

KEMİK İLİĞİ RETİKÜLİN FİBRİLLERİNİN SEMİKANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ

A. Ali KÜPELİOĞLU, Fulya ÇAKALAĞAOĞLU, Erdener ÖZER,
Meral KOYUNCUOĞLU

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada hematolojik problemi olmayan 100 neoplastik hastanın kemik iliği retikülin düzeyleri incelenmiştir. Değerlendirme için Bauermeister skalası kullanılmıştır. Buna göre retikülin yoğunluğu derece 0,N, 1,2,3,4 olarak belirlenmiştir. Dokuz olgu derece 0, 40 olgu derece N, 33 olgu derece 1, 18 olgu derece 2 olarak bulunmuştur. Derece 3 ve 4 yoğunluğunda olgu izlenmemiştir. Dokuz olgu geçitli nedenlerle kemoterapi almıştır. Kemoterapi alan bu olguların 5 tanesi derece N, bir tanesi derece 1 ve 3 tanesi derece 2'dir.

Anahtar sözcükler: Kemik iliği, retikülin, kemoterapi

SUMMARY

In this study, reticuline levels of 100 bone marrow biopsy specimens are examined. Reticulin levels are evaluated using Bauermeister scale. Nine cases are in grade 0, 40 cases are in grade N, 33 cases are in grade 1, 18 cases are in grade 2. No patient is in grade 3 and 4. In 9 chemotherapy accepted patients, 5 cases are in grade N, 1 case is in grade 1 and 3 cases are in grade 2.

Key words: Bone marrow, reticuline, chemotherapy

İliak kemikten elde edilen kemik iliği materyallerinde retikülin fibrillerinin semikantitatif sayımı kemik iliği sklerozunun gösterilmesinde yararlı bir yöntemdir. İlk kez Bauermeister (1), Beckman (2) ve arkadaşları kemik iliğinde retikülin düzeyini araştırmışlardır. Bauermeister retikülin fibrillerini, dağılımına göre 0'dan 4+'e kadar derecelendirilmiştir. Hematolojik hastalığı olmayan olgular-

da 3+ ve 4+ derecelerde retikülin düzeyine rastlanmamıştır. Bu çalışmada hematolojik hastalığı ve kemik iliği metastazı olmayan 100 olgunun kemik iliği biyopsileri incelenerek kemik iliğindeki retikülin fibrillerinin yoğunluğu saptanmağa çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada hiçbir hematolojik problemi bu-

lanmayan 100 neoplastik hastanın iliak kemik iliği materyalleri retrospektif olarak gözden geçirilmiştir. Bu hastaların hiçbirinde primer hematolojik hastalık yoktur ve 9 hasta hariç radyoterapi veya sistemik kemoterapi almamıştır. Hematolojik açıdan normal olarak tanımladığımızda kullandığımız kriterler: Hb 12.0-16.0 gr, lökosit 5000-10000/mm³, periferik yaymada anormal lökosit veya eritrosit bulunmaması ve dolaşan trombosit sayısının 200.000-400.000/mm³ arasında olmasıdır. Hastaların yaşları 20 ile 89 arasında olup 34 hasta kadın, 66 hasta erkektir. Hastaların histopatolojik tanıları Tablo I'de gösterilmiştir. Kemik iliği biyopsi spesmenleri iliak kreşten alınmıştır ve tüm materyal B5 formalin solüsyonu ile fikse edilmiş ve %10 glisial asetik asit ve %0.5 NaCl içinde dekal-sifye edilmiştir. Daha sonra parafin bloklar-dan hazırlanan preparatlar H-E ve retikülin boyaları ile boyanarak değerlendirilmiştir. Retikülin boyaması için Gomori yöntemi uygulanmıştır (5). Kemik iliklerinin retikülin fibril düzeyleri Bauermeister skalasına göre 0'dan 4+'e kadar derecelendirilmiştir (Tablo II). İstatistik çözümleri Ege Üniversitesi istatistik merkezinde yapılmıştır.

Tablo I. Hastaların histopatolojik tanıları

Non-Hodgkin lenfoma	22
Küçük hücreli karsinoma	21
Meme karsinomu	16
Hodgkin hastalığı	14
Multiple myeloma	11
Epidermoid karsinoma	7
Nazofarinks karsinomu	3
Malign epitelyal tümör	3
Seminom	1
Renal hücreli karsinom	1
Prostat karsinomu	1

Tablo II. Bauermeister skalası

Derece 0	Hiç retikülin fibrili yok
Derece N	Yalnızca az miktarda ince retikülin fibrilleri var
Derece 1+	İnce fibriller yer yer fibril ağı oluşturmuş
Derece 2+	İnce fibriller ağ var, fakat fibrillerde yoğunlaşma yok
Derece 3+	Diffüz yoğun, kalın fibril ağı, fakat kollajen yok (Trikrom boyası negatif)
Derece 4	Diffüz yoğun fibril ağı her alanda var ve trikrom boyası ile kollagenizasyon izlenmekte (Trikrom boyası pozitif)

BULGULAR

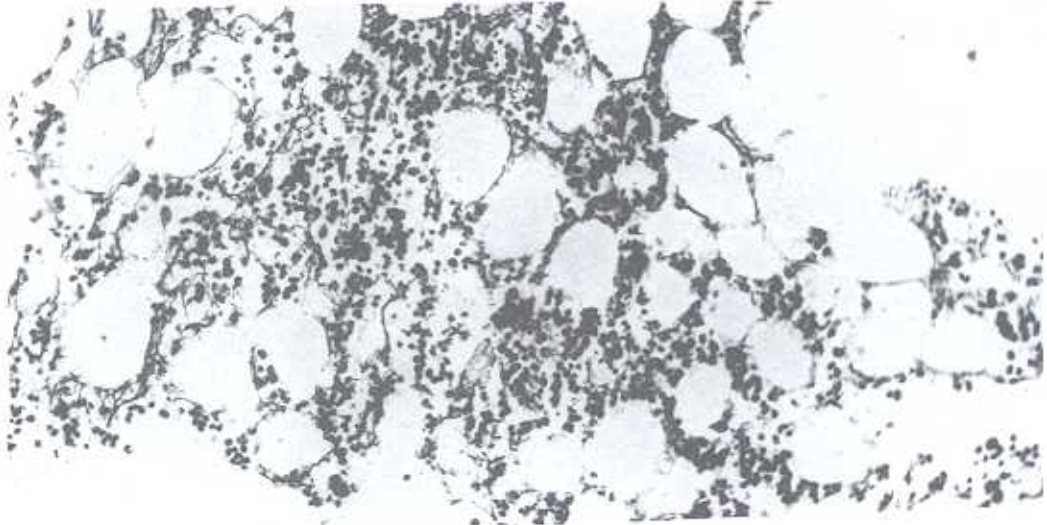
İncelenen kemik iliklerinde 42 hasta normosellüler, 32 hasta hiposellüler, 26 hasta hipersellüler kemik iliğine sahiptir. 100 hastanın yaşlarına göre retikülin düzeylerinin dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir (Şekil 1,2,3,4). Histopatolojik tanılarına göre retikülin düzeylerinin dağılımı ise Tablo IV'te belirtilmiştir.

Tablo III. Olguların derece ve dekatlara göre sayısal dağılımı

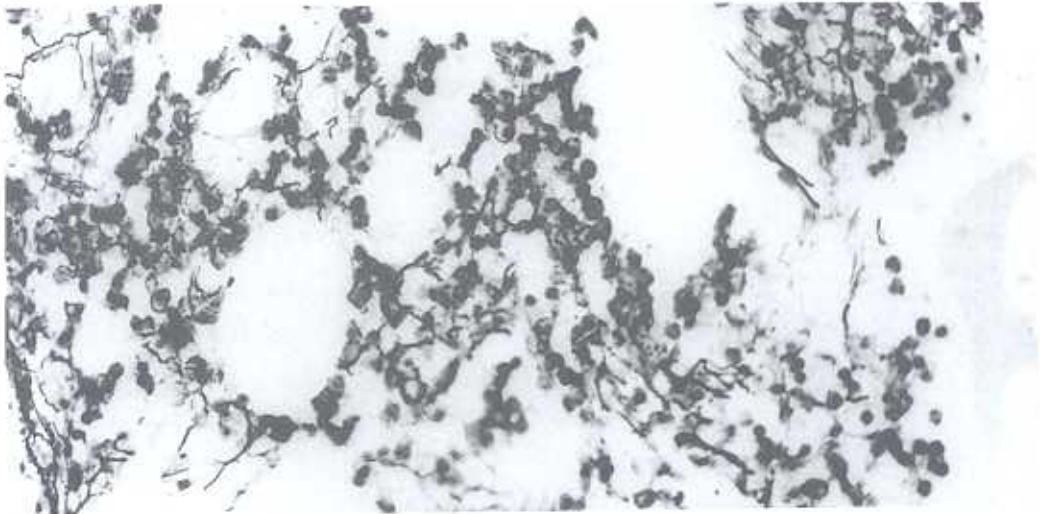
Yaş	DERECE					
	0	N	1	2	3	4
20-29		3	3	2		
30-39	1	4	3	3		
40-49	2	8	9	7		
50-59	2	8	5			
60-69	3	8	5	4		
70-79	1	6	5	2		
80-89		3				
TOPLAM	9	40	33	18		



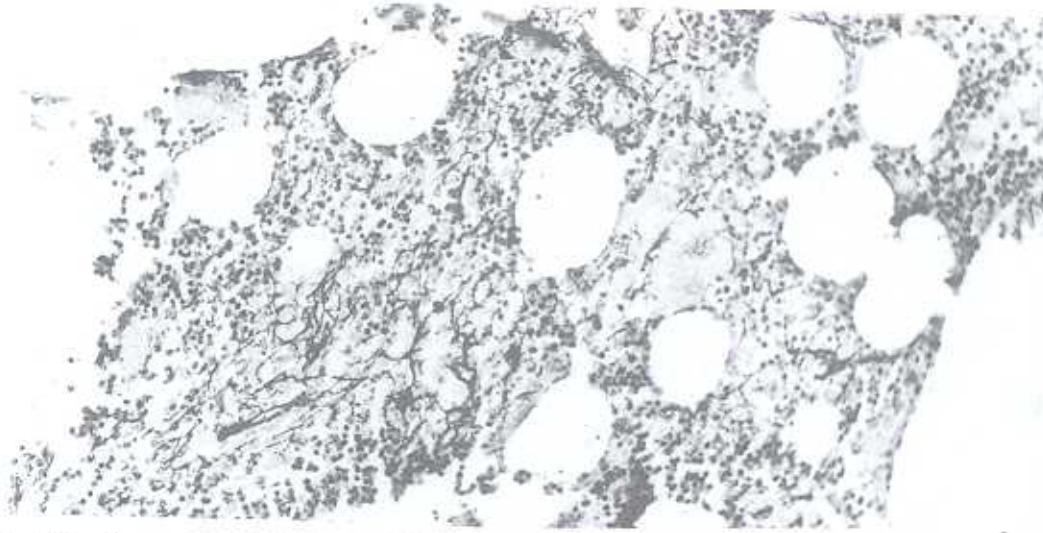
Şekil 1. Bauermeister skalasına göre 'O' olarak değerlendirilen alanlar



Şekil 2. Bauermeister skalasına göre 'N' olarak değerlendirilen alanlar



Şekil 3. Bauermeister skalasına göre '1' olarak değerlendirilen alanlar



Şekil IV. Bauermeister skalasına göre '2' olarak değerlendirilen alanlar

Tablo IV. Olgularımızın retikülün fibril sonuçları ve klinik tanıları

Derece	Klinik tanı	Hasta
0	Küçük hücreli karsinom	4
	Epidermoid karsinom	6
	Meme karsinomu	5
	Malign epitelyal karsinom	3
N	Küçük hücreli karsinom	10
	Multiple myeloma	8
	Nazofarinks karsinomu	3
	Non-Hodgkin lenfoma	6
	Hodgkin hastalığı	4
	Malign mezotelyoma	2
	Meme karsinomu	4
1	Hodgkin hastalığı	6
	Küçük hücreli karsinom	5
	Non-Hodgkin lenfoma	9
	Seminom	1
	Multiple Myeloma	2
	Meme karsinomu	5
2	Küçük hücreli karsinom	2
	Hodgkin hastalığı	4
	Non-Hodgkin lenfoma	7
	Multiple myeloma	1
	Renal cell karsinom	1
	Prostat karsinomu	1
	Epidermoid karsinom	1
Toplam		100

Kemoterapi alan toplam 9 hastanın sonuçları şöyledir: 5 hasta derece N, 1 hasta derece 1+, 3 hasta derece 2+'dir. Olgularımız arasında derece 3+ ve 4+ yoğunluğunda retikülün fibrilleri görülmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada hematolojik problemi olmayan 100 hastanın iliak kemikten alınan kemik ilik biyopsileri incelenmiştir. Tüm olgular Bauermeister retikülün skalasına göre değerlendirilmiştir. Bauermeister skalası kemik iliğinin retikülün düzeyini belirlemede kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Beckman da (2) aynı skalayı kullanarak olgularını değerlendirmiş ve benzer sonuçlar almıştır. Bauermeister, Beckman (1,2) ve bizim sonuçlarımız Tablo V'de karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda ve diğer araştırmacıların çalışmalarında grade 3+ ve 4+'de değerlendirilen kemik iliği yoktur. Literatürde belirtilen çalışmalardan farklı olarak,

kemoterapi alan hastalar da çalışmamız içine alınmıştır. Kemoterapi alan hastalarda kemik iliği retikülün düzeyleri derece N, 1+, 2+ olup 0, 3+ ve 4+ derecelerde olgu yoktur. Bu çalışmada kemik iliğinde kan damarları çevresindeki, lenfoid folikül çevresindeki ve ezilme artefaktına bağlı görülen retikülün fibrilleri değerlendirme dışı tutulmuştur. Özellikle belirtilen bu bölgelerin yanlış değerlendirmeye neden olabileceği her zaman bilinmesi gereken önemli bir konudur.

Kemik iliğinin sklerozu ya da myelofibrozun değerlendirilmesinde normal retikülün düzeylerinin bilinmesi doğru tanı için çok önemlidir (4,5,6). Ülkemizde kemik iliği retikülün düzeylerinin literatürde belirtildiği biçimde derecelendirilerek belirlenmesine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle sonuçlarımızın kemik iliği biyopsilerinin değerlendirilmesinde yararlı olacağına inanmaktayız. Tablo V'te belirtilen Bauermeister (1) ve Beckman (2) ile bizim çalışmamızın sonuçları Kruskal Wallis testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Beckmanın (2) çalışmasında, Bauermeister'in (1) çalışması ile

uyum olduğu belirtilmekle birlikte, bizim çalışmamız dahil her üç çalışmanın sonuçları birbirinden farklılık göstermekte olup, bunlar arasında anlamlı bir uyum saptanmamıştır. Yine Tablo III'te belirtilen yaş grupları ile retikülün düzeyleri arasında Kruskal Wallis istatistik analizinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo V. Bu konuda yapılan çalışmalar ve bizim sonuçlarımızın karşılaştırılması (%)

	DERECE					
	0	N	1	2	3	4
Bauermeis.	19	56	20	5	0	0
Beckman	27	42	27	4	0	0
Küpelı	9	40	33	18	0	0

Sonuç olarak; kaynaklarda belirtilen iki çalışma ile bizim çalışmamız arasında anlamlı bir uyum olmamakla birlikte, her üç çalışmada derece 3 ve 4 yoğunlukta retikülün fibrillerinin bulunmaması normal retikülün ağının değerlendirmesinde önemli bir özelliktir. Böylece hematolojik anormalliği bulunmayan neoplastik hastalıklı ve hastaliksız kişilerde kemik iliği retikülün düzeylerinin benzerliği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bauermeister DE. Quantitation of Bone Marrow Reticulin-A Normal Range Am J Clin Pathol 1971; 56: 24-31.
2. Beckman E, Brown A. Normal Reticulin level in iliac bone marrow. Arch Pathol Lab Med 1990; 114: 1241-3.
3. Nassar K. Simplified procedure for staining reticulin. Arch of Pathol 1961; 71: 611-4.
4. Hirata J, Takahira H, Nishimura J. Bone marrow stromal cells in myeloproliferative disorders. Acta Heamat 1989; 82: 35-9.
5. Thiele J, Langhor J. Reticulin fibre content of bone marrow infiltrates of malignant non Hodgkin's lymphoma -a morphometrik evaluation before and after therapy. Virchows Archiv A Pathol Anat 1990; 417: 485-92.
6. Thomas P, Lohmann MD, Edwin N, Beckman MD. Progressive myelofibrosis in agnogenic myeloid metaplasia. Arc Pathol Lab Med 1983; 107: 593-4.