

# Lenfomalarda Kemik İliği Tutulum Paterni

## Bone Marrow Involvement Pattern in Lymphomas

 Abdullah Gültekin<sup>1</sup>,  Erkan Atlamaz<sup>1</sup>,  Fahriye Kılınç<sup>2</sup>,  Seda Tas Ayçiçek<sup>2</sup>,  Pembe Oltulu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Dönem V Öğrencisi, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 25 Ocak 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 8 Nisan 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Nisan 2022

### Sorumlu Yazar/Corresponding

Author: Fahriye Kılınç,

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Turkey

e mail: drfahriyek@gmail.com

**Açıklama/Disclosure:** Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

### ÖZET

**Amaç:** Lenfoma tanılı hastalarda kemik iliği tutulumunun tespit edilmesi klinik evrelemede, tedavi ve takipte önemli bir basamaktır. Bu çalışmada lenfoma alt tipleri ile kemik iliği infiltrasyon paternlerinin ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** 2016 – 2021 yıllarında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarında histopatolojik değerlendirme yapılan ve kemik iliği infiltrasyonu tanısı alan 102 lenfoma olgusuna ait biyopsi örnekleri incelendi. Kesitler infiltrasyon paternleri açısından 3 gözlemci tarafından tekrar değerlendirildi, lenfoma alt tipleri ve infiltrasyon paternleri kaydedildi.

**Bulgular:** En yaygın lenfoma alt tipi diffüz büyük B hücreli lenfoma (%22,3) ve mantle hücreli lenfoma (%22,3), ardından T hücreli lenfoma (%15.5), folliküler lenfoma (%9.7), kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma (%4.8), Hodgkin lenfoma (%4.8), lenfoblastik lenfoma (%1.9), Burkitt lenfoma, MALT lenfoma, marjinal zon lenfoma (%0.94), alt tipi belirlenemeyen lenfoma (%9.7) olarak saptandı. Karşılaşılan tutulum paternleri: diffüz, paratrabeküler, interstisyel, nodüler ve mikst infiltrasyon idi. Olguların tümünde mikst tip infiltrasyon paterni %29,1 ile en sık görüldü. Mikst patern ise en çok nodüler ve interstisyel tutulum birlikteliği içermekteydi. Tek tip olarak en sık diffüz patern izlendi. En yaygın tutulumun tespit edildiği diffüz büyük B hücreli lenfoma ve mantle hücreli lenfomada tutulum paternleri: Diffüz büyük B hücreli lenfomada %34.7 diffüz, %26 nodüler, %17.4 mikst, %17.4 interstisyel, %4.4 paratrabeküler; mantle hücreli lenfomada %47.8 mikst, %21.7 diffüz, %17.4 paratrabeküler, %13 nodüler tipte infiltrasyon paterni idi.

**Sonuç:** Mikst infiltrasyon paterni en sık mantle hücreli lenfomada görülmekle birlikte diğer lenfomalarda da görüldüğü için spesifik değildi. Paratrabeküler paternin öne çıktığı foliküler lenfomada ise diğer tutulum paternleri ile de karşılaşıldı. İnfiltrasyon paternine dayanarak kemik iliğinde gözlenen tutulumun hangi lenfoma alt tipi ile ilişkili olduğunu kesin söylemek mümkün olamamaktadır. Bunun için lenfoma tipini belirlemede yardımcı tetkiklere başvurulması esastır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik iliği, Lenfoma, İnfiltrasyon, Patern

### ABSTRACT

**Aim:** Detection of bone marrow involvement in patients with lymphoma is an important step in clinical staging, treatment and follow-up. In this study, it was aimed to evaluate the relationship between lymphoma subtypes and bone marrow infiltration patterns.

**Methods:** Biopsy samples of 102 lymphoma cases evaluated histopathologically and diagnosed with bone marrow infiltration in Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Medical Pathology Laboratory between 2016 – 2021 were reviewed. Sections were re-evaluated by 3 observers for infiltration patterns, lymphoma subtypes and infiltration patterns were recorded.

**Results:** The most common lymphoma subtypes were diffuse large B cell lymphoma (22.3%) and mantle cell lymphoma (22.3%), followed by T cell lymphoma (15.5%), follicular lymphoma (9.7%), chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (4.8%), Hodgkin lymphoma (4.8%), lymphoblastic lymphoma (1.9%), Burkitt lymphoma, MALT lymphoma, marginal zone lymphoma (0.94%), lymphoma of undetermined subtype (9.7%). Involvement patterns encountered were diffuse, paratrabecular, interstitial, nodular and mixed infiltration. In all cases the mixed type infiltration pattern was the most common with 29.1%. Mixed pattern, on the other hand, mostly included nodular and interstitial involvement together. The most common pattern as a single type was the diffuse pattern. The involvement patterns in diffuse large B cell lymphoma and mantle cell lymphoma, where the most common involvement was detected: 34.7% diffuse, 26% nodular, 17.4% mixed, 17.4% interstitial, 4.4% paratrabecular in diffuse large B cell lymphoma; 47.8% mixed, 21.7% diffuse, 17.4% paratrabecular, 13% nodular infiltration patterns in mantle cell lymphoma.

**Conclusion:** The mixed infiltration pattern was most common in mantle cell lymphoma, but was not specific as it was also seen in other lymphomas. In follicular lymphoma in which the paratrabecular pattern is prominent, other involvement patterns were also encountered. Based on the infiltration pattern, it is not possible to say definitively which lymphoma subtype the involvement observed in the bone marrow is associated with. For this, it is essential to refer to ancillary tests in determining the lymphoma type.

**Key words:** Bone marrow, Lymphoma, Infiltration, Pattern

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Gültekin A, Atlamaz E, Kılınç F, Tas Ayçiçek S, Oltulu P. Lenfomalarda Kemik İliği Tutulum Paterni. Mev Med Sci. 2022;2(1): 22-26

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



## GİRİŞ

Bir çok lenfoid neoplazi klinik bulguları ve davranışları açısından oldukça çeşitlilik göstermekte olup bir kısmı kemik iliği ve periferik kan tutulumu yaparak lösemi şeklinde ortaya çıkarken diğerleri lenf nodları ya da diğer dokularda kitleler oluşturarak lenfoma şeklinde prezante olmaktadır (1). Lenfomaların sınıflandırmasında Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün hematopoitik ve lenfoid dokuların tümörleri klasifikasyonu esas alınmaktadır (2), buna göre temel olarak tümörlerin kökeni (B hücreli, T/Natural Killer hücreli) ve santral lenfoid gelişim sürecinden (prekürsör) veya antijenik uyaranla karşılaştıktan sonraki süreçten (periferik) kaynaklanmaları göz önünde bulundurulmaktadır. Başlıca lenfoid neoplazi başlıkları; prekürsör lenfoid neoplaziler (B ve T hücreli alt tipler), matür B hücreli neoplaziler, matür T ve natural killer hücreli neoplaziler, Hodgkin lenfoma ve posttransplant lenfoproliferatif hastalıklar olarak belirtilmektedir (3).

Kemik iliği biyopsi incelemesi lenfoma olgularının büyük kısmında evreleme ve takip amacıyla, az sayıda olguda ise primer tanı için yapılmaktadır (4). Lenfomalarda kemik iliği tutulumunun tespit edilmesi Ann Arbor klasifikasyonuna göre hastalığı evre 4'e taşımaktadır (5).

Lenfoma hastalarında diagnostik görüntüleme yöntemleri evreleme ve yanıt değerlendirmesi açısından önemli bilgi sağlamaktadır (6). Bu olgularda kemik iliği biyopsi preparatlarının incelenmesi altın standart olarak yerini korumaktadır (7). Biyopsi incelemeleri sırasında ise sadece morfolojik özellikler ile kemik iliğindeki lenfoma infiltrasyonunu fark etmek yeterli olmayabilir. Özellikle tek hücre tutulumu olan olgularda immünohistokimya olmadan kemik iliği infiltrasyonunun gözden kaçabileceği bildirilmektedir (8). Hematoksilen&Eozin (H&E) kesitlerde genellikle fark edilebilir morfolojiye sahip diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL)larda bile bazı durumlarda (aşıkır olmayan interstisyel tutulum, fokal paratrabeküler tutulum veya T cell rich B cell subtipinde olanlar gibi) tanı için

immünohistokimyanın zorunluluk olduğu görülmektedir (9).

Lenfomaların çok çeşitli alt tipleri ve değişken tutulum paternleri bulunmaktadır (7). Kemik iliği tutulum paternleri mevcut çalışmalarda iyi tanımlanmıştır. Bunlar başlıca paratrabeküler, diffüz, nodüler, interstisyel, intrasinüzoidal, iki veya daha fazla tutulumun bulunduğu mikst tutulum paterni olarak belirlenmiştir (5).

Bu çalışmada lenfoma infiltrasyonu tespiti amacıyla patolojik değerlendirme için kemik iliği biyopsisi yapılan olgularda lenfoma alt tiplerinde karşılaşılan kemik iliği tutulum paternlerini irdelemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ YÖNTEM

Retrospektif olarak Ocak 2016 – Haziran 2021 tarihleri arasında NEÜ Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında incelenen ve kemik iliği biyopsisinde lenfoma infiltrasyonu tanısı alan olgular hastane otomasyon sistemi kullanılarak tespit edildi. Saptanan 102 lenfoma olgusuna ait preparatlar patoloji arşivinden çıkarılarak gözden geçirildi. Lenfoma tanısı için kullanılan immünohistokimyasal tetkik lamları ve H&E kesitleri değerlendirildi. Lenfoma alt tipleri ve yapmış oldukları infiltrasyon paternleri ayrı ayrı kaydedildi.

Non-Hodgkin lenfoma (NHL) lardan DBBHL, mantle hücreli lenfoma (MHL), T hücreli lenfoma (THL), foliküler lenfoma (FL), kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma (KLL/SLL), Hodgkin lenfoma (HL), lenfoblastik lenfoma (LL), Burkitt lenfoma (BL), MALT lenfoma, marjinal zon lenfoma (MZL), alt tipi belirlenemeyen lenfoma olarak saptandı. 24 KLL/SLL olgusunun 19'u lösemik form göstermesi nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. HL'lar için alt gruplarına ayırım yapılmadı. Tutulum paternleri başlıca diffüz, paratrabeküler, nodüler, interstisyel, mikst olarak değerlendirildi. İntrasinüzoidal tutulum paterni ise gözlenmediği için kaydedilmedi.

İnfiltrasyon paternleri, tanımlanmış olan kriterlere göre

**Tablo 1.** Lenfoma alt tiplerine göre kemik iliği tutulum paternleri

	Diffüz	Nodüler	İnterstisyel	Paratrabeküler	Mikst
Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	%34.7	%26	%17.4	%4.4	%17.4
Mantle Hücreli Lenfoma	%21.7	%13	-	%17.4	%47.8
T Hücreli Lenfoma	%53.3	-	-	-	%46.7
Foliküler Lenfoma	%10	%10	%20	%30	%30
KLL/SLL	-	%40	%40	%20	-
Hodgkin Lenfoma	%80	-	%20	-	-
Lenfoblastik Lenfoma	-	-	%100	-	-
Burkitt Lenoma	-	-	-	-	%100
MALT Lenfoma	-	%100	-	-	-
Marjinal Zon Lenfoma	-	-	-	-	%100
Alt tipi belirlenemeyen lenfoma	%50	%16.6	-	-	%33.4

KLL/SLL (Kronik lenfositik lösemi/Küçük Lenfositik Lenfoma), MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue)

**Tablo 2.** Mikst tip kemik iliği infiltrasyonunun içerdiği paternler

Ana Patern	Yan Patern	Sayı
Nodüler	İnterstisyel	10
Diffüz	İnterstisyel	6
İnterstisyel	Paratrabeküler	5
Nodüler	Paratrabeküler	3
İnterstisyel	Diffüz	2
Paratrabeküler	Diffüz	1
İnterstisyel	Nodüler	1
Diffüz	Nodüler	1

belirlendi. Buna göre:

- Nodüler patern, çevresi nisbeten düzgün sınırlı neoplastik lenfoid hücre kümelerinden oluşmaktadır. Genellikle nonparatrabeküler yerleşimli olup, paratrabeküler olduğunda lineer paratrabeküler fibrozisle ilişkili değildir (7).
- Diffüz patern, kemik iliği hücrelerinin yerini infiltratif lenfoid hücrelerin yoğun, boşluk bırakmayacak şekilde almasıyla oluşmaktadır (5).
- İnterstisyel patern, neoplastik lenfoid hücreler kemik iliği mimarisini bozmadan hematopoietik hücreler arasında infiltrasyon göstermektedir (5).

• Paratrabeküler patern, kemik trabekülü boyunca fibrozan lineer agregatlar oluşturan neoplastik lenfoid infiltrasyon olarak görülmektedir (7).

• Mikst patern, birden fazla farklı paternin en az %10'luk tutulum yapması ile karakterizedir (7).

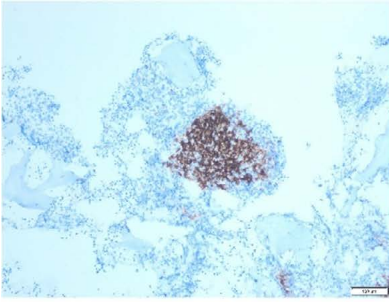
## BULGULAR

Yaş ortalaması 54 olan toplam 102 (E:55, K:47) olgu çalışmaya dahil edildi.

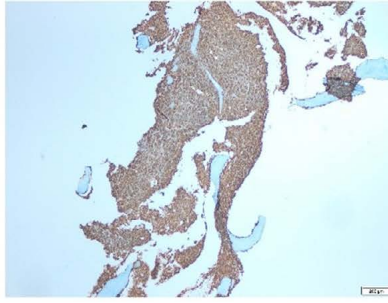
Kemik iliğini tutan en yaygın lenfoma tipi DBBHL (%22.3) ve MHL (%22.3) ardından THL (%15.5), FL (%9.7), KLL/SLL (%4.8), HL (%4.8), LL (%1.9), BL, MALT lenfoma, MZL (%0.94), alt tipi belirlenemeyen lenfoma (%9.7) olarak saptandı (Tablo 1).

En yaygın tutulumun tespit edildiği DBBHL'da tutulum paternleri %34.7 diffüz, %26 nodüler, %17.4 mikst, %17.4 interstisyel, %4.4 paratrabeküler olarak gözlemlendi. DBBHL ile aynı orana sahip MHL'daki tutulum paternleri %47.8 mikst, %21.7 diffüz, %17.4 paratrabeküler, %13 nodüler olarak değerlendirildi. En çok orana sahip diğer lenfoma tipi olan THL'da %53.3 diffüz, %46.7 mikst patern gözlemlendi.

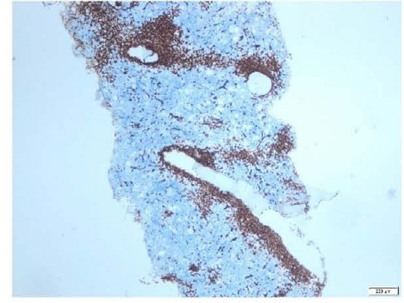
Olguların tümüne genel olarak bakıldığında en sık mikst

**Resim 1.**

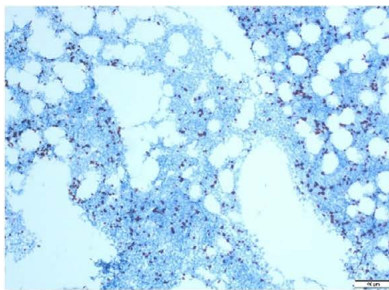
Diffüz büyük B hücreli lenfoma, nodüler patern CD20 immünohistokimyasal boyama 100x büyütme



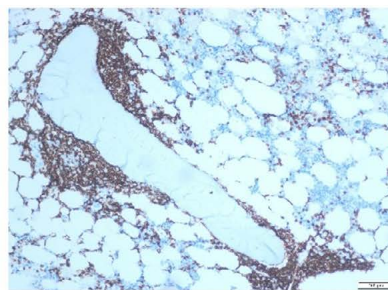
Diffüz büyük B hücreli lenfoma, diffüz patern CD20 immünohistokimyasal boyama 40x büyütme



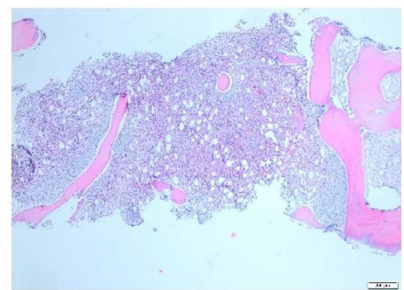
Mantle hücreli lenfoma, mikst (paratrabeküler + interstisyel) patern CD20 immünohistokimyasal boyama 40x büyütme

**Resim 2.**

Lenfoblastik lenfoma, interstisyel patern TDT immünohistokimyasal boyama 100x büyütme



Foliküler lenfoma, mikst (paratrabeküler + interstisyel) patern CD20 immünohistokimyasal boyama 100x büyütme



Mantle hücreli lenfoma, mikst (paratrabeküler + interstisyel) patern Hematoxylin&Eozin boyama 40x büyütme

tip (%29.1) infiltrasyon ile karşılaşıldı. Mikst patern kendi içerisinde en çok nodüler ve interstisyel tutulum birlikteliği içermekteydi (Tablo 2). Tek tip olarak en sık görülen infiltrasyon paterni diffüz tutulum (%28.4) yapmaktaydı. Diğer paternler ise %18.6 nodüler tutulum, %15.1 interstisyel tutulum, %8.8 paratrabeküler tutulum olarak gözlemlendi (Resim 1, 2). Ek bulgu olarak bazı olgularda kemik iliğinde fibrozisin belirgin olduğu dikkati çekmekteydi.

## TARTIŞMA

Olguların %53.9'ü erkek, %46.1 kadını ise kadınlar oluşturmaktaydı. Erkek cinsiyetin ortalama kemik iliği infiltrasyon yaşı 56, kadınlarda ise 51 idi. Kemik iliği tutulum yaşı en küçük 3, en büyük ise 82 yaş olarak saptandı. Literatürdeki diğer çalışmalarda da yaş aralığının buna benzer olduğu görülmektedir.

Literatürde kemik iliği tutulum paternlerinin değerlendirildiği araştırmalarda çalışmamıza benzer şekilde B hücreli lenfoma alt tiplerinin T hücreli ve Hodgkin lenfomalara göre daha baskın şekilde infiltrasyonu ile karşılaşılmıştır. Arber ve ark.nın 450 olguyu dahil ettikleri çalışmalarında en çok kemik iliği infiltrasyonu yapan lenfoma tipi FL (%39), DBBHL (%16) ve MHL (%9.3); Kumar ve ark.nın çalışmasında DBBHL (%33.3) ve FL (%18.5) iken çalışmamızda DBBHL ve MHL her biri %22.3 oran ile en çok görüldü, ardından THL (%15.5) ve FL (%9.7) gelmekteydi (7,10). B hücreli lenfomaların daha yüksek oranda görülmesinin zaten bu lenfoma alt tiplerinin diğer lenfomalara göre daha yüksek insidansa sahip olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Kumar ve ark.nın çalışmasında en çok tespit edilen infiltrasyon tipi mikst patern (%51.85), sonrasında nodüler patern (%22.2); Arber ve ark.nın çalışmasında birinci sırada mikst patern (%46), ikinci olarak paratrabeküler patern (%15.8) bildirilmektedir (7,10). Kaur ve arkadaşlarının NHL'da yaptığı çalışmada kemik iliği infiltrasyon paterni en sık mikst patern olup sonra sırasıyla diffüz, interstisyel ve nodüler paterndir (11). Çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde en sık karşılaşılan tutulum şekli mikst patern (%29.1) iken ikinci sıklıkta Kaur ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde diffüz patern (%28.4) saptanmıştır.

Arber ve ark.nın çalışmasında mikst tutulum paterni açısından bakıldığında ise çalışmamıza benzer şekilde en çok nodüler patern mikst tutulum komponentini oluşturmaktaydı (7). Kumar ve ark.nın çalışmasındaki interstisyel tutulumun baskın olduğu mikst patern bu çalışmada ikinci sıradaydı (10).

Literatür taramamızda ayrıca tutulum paternlerinin bildirildiği çeşitli çalışmalarda karşılaştığımız bulgulara göre; fokal paratrabeküler tutulum paterninin genellikle düşük dereceli folikül orjinli lenfomalarla ilişkili olduğu fokal nonparatrabeküler paternin ise düşük ve orta dereceli

lenfomalarda randomize olarak görüldüğü bildirilmektedir. Foliküler lenfomada malign folikül oluşturan infiltrasyon paterninin düşük oranda da olsa tespit edildiği görülmektedir (12). Sovani ve ark.nın yaptığı 511 olguya ait çalışmada en sık infiltrasyon yaptığı gözlenen lenfoma türü FL olup bunda en sık izlenen infiltrasyon paterni paratrabekülerdir. Bizim çalışmamızda en sık görülen DBBHL ise 4. sırada yer almaktadır (%12.5) ve en sık diffüz patern izlendiği bildirilmektedir (13). Yun-Fei Shi ve ark.nın çalışmasında 153 kemik iliği infiltrasyonu gösteren lenfoma olgusunda en sık karşılaşılan MHL olup tutulum paternleri literatür verileriyle uyumluysen DBBHL'da en sık tutulum paterni fokal olarak gözlenmiştir (14). Sultan ve ark.nın majör lenfoma alt tipinin %67.9 oranla DBBHL olduğu NHL olgularında kemik iliği tutulumunu araştırdıkları çalışmada büyük oranda (%91.3) B hücreli, daha az oranda (%8.6) T hücreli lenfoma bulunduğu, kemik iliği tutulum oranının %31.5 olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, kemik iliği tutulumu bulunan 58 olgunun 27'sinde diffüz, 12'sinde interstisyel, 10'unda paratrabeküler, 9'unda nodüler infiltrasyon paterni ile karşılaştığı, diffüz paternin sıklıkla DBBHL'da, paratrabeküler paternin indolen lenfomalarda görüldüğü bildirilmektedir (15). Klasik HL olgularına ait biyopsilerin değerlendirildiği bir çalışmada kemik iliği tutulum oranı %27.4 tespit edilmiş olup tutulum paternleri %14.5 fokal, %11.2 diffüz, %1.7 nodüler olarak bildirilmektedir (16). Çalışmamızda HL için baskın olan tutulum tipi %80 oranla diffüz patern olarak görülmektedir, ikinci sıklıkta interstisyel patern yer almaktadır.

MHL için beklenen kemik iliği infiltrasyonu genellikle nodüler paternde iken (17) çalışmamızda mikst patern öne çıkmaktadır. FL'nın ise tipik olarak paratrabeküler tipte bir tutulum yaptığı ve bazılarında paratrabeküler alandan interstisyel bölgeye uzanan lenfosit infiltrasyonlarından bahsedilmektedir ki çalışmamızın bulguları bu veri ile örtüşmektedir (2). Literatürde paratrabeküler tutulum yanısıra paratrabeküler ile birlikte başka bir paternin bulunduğu mikst tutulum ve daha düşük oranlarda da saf non-paratrabeküler tutulum izlenen FL olguları bildirilmektedir. Yüksek dereceli FL'da düşük dereceli FL'ya oranla kemik iliği tutulumu daha sık izlenmekte iken paratrabeküler, diffüz ve masif paternlerin bir arada görüldüğü mikst tipte kemik iliği tutulumu tespit edilen düşük dereceli FL olgusu ile karşılaştığı da bildirilmektedir (18).

Akılda tutulması gereken bir nokta da lenfoma tanısı olan hastalarda, ekstramedüller lezyonla karşılaştırıldığında kemik iliğinde uyumsuz bir histolojik görünümle karşılaşılabileceği gibi durumlar nedeniyle kemik iliği tutulumunun değerlendirilmesinin karmaşık olabileceğidir (5). Gerlach ve ark.nın anjioimmünoblastik T hücreli lenfoma tanılı olguların lenf nodu ve kemik iliği tutulumlarını karşılaştırdıkları çalışmada 27/30 (%90) olguda interstisyel/mikronodüler

infiltrasyon (19 olguda lenf nodu tutulumu ile uyumlu şekilde eozinofillerin eşlik ettiği, 8 olguda ise aşikar eozinofil bulunmadığı) ile, 3/30 (%10) olguda ise diffüz infiltrasyon (eozinofillerle birlikte) ile karşılaşmıştır. Diffüz tutulum paterni izlenen olguların genel sağkalımı en düşük olgular olduğu bildirilmektedir (19).

Sonuç olarak; Bazı lenfomalar için (foliküler lenfoma gibi) tahmin edilebilen bir paternle karşılaşma oranı elde edilmiş olsa da kemik iliği tutulum paterni ile lenfoma alt tipleri arasında spesifik bir bağlantı kurulamamıştır. Literatürde de tutulum paternleri açısından değişken sonuçlarla karşılaşmaktadır. İnfiltrasyon paternine dayanarak kemik iliğinde gözlenen tutulumun hangi lenfoma alt tipi ile ilişkili olduğunu kesin söylemek mümkün olamamaktadır. Bunun için lenfoma tipini belirlemede yardımcı tetkiklere (başlıca immünohistokimyasal tetkik) başvurulması esastır. Yardımcı tetkikler ayrıca interstisyel tutulum paterni gibi durumların H&E kesitlerde kolaylıkla farkedilememesi nedeniyle oldukça önemli tanısal değere sahiptir.

**Çıkar Çatışması:** Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Çıkar Çatışması:** Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

**Sorumlu Yazar:** Fahriye Kılınç, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**e-mail:** drfahriyek@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, ed. Robbins Basic Pathology, 10th edit. Tuzlalı S, Güllüoğlu M, çeviri editörleri. 2020 Elsevier Limited Robbins Temel Patoloji, Onuncu Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2020.
2. Swerdlow SH, Campo E, Lee Harris N, et al. Eds. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Revised 4th edit. Lyon, France: IARC Press, 2017.
3. Alkan S, Doğan M. Pratik Neoplastik Lenf Nodu Patolojisi. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, 2016.
4. Fend F, Kremer M. Diagnosis and classification of malignant lymphoma and related entities in the bone marrow trephine biopsy. *Pathobiology*. 2007;74(2):133-43.
5. Jaffe ES, Arber DA, Campo E, et al. Hematopathology, 2nd edit. Philadelphia: Elsevier, 2017.
6. Johnson SA, Kumar A, Matasar MJ, et al. Imaging for Staging and Response Assessment in Lymphoma. *Radiology*. 2015 Aug;276(2):323-38.
7. Arber DA, George TI. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma: frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 specimens. *Am J Surg Pathol*. 2005 Dec;29(12):1549-57.
8. Park Y, Park BB, Jeong JY, et al. Assessment of bone marrow involvement in patients with lymphoma: report on a consensus meeting of the Korean Society of Hematology Lymphoma Working Party. *Korean J Intern Med*. 2016 Nov;31(6):1030-41.
9. Treetipsatit J. Is Immunohistochemistry Mandatory in Staging Bone Marrow Trephine Biopsy of Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). *Asian Archives of Pathology*. 2013;9(2):79-80.
10. Kumar S, Rau AR, Naik R, Kini H, Mathai AM, Pai MR, Khadilkar UN. Bone marrow biopsy in non-Hodgkin lymphoma: A morphological study. *Indian J Pathol Microbiol*. 2009 Jul-Sep;52(3):332-8.
11. Kaur K, Sharma N, Gupta K, et al. Hematological bone marrow biopsy evaluation in non Hodgkin lymphoma. *Int J Cur Res Rev*. 2017;9(3):24-7.
12. Torlakovic E, Torlakovic G, Brunning RD. Follicular pattern of bone marrow involvement by follicular lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2002 Nov;118(5):780-6.
13. Sovani V, Harvey C, Haynes AP, et al. Bone marrow trephine biopsy involvement by lymphoma: review of histopathological features in 511 specimens and correlation with diagnostic biopsy, aspirate and peripheral blood findings. *J Clin Pathol*. 2014 May;67(5):389-95.
14. Shi YF, Li XH, Song YQ, et al. Involvement of bone marrow in lymphoma: pathological investigation in a single-center from northern China. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Jun 1;8(6):7102-11.
15. Sultan S, Baloch N, Ahmed ZA, et al. Pattern of bone marrow involvement in non Hodgkin's lymphoma classified according to WHO classification: Report of a developing country Pakistan. *J Lab Physicians* 2018;10:17-20.
16. Sultan S, Irfan SM, Parveen S, et al. Frequency and Pattern of Bone Marrow Infiltration in Classical Hodgkin's Lymphoma: Experience from Southern Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(4):1857-9.
17. Ioachim HL, Medeiros LJ. Ioachim's Lymph Node Pathology, 4th edit. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer, 2009.
18. Kim J, Lim JH, Jeong J, et al. Low-grade follicular lymphoma involvement of the bone marrow with a mixed paratrabecular, diffuse, and massive pattern expressing typical mantle cell lymphoma immunophenotype CD23-/FMC7+: A case report. *Blood Res*. 2018 Sep;53(3):261-3.
19. Gerlach MM, Juskevicius D, Vela V, et al. Bone marrow infiltration of angioimmunoblastic T-cell lymphoma: Identification and prognostic impact of histologic patterns and diagnostic application of ancillary phenotypic and molecular analyses. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 May;144(5): 602-11.