

## OMHÄNDERTAGANDE OCH BEÖMNING AV BIOPSIER MED LYMFOMFRÅGESTÄLLNING

### Innehållsförteckning

- I Provtagningsanvisning
- II Anamnestisk remissinformation
- III Utskärningsanvisningar
- IV Analyser
- V Information i remissens svarsdel
- VI Rekommendation för utformning av diagnostext
- VII Referenser
- VIII Administrativt

### I. Provtagningsanvisning

- Lymfomdiagnostik bör baseras på knivbiopsimaterial från tumörens engagerad vävnad.
- Diagnosen baseras i första hand på histologisk och immunologisk (immunhistokemisk, flödescytometrisk och i sällsynta fall immuncytokemisk) undersökning. I vissa fall krävs även molekylärgenetisk analys.
- Materialet kan härröra från lymfkörtel, mjälte, tonsill, benmärg och annan vävnad.
- I de fall en punktionscytologisk undersökning givit misstanke om lymfom bör knivbiopsin omfatta den lymfkörtel eller motsvarande som befunnits vara patologisk.
- I **första** hand excideras förstörade lymfkörtlar på hals eller i axill. I **andra** hand tages inguinala körtlar.
- Mellannålsbiopsi bör undvikas eftersom materialet ofta är inadekvat för säker diagnos varpå undersökningen måste upprepas.
- I speciella situationer när kirurgisk biopsi är kontraindicerad eller mellannålsbiopsi omöjlig att genomföra, kan diagnosen baseras på punktionscytologiskt material. Om diagnostiken baseras på punktionscytologi görs 2-3 lufttorkade utstryk och 2-3 spritfixerade utstryk för morfologisk bedömning. Beträffande spritfixerade utstryk är det av största vikt att fixeringen sker omedelbart (tiondels sekunder) efter

utstryket för att undvika lufttorkningsartefakter. Dessutom görs en cellsuspension (material från ett antal punktioner sprutas ned i ett EDTA- eller heparinrör innehållande ca 1 ml buffrad koksaltlösning) för flödescytometrisk och/eller immuncytokemisk analys.

- Det är av synnerlig vikt att en ordentligt förstorad lymfkörtel extirperas. Ju större materialet är desto större blir möjligheten att komma till en konklusiv diagnos redan vid första undersökningen.
- Exciderade lymfkörtlar ska tas ut i helt tillstånd (dvs de får inte delas) och ska hanteras varsamt.
- Om materialet kan transporteras till patologiavdelningen inom loppet av några timmar läggs materialet i steril fysiologisk koksaltlösning. Provet bör nå laboratoriet så snart som möjligt, helst samma dag, och senast påföljande morgon.
- Mellannålsbiopsier och små gastrointestinala biopsier hanteras med försiktighet och placeras lämpligen i rör (cave! gasväv) helt fyllt med koksaltlösning.
- Om biopsimaterialet inte kan nå laboratoriet senast påföljande morgon måste materialet läggas i neutral buffrad 10 % formalinlösning (om lymfkörteln är minst 1 cm delas den först och två lufttorkade imprints görs av snittytan)

## II. Anamnestisk remissinformation

1. Relevanta tidigare PAD/CytD, hematologiska laboratoriefynd, tidigare sjukdomar, särskilt infektionsanamnes/immunsuppression, kliniska statusfynd och fynd vid radiologiska undersökningar, kliniska sjukdomstecken och medicinering.
2. Klinisk bedömning/diagnos.
3. Typ av provtagning och lokal.
4. Eventuella preparatmärkningar.
5. Vad som sänts in.

## III. Utskärningsanvisningar

- Notera materialets omfattning - storlek och form.
- Tumörvävnad/ körtel delas och imprintpreparat görs från färsk snittyta.
- Relevant material fördelas för:
  1. morfologisk undersökning – obs! att vävnadsstycken tjockare än 3 mm blir dåligt fixerade då de läggs över natt i neutral buffrad 10 % formalinlösning. Erfarenhetsmässigt fungerar immunhistokemi bäst på knapp cm-stora bitar.

2. flödescytometri (oftast relevant).
  3. eventuella molekulärgenetiska undersökningar.
  4. nedfrysning i biobank för framtida analyser (enligt lokala biobankens rekommendationer).
- Ofixerad mjälte med primär lymfomfrågeställning snittas upp i tunna (0.5-1 cm) skivor. Material för flödescytometri, molekylär genetik och biobank tas tillvara före fixering. Synliga härdformiga förändringar och representativa bitar skärs ut och fixeras separat och hanteras som under punkt 1.
  - Lymfomsuspekta förändringar i andra organ bör skäras ut och fixeras separat som under punkt 1.
  - I många fall av hud- och gastrointestinala lymfom krävs förnyad biopsitagning. Nytt material insänds då i färskt (undantagsvis formalinfixerat) tillstånd för kompletterande immunologiska och molekulärgenetiska analyser.

#### IV. Analyser

- Paraffinbäddat material snittas med en tjocklek på 2-3  $\mu$ .
- Paraffinbäddade snitt färgas med htx-eosin och vid behov Giemsa samt retikelfärgning.
- Paraffinbäddat material kan med fördel användas för immunhistokemi, in-situ hybridisering för EBV och för FISH
- Cytologiskt material färgas enligt May-Grünwald-Giemsa (lufttorkade utstryk) respektive htx-eosin (spritfixerade utstryk).
- De diagnostiska kriterierna enligt WHO-klassifikationen baseras på histomorfologiska kriterier i kombination med immunfenotypningsresultat, klinisk bild och molekulärgenetisk analys.
- I flertalet fall ger flödescytometrisk analys av antigenuttryck och immunhistokemisk färgning av snittat material ekvivalenta resultat och ger upplysning om en tumörs cellinjetillhörighet och uttryck av diagnosspecifika fenotypkaraktäristika. B-cellsklonalitet avgörs oftast bättre genom flödescytometrisk färgning av kappa och lambda eller PCR än immunhistokemisk färgning.
- Oavsett om den immunologiska typningen sker med flödescytometri eller immunfärgning ska resultatet tolkas med kännedom om den morfologiska och kliniska bilden.

- Relevanta fenotypiska markörer finns beskrivna i WHO-boken och i KVA-ST-gruppens lathund för fenotypiska och genotypiska särdrag för enskilda lymfomentiteter.

## V. Information i remissens svarsdel

### A. Makroskopiska fynd

Materialets storlek anges och beskrivs och särskilda makroskopiska fynd noteras.

### B. Mikroskopiutlåtande

#### Ange om materialet tillåter diagnostik

- Lesionens mikroskopiska struktur beskrivs: cellstorlek, förekommande celltyper, cellmorfologi, diffust/nodulärt/folikulärt växtmönster, förekomst av fibros och nekros, kärlförekomst.
- Om materialets kvalitet eller mängd inte tillåter en diagnos enl. WHO anges om ett B- eller T-cellslymfom respektive indolent resp. aggressivt lymfom föreligger med särskilt hänsynstagande till proliferationsgrad (Ki67 %).
- Vid indolent lymfom bedöms om tecken till transformation finns.
- Vid aggressivt lymfom bedöms om en lågmalign komponent föreligger och om den högproliferativa komponenten i så fall utgör en transformation.
- Resultat av eventuella molekylärgenetiska undersökningar (FISH, PCR).

## VI. Rekommendation för utformning av diagnostext

Tumörtyp och lokal anges enligt WHO-klassifikationen (IARCC 2008).

## VII. Referenser

Cerroni L., Gatter K., Kerl H., Skin Lymphoma, The Illustrated Guide, Third edition, Wiley-Blackwell, 2009

Gorczyca: Flow Cytometry in Neoplastic Hematology. Informa, 2010 2<sup>nd</sup> edition.

Hsi: Hematopathology Foundations in Diagnostic Pathology, Elsevier, 2<sup>nd</sup> edition 2012

Ioachim HL, Medeiros: Ioachim's Lymph Node Pathology. Lippincott Williams & Wilkins, 2008

Jaffe ES., Harris NL., Vardiman JW., Campo E., Arber DA. (Eds.), Hematopathology, Elsevier, 2011

Orazi, Foucar, Knowles, Weiss: Knowles Neoplastic Hematopathology, 3rd edition.

Lippincott Williams & Wilkins, okt 2013

Porwit, McCullough, Erber: Blood and Bone Marrow Pathology, Churchill Livingstone 2011.  
Swerdlow, Harris, Jaffe., Stein, Thiele, Vardiman JW. (Eds.). World Health Organization  
Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press;  
2008  
Weiss: Lymph nodes. Cambridge, 2014  
Wright DH, Addis BJ, Leong AS-Y: Diagnostic Lymph Node Pathology. Hodder Arnold,  
2006

## VIII. Administrativt

SNOMED-koder enligt KVA-ST-gruppens rekommendationer.