

## Plazma Hücreli Tümöre Öncülük Eden Paraneoplastik Periferik Nöropati Olgusu

Sibel GÜLER<sup>a1</sup>, Göksemin ACAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siirt Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Siirt, Türkiye

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

### ÖZET

Otuzyedi yaşında kadın hasta sağ ayakta belirgin olan ve merdiven çıkarken artan yürüme güçlüğü ile değerlendirildi. Olgunun polinöropati etyolojisine yönelik olarak ayrıntılı incelemeleri yapıldı. BOS incelemelerinde protein değeri: 313 mg/dl olarak saptandı. Hastanın BOS ve serum incelemelerinde monoklonal gamopati saptandı. Olgunun BOS IgG değeri 39.0 mg/dl idi. Torakolomber BT'de medüller infiltrasyon ile uyumlu kitle saptandı. Hasta litik lezyon nedeniyle opere edildi ve eksizyonel biyopsi materyalinin patolojik değerlendirme sonucu "plazma hücreli tümör" olarak bildirildi. Ayrıntılı elektrofizyolojik ve klinik değerlendirmeler neticesinde paraneoplastik sensorimotor mikst tip polinöropati tanısı aldı. Sonuç olarak akut ve progressif başlangıçlı polinöropatilerin etyolojisinde paraneoplastik süreçler göz önünde bulundurulmalı ve etyolojiye yönelik ayrıntılı incelemeler olanaklar dahilinde mutlaka yapılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Paraneoplastik polinöropati, plazma hücreli tümör, prognoz

### ABSTRACT

#### A Case of Paraneoplastic Peripheral Neuropathy Preceding Plasma Cell Tumor

A Thirty seven year old female patient was evaluated for complaint of walking difficulty more prominent in right leg that increase whenever she climbed up stairs. Patient was previously evaluated for particularly for polyneuropathy etiology. Protein value was found 313 mg/dl in cerebrospinal fluid (CSF) examination. Monoclonal gammopathy was detected in serum and CSF of patient. IgG value in CSF of patient was 39.0 mg/dl. A mass consistent with medullary infiltration was detected in thoraco-lumbar CT. Patient was operated for lytic lesion and pathologic examination of excisional biopsy material was reported as "plasma cell tumor". As a result of detailed clinical and electrophysiologic evaluations the patient was diagnosed with paraneoplastic sensory motor mixed type polyneuropathy. Consequently, paraneoplastic processes should be considered in etiology of acute and progressive onset polyneuropathies and if possible, detailed studies for etiology should be performed in these patients.

**Key Words:** Paraneoplastic polyneuropathy, plasma cell tumor, prognosis

**P**araneoplastik polinöropatiler malignitelere bağlı veya birlikte ortaya çıkan ender olmakla birlikte, kanser hastalarının yaklaşık %4-5 'inde görülen klinik tablolarıdır (1). Genellikle subakut veya kronik başlangıçlıdır ve nonpesifik duysal semptomlar ön plandadır. En sık küçük hücreli akciğer kanseri, daha ender olarak da diğer organ malignitelerine sekonder olabilir (2). Plazma hücreli neoplaziler üç farklı klinik hastalık şeklinde görülmekte; sistemik hastalık varlığında multipl myelom, ekstramedüller yerleşmiş tümör ile birlikte sistemik belirti yoksa ekstramedüller plazmositom, medüller bölgelerde lokalize yerleşmiş tümör ile birlikte sistemik belirti yoksa soliter plazmositom olarak adlandırılmaktadır (3,4). Burada subakut olarak başlayıp progresyon gösteren paraparezi kliniği ile başvuran EMG'sinde aksonal tutulumun ön planda olduğu, sensorimotor polinöropati saptanan yapılan ileri tetkikleri ile medüller bölgede lokalize plazma hücreli tümör (soliter plazmositom) tespit edilen bir olgu sunulmuştur. Bu klinik tabloların tanısı altta yatan,

malignitenin erken dönemde yakalanabilmesi açısından çok önemlidir. Akut polinöropatilerin etyolojisinde, paraneoplastik sendromların da göz önünde bulundurularak bu yönde ayrıntılı inceleme yapılmasının erken tanı ve tedavi açısından önemine dikkat çekilmiştir.

### OLGU SUNUMU

Otuzyedi yaşında kadın hasta ilk olarak sağ ayakta daha belirgin olan iki taraflı bacaklarda güçsüzlük, merdiven çıkarken ve yürürken zorlanma yakınmalarıyla değerlendirildi. Öyküsünde bu şikayetlerinin yaklaşık 1 ay önce başladığı, giderek şiddetlendiği ve son bir haftadır desteksiz yürümekte belirgin olarak zorlandığı öğrenildi. Özgeçmişinde posttravmatik epilepsi tanısı bulunan olgunun 20 yıldır nöbet geçirmediği ve kommunikan hidrosefali tanısının da bulunduğu tespit edildi. Fizik muayenesinde burun ve çenede daha belirgin olan eritemli papülopüstüler lezyonlar vardı. Her iki

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Sibel GÜLER, Siirt Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Siirt, Türkiye  
e-mail: drsibelguler@yahoo.com

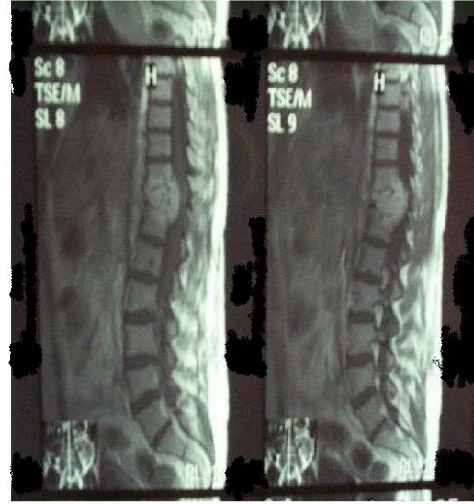
<sup>a</sup>45.ulusal nöroloji kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

elinde çomak parmak olarak adlandırılan deformasyon mevcuttu. Nörolojik muayenede BOS protein artışı ile açıklanabilecek bilateral papil ödem saptandı. Motor muayenesinde kas gücü sağ alt ekstremitede ayak dorsofleksiyonu 4+/5 ve plantar fleksiyonu 5-/5, diz fleksiyonu ve ekstansiyonu 5-/5, kalça fleksiyonu 5-/5, kalça ekstansiyonu 5-/5 idi. Sağ üst ekstremitede distalde 4+/5, proksimalde ise 5-/5 kas gücü saptandı. Olgunun ayrıca sol üst ve alt ekstremitede distal ve proksimalinde 5-/5 kas gücü ve duyu muayenesinde ise simetrik distal hipoestezi mevcuttu. Ataksi bulgusu yoktu. Alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri alınmaz iken üst ekstremitelerde hipoaktif. Otonom fonksiyonları ve diğer nörolojik muayene bulguları olağan idi.

Tam kan sayımı, biyokimyası ve sedimentasyon hızı, tiroid fonksiyon testleri ve periferik yayması normal idi. Parathormon değeri 98.7 olarak yüksek saptanan olgunun tanıya yönelik troid otoantikoları, idrar kalsiyum ve fosfor değerleri ile VitD3 düzeyleri gönderildi. Elde edilen sonuçlar normal sınırlarda saptandı. İlgili bölümlerin ek önerileri olmadı. Elektronöromiyografi'sinde (EMG); üst ekstremitelerin etkilendiği (ulnar ve median motor sinir ileti hızı <50 m/sn, ulnar motor sinir amplitüdü: 5,3 mV ve median motor sinir amplitüdü: 3,2 Mv) ve alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere aksonal tutulumun ön planda (tibial ve fibüler motor sinir amplitüdüleri <1.8 mV, ileti hızları <40 m/sn) olduğu mikst tip sensorimotor polinöropati (üst ekstremitelerde median ve ulnar duysal sinir, alt ekstremitede ise sural sinir aksiyon potansiyelleri elde edilemedi) saptandı. Radiküler etkilenimi göstermek amacıyla paraspinal kaslarda yapılan iğne EMG'de akut denervasyon bulgusu olan fibrilasyon potansiyelleri veya pozitif keskin dalgalar izlenmedi. Ancak üst ve alt ekstremitelerde iğne EMG ile incelenen kaslarda anlamlı derecede akson kaybını düşündürecek spontan denervasyon potansiyellerinin yanısıra, motor ünit potansiyel (MÜP) analizinde normal MÜP'lerin yanısıra polifazik MÜP'ler saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde protein: 313 mg/dl, klorür: 120 mEq/L, glukoz: 67 mgr/dl olarak saptandı. Eş zamanlı kan glukoz değeri: 82 mg/dl idi. Mikroskopik incelemesinde hücre ve lökosit yoktu. BOS kültürlerinde üreme olmadı. BOS IgG indeksi 0.58 olarak saptandı. Oligoklonal band pozitif elde edildi. Serum protein elektroforezinde paraproteinemi bandı izlenmedi. BOS immün elektroforezinde monoklonal gamopati tespit edilen olgunun BOS IgG değeri: 39.0 mg /dl, IgA değeri: 1.00 mg/dl ve IgM değeri: 0.35 mg/dl idi. Hastanın tekrarlanan LP'sinde BOS protein: 389 mg/dl, klorür: 122 mEq/L, glukoz: 64 mg/dl olarak saptandı. İlk LP'ye benzer şekilde mikroskopik incelemede hücre ve lökosit saptanmadı. Protein elektroforezde paraproteinemi bandı izlenmedi. Serum immunifikasyon elektroforezinde IgG değeri: 41,0 mg/dl, IgA değeri: 1,26 mg/dl ve IgM değeri: 0,46 mg/dl olarak saptandı. BOS proteinini subaraknoid blok yaparak yükseltebilecek patolojileri saptamak amacıyla ilk olarak direkt vertebra grafisi çekildi.

Vertebra grafisinde T10-T11-T12 düzeyinde litik lezyonla uyumlu görünüm saptandı. Torakolomber vertebral MRG'de ise T10 vertebra korpusunun inferior yarısını, T11 vertebra korpusunun tümünü ve T12 vertebra korpusu superior yarısını tutan, T11 vertebra korpusunda yükseklik kaybı ve retropulsiyon oluşturarak spinal kanal çapını daraltan öncelikle medüller infiltrasyon ile uyumlu MRI bulguları saptandı (Resim 1). Torakolomber MRI'da gözlenen medüller infiltrasyon yapan görünüm torakolomber BT ile doğrulandı. Litik lezyon nedeniyle operasyon planlandı.

Operasyon sırasında lezyondan yapılan eksizyonel biyopsinin patoloji sonucu plazma hücreli tümör olarak raporlandı. Hematoloji tarafından devir alınan olgunun sağ superior pubic ramiden yapılan biyopsi sonucu plazmositom ile uyumlu değerlendirildi. Olguya plazma hücreli tümör tanısıyla en az 3 kür olmak üzere kemoterapi (melfelan 0,15mg/kg ve 40 mg prednizon başlandı. Sonrasında steroid kesilerek sırasıyla siklofosfamid 1500 mg/m<sup>2</sup> ve carmustine 250 mg/m<sup>2</sup> tedavileri eklendi.) verilmesi planlandı. Kemoterapi sonrası izlemlerde hastanın kas gücünde iyileşme görüldü. Yürüme güçlüğü desteksiz yürümesini sağlayacak düzeyde olmak üzere kısmen düzeldi. EMG bulgularında ise amplitüd düşüklüğünde daha belirgin olmak üzere incelenen sinir ileti hızlarında da düzelme olduğu tespit edildi (üst ekstremitede ulnar motor sinir amplitüdü: 6,3 mV, median sinir motor amplitüdü: 3,9 mV, tibial ve peroneal motor sinir amplitüdü değerleri sırasıyla 2,3 Mv ve 2,4 mV olarak tespit edildi).



**Resim 1.** Torakovertebra MRG'de T10-11-12 düzeyinde vertebra korpuslarında retropulsiyona sekonder spinal kanal çapında daralma yapan medüller infiltrasyon ile uyumlu görünüm.

## TARTIŞMA

Plazma hücreleri doku (üst solunum ve gastrointestinal sistem mukozası) ve lenforetikuler sistem organlarında (kemik iliği, lenf bezi, karaciğer) bulunmakta ve bunlardan plazma hücreli neoplaziler adı altında neoplaziler gelişmektedir (5). Plazma hücreli tümörler B-lenfositlerinden köken alan, immunglobulin sentezleyen plazma hücrelerinin proliferasyonu ve birikimi sonucu gelişen tümörlerdir (3). Plazma hücreli tümörler ABD'de yılda 3-4/100000 oranında görülmekte (5) ve tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır (5). Plazma hücreli neoplazmların histolojik olarak birbirlerinden ayrımı mümkün değildir (4). Ayrıcı tanı klinik, radyolojik ve laboratuvar tetkikleriyle yapılmakta, tedavi seçimi, tedavi plan ve prognoz tayininde önem taşımaktadır. Olgumuz da bu nedenlerden dolayı tedavi seçimi ve planını belirleyebilmek amacıyla ayrıntılı incelemeler yapılmıştır. Prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın multipl myeloma dönüşmesidir (6). Ekstrameduller plazmositomlar plazma hücreli neoplaziler içinde en iyi prognoza sahip tümörlerdir (5). Lokal nüks %10'dan az, bölgesel yineleme 10

yılda % 15 den daha azdır, ancak hastaların % 10-40'ı zamanla multipl myeloma progresse olmaktadır (5). Bu oran soliter kemik plazmositomda % 58'dir. Soliter plazmositom sıklıkla kosta ve vertebraların posterior elemanlarında görülmeye eğilimindedir. Tuttuğu kemikte ekspansiyon yaratır. Olgumuzda da benzer lokalizasyon bulguları saptandı. Multipl myelom ise prognozu en kötü ve ölümlü sonuçlanan plazma hücreli neoplazidir. Lokal rekürrens veya yaygın hastalık orijinal lezyonun tedavi edildikten yıllar sonra bile görülebilir. Hastamız multipl myelom yönünden araştırılmış, yetersiz tanı kriterleri olması nedeniyle medüller plazmositom tanısı almıştır. Multipl myelom gelişimi açısından takip programına alınmıştır.

Plazma hücre hastalıkları olarak bilinen bu hastalıklarda monoklonal Ig sentezlendiği özellikle de multiple myelomda M komponentinin %60 IgG, %25 IgA, nadiren de Ig M özelliğinde olduğu belirtilmektedir (7). Olgumuzda da saptanan monoklonal Ig'nin çoğunluğunu IgG komponentinin oluşturduğu tespit edildi.

Paraneoplastik periferik nöropatiler bazı durumlarda heterojen özellikte görülebilir. Polinöropati ve tümör arasındaki ilişki net olarak gösterilmiştir. Kanserli olgularda görülen nöropatiler genellikle tedavi yan etkileri, metabolik bozukluklar, leptomeningeal metastaz veya tümör hücrelerinin doğrudan invazyonu gibi nedenler ile ortaya çıkmaktadır (8). Paraneoplastik polinöropati tanımlanmasına karşılık olarak gelişen nöropatilerdeki durum, kanser hücresi ve periferik sinir sistemindeki yaygın olarak bulunan antijenler ile reaksiyona giren antikörlerle ilişkilidir (9). Antigangliosid antikör immun blot ve ELISA ile tespit edilir. Antigangliosid antikörler başlıca IgM anti-GM1 tipindedir. Ancak bu antikörlerin sağlıklı kişilerde de bulunabildiği ayrıca varlığının nöropatinin derecesi ile ilintili olmadığı bildirilmektedir. Antoine ve arkadaşları antigangliosid antikörlerin genellikle paraneoplastik polinöropatilerin temel immunolojik belirteçleri olmadığını bildirmişlerdir (10). Çoğu paraneoplastik antijen hücrede sitoplazmada ya da nükleus'ta lokalizedir. Bunlara reaktif olarak geliştiği düşünülen antikörlerin (anti-Yo, anti-Hu, anti-Ri) patojenik rolü gösterilememiştir. Bu tablolarda paraneoplastik antikörler T lenfosit aktivasyonunun bir göstergesi niteliğinde değerlendirilmektedir. Nöropatiler ile en sık ilişkili olan antikör anti-Hu antikörüdür ve başlıca sensoriyel nöropatiler ile ilişkilidir. Özellikle Hu antikörü pozitif olgularda duysal nöropatiye sıklıkla eşlik eden miyelit ön boyunuza da etkileyerek motor ileti incinmelerinin de ileri derecede bozulmasına sebep olabilir (11). Anti-CV2 antikörü sensoriyel veya sensorimotor nöropatiler ile ilişkilidir, daha az sıklıkta görülmektedir. Genellikle nöropati tümörün tedavisiyle düzeltilmektedir (9). Olgumuzda da benzer şekilde paraneoplastik antikör paneli negatif olarak değerlendirildi. Tümörün tedavisi sonrasında klinik olarak şikayetleri gerilemekle birlikte elektrofizyolojik olarak anlamlı değişiklikler görüldü.

Periferik nöropatilerdeki periferik sinir tutulumu malignitenin hem direkt hem de daha nadir olan uzak etkisine bağlı olarak görülebilir (12). Johnson ve arkadaşları 1979 yılında periferik sinir gövdelerinin tutulumunda kanserin uzak etkisinin olabileceğini ortaya koymuşlardır (13). Ancak periferik sinir gövdelerinin tutulumundaki mekanizmalar henüz kesinleşmemiştir. Monoklonal paraproteinemi olgularında, periferik sinirin tutulumunda patolojik immünglobulinin rolünü tespit etmek için yeni deneysel çalışmaların gerekli olduğu düşünülmektedir (14). Karsinoma ile ilişkili olarak %47 oranında sensoriyel nöropati, %1.7

Guillain Barre Sendromu, %10 mononöritis multipleks ve %4.5 ise aksonal polinöropati gelişebildiği bildirilmektedir (15). Sensorimotor nöropatinin ise monoklonal gamapati, multipl myelom, POEMS sendromu, Waldenström makroglobulinemisi gibi plazma hücresi diskrazilerine sıklıkla eşlik edebildiği bildirilmektedir (7). Monoklonal gamapati saptadığımız olgumuzda da literatür bilgisiyle uyumlu şekilde sensorimotor mikst tipte aksonal tutulumun daha belirgin olduğu polinöropati saptandı.

Paraneoplastik sendromların çoğunda olduğu gibi paraneoplastik periferik nöropatili olgularda immünolojik etyoloji rol oynamasına rağmen, immünoterapi sonuçları hayal kırıklığı yaratmaktadır. Antijenin sitoplazmik yada nükleer olduğu paraneoplastik sendromların büyük bölümünde, sinir sistemi disfonksiyonu olasılıkla antikörlerin hedef reseptör yada kanalla etkileşimi yoluyla oluşmamaktadır. Hücre yüzey antijenlerine yönelik antikörlerin var olduğu tablolarda bunun dışındadır, çünkü bu durumlarda antijenler antikörler tarafından erişilebilir lokalizasyonlardadır. Bu durum LEMS ve paraneoplastik serebellar sendrom için geçerlidir. Hücre yüzey reseptörlerine yada membran antijenlerine yönelik antikörlerin saptandığı hastalıklar için önerilen immünoterapiler plazma değişimi, immünadsorbsiyon, steroid ve IVIg şeklindedir (16). İntrasellüler hedef antijen saptanan yada güçlü bir hücrel immün reaksiyon bulunan hastalarda plazma değişimi ve immünadsorbsiyon tedavilerinin yararlı sonuçlar vermesi beklenmemektedir. Bu tür vakalarda efektör T hücre fonksiyonlarını ve aktivasyonunu modüle edecek tedaviler daha mantıklı görünmektedir. Ancak günümüze kadar steroid, siklofosfamid yada IVIg gibi tedavilerin yada diğer immünsupresif tedavilerin anlamlı bir etkileri gösterilebilmiş değildir (17,18). Bu nedenle, paraneoplastik sendromlarda tedavinin amacı; tümörü kontrol altına almaktır.

Plazma hücreli tümörler nadir bir antite oldukları için kesin tedavi protokolünü belirlemek için yapılmış istatistikî olarak anlamlı büyük serileri içeren bir çalışma yoktur. Plazmoproliferatif hastalıklara karşı en etkili ajanlardan birisi (19) melfelan olarak bildirilmektedir. Olgumuzda da bu tedaviye yanıt alındı. Anti-tümör tedavinin paraneoplastik sendrom tablosunu durdurduğu ve hastanın durumunda iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir. Olgumuzda da bu nedenler ile plazma hücreli tümör tespit edildikten sonra tümöre yönelik uygun doz ve sürede kemoterapi uygulandı. Olgunun takiplerinde nöropati tablosunun klinik ve elektrofizyolojik olarak düzeldiği gözlemlendi.

Sonuç olarak kemik iliğinden köken alan plazma hücreli tümörlerin ilk olarak polinöropati kliniği oluşturması çok nadirdir. Bu olguda akut-subakut başlayıp hızlı progresyon gösteren mikst tip polinöropatinin bir paraneoplastik sendrom olduğu belirlenmiştir. Paraneoplastik sendromlarda tanı doğrulandıktan sonra etkin tümör tedavisi ve immünsüpresif tedavi aşamalarına geçilir. Bu olgu vasıtasıyla akut başlangıçlı ve hızlı progresif polinöropatilerin ayırıcı tanısında paraneoplastik süreçlerin dikkatle gözden geçirilmesi gerektiğine ve malignitenin erken tanı ve tedavisinin önemine dikkat çekilmiştir.

#### Not

*Hasta görüntülerinin ve klinik bilgilerinin kullanılması konusunda bilgilendirildi. Hastadan "Bilgilendirilmiş olur" alınmıştır.*

**KAYNAKLAR**

1. Mallecourt C, Delattre JY. Paraneoplastic neuropathies. Presse Med 2000; 29: 447-452.
2. Noto Y, Shiga K, Fujinami J, Mizuno T, Nakagawa M, Tanaka K. Subacute sensory neuronopathy associated with squamous cell carcinoma of the lung: a case report. Rinsho Shinkeigaku 2009; 49: 497-500.
3. Tesei F, Caliceti U, Sorrenti G, Canciullo A, Sabbatini E, Pileri S et al. Extramedullary plasmacytoma (EMP) of the head and neck: a series of 22 cases. Acta Otorhinolaryngol 1995; 15: 437-42.
4. Cotran R, Kumar V, Robbins S. Robbins. Pathologic Basis of Disease. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders's Co, 1989; 739-743.
5. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg B. Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma. Cancer 1992; 69: 1513-1517.
6. Poole A, Marchetta FC. Extramedullary plasmacytoma of the head and neck. Cancer 1968; 22: 14-21.
7. Levine T, Pestronk A, Florence J. Peripheral neuropathies Waldenström's macroglobulinaemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77: 224-228.
8. Antoine JC, Camdessanché JP. Peripheral nervous system involvement in patients with cancer. Lancet Neurol 2007; 6: 75-86.
9. Antoine JC, Camdessanche JP. Paraneoplastic peripheral neuropathies. Rev Neurol 2004; 160: 188-98.
10. Antoine JC, Camdessanché JP, Ferraud K, Caudie C. Antiganglioside antibodies in paraneoplastic peripheral neuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1765-1767.
11. Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK. Anti-Hu associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. Medicine 1992; 71: 59-72.
12. Sumi SM, Farrell DF, Knauss TA. Lymphoma and leukemia manifested by steroid-responsive polyneuropathy. Arch Neurol 1983; 40: 577-582.
13. Johnson PC, Rolak LA, Hamilton RH, Laguna F. Paraneoplastic vasculitis of nerve: a remote effect of cancer. Ann Neurol 1979; 5: 437-444.
14. Amato AA, Collins MP. Neuropathies associated with malignancy. Semin Neurol 1998; 18: 125-144.
15. Antoine JC, Mosnier JF, Absi L, Convers P, Honnorat J, Michel D. Carcinoma associated paraneoplastic peripheral neuropathies in patients with and without anti-onconeural antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 67: 7-14.
16. Van Der Meche FGA, Schmitz PIM. A randomized trial comparing IVIG and plasma exchange in GBS. N Eng J Med 1992; 326: 1123-1129.
17. Bosch EP, Smith BE. Neurology in Clinical Practice. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). Butterworth-Heinemann, Boston, 2008; 2045-2130.
18. Machkas H, Harati Y, Rolak LA. Clinical pharmacology of immunosuppressants: guidelines for neuroimmunotherapy. Neuroimmunology for the clinician 1997: 77-104.
19. Dispenzieri A. POEMS syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2005: 360-367.

*Gönderilme Tarihi: 01.08.2010*