

## PRİMER KEMİK TÜMÖRLERİNİN SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cemil Ekinci\*

Bülent Mızrak\*\*

Ethem Faruk Mumcu\*\*\*

Noneksfoliyatif sitoloji ve bu arada aspirasyon biyopsisi, vücutta-ki birçok lezyonların incelenmesinde gelişmiş ülkelerde önemli bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bilhassa aspirasyon biyopsisinin tümöral lezyonların gerçek yapısının ortaya çıkartılmasında oldukça basit, emniyetli, güvenilir ve ekonomik bir yol olması, ameliyat gerektirmemesi ve çabuk sonuç vermesi bu yöntemin faydaları arasında sayılabilir (2,5,6).

Kemik tümörlerinin sitolojik özelliklerinin anlaşılmasının sağlayacağı yararlar şunlardır : Histopatoloji laboratuvarının kalitesinin her yerde yüksek olmaması nedeniyle tanıya her zaman ve kolaylıkla imkan verecek histolojik preparatların elde edilememesinin yanısıra yeterli histolojik kesitlerin bulunması durumunda bile incelenen lezyonun sitolojik ayrıntılarının değerlendirilmesi mümkün olamamaktadır.

Bu nedenle sitolojik preparatların sağlanmasının tanıya gitmekte diğer laboratuvar olanakları kadar yardımcı olabileceği bilinmektedir. Ancak tek başına sitolojik incelemenin diğer tanı yollarının yerini alması şeklinde bir düşüncenin kemik lezyonlarında geçerli olamayacağı söylenmektedir (1,10,16).

Kemik tümörlerinde sitolojik inceleme iki farklı yolla yapılabilir (10) : A. İnce iğne aspirasyon biyopsisi. Kemik tümörlerinde ve nonneoplastik lezyonlarda tanısal bilgi verir. Fakat bu yöntemin önünde şu engeller bulunmaktadır : 1. Tüm kemik lezyonlarına, özellikle endosteal olanlara kolaylıkla ulaşılamaz, 2. Aspirasyonun tanısal olmayan, nekrotik, marjinal alanlardan veya kanama bölgelerinden yapılmış olması ihtimali bulunabilir.

\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Doçenti

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\*\* Ankara Numune Hastanesi II. Ortopedi-Travmatoloji Kliniği Şef Muavini

Ancak iğne aspirasyon biyopsisinin özellikle tercih edileceği durumlar da vardır : 1. Vertebraların destrüktif lezyonları. Bu bölgeden bir biyopsi örneğinin alınması büyük bir cerrahi girişimi gerektirir, 2. Atipik osteomyelitisli çocuklarda. Bu durumda yapılacak aspirasyon ile çocuğun gereksiz cerrahi girişimden korunması sağlanır, 3. Kemik dışı yayılımı olan osteosarkom vakalarında aspirasyon ile kesin tanıya varmak mümkündür.

B. Doku örneklerinden imprint yöntemiyle elde edilecek yayma preparatlar. Tesbit edilmeden gönderilmiş materyalden hazırlanırlar. Bunun sağlayacağı yararlar şunlardır : 1. Çok kısa bir zaman periyodu içinde doğru tanıya imkan vermesi ve kryostat kesitlerinden daha iyi değerlendirme yapılabilmesi (frozen section vakalarında), 2. Rutin parafin kesitlerinin sağlayamayacağı ince sitolojik ayrıntıların sağlanması, 3. Gerekirse sitokimyasal (örneğin alkalen fosfataz) inceleme için materyal hazırlanması.

Bu çalışmada amaç olarak şu noktalar gözetilmiştir :

— Sitolojik incelemenin ne oranda doğru tanıya imkan verebileceği ve buna bağlı olarak güvenilirliğinin ne derece olduğunun ortaya konması,

— Tanı verilen tümör vakalarında tümörün histolojik tiplerine uygun olarak diferansiyasyonun yapılabilmesi ve malign tümörlerde «grade» lendirmenin doğru olarak belirlenmesi,

— Tümör vakalarında karşılaşılan tablolara dayanarak bazı sitolojik kriterlerin saptanması.

## GEREÇ ve YÖNTEM

1982 - 1986 yılları arasında sitolojik olarak incelenen 101 adet kemik ve yumuşak doku lezyonunun primer kemik tümörü olan 31 tanesi çalışmaya katılmıştır. Sitolojik materyalin 27 tanesi imprintlerden elde edilen yaymalar, 4 tanesi aspirasyon biyopsisi ile alınan yaymalardır. Sonuçlar Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo II'de materyalin alınma tekniği ve doku örneklerinin bulunup bulunmamasına göre ayrımı belirtilmiştir. Doku örneği bulunan bütün yaymalarda sitolojik ve histolojik tanımlar tam bir uyum göstermektedir.

Tablo 1 : Sitolojik olarak konulan tanıların vakalara göre dağılımı

Osteosarkom	12 vaka
Kondrosarkom	6 vaka
Kondromiksoid fibrom	3 vaka
Kemiğin dev hücreli tümörü	6 vaka
Osteoblastom	2 vaka
Kondroblastom	1 vaka
Brown tümör	1 vaka

Tablo 2 : Materyalin elde edilış yolu ve doku örneklerine göre dağılımı

	İmprint	Aspirasyon	Total
Doku örneği bulunanlar	27	3	30
Doku örneği bulunmayanlar	0	1	1
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>4</b>	<b>31</b>

Vakaların 18'i erkek, 13'ü ise kadındı. En genci 8 yaşında (bir kondromiksoid fibrom vakası), en yaşlısı 74 yaşında (bir kondrosarkom vakası) idi.

Aspirasyon tekniği : Lokalizasyonu yapılan lezyonlarda iğne içeri sokulduktan sonra birkaç kez emme işlemi yapılır, iğne çıkarılmadan önce emme işlemine son verilir, iğne pistondan çıkarılır, piston sonuna kadar çekilip iğne tekrar takılır ve materyal kuru bir lama püskürtülüp yayılır. Lam havada kurumaya bırakılır.

İmprint tekniği : Taze ve tesbit edilmeden gönderilmiş biyopsi ve ameliyat materyallerinden hazırlanır. Küçük doku parçalarında doku örneğinin lama birkaç kez, çok fazla bastırmadan ve sürtülmeden dokundurulması ile yayma yapılır. Büyük materyallerde ise taze kesit yüzeyi elde etmek için dokunun farklı yerlerine kesit yapıldıktan sonra kanlı olmayan bölgelerden ayrı ayrı yaymalar yapılır. Lamalar gene havada kurumaya bırakılır.

Havada kurutulan yayma preparatlar May-Grünwald-Giemsa yöntemi ile boyanıp değerlendirilir. Burada vurgulanması gereken nokta uygun materyal alındığı takdirde sağlıklı bir değerlendirmenin yapılabileceğidir.

## BULGULAR

Vakalarımızın ayrı ayrı sitolojik özellikleri aşağıda gösterilmiştir.

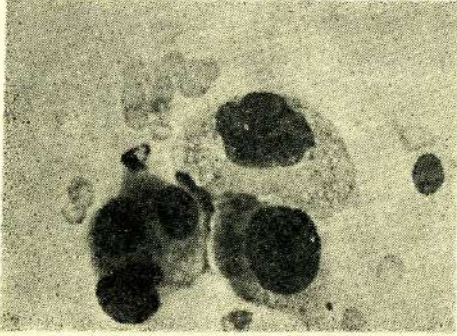
### Osteosarkom (12 vaka)

Nukleus şekli genellikle yuvarlak veya oval olup fibroblastik olarak adlandırılan tipte ise füziform olarak izlenmektedir. Nukleusun hücre içinde yerleşimi birçoğunda santral veya midzonal olup iyi diferansiye osteoplastik tipinde ise eksantrik olduğu görülmektedir. Hücre büyüklükleri 15-30 mikron arasında olmakla birlikte anaplastik tipte olanlarda daha büyük hücreler görülebilir. Multinükleer hücreler ekseriyetle bol miktarda bulunur. Sitoplazma yaymaların çoğunda geniş, poligonol ve açıktan koyuya değişebilen bazofilik karakterdedir. Nukleusun kromatin yapısı ince veya kaba retiküler olarak izlenir. Nukleoller hücrelerin çoğunda belirgin olarak görülür. Sitoplazmik vakuolizasyon birçok hücrede bulunur. Yayımda hücrelerin dizilimi tek tek olup fibroblastik tiplerde demetler tarzında da bulunabilir. Mitotik figürler tümörün «grade» ine uygun olarak değişkenlik gösterir. Osteoklast tipi dev hücreler ise değişik miktarda bulunur ve herhangi bir özellik arzetmez. Bütün vakalarda eozinofilik karakterde bir ara madde az veya çok gözlenir. Nukleuslarda tomurcuklanma osteoplastik tiplerde pek görülmemekle birlikte anaplastik tiplerde oldukça sık izlenebilir (Resim I).

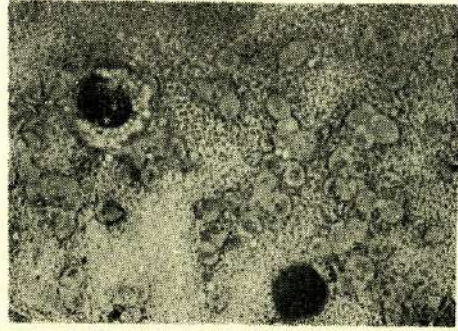
### Kondrosarkom (6 vaka)

Mevcut vakaların tümünde yayma preparatlar hücreden zengin olarak izlenmektedir. Halbuki kondromalar ve normal kırık dokusundan yapılan yaymalarda hücresel elemanlar seyrek miktarda bulunur. Hücre nukleuslarının şekli yuvarlak olup tümörün diferansiyasyonu ile uyumlu olarak belirgin anizokaryozis bulunabilmektedir. Düşük «grade»li tümörlerde nukleus yerleşimi santral olup bazen eksantrik olarak gözlenir. Multinükleer tümör hücreleri bol bulunur. Hücre büyüklükleri 15-25 mikron arasında görülür. Sitoplazma bazofil karakterdedir, geniş ve poligonaldır. Bazılarında uzantılı olan sitoplazmada fagositik materyal görülebilir. Nukleusun kromatin yapısı ince retiküler veya ince granüler olarak görülür. Nukleol hemen daima saptanır. Sitoplazmik vakuolizasyon, bilhassa yuvarlak sitoplazmalı olanlarda belirgin olmak üzere görülebilir (Resim II). Hücreler her zaman için tek tek bulunur. Mitotik figürler gene tümörün «gra-

değine bağlı olarak seyrek veya sık olarak görülür. Osteoklast tipi dev hücreleri genellikle pek görülmez. Kıkırdak kökenli bütün tümörlerde görülen ve sabit bir bulgu olan eozinofilik ara madde bol miktarda mevcuttur. Nukleus tomurcuklanması ancak diferansiyasyonu düşük vakalarda bulunur.



Resim I : Belirgin anizokaryozis gösteren osteosarkom hücreleri (400 x)



Resim II : Vakuollü sitoplazmalı kondrosarkom hücreleri (400 x)

### Kemiğin dev hücreli tümörü (6 vaka)

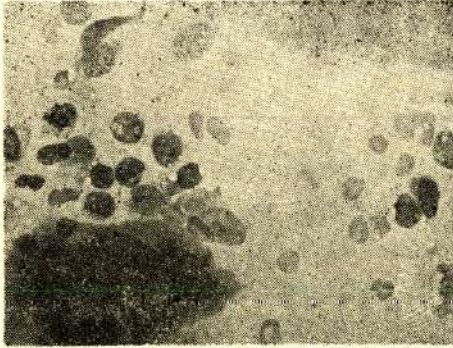
Genellikle bol miktarda hücre izlenir. Stromal hücrelerin nukleusları yuvarlak veya oval olarak izlenir, santral yerleşimlidir. Bol osteoklast tipi dev hücrelerin yanısıra mononukleer olan, ancak osteoklastların sitoplazmik özelliklerine sahip hücreler de yaymada görülebilir. Stromal hücrelerin büyüklükleri 8 - 15 mikron arasında değişir. Sitoplazmaları geniş ve poligonal veya daha dar ve yuvarlak olarak görülür, açık bazofil boyanır (Resim III). Bu hücreler tek tek bulunur. Arada hemosiderin veya lipid fagosite etmiş makrofajların bulunduğu saptanır. Ayrıca arada fibroblastlara benzer hücreler ile geniş ve dendritik sitoplazmalı hücreler de görülebilir. Stromal hücrelerde pleomorfizm görülmez. Bu hücrelerin kromatin yapısı ince retiküler veya ince granüler niteliktedir, nukleol bulunmaz. Sitoplazmik vakuolizasyon vakaların hemen hepsinde görülür ve oldukça dikkat çekici bir özellik olduğu söylenebilir. Mitoz bazı vakalarda oldukça çok miktarda görülmüştür, ancak hiçbir vakada malign dev hücreli tümör şeklinde bir tanı konulmamıştır. Vakaların hiçbirinde ara madde izlenmemiştir. Nukleus tomurcuklanması hiçbir örnekte dikkati çekmemiştir.

### Brown tümör (1 vaka)

Yaymada bol hücre sel eleman izlenir. Hücreler 8 - 10 mikron boyutlarındadır, tek tek veya gruplar halinde bulunur. Arada dendritik sitoplazmalı genç bağ dokusu elemanları tarzında ilkel mezansimal hücreler ve osteoblast görünümünde hücreler mevcuttur. Kromatin yapısı ince dağılımlı olup nukleol izlenmez ve mitoz bulunmaz. Hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon dikkati çekmez, nukleuslarda tomurcuklanma bulunmaz. Zeminde herhangi bir hücreler arası madde izlenmez.

### Osteoblastoma (2 vaka)

Osteoblastom vakalarında bulunan bulunan bütün hücrelerde en belirgin özellik normal osteoblastlara benzemeleridir. Ancak bu hücreler reaktif olaylarda görülenlerden biraz daha büyük olup binükleer formlar da görülebilir (Resim IV). Hücre büyüklükleri 15-25 mik-



Resim III : Kemiğin dev hücreli tümöründe dev hücresi ve stromal hücreler (400 x)



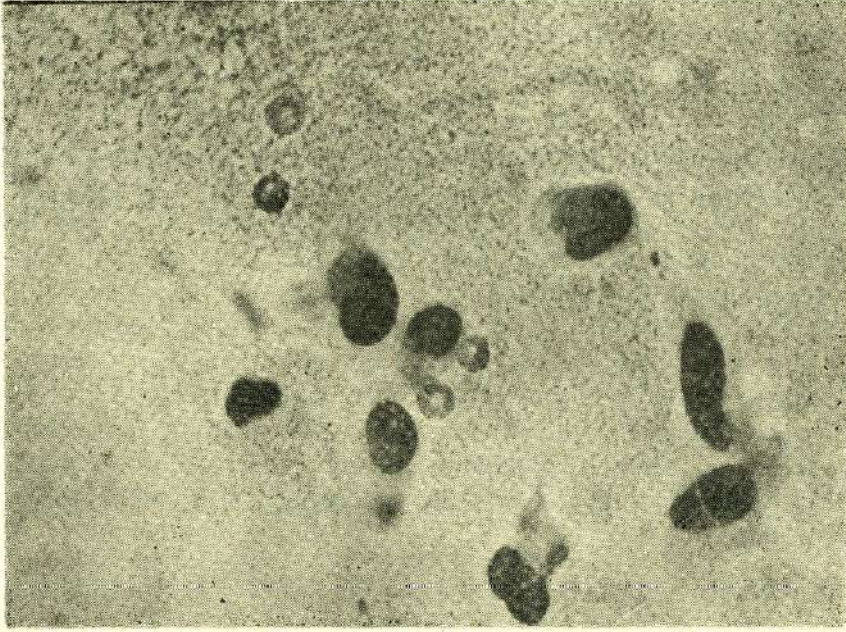
Resim IV : Osteoblastomda normal osteoblastlara benzeyen hücreler (400 x)

ron arasında değişir, fakat hiçbir zaman osteoblastik bir osteosarkomda görülen hücrelerin boyutlarına ulaşamaz. Sitoplazma geniş ve poligonaldır. Kromatin yapısı ince granülerdir, nukleoller görülebilir. Hücreler tek tek bulunur. Seyrek mitoz görülür.

### Kondroblastoma (1 vaka)

Hücreleri genellikle 10 mikron büyüklüğündedir. Multinükleer tümör hücreleri bulunmaz, osteoklast tipi dev hücreleri ise çok miktarda gözlenir. Hücre nukleusları yuvarlak veya reniformdur. Nukleusun yerleşimi santral karakterde olup kromatin yapısı ince ve gevşektir, ancak daha matür formlarında nukleus büzüşebilir. Sitoplazma dar

ve şerit tarzında olup bazılarında geniş olarak görülür. Hücrelerde dikkati çeken bir pleomorfizm bulunmaz. Hücrelerde nukleol izlenmez. Sitoplazmik vakuolizasyon bazı hücrelerde bulunur. Zeminde soluk eozinofilik boyanan bir aramaddede görülür. Hücreler tek tek bulunur. Mitoz yoktur.



Resim V : Değişik şekillere sahip kondromiksoid fibrom hücreleri (400 x)

### Kondromiksoid fibroma (3 vaka)

Eozinofilik ara madde içeren zeminde osteoklast tipi dev hücreler yanısıra oldukça değişik şekilli hücreler vardır. Nukleusların şekli oval, reniform veya füziformdur (Resim V). Nukleus bazılarında santral yerleşimli, bazısında ise eksantriktir. Kondroblast görünümünde hücreler yanısıra fibroblasta benzeyen hücreler de vardır. Bu sonuncu tip hücrelerde sitoplazma nisbeten dar, soluk bazofiliktir. Bazı hücrelerde uzantılı veya yıldızsı şekiller gösteren bir sitoplazma vardır. Diğerlerinde ise sitoplazma oldukça geniş ve poligonol olup periferde homojen kondansasyon izlenir, ayrıca bu hücrelerde vakuolizasyon da gözlenebilir. Kromatin yapısı kaba retiküler karakterdedir. Nukleol genellikle izlenmez. Hücreler tek tek bulunur. Mitotik figür izlenmez.

## TARTIŞMA

Çeşitli primer kemik tümörlerinin sitomorfolojik özellikleri gayet karakteristiktir. Bizim serimizde bulunan 31 vakanın 30'unda sitolojik olarak konulan tanılar ile histolojik kesitlerdeki görünümler arasında herhangi bir çelişme yoktur. Böylece kemik lezyonlarında sitolojinin güvenilir bir tanı yöntemi olduğu söylenebilir. Sitolojinin standard bir işlem olarak uygulanması gerektiği çeşitli araştırmacılarca bildirilmiştir (2,10).

İyi diferansiye bir osteosarkom ile bir osteoblastomun ayrımında şu noktalara dikkat edilmelidir : Osteoblastomda sitoplazma daha granüler ve poligonaldir, kromatin gevşektir, nukleus yuvarlak, düzenli ve küçüktür, nukleoller küçüktür. Bazı yazarlar (10) iyi diferansiye osteoblastik osteosarkomda bireysel hücre veya küçük hücre gruplarının reaktif proliferasyon veya osteoblastomdan ayrılamayacağı, ama bütün yayma ele alınırda bunun mümkün olacağını söylemektedirler. Gene aynı yazarlar kondroblastik ve telenjiektatik osteosarkomun sitolojik özelliklerini tanımlamışsa da bizim materyalimizde bu tiplere ait örnekler bulunmamaktadır. Serimizde 8 vaka osteoblastik, 3 vaka fibroblastik ve 1 vaka da anaplastik osteosarkom tanısını almıştır.

Bir araştırmada (1) osteosarkomda hücrelerin yaymada az, benign dev hücreli tümörde çok olduğu bildirilmiş ve ayrımın oldukça kesin yapılabildiği söylenmiştir. Bizim materyalimizde yaymaların sellüleritesi belirgin bir farklılık göstermemektedir ve bu iki antiteinin tanınmasında hiçbir zorluk mevcut değildir.

Burada düşük «grade»li bir kondrosarkom ile kondromun ayırıcı tanısının güç olabileceğini vurgulamak gerekir (2,7,8,11). Kondromun sellüleritesi azdır, nukleoller üniform ve küçük olup nukleus daima yuvarlaktır. Bazı yazarlar (5) kondrosarkomda en karakteristik özelliğin atipik, şişkin ve sıklıkla çift nukleusların bulunması olduğunu söylemektedir. Ayrıca gene kondrosarkom ile kordomanın ayırıcı tanısının ortaya konulması söz konusudur. Kordomada nukleuslar oldukça sakin görünür, nukleoller küçük ve belirsizdir, sitoplazması ise kırkırdak hücrelerinden daha boldur. Ayrımda en önemli kriterler kırkırdak hücrelerinin binükleer olabilmeleri ve sitoplazmalarını n elip-



soidal gözükmektedir, oysa kordomada sitoplazma angüler bir görünüm esahiptir (4,9).

Bir araştırmacı grubu (7) kıkırdak kökenli tümörlerde hücrelerin bazen epitelyal hücrelere benzeyebileceğini ve deneyimsiz bir sitologun bunları karsinom hücresi olarak yorumlayabileceğini yazmaktadır. Elbette bu arada renal hücreli karsinom, tiroid karsinomu ve hepatosellüler bir karsinomun muhtemel bir metastazından ayırım yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Bazı yazarlar (2,3) kondromiksoid fibrom vakalarının kondrosarkom ile karıştırılabileceğini bildirmektedir. Ancak hücrelerin nükleer özelliklerine dikkat edilmesi ve kondromiksoid fibromun hatırd tutulması durumunda böyle bir hataya düşülmemesi gerekmektedir. Ayrıca burada belirtilmesi gereken bir başka nokta kondromiksoid fibromdaki kondroblastlarla kondroblastomdaki kondroblastların aynı olduğu ve imprintin sadece bu bölgelerden yapılması durumunda ayırımın imkansız olabileceğidir.

Sitolojik değerlendirmenin daima bütün klinik ve radyolojik verilerle birlikte ve iskelet sisteminin tümörlerinin çok değişken olabilen morfolojik özellikleri akılda tutularak yapılması gerektiği söylenmektedir (12). Sitolojik preparatlarda osteoklastik dev hücreleri birçok kemik lezyonlarında bulunabilir (16), malign ve benign tümörlerin yanısıra nonneoplastik durumlarda da görülür, böylece dev hücrelerinin herhangi bir tanısal önemi yoktur. Sitolojik bakımdan dev hücreler stromadan kolaylıkla ayrılır, sonuçta bu da farklı hücre tipleri arasında bulunan oran hakkında yanlış fikir verir (15).

Bir yayında (16) kemiğe metastaz yapmış bazı kanserlerde dağılık olarak izlenen hücrelerin sarkom hücresi sanılabileceği söylenmiştir. Bu nedenle tüm yayma dikkatle taranmalı ve kümeler oluşturan kanser hücrelerine dikkat edilmelidir.

Bir başka yayında (14) kemikte yerleşen histiositozis X vakalarında sitolojik olarak false pozitif sonuçlar verildiği bildirilmektedir. Bizim mevcut çalışmamızda yer almayan, ancak incelediğimiz üç adet histiositozis X grubu lezyonda ise bu şekilde false pozitif tanı verilmemiş, Schajowicz'in (11) belirlediği sitolojik görünümler gözlenmiştir.

Bazı serilerde (13,15) malign dev hücreli tümör tanımlanmıştır. Stromal hücrelerin üniform şekillerini kaybettiği, nukleusların büyük ve hiperkromatik olduğu, nukleoların belirginleştiği, multinükleer dev hücrelerin nukleuslarının sayıca azaldığı belirtilmiştir.

Dev hücreli kemik tümörünü şu lezyonlardan sitolojik olarak ayırmak mümkündür : Nonossifying fibroma, kondroblastoma, kondromiksoid fibrom ve dev hücreden zengin osteosarkom. Brown tümör ile kemiğin dev hücreli tümöründe ayırımın klinik ve radyolojik veriler olmaksızın olanaksız olduğu söylenmiştir (8,11). Ancak biz bulgularımıza dayanarak bunun mümkün olabileceğini düşünüyoruz, şöyle ki : Brown tümörde görülen hücrelerde, dev hücreli tümörde görülen sitoplazmik vakuolizasyonun izlenmemesinin önemli bir kriter olduğu söylenebilir. Ayrıca brown tümörde bol osteoblast benzeri hücre bulunur, oysaki kemiğin dev hücreli tümöründe böyle bir hücresel eleman dikkati çekmez.

### ÖZET

Bu araştırmada 1982-1986 yılları arasında incelenen 31 primer kemik tümörünün sitomorfolojik özellikleri tanımlanmıştır. Vakuların 27'si imprint, 4'ü ise ince iğne aspirasyon materyaliydi. Yayma preparatların histolojik kesitlerle uyumluluğu incelenmiştir. Malign ve benign lezyonların ayırımı kesinlikle yapılabilmekte, ayrıca tümörün tam olarak sınıflandırılması mümkün olabilmektedir. Ucuz, kolay ve çabuk bir tanı yöntemi olan sitolojik incelemenin diğer laboratuvar tanı yöntemleri kadar geçerli olduğu düşünülmektedir.

### SUMMARY

#### The cytomorphologic features of primary bone tumors

In this paper the authors describe the cytomorphologic features of 31 primary bone tumors seen between 1982 and 1986. 27 out of 31 cases are imprint (touch) preparations, 4 cases are smears obtained using fine needle aspiration technique. The correlation between cytologic and histologic preparations is appraised. The distinction of ma-

lignant and benign lesions can exactly be made, moreover, it is possible to classify the tumor what it is. The authors suggest that cytologic examination which is a cheap, easy and quick diagnostic tool, is as valuable as the other diagnostic laboratory methods.

## LİTERATÜR

1. Agarwal P.K., Wahal K.M. : Cytopathologic study of primary tumors of bones and joints : *Acta Cytologica* : 27, 1 : 23-27, 1983.
2. Akerman M., Berg N.O., Persson B.M. : Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of tumor-like lesions of bone : *Acta orthop scand* : 47 : 129-136, 1976
3. Bhatia A. : Problems in the interpretation of bone tumors with fine needle aspiration (letter) : *Acta Cytologica* : 28, 1 : 91-92, 1984.
4. Cardoso L. : Atlas of clinical cytology, Targa b.v.s. Hertogensbosch, 1973.
5. Hajdu S.I., Melamed M.R. : Needle biopsy of primary malignant bone tumors : *urgery Gynecology and Obstetrics* : 133 : 829-832, 1971.
6. Mumcu E.F., Ekinci C., Koraoglu İ. : Kemik lezyonlarının ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tanısı : *Acta Oncologica Turcica* : 18 : 34-43, 1985
7. Olszewski W., Woyke S., Musiatowicz B. : Fine needle aspiration biopsy cytology of chondrosarcoma : *Acta Cytologica* : 27, 3 : 345-349, 1983.
8. Ottolenghi C.E. : Diagnosis of orthopaedic lesions by aspiration biopsy : *The journal of bone and joint surgery* : 37-A, 3 : 443-464, 1955.
9. Rone R., Ramzy İ., Duncan D. : Anaplastic sacrococcygeal chordoma, fine needle aspiration cytologic findings and embryologic considerations : *Acta Cytologica* : 30, 2 : 183-188, 1986.
10. Sanerkin N.G., Jeffree : *Cytology of bone tumors*, JB Lippincott, 1980.
11. Schajowicz F., Derqui J.C. : Puncture biopsy in lesions of the locomotor system : *Cancer* : 21, 3 : 531-548, 1968.
12. Stormby N., Akerman M. : Cytodiagnosis of bone lesions by means of fine needle aspiration biopsy : *Acta Cytologica* : 17, 2 : 166-172, 1973.
13. Szyfelbein W.M., Schiller A.L. : Cytologic diagnosis of giant cell tumor of bone metastatic to lung : *Acta Cytologica* : 23, 6 : 460-464, 1979.

14. Thommesen P., Frederiksen P. : Fine needle aspiration biopsy of bone lesions, *Acta orthop. scand* : 47 : 137-143, 1978.
15. Xiao-jing P., Xiang-cheng Y. : Bone tumor cytodiagnosis with fine needle aspiration : *Chinese medical journal* : 98 (8) : 611-618, 1983.
16. Xiao-jing P., Xiang-cheng Y. : Cytodiagnosis of bone tumors by fine needle aspiration : *Acta Cytologica* : 29, 4 : 570-575, 1985.