



# 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  
comprensivo di 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?

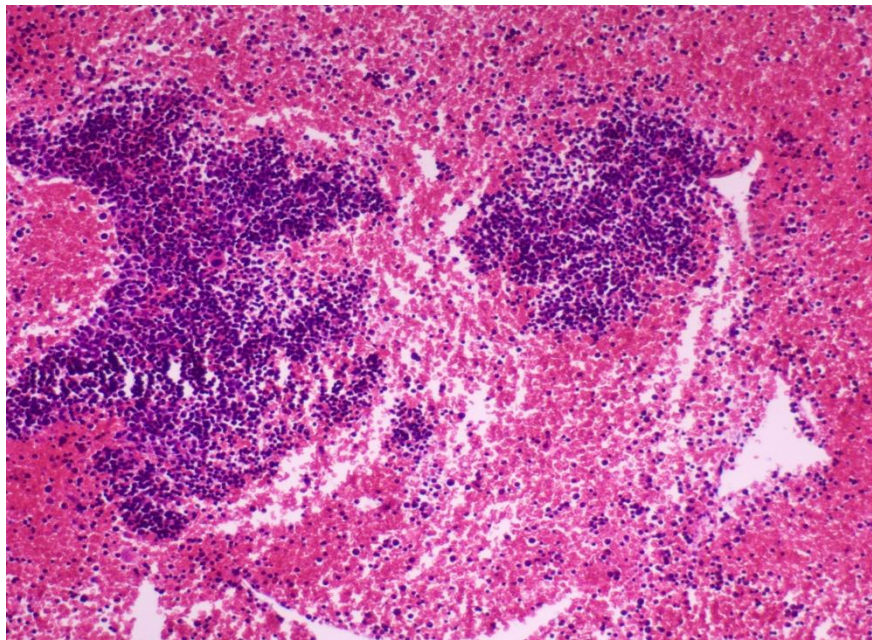
## Biopsia Osteomidollare

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

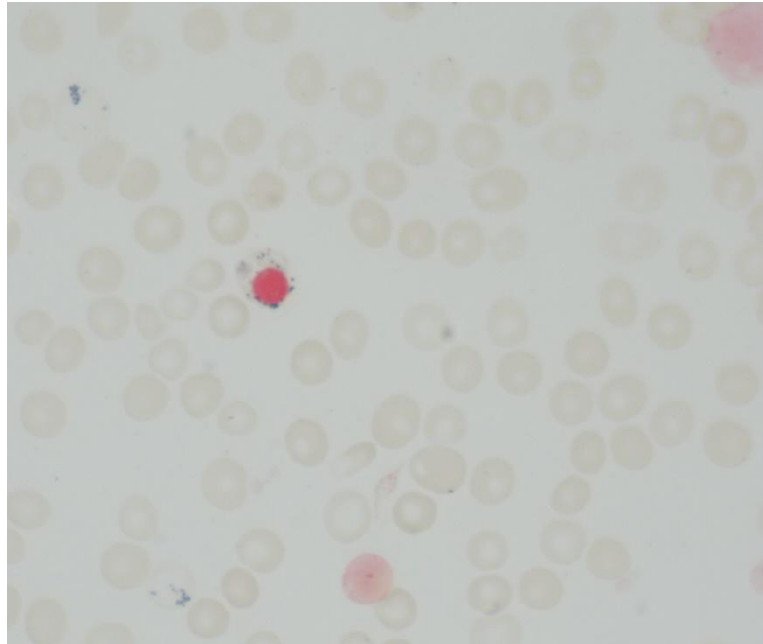
Analisi citogenetica classica per analisi cromosomica

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 anomale (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

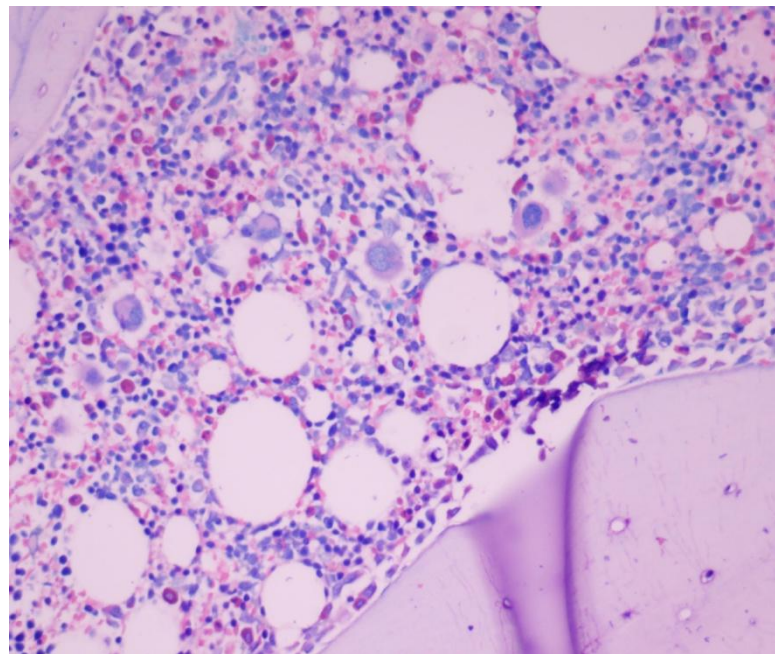
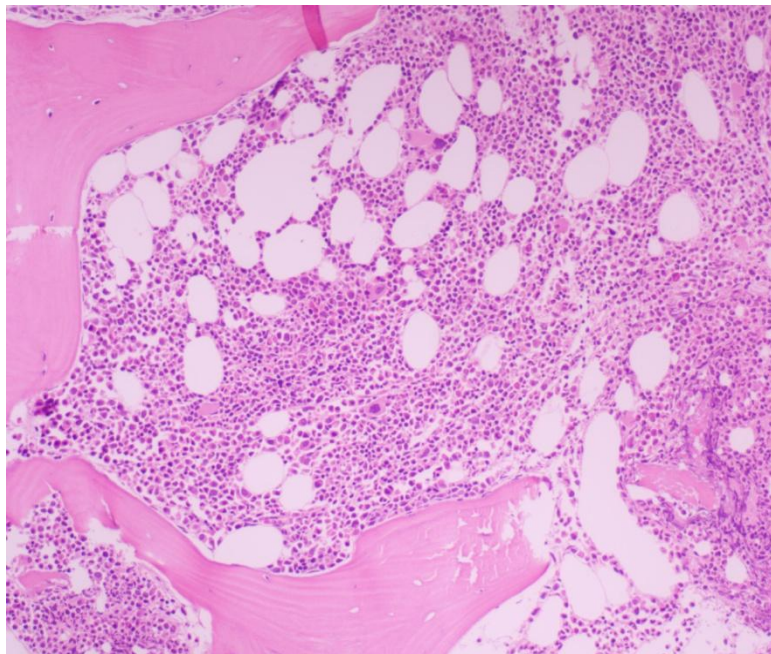
Colorazioni istochimiche: EE, MGG, Reticolo, Perls, PAS

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



## Biopsia Osteomidollare

EE

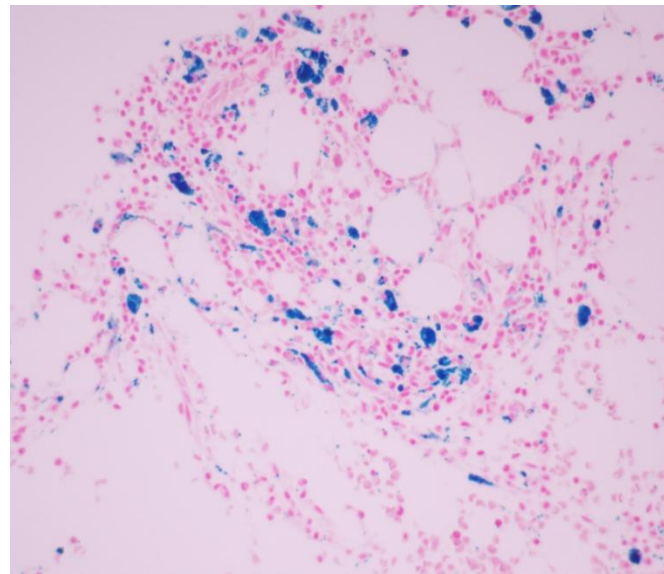
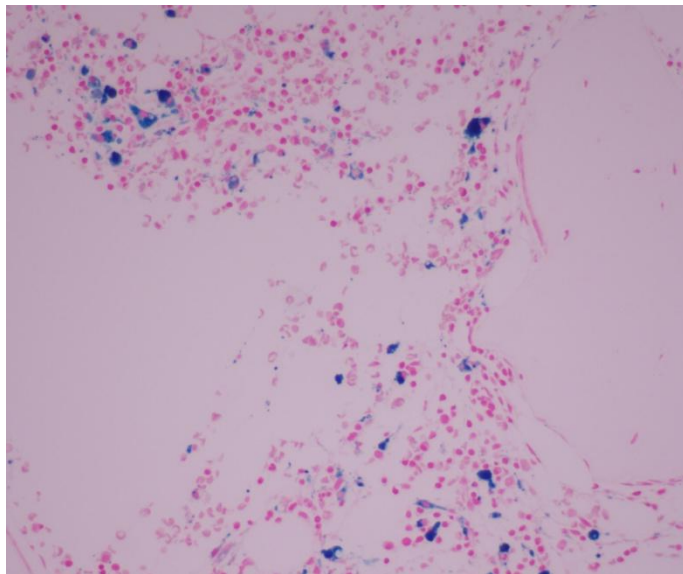


MGG



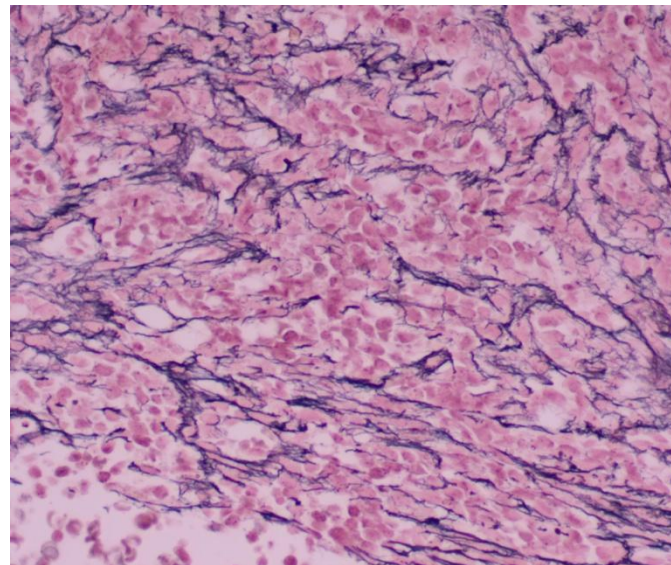
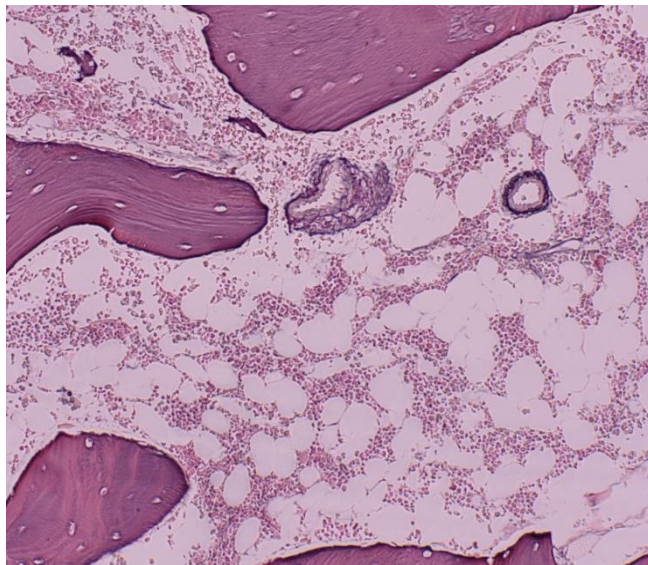
## Biopsia Osteomidollare

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 ematopoiesi): 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

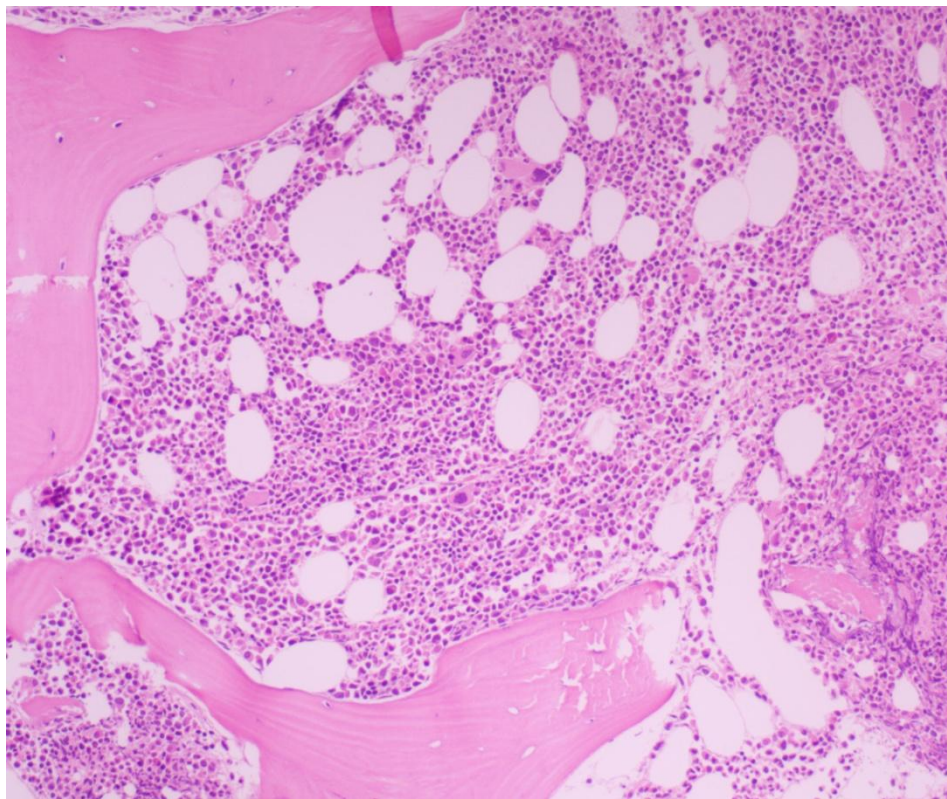
Da 6 a 12 aa: Può essere evidente rimaneggiamento osseo soprattutto nei bambini

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

Ferro rilevabile solo dopo i 4-5 aa

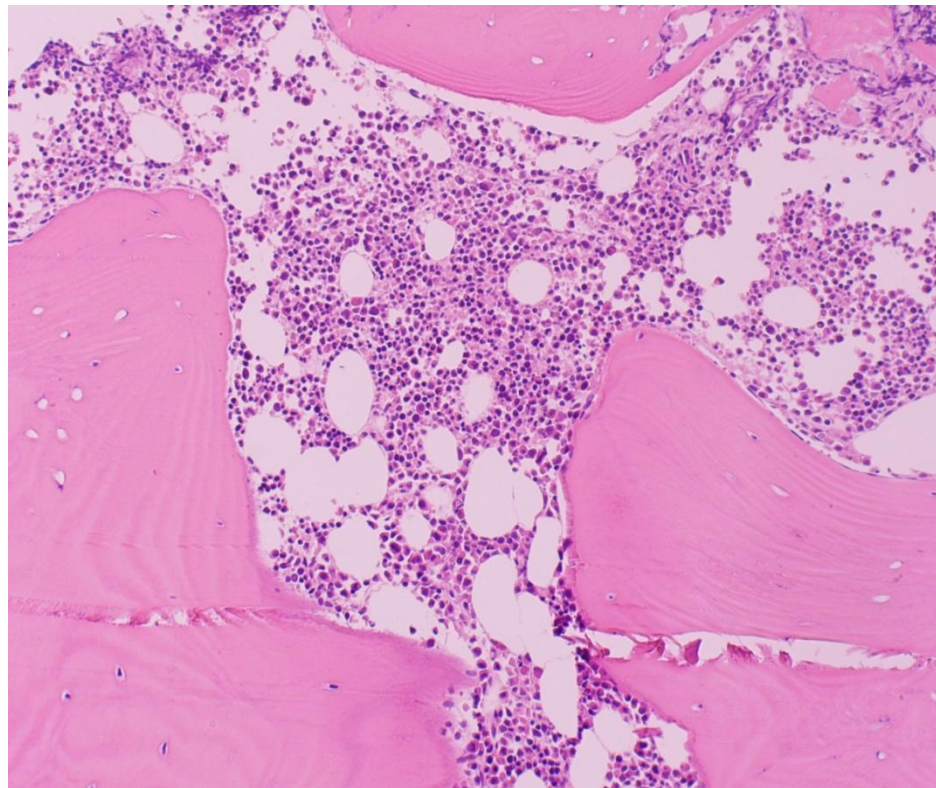
## Biopsia Osteomidollare

Midollo normale  
EE



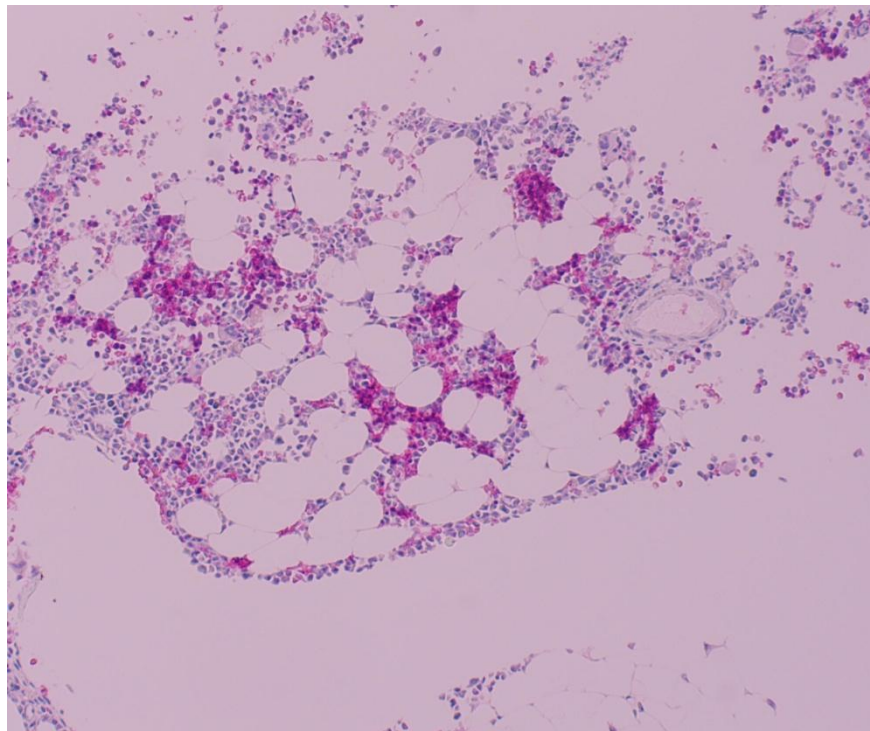
## Biopsia Osteomidollare

Midollo normale  
EE



## Biopsia Osteomidollare

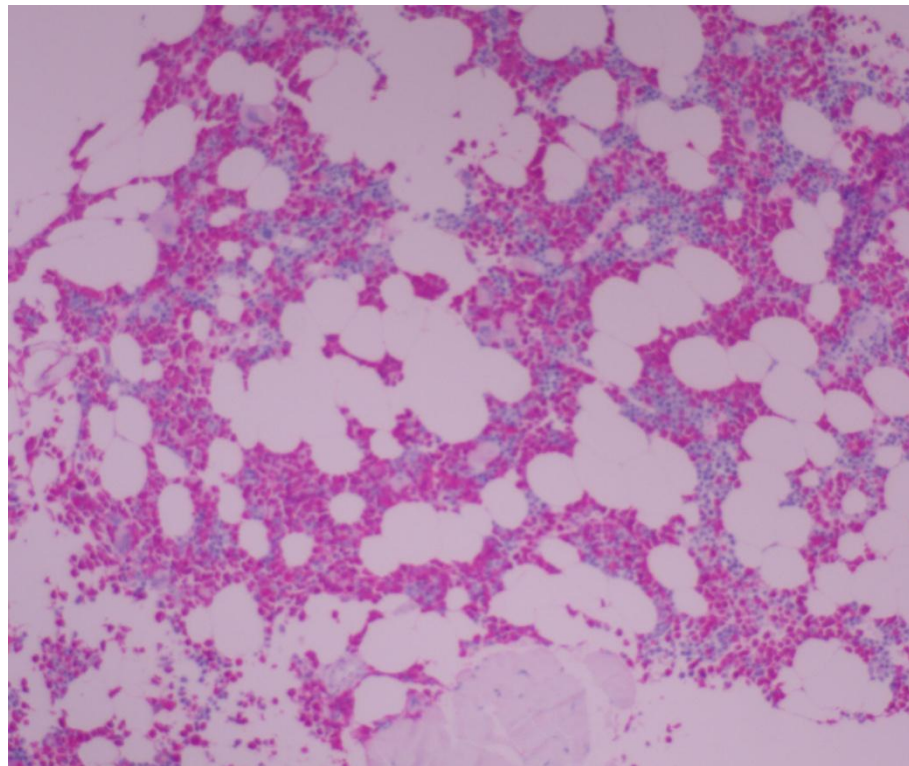
Midollo normale  
Colonie eritroidi:  
Intretrabecolari;  
Cellule in vari stadi  
maturativi





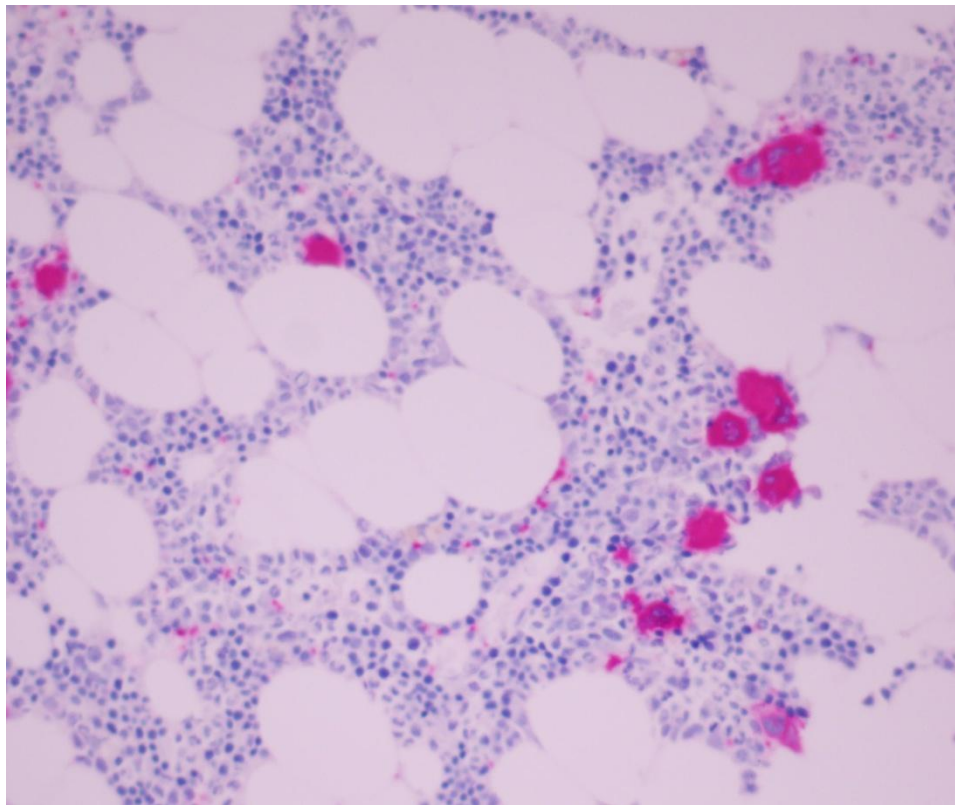
## Biopsia Osteomidollare

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



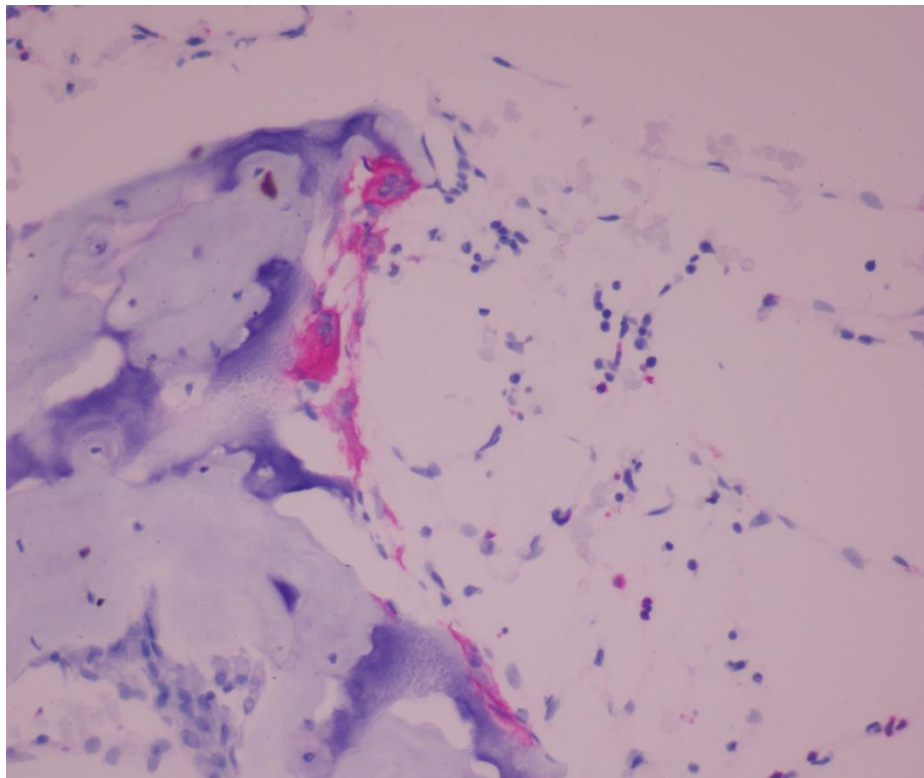
## Biopsia Osteomidollare

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

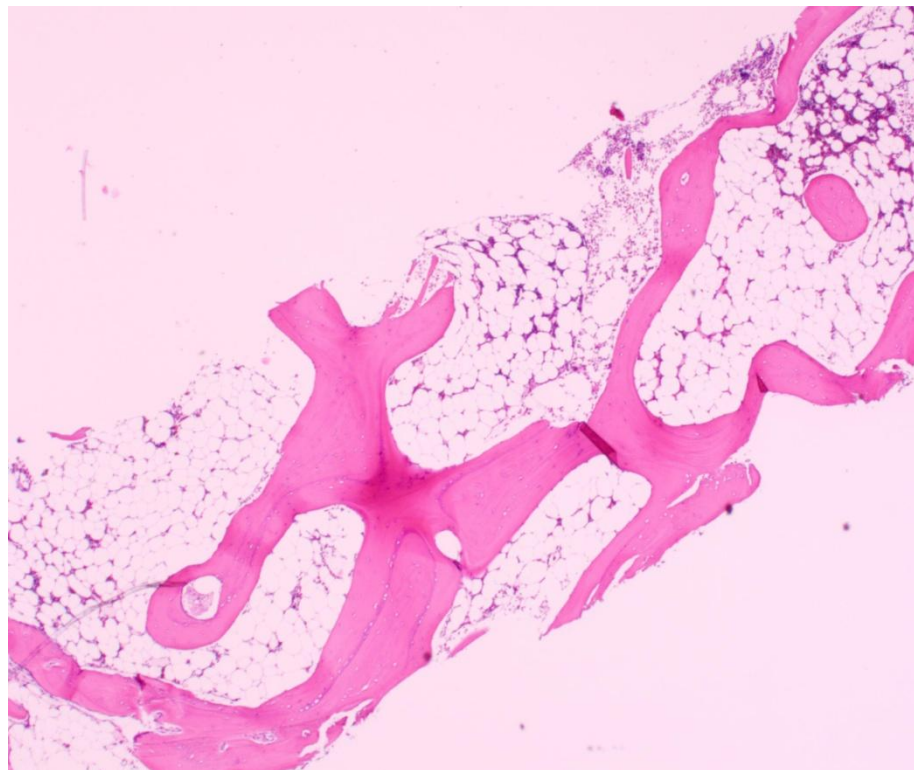
Congenite: Da mutazioni germinali ereditarie o de novo

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)



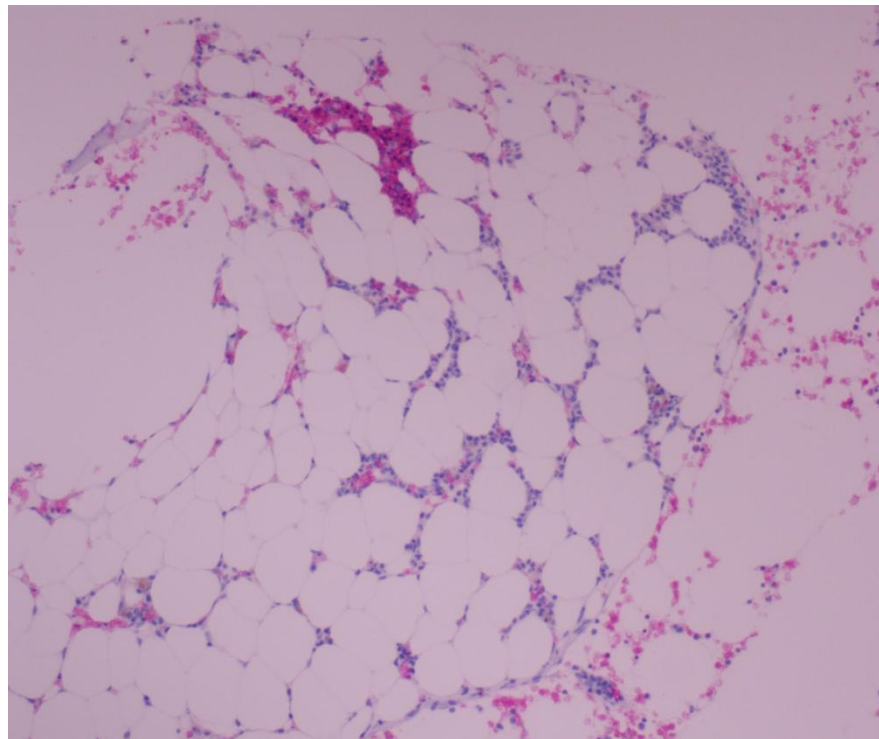
## Biopsia Osteomidollare

Anemia di Fanconi



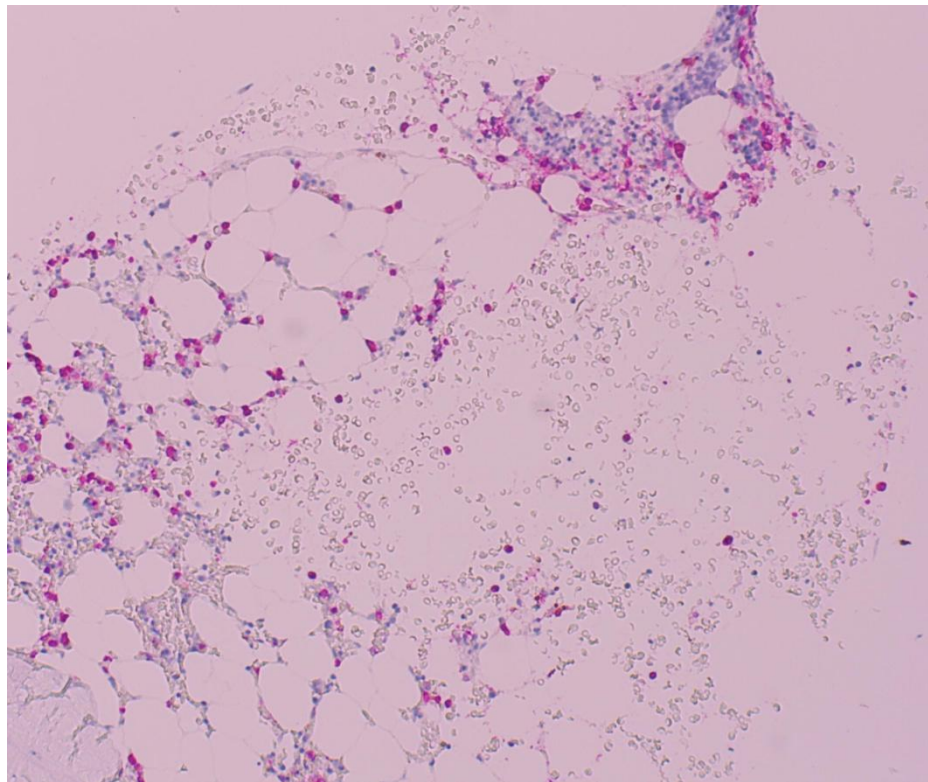
## Biopsia Osteomidollare

Fanconi:Glicoforina



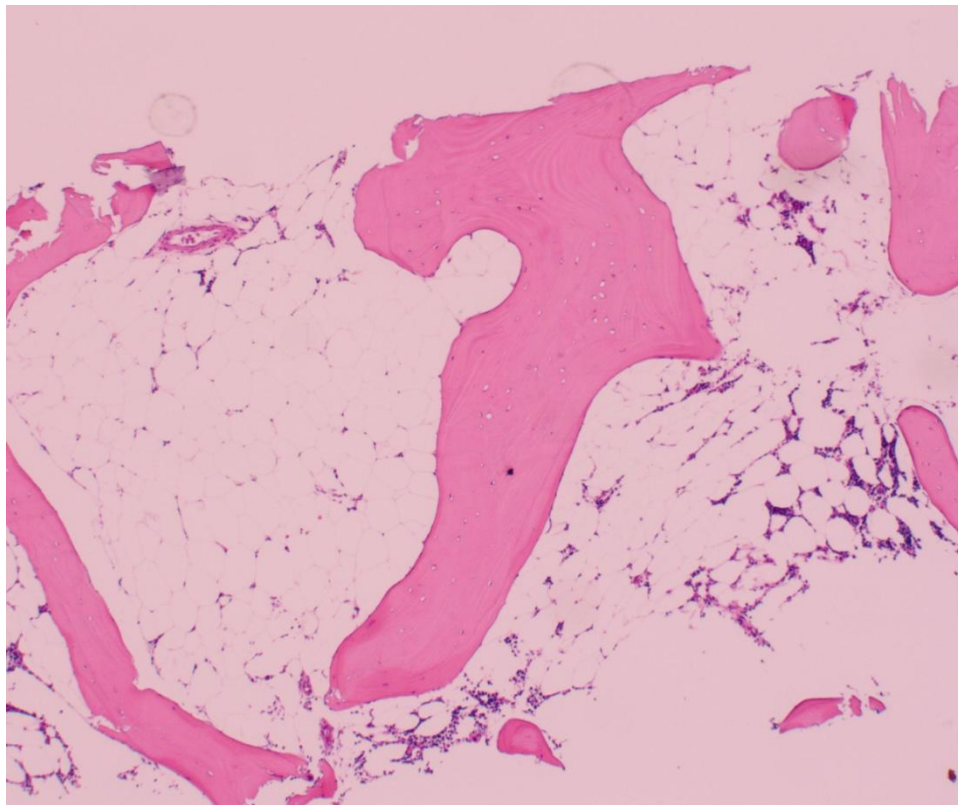
## Biopsia Osteomidollare

Fanconi: MPO



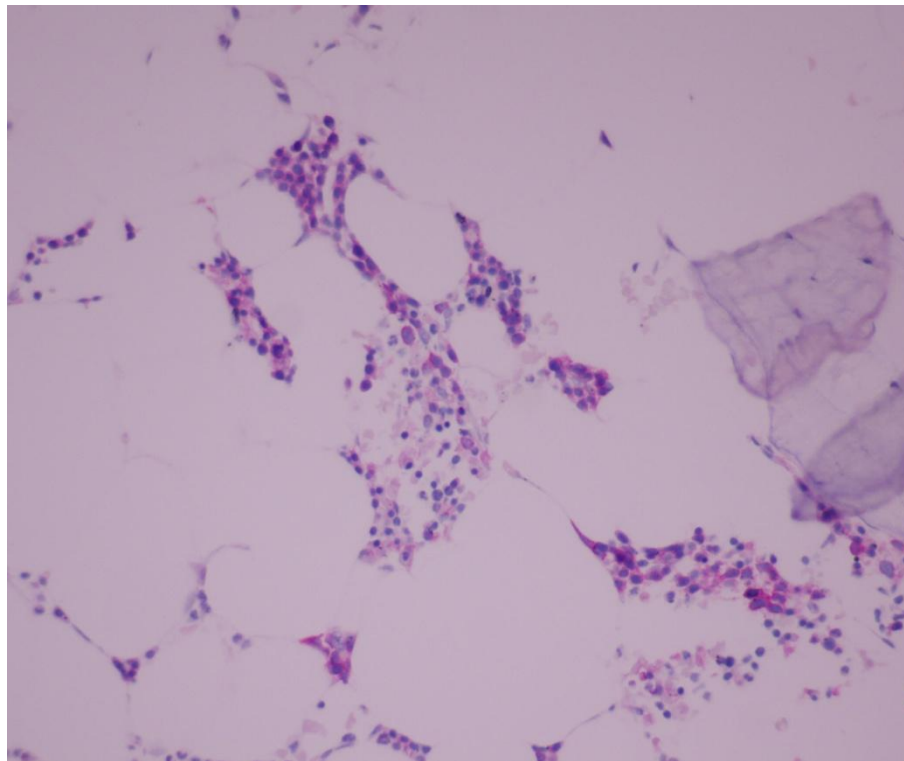
## Biopsia Osteomidollare

SDS: EE



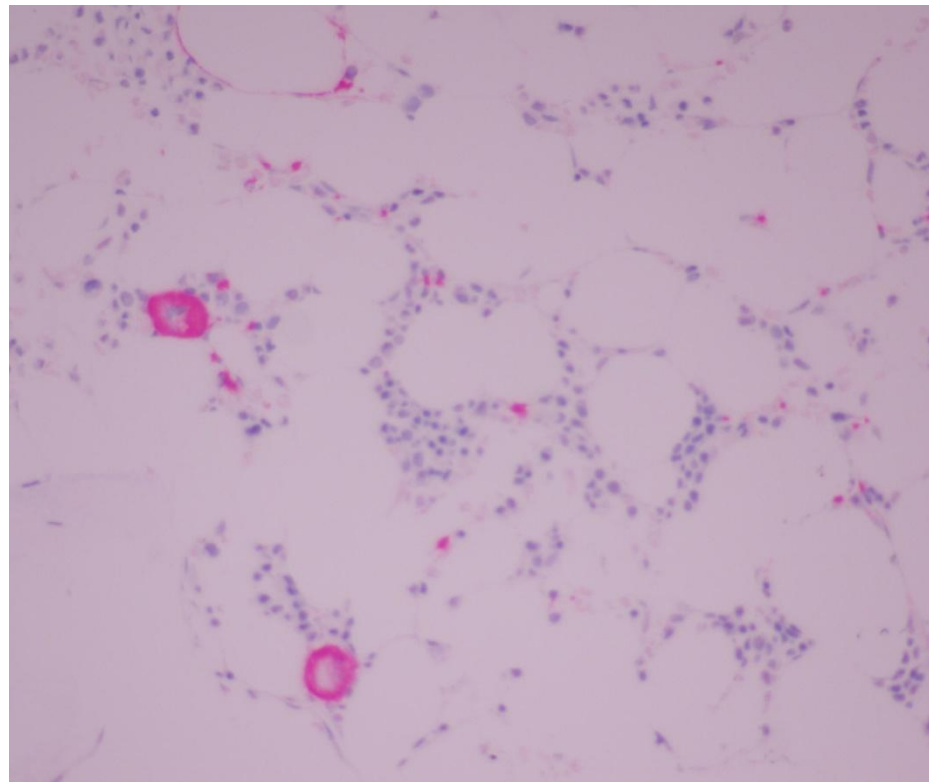
## Biopsia Osteomidollare

SDS: CD71



## Biopsia Osteomidollare

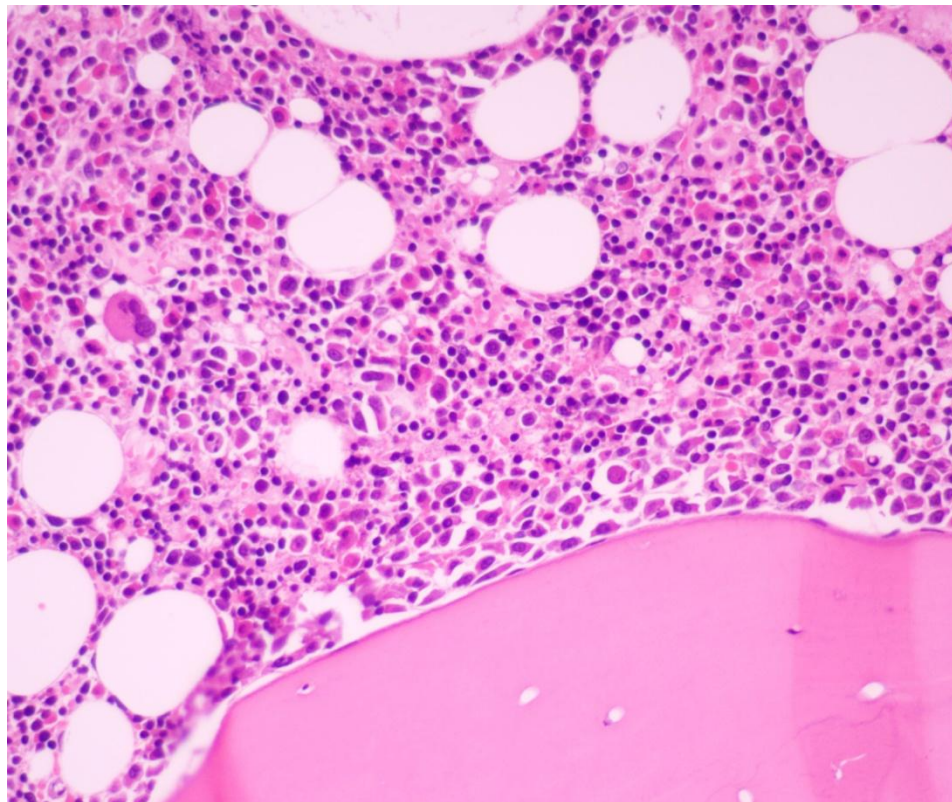
SDS: CD61





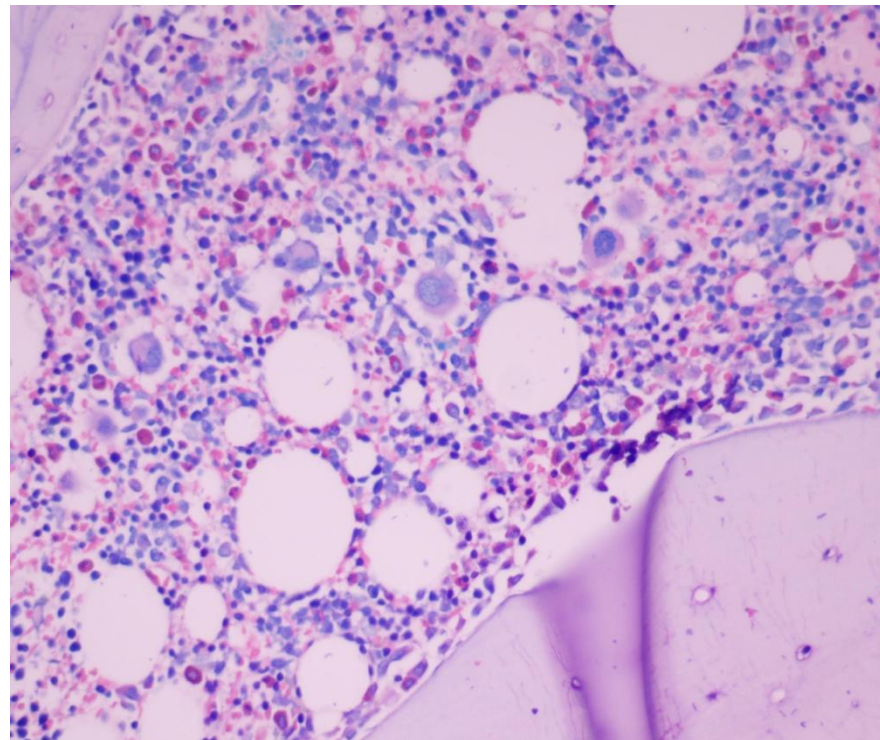
## Biopsia Osteomidollare

Neutropenia  
congenita:EE



## Biopsia Osteomidollare

Neutropenia  
congenita:MGG





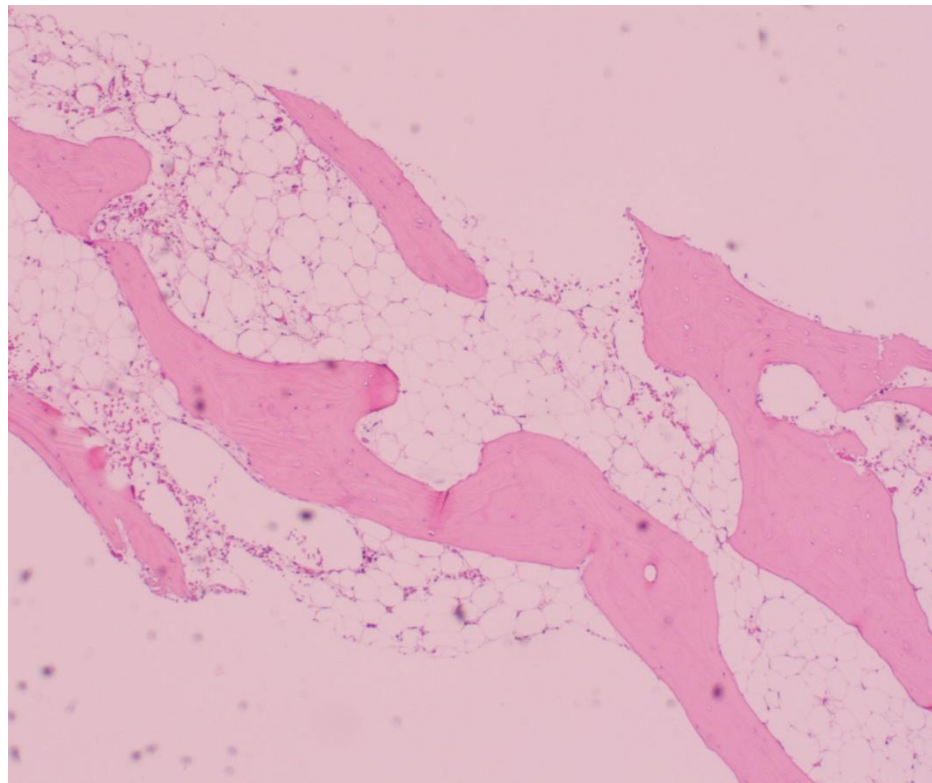
## Biopsia Osteomidollare

Insufficienze midollari acquisite

Anemia

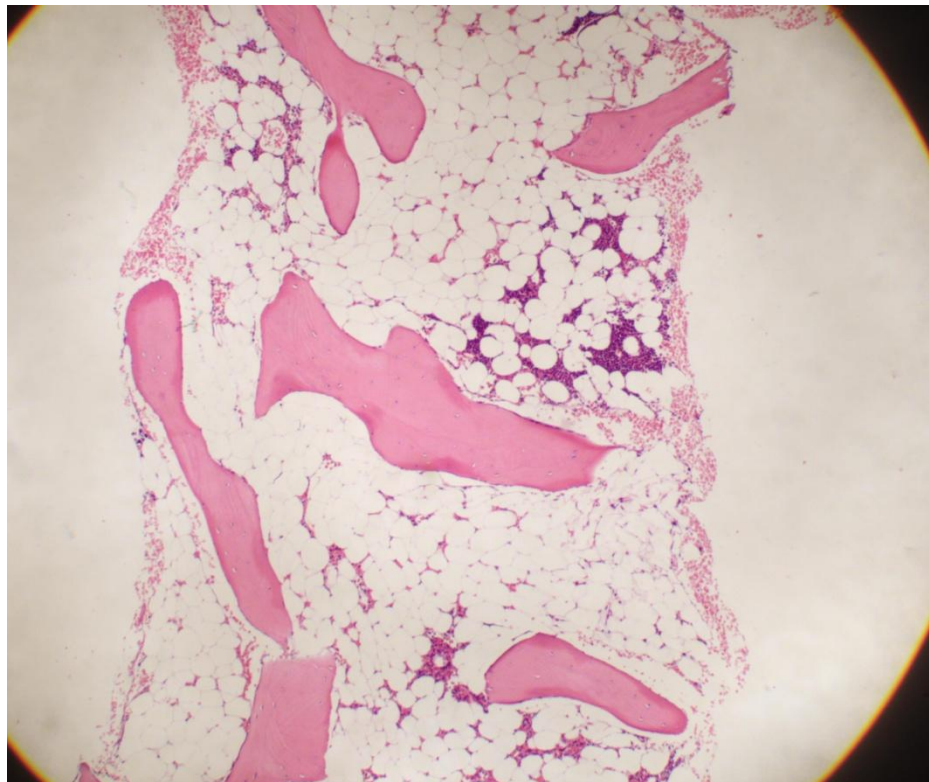
Aplastica severa

SAA



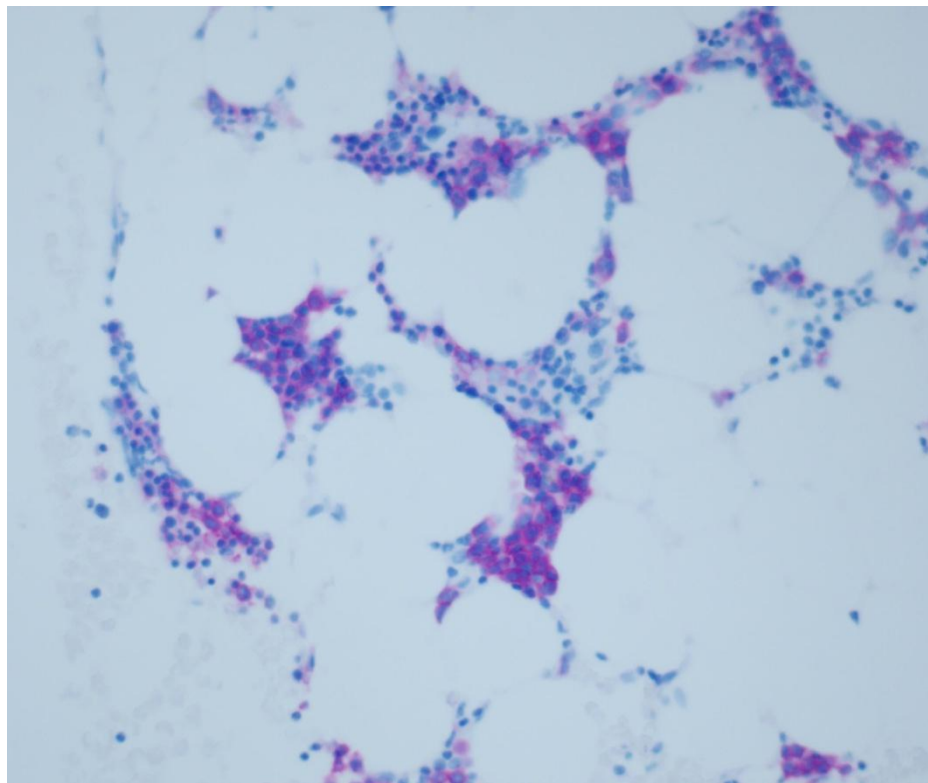
## Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC:  
EE



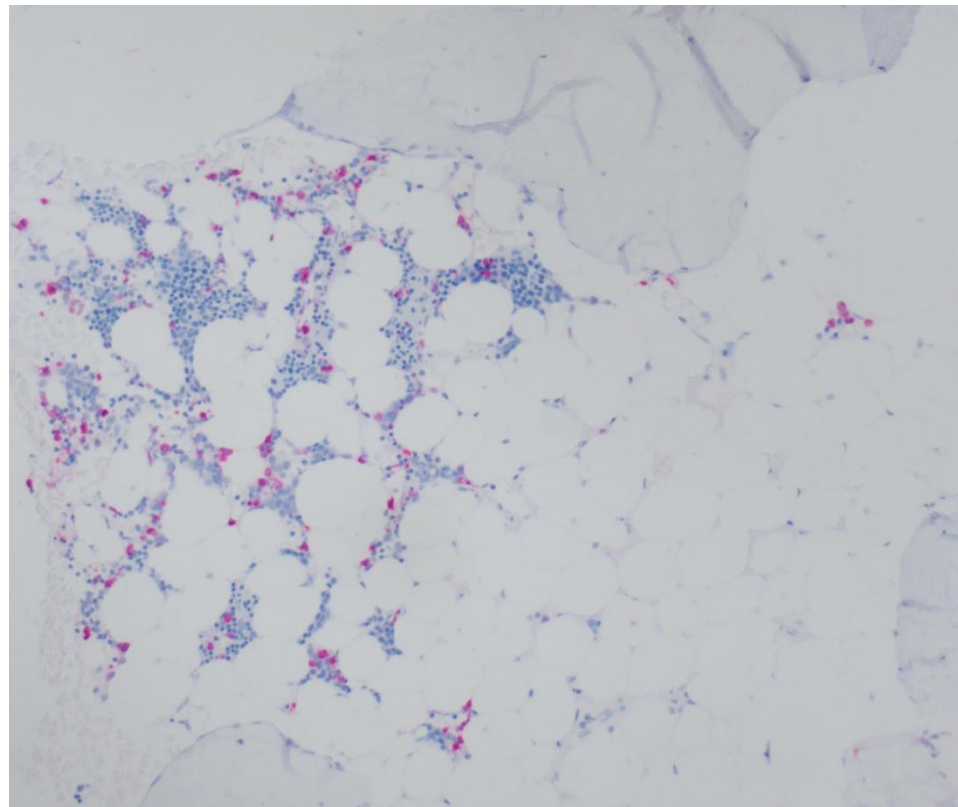
## Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC:CD71



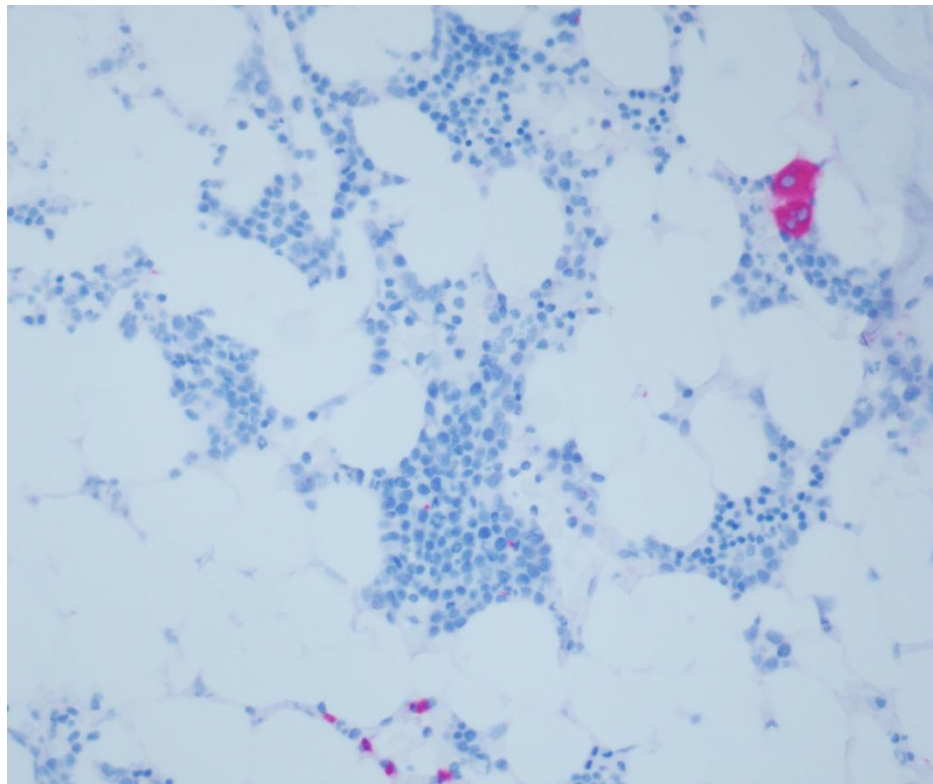
## Biopsia Osteomidollare

cMDS-LB/RCC :  
MPO



## Biopsia Osteomidollare

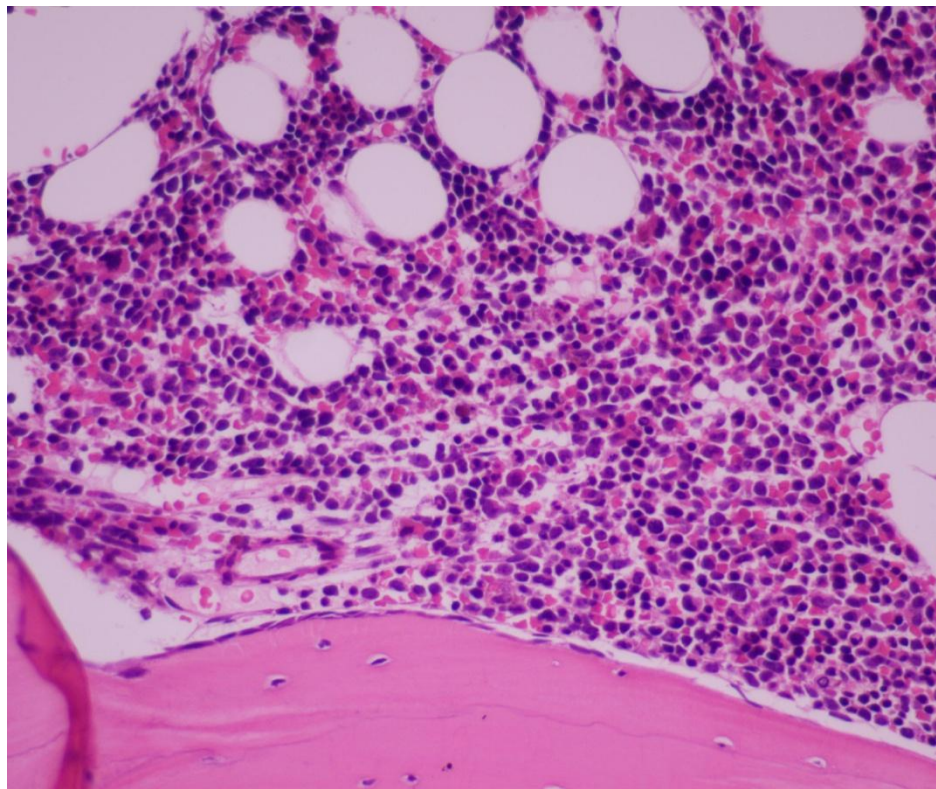
cMDS-LB/RCC : CD61





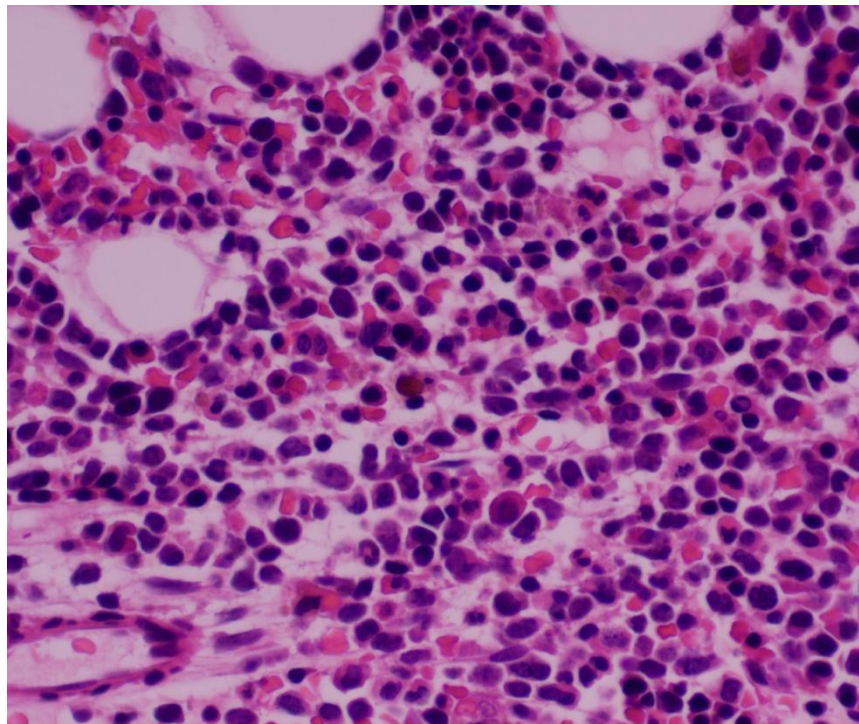
## Biopsia Osteomidollare

cMDS-IB/MDS-EB



## Biopsia Osteomidollare

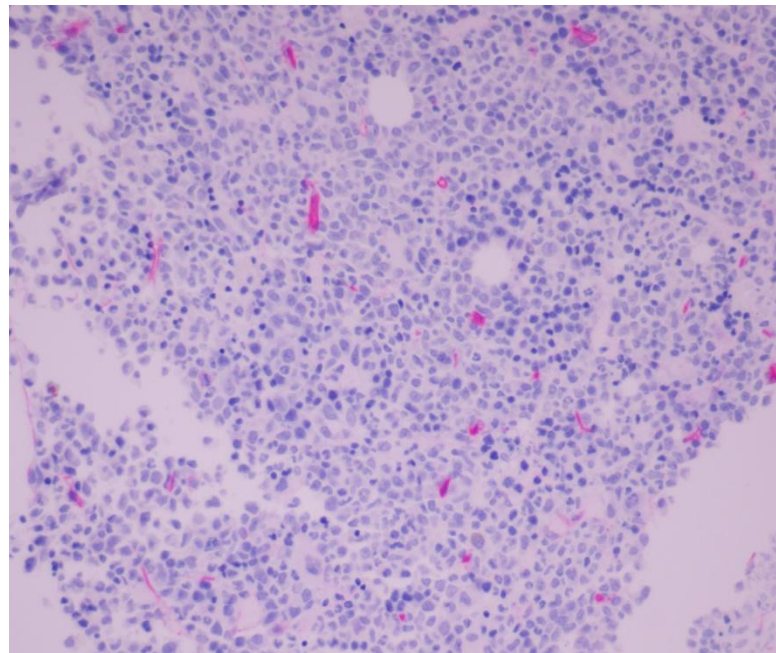
cMDS-IB/MDS-EB





## Biopsia Osteomidollare

cMDS-IB/MDS-EB:  
CD34



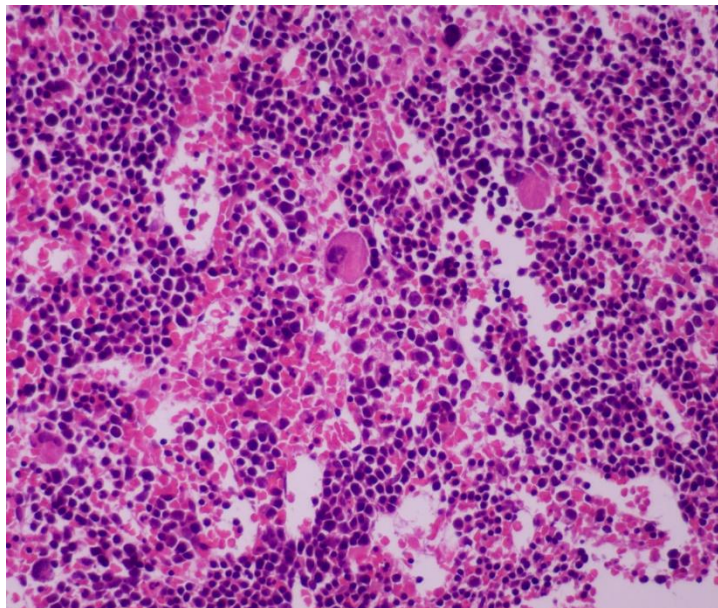
## Biopsia Osteomidollare

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 megacariocitopoiesi 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)

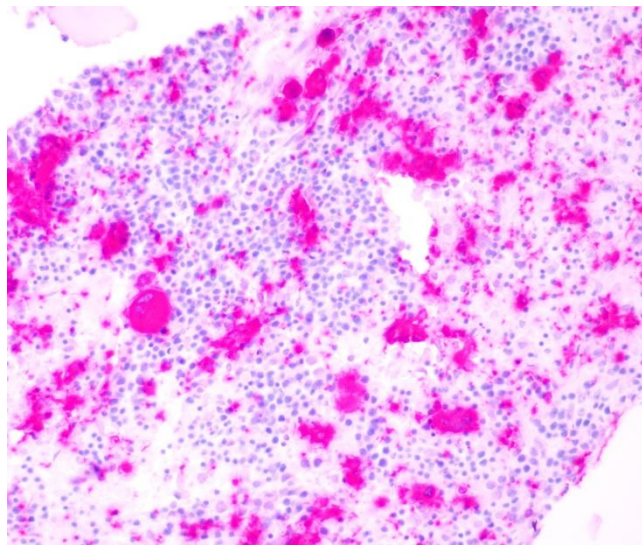
## Biopsia Osteomidollare

UBTF-TD:EE



## Biopsia Osteomidollare

UBTF-TD:EE



## Biopsia Osteomidollare

### Neoplasie mieloidi con predisposizione germinale

Mutazione germinale di GATA2:

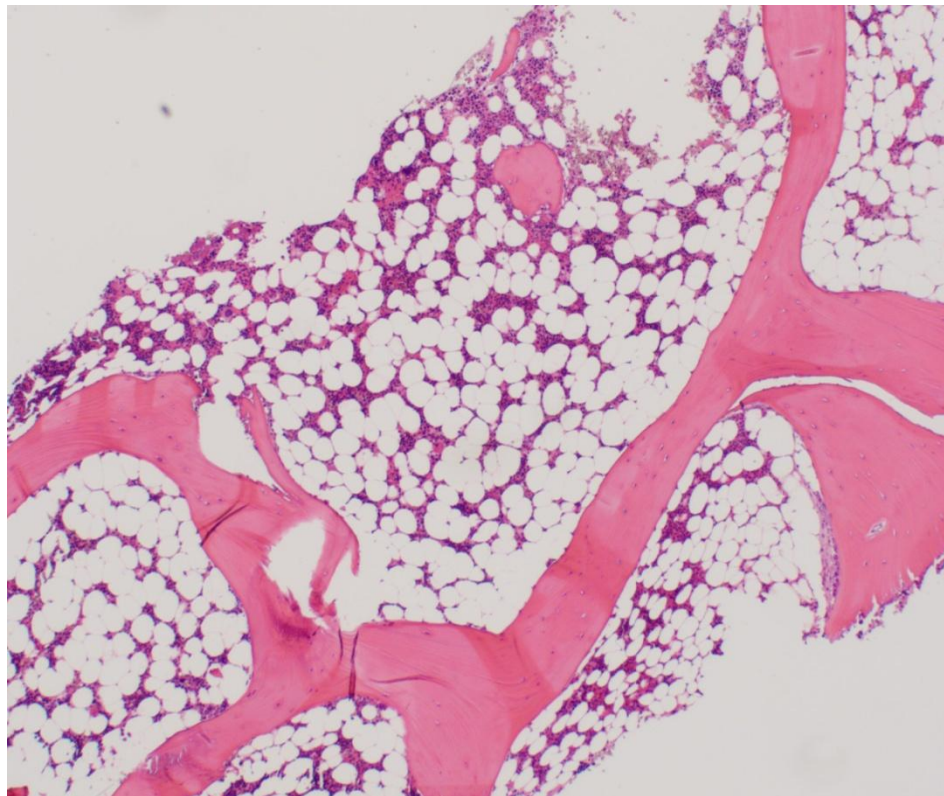
Midollo ipocellulato con displasia megacariocitica comprendente micromegacariociti e caratteristici megacariociti con nuclei separati

Mutazione germinale di SAMD9/SAMD9L:

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

## Biopsia Osteomidollare

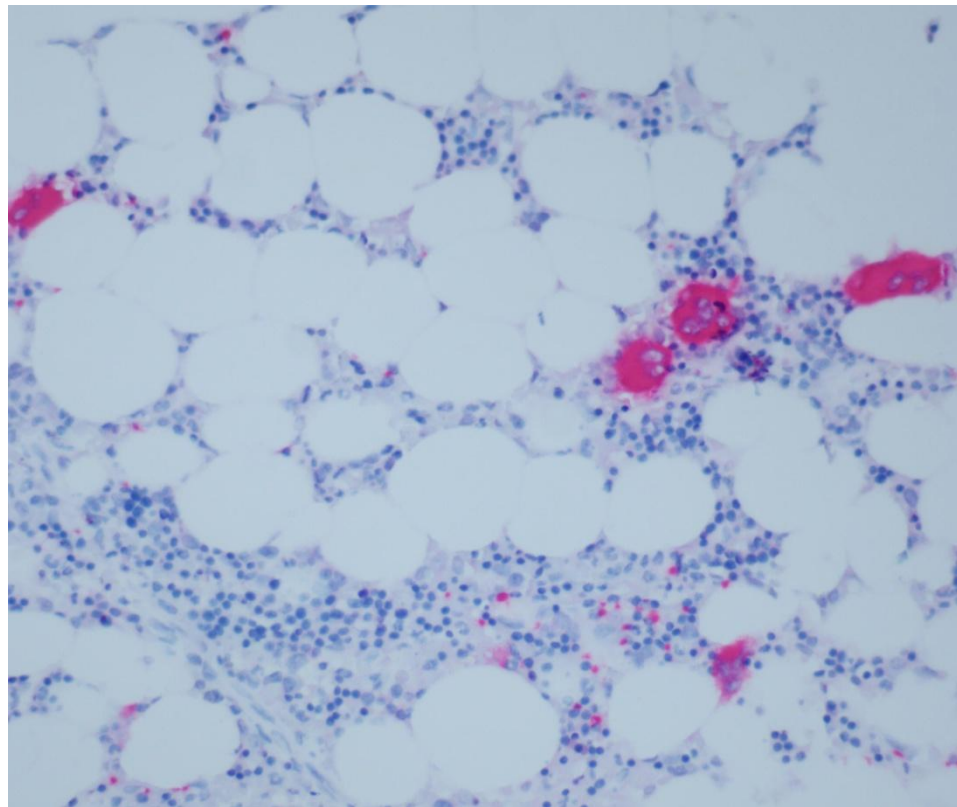
GATA 2  
Midollo ipocellulare





## Biopsia Osteomidollare

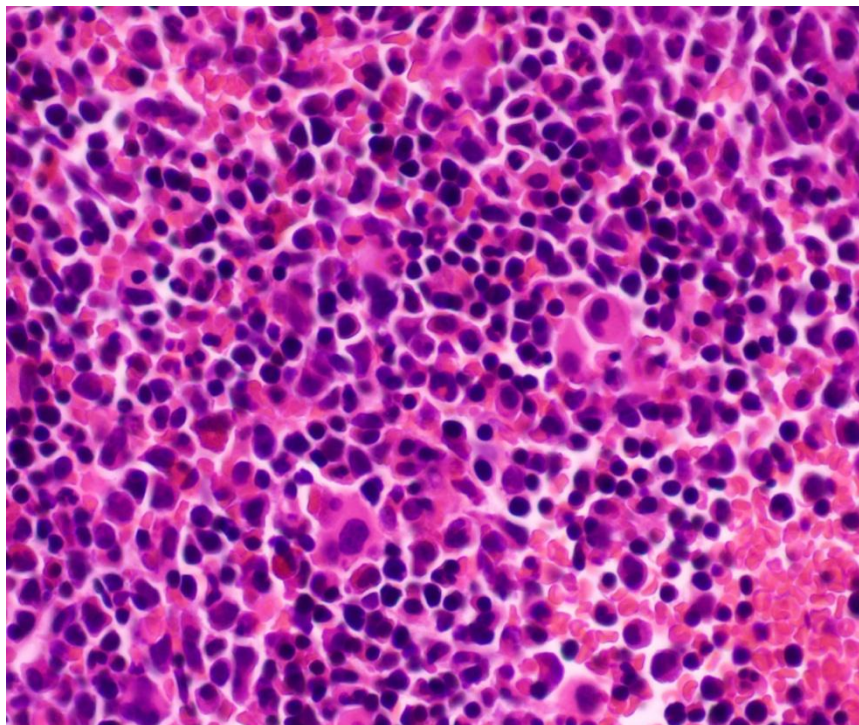
GATA 2  
Megacariociti  
displastici





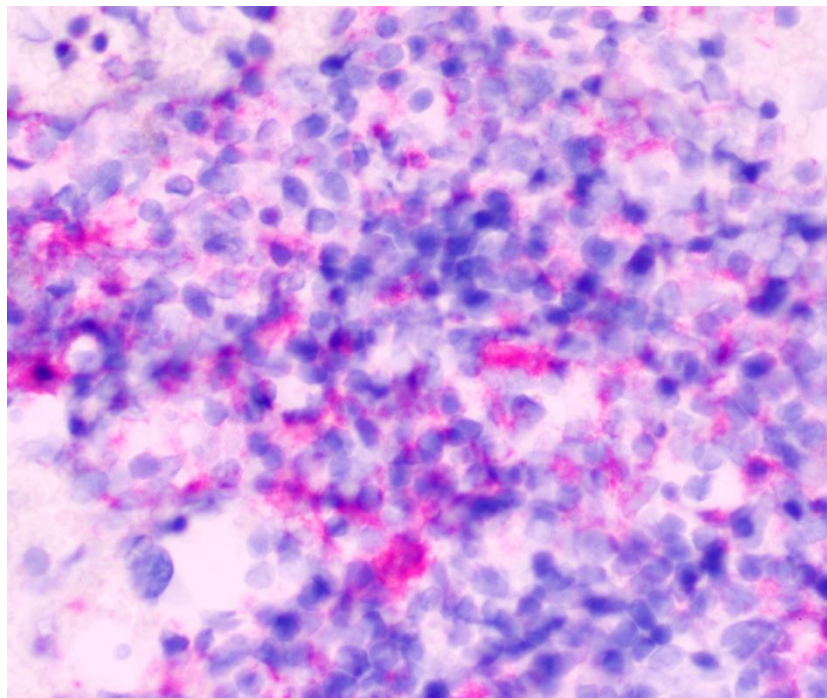
## Biopsia Osteomidollare

JMML



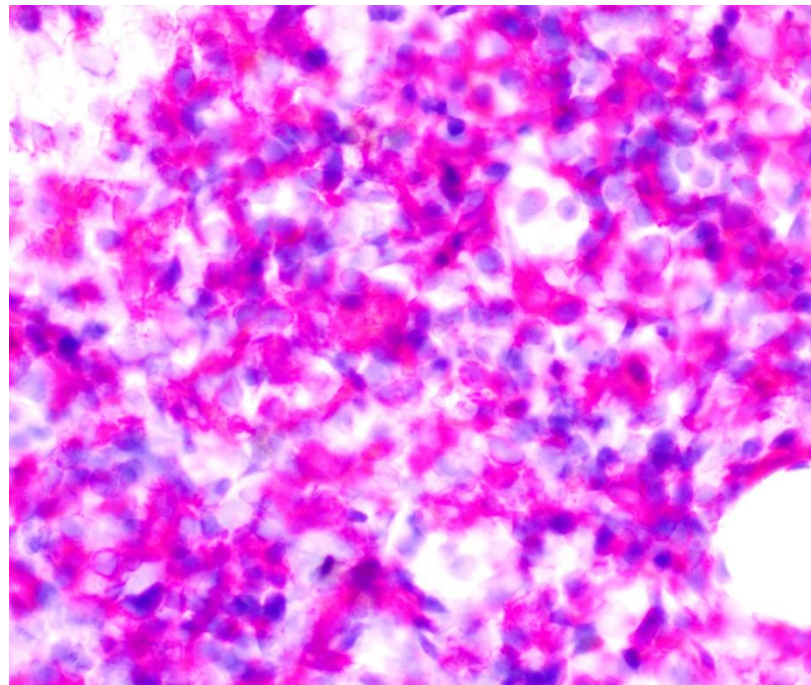
## Biopsia Osteomidollare

JMML CD34



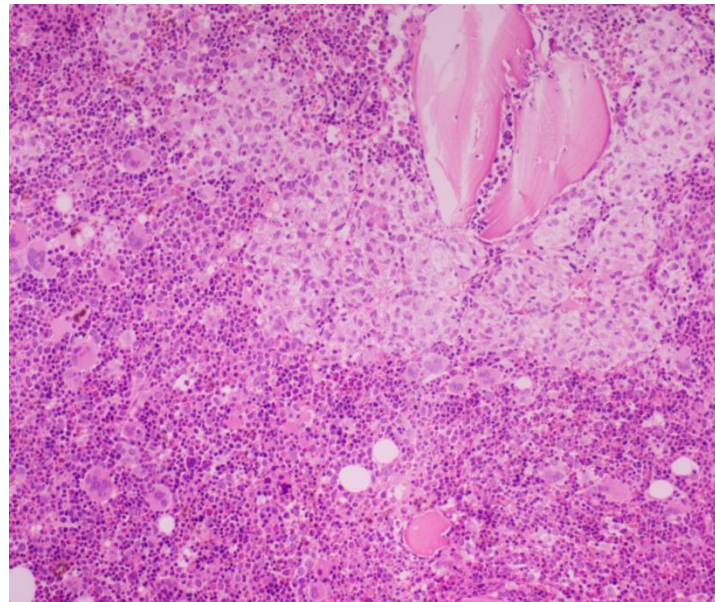
## Biopsia Osteomidollare

JMML: CD163



## Biopsia Osteomidollare

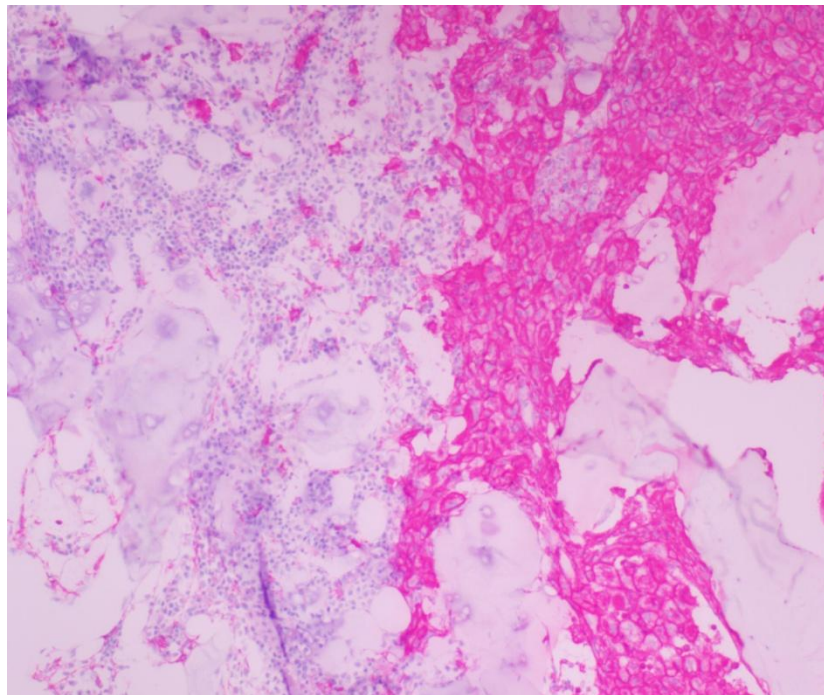
Infiltrazione da sarcoma  
Istiocitico:EE





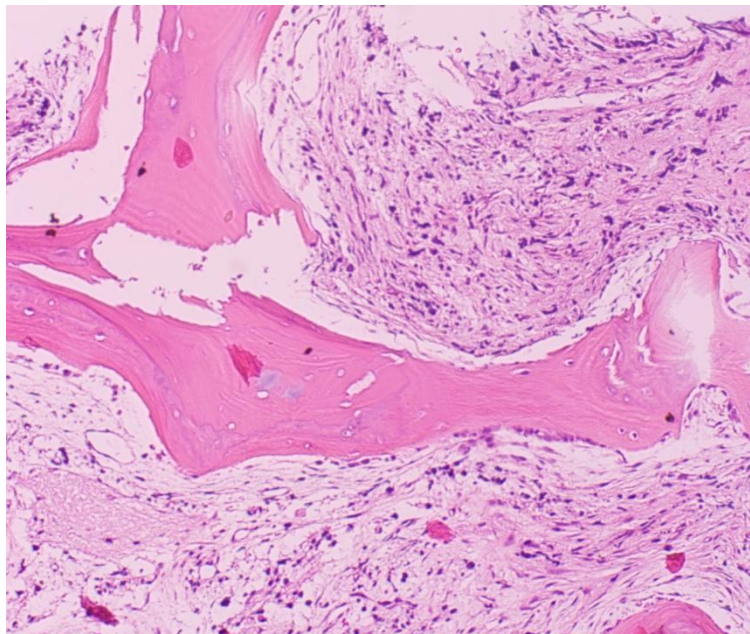
## Biopsia Osteomidollare

Infiltrazione da  
Sarcoma istiocitico  
CD163



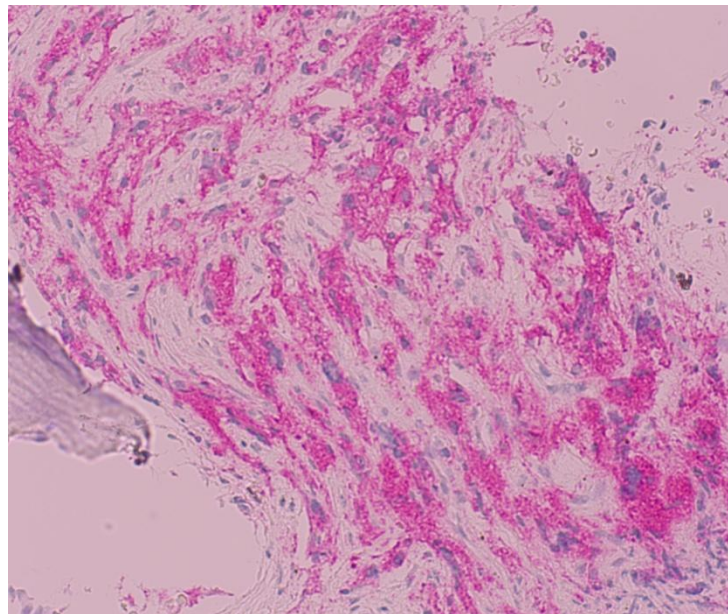
## Biopsia Osteomidollare

Neuroblastoma: EE



## Biopsia Osteomidollare

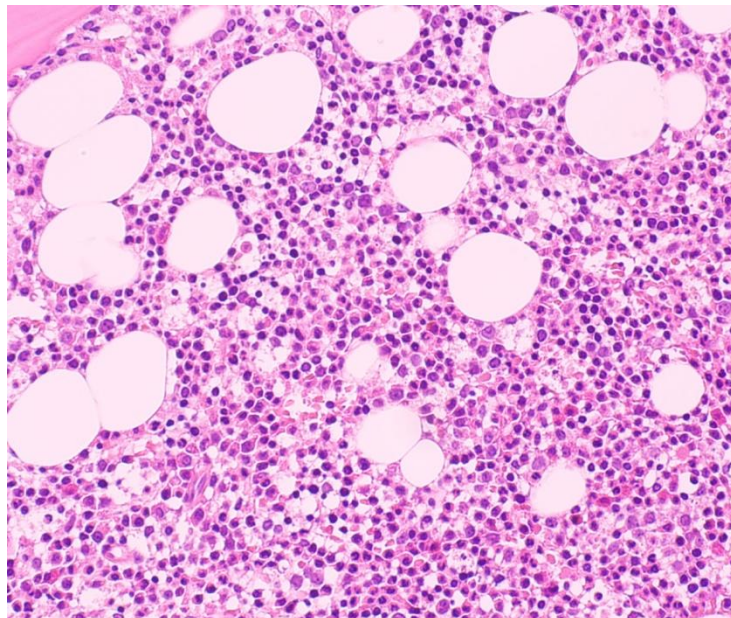
Neuroblastoma:  
Sinaptofisina





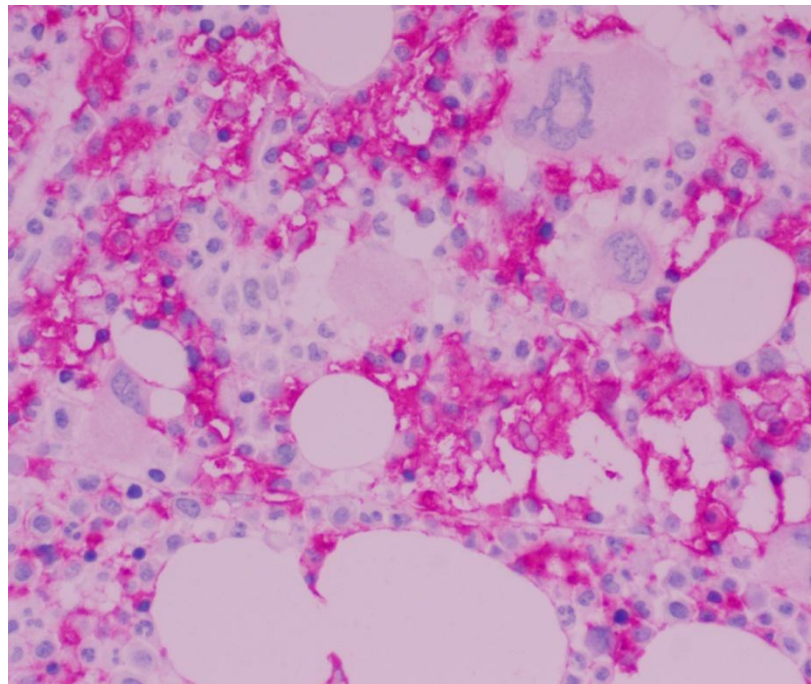
## Biopsia Osteomidollare

HLH



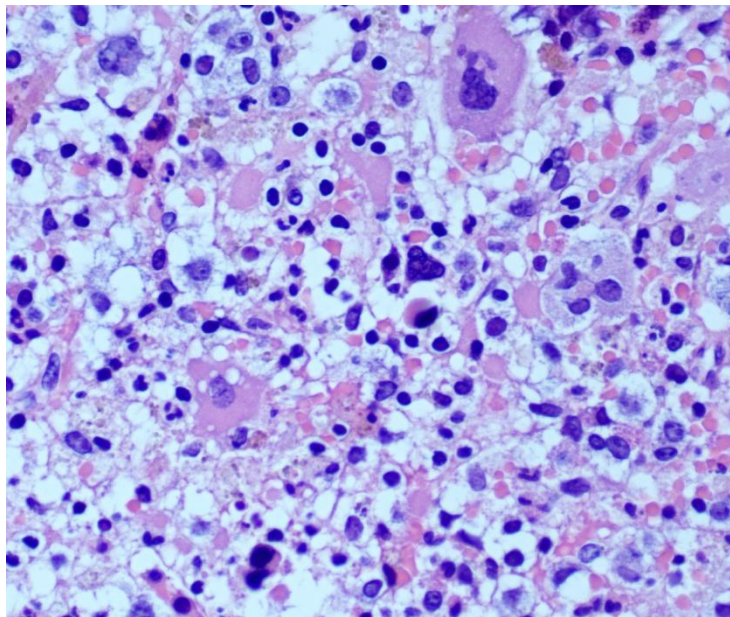
## Biopsia Osteomidollare

HLH: CD163



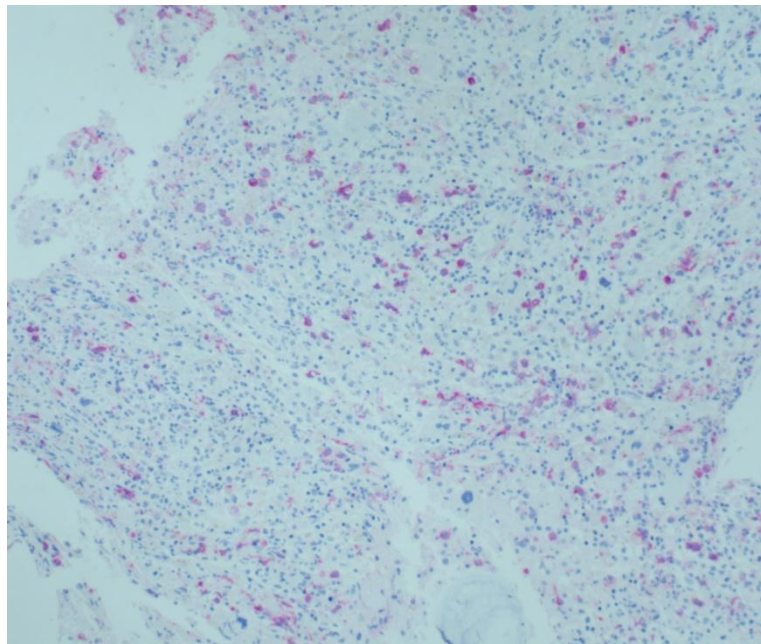
## Biopsia Osteomidollare

HLH in talassemia



## Biopsia Osteomidollare

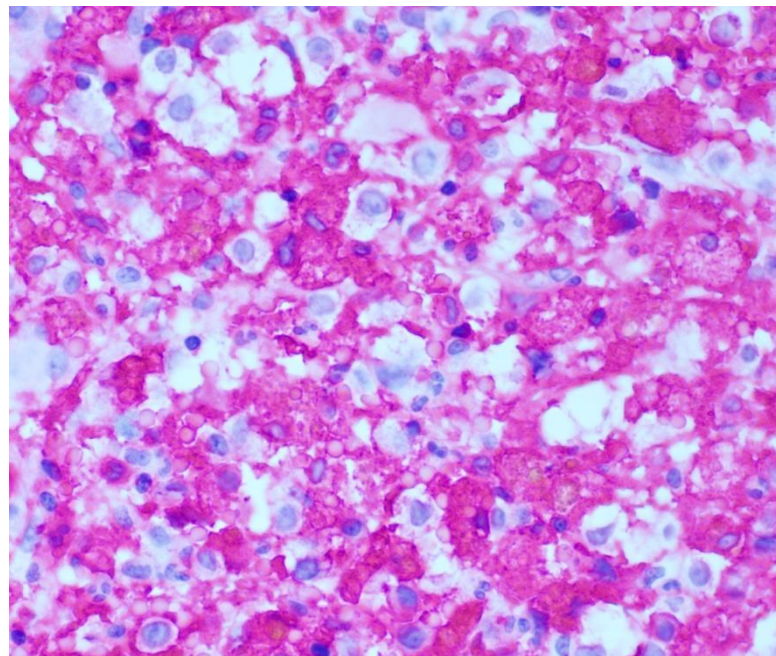
HLH in talassemia:  
CD71





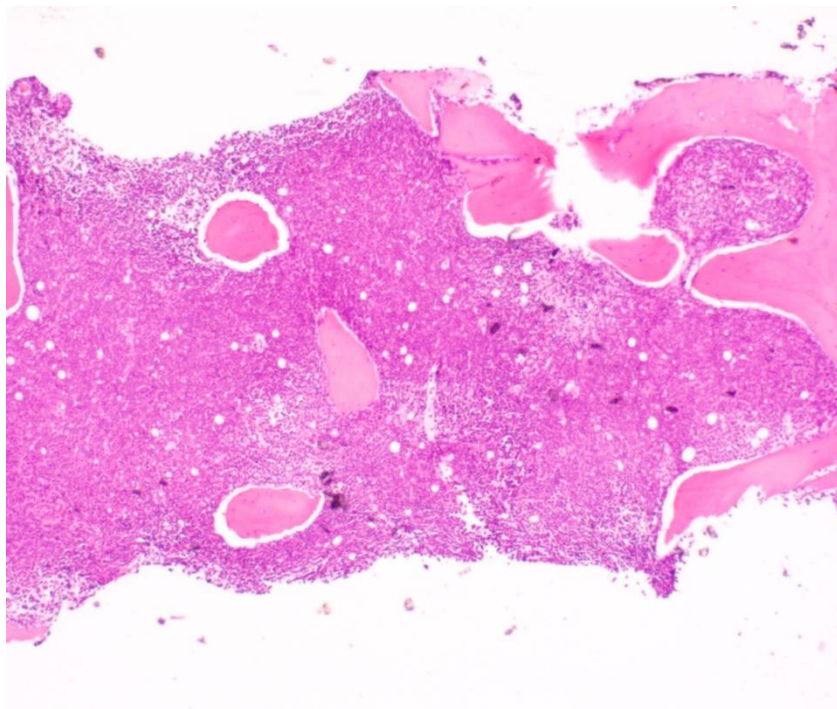
## Biopsia Osteomidollare

HLH in talassemia:  
CD163



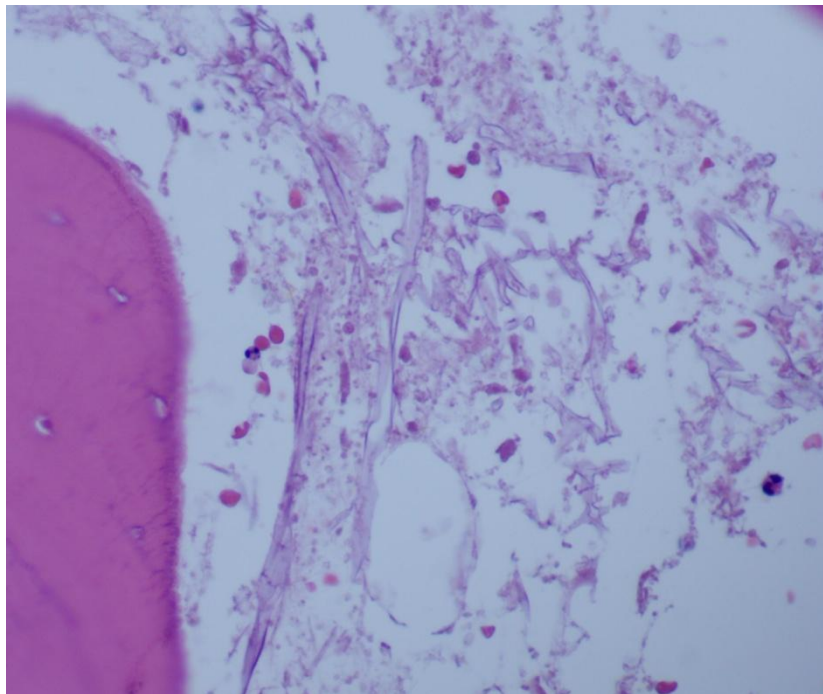
## Biopsia Osteomidollare

LMA



## Biopsia Osteomidollare

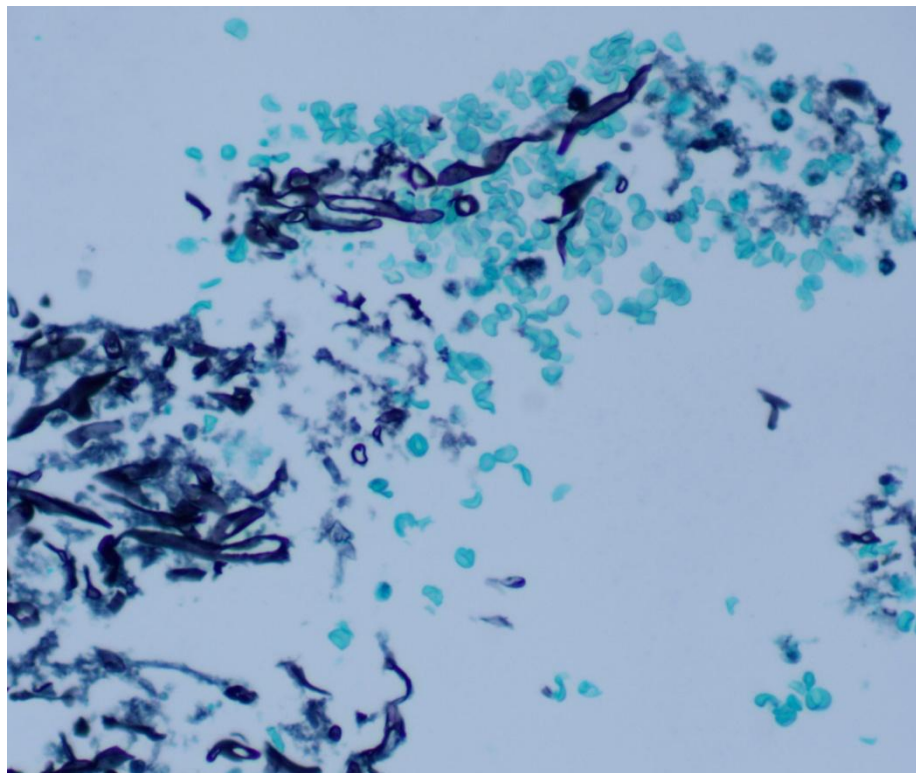
Mucor





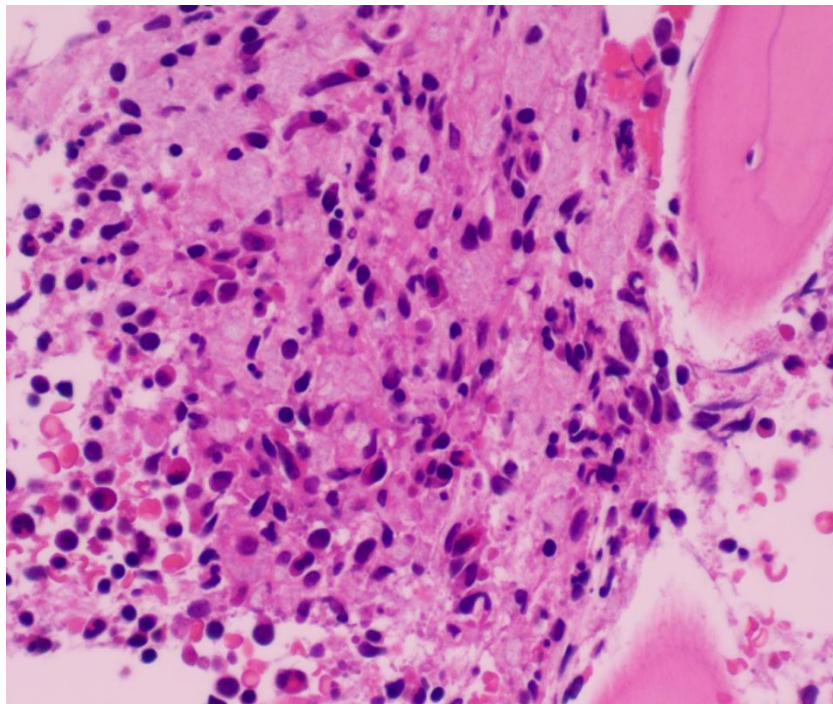
## Biopsia Osteomidollare

Mucor



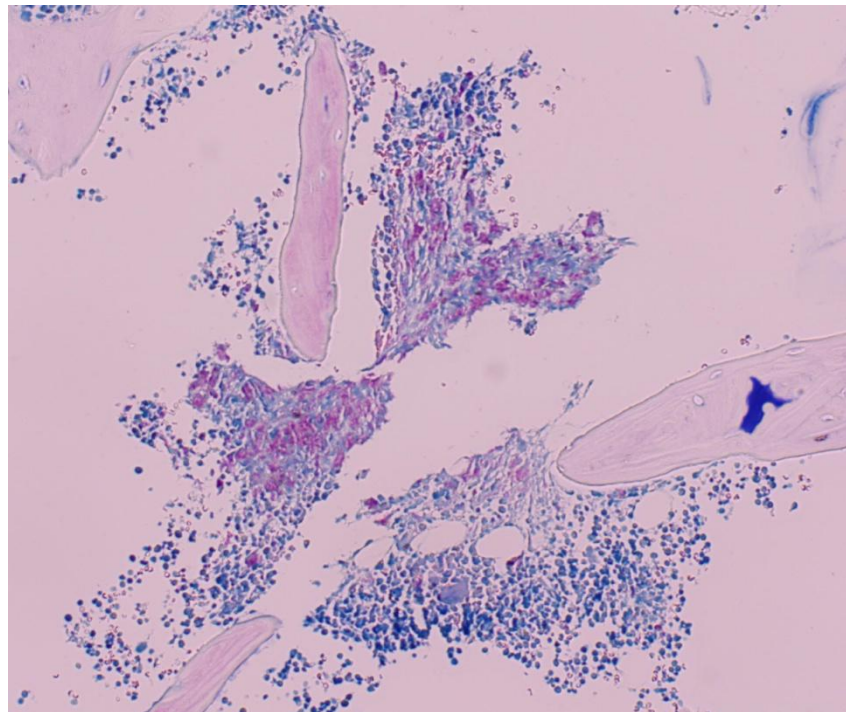
## Biopsia Osteomidollare

Micobatteri



## Biopsia Osteomidollare

Miicobatteri:  
Ziehl Neelsen



## Biopsia Osteomidollare

Grazie a tutti