57	IgA kappa	Kappa hafif zincir
7	IgG kappa	Bant yok	58	IgA kappa	Bant yok
8	IgG kappa	Bant yok	59	IgA lambda	Numune gelmedi
9	IgG kappa	Numune gelmedi	60	IgA lambda	Kappa hafif zincir
10	IgG kappa	Bant yok	61	IgA lambda	Numune gelmedi
11	IgG kappa	Numune gelmedi	62	IgA lambda	Lambda hafif zincir
12	IgG kappa	Bant yok	63	IgA lambda	Bant yok
13	IgG kappa	Numune gelmedi	64	IgA lambda	Numune gelmedi
14	IgG kappa	Bant yok	65	IgA lambda	Numune gelmedi
15	IgG kappa	Bant yok	66	IgM kappa	Numune gelmedi
16	IgG kappa	Bant yok	67	IgM kappa	Bant yok
17	IgG kappa	Numune gelmedi	68	IgM kappa	Bant yok
18	IgG kappa	Numune gelmedi	69	IgM kappa	Bant yok
19	IgG kappa	Numune gelmedi	70	IgM kappa	Numune gelmedi
20	IgG kappa	Numune gelmedi	71	IgM kappa	Bant yok
21	IgG kappa	Kappa hafif zincir	72	Biklonal IgG kappa ve serbest kappa hafif zincir	Bant yok
22	IgG kappa	Bant yok	73	Biklonal IgG kappa ve serbest IgA ağır zincir	Bant yok
23	IgG kappa	Numune gelmedi	74	Biklonal IgG kappa	Kappa hafif zincir
24	IgG kappa	Numune gelmedi	75	Biklonal IgG lambda ve serbest lambda	Numune gelmedi
25	IgG kappa	Bant yok	76	Biklonal IgG lambda ve IgA kappa	Numune gelmedi
26	IgG kappa	Bant yok	77	Biklonal IgG lambda ve IgA lambda	Lambda hafif zincir
27	IgG kappa	IgG ağır ve kappa hafif zincir	78	Biklonal IgG lambda	Bant yok
28	IgG kappa	Numune gelmedi	79	Biklonal IgA kappa	Kappa hafif zincir
29	IgG kappa	Bant yok	80	Biklonal IgA kappa ve serbest kappa	Kappa hafif zincir
30	IgG kappa	Numune gelmedi	81	Biklonal IgA kappa	Bant yok
31	IgG kappa	Bant yok	82	Biklonal IgA kappa	Numune gelmedi
32	IgG kappa	Bant yok	83	Biklonal IgA kappa	Bant yok
33	IgG lambda	Bant yok	84	Biklonal IgA kappa	Numune gelmedi
34	IgG lambda	Bant yok	85	Biklonal IgA lambda	Bant yok
35	IgG lambda	Bant yok	86	Biklonal IgM lambda ve serbest IgM ağır zincir	Numune gelmedi
36	IgG lambda	Lambda hafif zincir	87	IgA ağır zincir	Bant yok
37	IgG lambda	Bant yok	88	IgM ağır zincir	Bant yok
38	IgG lambda	Bant yok	89	Kappa hafif zincir	Numune gelmedi
39	IgG lambda	Numune gelmedi	90	Kappa hafif zincir	Kappa hafif zincir
40	IgG lambda	Bant yok	91	Lambda hafif zincir	Lambda hafif zincir
41	IgG lambda	Numune gelmedi	92	Lambda hafif zincir	Numune gelmedi
42	IgG lambda	Bant yok	93	Lambda hafif zincir	Lambda hafif zincir
43	IgG lambda	Numune gelmedi	94	Triklonal IgG kappa, lambda	Bant yok
44	IgG lambda	Numune gelmedi	95	Triklonal IgA kappa	Bant yok
45	IgG lambda	Bant yok	96	Triklonal IgG kappa	Numune gelmedi
46	IgG lambda	Numune gelmedi			
47	IgG lambda	Numune gelmedi			
48	IgG lambda	Numune gelmedi			
49	IgG lambda	Bant yok			
50	IgG lambda	Bant yok			
51	IgG lambda	Bant yok			

**Tablo 2.** Serum İFE analizinde tespit edilen M-protein tiplerinin dağılımı  
**Table 2.** Distribution of M-protein types determined in serum IFE analysis

M-protein tipi	Olgu sayısı (n)	Dağılım (%)
IgG kappa	32	33
IgG lambda	19	20
IgA kappa	7	7
IgA lambda	7	7
IgM kappa	6	6
Biklonal IgG kappa+1 band	3	3
Biklonal IgG lambda+1 band	4	4
Biklonal IgA kappa+1 band	6	6
Diğer paraprotein bandları	12	12

Serum İFE ile paraproteinemi saptanan hastalardan 65'inde idrar İFE çalışıldı. İdrarda İFE çalışılan hastaların 15'inde paraproteinüri saptandı (%23). İdrar İFE yapılan hastaların 8'inde (%53) kappa hafif zincir, 5'inde (%33) lambda hafif zincir, 2'sinde (%13) intakt Ig (IgA kappa, IgG kappa) saptandı. Tablo 3'de idrar İFE analizinde saptanan paraprotein dağılım oranları verilmiştir.

**Tablo 3.** İdrar İFE analizinde tespit edilen M-protein tiplerinin dağılımı  
**Table 3.** Distribution of M-protein types determined in urine IFE analysis

M-protein tipi	Olgu sayısı (n)	Dağılım (%)
Kappa hafif zincir	8	53
Lambda hafif zincir	5	33
İntakt Ig (IgG kappa, IgA kappa)	2	13

## TARTIŞMA

Monoklonal gamopatiler, plazma hücrelerinin kontrolsüz çoğalması sonucunda aşırı Ig üretimi ile meydana gelen bir grup hastalıktır (5). Bu proteinler hastaların serumunda ve idrarında tespit edilebilir (6).

Çalışmamıza dahil edilen 403 olgunun serum İFE analizi sonucu %23 oranında (96 olgu) paraprotein bandı tespit edildi. Bu olguların en fazla IgG kappa (%33), ve ikinci sıklıkla IgG lambda (%20) monoklonal paraprotein tipine sahip olduğu gözlemlendi. Ercan ve ark. (3) Ankara'da İFE sonuçlarını değerlendirdikleri bir çalışmada monoklonal gamo-

pati oranını %18 olarak tespit ettiler ayrıca en sık IgG kappa %41.3 ve ikinci sıklıkta da IgG lambda %35.6 şeklinde monoklonal paraprotein tipi rapor ettiler. Bu sonuçlar bizim bulgularımız ile benzerdir. Ancak biz çalışmamızda karışık tipte biklonal ve trikonal paraprotein bandları da bildirdik. Bu alt tiplerin varlığı çalışmadan elde ettiğimiz monoklonal tiplerin oranlarının daha düşük olarak hesaplanmasına sebep olmuş olabilir. Çalışmamızda ayrıca en sık biklonal tip olarak biklonal IgA kappa tespit ettik.

Monoklonal gamopatilerin tespitinde altın standart yöntemler, serum protein elektroforezi ile birlikte serum ve idrarda İFE analizi yapılmasıdır. Multipl miyelom, amiloidoz ya da diğer monoklonal gamopatilerden şüphelenilen hastalarda serum protein elektroforezi (SPE) yanında serum ve idrar İFE'nin birlikte yapılması tavsiye edilir. Bu yöntemler oldukça duyarlı ve güvenilirdir (7).

Şengül ve ark. yeni tanı almış 1027 miyelom hasta serisinde yaptıkları incelemede %52 IgG, %20 IgA, %16 yalnız serbest hafif zincir (Bence-Jones miyelom) ve %2 IgD tipi paraprotein göstermişlerdir (8). Ayrıca, idrarda immünfiksasyon yöntemi ile %75 olguda hafif zincir bulunabileceği bildirilmiştir (8, 9). Biz ise 96 paraproteinemisi olan hastanın 63'ünde idrar İFE çalışıldığını gözlemledik. 63 hastada yapılan idrar İFE sonucunda, 15 hastanın idrarında paraprotein bandı tespit ettik. Yani paraproteinemisi olan hastalarda idrarda bant tespit etme oranımız %23'tür. Bu veri bahsettiğimiz çalışmada belirtilen orandan daha düşüktür. Serumda bant bulunan ancak idrar İFE yapılmayan hastalar başka bir merkeze gitmiş olabilir. Ayrıca idrar numunesi getirmeyen ya da klinisyen tarafından idrar İFE istenmeyen hastalar olabilir. Bu sebepler çalışmamızda bulduğumuz oranın diğer çalışmaya göre düşük çıkmasına yol açmış olabilir. Bunun sebebi ancak ileri araştırmalarla açıklanabilir. Ancak paraproteinüri saptanan hastaların toplam %86'sinde hafif zincir tespit ettik. Bu veri Şengül ve ark. larının çalışmasında belirttikleri orana benzerdir.

Paraproteinemili hastalardaki idrar protein pozitifliği tübüler disfonksiyon patogenezi ile açıklanabilir. Özellikle bu hastalarda monoklonal proteinlerin proksimal renal tübüler epitel hücrelerine zarar verdiği, birikmiş hafif zincirlerin sıklıkla kristal formuna dönüştüğü ve böylece tübüler disfonksiyonun ilerlediği bilinmektedir. Paraproteinemili hastalarda renal fonksiyon bozukluğu kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmekte olup, idrar İFE pozitifliği renal disfonksiyon göstergesi olarak değerlendirilebilir (10).

Sebebi bilinmeyen polinöropatili hastaların yaklaşık olarak %10'unda monoklonal gamopati saptanmıştır (11). Monoklonal gamopati ile ilişkili polinöropati olgularında en sık görülen tip IgM, ikincisi ise IgG'dir (12). Bu bilgiden anlaşılmaktadır ki; paraprotein tipinin belirlenmesi sadece paraproteinemilerin tedavi ve prognozu ile ilgili değil, aynı zamanda komplikasyonları açısından da önem teşkil etmektedir.

Çalışmamızda biklonal ve triklonal paraproteinemili pek çok hasta gözlemledik. Hastanemiz hematoloji ve onkoloji kliniğinin, 3. basamak merkez olduğundan ve diğer hastanelerden paraproteinemi şüphesi olan hastalar da hastanemize sevk edildiğinden değişik tiplerde paraprotein bantı bulduğumuz kanaatindeyiz. Paraprotein sıklığının net olarak aydınlatılabilmesi için çok merkezli ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışma planlanırken hastalara ait sedimantasyon, total protein,

albümin, globulin, üre, kreatinin gibi diğer laboratuvar değerlerine ulaşılmaya çalışıldı. Ancak birçok hastanın verilerine ulaşamadı ve bu testler ile ilgili istatistiksel açıklama yapılamadı. Serum İFE çalışılan hastaların bazılarında idrar İFE çalışılmadığı görüldü.

## SONUÇ

SPE analizinde band saptanan hastalara serum ve idrar İFE analizlerinin birlikte yapılması monoklonal gamopati tanısına katkı sağlayacaktır. Çalışmamızda, retrospektif analizde, literatüre benzer olarak, en fazla görülen paraproteinemi tipi IgG kappa ve ikinci sıklıkla da IgG lambda tipi idi. Literatürde tıbbi laboratuvar da paraprotein tipini belirten çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda laboratuvardaki paraproteinemi sıklığı hakkında bir fikir vermiş olduğumuzu ve paraprotein tipinin tahmin edilebilirliğine katkıda bulunduğumuzu düşünmekteyiz. Bu çalışma ile İmmünfiksasyon elektroforezi yapanların kendi verilerini karşılaştırma imkanı olacaktır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 04.12.2018 tarih ve 1057 sayı ile onay alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Gupta S, Comenzo RL, Hoffman BR, Fleisher M. National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines for the Use of Tumor Markers in Monoclonal Gammopathies. Section 3:K. www.aacc.org, 2005.
2. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al.; International Myeloma Working Group. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia* 2009; 23: 215-24.

3. Müjgan Ercan, Esra Oğuz, Sema Uysal, Sevilay Sezer, Canan Topçuoğlu, Fatma Meriç Yılmaz. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi immünfiksasyon elektroforezi verilerinin değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013; 4 (2): 148-152
4. Katzmann JA. Screening panels for monoclonal gammopathies: time to change. *Clin Biochem Rev* 2009;30:105-111.
5. Vital A. Paraproteinemic neuropathies. *Brain Pathol* 2001; 11: 399-407. 36.

6. Tamimi W, Alaskar A, Alassiri M, et al. Monoclonal gammopathy in a tertiary referral hospital. Clin Biochem 2010; 43: 709-713.
7. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol 2003; 121: 749-57.
8. Şengul S, Batuman V. Renal involvement in multiple miyeloma: new insight into mechanisms. Turk J Haematol 2004; 21(2): 59-70.
9. Fonseca R, Blood E, Rue M, ve ark. Clinical and biologic implications of recurrent genomic aberrations in miyeloma. Blood 2003; 101: 4569-4575.
10. Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Sürüm 1.02, İstanbul, Ekim, 2016
11. Kelly JJ, Kyle RA, O'Brien PC, Kohn J. Prevalence of monoclonal proteins in peripheral neuropathy. Neurology 1981; 31: 1480-1483.
12. Kyle RA. "Benign" monoclonal gammopathy-after 20 to 35 years of follow up. Mayo Clin Proc 1993; 68: 26-36.