



TITOLO

Rita De Vito

Anatomia Patologica
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù



**AIEOP
GIOVANI**
ROMA, 22 Settembre 2025
CENTRO CONGRESSI
UNIVERSITÀ CATTOLICA
DEL SACRO CUORE

Disclosures of Name Surname

ASSENZA DI CONFLITTI DI INTERESSE

Biopsia Osteomidollare

Che cos'è la biopsia osteomidollare?

Biopsia Osteomidollare

E' il prelievo di un frustolo di tessuto osseo
comprendente il midollo emopoietico

Biopsia Osteomidollare

Qual è la differenza tra biopsia osteomidollare e aspirato midollare?

Biopsia Osteomidollare

Con la biopsia si preleva un frammento cilindrico di tessuto comprendente sia osso che midollo, mentre con l'aspirato si preleva solo la componente fluida del midollo

E' fondamentale eseguire prima la biopsia e poi l'aspirato per evitare di inviare per l'esame istologico un frustolo depleto del suo midollo

Biopsia Osteomidollare

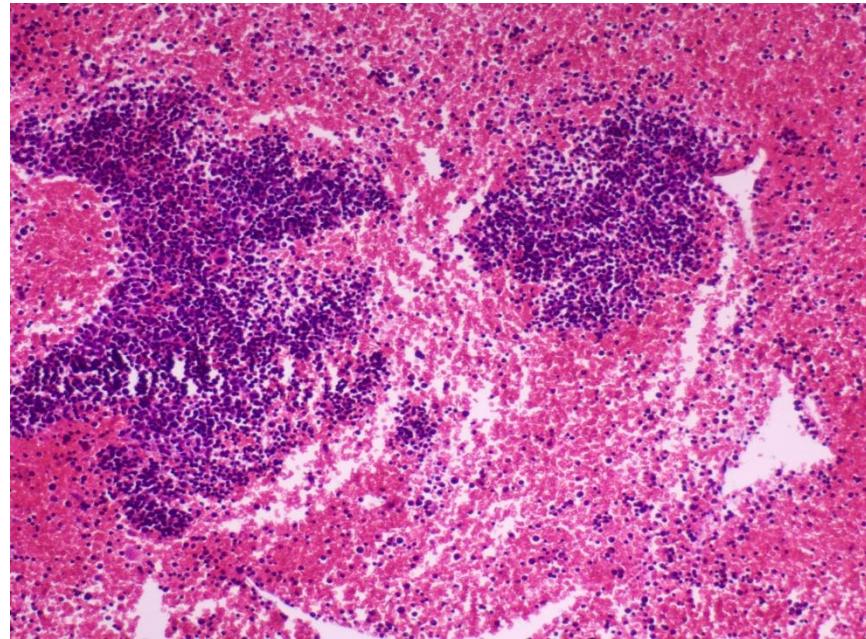
Che campioni aggiuntivi si possono ottenere con le due metodiche?

Biopsia Osteomidollare

Dal cilindro ottenuto con la biopsia si può ottenere una “apposizione” appoggiando delicatamente il frustolo su un vetrino, si può ottenere uno “stampo” del tessuto emopoietico presente nel frustolo per una valutazione citologica rapida, mentre dall’ aspirato si può ottenere un coagulo di sangue midollare, facendo coagulare, dopo aver approntato gli strisci, il materiale residuo e ponendolo in fissativo, per ottenere un campione istologico aggiuntivo

Biopsia Osteomidollare

Coagulo



Biopsia Osteomidollare

Come si utilizzano i campioni ottenuti con aspirato e biopsia?

Biopsia Osteomidollare

Aspirato:

Strisci colorati in MGG per valutazione morfologica, rapporto tra popolazione mieloide ed eritroide (rapporto M/E), conta differenziale, ricerca di cellule eterologhe

Strisci colorati con Perls per la ricerca dei sideroblasti ad anello

Esame citofluorimetrico per caratterizzazione immunofenotipica

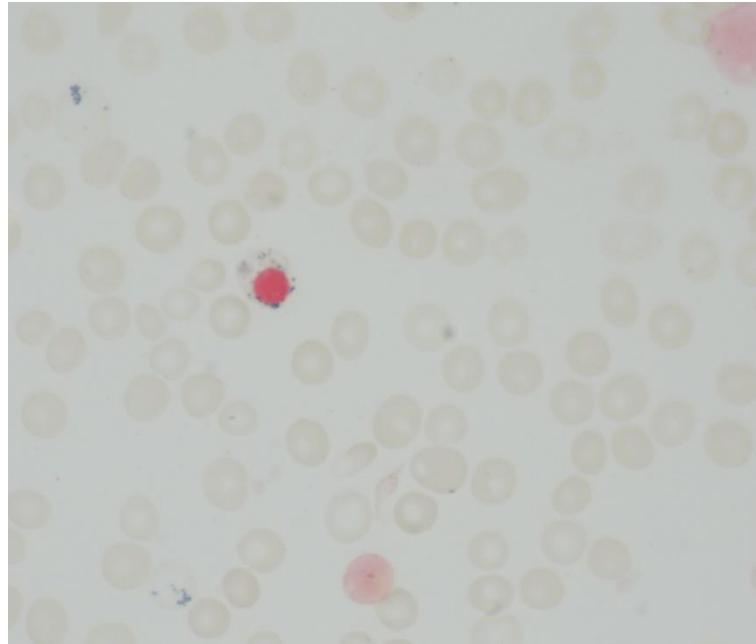
Analisi citogenetica classica per analisi cromosomica

FISH e altri tipi di indagine molecolare

Colture cellulari per la ricerca di germi

Biopsia Osteomidollare

Strisci colorati con Perls per la ricerca dei sideroblasti ad anello



Biopsia Osteomidollare

Biopsia osteomidollare:

Valutazione della struttura del midollo

Cellularità

Linee cellulari

Presenza di cellule emopoietiche anomalie (displastiche o neoplastiche)

Presenza di infiltrazione neoplastica da neoplasie extramidollari
(emopoietiche e solide)

Stroma

Osso

Biopsia Osteomidollare

Coagulo di sangue midollare:

Consente di valutare gli stessi parametri presenti sulla biopsia ad eccezione della componente ossea e della topografia delle popolazioni emopoietiche ma non essendo decalcificato consente l'esecuzione di indagini molecolari dopo la fissazione e l'inclusione in paraffina

Apposizione:

Consente una valutazione citologica che rispecchia in linea di massima quello che c'è nella biopsia

Biopsia Osteomidollare

Processazione istologica della biopsia osteomidollare:

Fissazione

Decalcificazione

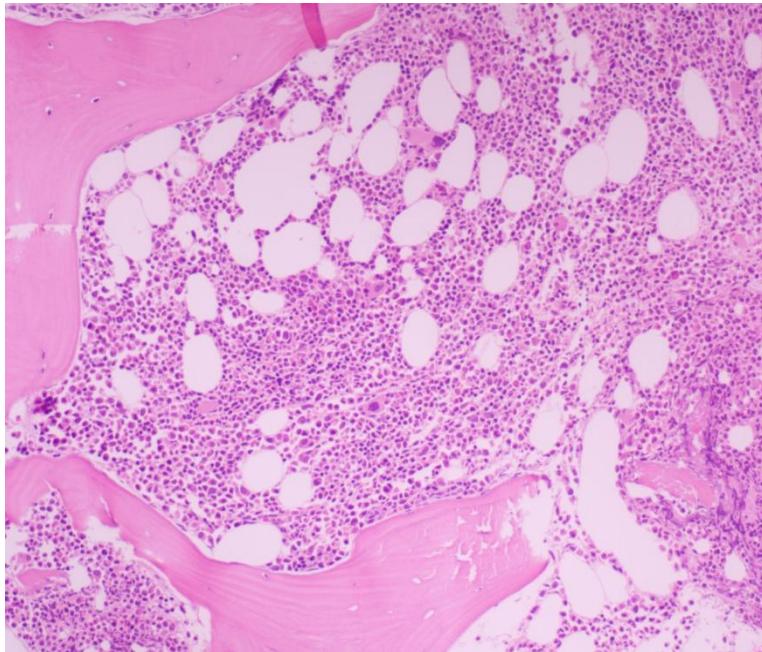
Inclusione in paraffina

Colorazioni istochimiche: EE, MGG, Reticolo, Perls, PAS

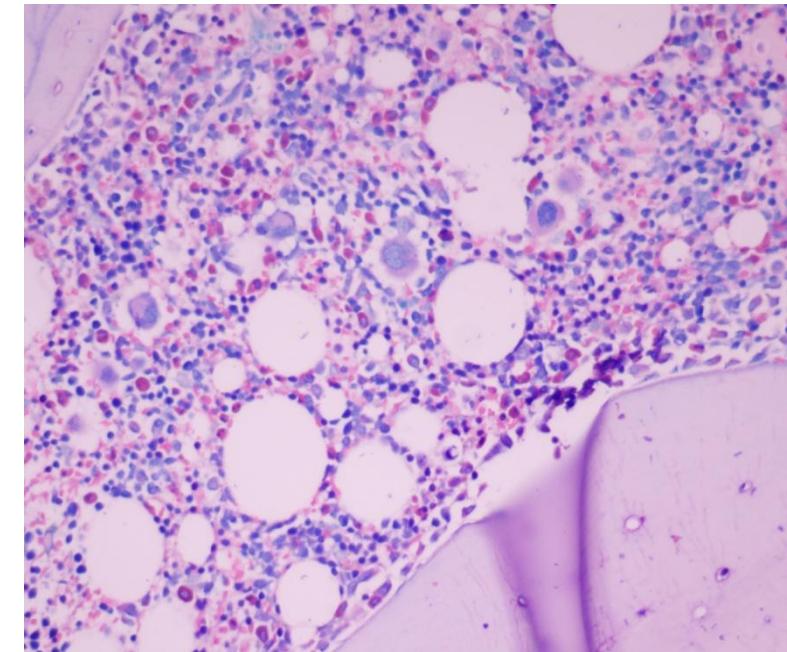
Colorazioni immunoistochimiche per la valutazione di tutte le popolazioni presenti e per la caratterizzazione dei blasti o delle cellule neoplastiche

Biopsia Osteomidollare

EE

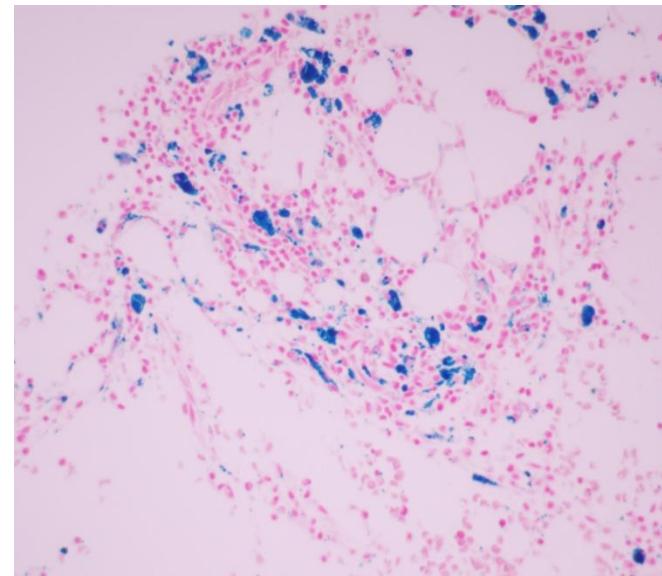
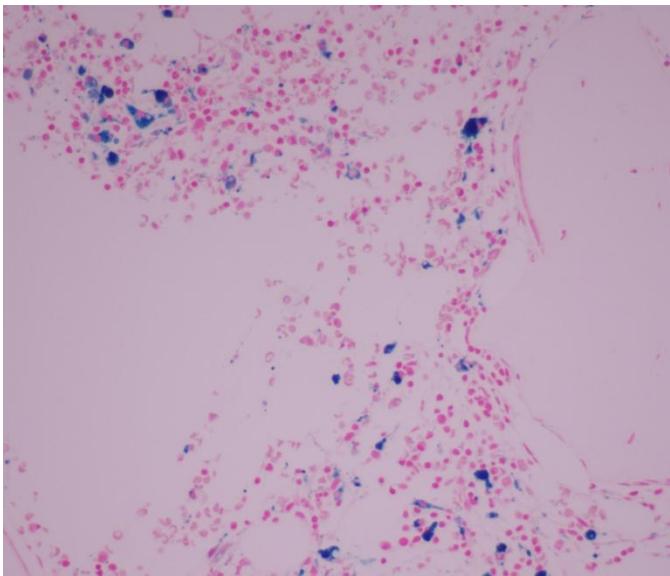


MGG



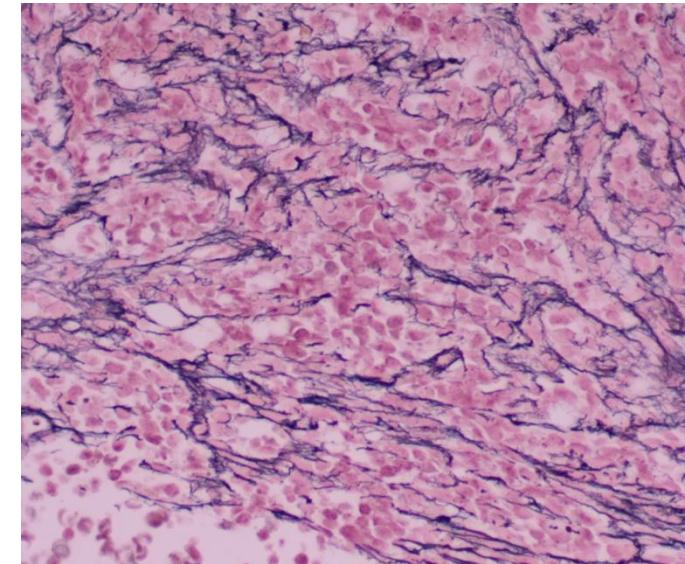
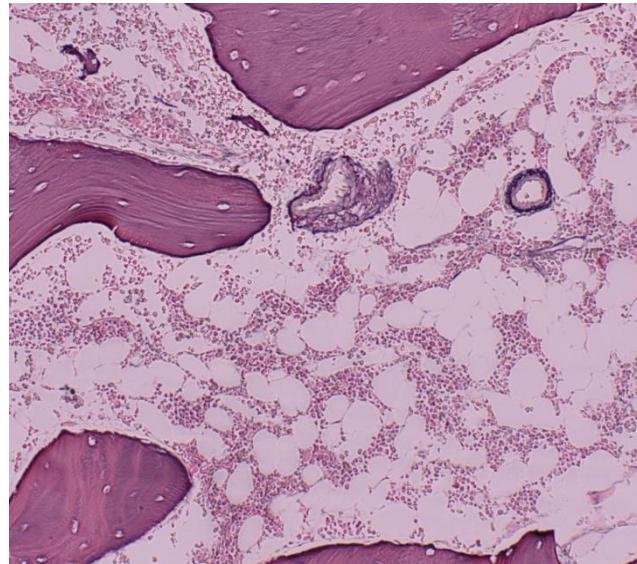
Biopsia Osteomidollare

Perls



Biopsia Osteomidollare

Reticolo



Biopsia Osteomidollare

Qual'è la funzione del midollo osseo?

Biopsia Osteomidollare

Funzione del midollo osseo:

Produzione di cellule emopoietiche (emopoiesi o hematopoiesi): è un processo estremamente complesso che da un progenitore immaturo, comune, la cellula staminale emopoietica, porta alla formazione dei normali componenti del sangue

Tale processo dipende dall'intima connessione con lo stroma midollare che costituisce il microambiente che controlla l'interazione di multipli fattori di trascrizione che regolano l'espressione di geni che codificano per specifici fattori di crescita, recettori o enzimi per determinare la proliferazione ordinata e la differenziazione della cellula staminale in eritrociti, granulociti, monociti, megacariociti e linfociti

Biopsia Osteomidollare

Il processo di differenziazione si caratterizza per modifiche dell'immunofenotipo che contraddistingue ciascuno dei diversi stadi di maturazione, ciò ha permesso di sviluppare la produzione di anticorpi monoclonali che opportunamente modulati (non esiste un anticorpo singolo specifico) riescono ad identificare la linea e/o lo stadio di differenziazione.

In questa ottica la citofluorimetria che permette l'analisi simultanea di più anticorpi è l'indagine di scelta mentre l'immunoistochimica che correntemente permette l'uso di un singolo anticorpo (attualmente anche due) necessita per di numerose determinazioni e di una attenta interpretazione

Biopsia Osteomidollare

Adeguatezza:

Lunghezza: 1,5-2 cm, diametro 0,2 non tangenziale

Spazi midollari: almeno 3 non sottocorticali (Wilkins BS, 2011)

Assenza di artefatti da schiacciamento, svuotamento, infarcimento emorragico ecc

Idonea fissazione, processazione e allestimento

Biopsia Osteomidollare

Cellularità:

E' la percentuale cellulare rispetto alla componente adiposa:

Variabile con l'età

100% nel neonato; 70-80% a 20aa; 50-60% a 50aa; 20-30% a 70aa
(Bain JB 2000; Thiele J 1979)

90-100% dalla nascita fino a 28 gg; 80-90% da 1 mese a 1 anno; 60-80% 2-5aa; 50-70% 6-12aa; 40-60% >12 aa (Proytcheva M 2013)

45-85% <20aa; 40-70% tra 20 e 40aa; 35-65% tra 40-60aa; 30-60% tra 30-60aa (Wong J 2024)

Biopsia Osteomidollare

Composizione cellulare (Proytcheva M 2013) :

Alla nascita: Iperplasia mieloide con spostamento a sinistra della curva di maturazione; <5% di blasti

Neonato (fino a 28 gg): Riduzione dei progenitori mieloidi ed eritroidi; megacariociti piccoli monolobati; graduale incremento delle cellule linfoidi soprattutto B con ricca componente immatura (ematogoni)

Da 1 mese a 1 aa: Rapporto M:E 5-12:1 (iperplasia mieloide e ipoplasia eritroide); megacariociti piccoli monolobati; linfocitosi B interstiziale

Da 2 a 5aa: Rapporto M:E 3-4:1; incremento delle componenti mieloide ed eritroide, riduzione delle cellule B e degli ematogoni; lieve incremento dei linfociti T

Da 6 a 12 aa e oltre 12aa: Rapporto M:E 3-4:1; prevalenza di linfociti T

Biopsia Osteomidollare

Tessuto osseo (Proytcheva M 2013) :

da 1 mese a 1 anno: Rimaneggiamento osseo molto attivo; ossificazione incompleta; prominente rima osteoblastica

Da 2 a 5 aa: prominente rimaneggiamento osseo

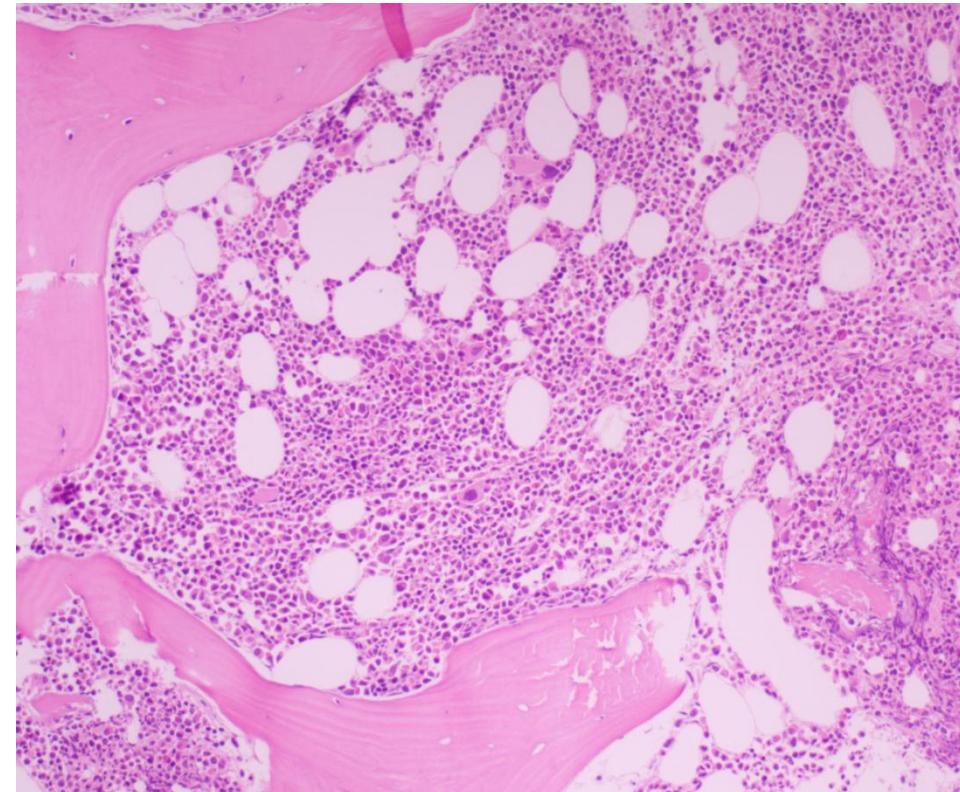
Da 6 a 12 aa: Può essere evidente rimaneggiamento osseo soprattutto nei bambini

> 12aa: Non rimaneggiamento osseo; osteoblasti e osteoclasti incospicui

Ferro rilevabile solo dopo i 4-5 aa

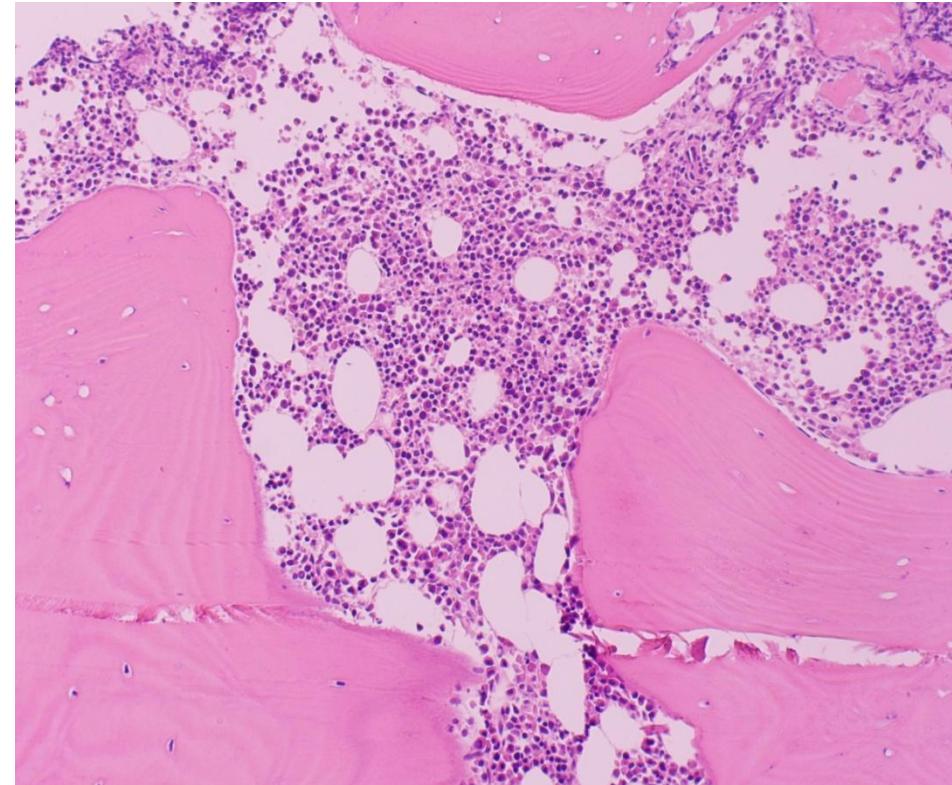
Biopsia Osteomidollare

Midollo normale
EE



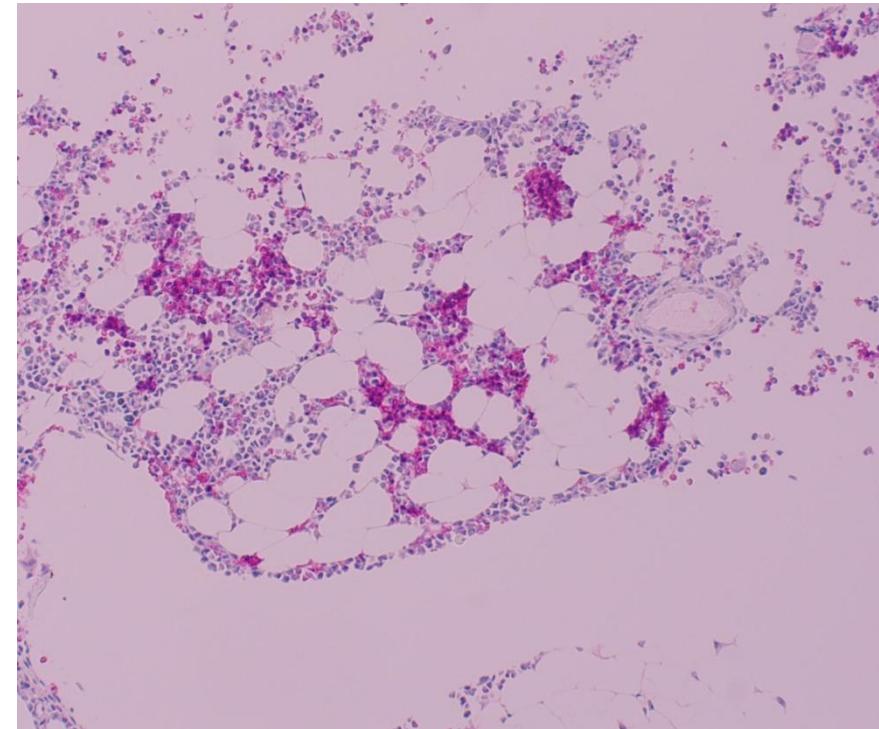
Biopsia Osteomidollare

Midollo normale
EE



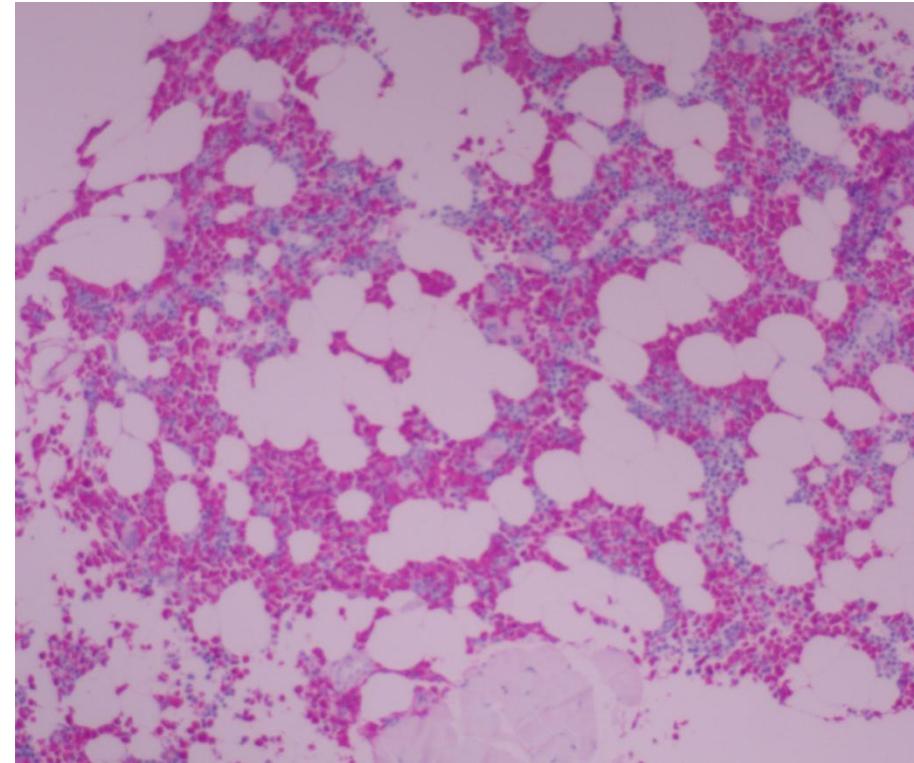
Biopsia Osteomidollare

Midollo normale
Colonie eritroidi:
Intretrabecolari;
Cellule in vari stadi
maturativi



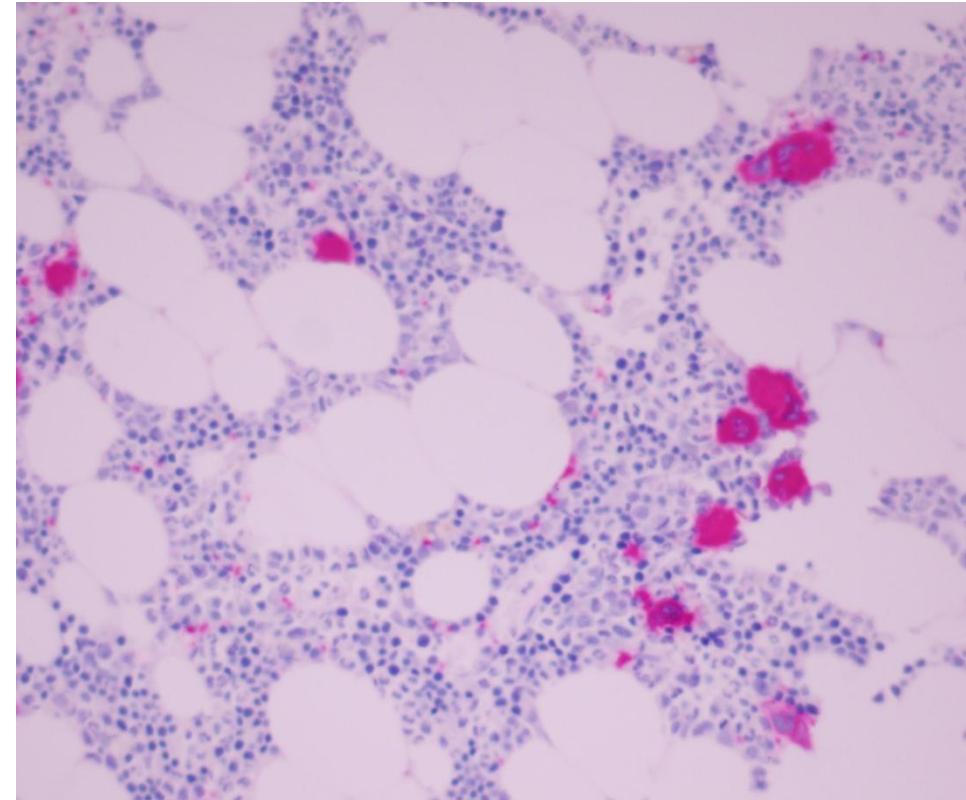
Biopsia Osteomidollare

Midollo normale
Mieloperossidasi:
Colonie
paratrabecolari
con elementi
immaturi a ridosso
delle trabecole e
maturi al centro



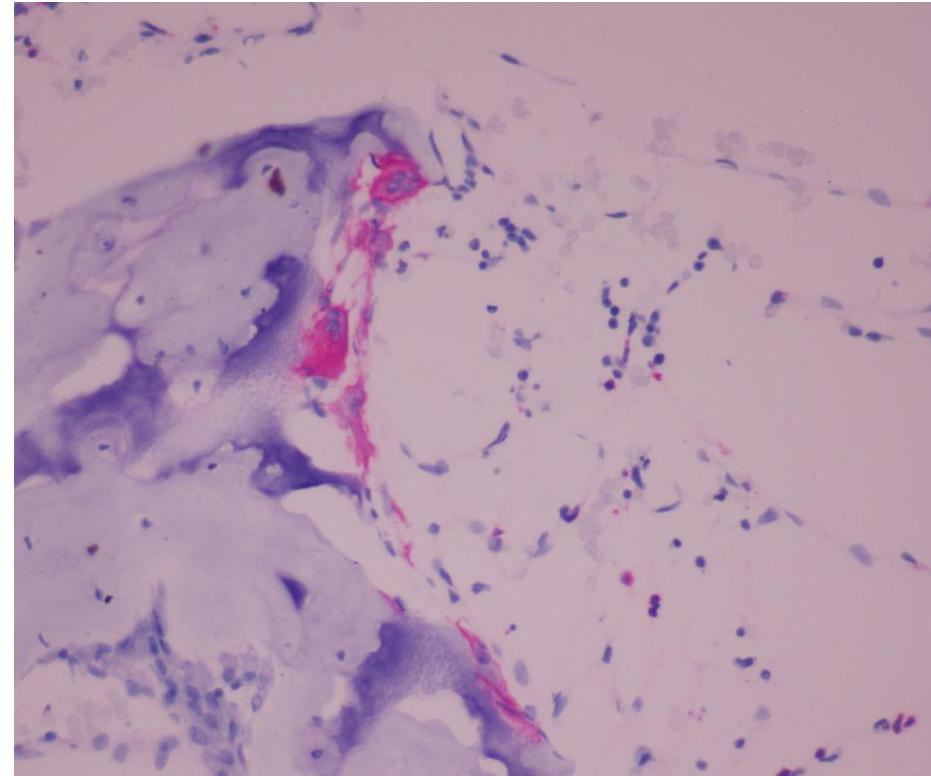
Biopsia Osteomidollare

Midollo normale
Megacariociti
CD42:
Cellule
voluminose
plurilobulate
in sede
perivascolare



Biopsia Osteomidollare

Osteoclasti



Biopsia Osteomidollare

Insufficienze midollari :

Ridotta produzione di una o più linee emopoietiche per riduzione o assenza di precursori emopoietici midollari e citopenia periferica

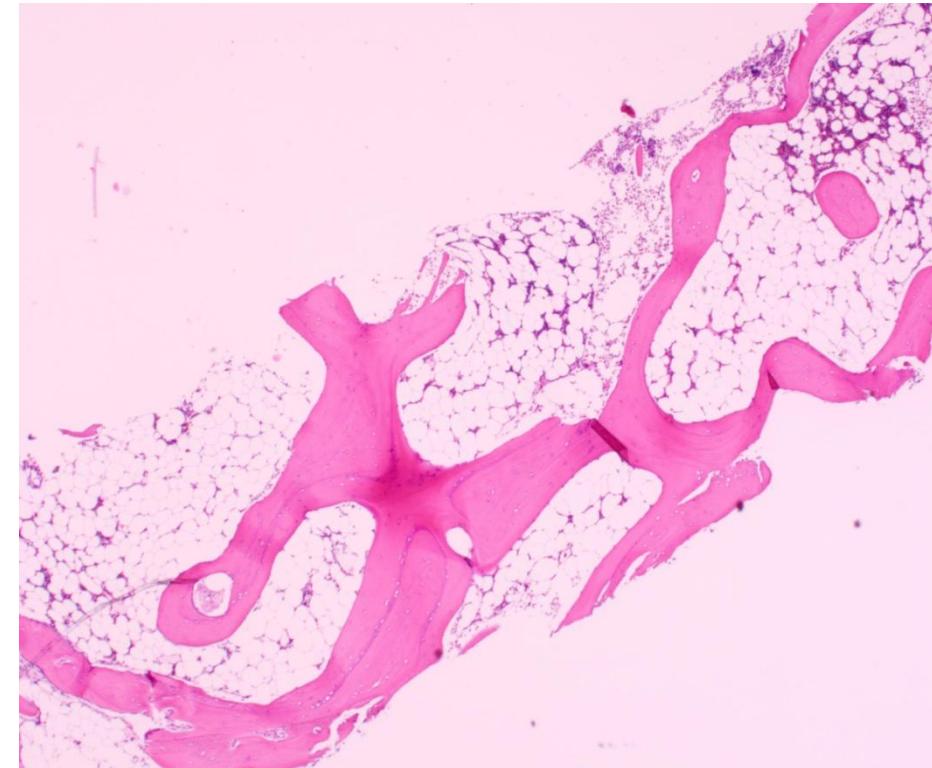
Possono essere congenite o acquisite

Congenite: Da mutazioni germlinali ereditarie o de novo

Più comuni: Anemia di Fanconi (FA); Sindrome di Shwachmann-Diamond (SDS); Discheratosi congenita (DS); Trombocitopenia congenita amegacariocitica (CAMT); Anemia di Blackfan-Diamond (DBA); Neutropenia congenita severa (SCNs)

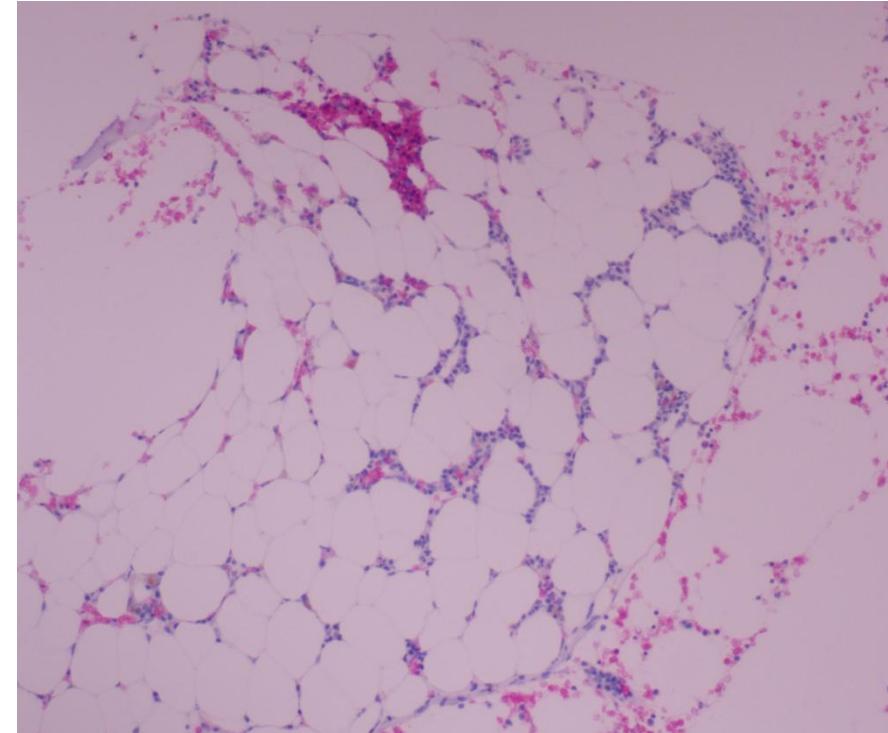
Biopsia Osteomidollare

Anemia di Fanconi



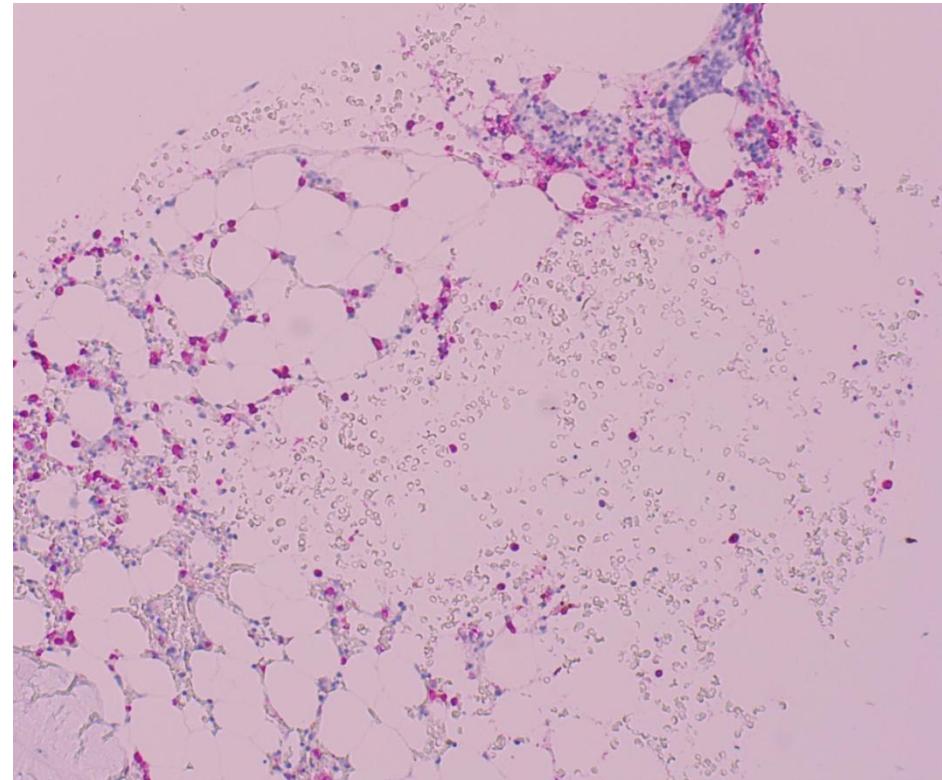
Biopsia Osteomidollare

Fanconi:Glicoforina



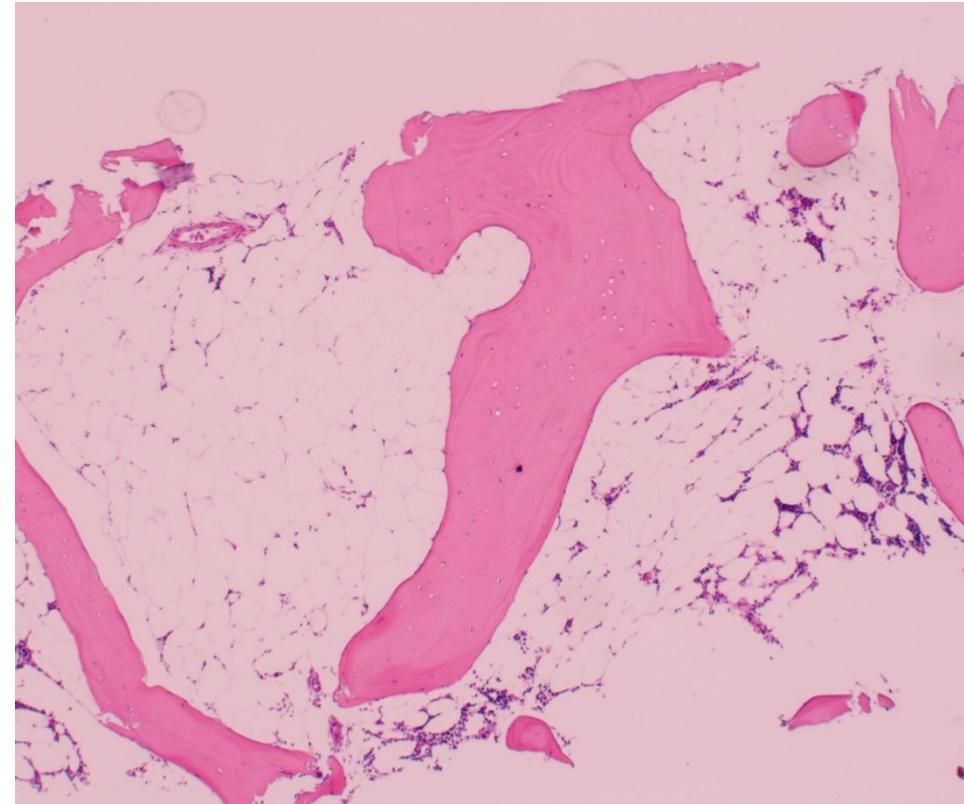
Biopsia Osteomidollare

Fanconi: MPO



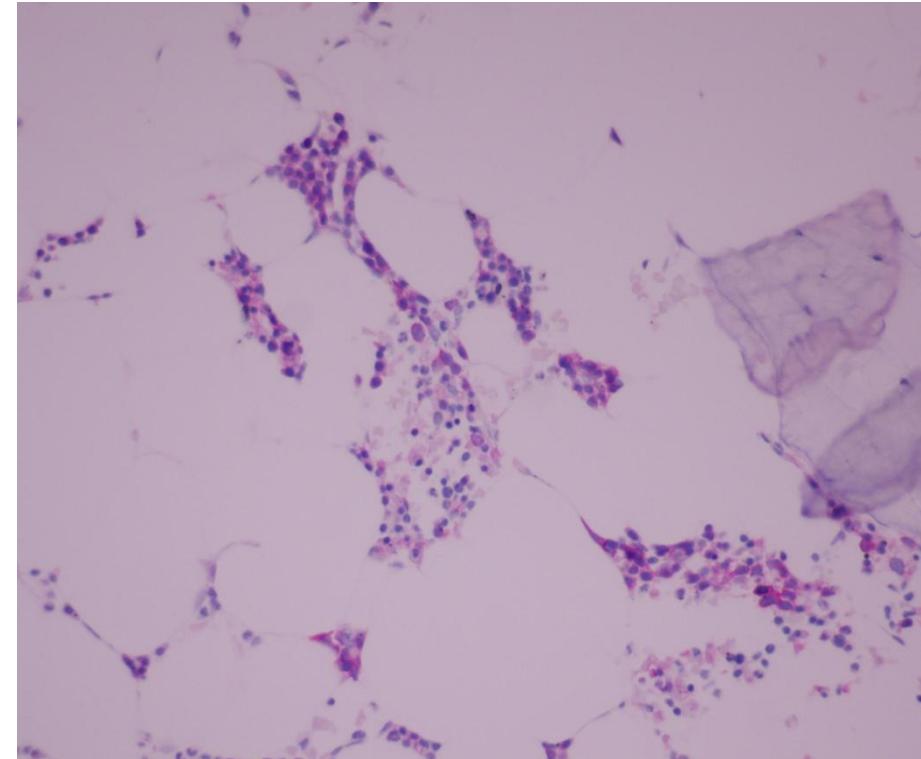
Biopsia Osteomidollare

SDS: EE



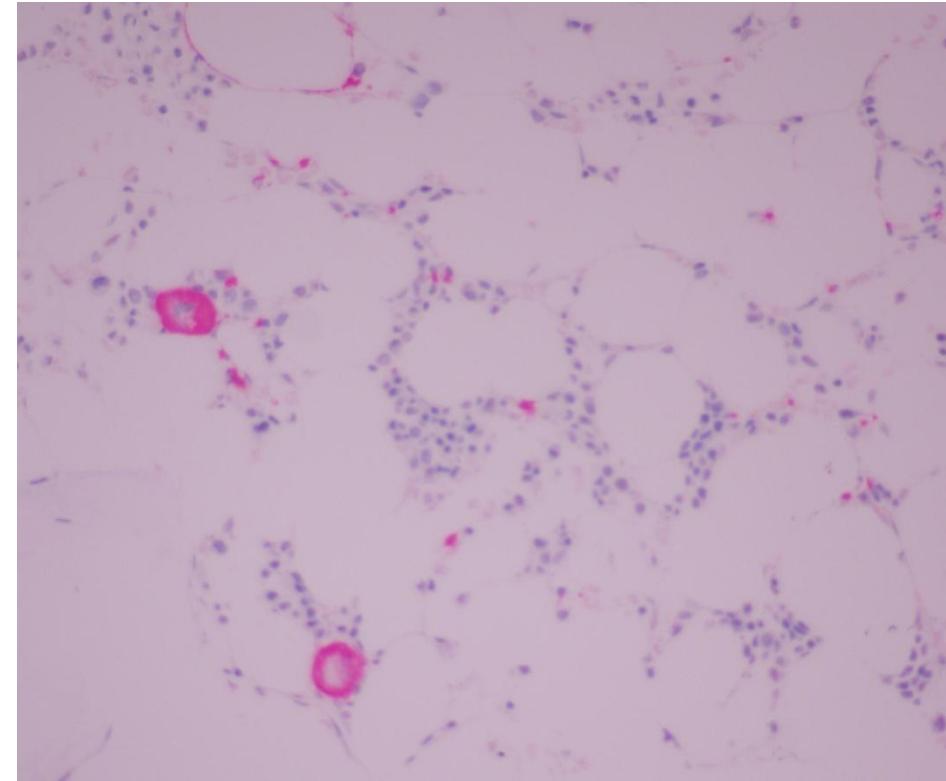
Biopsia Osteomidollare

SDS: CD71



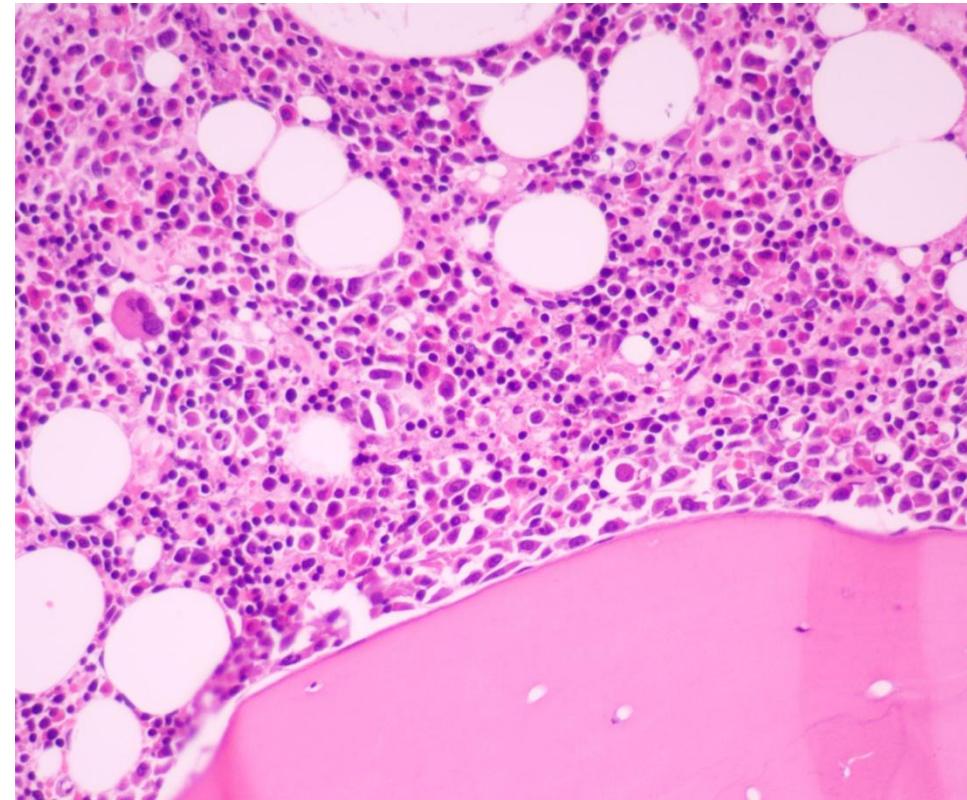
Biopsia Osteomidollare

SDS: CD61



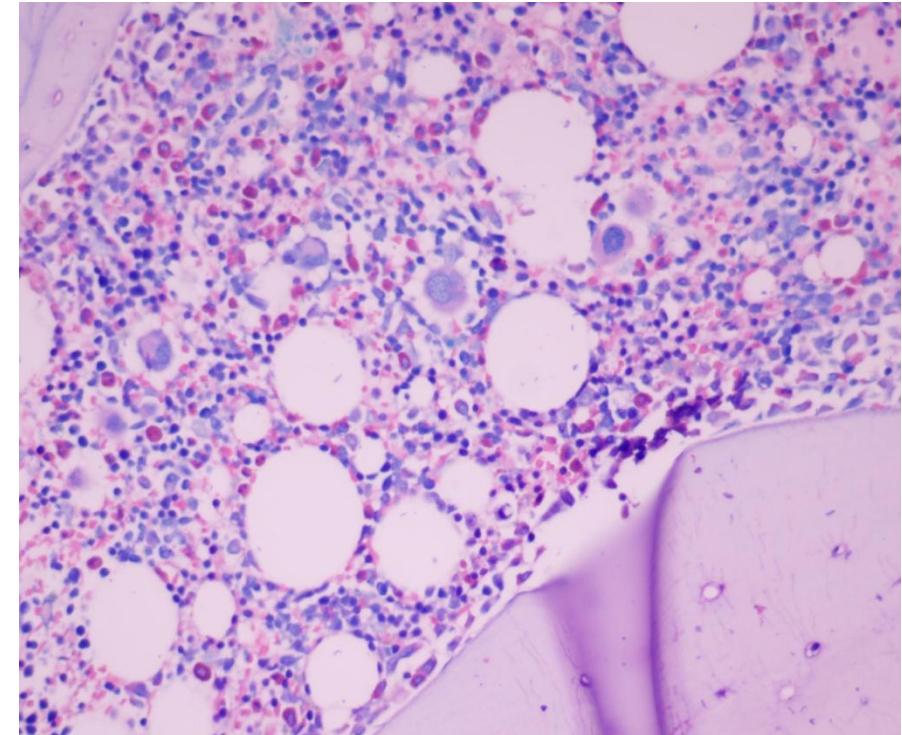
Biopsia Osteomidollare

Neutropenia
congenita:EE



Biopsia Osteomidollare

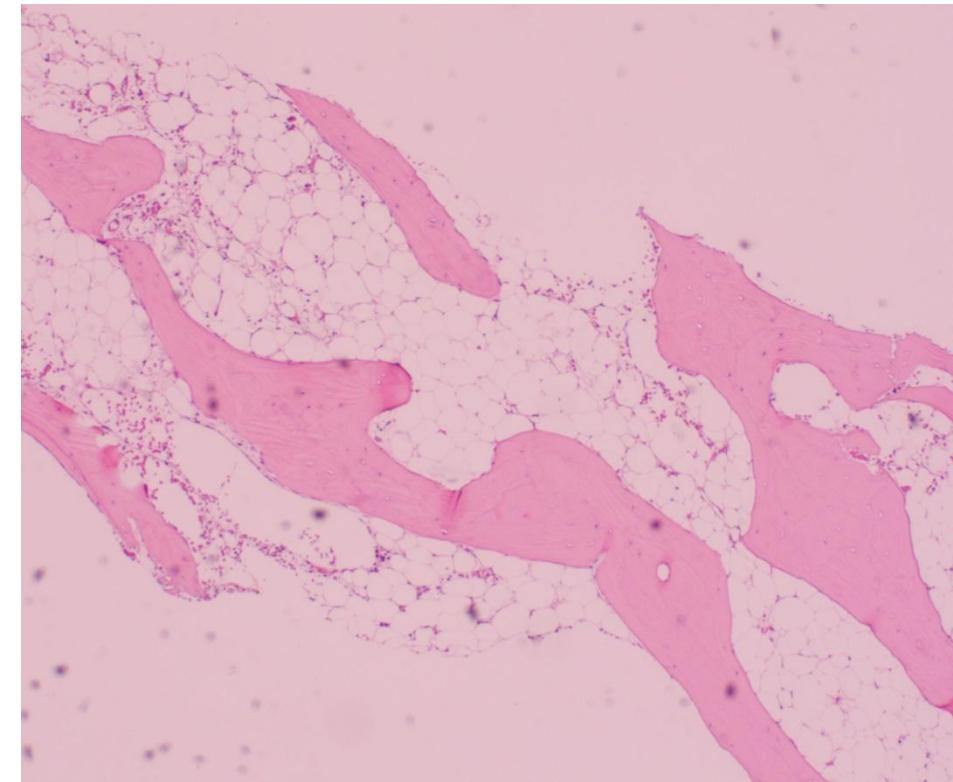
Neutropenia
congenita:MGG



Biopsia Osteomidollare

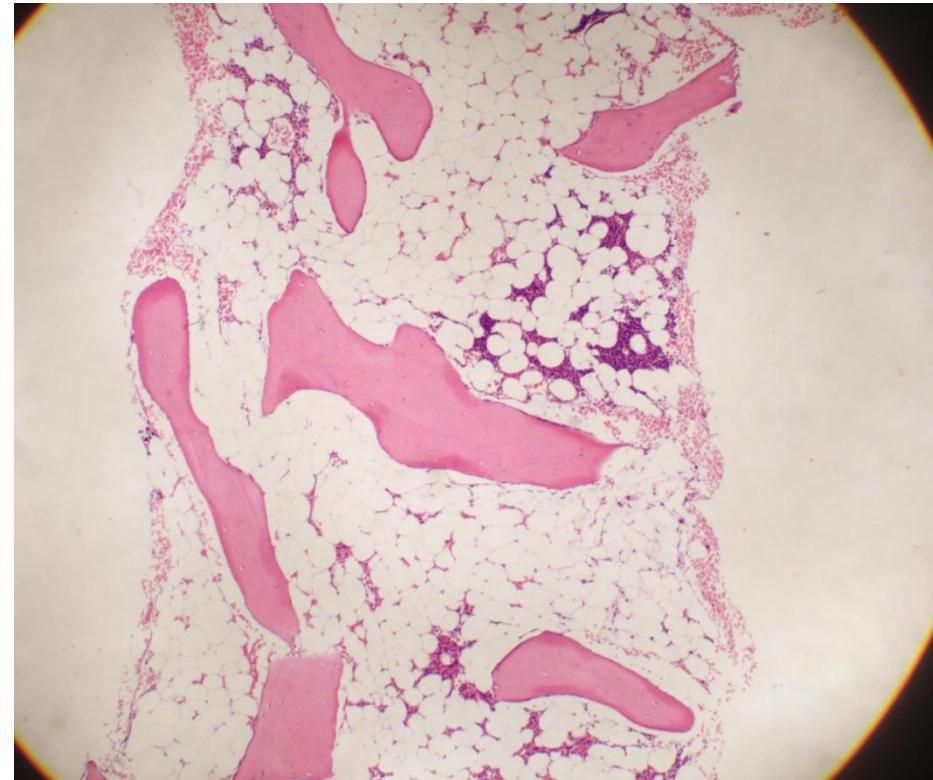
Insufficienze midollari acquisite

Anemia
Aplastica severa
SAA



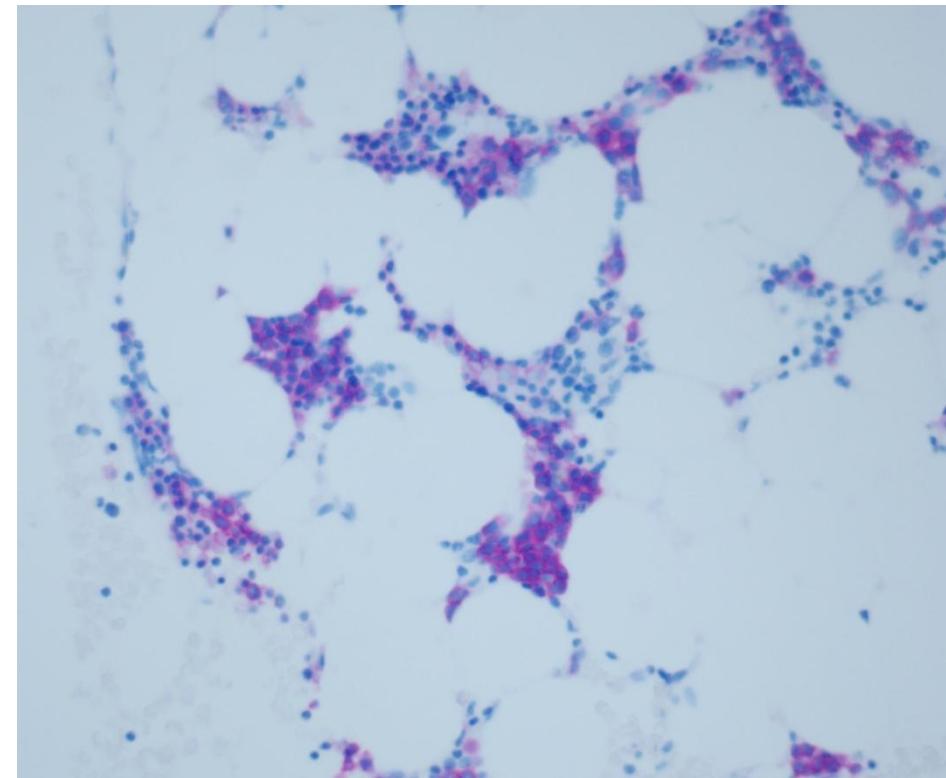
Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC:
EE



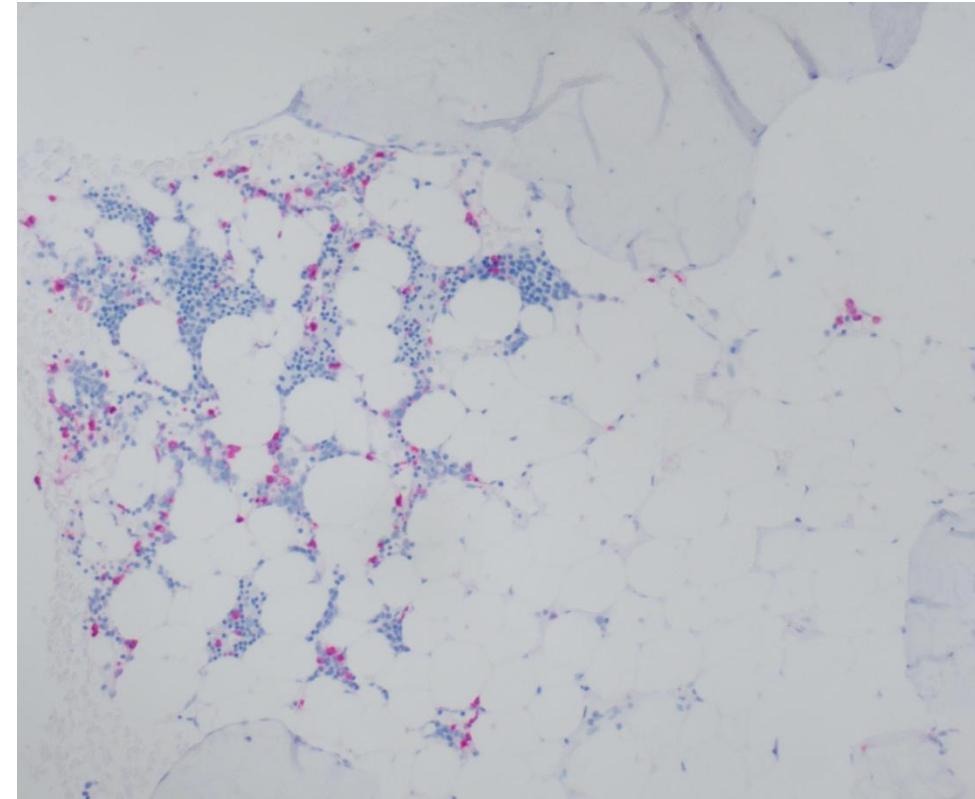
Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC:CD71



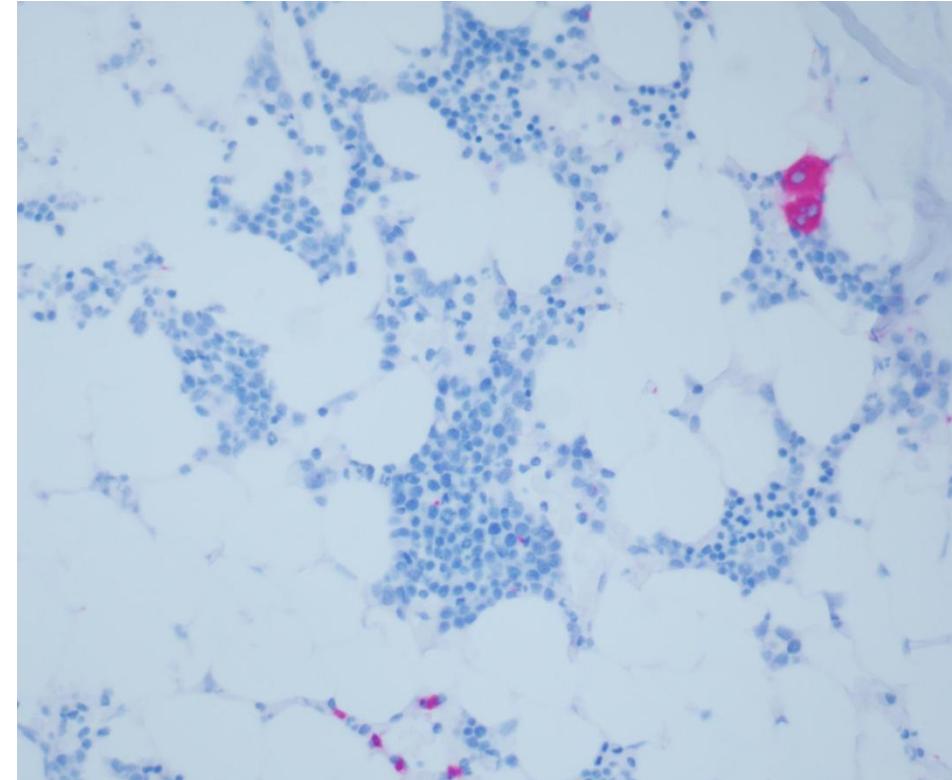
Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC :
MPO



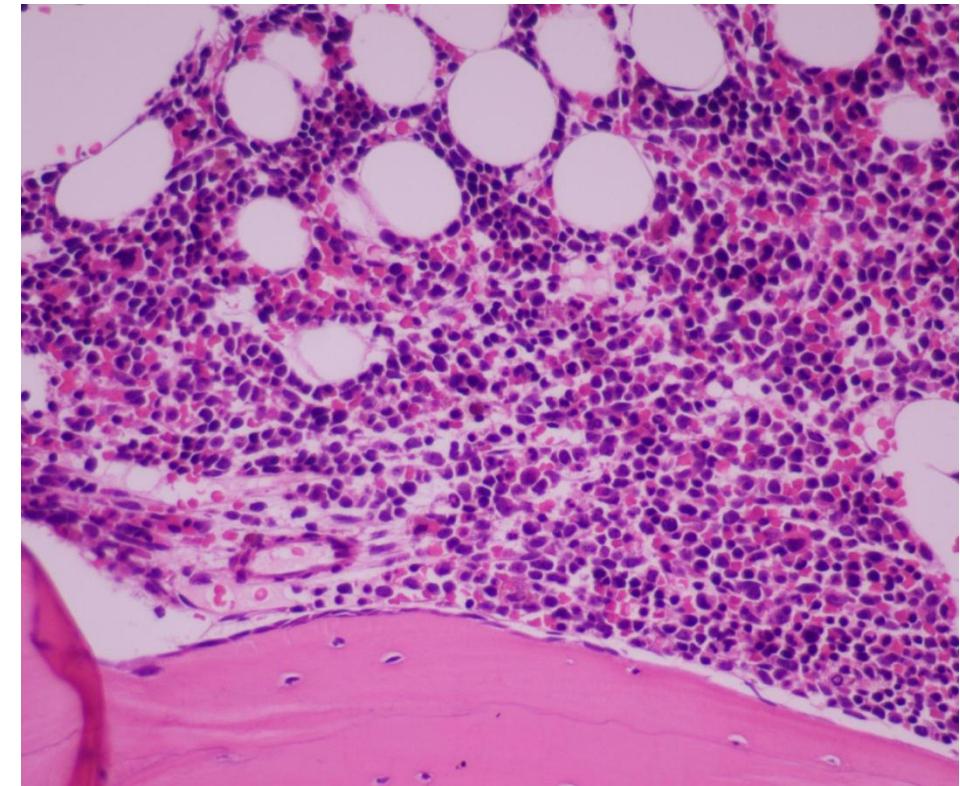
Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC : CD61



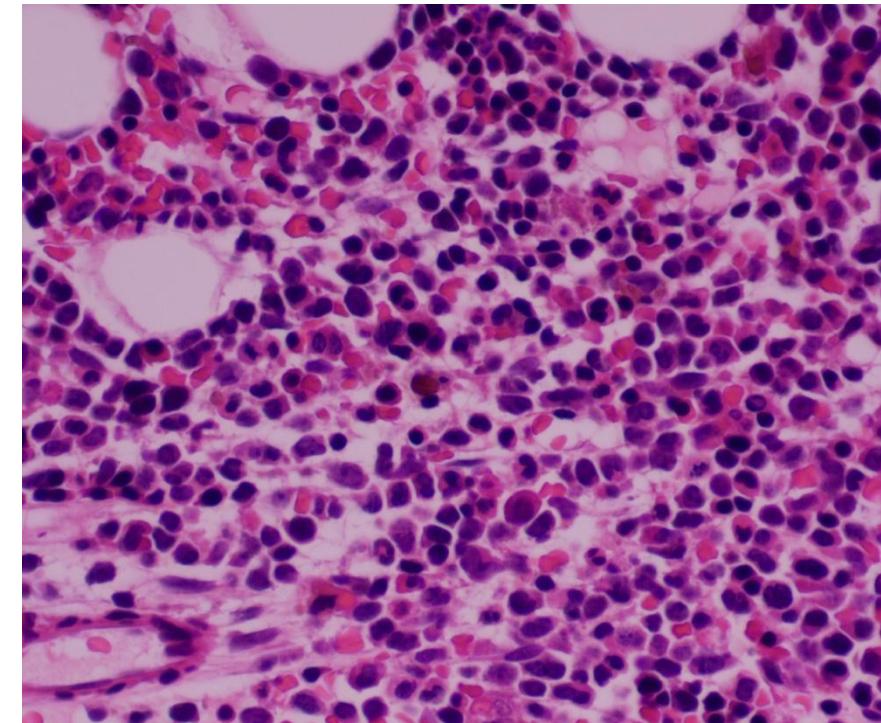
Biopsia Osteomidollare

cMDS-IB/MDS-EB



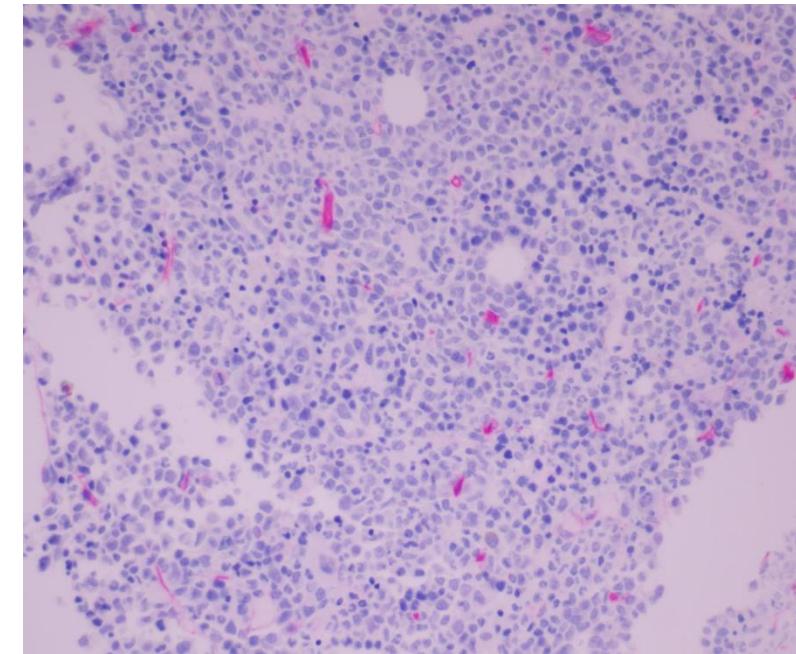
Biopsia Osteomidollare

cMDS-IB/MDS-EB



Biopsia Osteomidollare

cMDS-IB/MDS-EB:
CD34



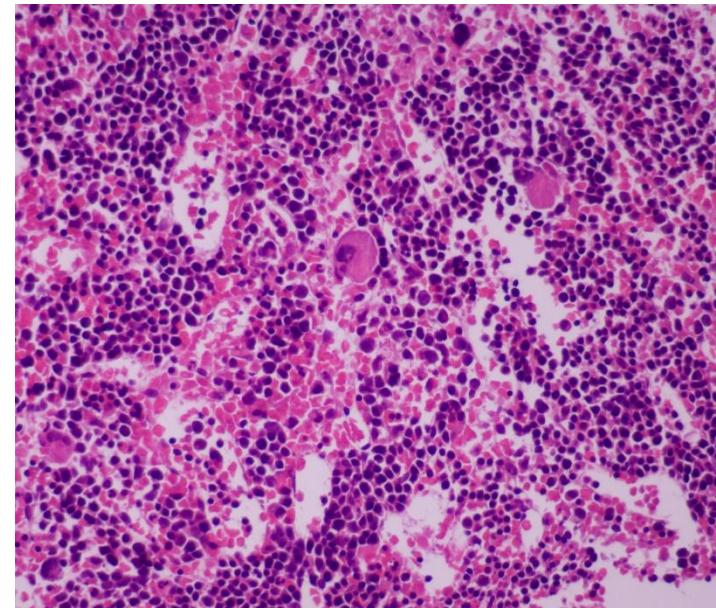
Biopsia Osteomidollare

Recente identificazione di duplicazioni in tandem del gene UBTF (UBTF-TD) in leucemie mieloidi acute e sindromi mielodisplastiche dei giovani

Le biopsie del midollo osseo di questi pazienti si caratterizzano per ipercellularità e grave displasia in tutte e tre le linee emopoietiche, soprattutto marcata megacariocitopoesi iperplastica con frequenti micromegacariociti e un elevato numero di cellule monolobulate anche in piccoli aggregati. Eritropoiesi spostata a sinistra e precursori granulopoietici con prominenti nucleoli UBTF-positivi (Stephan Schwarz-Furlan et al, 2025)

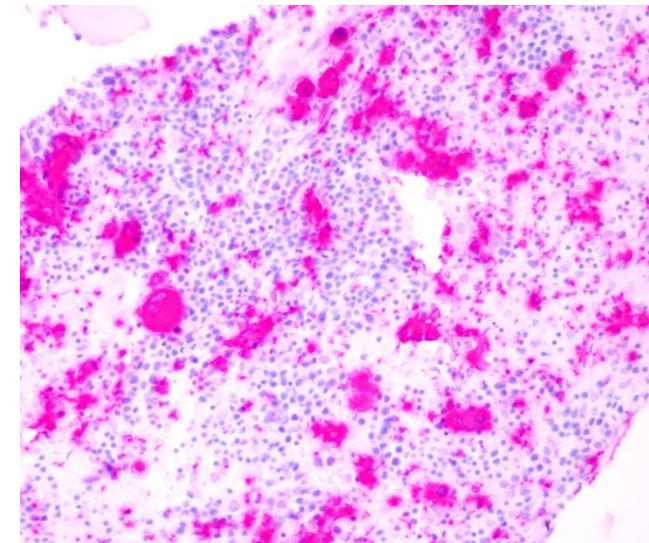
Biopsia Osteomidollare

UBTF-TD:EE



Biopsia Osteomidollare

UBTF-TD:EE



Biopsia Osteomidollare

Neoplasie mieloidi con predisposizione germinale

Mutazione germinale di GATA2:

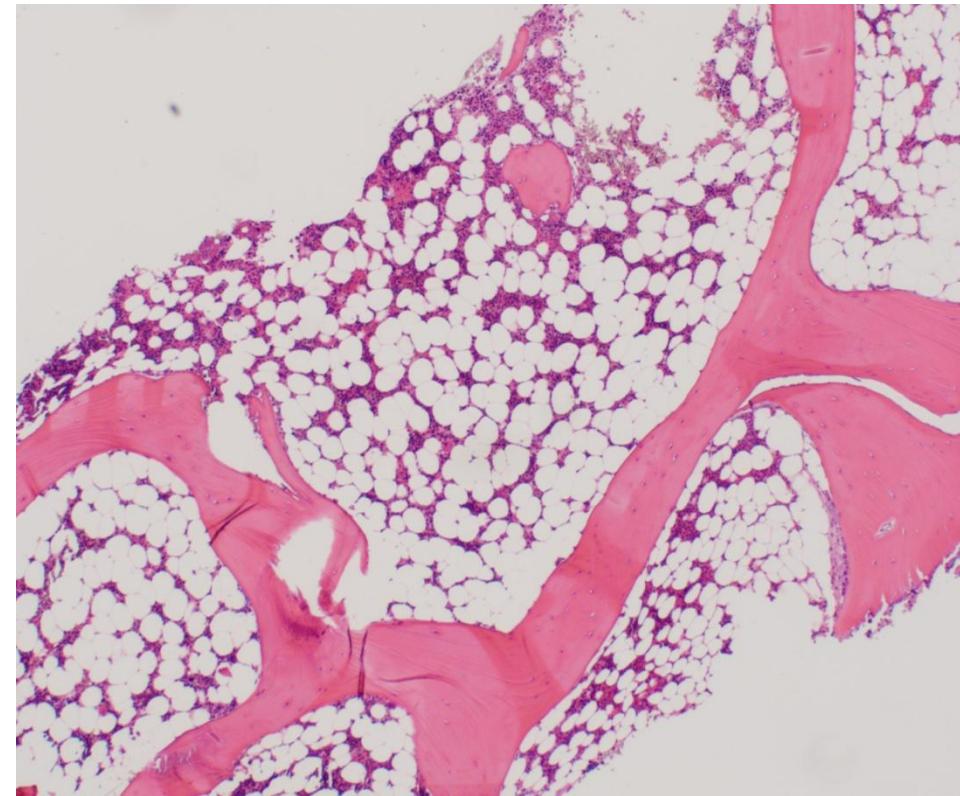
Midollo ipocellulato con displasia megacariocitica comprendente micromegacariociti e caratteristici megacariociti con nuclei separati

Mutazione germinale di SAMD9/SAMD9L:

Midollo ipocellulato con displasia megacariocitica simile a quella riscontrata in GATA 2

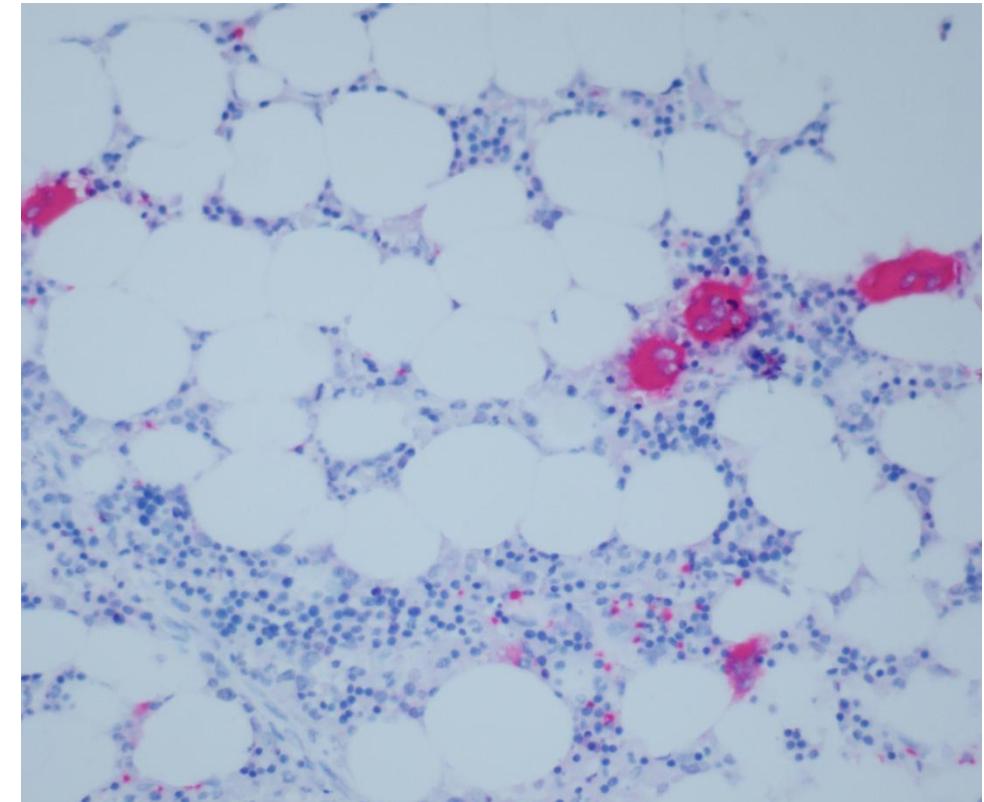
Biopsia Osteomidollare

GATA 2
Midollo ipocellulare



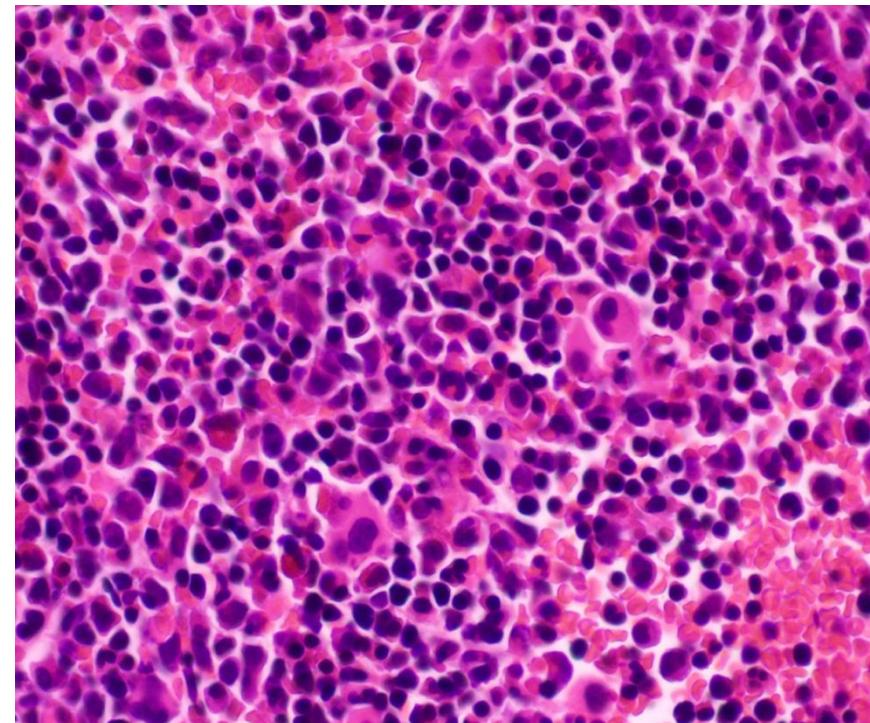
Biopsia Osteomidollare

GATA 2
Megacariociti
displastici



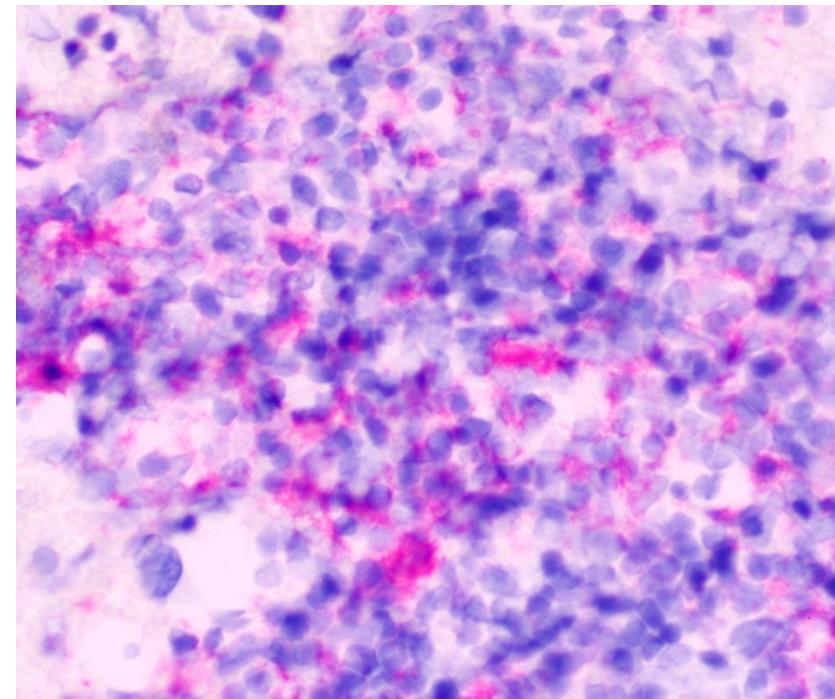
Biopsia Osteomidollare

JMML



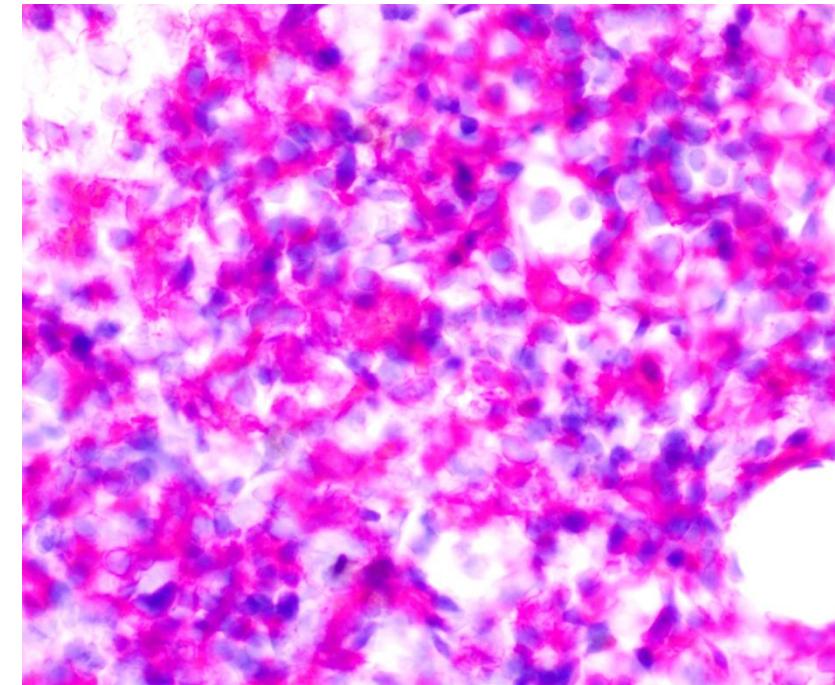
Biopsia Osteomidollare

JMML CD34



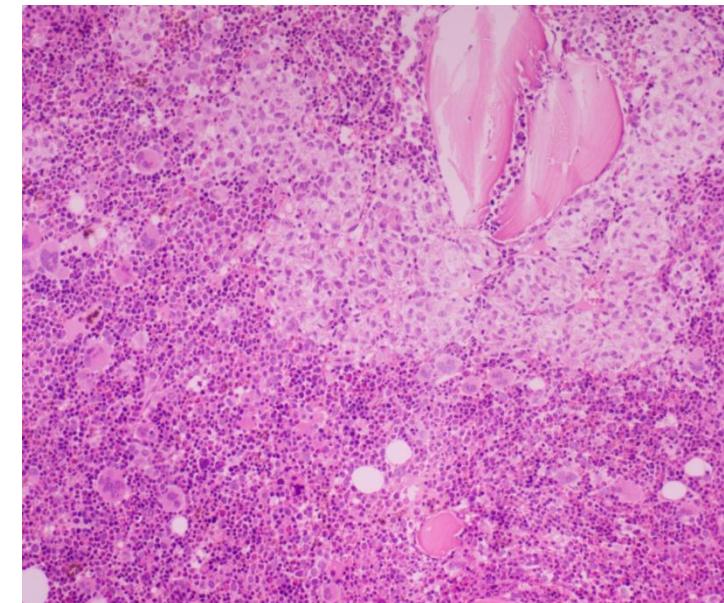
Biopsia Osteomidollare

JMML: CD163



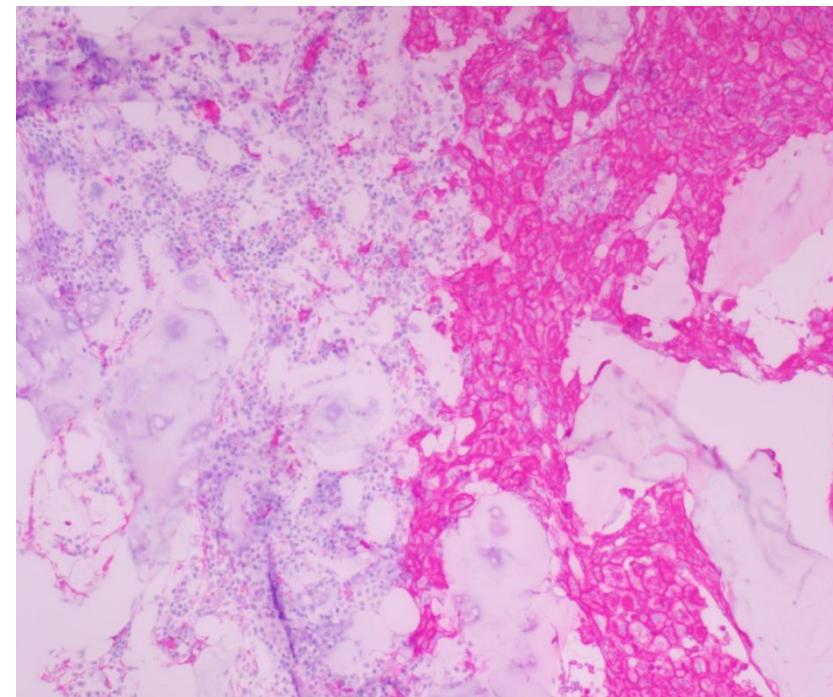
Biopsia Osteomidollare

Infiltrazione da sarcoma
Istiocitico:EE



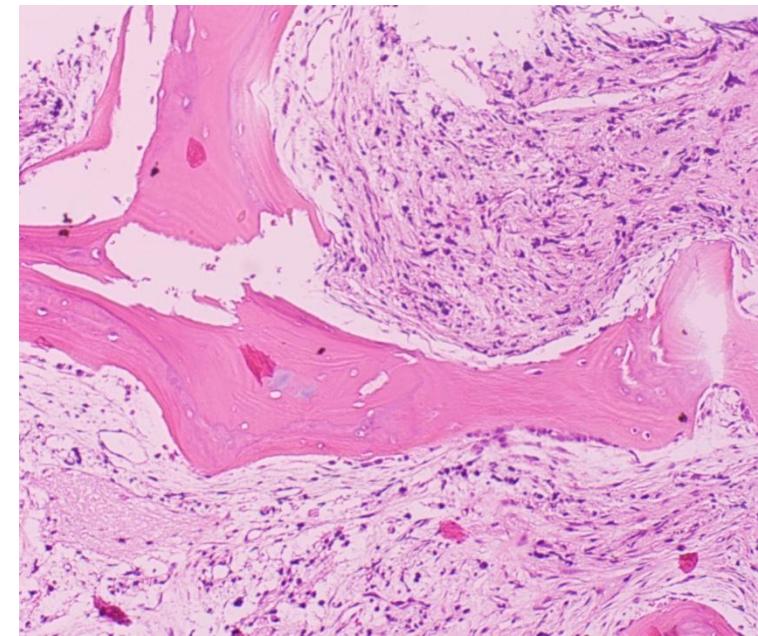
Biopsia Osteomidollare

Infiltrazione da
Sarcoma istiocitico
CD163



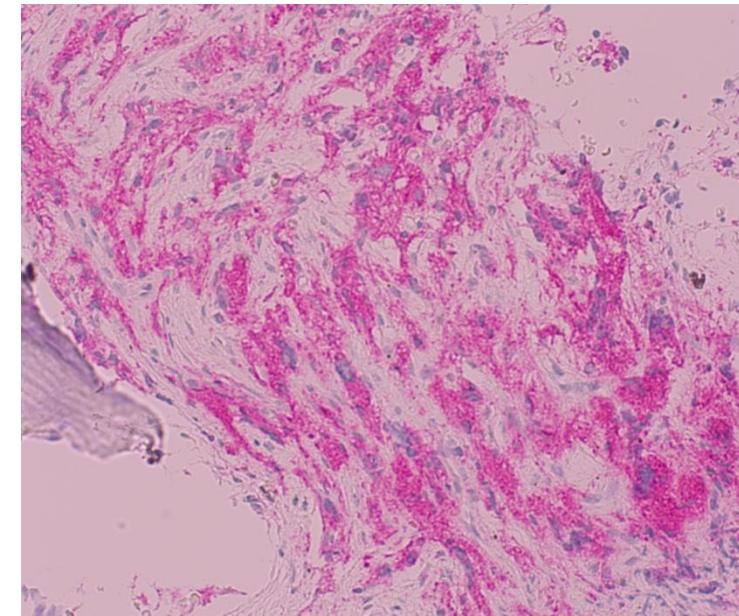
Biopsia Osteomidollare

Neuroblastoma: EE



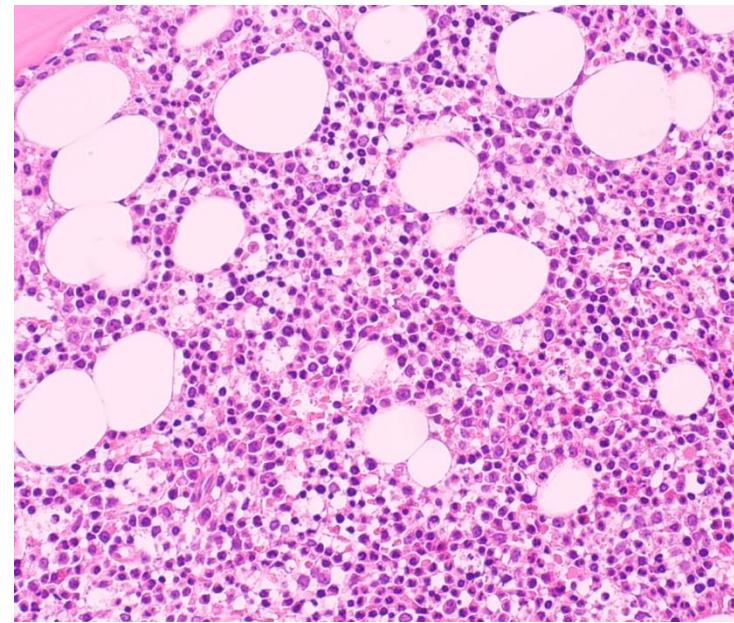
Biopsia Osteomidollare

Neuroblastoma:
Sinaptofisina



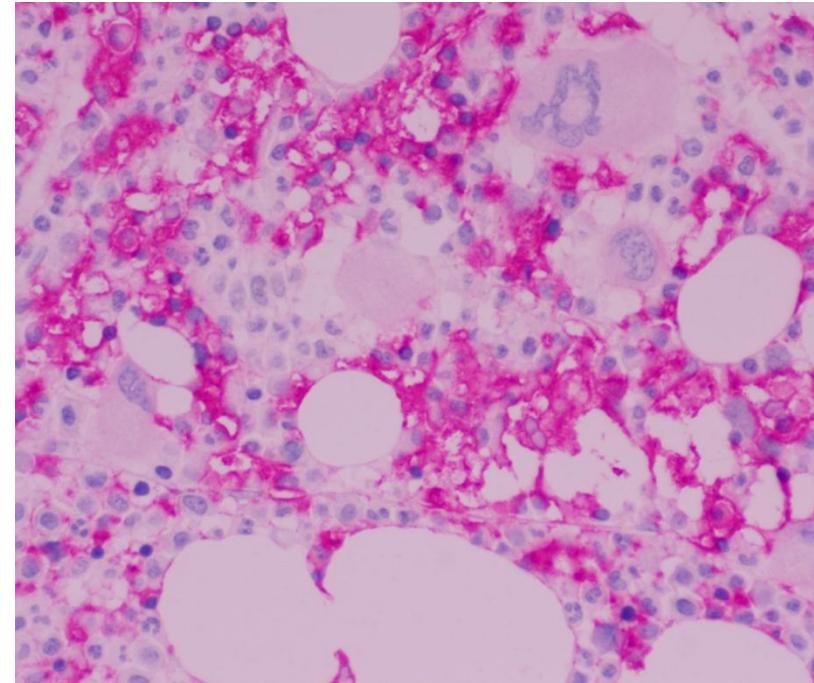
Biopsia Osteomidollare

HLH



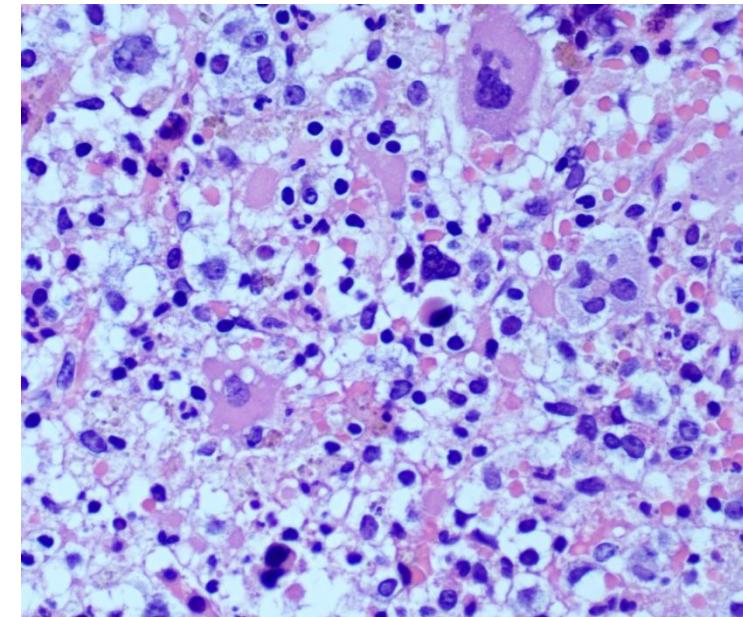
Biopsia Osteomidollare

HLH: CD163



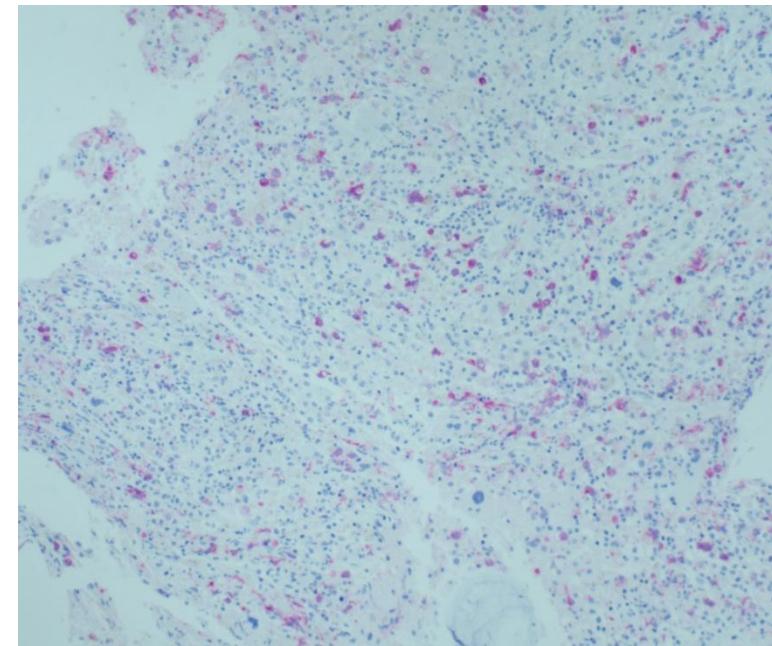
Biopsia Osteomidollare

HLH in talassemia



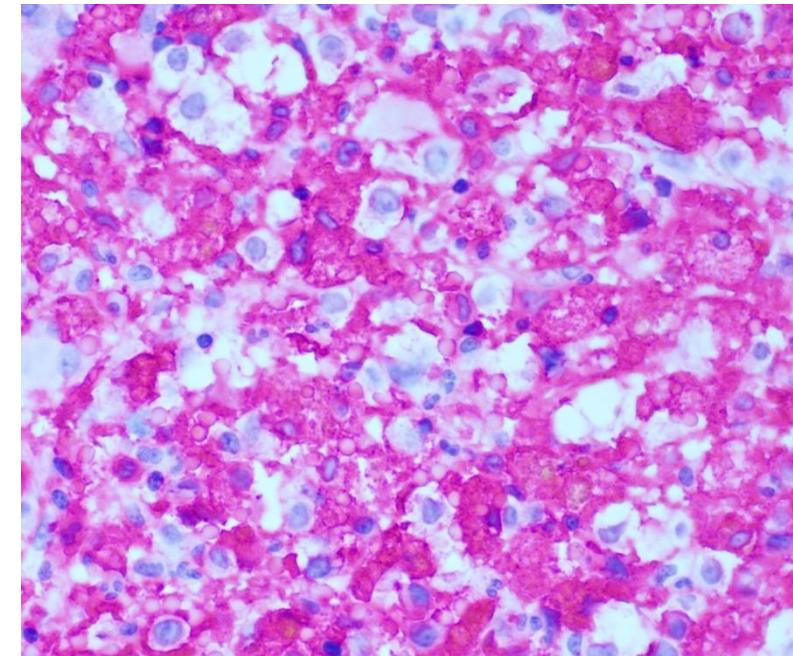
Biopsia Osteomidollare

HLH in talassemia:
CD71



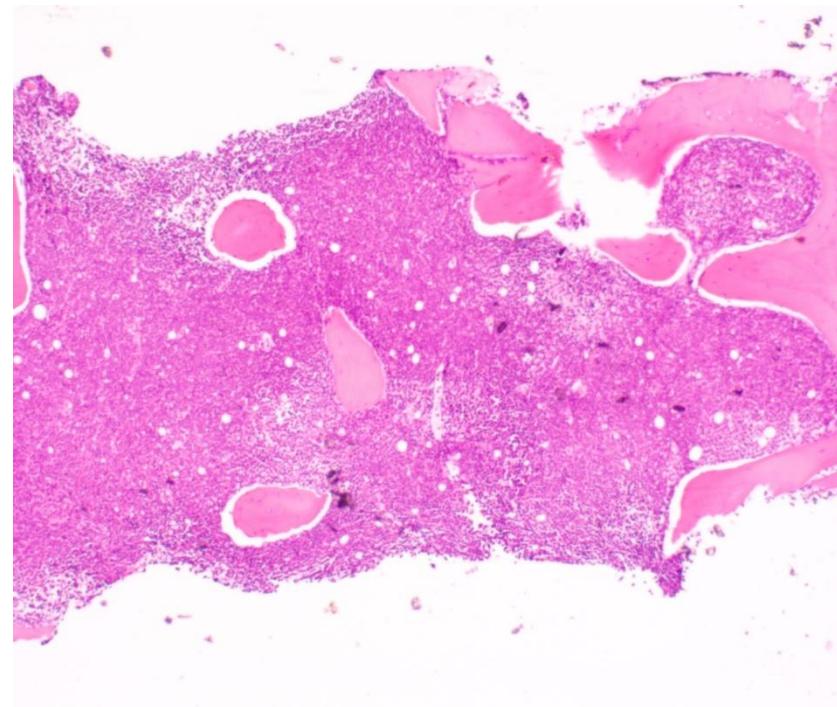
Biopsia Osteomidollare

HLH in talassemia:
CD163



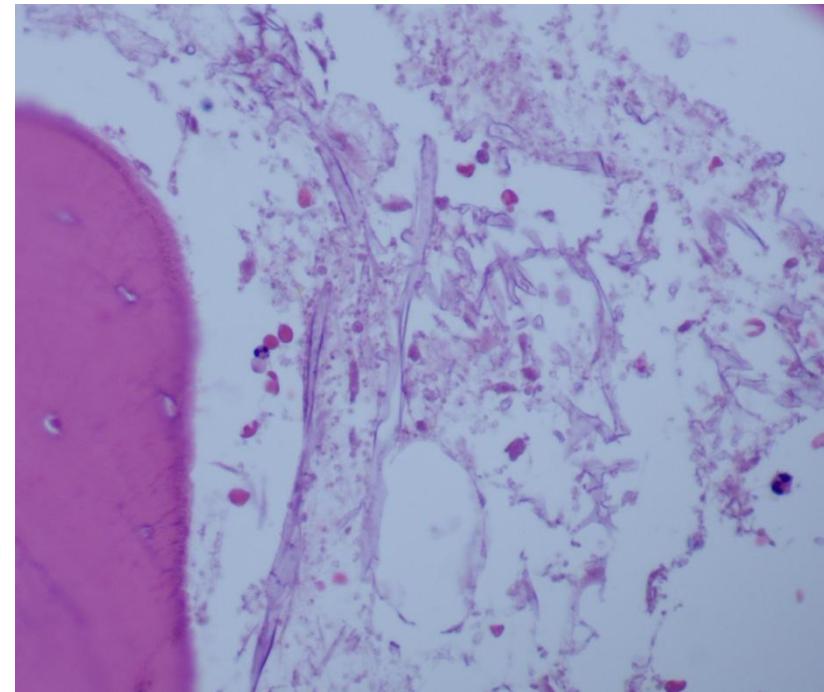
Biopsia Osteomidollare

LMA



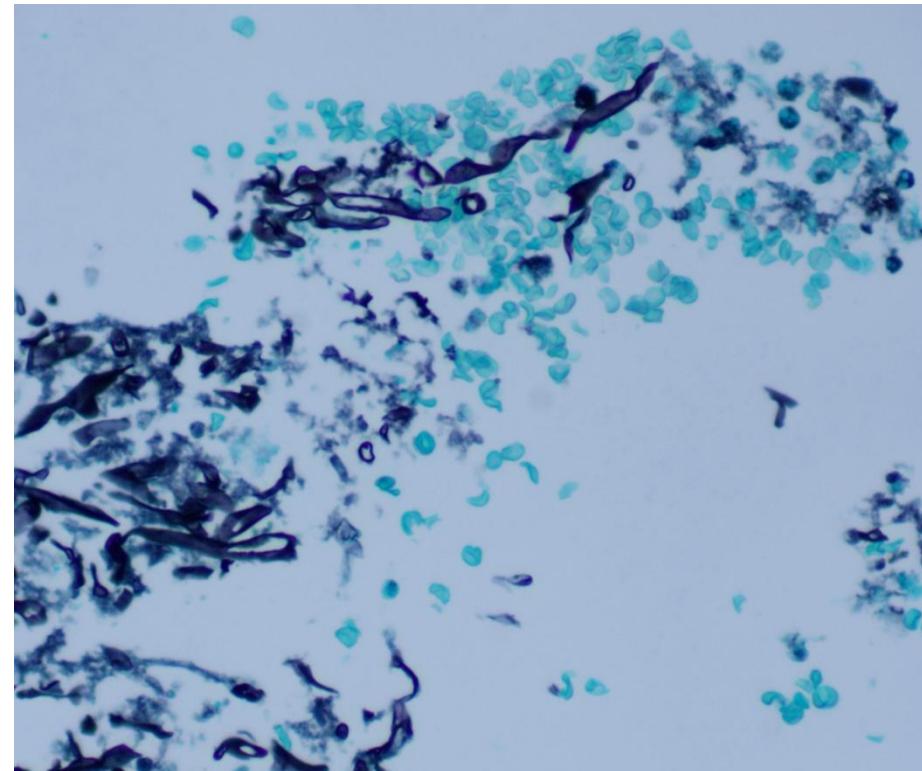
Biopsia Osteomidollare

Mucor



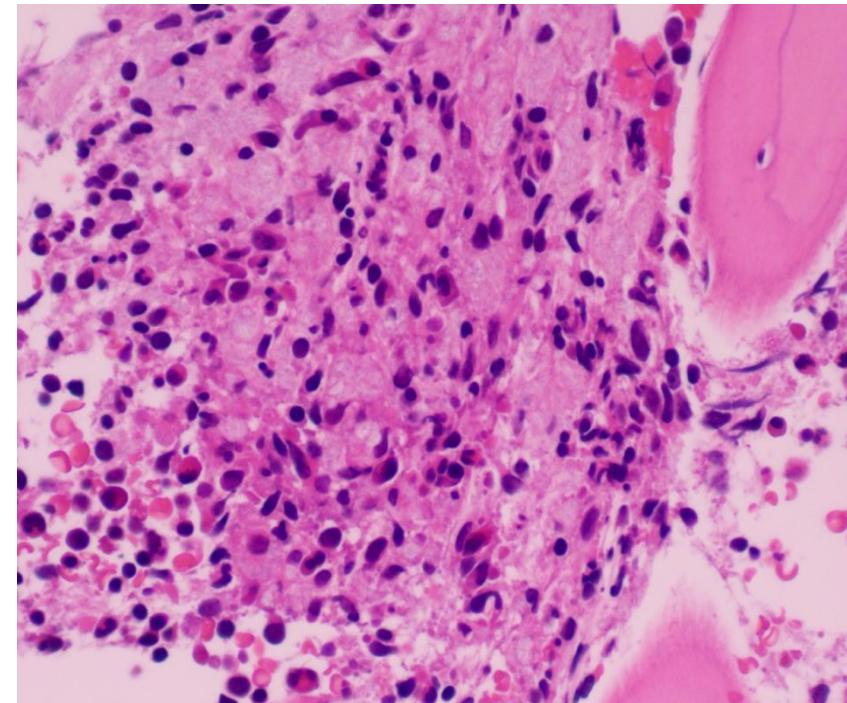
Biopsia Osteomidollare

Mucor



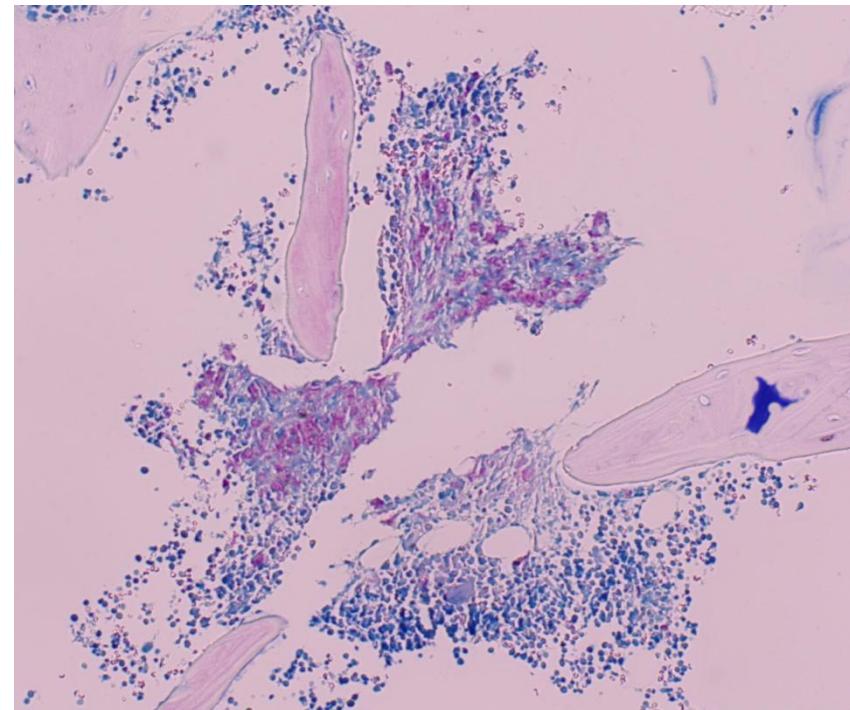
Biopsia Osteomidollare

Micobatteri



Biopsia Osteomidollare

Micobatteri:
Ziehl Neelsen



Biopsia Osteomidollare

Grazie a tutti