

KEMİK İLİĞİ İNFİLTRASYONU GÖSTEREN NON HODGKIN HABİS LENFOMALARDA KLİNİK VE HISTOPATOLOJİK ARAŞTIRMA

Mehmet AĞAN (*) • Pınar TUZLALI (*) • Deniz SARGIN (**) • Öner DOĞAN (*) • Meliha NALÇACI (**) • Günçağ DİNÇOL (**) • Hüseyin KESKİN (**) • Sevgi KALAYOĞLU (**) • Münevver YENERMAN (**)

ÖZET: Non Hodgkin habis lenfomaların tedavisinde ve evrelendirilmesinde kemik iliği biyopsisinin önemli bir yeri vardır. Bu çalışmada 1980-1992 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı tarafından tanısı konan 690 Non Hodgkin lenfoma vakası içinde kemik iliği biyopsisi yapılan 98 adet vaka saptandı. Non-Hodgkin lenfoma tanısı alan vakaların lenf ganglionu biyopsileri Working Formülüne göre değerlendirildi. Grade I NonHodgkin Lenfoma (NHL) vakalarında kemik iliği (Kİ) tutulum oranı % 70, Grade II NHL vakalarında % 38 ve sayılarımız düşük olmakla birlikte Grade III, NHL da % 33 olarak bulundu. Kİ infiltrasyonu tesbit edilen vakaların klinik ve periferik kan bulguları karşılaştırıldı.

SUMMARY: Bone Marrow biopsy has an important role in the diagnosis and staging of NHL. 690 NHL cases were researched in İstanbul Medical School, Department of Pathology and Hematology between 1980-1992, and 98 NHL cases which had bone marrow biopsy, were found. The lymph node biopsies of these 98 cases were appreciated according to the Working Formulation. The incidence of marrow involvement at the time of diagnosis in Grade I NHL was 70 percent, in Grade II 38 percent and in Grade III, 33 percent. The peripheric blood findings of these cases were confirmed with the clinical findings.

GİRİŞ

Non Hodgkin Lenfoma (NHL)'da, kemik iliğinin (Kİ) incelenmesi birçok açıdan fayda sağlamaktadır. Hastalığın tanısında, evrelendirilmesinde ve kemoterapiye cevabında gereken bilgilerin elde edilmesi için Kİ biyopsisine ihtiyaç duyulur (1,11). Kİ'de NHL infiltrasyon oranı, düşük Grade'li lenfomalarda, yüksek Grade'li lenfomalarla daha sıktır (2,10,11). İnfiltrasyon şeklinin histolojik tiplerle ilişkisi ise oldukça anlamlıdır. Genel olarak Kİ tutulum tipi ile lenf ganglionundaki NHL histolojik şekli birbirine paraleldir. Bazen Kİ'deki tutulumun histolojik tipi tamamen farklı olabilir (7,8).

Bu çalışmada amacımız ülkemizdeki lenfomalarda Kİ biyopsisinin özellikle tanı ve evrelendirmedeki değerini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

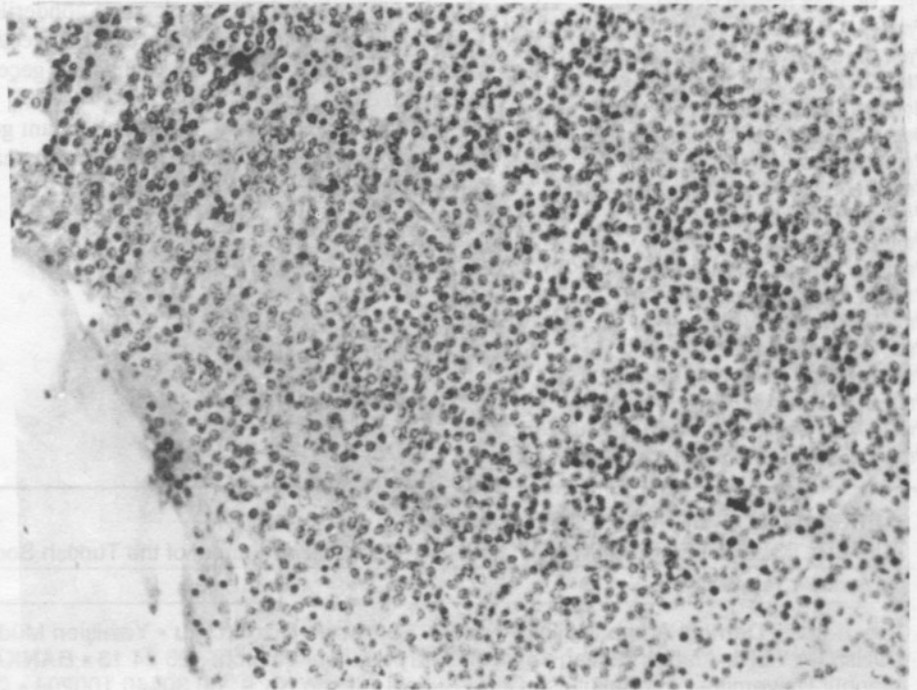
Bu çalışmada 1980-1992 yılları arasında tanısı İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda konan 690 NHL vakası içerisinde, Kİ biyopsisi yapılan 98 adet vaka saptandı. Kİ biyopsileri spina-iliaka posterior-süperiörden yapıldı. Parafin bloklardan hazırlanan kesitler hematoxilen eosin, Masson trikrom, Gümüş ve Giemza boyaları uygulanarak incelendi. NHL tanısı alan vakaların lenf ganglion biyopsileri Working Formülü'ne göre değerlendirildi. Bunlardan 26 vaka değişik nedenlerle çalışma kapsamı dışına

alındı.

Kİ tutulumu olan vakalarda infiltrasyon tipi nodüler paratrabeküler, diffüz interstisyel ve bunların karışımı şeklinde incelendi.

BULGULAR

98 vakanın 72'si çalışma kapsamına alındı ve bunlardan 33'ünde Kİ'de infiltrasyon saptandı. İnfiltrasyon oranı % 45 olarak bulundu. Kİ biyopsisinin 8 vakada 2 kez, 1 vakada 3 kez ve 4 vakada bilateral uygulandığı tespit edildi. Kİ tutulumu olmayan vakaların çoğunda kemik iliğinde bir özel-



Resim 1: Yağlı kemik iliğinde, kemik trabekülüne bitişik nodüler infiltrasyon Prot no: 2754/89, HE x 125.

* İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı



Resim 3: Eritroid ve myeloid seri hücreleri arasında tümöral lenfositlerden oluşan interstisyel infiltrasyon. Prot 242/91 HE x 500.

Tablo 1

Histolojik Tp Kİ tutu- lum tipi	Küçük lenfositik LH.	Foliküler Küçük Çentikli L.H.L.	Foliküler Miks Küçük Çent. Büyük h.li	Foliküler büyük hücreli	Diffuz küçük çentikli	Diffuz mixt küçük ve büyük h.li	Diffuz büyük hücreli	Büyük hücreli immuno- blastik	Lenfoblastik	Küçük çentiksiz	TOPLAM
Paratrobe- küler (PT)						1		1			2
Nodüler (Nod)			2	1		2	1				6
Nod - PT	3	1	2	1	1	5	1				14
Nod + Inter- stisyel (Int)	1										1
PT + Int							1				1
Nod + PT + Int					2	1				1	4
Diffuz + Int	2	1									3
Diffuz	2										2
Toplam	8	2	4	2	3	9	3	1	-	1	33

Tablo 2

Kemik İliği Tutulumu Olan Non-Hodgkin Lenfomalı Vakalarda

En Büyük Yaş.....70
En Küçük Yaş.....17
Ortalama Yaş..... 51.2

dir. Gradell lenfomalar-
da, diffüz küçük çen-
tiklide % 60 ile 80 ara-
sında sık olarak izlen-
mekte iken, en az tutu-
lum büyük hücreli
habis lenfomada bildi-
rilmektedir. Grade III
lenfomalarda ise tutu-
lum oranları değişken-
dir. Lenfoblastik lenfo-
malarda bu oran % 60
olarak bildirilmekteye-
ken, küçük çentiksiz

lenfositik habis lenfomada % 0-57 arasında değişmektedir (4,7,8,9,11).

Çalışmamızda, infiltrasyonun histolojik tipleri ilişkisinde sayısal olarak en çok infiltrasyonun diffüz mikst küçük ve büyük hücreli lenfositik habis lenfomada, oran olarak ise en sık infiltrasyonun küçük lenfositik habis lenfomada olduğu tespit edildi (Tablo 1). Küçük lenfositik habis lenfomada infiltrasyon % 83 iken, diffüz mikst küçük ve büyük hücreli de % 30 olarak saptandı. Genelde Grade I lenfomalarda infiltrasyon % 70 oranında iken, bu Grade II'de % 38 ve Grade III lenfomalarda % 33 oranındaydı.

Çalışmamız sırasında 33 Kİ tutulumu olan NHL vakasının 10'unda ilk tanının Kİ biyopsisi ile konulduğu ve daha sonra lenf gangliyonu biyopsisi yapıldığı tesbit edildi. 10 NHL vakasında ilk tanının Kİ biyopsisi ile konulması çok anlamlıdır. Sitopenilerde, nedeni bilinmeyen ateşte torasik veya abdominal kitlelerde, belirgin lenfadenopati yoksa Kİ biyopsisi mutlaka yapılmalıdır (11).

NHL'larda en başta gelen klinik bulgu lenfadenopati ve

bunu takiben ateş, kilo kaybı, splenomegali ve hepatomegalidir. Anemi, başlangıçta görülmeyebilir, ileri dönemde sıklıkla yüksek olarak bulunur. Hastalarda trombosit sayısı normal, artmış ya da azalmış olarak bulunabilir (13). Hastalarımızın hepsi ileri devrede oldukları için hastalarımızda anemi ve sedimentasyon yüksekliği mevcuttu. Splenomegali en sık görülen fizik muayene bulgusu idi.

Teknolojideki ilerlemeler KI biyopsisinin önemini tartışılır

Tablo 3

0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
					1		
					2		
					3	1	
					4	2	
				1	5	3	
				2	6	4	
	1	2	2	3	7	5	1

Tablo 4

Klinik Bulgular

Solukluk	12 % 70
Halsizlik	10 % 52
Kaşıntı	3 % 17
Ateş	4 % 23
Hepatomegali	8 % 47
Gece terlemesi	4 % 23
Lenfadenopati	9 % 52
Splenomegali	14 % 82

duruma getirmiştir. Bu nedenle bazı araştırmacılar son yıllarda Ki biyopsisini ağırsif bir yöntem olarak tanımlamaktadırlar (11). Bu bulguların ışığında NHL'nin Ki infiltrasyonunun yüksek olması, ilk tanının belirlenmesinde rol oynayabilmesi nedeniyle kanımızca en azından bir süre daha ülkemizde Ki

biyopsisi evreleme ve tanıda etkili bir yöntem olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Barti R., Hansmann L., Frisch B et al. Comparative histology of malignant lymphomas in lymph node and bone marrow; British Journal of Haematology 1988, 69; 229-237.
2. Bennett John M., Cain C Kevin, Glick H John et al. The significance of Bone Marrow involvement in Non-Hodgkin's Lymphoma. The Eastern Cooperative Oncology Group Experience; Journal Of Clinical Oncology Vol 4, No: 10 (Oct), 1986 p: 1462-69.
3. Brunning RG, Mc-Kenna RW; Bone marrow manifestations of malignant lymphoma and lymphoma like conditions. In Sommers C, Rossen pp (eds): Pathology Annual Part 1. New York, Appleton-Century-Crofts, 1979, p: 59.
4. Brunning RD; Bone marrow and peripheral blood involvement in Non-Hodgkin's Lymphomas. Geriatrics 30: 75, 1975.
5. Collier BS, Chabner BA, Gralnick HR: Frexuencies and patterns of bone marrow involvement In Non-Hodgkin's Lymphomas: Observations on the value of bilateral biopsies. Am. J. Haematol 3: 105, 9177.
6. Dick F., Bloomfield CE, Brunning RD; Incidence, Cytology and Histopathology of Non Hodgkin's lymphomas in the bone marrow. Cancer 33, 1382-1398, 1974.
7. Foucar K, Mc. Kenna RW, Frizzera G, et al. Bone marrow and blood involvement by lymphoma in relationship to the Lukes-

Tablo 5

Kan Tablosu	Normal	N.altı	N.üstü
Lökosit (4.0.11.10 ⁹)	11	3	3
Hemoglobin (12-16)	3	14	-
Trombosit (150-350)	5	12	-
Hematokrit (38-50)	4	13	-
Sedim (0.5-2)	-	-	14
LDH (bulunabilen)	6 6	- -	3 3

- Collins Classification. Cancer 49; 888-897, 1982.
8. Hanson CA, Brunning RD, Gajl-Peczalska KJ, et al. Bone marrow manifestations of peripheral T-cell lymphoma. Am J Clin Pathol 86: 449-60, 1986.
9. Jones SE, Rosenberg SA, Kaplan HS. Non-Hodgkin's lymphomas. Bone marrow involvement. Cancer 29: 954-1972.
10. McKenne RW, Bloomfield CD, Brunning RD: Nodular lymphoma Bone marrow and blood manifestations. Cancer 36; 428-440, 1975.
11. Robert W, McKennaj Josse A Hernandes. Bone Marrow in Malignant Lymphoma. Hematology-Oncology Clinics of North America Vol 2 No: 4 Dec 1988.
12. Schneider DR, Taylor CR, Parker JW, Cramer AC etol. Immunoblastic sarcoma of T-and-B cell types. Morphologic description and comparison. Hum. Pathol 16: 885-900, 1985.
13. Uysal Akın; Klinik Hematoloji, Anadol Yayıncılık, 1. Baskı, Sayfa : 255.