

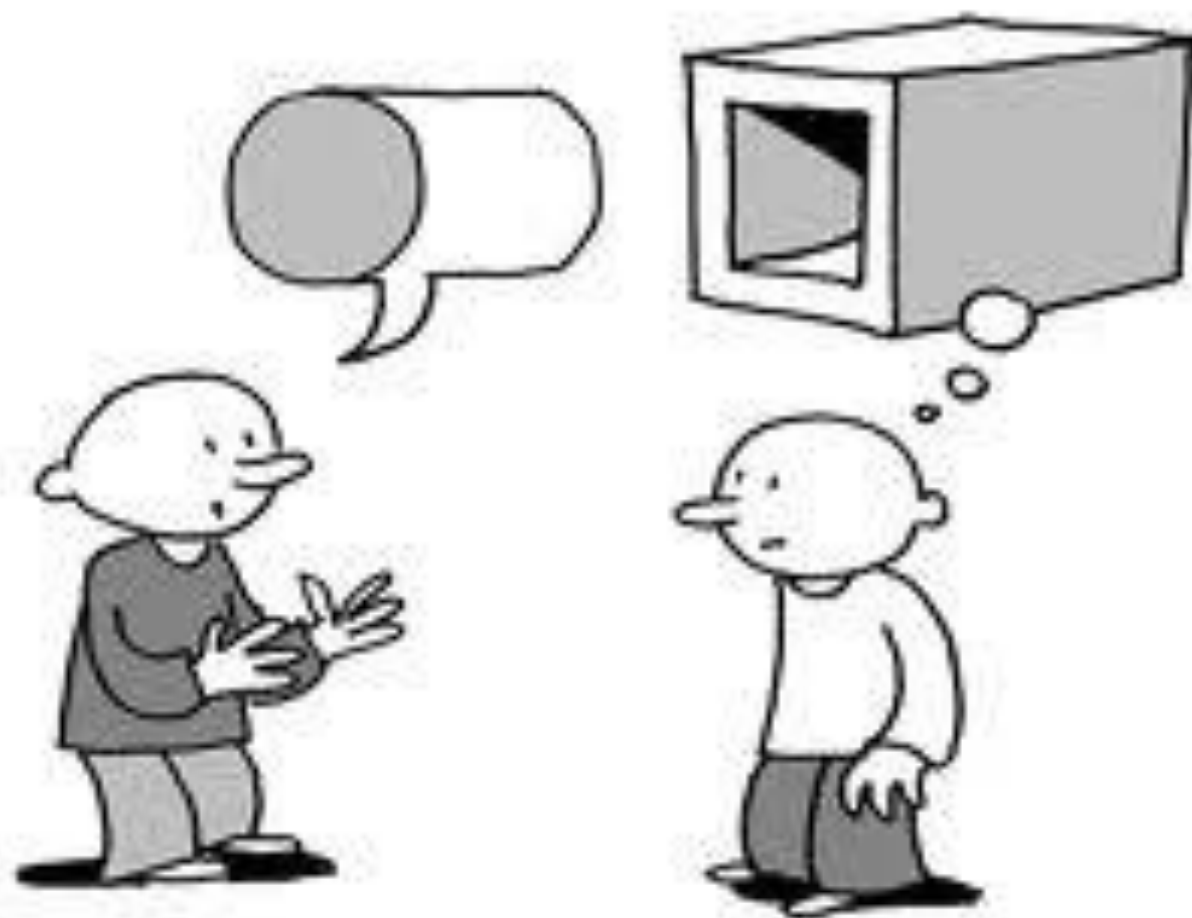
De betekenis van een beenmergbiopt

Arjan Diepstra,
patholoog UMCG

Wenckebach cytologie/histologie
bloed en beenmerg
23 september 2024

Disclosure belangen Arjan Diepstra

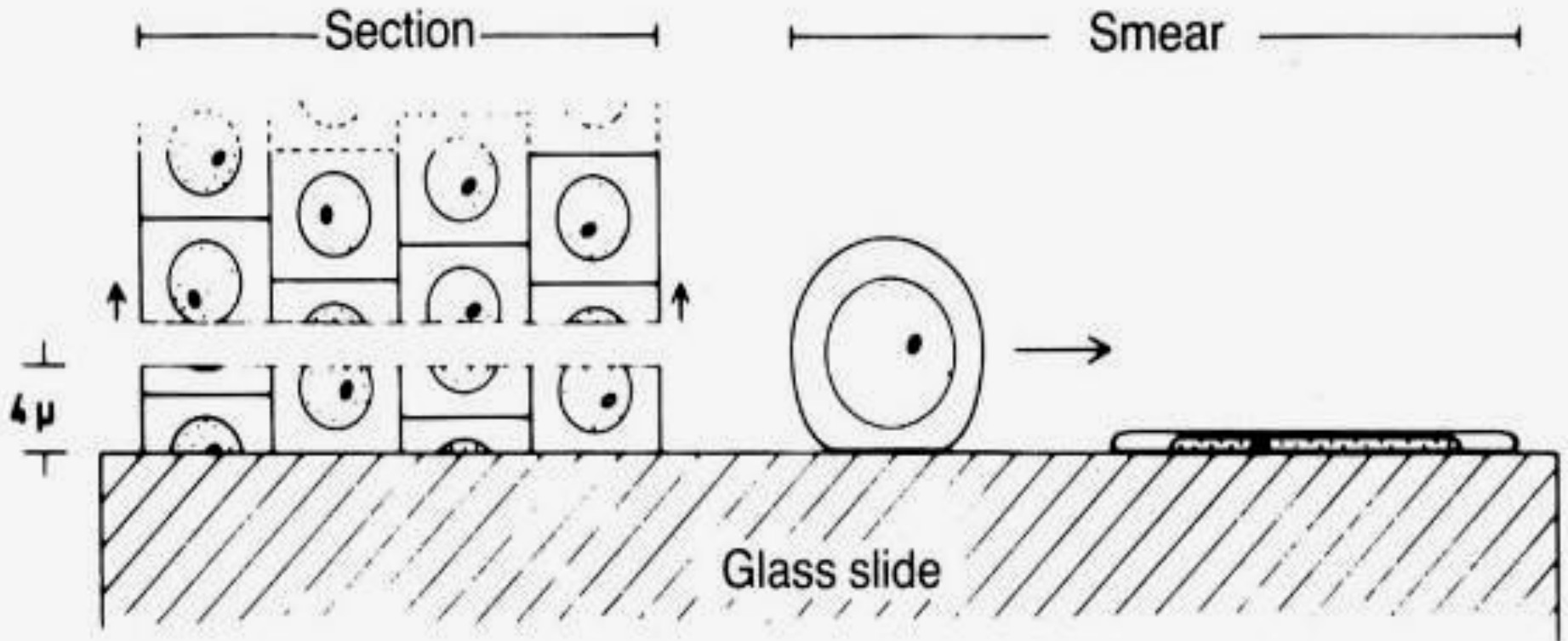
(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">••••



Verwerking beenmergbiopt



Histologie versus Cytologie



Aanbevolen standaardkleuringen

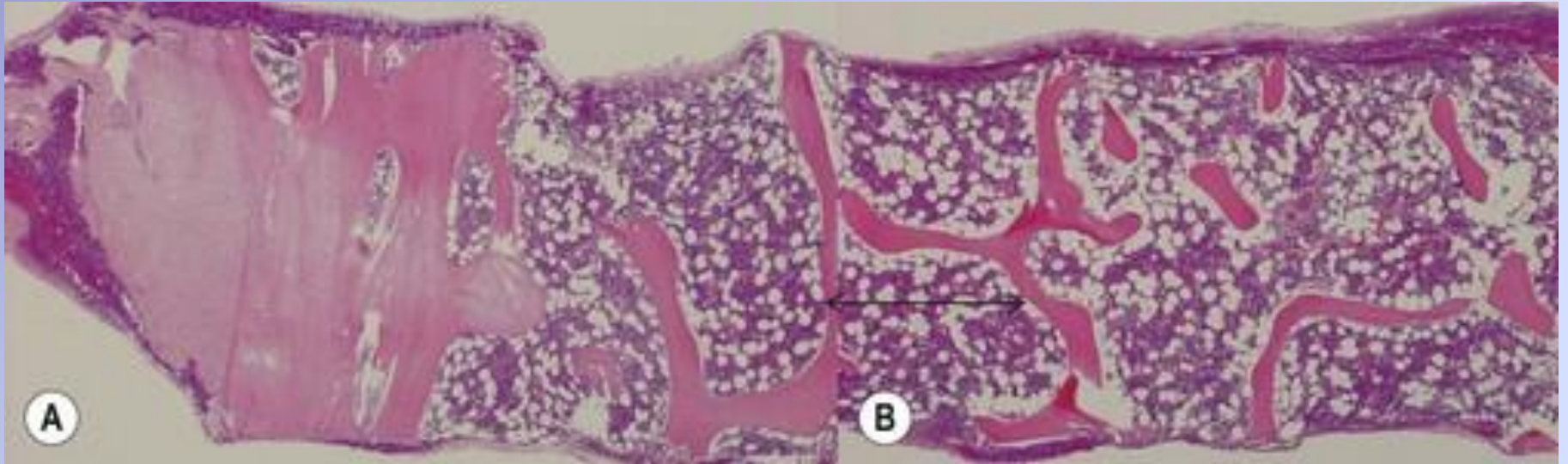
■ Routine

- Hematoxyline-Eosine (H&E, HE)
- Giemsa
- PAS of Leder (alpha chloroacetaat esterase)
- Reticuline (Gomori)
- GEEN ijzerkleuring

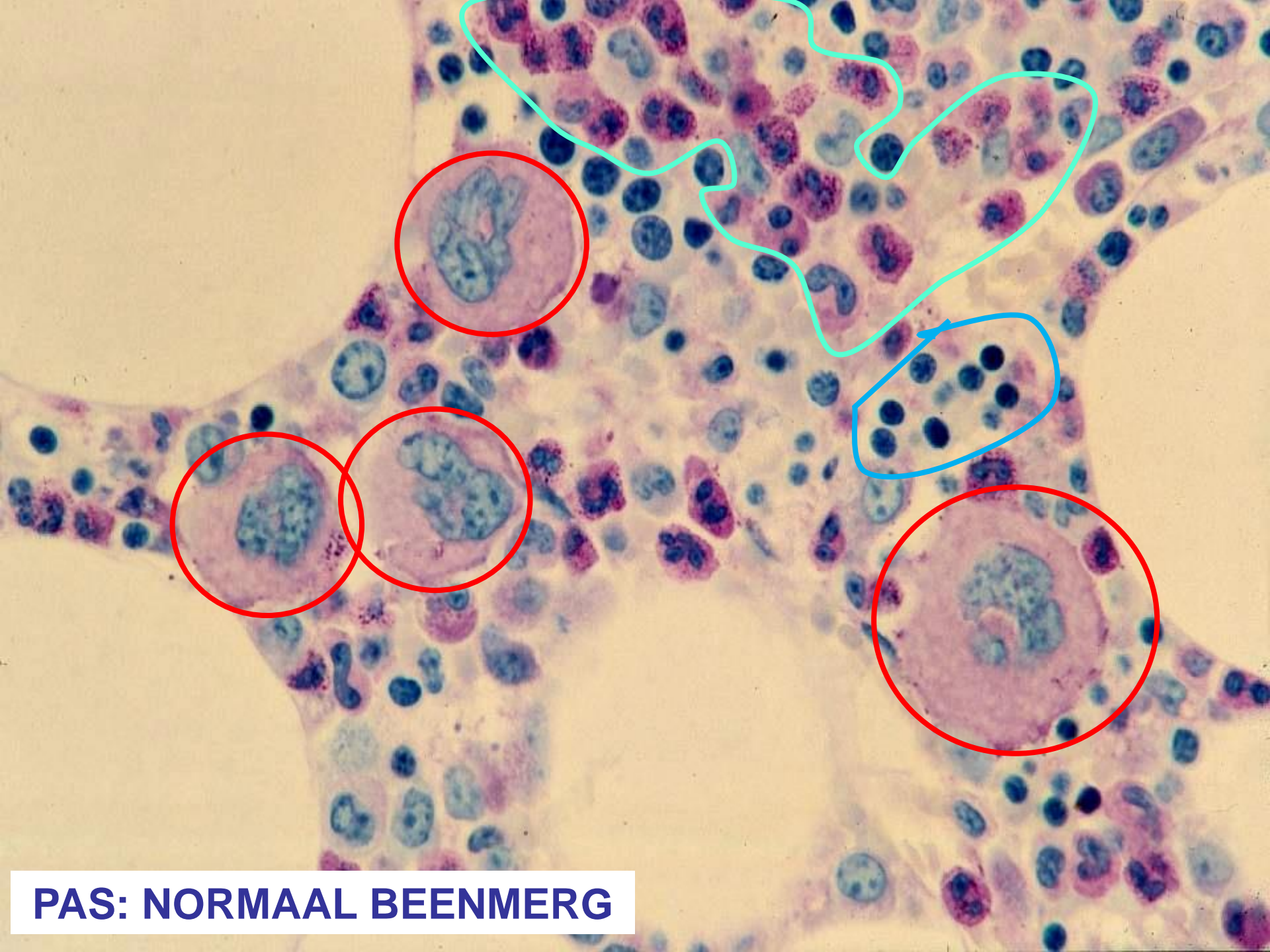
■ Immunohistochemie ter ondersteuning identificatie

- | | |
|-----------------------|----------------|
| ■ MPO / CD33 | Myeloid |
| ■ Glycophorine | Erytroid |
| ■ CD61 / FVIII | Megakaryocyten |
| ■ CD20 / CD79a / PAX5 | B-cellen |
| ■ CD138 / IgK-L | plasmacellen |
| ■ CD3 | T-cellen |

HE normaal beenmergbiopt

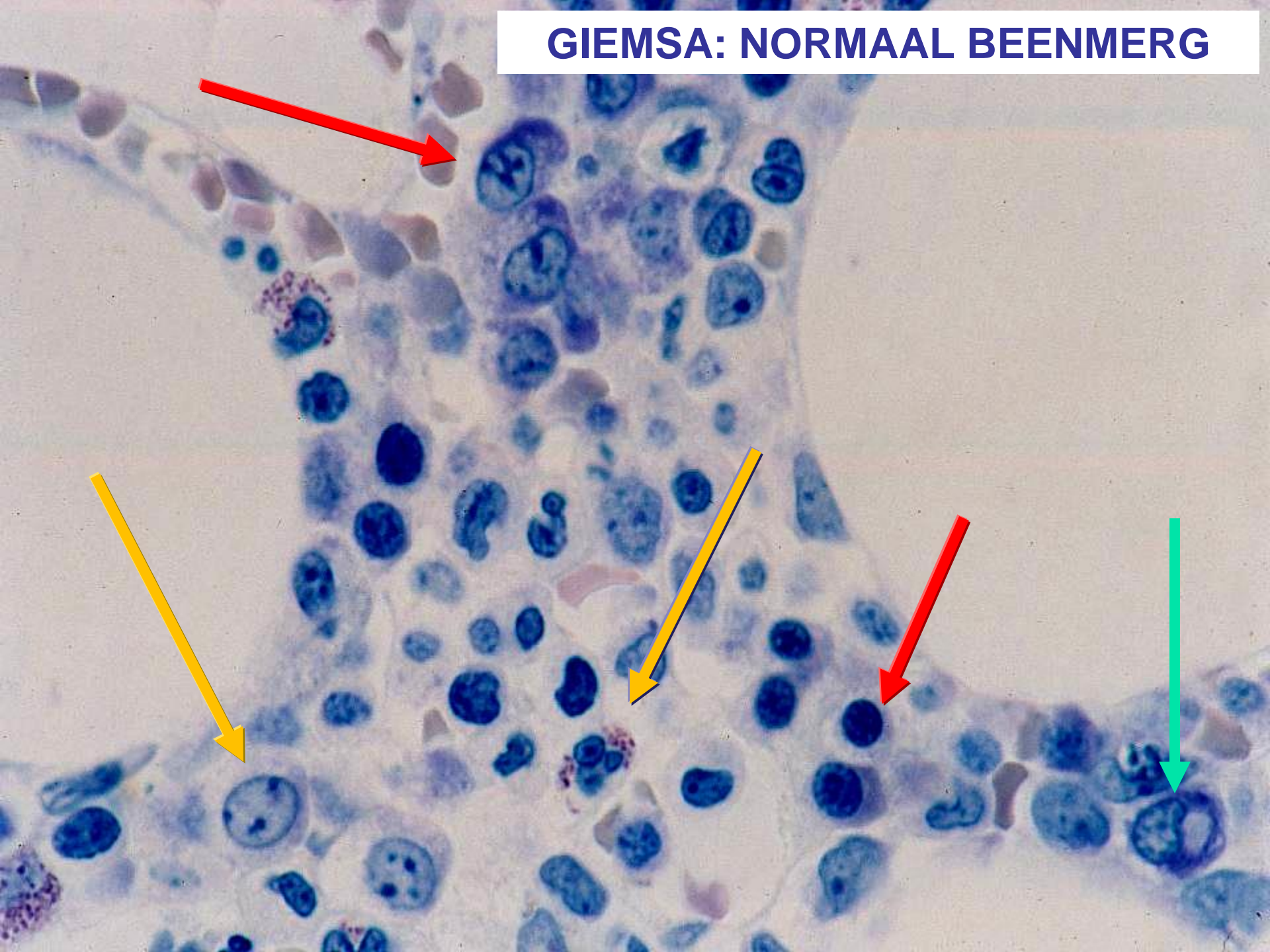


Periost Corticaal
 bot

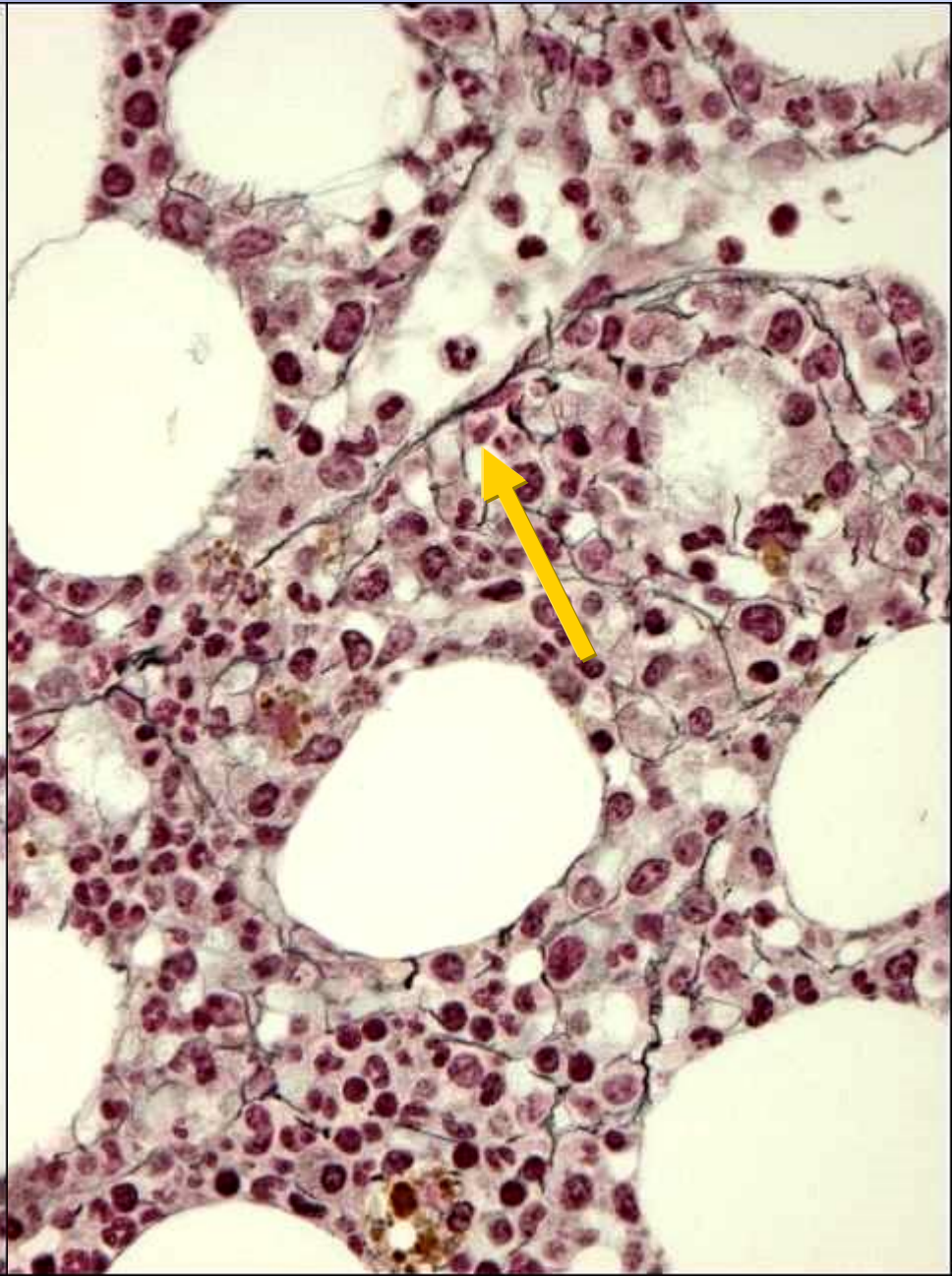
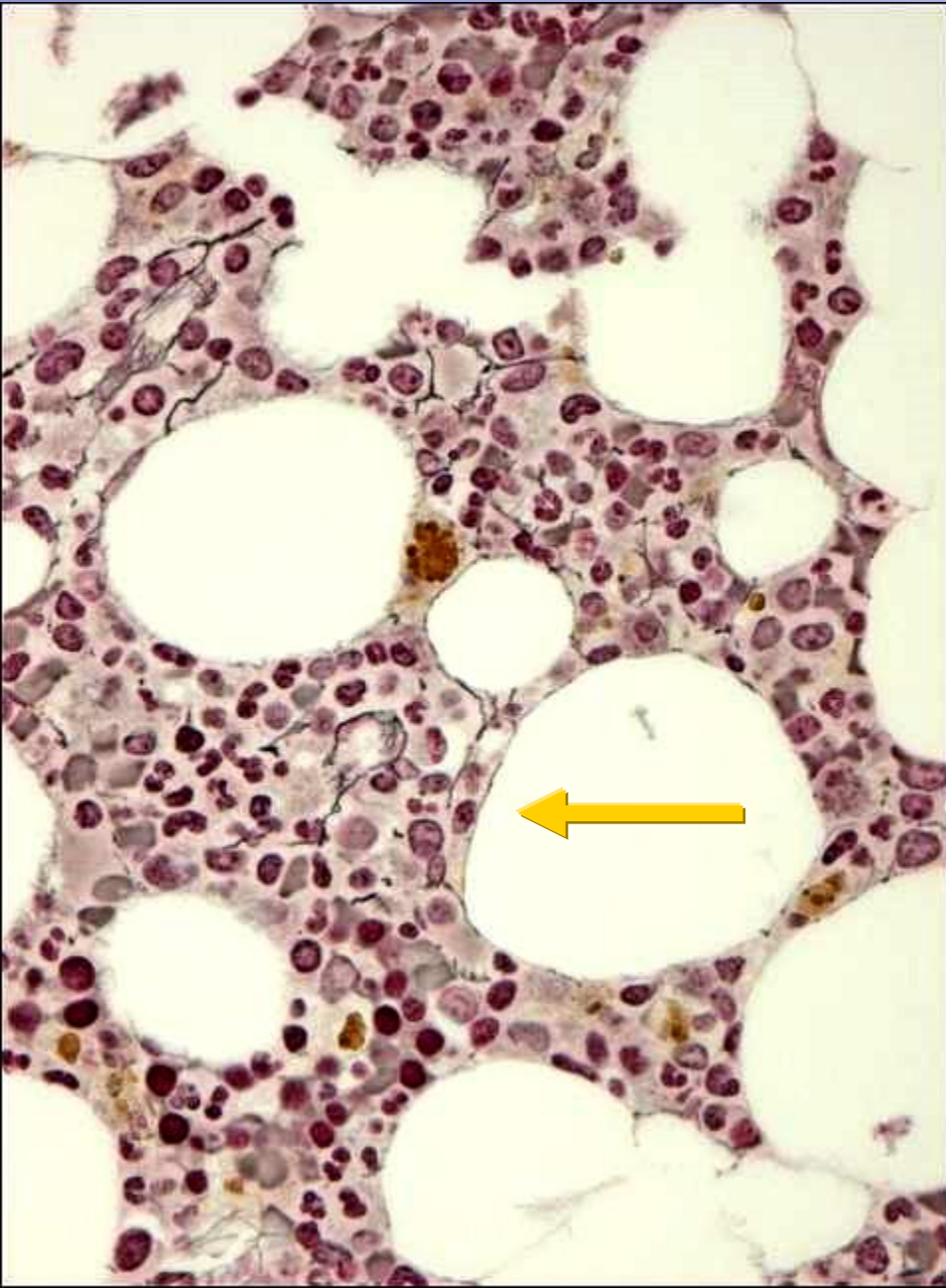


PAS: NORMAAL BEENMERG

GIEMSA: NORMAAL BEENMERG



RETICULINE KLEURING: NORMAAL / REACTIEF



Architectuur normaal beenmerg



× granulopoiese



megakaryocyten



vetcellen

••••• erytron



sinus



capillair, plasmacellen

Celrijkdom biopt in relatie tot leeftijd: enorme spreiding!

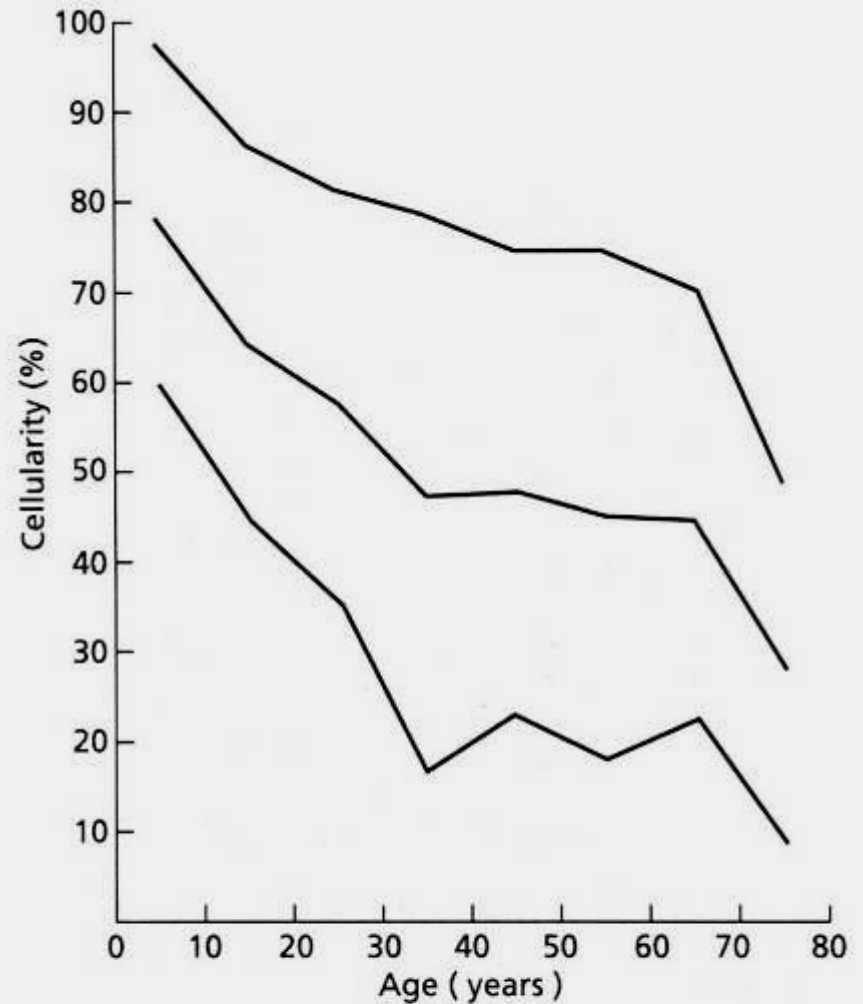
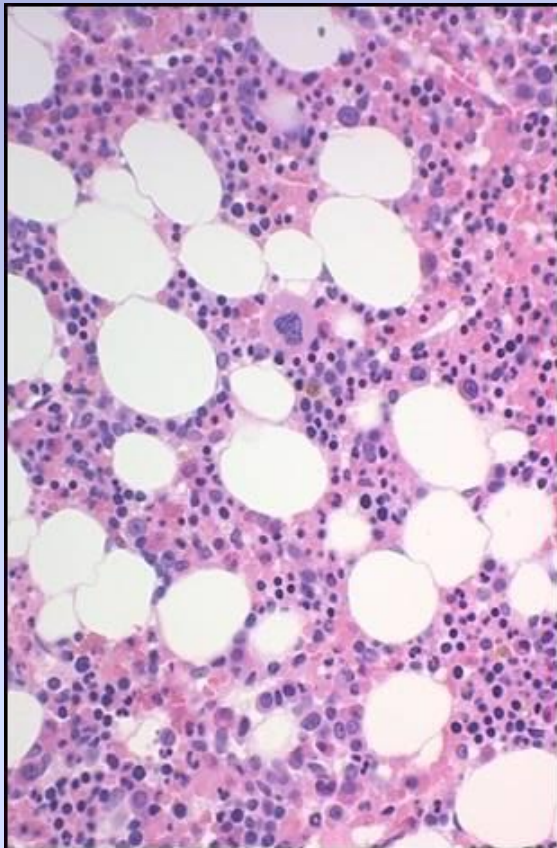


Fig. 1.3 Mean and 95 per cent range of cellularity at various ages of anterior iliac crest bone marrow which has been decalcified and paraffin-embedded. Cellularity is expressed as a percentage of the bone marrow cavity. Calculated from Hartsock.⁸

Indicaties beenmergbiopt

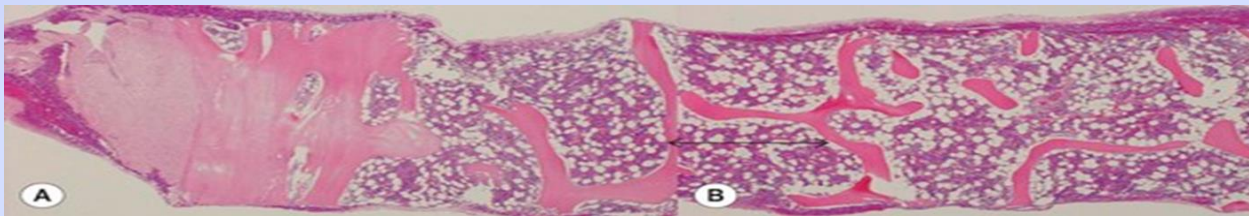
- Stadiëring maligne lymfomen
(uitgezonderd Hodgkin en DLBCL – hiervoor PET-CT)
- Stadiëring aantal kindertumoren
- Onbegrepen cytopenie
- Dry tap
- Verdenking aplastische anemie
- Verdenking polycythemia vera, essentiële trombocytomie, primaire of secundaire (post PV / ET / CML) myelofibrose, systemische mastocytose
- Koorts eci (na uitsluiten heel veel oorzaken)
- Follow-up na behandeling

Hoe lang moet een biopt zijn?

- Bij afwijkingen die overal in het merg zitten:
 - kort biopt meestal voldoende
- Focale afwijkingen in merg: volume nodig
 - Meeste maligne lymfomen
 - Metastasen niet-hematologische aandoeningen
 - Focale andere afwijkingen, bv. bij systemische mastocytose






≥2 cm beenmergholtes!



Indicaties beenmergbiopt

OBLIGAAT

≥2 CM VEREIST?

	Dry tap eci		±
	Aplastische anemie	Leegte bewijzen	+
	Essentiële trombocytemie	Uitsluiten fibrose	±
	Polycythemia vera	Celrijkdom, zeer grote megak.	-
	Primaire myelofibrose	Fibrose	±
	Syst. mastocytose	Major criterium= >1 haardje	+
	Stagering lymfomen	Nogal eens haardjes	+ (afh van type)
	Hairy cell leukemie	Dry tap	-
	Solide tumoren (kinderen)	Haardjes	±
	MDS	Blasten, CD34, fibrose	-
	Febris eci	Granulomen, lymfoom etc.	±
AANBEVOLEN			
	Myeloom	Schatting tumorload	±
	CLL	Uitsluiting andere LPD (MCL)	-

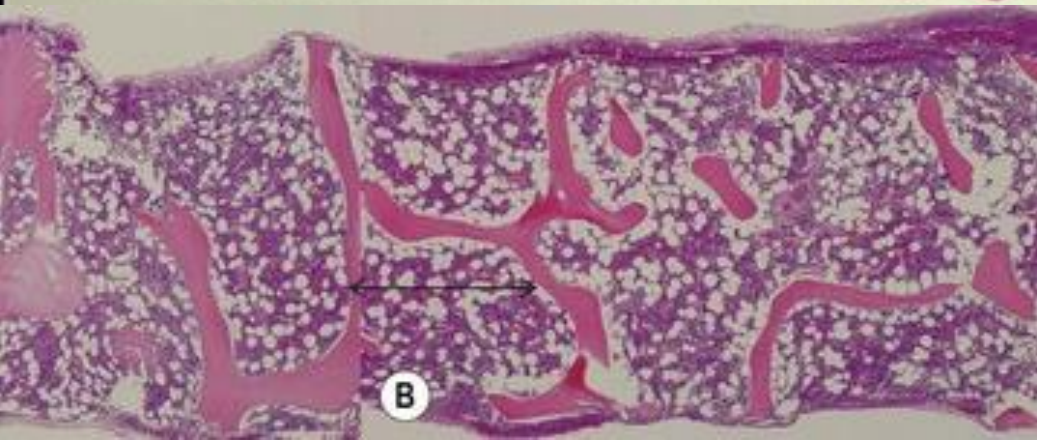
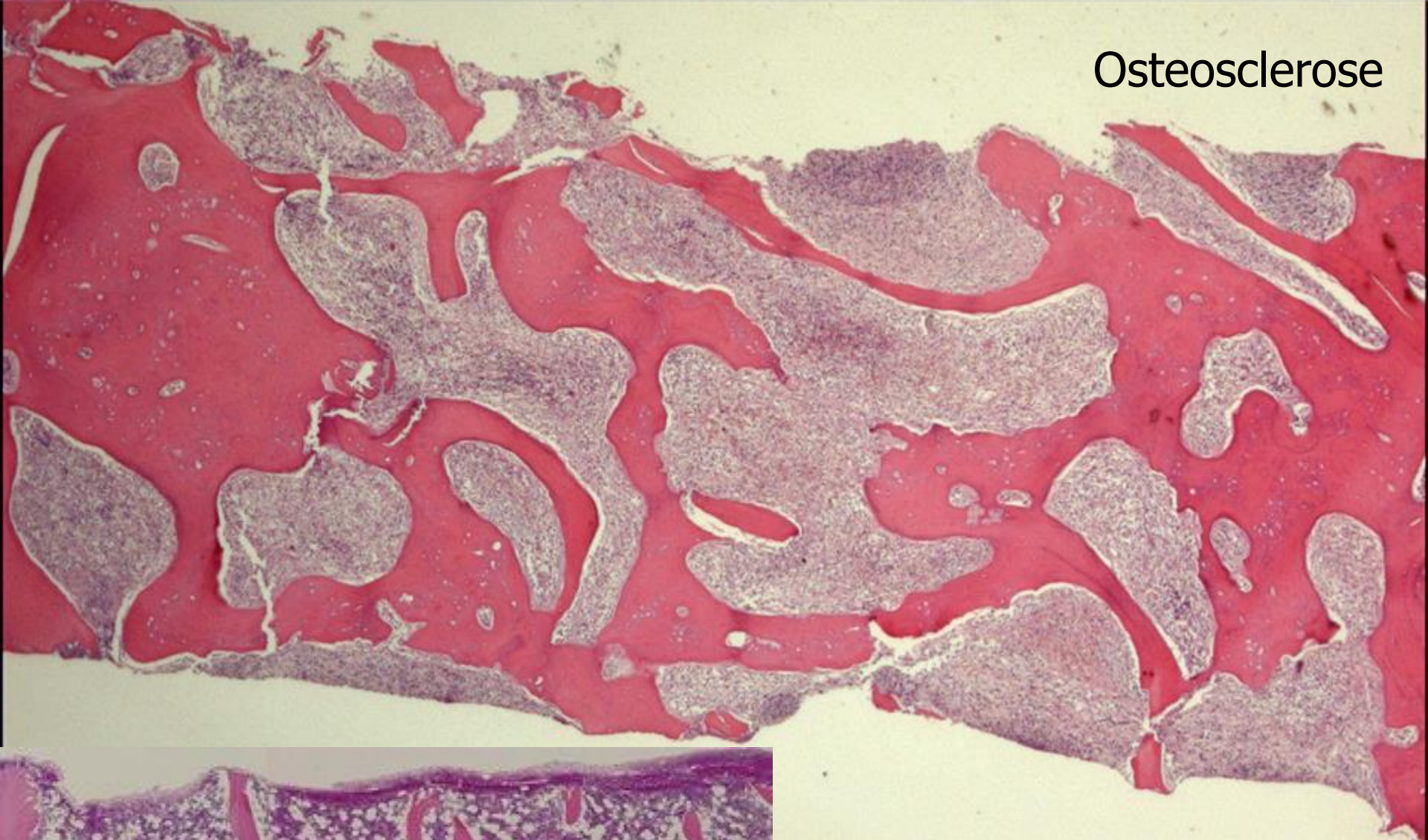
Beperkingen beenmergbiopt

- Duur: 4-5 werkdagen
- Tellen is vrijwel onmogelijk
- Vaak geen ijzerkleuring mogelijk
- Geen monoclonaliteit op membraan niveau (slg)
- Afhankelijk van type ontkalking, wel /niet moleculaire diagnostiek (DNA en RNA gedegradeerd)

Beoordeling beenmergbiopt

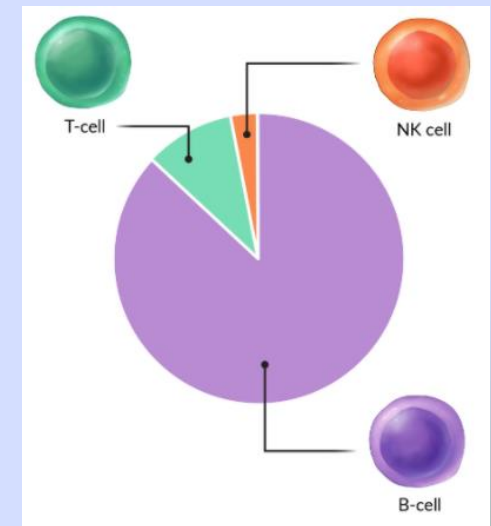
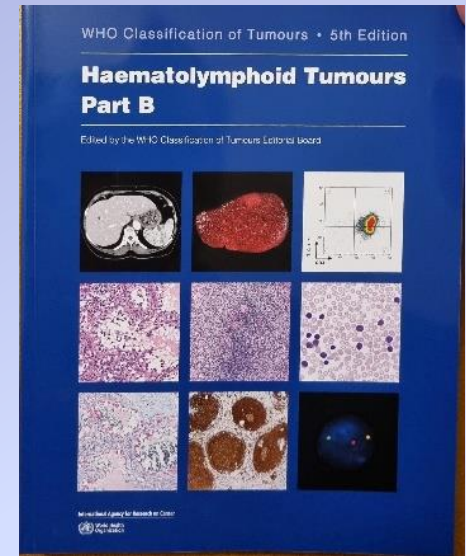
- Histologie is **complementair** aan cytologie
- Begin met **lage** vergroting en let op celrijkdom, architectuur en stromaveranderingen
- Vergeet het **bot** en **periost** niet
 - Kan je iets over merg vertellen: myeloom, amyloid, mastocytose, myelofibrose / sclerose, aplastische anemie
 - Fibrose: graad 1 t/m 3 (dry tap!)

Osteosclerose



Soorten lymfatische maligniteiten

- > 80 verschillende soorten
- Indeling gebaseerd op:
 - Cel van origine: B-cel / T-cel / NK
 - Matuur vs. immatuur
 - Matuur:
 - gelijkenis tov normale counterpart
 - groeiwijze
 - morfologie (groot/klein)
 - specifieke translocaties
 - virus (EBV, HHV8, HTLV-1)
 - klinische presentatie



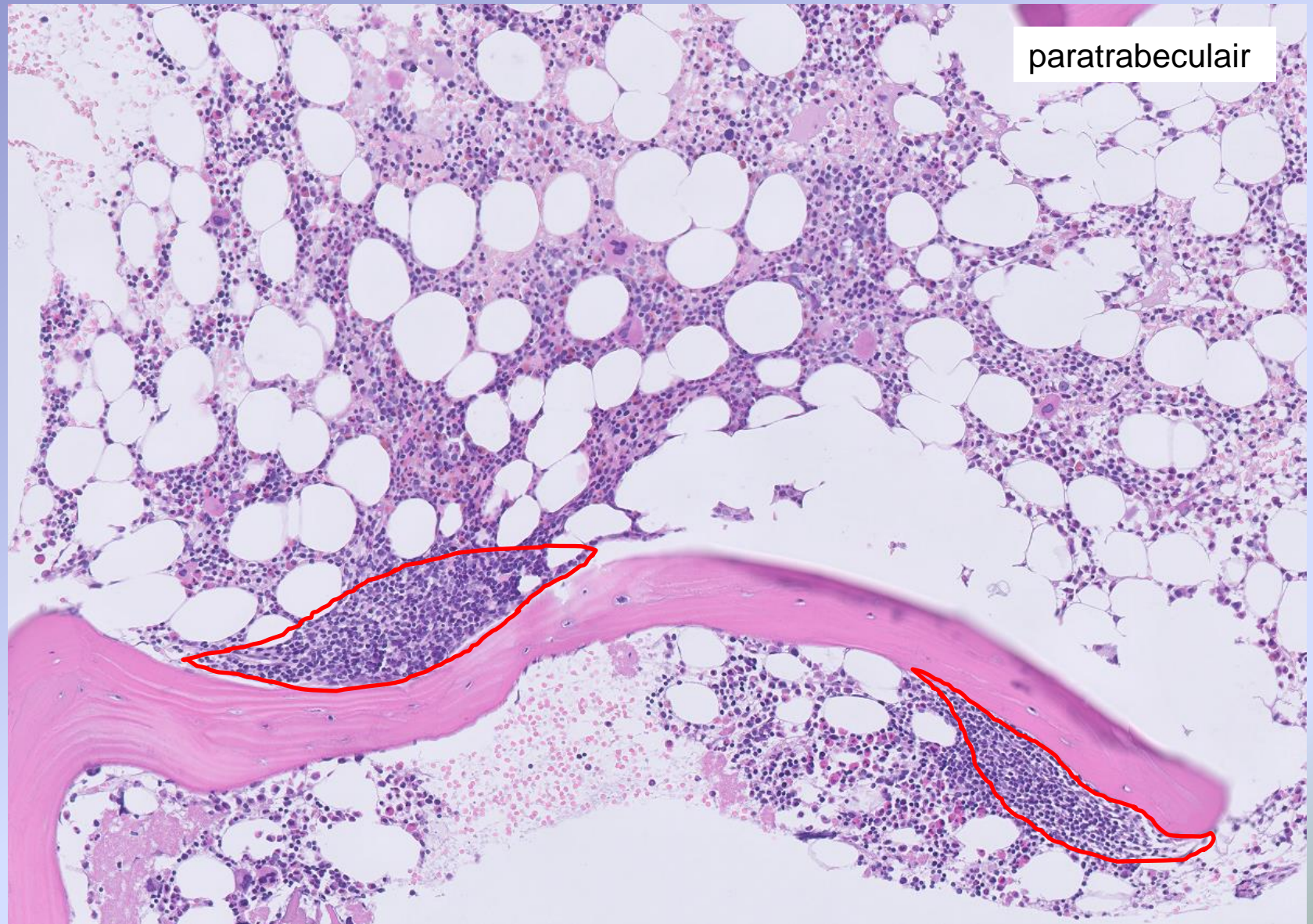
Incidentie B-cel lymfomen in beenmerg bij diagnose

B-cel lymfoom type	% in beenmerg
Lymfoplasmacytair	~100%
Milt marginale zone	70%-100%
Kleincellig lymfocytair	85%
Mantel cel	55%-95%
Folliculair	50%-60%
Burkitt	35%-60%
Extranodaal marginale zone/ MALT	30%-45%
Diffuus grootcellig B-cel	15%-30%

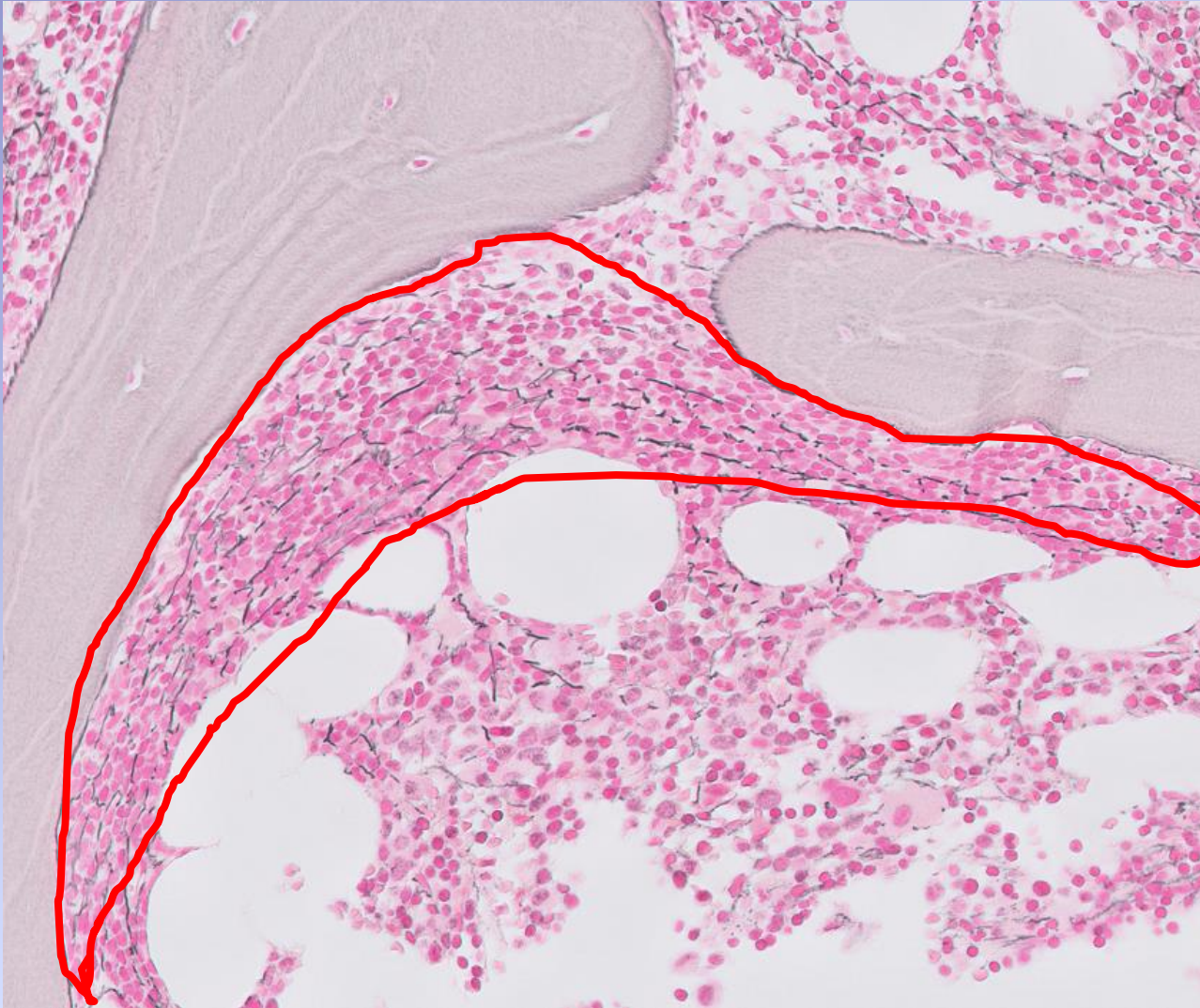
Beoordeling lymfoïde infiltraten

- Gehele biopt op lage vergroting
 - celrijkdom, ligging vetcellen, toegenomen "blauw"
- Distributie:
 - focaal paratrabeculair (langs botbalkjes)
 - focaal nodulair (centrale haardjes)
 - diffuus (verdringing vetmerg en hematopoïese)
 - interstitieel (vetmerg intact), +/- IHC
 - intravasculair/intrasinusoidaal, +/- IHC

Distributie



Paratrabeculair ~ Folliculair lymfoom

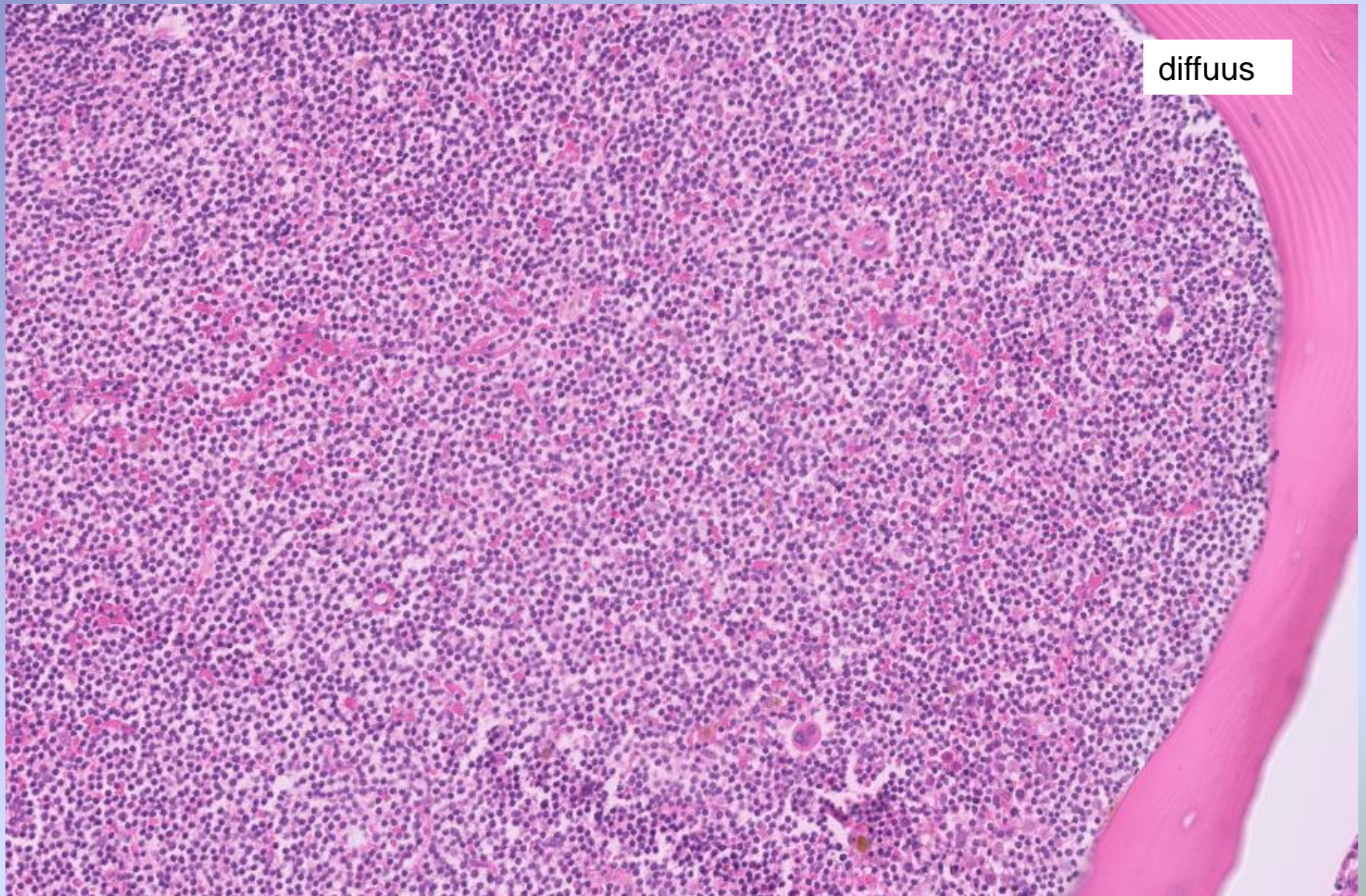


Reticuline

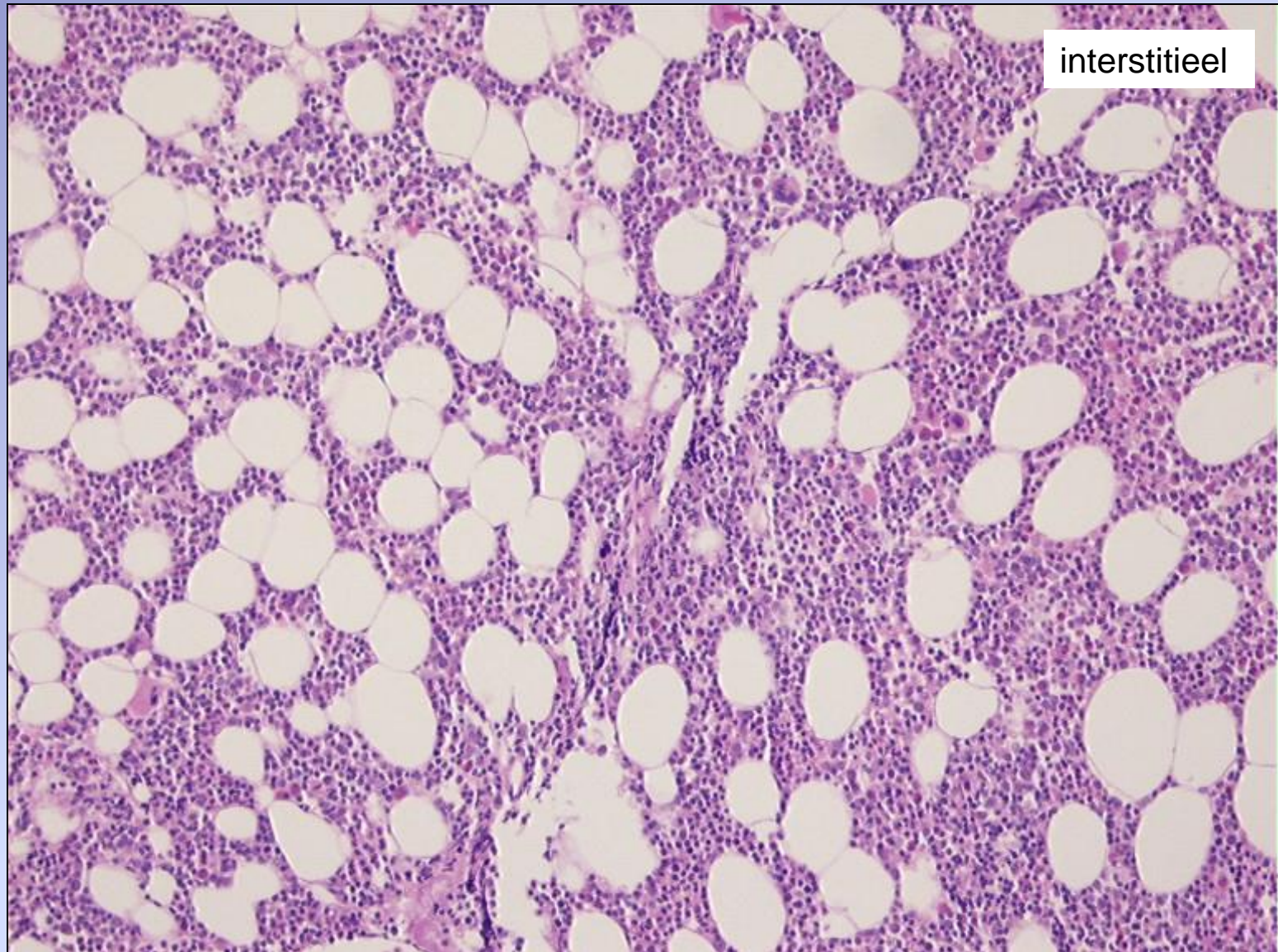
Distributie



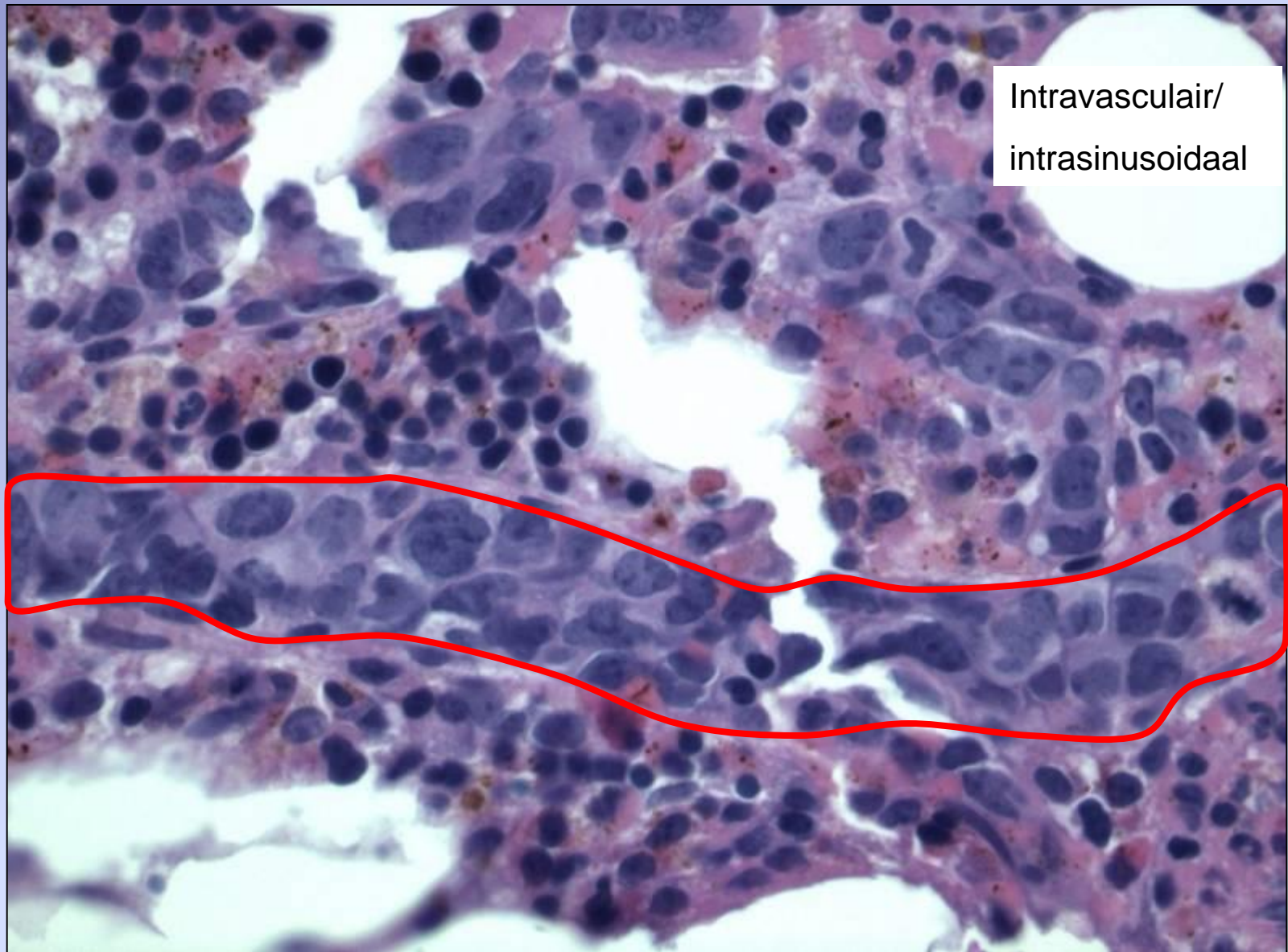
Distributie



Distributie

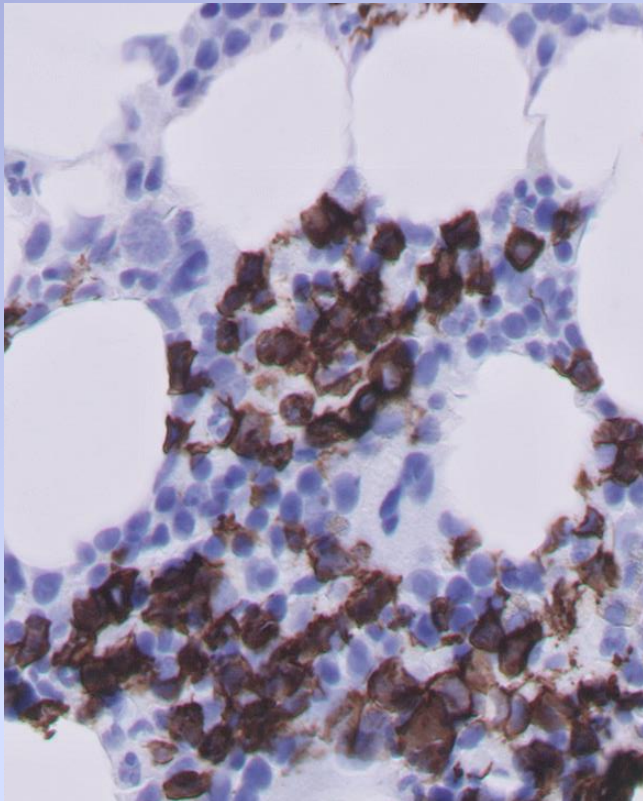


Distributie

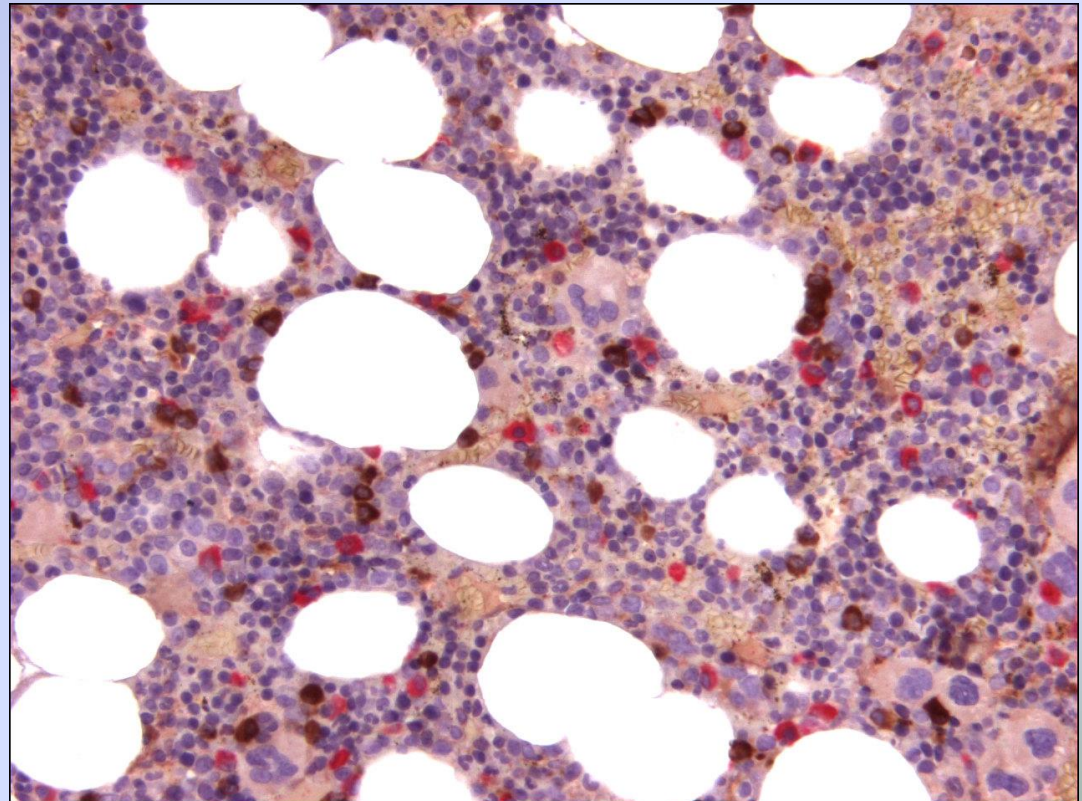


De belangrijkste immuno's voor distributie

- CD3, CD5: T-cel
- CD20, Pax-5: B-cel
- CD138: plasmacel
- kappa/lambda: clonaliteit plasmacellen



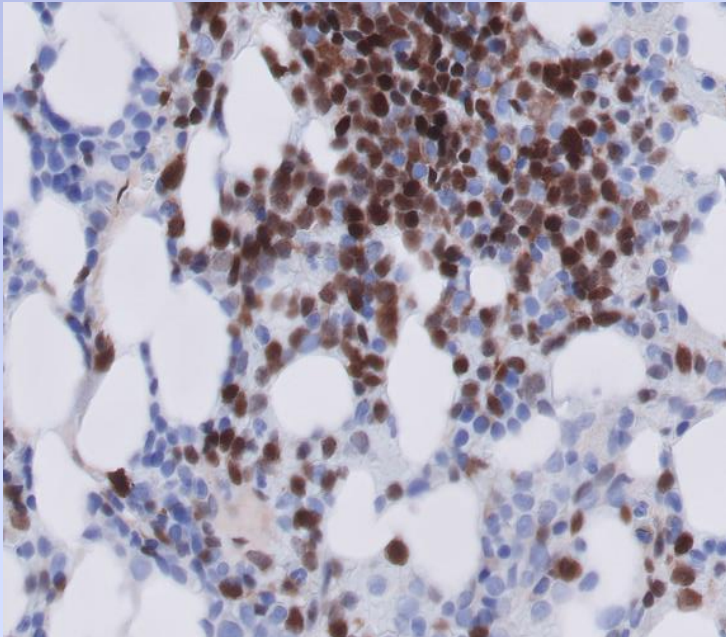
CD20



Kappa bruin / lambda rood

Andere belangrijke immuno's in BM

- CLL/SLL: CD5+(zwak), CD23+/-, Cycline D1-
- Mantelcel: CD5+, CD23-, Cycline D1+, SOX-11+
- DLBCL: CD20+, Pax-5+, TdT-
- Lymfoblastair: B/T+, TdT+



Cycline D1

Grootcellige lymfomen in BM?

- Tumorcellen tenminste 2x zo groot als normale lymfocyt
- Diffuus grootcellig B cel lymfoom (nodulair, diffuus)
- Burkitt lymfoom / lymfoblastair lymfoom (diffuus)
- Hodgkin lymfoom (grote haarden)
- Anaplastisch grootcellig T-cel lymfoom (nod.,int.,diffuus)
- NB1. Soms ook enkele grote cellen bij kleincellig
- NB2. Grote cellen zijn niet altijd lymfoom

Take Home messages

- Sommige dingen moeten echt op aspiraats
 - Celdetail
 - Tellen van cellen
 - IJzerkleuring
 - Flowcytometrie met multiële markers: MRD
- Beenmergbiopsie vult aan
 - Architectuurbeoordeling = patroonherkenning
 - Geen last van dry tap of selectie
 - Goede indruk van mate van fibrose
 - Focale afwijkingen beter opspoorbaar
 - Sommige markers gaan beter op biopsie dan in suspensie

Aan de slag!

