

# Vævs- og cellehåndtering ved lymfomdiagnostik

Dette notat beskriver fælles rekommandationer for den optimale tilgang til håndtering af væv og celler i forbindelse med lymfomdiagnostik i Danmark. Rekommandationerne er skrevet med henblik på vejledning i forbindelse med planlægning af biopsitagning og forsendelse af biopsimateriale til patologiafdeling. De kan eventuelt støtte ved udarbejdelsen af instrukser på de enkelte afdelinger. Lokale retningslinjer skal i alle tilfælde aftales med relevante patologiafdeling.

Rekommandationerne er udarbejdet af Dansk Lymfomgruppes patologiudvalg.

Medlemmer af patologiudvalget (2019):

- Michael Boe Møller, Odense Universitetshospital (formand)
- Peter Nørgaard, Herlev Hospital
- Erik Clasen-Linde, Rigshospitalet
- Lise Mette Rahbæk Gjerdrum, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Marianne Schmidt Ettrup, Aalborg Universitetshospital
- Stephen Hamilton, Patologisk Institut, Aarhus Universitetshospital

## Kliniske informationer

I WHO klassifikationen er kendskab til den kliniske præsentation vigtig for diagnosen. Rekvisitionen til patologiafdelingen skal indeholde sufficente kliniske informationer således vævshåndtering og -allokering kan optimeres. Tillige skal infektionsrisiko kunne vurderes (tuberkulose, svampeinfektion, HIV, andet). Væsentlige oplysninger inkluderer:

- Sygdomsudbredning, varighed og symptomer
- Andre hæmatologiske fund
- Underliggende sygdom eller immunsuppression
- Tentativ diagnose
- Biopsilokalisation
- Oplysning om evt. tidligere lymfom

## Vævshåndtering (lymfeknude o.a.)

Prioriteret rækkefølge for lymfeknudebiopsimetode:

1. Ekscision af lymfeknude *in toto*
  - Største lymfeknude bør udtages
  - Fremsendes straks ufikseret til patologiafdeling
    - Må ikke tørre ind
    - Transporttid < 15 min.: Kan sendes tørt ved stuetemperatur

- Transporttid 15 min. til 2 timer: Sendes ved stuetemperatur (evt. kølet på våd is) i RPMI 1640 kulturmedium eller lign. medium
- Forsinkelse på 2 til 24 timer: Opbevares i RPMI 1640 kulturmedium eller lign. medium ved 4°C eller køles på våd is. Må ikke fryse.
- Forsinkelse > 24 timer: Fikseres i formalin. Lymfeknuder deles for at opnå optimal fiksering. Inden fiksering kan man evt. lave imprints fra snitfladen. Imprints medsendes, men må ikke udsættes for formalindampe.
- NB! Ved mistanke om tuberkulose eller svampeinfektion bør der sendes materiale direkte til mikrobiologisk afdeling
- På patologiafdeling kan væv allokeres til
  - Cytologi (imprint)
  - Histologi (formalinfikseration i min. 24 timer)
  - Immunhistokemi
  - Flowcytometri
  - Cytogenetik (konventionel og FISH)
  - PCR/NGS
  - Vævsbank

## 2. Grovnålsbiopsi

- Kun fra dybtliggende lymfeknuder bør der tages grovnålsbiopsier til primær lymfomdiagnostik. Alle overfladiske lymfeknuder bør ekstirperes *in toto* med mindre væsentlig komorbiditet udgør kontraindikation. Det anbefales, at der samtidig laves finnålsaspirat til cytologi og flowcytometri (og evt. til cytogenetik og/eller PCR)
- Diameter min. 1,2 mm (18G), gerne 1,6 mm (16G)
- Min. 2 biopsier, gerne 3. Den 3. kan anvendes til frysensnit, vævsbank og PCR.
- Biopsier fremsendes straks ufikserede til patologiafdeling
  - Må ikke tørre ind
  - Transporttid < 15 min.: Kan sendes tørt ved stuetemperatur på objektglas i tætsluttende beholder med rigeligt fugtet gaze i bunden
  - Transporttid 15 min. til 2 timer: Sendes ved stuetemperatur (evt. kølet på våd is) i RPMI 1640 kulturmedium eller lign. medium. Mediet kan anvendes til flowcytometri/PCR/NGS
  - Forsinkelse på > 2 timer: Fikseres i formalin
- Supplerende finnålsaspirat håndteres som beskrevet nedenfor

## 2. Endoskopisk biopsi

- Giver samme muligheder for morfologisk og immunhistokemisk undersøgelse som grovnålsbiopsier. Kan evt. suppleres med finnålsaspirat til cytologi og flowcytometri (og evt. til cytogenetik og/eller PCR)
- Biopsier fremsendes straks ufikserede til patologiafdeling
  - Må ikke tørre ind
  - Transporttid < 15 min.: Kan sendes tørt ved stuetemperatur på objektglas eller ikke-sugende papir i tætsluttende beholder med rigeligt fugtet gaze i bunden
  - Transporttid 15 min. til 2 timer: Sendes ved stuetemperatur (evt. kølet på våd is) i RPMI 1640 kulturmedium eller lign. medium. Mediet kan anvendes til flowcytometri/PCR/NGS
- Forsinkelse på > 2 timer: Fikseres i formalin
- Supplerende finnålsaspirat håndteres som beskrevet nedenfor

### 3. Finnålsaspiration

- Bør ikke bruges til definitiv lymfomdiagnose eller lymfomklassifikation. Anvendelig til distinktion mellem karcinommetastase og lymfom, og kan hjælpe til at skelne mellem reaktiv lymfoid hyperplasi og lymfom. Bør suppleres med flowcytometri da specificitet og sensitivitet derved øges væsentligt.
- Udstrygninger laves straks
- Aspirat suspenderes i RPMI 1640 kulturmedium eller lign. medium til flowcytometri og evt. til cytogenetik, PCR/NGS
  - Fremsendes straks til patologiafdeling
    - Transporttid < 2 timer: Fremsendes ved stuetemperatur
    - Transporttid 2 til 24 timer: Køles til 4°C

## Milt

Håndteres på samme vis som lymfeknude:

1. Splenektomiopræparat (evt. laparoskopisk) foretrækkes. Bør straks fremsendes ufikseret til patologiafdeling som beskrevet for lymfeknuder. Ved forsinkelse på > 24 timer fikseres i formalin. Forinden lægges tværsnit med 1-2 cm mellemrum gennem milten mhp. optimering af fiksering. Inden fiksering kan man evt. lave imprints fra snitfladen. Imprints medsendes, men må ikke udsættes for formalindampe.
2. Billeddiagnostisk vejledt grovålsbiopsi fra lokaliseret proces kan evt. anvendes. Bør suppleres med finnålsaspiration til cytologi og flowcytometri som beskrevet ovenfor.

## Lymfomdiagnostik på væsker (spinalvæske, pleuravæske o.a.)

- Aftappes til steril, tør beholder
- Fremsendes straks til patologiafdeling
  - Transporttid < 2 timer: Fremsendes ved stuetemperatur. Denne transporttid bør ikke overskrides for spinalvæske eller ved mistanke om Burkitt lymfom eller lymfoblastær leukæmi/lymfom
  - Transporttid 2 til 24 timer: Køles til 4°C
  - Forsinkelse > 24 timer: Suspenderes i RPMI 1640 kulturmedium eller lign. medium og køles til 4°C
  - På patologiafdeling kan materialet allokeres til
    - Cytologi (cytospin/udstrygninger)
    - Flowcytometri
    - PCR/NGS o.a.

## Referencer

- 1 Jack A.S. & Burnett A.K. (2004) Procedures for the primary diagnosis and follow-up of patients with lymphoma. In *Non-Hodgkin's lymphomas* (Mauch P.M., Armitage J.O., Coiffier B., Dalla-Favera R. & Harris N.L., Eds), pp. 81-96. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

- 2 Parker, A., Bain, B., Devereux, S., Gatter, K., Jack, A., Matutes, E., Rooney, N., Ross, F., Wilkins, B., Wotherspoon, A., Ramsay, A. Best practice in lymphoma diagnosis and reporting. 1-51. 2008. British Committee for Standards in Haematology and Royal College of Pathologists.
- 3 Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party. Guidelines for the diagnosis and management of lymphoma. 1-446. 2005. Sydney, The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network.
- 4 Ramsay, A., Attygale, A., Menon, G., Naresh, K., Wilkins, B. Tissue pathways for lymph node, spleen and bone marrow trephine biopsy specimens. 1-16. 2008. The Royal College of Pathologists.