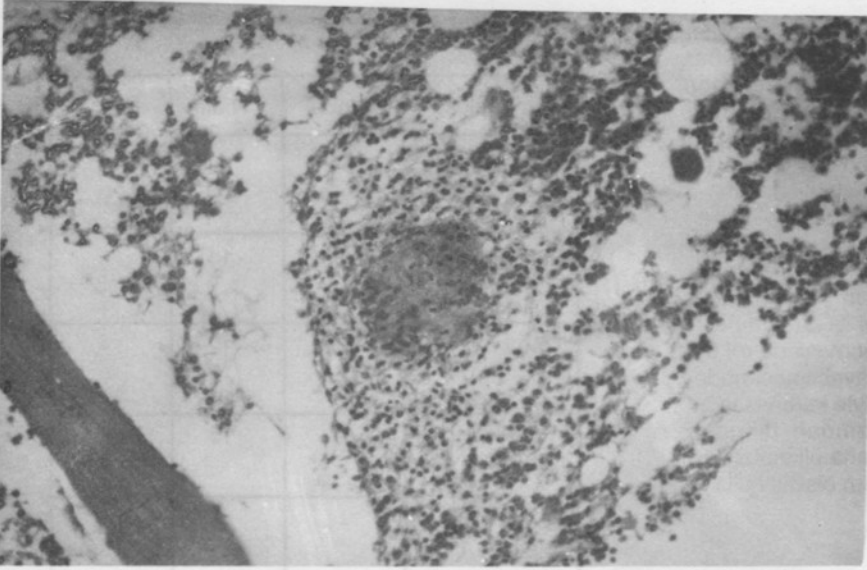


KEMİK İLİĞİNİN GRANÜLOMATÖZ LEZYONLARI

Dr. Gökhan GEDİKOĞLU (*) • Dr. Önder BOZDOĞAN (**) • Dr. Mehdi VEKİLİNAGAD (**) • Dr. Şevket RUACAN (***)

ÖZET: Granülomatöz lezyon içeren 30 adet kemik iliği biyopsisi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden bulunmuş ve bu vakalardaki etyolojik faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Bu amaçla klinik dosyalarının incelenmesi yanısıra, tbc basili varlığını gösterebilmek için asit fast, fungal etkenleri gösterebilmek için ise PAS histokimyasal tekniği uygulanmıştır. Bu araştırmalar sonucunda 9 vakada tüberküloz, 6 vakada Hodgkin hastalığı, 2 vakada non-hodgkin lenfoma, birer vakada ise sarkoidozis ve SLE+tbc etyolojik etken olarak bulunmuştur. Kalan 11 vakada ise etyolojik ajanı belirleme imkanı olamamıştır.

SUMMARY: 30 bone marrow biopsy specimens which contain granulomatous lesions were reevaluated and defined according to their etiologic factors. For the purpose of definition of the etiology, patient's files were examined and histochemical techniques of acid fast and PAS were applied to the new sections. Finally 9 cases of tuberculosis, 6 cases of Hodgkin's disease, 2 cases of non-hodgkin lymphoma, one case of sarcoidosis and one case of SLE+tbc were determined. But we could not defined etiologic agents in the remaining 11 patients.



Resim 1: Akciğer tüberkülozu olan bir hastadaki granülom yapısı, H+E (x115).

GİRİŞ

Granümatöz lezyonlar geniş bir etyolojik spektruma sahip olduklarından hangi organda yerleşirlerse yerleşsinler patolojik için tanı gücünü gösterirler. Etiyolojik etkeni gösterecek bazı ipuçları olsa da, bunları birçok olguda belirleyebilmek mümkün olamamaktadır. Granülom bilindiği üzere makrofajlardan oluşmuş (bir kısmı epitelioid hücrelere dönüşmüş), çevresinde lenfositler ve/veya plazma hücreleri ve nadiren de eozinofil lökositler ve fibroblastlar bulunan bir nodül olarak tanımlanmaktadır. Dev hücreler de görülebilirse de birçok lezyonda tipik Langhans tipi dev hücrelerine rastlanmaz. Kazeifikasyon nekrozu ise tbc etyolojili bazı vakalarda saptanabilmektedir (6,7).

Etiyolojik ajan birçok lezyonda belirlenememektedir, özel bakteri boyaları ve kültürü mutlaka yapılmalıdır. Etiyolojik ajan olarak, özellikle Türkiye'de tbc sıklığı dikkate alınırsa ilk olarak bu etken göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanı sıra, fungal enfeksiyonlar, brucella, infeksiyöz mononükleozis, viral hepatit, tifo, lepra gibi mikrobiyolojik etkenler gözardı edilmemelidir. Mikroorganizmalar dışında özellikle Hodgkin hastalığında granüloma sık rastlanır (2). Sarkoidoziste de bazen akciğer filmi normal olsa bile granüloma rastlanabilir (1,3). Tablo 1'de etyolojik nedenler verilmektedir (7).

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

MATERYAL VE METOD

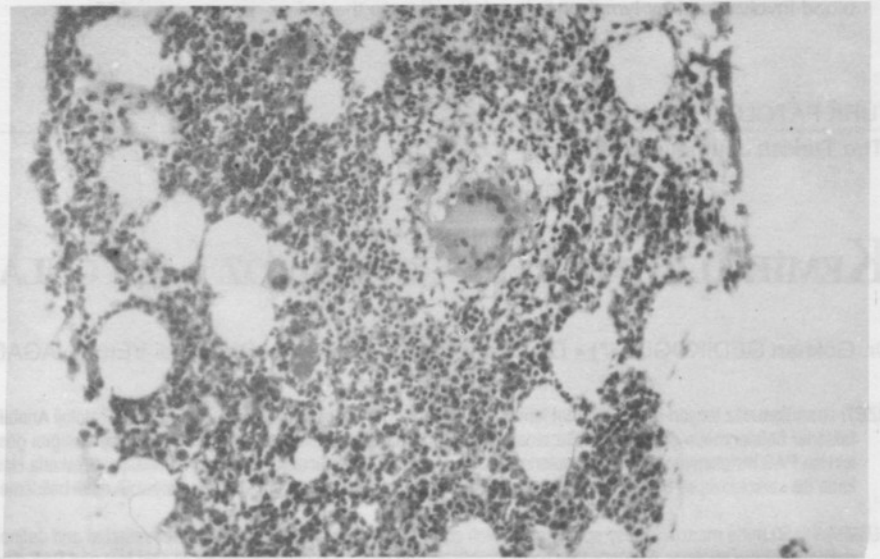
Bu çalışmada Hacettepe Hastanelerinin çeşitli bölümlerinde izlenmiş 30 vakanın granümatöz lezyon içeren kemik iliği biyopsileri incelenmiştir. Spesmenler krista ilia-ka anterior superiorından alınmış, % 10'luk asetik asitte dekalsifiye edildikten sonra H+E boyalı seri kesitler ile ve asit fast ve PAS boyalarıyla incelenmiştir. Retrospektif olarak 30 vakanın 19'unun klinik bilgilerine dosyalarından ulaşılabilmektedir.

BULGULAR

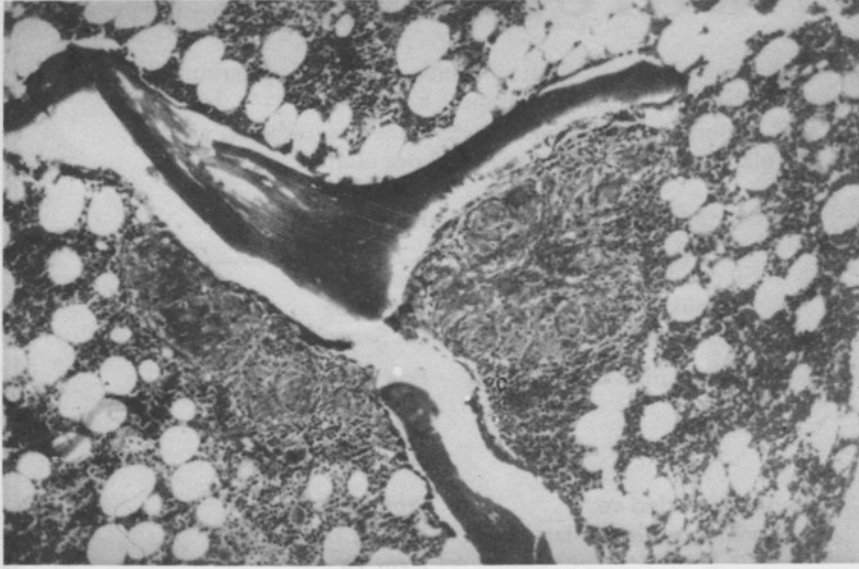
Tüberküloz: Klinik olarak 9 hasta tbc tanısıyla izlenmiş, bu hastalardan 3'ünde kültür sonucunda tbc bulunduğu kanıtlanmıştır. Olguların ikisinde, biri akciğer, diğeri ise karaciğer olmak üzere sistemik granümatöz lezyonlar saptanmıştır. İncelenen 9 olguda da tipik granülom yapısına rastlanmıştır (Resim 1), fakat Langhans tipi dev hücre sadece iki biyopsi materyelinde izlenebilmiştir (Resim 2). Bir olguda belirgin kazeifikasyon nekrozu görülmüştür. Asit fast ve PAS boyaları tüm olgularda negatif bulunmuştur.

Hodgkin Hastalığı: Serimizde klinik olarak bu tanıyla izlenmiş altı hasta mevcuttur. Bu vakaların lenf nodu biyopsilerinin tümü mixed sellüler tipte olup, kemik iliği biyopsilerinde tipik granülom morfolojisi belirlenmiştir. Ancak multinükleer dev hücreye tek vakada rastlanmıştır. Asit fast ve PAS boyaları bu olgularda da negatiftir.

Non-Hodgkin Malign Lenfoma: Bu grupta iki hasta mevcuttur. Bir olguda tanı lenf nodu ve kemik iliği biyopsileriyle konmuştur, diğeri ise hastanemiz dışında değerlendirilmiştir. Bu hastalar malign lenfoma, az diferansiye lenfositik tip



Resim 2: Seri kesitlerde saptanan bir Langhans tipi dev hücre, H+E (x230).



Resim 3: Sarkoidozlu hastamızdaki granülomlar, H+E (x115).

ve lenfositik lenfoma tanılarile izlenmiştir. Asit fast ve PAS boyaları birinci olguda negatif bulunmuş, ikincisinde ise granülom yapısı yeni kesitlerde izlenemediği için değerlendirilememiştir.

Sarkoidozis: Tek olgu bu tanıyla izlenmiştir. Lenf nodülü ve kemik iliği biyopsilerinde nonkazeifiye granülomlar saptanmıştır (Resim 3).

SLE-tbc: Bir olgu SLE tanısını deri biyopsisiyle almış ve bununla beraber kemik iliği ile servikal lenf nodülünde kazeifiye granülom formasyonu izlenmiştir. SLE ve tüberküloza yönelik tedavi birlikte yürütülmüştür.

Kalan 11 olguda ise dosya kayıtları veya uygulanan histokimyasal yöntemler ile granülomların nedenini açıklayabilecek herhangi bir ipucu elde edilememiştir.

TARTIŞMA

Granülomlar morfolojik olarak deneyimli bir patoloğ için tanı güçlüğü yaratmasa da etyolojik ajanı belirlemek zaman

zaman imkansız olmaktadır. Bazı morfolojik özellikler, etyolojik ajanı düşündürse bile kesin tanı genellikle çok zor olmaktadır. Geniş bir etyolojik zemine oturmuş bu grupta, 20'den fazla enfeksiyöz etkenle (Tüberküloz, brusella, lepra, sifiliz, leishmaniazis, histoplazmozis, toksoplazmozis, enfeksiyöz mononükleozis), malignansiler ve yumuşak doku hastalıklarında kemik iliğinde granülom bulunabileceği gösterilmiştir (5,6,7). Enfeksiyöz ajanı belirlemede özel histolojik boyaların ve kültürün önemi büyüktür. Ayrıca kemik iliğinde granülomun saptanmasında biyopsi, aspirasyon materyaline göre daha etkili olmaktadır. Serimizdeki etyolojik faktörlerin insidensi literatürle uyumluluk göstermektedir (5,7). Dünyada olduğu gibi ülkemizde de tbc ilk sırada yer almaktadır.

Hodgkin hastalığı olan tüm vakalarımızda mikst sellüler alt grubu belirlenmiştir. Bu hastalarımızda klinik ve laboratuvar bulguları ile tbc varlığı ekarte edilmiştir. Kadın ve arkadaşlarının serilerinde ise 23 Hodgkinli hastanın sadece birinde kemik iliği granülomu bulunduğu vurgulanmaktadır (2). Sarkoidozisli hastalara yönelik bir otopsi çalışmasında, bu hastaların % 17'nin kemik iliğinde, bizim bir vakamızda olduğu gibi, nonkazeöz granülom saptanmıştır. Browne ve arkadaşları ise; akciğer radyolojileri normal olan 5 sarkoidli hastada, kemik iliği tutulumu ile birlikte anjiotensin-converting enzim düzeylerinin yüksek olduğunu bulmuşlardır (1).

Malignitesi bulunan hastaların kemik iliğindeki granülomun tumor-associated antijenlerle ilgili olduğu belirtilmektedir (4). Sonuç olarak granülom formasyonunda; dünyada olduğu gibi ülkemizde de enfeksiyöz etkenler ilk sırada yer almaktadır, ancak bazı lokal farklılıklar gösterebilmektedir, histoplazmozisin genellikle ABD'de görülmesi idi.

KAYNAKLAR

1. Browne P.M., Sharma O.P., Salkin D.: Bone marrow sarcoidosis. JAMA, 240: 2654-2655 (1978).
2. Kadin M.E., Donaldson S.S., Dorfman R.F.: Isolated granulomas in Hodgkin's disease. The New England Journal of Medicine, 283: 859-861 (1970).
3. Longcope W.T., Freiman D.G.: A study of sarcoidosis based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies. Medicine, 31: 1-132 (1952).
4. O'Brien D.V., Boon A.P., Boughton B.J.: Bone marrow granulomas in acute myeloid leukaemia following interleukin 2 and lymphokine-activated killer cells. Histopathology, 20: 271-272 (1992).
5. Pease G.: Granulomatous lesions in bone marrow: Blood, 11: 720-734 (1956).
6. White R.M., Johnston C.L.: Granulomatous bone marrow disease in Virginia: Study of 50 cases. Virginia Med, 112: 316-319 (1985).
7. Wittel B.: Surgical Pathology of Bone Marrow, Core Biopsy Diagnosis Edt: Major Problems in Pathology Vol: 17, 1st ed. Philadelphia. W.B. Saunders p: 109 (1985).

Tablo 1

Kemik iliğindeki granüloamatöz lezyonların etyolojileri

1. Enfeksiyöz
Tüberküloz
Atipik mikobakteriel infeksiyonlar
Fungal infeksiyonlar, özellikle histoplazmozis
Brucellosis
İnfeksiyöz mononükleozis
Viral hepatitis
Tifo
Lepra
2. Sarkoidozis
3. Malign tümörler
Hodgkin hastalığı
Non-Hodgkin lenfoma
4. Renal osteodistrofi
5. İlaç hipersensitivitesi

KURS DUYURUSU

Sayın üyelerimize daha önce de duyurduğumuz gibi, bu yıl tiroit ve kemik patolojisi konularını içeren iki kurs düzenlenmiştir. Kursların yer ve tarihleri aşağıda belirtilmiştir.

Katılacakların en geç 1 Nisan 1993 tarihine kadar dernek sekreterliğine başvurmaları ve her kurs için 100.000 TL olan kayıt tutarını göndermeleri rica olunur.

Kurs Tarihleri:

I. Kurs: 17-18 Nisan 1993

II. Kurs: 8-9 Mayıs 1993

Kurs Konusu:

I- Tiroit patolojisi,
tiroit hastalıkları ve
selim tümörleri

II- Tiroitin malign tümörleri.

Kemik tümörleri ve
tümöre benzer lezyonları

Kurs Yönetmeni:

Prof. Dr.
Feriha Öz
Dr. Şennur İlvan

Prof. Dr.
Ferhunde Dizdaroğlu
Yard. Doç. Dr.
Olca Çubukcu

Prof. Dr.
Misten Demiryont
Uzm. Dr.
Öner Doğan

Tüm kurslar İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda düzenlenecektir. Banka hesap no: Türkiye İş Bankası İstanbul Tıp Fakültesi Çapa şubesi 1200 30440 100204

Dernek sekreterliği: İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Yard. Doç. Dr. Olca Çubukcu

yeni FARMAKİM

A. KOMANDİT ŞİRKETİ

M. EREN SATIR VE ORT.

Firmamız uzun yıllardır,

"ANALİTİK KİMYASAL MADDELER"

"LABORATUVAR CİHAZ VE
MALZEMELERİ"

"SU ANALİZ KİTLERİ VE ANALİTİK KİTLER"

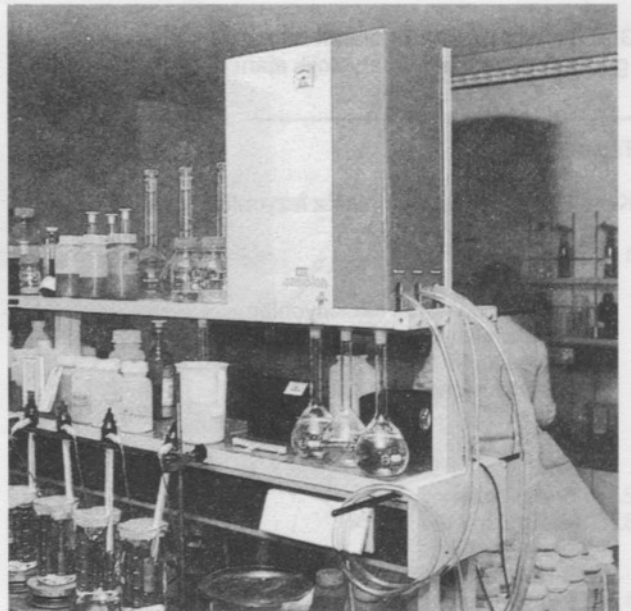
İthalat, Temsilciliği ve Satışı yanında,

"ELEKTRON MİKROSKOPİ" ile ilgili

Araç Gereç ve Malzemeleri ithal
etmekte olup,

Başta "WESTOPAL W. ARALDIT SET,
EPON KİT VE GRİD"

Olmak üzere diğer "TAAB" ürünlerini de
firmamızdan temin edebilirsiniz.



İ.M.Ç. 1. Blok No 1425 34470 Unkapanı-İstanbul
Tel: 527 94 21-528 10 28-520 88 73-74 Fax: 512 24 37