

Rene

Reni nativi

Per tutte le biopsie sui reni nativi si dovrebbe utilizzare la tripla diagnostica (microscopia leggera, immunoistochimica/immunofluorescenza e microscopia elettronica).

Informazioni cliniche

- Questione clinica e diagnosi sospetta
- Sintomatologia (ad es. sindrome nefrosica)
- Malattie renali familiari (se conosciute)
- Pressione sanguigna
- Diabete mellito
- Altre patologie rilevanti (ad es. LES, epatite virale, malattie tumorali, ecc.)
- Clearance della creatinina o della creatinina sierica
- Urinocoltura (proteinuria, ematuria, ecc.)
- Anticorpi (ad es. ANCA, ANA, ecc.) e altri parametri di laboratorio rilevanti
- Farmaci

Macroscopia

Tipo di biopsia

- Agobiopsia
- Biopsia chirurgica a coltello
- Nefrectomia (parziale)

Agobiopsie

- Numero di punzoni
- Lunghezza di ogni punzone
- Divisione per microscopia leggera, immunoistochimica/immunofluorescenza e microscopia elettronica (dimensione dei frammenti)

Nefrectomia e tessuto resecato

- Descrizione analoga alle nefrectomie tumorali: Superficie, larghezza della corticale renale, bordo della corteccia midollare, forma e colore delle papille, bacino renale e sistema di calici, concrezioni, arteria renale e vena.
- Descrivere separatamente i reperti focali

Trattamento/Recisione

Agobiopsie

- Stato dei tessuti: nativo o fisso
- Materiale per microscopia leggera e, se necessario, immunoistochimica: Incorporamento in un blocco
- Fissazione in formalina tamponata
- Distensione e fissaggio dei punzoni in garza
- Tagli seriali (2 µm) con tintura speciale (almeno tintura PAS e tintura tricromica (ad es. SFOG), se possibile ulteriori HE, EVG, argentatura (ad es. metanamina, Jones). 1-2 tagli seriali per campione
- L'immunoistochimica con paraffina porta ad ulteriori tagli seriali per IHC
- Materiale per immunofluorescenza: Creare un blocco per le criosezioni
- Preparare tagli seriali (4 -5 µm) per la colorazione in immunofluorescenza, colorare 1 HE ciascuno e 1 PAS se possibile
- Materiale per microscopia elettronica: Incorporazione in 1 o più blocchi, lunghezza massima dei bordi delle parti di tessuto 1 mm

Nefrectomia e tessuto resecato

- Stato dei tessuti: nativo o fisso
- Materiale per microscopia leggera e, se necessario, immunoistochimica
- 2-3 blocchi rappresentativi con corteccia, midollo e papilla,
- 1 blocco con colorazione speciale (HE, PAS, SFOG, EVG)
- Taglio dei reperti focali in aggiunta (HE)
- Taglio di grosse arterie e rami venosi (HE, EVG)
- Taglio del bacino e dell'uretere renale (HE)
- Materiale per immunofluorescenza (opzionale): 1 crioblocco rappresentativo
- Materiale per microscopia elettronica (opzionale): Incorporazione in 1 o più blocchi, lunghezza massima dei bordi delle parti di tessuto 1 mm

Reportistica

- Diagnosi orientate a OMS o a AFIP (raccomandato)
- Indicazione se la biopsia è rappresentativa (raccomandato)
- Indicazioni sull'entità dei danni irreversibili come glomeruli obliterati, fibrosi interstiziale, atrofia dei tubuli, estensione della fibrosi intima se più che minore (raccomandato)

- Indicazione delle classificazioni comuni (ad es. Classificazione di Oxford, Classificazione ISN/RPS Lupus) (raccomandato)
- Documentazione dell'analisi IF/IHC con indicazione dei risultati positivi e negativi, compresi gli schemi di distribuzione (raccomandato)

Immunoistologia

Agobiopsie

- Immunoistochimica su sezioni in paraffina: Immunoistochimica per IgA, IgG, IgM, C3, se possibile anche fibrinogeno, C5- 9 e C1q
- Immunofluorescenza su criosezioni: Immunofluorescenza per IgA, IgG, IgM, C3, se possibile anche fibrinogeno, C5-9, C1q, catene leggere kappa e lambda

Nefrectomia e tessuto resecato

- In caso di risultati microscopici luminosi glomerulari cospicui come le agobiopsie
- Per i danni cronici rilevanti come i glomeruli sclerosati
- >10%, fibrosi interstiziale e atrofia tubulare >20% (consigliato)

Microscopia elettronica

Agobiopsie (raccomandate)

- Preparazione di sezioni semisottili
- Microscopia e documentazione fotografica di 1-2 glomeruli per caso

Nefrectomia e tessuto resecato

- In caso di risultati microscopici glomerulari anormali, se la diagnosi non può essere eseguita in modo affidabile dopo l'immunoistologia (raccomandato)

Esempi di diagnosi

Agobiopsie

Esempio 1:

Rene: glomerulonefrite a proliferazione mesangiale IgA moderatamente grave con sclerosi segmentale in 2/16 glomeruli. Arteriolosclerosi arteriosa moderatamente grave. Fibrosi interstiziale moderatamente grave con atrofia dei tubuli (30-40%)
Classificazione di Oxford: M1 S1 E0 T1 C0

Esempio 2:

Rene: nefrite interstiziale acuta, ricca di cellule plasmatiche

Esempio di nefrectomia:

Rene: grave pielonefrite ascessuale. Idronefrosi moderata in concrezioni multiple nella pelvi renale

Trapianti di rene

Nella fase iniziale dopo il trapianto (fino a 3 mesi), sono necessarie almeno una immunoistochimica/immunofluorescenza per il complemento C4d e il rilevamento SV40 per tutte le biopsie di trapianto di rene. Nei pazienti con anticorpi specifici del donatore, trapianto ABO-incompatibile, biopsia precedente con positività al C4d, glomerolite e/o capillarite, si raccomanda inoltre un esame al microscopio elettronico. Per le biopsie diagnostiche dopo il 3° mese, la tripla diagnostica dovrebbe essere mirata, soprattutto nei pazienti con proteinuria ed ematuria non chiare.

Informazioni cliniche

- Tempo e numero di trapianti
- Malattia di base
- Immunosoppressione di base corrente
- Terapia di rigetto immediatamente prima della biopsia
- Pressione sanguigna
- Proteinuria
- Creatinina sierica
- Informazioni sulle infezioni al momento della biopsia o nel mese precedente
- Altre informazioni rilevanti (ad es. ostruzione, stenosi arteriosa, ecc.)

Macroscopia**Tipo di biopsia**

- Agobiopsia
- Biopsia chirurgica a coltello
- Nefrectomia da trapianto
- Descrizione come descritto per il rene nativo

Trattamento/Recisione

- Come descritto per il rene nativo
- Per le nefrectomie da innesto si raccomanda di tagliare il gambo del vaso come un blocco e di tagliarlo in sezioni sottili verticalmente

Reportistica

- Indicazioni dei punteggi Banff Lesion
- Informazioni sull'entità dei danni irreversibili come glomeruli obliterati, fibrosi interstiziale con atrofia dei tubuli (consigliato)
- Documentazione dell'analisi IF/IHC con indicazione dei risultati positivi e negativi, compresi gli schemi di distribuzione

Immunoistologia

Agobiopsie

- Immunoistochimica su sezioni in paraffina: Immunoistochimica per C4d, SV40, IgA, IgG, IgM, C3, se possibile fibrinogeno aggiuntivo, C5-9
- Immunofluorescenza su criosezioni: Immunofluorescenza per C4d, HLA-DR (opzionale), IgA, IgG, IgM, C3, se possibile, soprattutto in caso di glomerulonefrite nel trapianto oltre al fibrinogeno, C5-9, Kappa e Lambda

Nefrectomie da trapianto

- Come agobiopsie (raccomandate)

Microscopia elettronica

- Agobiopsie (raccomandate per pazienti con anticorpi specifici del donatore, precedente positività al C4d, glomeruliti e/o capillariti, biopsie diagnostiche >3 mesi dopo il trapianto, in caso di proteinuria e/o ematuria rilevante, per tutte le biopsie >6 mesi dopo il trapianto)
- Per i reni nativi
- Esame supplementare dei capillari peritubulari
- Nefrectomie da trapianto (facoltative, se le problematiche rimangono senza risposta)

Esempi di diagnosi

Agobiopsie

Esempio 1:

Rene: grave rigetto interstiziale-cellulare diffuso. Arteriosclerosi arteriosa minore. Fibrosi interstiziale minima con atrofia dei tubuli (<5%).

Punteggi Banff Lesion:

adeguato, t3, i3, ti3, ptc0, v0, cv0, g0, cg0, mm0, ci0, ct1, ah1, aah0, C4d0

Esempio 2:

Rene: arteriosclerosi moderatamente grave, prevalentemente del tipo associato all'inibitore della calcineurina. Fibrosi interstiziale moderatamente grave con atrofia dei tubuli (30%).

Punteggi Banff Lesion:

adeguato, t0, i0, ti0, ptc0, v0, cv0, g0, cg0, mm0, ci2, ct2, ah2, aah2, C4d0

Nefrectomia da trapianto**Esempio 3:**

Rene: rene innestato spiegato con rigetto umorale acuto e cronico: vasculopatia infiltrativa e proliferativa dell'innesto con formazione di trombi intravascolari, glomerulopatia grave dell'innesto, capillarite e complessità delle membrane basali dei capillari peritubulari, C4d positivo diffuso Grave fibrosi interstiziale con atrofia dei tubuli (60-70%).

Letteratura

Renal Disease. Classification and Atlas of Glomerular Diseases, Second Edition. Edited by *J. Churg, J. Bernstein, R. J. Glassock*. Igaku-Shoin, New York, 1995.

Atlas of Nontumor Pathology. Non-Neoplastic Kidney Diseases. First Series, Fascicle 4. By *V. D. D'Agati, J. C. Jennette, F. G. Silva*. A RP Press, Silver Spring, Maryland, 2005.

Surgical Pathology Dissection. An Illustrated Guide. Chapter 29: Kidney. By *R. H. Hruban, W. H. Westra, T. H. Phelps, C. Isacson*. Springer, New York, 1996.

M. J. Mihatsch, M. Mayr, H. Hopfer: Worauf ist bei einer Nierenbiopsie zu achten? Internistische Praxis 49: 491– 504, 2009.

S. Rotman et al.: Le rôle du pathologiste dans la pathologie rénale. Revue médicale suisse 119, 2007.

M. Haas et al.: Banff 2013 Meeting Report: Inclusion of C4d-Negative Antibody-Mediated Rejection and Antibody-Associated Arterial Lesions. A J Transplant 14:272-283, 2014.

Tumori ai reni

Informazioni cliniche

- Questione clinica e diagnosi sospetta
- Riferimento pagina
- Malattie precedenti rilevanti, diagnostica per imaging, terapie preoperatorie
 - Embolizzazione tumorale
 - Crioablazione
 - Ablazione a radiofrequenza
 - Irradiazione
 - Inibitori della tirosina chinasi (TKI)
 - Altro (immunoterapia)

Macroscopia

- Stato del tessuto: fisso (come?) /nativo/intatto o inciso
- Nefrectomia totale o parziale, nucleato tumorale, tessuto resecato a cuneo, biopsie tumorali (numero)
- Localizzazione della pagina
- Tessuto attaccato: uretere, tessuto adiposo peripelvico, ghiandola surrenale, linfonodi ilari, vasi sanguigni
- Superficie del rene: liscia/finemente, mediamente, grossolanamente lobulata
- Colore
- Cisti
- Cicatrici: Dimensione/conformazione/colore di base
- Focolaio suppurativo: Dimensione/Distribuzione/Bordi

Superficie delle sezioni:

- Massa: corteccia e midollo
- Bordo del midollo della corteccia: nitido/non nitido
- Composizione papillare: forma/necrosi/necrosi respinta
- Cisti: corteccia/midollo/diametro/contenuto
- Focolaio suppurativo: corteccia/midollo/forma/raggruppamento

Pielone

- Larghezza
- Contenuto: concrezione/sangue/pus
- Condizione della mucosa

Uretere

- Lunghezza/diametro/condizione della mucosa dopo l'apertura longitudinale

Arterie renali e vene

- Cambio di parete e di lumi/vasi

Per i tumori del parenchima

- Posizione nel rene/contorno esterno del rene/corteccia/midollo
- Focalità (unifocale, multifocale)
- Diametro del tumore
- Polo superiore, centrale, inferiore
- Massa (mm)/forma/consistenza/colore/cisti/necrosi/cicatrici/sanguinamento/bordo al parenchima renale
- Rapporto, distanza dalla capsula/tessuto adiposo perirenale e peripelvico/fascia di Gerota/pelvi renale/vena renale/ghiandola surrenale
- Tumori satelliti
- Invasione riconoscibile con esame macroscopico: vena renale/vena cava/organi adiacenti/bacino renale/uretere

Tumori del bacino renale/tumori dell'uretere

Vedi capitolo "Vescica urinaria"

Trattamento/Recisione**Senza tumore**

- Corteccia, midollo, pielone, uretere, vasi renali

Tumore

- Tessuto tumorale: in caso di natura disomogenea più campioni
- Punti di invasione (certi o sospetti): parenchima renale adiacente/pielone/tessuto adiposo perirenale e peripelvico/vena renale/ghiandola surrenale

Linfonodi (tutti i tipi di tumore)

- Incorporare tutti i linfonodi

Tumori di Wilms (valutazione secondo i protocolli di studio)

- Un campione per cm del diametro del tumore più grande
- Campione della capsula esterna nel suo punto più sottile
- Due campioni transizione tumore/parenchima renale
- Un campione tumore con pelvi renale
- Per i tumori multicentrici un campione da ogni nodo tumorale
- Sezione trasversale della parte extrarenale della vena renale
- Un campione da ogni linfonodo

- Per i tumori multicentrici un campione da ogni nodo tumorale
- Un campione di tessuto renale privo di tumori (non in prossimità del tumore), compresa la superficie corticale

Reportistica

- Riferimento pagina
- Tipo di preparazione chirurgica (ad es. nefrectomia, tumorectomia)

Per i tumori

- Tipo istologico (attuale classificazione OMS)
- Livello di differenziazione G 1-4 (secondo OMS/ISUP)
- Morfologia sarcomatoide
- morfologia rabdoide Necrosi tumorale (presente sì/no)
- Diametro del tumore (per i tumori multipli, deve essere indicato il diametro dei 5 tumori più grandi)
- Invasione di strutture tissutali adiacenti: pelvi renale/uretere/ tessuto adiposo perireale, peripelvico o periureterale/fascia di Gerota/ghiandola surrenale
- Invasione vascolare: Macroscopicamente in grandi vene (v. cava, v. renale). Microscopicamente nei vasi sanguigni linfatici dell'ilo renale)
- Linfonodi (localizzazione, numero totale e numero di linfonodi interessati)
- Tumori satelliti
- Diagnosi pertinente del parenchima renale rimanente non affetto da tumori, della pelvi renale e dell'uretere
- Completezza del tessuto resecato (superficie resecata adiacente al tumore, vasi renali, uretere)
- Classificazione pTNM

Letteratura

1. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology* 2016; 70(1):93-105.
2. Moch H. [WHO classification 2016 and first S3 guidelines on renal cell cancer: What is important for the practice?]. *Der Pathologe* 2016; 37(2):127-33.
3. Moch H. [The WHO/ISUP grading system for renal carcinoma]. *Der Pathologe* 2016; 37(4):355-60.
4. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, Egevad L, Algaba F, Moch H, Grignon DJ, Montironi R, Srigley JR. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *The American Journal of Surgical Pathology* 2013; 37(10):1490-504.
5. Bonsib SM. Renal lymphatics, and lymphatic involvement in sinus vein invasive (pT3b) clear cell renal cell carcinoma: a study of 40 cases. *Mod Pathol* 2006; 19(5):746-53.
6. UICC. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 7° edizione, Wiley-Blackwell 2010.
7. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*, 4° edizione , IARC: Lyon, 2016.
8. S3-Leitlinie. [http:// www.awmf.org](http://www.awmf.org) 2016.
9. ICCR. <http://www.iccr-cancer.org/datasets> 2016.

H. Hopfer, S. Rotman, H. Moch
Febbraio 2018