

# Kemik İliği Biyopsisi ile Tanı Alan Karsinom Metastazlı Hastalarımız

*Patients with Carcinoma Metastasis Diagnosed By Bone Marrow Biopsy*

<sup>1</sup>Filiz Yavaşoğlu, <sup>2</sup>Çiğdem Özdemir

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji  
Bilim Dalı,  
Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji  
Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

## Özet

Solid tümörlerin kemik iliğinde tutulum yaptığı bilinmektedir. Ancak kemik iliği tutulumu ile tanı alması nadirdir. Klinik ve laboratuvar bulguları karakteristik değildir ve farklı ön tanıların düşünülmesine yol açabilmektedir. Kemik iliğinde tutulum saptandığı zaman tedavi yaklaşımını da etkilemekte ve kötü prognozla ilişkilidir. AMAÇ: Kemik iliği tutulumu ile tanı alan solid tümörlü hastalarımızın klinik ve laboratuvar özelliklerini anlatmayı amaçladık. MATERYAL- METOD: Hematolojik malignite ön tanısı ile kemik iliği biyopsisi yapılan ve karsinom metastazı tanısı alan 7 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 3'ü erkek, 4'ü kadın hastanın median tanı yaşı 71 idi. Ortalama tanı yaşı  $61,2 \pm 19,9$  idi. 6 hasta halsizlik, 2 hasta nefes darlığı, 1 hasta da iştahsızlık şikayeti ile başvurmuştu. Hastaların hepsinde anemi, 6 hastada trombositopeni, 6 hastada eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği, 3 hastada lökositoz mevcut idi. 4 hastada meme kanseri, 2 hastada mide, 1 hastada prostat karsinom tutulumu saptandı. Tanı konan hastaların median sağ kalım süreleri 20 ay (2-33 ay) olarak saptanmıştır. 2 meme kanseri ve 1 prostat kanserli hasta hormonoterapi ile yaşamlarını sürdürmektedirler. SONUÇ: Kemik iliği biyopsisi; kemik iliğinde tutulum yapan hastalıkları saptamada ucuz, kolay uygulanabilen ve etkin bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Kemik İliği Metastazı, Solid Tümör, Anemi, Trombositopeni

## Abstract

It is known that solid tumors are involved in the bone marrow. However, it is rare to be diagnosed with bone marrow involvement. Clinical and laboratory findings are not characteristic and may lead to the consideration of different prediagnoses. When bone marrow involvement is detected, it also affects the treatment approach and is associated with a poor prognosis. We aimed to describe the clinical and laboratory characteristics of our patients with solid tumors diagnosed with bone marrow involvement. Seven patients who underwent bone marrow biopsy with the pre-diagnosis of hematological malignancy and were diagnosed with carcinoma metastasis were evaluated retrospectively. The median age at diagnosis of 3 male and 4 female patients was 71. The mean age at diagnosis was  $61,2 \pm 19,9$ . 6 patients presented with fatigue, 2 patients with shortness of breath, and 1 patient with anorexia. All patients had anemia, 6 patients had thrombocytopenia, 6 patients had increased sedimentation, and 3 patients had leukocytosis. Breast cancer in 4 patients, gastric carcinoma in 2 patients, and prostate carcinoma in 1 patient were detected. The median survival time of the diagnosed patients was 20 months (2-33 months). 2 breast cancer and 1 prostate cancer patients continue their lives with hormone therapy. Bone marrow biopsy; is a cheap, easily applicable and effective method for detecting diseases involving the bone marrow.

**Keywords:** Bone Marrow Metastasis, Solid Malignancy, Anemia, Thrombocytopenia

## Correspondence:

Filiz YAVAŞOĞLU  
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji  
Bilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye  
e-mail: drfilizyavasoglu@gmail.com

Received 20.09.2021 Accepted 11.10.2021 Online published 26.10.2021

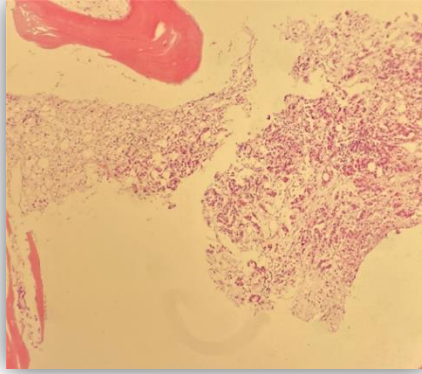
Yavasoglu F, Ozdemir C, Patients with Carcinoma Metastasis Diagnosed By Bone Marrow Biopsy,  
Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(2): 211 - 216 Doi: 10.20515/otd.997795

## 1. Giriş

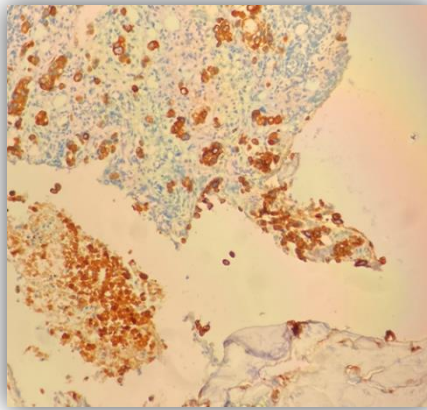
Kemik iliği, myeloid ve lenfoid hematolojik malignitelerde sıklıkla tutulum yerlerindedir. Kan hücrelerinin üretim yeri olması nedeniyle kemik iliğinde tutulum olan hastalar anemi semptomları, nötropeniye bağlı enfeksiyonlar, trombositopeniye bağlı kanama bulguları ile karşımıza gelebilmektedir. Solid tümörler de kemik iliğinde tutulum yapabilmektedir. Kemik iliğine en sık metastaz yapan tümörler akciğer, meme, mide ve prostattır (1-2). Ancak malignite tanısı olmayan vakalarda kemik iliği metastazı ile malignite tanısı almaları nadir rastlanan durumlar arasında yer almaktadır. Kemik iliğinde metastaz

saptandığı zaman, primer malignitenin orjini hakkında fikir verebilmektedir ve primer malignite, prognozu belirleyen ana etmenlerden biridir.

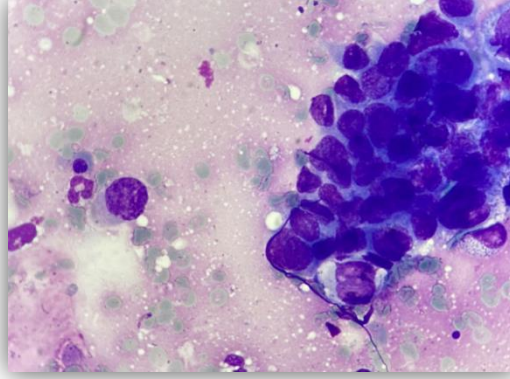
Kemik iliği tutulumu olsa bile bazen laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile primer tümörün yeri bulunamayabilmektedir. İmmünohistokimyasal incelemeler bize tümör orjini konusunda yol göstermektedir. Sitokeratin pozitifliği epitelyal bir tümörü düşündürürken, TTF-1; primer veya sekonder akciğer kanserini, PSA; prostattan köken aldığını düşündürmektedir (3-6) (Resim 1,2).



**Resim 1.** Kemik iliğine ait hücresel elemanların neredeyse tamamının yerini alan, bağ dokudan zengin stroma oluşturan, adenoid yapılardan oluşan infiltratif karsinom (HEX100).



**Resim 2.** Kemik iliği infiltrasyonu yapan karsinomda immünohistokimyasal çalışmada diffüz kuvvetli keratin ekspresyonu (X100)



**Resim 3.** Kemik iliği imprintinde bazen tek tek duran genellikle üç boyutlu büyük gruplar yapan, kemik iliği hücrelerine göre oldukça büyük boyutta, nükleolu belirgin pleomorfik nükleuslu, geniş sitoplazmalı malign hücre grupları (X1000, immersiyon yağı).

Biz de kliniğimizde hematolojik malignite ön tanısı ile kemik iliği biyopsisi yapılmış ve karsinom tanısı almış vakalarımızın klinikopatolojik bulgularını anlatmayı amaçladık.

## 2. Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmamızda Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Kliniğinde hematolojik malignite şüphesi ile kemik iliği biyopsisi yapılmış ve adenokarsinom tanısı almış hastaların klinikopatolojik bulguları, yaşam süreleri, kemik iliği fibrozis bulguları belirlenmesi amaçlanmıştır.

Hastalara crista ilica posterior superiordan 10 cc lidokain ile lokal anestezi uygulandıktan sonra 11G uzunluğundaki kemik iliği biyopsi seti ile kemik iliği biyopsisi işlemi yapılmıştır. İşlem sonrası komplikasyon gelişmeyen hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi.

Erkeklerde Hb <13 g/dL, kadınlarda Hb <12 g/dL anemi olarak değerlendirildi. Lökosit sayısı <4000/mm<sup>3</sup> lökopeni; nötrofil sayısı <1500/mm<sup>3</sup> nütropeni ve trombosit sayısı <100,000/mm<sup>3</sup> trombositopeni olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmesi için SPSS for Windows sürüm 21,0 kullanıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak, kategorik veriler ise sayı ve % olarak ifade edildi. Hastaların ortalama yaşam sürelerinin belirlenmesinde Kaplan Meier analizi kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

Etik kurul onayı: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu 05.05.2020 tarih ve 2020/172 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

## Sonuçlar

1 Ocak 2017- 1 Ocak 2020 tarihleri arasında kemik iliği biyopsisi yapılmış 433 hastadan 7 tanesine kemik iliği biyopsisi ile karsinom tanısı konmuştur. Median yaş: 71 (28-80) , ortalama tanı yaşı 61,2 $\pm$ 19,9 olan 7 hastanın 4 'ü kadın 3'ü erkektir. 1 hastaya multipl myelom, 3 hastaya akut lösemi, 3 hastaya da Myelodisplastik sendrom ön tanısı ile kemik iliği biyopsisi yapılmıştı. Hastaların başvuru semptomları, laboratuvar bulguları ve tanıları tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Hasta no	Şikayet	Cinsiyet	ESH	Yaş	Wbc	Hb	Mcv	Neu	Plt	LDH	Periferik yayma bulguları	Primer malignite	Ön tanı	OS
1	iştahsızlık, halsizlik	kadın	76	38	8790	10,5	94	2470	102*10 <sup>3</sup>	765	Eritrositler normositer, normokrom Trombositopeni	meme	MDS	33 ay
2	halsizlik	kadın	111	74	6700	7,6	97	3670	70*10 <sup>3</sup>	224	Eritrositlerde rulo formasyonu, Trombositopeni	meme	MDS	31 ay
3	halsizlik	kadın	94	41	6990	9,7	93	3040	216*10 <sup>3</sup>	278	Eritrositlerde rulo formasyonu	meme	Multipl myelom	31 ay
4	nefes darlığı	erkek	110	71	5000	6	99	3090	19*10 <sup>3</sup>	2012	Eritrositlerde rulo formasyonu, Trombositopeni, atipik lenfosit	mide	Akut lösemi	3 ay
5	halsizlik	kadın	137	77	17890	9,1	94	8760	73*10 <sup>3</sup>	528	Eritrositlerde rulo formasyonu, Trombositopeni, atipik lenfosit	meme	Akut lösemi	5 ay
6	halsizlik, nefes darlığı	erkek	19	80	4840	12,5	90	3340	78*10 <sup>3</sup>	491	Trombositopeni	prostat	MDS	20 ay
7	halsizlik	erkek	41	58	12090	5,2	95	3340	9*10 <sup>3</sup>	2150	Eritrositler normositer, nötrofillerde poikiloanizositoz, displastik değişiklikler, trombositopeni	mide	Akut lösemi	5 ay

(ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, WBC: lökosit sayısı, Hb: hemoglobün, MCV: ortalama eritrosit hacmi, Neu: absolü nötrofil sayısı, PLT: trombosit sayısı, LDH: Laktat dehidrogenaz)

3 hasta tanı konulduktan ortalama 5 ay sonra ex olmuştur. Ex olan hastaların primer tanılarına bakıldığında mide ca tanısı alan 2 hasta ve meme ca tanısı alan bir hasta hayatını kaybetmiştir. Tanı konan hastaların sağ kalım süreleri median 20 ay (2-33 ay) olarak saptanmıştır. Yapılan kemik iliği incelemelerinde fibrozis saptanmamıştır.

### 3. Tartışma

Kemik iliği biyopsisi sitopeniler, açıklanamayan anemiler, periferik yaymada kemik iliği tutulumunu düşündüren bulgular olduğunda, malign hematolojik hastalıkların tanısında, evrelemesinde ve takibinde kullanılan yöntemdir. Solid tümörlerin de kemik iliğinde tutulum yaptığı bilinmektedir. Dolaşımdaki tümör hücreleri kanlanması iyi olan kemik iliğine hematogen yayılım gösterebilmektedirler. Kemik iliğini infiltre eden tümör hücreleri ve salgılanan sitokinler nedeniyle; kemik iliği hücre yapısı ve mikroçevresi etkilenmekte, buna bağlı olarak da hematopoez inhibe olmaktadır (7). Anemi, trombositopeni, lökopeni ortaya çıkabilmektedir. Bazen de kemik iliğinde

tutulmuş olsa bile, hemograma yansımayaabilmektedir. Kemik iliği tutulumu solid tümörlerin sık tutulum yaptığı yerlerden biri değildir, ancak survey ve tedaviyi etkileyen tutulum yerlerinden biridir (8). Kemik iliğine en sık metastaz yapan tümörler meme ve prostat kanseridir. %70-80 kemik iliği tutulumu yapabilmektedir (9-10). Ancak kemik iliği tutulumu ile hastaların tanı alması nadirdir.

Kemik iliği tutulumu olan solid tümörlü 73 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada trombositopenisi olan hastalarda median yaşam süresi olmayanlara göre daha kısa bulunmuştur (11). 25 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada da trombositopenisi olan hastalarda yaşam süresi daha kısa olarak saptanmıştır (12).

10112 kemik iliği örneğinin değerlendirildiği bir çalışmada 101 hastada kemik iliği metastazı saptanmış (%1), en sık metastaz yapan tümörler akciğer kanseri, mide kanseri, meme ve prostat kanseri olarak saptanmıştır (13). Fei ve arkadaşlarının 7006 tane kemik iliği incelemesinde nonhematolojik tümör

metastazı saptama oranı %0,3 olarak saptamışlardır (14).

3345 kemik iliği biyopsisinin değerlendirildiği Türkiye’de yapılmış bir çalışmada 58 hastada kemik iliği metastazı saptanmış. En sık saptanan tümörler meme kanseri, primeri bilinmeyen, prostat ve akciğer kanseri imiş. 58 hastanın 39 tanesinin önceden kanser tanısı bilinmemekte imiş. 19 hastaya kemik iliği biyopsisi ile solid tümör tanısı konulmuştur. Kemik iliği biyopsisi ile solid tümör tanısı konma oranı %0,5 olarak saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda da kemik iliği biyopsisi ile solid tümör tanısı konma oranı %1 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da en sık tutulum yapan malignite meme kanseridir. Çalışmamızda insidansın diğer çalışmalara göre yüksek çıkmasının nedeni yaşlanma ile birlikte kanser insidansının artmasıdır ki, bizim 4 hastamızın tanı yaşı >70 idi.

Pek çok laboratuvar ve klinik bulgu kemik iliği tutulumu olduğunu düşündürebilmektedir; mikroanjiopatik hemolitik anemi, artmış eritrosit dağılım genişliği (RDW), artmış laktat dehidrogenaz (LDH), alkalin fosfataz (ALP), ürik asit, lökoeritroblastik değişiklikler kemik iliği tutulumunu düşündüren bulgulardır ancak tanısal önemleri net değildir (16). Chauhan ve ark. yaptığı çalışmada en sık saptanan biyokimyasal değişiklik LDH yüksekliğidir (17).

Özkalemkaş ve ark. yaptığı çalışmada en sık saptanan biyokimyasal değişiklik hiperkalsemi imiş (18). Bizim çalışmamızda da en sık saptanan biyokimyasal değişiklik LDH yüksekliği idi. 7 hastanın 6’sında LDH yüksekliği mevcut idi.

Solid tümör kemik iliği tutulumu olan hastalarda klinik ve laboratuvar bulguları karakteristik değildir. Mevcut bulgular ile hematolojik maligniteleri taklit edebilmektedir. Kemik iliğinde tutulum saptandığı zaman; tedavi kararı için önemli etkilere sahiptir ve kötü prognozla ilişkilidir (18-20).

Meme kanseri kemik iliğine en sık metastaz yapan tümörlerden biridir. Ancak kemik iliğinden meme kanseri tanısı konması çok

nadirdir. Sadece %0.17 saptanabilen bir durumdur (21). Kemik iliği tutulumu olan meme kanserli 22 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların en sık bulgusu anemi idi ve 23-46 ayda tanı alabilmişler (22). Bizim çalışmamızda da 4 hastaya kemik iliği biyopsisi ile meme kanseri tanısı koyduk. Ve bu dört hastanın bir tanesinde memelerde kitlesel oluşum, meme kanseri bulgusu olmamasına rağmen kemik iliği biyopsisi ile meme kanseri tanısı almıştır (Resim 3). Memede kitlesel oluşum olmasa bile kemik iliğindeki hormonal duruma göre hastalar hormonoterapiden faydalanabilmektedir. Bizim hastamız hormonoterapi ile de 33 ay yaşam sürebilmiştir.

Prostat karsinomlu olgularda kemiklerde tutulum olmadan da kemik iliğinde tutulum saptanabilmektedir (23). Prostat spesifik antijen genellikle pozitifdir (24) . Bizim prostat ca tanısı koyduğumuz hastamızda tanı anında iskelet sisteminde de yaygın tutulum mevcuttu ve total prostat spesifik antijen düzeyi: 673 ng/mL (0-4) olarak saptanmıştı.

Meme kanseri tanısı alan 4 hastamızın östrojen ve progesteron reseptörleri pozitif olarak saptanmıştır. Ve kemiklerde yaygın litik lezyonları mevcuttur. Kamby ve ark. yaptığı çalışmada meme kanseri kemik iliği tutulumu sonucunda; kemiklerde tutulum olabileceğini belirtmişlerdir (25).

Kopp ve ark. yaptığı kemik iliği tutulumu olan 22 meme kanserli hastaların değerlendirildiği bir çalışmada kemik iliği tutulumu olan hastaların hepsinde kemik tutulumunun da olduğunu belirtmişlerdir (26).

#### 4. Sonuç

Kanser hastalarında kemik iliği tutulumu gösteren direkt bir bulgu bulunmamaktadır. Solid tümörlerde kemik iliği tutulumu sık rastlanmasına rağmen, kemik iliğinden solid tümör tanısı konması nadir bir durumdur. Kemik iliği biyopsisi; solid malignite evrelemesinde rutin kullanılan bir tanısal yöntem değildir. Açıklanamayan hematolojik bulgular, trombositopeni, klinisyeni uyarıcı bulgular olabilmektedir. Kemik iliğinden tanı aldıklarında hastalar açısından survey kısa, etkili kemoterapi alma şansı azalmaktadır.

Kemik iliği biyopsi hematolojik malignite tanısında etkili bir yöntem olduğu kadar solid

tümör kemik iliği tutulumunu saptamada da etkin, ucuz ve uygulanabilir bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

1. Krishnan C, George TI, Arber DA. Bone marrow metastases: a survey of nonhematologic metastases with immunohistochemical study of metastatic carcinomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2007; 15: 1–7.
2. Sharma S, Murari M. Bone marrow involvement by metastatic solid tumors. *Indian J Pathol Microbiol* 2003; 46: 382–384 .
3. Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. *Mod Pathol*. 2000 ;13:962-72.
4. Kitamura H, Yazawa T, Sato H, Okudela K, Shimoyamada H. Small cell lung cancer: significance of RB alterations and TTF-1 expression in its carcinogenesis, phenotype, and biology. *Endocr Pathol*. 2009 ;20:101-7.
5. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z, Eeles RA, Ford LG, Hamdy FC, Holmberg L, Ilic D, Key TJ, La Vecchia C, Lilja H, Marberger M, Meyskens FL, Minasian LM, Parker C, Parnes HL, Perner S, Rittenhouse H, Schalken J, Schmid HP, Schmitz-Dräger BJ, Schröder FH, Stenzl A, Tombal B, Wilt TJ, Wolke A. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2014;15:484-92.
6. Mostofi FK, Davis CJ Jr, Sesterhenn IA. Pathology of carcinoma of the prostate. *Cancer*. 1992;70:235-53.
7. Sterling JA, Edwards JR, Martin TJ, Mundy GR. Advances in the biology of bone metastasis: how the skeleton affects tumor behavior. *Bone*. 2011 ;48:6-15.
8. Banys M, Solomayer EF, Becker S, Krawczyk N, Gardanis K, Staebler A, Neubauer H, Wallwiener D, Fehm T. Disseminated tumor cells in bone marrow may affect prognosis of patients with gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19:948-52.
9. Kuchuk I, Hutton B, Moretto P, Ng T, Addison CL, Clemons M. Incidence, consequences and treatment of bone metastases in breast cancer patients-experience from a single cancer centre. *J Bone Oncol* 2013;2:137–44.
10. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev* 2001; 27:165–76.
11. Kiliçkap, S., Erman, M., Dinçer, M., Aksoy, S., Harputluoğlu, H., & Yalçın, Ş. Bone marrow metastasis of solid tumors: Clinicopathological evaluation of 73 cases. *Turkish Journal of Cancer*, 2007;37:85–88.
12. Wong KF, Chan JK, Ma SK: Solid tumour with initial presentation in the bone marrow—a clinicopathologic study of 25 adult cases. *Hematol Oncol*. 1993, 11:35-42.
13. Xiao L, Luxi S, Ying T, Yizhi L, Lingyun W, Quan P: Diagnosis of unknown nonhematological tumors by bone marrow biopsy: a retrospective analysis of 10,112 samples. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009, 135:687-93.
14. 1Fei Y, Jia-cheng X, Xiao-long J et al. Pathologic diagnosis of bone marrow biopsy for metastatic carcinomas. *J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci* 2006; 26:444–47
15. Kucukzeybek BB, Calli AO, Kucukzeybek Y, Bener S, Dere Y, Dirican A, Payzin KB, Ozdemirkiran F, Tarhan MO. The prognostic significance of bone marrow metastases: evaluation of 58 cases. *Indian J Pathol Microbiol*. 2014 ;57:396-9.
16. Chernow B, Wallner SF. Variables predictive of bone marrow metastasis. *Cancer*. 1978 N;42:2373-8.
17. Chauhan K, Jain M, Grover S, Shukla P, Rusia U, Grover RK. Bone marrow metastasis in nonhematologic malignancies: Data from a cancer hospital. *Clin Cancer Investig J* 2016;5:103-9.
18. Ozkalemkas F, Ali R, Ozkocaman V, Ozcelik T, Ozan U, Ozturk H, Kurt E, Evrensel T, Yerci O, Tunali A. The bone marrow aspirate and biopsy in the diagnosis of unsuspected nonhematologic malignancy: a clinical study of 19 cases. *BMC Cancer*. 2005;5:144.
19. Chou WC, Yeh KY, Peng MT, Chen JS, Wang HM, Lin YC, Liu CT, Li SH, Chang PH, Wang CH, Chen PT, Hung YS, Lu CH. Development and Validation of a Prognostic Score to Predict Survival in Adult Patients With Solid Tumors and Bone Marrow Metastases. *Medicine (Baltimore)*. 2015 ;94:e966.
20. Gaiolla RD, Duarte ÍX, Bacchi CE, Paiva CE. A metastatic ovarian angiosarcoma mimicking hematologic neoplasia at diagnosis. *Case Rep Oncol* 2014;7:260–65.
21. H. G. Kopp, K. Krauss, T. Fehm et al., “Symptomatic bone marrow involvement in breast cancer – clinical presentation, treatment, and prognosis: a single institution review of 22 cases,” *Anticancer Research*, 2011;31: 4025–30.
22. L. Demir, M. Akyol, S. Bener et al., “Prognostic evaluation of breast cancer patients with evident bone marrow metastasis,” *The Breast Journal*, 2014;20:279–87.
23. Rundles RW, Jonsson U. Metastases in bone marrow and myelophthisic anemia from carcinoma of the prostate. *Am J Med Sci* 1949;218: 242-50.
24. Shah NT, Tuttle SE, Strobel SL, Gandhi L. Prostatic carcinoma metastatic to bone: sensitivity and specificity of prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase in decalcified material. *J Surg Oncol* 1985;29: 265-68.