

Malign Lenfomalarda Kemik İliği Lezyonları*

7 vak'anın incelenmesi. Lezyonların mukayesesi

Dr. Muharrem KÖKSAL**

ÖZET

Biri az diferansiye lenfositik lenfosarkom, biri Burkitt lenfomasi, ikisi dıranansiye diffüz lenfositik lenfosarkom ve üçü nodüler lenfomadan oluşan 7 malign lenfoma vak'asında kemik iliğinin de âfete iştirak ettiği müşahade edildi. Kemik iliği lezyonları primer lezyonlardan biraz daha diferansiye idi. Burkitt lenfoma vak'asında yıldızlı gök manzarası lenf düğümünde çok belirgin olduğu halde kemik iliği lezyonlarında izlenmedi.

Nodüler lenfoma vak'alarından biri dalak orijinli, dev foliküllü lenfoma denilen görünümde olup aynı tip lezyonlar karaciğer ve lenf düğümlerinde de görüldü.

Hodgkin ve Hodgkin dışı malign lenfomaların seyrinde kemik iliği dokusunun da âfete iştirak ettiği veya, bazı farklarla, birtakım değişiklikler gösterdiği bilinmekte ise de bu olayın tedavi planlamasında önemi olan «stage» tayininde ne dereceye

SUMMARY

Seven cases of malignant lymphomas, consisting one poorly differentiated lymphocytic lymphoma, one Burkitt lymphoma, two differentiated diffuse lymphocytic lymphomas and three nodular lymphomas, with involvement of bone marrow had been observed. Bone marrow lesions were somehow more differentiated than the primary ones. Starry sky appearance has not been observed in bone marrow lesions while it was very obvious in the lymph node of the Burkitt lymphoma case.

One of the nodular lymphoma cases was primary in the spleen with so called giant follicular lymphoma appearance which was also seen in the liver as well as in the lymph nodes of the case.

* Bu çalışma II. Ulusal Kanser Kongresinde kısmen tebliğ edilmiştir.

** Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı Profesörü.

kadar pratik bir anlam taşıdığı henüz kesinleşmiş değildir. Bununla beraber, kemik iliği gibi geniş bir alana yayılan bir dokunun da âfete uğraması hastalığın yaygınlık derecesinin bir hayli ilerlediğini gösterir.

Biz bu konuya değinmeden kemik iliğinin de âfete uğradığı 7 malign lenfoma vak'asında lenf düğümü, dalak ve kemik iliğindeki lezyonların mukayeseli olarak incelenmesinden elde ettiğimiz bulguları sunacak ve bu konudaki düşüncelerimizi arzedeceğiz.

MATERYEL VE METOD

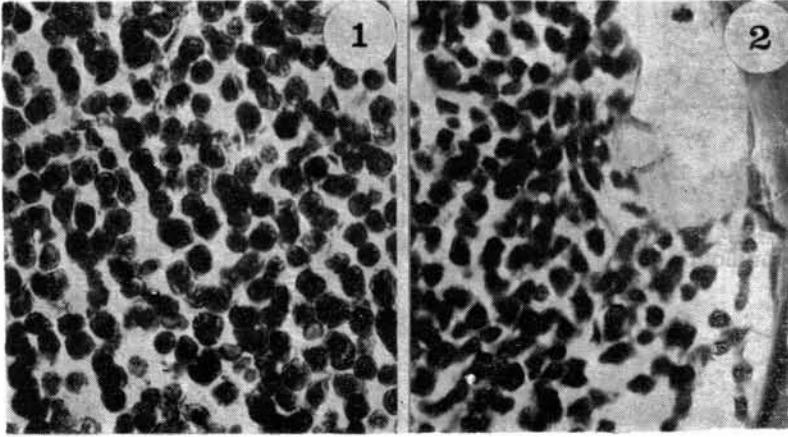
Bu incelemede işlenen materyel: malign lenfoma tanısı almış ve aynı zamanda kemik iliği lezyonları arzeden 7 vak'aya ait mikroskopik preparatlar ve hasta dosyalarından ibarettir.

Parafin kesitleri hematoksilin+eozin'den başka, giemza, metil yeşili pironin ve gümüşleme metodları ile de boyanmış bir kısım vak'ada lenf düğümlerinden imprintler hazırlanarak sitolojik incelemeler yapılmıştır. Dosyalar gözden geçirilmiş başlıca hematolojik değişikliklerle, splenomegali ve hepatomegali dereceleri de kaydedilmiştir. Tablo — I. Ayrıca primer lezyona ve kemik iliğine ait kesitler karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

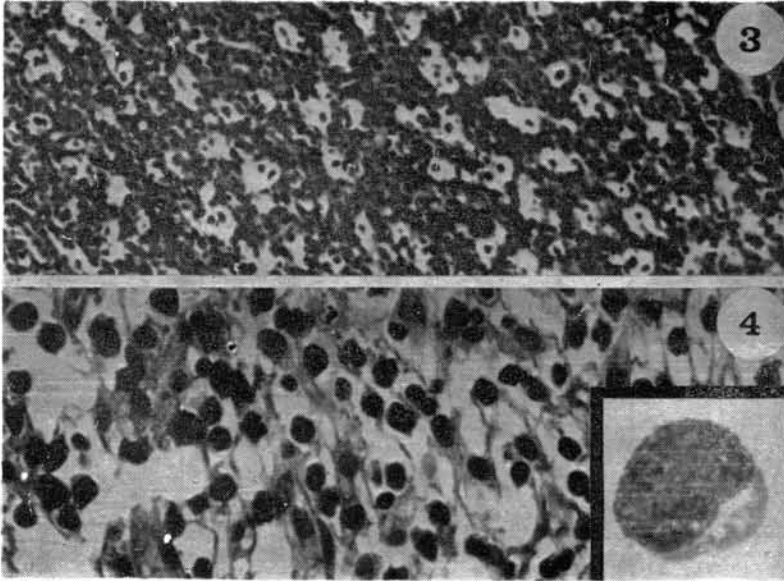
İlk vak'ada (28 yaşında kadın Ş.Ş.) primer lezyon az difransiye lenfosarkom olarak saptanmış (Şekil — 1) kemik iliğinde tümöral infiltrasyon görülmüştür (Şekil — 2). Burada ilik dokusunun tamamıyla ortadan kalktığı yağ globullerinin kaybolduğu, sahneye tek tip lenfoid hücrelerinin hakim olduğu göze çarpmaktadır. Bununla beraber ilik dokusunu işgal eden bu hücrelerin lenf düğümündekilerden daha küçük, daha az atipik ve pleomorfik olduğu farkedilmektedir. Bu hücrelerden bir kısmının pironinofili arzettiği saptanmıştır. Bunların giemza ile boyanmış preparatlarda daha bazofilik bir sitoplazma içerdiği görülmüştür. Bu hücrelerde nükleusların da veziküle olduğu kaydedilmiştir. Retikülünde bir değişme görülmemiştir.

İkinci vak'anın (38 yaşında kadın K.B.) lenf düğümü tipik bir Burkitt lenfoma yapısını göstermiştir (Şekil — 3). Tüm alan-



Şekil : 1 — Az diferansiye lenfosarkom tanısı alan lenf düğümü kesiti. H + E X 190 (Vak'a 1)

Şekil : 2 — Aynı hastadan, üç gün önce alınmış kemik iliği biyopsisi. Normal dokunun tamamiyle ortadan kalktığı sahneye lenfoid bir dokunun hakim olduğu görülüyor. Burada hücrelerin lenf düğümündekilerden daha küçük ve daha matür olduğu farkediliyor. H+E X 190 (Vak'a 1)



Şekil : 3 — Lenf düğümünde Burkitt lenfoma görünümü. Yıldızlı gök manzarası çok belirgin. H+E X 190 (Vak'a 2)

Şekil : 4 — Aynı vak'adan alınan kemik iliği dokusu. Normal yapı tamamiyle silinmiş ve sahneye atipik lenfoid hücreler hakim olmuştur. Bu dokuda yıldızlı gök manzarasının olmayışı dikkati çekiyor. H+E X 480 Kenardaki tek hücre aspirasyon materyalinde saptanmıştır (Burkitt hücresi). Giemza X 1200 (Vak'a 2)

No. Vak'alar	baş haffler, Protokol, yaş, cinsiyet	Lokalizasyon	Primer lezyonda histopatoloji	Kemik iliğinde histopatoloji	Perifer kanda sitoloji özellikleri	Myelogram özellikleri	Splenomegali	Hepatomegali
1	B-1414-77 + Ş. Ş. 28 K.	Lenf d. Servikal	Lenfosarkom az diferansiye	Yaygın tümöral infiltrasyon Hücreler daha küçük ve daha matür görünümde	Lökositöz 15.000 monosit 40 % lenfosit 36 % lenfoblast 18 %	İmmatür lenfoid hücreler	4 cm.	2 cm.
2	B-5740-78 K. B. 38 K.	Lenf d. servikal	Burkit lenfoma	Yaygın tümöral infiltrasyon retikülünde azalma	Burkit hücreleri	Burkit hücreleri	5 cm.	4 cm.
3	B-6461-76 - B. M. 23 E.	Lenf d. servikal aksiller inguinal	Lenfosarkom lenfositik	Lenfoid nodüller retikülümde artma	Lökopeni Trombopeni	İmmatür lenfoid hücreler	—	—
4	B-5122-78 B-5367-78 H.T. 51 E.	Lenf d. sağ ser- vikal (yay- gın lenf adenomegali)	Lenfosarkom lenfositik	Yaygın lenfo- sitik infiltr- rasyon lenf düğümündeki gibi hücre- ler küçük	Lökopeni BK. 1600-6000 atipik lenfosit 56 %	Hipersel- lüter (Len- foid hücre hakimiyeti şeklinde)	—	—

5	B—3508—77 B—5070—77 M. C. 68 E.	Lenf d. servikal nodüler	Lenfoid nodül- ler retikülin- de artma hücre- ler daha küçük ve daha matür	Lökopeni BK. 2000-3600	4 cm.	3 cm.
6	B—127-77 B—521-77 Ö. A. 68 E.	Lenf d. sol aksiller	Lenfoid nodül- ler, retikülin- de artma	Lökopeni (hafif) Lenfosit 54 % Mono 14 %	Lenfositoz 5 cm.	—
7	B—6703-75 B—2247-77 B—5553-78 Ç. H. 33 K.	Dalak ve hilusun- daki lenf Periferik lenf düğüm leri K. C.	Yoğun ve yay- gın lenfosit infiltrasyonu Retikülinde artma	Lökositoz 16.000 Lenfosit 90 %	Lenfositoz 8 cm.	4 cm.

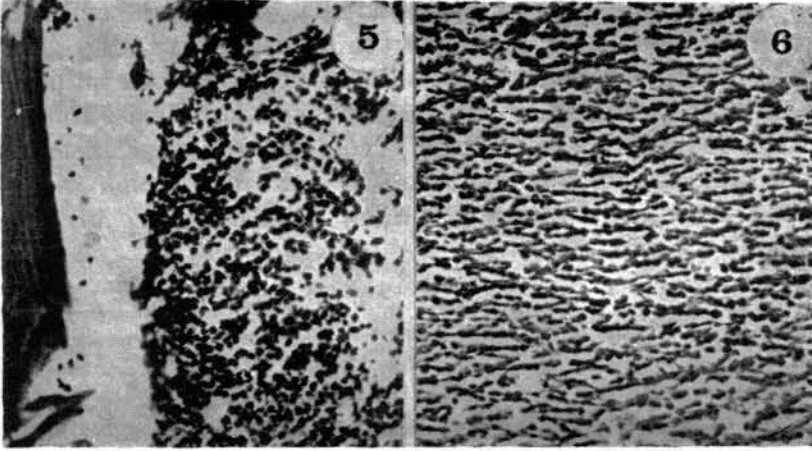
TABLO I — Kemik iliği değişiklikleri gösteren 7 lenfoma vak'asındaki bulgular

larda saptanan küçük nükleuslu geniş şeffaf sitoplazmalı yıldızlı gök hücreleri arasında yer alan büyük nükleuslu tümöral elemanların dar ve yoğun pironinofil boyanan bir sitoplazmaya sahip olduğu görülmüştür. Bu vak'adan alınan kemik iliği biyopsisinde ise normal ilik elemanlarının çok azaldığı, buna karşın lenf düğümündekilere benzer tümöral hücrelerin sahneye hakim olacak şekilde dokuya infiltre olduğu görülmüştür. Buradaki hücrelerin de lenf düğümündekilerin tenktoryal özelliklerine sahip olduğu dikkati çekmiştir. Kemik iliği dokusu retikülün liflerinde belirgin azalma ve parçalanma saptanmıştır. Lenf düğümü lezyonuna özellik veren yıldızlı gök hücrelerine kemik iliği dokusunda rastlanmamıştır (Şekil — 4). Kemik iliği aspirasyon sıvısının sitolojik incelenmesinde ve şekil 4'ün sağ alt köşesinde görüldüğü gibi Burkitt hücreleri saptanmıştır. Burada sitoplazmanın darlığı ve bazofilisi kromatinin gevşekliği ve nükleolün belirgin olmayışı karakteristik sayılmaktadır.

Üçüncü vak'anın (23 yaşında erkek B.M.) yalnız kemik iliği incelenmiş lenf düğümü biyopsisi ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde lenfosarkom tanısı almıştır. Kemik iliğinde sınırları belirgin olmayan hücre topluluklarının yer aldığı, normal elemanların bu nodüler yapılarda tamamiyle kaybolduğu, nodüller arası alanda ise normal hücresel elemanların azaldığı farkedilmiştir. Ayrıca pironinofil hücreler bulunmuş retikülün şebekesinde hafif bir artma saptanmıştır.

Dördüncü vak'a: (51 yaşında erkek T.H.) Periferik kanda atipik lenfosit görülmesi ile dikkati çeken bu hastadan alınan kemik iliği ve lenf düğümü biyopsilerinde aşağı yukarı aynı hücrelerin oluşturduğu tümöral lezyonlar saptanmıştır. Hücreler küçük olup uniform bir doku oluşturmaktadır (Şekil — 5 ve 6). Bulgular lenfositik lenfosarkoma uymaktadır.

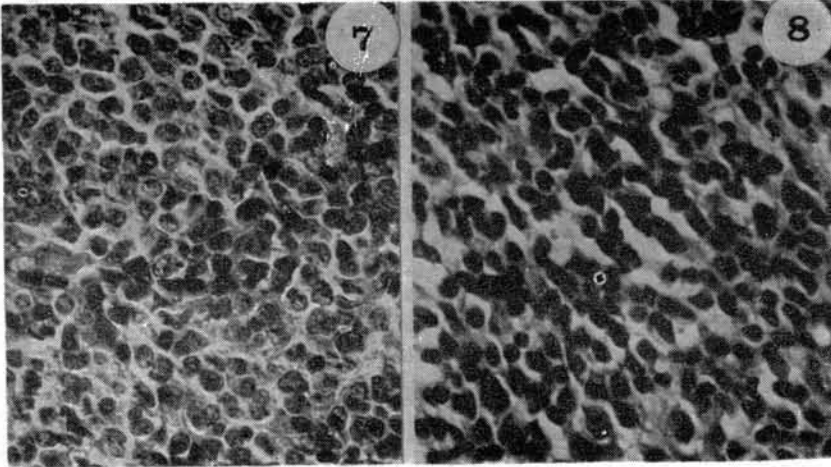
Beşinci vak'a: (21 yaşında erkek M.C.) Üç sene öncesinden beri malign lenfoma tedavisi gören bu hastadan alınan lenf düğümü biyopsisinde folliküler ve diffüz lenfoma tanısı konmuştur. Şekil — 7'nin tetkikinden de anlaşılacağı gibi nükleolusları seçilebilen kısmen veziküllü çekirdekleri bulunan atipik lenfoid hücrelerden oluşan bir doku görülmektedir. Kemik iliği biyopsisi materyelinden elde edilen kesitte ise (Şekil — 8) hücrelerin biraz daha matür bir nitelik kazandığı izlenimi alınmaktadır. Kemik iliğinde saptanan bu değişiklikler odaklar halinde bulunmuş, normal yapısını genellikle koruyan genişçe alanların varlığı da görülmüştür. Retikülün ağı normalden daha yoğun bulunmuştur.



Şekil : 5 — Kanda blastik hücrelerin varlığı nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsi kesiti. Normal dokuyu silecek derecede yoğun lenfosit infiltrasyonu görülmekte. Bu vak'ada lenfoma veya lenfoid lösemi düşünülmüş ve lenf düğümü biyopsisi tavsiye edilmiştir. H+E X 75 (Vak'a 4)

Şekil : 6 — Aynı hastadan 13 gün sonra alınan lenf düğümü kesiti.

Tanı : Diffüz lenfositik lenfoma. H + E X 75 (Vak'a 4)

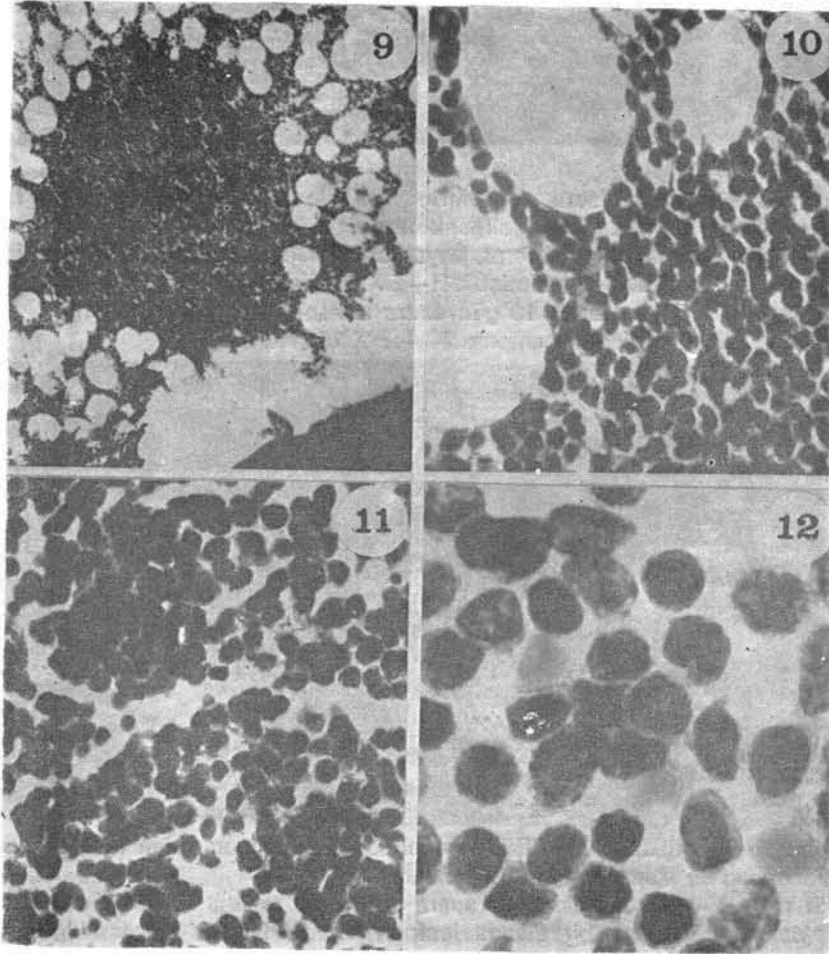


Şekil : 7 — Folliküler ve diffüz lenfositik lenfoma tanısı alan lenf düğümü lezyonundan bir alan. H+E X 190 (Vak'a 5)

Şekil : 8 — Aynı hastadan 8 ay sonra alınan kemik iliği biyopsi kesiti. Normal dokunun genişçe bir alanda lenfosit toplulukları ile işgal edildiği görülmekte. Bu vak'ada da kemik iliğindeki hücreler daha matür bir görünüm arz ediyor. H+E X 190 (Vak'a 5)

Altıncı vak'a : (68 yaşında erkek Ö.A.) 4. vak'ada olduğu gibi, burada da ilk önce kemik iliği incelenmiş ve nodüler yapıların varlığı nedeniyle lenfoma tanısı üzerinde durulmuştur. Şe-

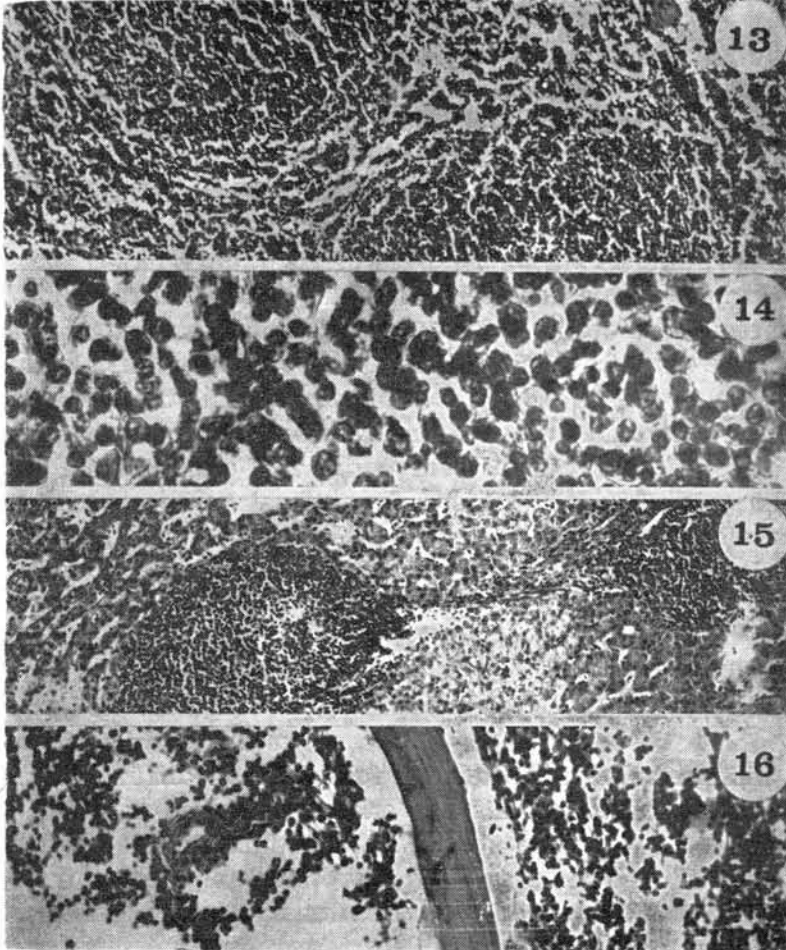
kil 9 ve 10 da görüldüğü gibi ilik dokusu tamamiyle bozulmamış sadece büyük nodüller oluşumlar saptanmıştır. Yapılan gümüşlemede nodüllerin çevresinde retikulin yoğunlaşması bulunmuştur. Bu vak'anın aksiller lenf düğümü kesitlerinde ise folliküler lenfoma mevcuttur. Şekil 11 de görüldüğü gibi atipinin ileri derecede olmadığı farkedilmektedir. Bu lenf düğümünden elde edilen imprintlerde hücrelerin çok daha ayrıntılı olarak incelenmesi olanağı kazanılmıştır (Şekil — 12).



Şekil : 9, 10 — Kemik iliği biyopsisi kesiti. Lenfoid nodüller tanısı verilen bu vak'ada folliküler lenfoma düşünülmüş ve lenf düğümü biyopsisi önerilmiştir. H+E X 30, 190 (Vak'a 6)

Şekil : 11, 12 — Aynı hastadan 14 gün sonra alınan biyopsiden lenf düğümü kesiti ve imprinti. Tanı : Folliküler lenfoma. H + E X 190, 480 (Vak'a 6)

Yedinci vakamız (33 yaşında kadın Ç. H.) tipik bir dev folliküllü lenfomaya uymaktadır. Pelvise kadar dalak büyüklüğü ve kemik iliğinde atipik lenfositler ve periferik lenfositozla seyreden ve bu nedenlerle klinikte Hairy cell leukemia yönünden tetkik edilmekte olan bu vak'aya uygulanan splenektomiden sonra dev folliküllü lenfoma tanısı konmuştur. Bu vak'ada dalak hilusundaki lenf düğümünde ve açık karaciğer biyopsisinde de aynı nitelikte bulgular saptanmıştır (Şekil — 13, 14, 15).



Şekil : 13 — Dalakta folliküler lenfoma. İki dev follikül görülmekte H + E X 190 (Vak'a 7)

Şekil : 14 — Nodüllerden birinin daha büyütülmüş hali. Uniform bir hücre dağılımı izleniyor. H+E X 190 (Vak'a 7)

Şekil : 15 — Aynı vak'adan splenektomi esnasında alınan karaciğer açık biyopsi kesitinde folliküler lenfoma nodülleri. H + E X 30 (Vak'a 7)

Şekil : 16 — Aynı vak'adan. Splenektomiden 17 ay önce alınan kemik iliği biyopsisinde histolojik görünüm. Yaygın lenfosit infiltrasyonu. H+E X 75 (Vak'a 7)

Bu vak'anın kemik iliği biyopsisinde (Şekil — 6) yaygın lenfositik infiltrasyon ve retikülin artımı görülmüştür. 4 kg. ağırlığındaki dalağın makroskopik incelenmesinde iki infarktüs alanı görülmüş kesit yüzlerinde tüm alanlarda 1 mm. çapında nodüller bulunmuştur.

TARTIŞMA

Malign lenfomaların seyrinde, kemik iliği dokusunda da aynı nitelikte tümöral gelişmelerin olabileceği 1949 da Cooper¹ ve Watkins tarafından zikredilmiş ve kemik iliği aspirasyonları ile malign lenfoma tanısına gidilebileceği ileri sürülmüştür. 1965 de Schwartz¹⁰ ve mesai arkadaşları lenfosarkom hücreli lösemilerden bahsetmişlerdir. Bununla beraber, bu yazarların lenf düğümündeki morfolojik değişikliklerden söz etmedikleri anlaşılmaktadır. Malign lenfomalarda lenf düğümü ve kemik iliğinde mukayeseli tetkiklerin ancak 1970 den sonraki yıllarda başladığı görülmektedir.^{2,3,4,7,8,9,11,13} Vinciguerra ve Silver¹³ inceledikleri vak'alarda kemik iliği lezyonlarını saptamak suretiyle, klinik yöntemlerle belirtilen stage'lerin doğru olmadığını, örneğin «stage I» diye gösterilen vak'aların «stage IV» olması lâzım geldiğini ileri sürmüşlerdir. Stephan¹² ve mesai arkadaşları stage I olarak saptadıkları vak'alarda kemik iliği lezyonu görmemişlerdir. Bu yazarlar «stage II» deki vak'aların ancak ikisinde kemik iliğinin âfete iştirak ettiğini zikretmişlerdir. Ellman⁵ non hodgkin lenfomaların «stage»lerinde ilerleme oldukça kemik iliği tutulmasının % 50 den % 65 e yükseldiğini belirtmişlerdir.

Bununla beraber sadece kemik iliği bulguları ile «stage» tayininin ne dereceye kadar doğru ve geçerli olabileceği layıkıyla bilinmemektedir. Nitekim folliküler ve diffüz lenfositik lenfosarkomların kemik iliğinde erkenden lenfoid nodüller veya diffüz lenfoid infiltrasyonlar oluşturdıkları halde, diğer tiplere göre daha iyi bir prognoz gösterdikleri bilinmektedir.^{3,4} İncelediğimiz vak'alarda da aynı izlenimleri almış bulunuyoruz. Diffüz lenfositik lenfoma olan 4 üncü vak'amızın 4 seneden beri yaşamını sürdürdüğü ve uygulanan tedavilerden yararlandığı anlaşılmaktadır. Duhamel³ 41 lenfosarkom vak'asından 15 inin ve keza retikülosarkom diye tanımladığı 17 vak'adan 3 inin «stage I» de olduğunu ifade etmiştir.

Literatürdeki vak'alardan ve kendi gözlemlerimizden almış olduğumuz izlenim şudur ki burada asıl değerlendirilmesi gere-

ken bulgu primer ve sekonder lezyonları oluşturan dokuların diferansiyasyon ve dediferansiyasyon derecesidir. Nitekim az diferansiye lenfosarkom ve Burkitt lenfoma tanısı alan vakalarımız erkenden eksitusla sonuçlanmıştır. Buna karşın kemik iliğinde yaygın lenfositik infiltrasyon ve retikülin artımı gösteren splenik dev folliküllü lenfoma vak'ası da oldukça kronik bir seyir takip etmektedir. Duhamel'in belirttiği gibi primer lezyonla kemik iliği lezyonunun mukayesesinde ikincilerin biraz daha diferansiye hücrelerden oluştuğu anlaşılmaktadır. Bunu kendi vak'alarımızda da saptamış bulunuyoruz. Şekil 1 — 2, 7 — 8 lerin tetkiki aradaki farkı açıkça göstermektedir. Edindiğimiz diğer bir izlenim primer tümördeki atipizm ileri derecede olduğu zaman, kemik iliğinde de hemen hemen aynı derecede atipizm bulunmaktadır. Burkitt lenfomasında olduğu gibi (Şekil 1 — 2). Bununla beraber gözlem sayımız bu hususta kesin ifadeler kullanmamıza olanak vermemektedir. Nitekim Duhamel primer lezyonların histiyositik lenfomaya uyduğu halde kemik iliği lezyonlarından bir kısmının sadece lenfoid follikül halinde olduğunu göstermiştir.

Kemik iliğindeki lezyonların metastatik mi yoksa otokton mu olduğu sorusu tartışılmaya değer. Bu hususta karar vermenin çok zor olduğunu düşünürüz. Herne kadar, kendi vakalarımızda da saptanmış olduğu gibi, hemogram ve myelogram tetkikleri (Tablo I) kemik iliğinde ve kanda atipik lenfoid ve monositik hücrelerin varlığı, primer lezyondan kemik iliğine doğru bir hücre akımını düşündürebilirse de bunun ters yönden olabileceği de ileri sürülebilir. Non hodgkin malign lenfomalarda görülebilen splenomegalinin tümöral infiltrasyondan ileri geldiğinin her zaman için söylenemez olduğu kanısındayız. Bunun histopatolojik bir tetkikle kanıtlanması gerekir. Sunduğumuz dev folliküllü lenfomanın dalak orijinli olduğu kanısındayız.

Diğer vak'alarımızda dalak incelenmemiştir.

Kemik iliği biyopsisi alma ve inceleme yöntemlerinin geliştirilmesi sayesinde, ilik dokusundaki değişiklikler değerlendirilmekte ve malign lenfoma tanısına varılabilmektedir. 4 üncü ve 6 ncı vak'alarımızda periferik kanda atipik lenfositik ve monositik hücrelerin varlığı nedeniyle kemik iliği biyopsileri alınmış ve bunların tarafımızdan incelenmesi ile lenfoma tanısı konmuş ve bu vak'alardan alınan lenf düğümü biyopsileri tanıyı kesinleştirmiştir. Klinikte uygulanan kemik iliği aspirasyon-

larının sitolojik olarak incelenmesi ile uyarıcı bulgular elde edilebilirse de biyopsinin bu konuda kesinlikle gerekli olduğu kabul edilmektedir.^{5, 6} Hatta açık biyopsinin daha verimli olabileceği de ileri sürülmüştür. Kemik iliği aspirasyonlarında ve kanda blastik hücrelerin varlığı karşısında vak'ada bir lenfoma olasılığı düşünülmesi ve tanı için kemik iliği biyopsisi yapılarak histopatolojik bir incelemeye gidilmesi yararlı olur kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1 — Cooper, T., and Watkins, C. H. : An evaluation of sternal aspiration as an aid in diagnosis of the malignant lymphomata. *Blood* 4: 534, 1949. Dick² ve arkadaşları tarafından zikredilmiştir.
- 2 — Dick, F., Bloowfield, D. C. and Brunning, R. D. : Incidence, cytology and histopathology of non-Hodkins lymphomas in the bone marrow. *Cancer* 33, 1382-1398, 1974.
- 3 — Duhamel, G., Debray, Krulick, M., Anjman, A., Delux, J., Bonal, T. et Andre, R. : Les modifications de la moelle osseuse dans les sarcomes lympho-reticulaires. *Nouv. R. Franc. Hemat.* 13; 401, 1973.
- 4 — Duhamel, G. : *Histopathologie Clinique de la Moelle Osseuse* page 100-110 Masson C. Paris 1974.
- 5 — Ellman, L. : Bone marrow biopsy in the evaluation of lymphoma carcinoma and granulomatous disorders. *Amer. J. Med.* 60 : 1-7, 1976.
- 6 — Foadi, M. D., Pegrum, G. D. and Bagshawe, K. D. : Bone marrow appearances in reticulum cell sarcoma. *Acta Hemat. (Basel)* 54: 1-10, 1975.
- 7 — Karol, L. Unne, S : Bone marrow biopsy of the posterior iliac crest with Fidlund's instrument in malignant diseases. *Scand. J. Hemat.* 15 : 104-108, 1975.
- 8 — Robert, W., McKenna, Clara, B., Bloomenfield, B. and Brunning, R. D. : Nodular lymphoma bone marrow and blood manifestations. *Cancer* 36 : 428, 1975.
- 9 — Bosenberg, S. A. : Bone marrow involvement in the non-Holdgkin's lymphomas. *Brit. J. Cancer* 31 : 261, 1975, Supl. II.
- 10 — Schwartz, D. L., Pierre, R. V., Scherer, P. P., Reed, E. C. and Linman, 5. W. : Lymphosarcoma cell leukemia. *Am, J. Med.* 38 : 778, 1965.
- 11 — Stein, R. S., Ultmann, J. E., Birne, G. E., Moran, E. M., Colomb, H. M. and Oetzel, N. : Bone marrow involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 37 : 629, 1976.

- 12 — Stephan, E., Jones, Saul, A. Rosenberg and Henry S. Kaplan : Non-Hodkin's lymphomas I. Bone marrow involvement cancer. 29 : 954, 1972.
- 13 — Vihciguerra, V. and Silver, R. T. : The importance of bone marrow biopsy in the staging of patients with lymphosarcomas. Blood 41 : 913-920, 1973.

TEŞEKKÜR

Vak'alara ait klinik ve laboratuvar bulgularını lütfeden sayın Prof. Dr. Bekir Berkol'a ve Doç. Dr. Korkut Özerkan'a teşekkür ederim.