	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	1 di 7

Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali


Data	Redazione	Verifica	Approvazione
11/08/2022	Referente Gruppo di redazione Dirigente Medico SOC Nefrologia e Dialisi Firenze II Chiara Somma	<p>Processo Direttore SOC Nefrologia e Dialisi Firenze II Pietro C. Dattolo</p> <p>Direttore Area Diagnostica Morfologica e Caratterizzazione Biomolecolare AUSLTC Mauro Biancalani</p>	<p>Direttore Sanitario Aziendale Emanuele Gori</p> <p>Direttore Dipartimento specialistiche mediche Giancarlo Landini</p> <p>Direttore Dipartimento Oncologico Luisa Fioretto</p>
		<p>SGQ Direttore f.f. SOC Governance Clinico Assistenziale Mauro Romilio</p>	

Gruppo di redazione

- Alessandro Capitanini, Direttore SOC Nefrologia e Dialisi Pistoia
- Angelo Cassisa, Direttore SOC Anatomia Patologica Firenze
- Michele D'Elia, CPSE TS Laboratorio Biomedico Coordinatore Logistica di Laboratorio SOC Attività diagnostiche di Laboratorio
- Giuseppe Ferro, Dirigente medico SOC Nefrologia e Dialisi Firenze II
- Marika Pintucci, CPSE TSLB Coordinatore SOC Anatomia Patologica Firenze NSGD
- Fiammetta Ravaglia, Dirigente medico SOC Nefrologia e Dialisi Prato
- Alberto Rosati, Direttore SOC Nefrologia e Dialisi Firenze I
- Chiara Somma, Dirigente medico SOC Nefrologia e Dialisi Firenze II

Supporto Metodologico: SOC Governance Clinico Assistenziale

Parole chiave: biopsia renale

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	2 di 7

Indice

1. Premessa	2
2. Scopo/ Obiettivi	2
3. Campo di applicazione	3
4. Glossario e Definizioni.....	3
5. Modalità di refertazione	3
6. Responsabilità e descrizione delle attività.....	3
7. Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione	6
8. Monitoraggio e controllo	6
9. Strumenti / RegISTRAZIONI.....	6
10. Revisione	6
11. Riferimenti (ove ritenuto appropriato)	7
12. Indice revisioni.....	7
13. Lista di diffusione	7

1. Premessa

La biopsia renale è uno strumento fondamentale nella gestione delle malattie renali in quanto fornisce informazioni utili per la diagnosi, la severità e/o l'attività delle nefropatie, consentendo di orientare al meglio la terapia. Infatti la diagnosi istologica risulta essere, in circa la metà dei pazienti, differente rispetto a quella ipotizzata sulla base della presentazione clinica, con una conseguente modifica dell'approccio terapeutico. Una diagnosi corretta e una terapia mirata possono modificare la storia naturale della nefropatia e la sua evoluzione verso la fase uremica terminale.


La procedura biopsica negli ultimi anni è divenuta più sicura grazie all'introduzione routinaria della guida ecografica e all'uso di aghi semiautomatici/automatici, oltre che di rigidi protocolli di selezione, preparazione e monitoraggio dei pazienti che consentono di ridurre i rischi di complicanze emorragiche. Il valore delle informazioni ottenute con la biopsia renale dipende tuttavia dalle dimensioni del campione prelevato, dall'adeguatezza del laboratorio e delle tecniche di processazione, oltre che dalla corretta valutazione istologica del campione biopsico mediante una stretta e fattiva collaborazione tra l'anatomopatologo e il nefrologo. Per una corretta interpretazione della biopsia renale sono infatti necessari frequenti momenti di confronto fra patologo e clinico e periodiche revisioni dei casi.

Scopo di questo protocollo clinico assistenziale è assicurare un percorso omogeneo per tutti i pazienti afferenti alle Nefrologie dell'AUSLTC, adeguato agli attuali standard qualitativi di istopatologia renale.

2. Scopo/ Obiettivi

Il documento definisce:

- 1) modalità di esecuzione e lettura della biopsia renale
- 2) modalità di preparazione e invio dei campioni al Laboratorio di Anatomia Patologica
- 3) modalità di gestione del referto da parte dei reparti/servizi richiedenti

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	3 di 7

Il documento si pone come obiettivi:

- 1) uniformare le modalità di esecuzione e lettura della biopsia renale
- 2) garantire l'affidabilità dei referti firmati dal patologo e dal nefrologo esperto in immunopatologia
- 3) migliorare l'adeguatezza del campione bioptico
- 4) istituire un archivio contenente i referti, i vetrini e le inclusioni in paraffina delle biopsie
- 5) migliorare la tracciabilità della richiesta, dei campioni e dei referti.

3. Campo di applicazione

La procedura si applica in:

- Tutte le SOC di Nefrologia e Dialisi della AUSLTC
- SOC Anatomia Patologica Firenze NSGD, che riceve i campioni istologici inviati dalle varie Nefrologie aziendali allo scopo di processarli e renderli fruibili per l'anatomopatologo ed i nefrologi di riferimento

4. Glossario e Definizioni

AFOG: colorazione tricromica (Acid Fuchsin Orange G)

AP: Anatomia Patologica

NSGD: Nuovo San Giovanni di Dio

OCT: mezzo di inclusione per estemporanee

OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata

SOC: Struttura Operativa Complessa

SOS: Struttura Operativa Semplice

PAS: tipologia di colorazione istochimica

PBS: soluzione tamponata (Phosphate Buffered Saline)

WSI: scanner

5. Modalità di refertazione

La lettura del preparato istologico avviene presso la SOC di Anatomia Patologica dell'Ospedale NSGD alla presenza congiunta del patologo e del nefrologo esperto in immunopatologia, contemporaneamente alla scannerizzazione dei vetrini (con disponibilità online per tutte le nefrologie).

Sono previste sedute settimanali per la discussione dei casi.


Il referto viene firmato dal patologo che riporta di aver discusso il caso con il nefrologo di riferimento che ha preso parte attiva alla discussione diagnostica.

6. Responsabilità e descrizione delle attività

- Esecuzione del prelievo

La biopsia renale viene eseguita presso le varie Nefrologie Aziendali, in regime di ricovero ordinario, da parte di un team dedicato che preleva almeno 2-3 frammenti di tessuto renale sotto guida ecografica e nel rispetto delle linee guida e delle norme di sicurezza.

La richiesta di consulenza istologica verrà inviata presso la SOC AP con l'Order Entry disponibile sull'applicativo aziendale Argos.

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	4 di 7

Vista la relativa programmabilità dell'esame, il giorno prima della procedura viene avvisato il laboratorio di Anatomia Patologica NSGD indicando orientativamente l'ora in cui si presume di eseguire l'esame.

- Allestimento e conservazione temporanea del campione

Una volta prelevati i campioni biotipici, il nefrologo osserva i frammenti allo stereomicroscopio (o con lente retroilluminata con ingrandimento 10x) e si occupa di suddividerli per le varie tipologie di indagine; in particolare, individua un frammento da destinare all'immunofluorescenza (immerso in soluzione fisiologica tamponata – PBS – e da destinare al taglio al criostato), un frammento da fissare in formalina (al 4% tampone fosfato pH 7,2) per la microscopia ottica (processazione standard e colorazione con ematossilina eosina, PAS, tricromica e, in casi selezionati, Rosso Congo) e un frammento da conservare in glutaraldeide (2,5% 0,1 molare in tampone sodico cacodilato) per la microscopia elettronica.

I primi due campioni, così suddivisi, vengono inviati al laboratorio di Anatomia Patologica NSGD; il terzo, destinato alla microscopia elettronica, viene inviato dal nefrologo, nei giorni successivi alla biopsia, presso l'Anatomia Patologica dell'Ospedale S.Orsola-Malpighi di Bologna o presso qualunque altra struttura universitaria convenzionata con l'AUSLTC.

- Allestimento BOX di trasporto e consegna


I campioni destinati all'immunofluorescenza (immerso in PBS) e alla microscopia ottica (fissato in formalina) vengono inviati, in contenitori adeguatamente etichettati e corredati di richiesta informatica barcodata, entro un'ora dall'esecuzione della biopsia mediante corriere SVS, presso il laboratorio di Anatomia Patologica dell'Ospedale NSGD per essere processati dai tecnici. Il trasporto deve avvenire in contenitore refrigerato. Il corriere deve accertarsi che il trasporto vada a buon fine facendo apporre una firma al tecnico ricevente per la presa in carico.

- Processazione dei frammenti per immunofluorescenza e microscopia ottica: una volta giunto al laboratorio di Anatomia Patologica NSGD, il frustolo renale immerso in PBS (destinato all'immunofluorescenza) viene immediatamente congelato dal tecnico di laboratorio previa inclusione in OCT (mezzo di inclusione per estemporanee) e mantenuto all'interno del criostato alla temperatura di - 25°C in modo da consentirne il taglio. Vengono allestiti 16 vetrini, con carica elettrostatica per aumentarne l'adesività, corredati di ID campione e QRcode; vengono apposte indicativamente 4 sezioni seriate del campione (di 5 µm di spessore) per ogni vetrino. Dei 16 vetrini, 8 saranno utilizzati per l'immunofluorescenza ed 8 saranno conservati per eventuali ripetizioni della colorazione. Gli 8 vetrini conservati per eventuali ripetizioni verranno mantenuti nei freezer del laboratorio di Anatomia Patologica NSGD in appositi contenitori con indicata la dicitura: "vetrini agobiopsie renali A.P." per un periodo di 6 mesi, dopodiché potranno essere smaltiti.

Nel laboratorio di Anatomia Patologica NSGD viene effettuata l'immunofluorescenza con pannello di base rappresentato da IgG, IgA, IgM, C1q, C3, Fibrinogeno, catene Kappa, catene Lambda; da valutare in futuro un ulteriore ampliamento dell'indagine con altri anticorpi, quali sottoclassi di IgG (IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4), C4d, antiPLA2R.

Una volta effettuata la colorazione ed il montaggio dei vetrini, è necessaria la loro conservazione al buio, in frigorifero, ad una temperatura intorno ai +4 °C.

Per quanto riguarda il campione conservato in formalina (destinato alla microscopia ottica), vengono allestiti i vetrini (sempre presso il laboratorio di Anatomia Patologica del SGD) mediante sezioni al microtomo, che devono essere di 2-3 micron di spessore, ad eccezione delle fette riservate alla colorazione del Rosso Congo che necessitano di spessore maggiore (6-8 micron). Le sezioni devono essere seriate con almeno 4 livelli. Su ciascun livello devono essere eseguite le

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	5 di 7

colorazioni minime speciali (PAS, Tricromica di Masson - AFOG, ematossilina/eosina e, non appena disponibile, impregnazione argenticca).

Da valutare in futuro l'ampliamento con indagini di immunohistochimica.

- Rientro e consegna del campione

I vetrini allestiti saranno presi in carico da Patologo del Servizio di Anatomia Patologica di Firenze incaricato della diagnostica nefrologica.

- Microscopia elettronica

Il frammento di tessuto immerso in glutaraldeide (provette pre-riempite 2,5% 0,1 molare in tampone cacodilato, già codificate da ESTAR e richiedibili con il codice 50339510 in confezioni da 500 provette della validità di 24 mesi) viene conservato dal nefrologo in frigo di reparto (+4°C) in attesa di essere spedito (tramite corriere SVS entro una settimana dal prelievo) all'Anatomia Patologica dell'Ospedale S.Orsola-Malpighi di Bologna (o di altre strutture convenzionate con l'AUSLTC) per l'esecuzione della microscopia elettronica.

Una volta disponibile l'esito della microscopia elettronica (generalmente fruibile entro un mese dall'invio del campione), i colleghi dell'Anatomia Patologica di Bologna (o di altre strutture convenzionate con l'AUSLTC) invieranno via mail ai nefrologi referenti il referto della microscopia elettronica.

Nell'ambito del progetto regionale toscano di "Messa a punto di un algoritmo per la diagnosi personalizzata delle malattie renali rare (NIKE)" di cui la Nefrologia AUSLTC fa parte, in casi selezionati è possibile avvalersi di tale collaborazione per indagini integrative.

- Lettura della biopsia renale (microscopia ottica e immunofluorescenza)


Il percorso diagnostico, sotto la supervisione del patologo referente, deve avvenire in tempi rapidi e prevedere i seguenti passaggi:

a seguito di una prima lettura, volta a valutare la corretta esecuzione dei tagli al microtomo e le relative colorazioni, i preparati istologici vengono scansionati con uno scanner digitale e salvati nel repository aziendale.

- I casi saranno disponibili per la visione da remoto da coloro che disporranno delle credenziali di accesso e potranno essere discussi collegialmente. La valutazione dei casi in compartecipazione patologo-nefrologo ha lo scopo di arricchire la diagnosi con le specifiche competenze dei singoli professionisti a beneficio del trattamento che dovrà ricevere il paziente.

La refertazione viene eseguita sull'applicativo dell'Anatomia Patologica Winsap 3.0 ed il referto firmato digitalmente è conservato nel repository aziendale e disponibile come per gli altri referti anatomopatologici. Nel campo note del referto viene manifestata l'attiva partecipazione del nefrologo, del quale viene riportato il nome, per il raggiungimento della diagnosi.

- Nei casi in cui l'attiva collaborazione patologo-nefrologo non fosse sufficiente al raggiungimento di una diagnosi condivisa viene attivata, di comune accordo, una consulenza extra-aziendale.
- Tutto il materiale processato (vetrini colorati, inclusioni in paraffina) verrà archiviato presso la SOC Anatomia Patologica di Firenze e resterà a disposizione del nefrologo che potrà richiederne la consultazione in qualunque momento e per qualsiasi necessità diagnostica ritenga necessaria (revisione, approfondimento, ecc). Tale materiale rimarrà conservato per 15 anni (a deroga delle linee guida ministeriali del 2015), dopodiché potrà essere smaltito.

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	6 di 7

7. Diffusione/conservazione/consultazione/archiviazione

Il redattore è il responsabile della diffusione; conserva l'originale e gli storici presso l'archivio presente c/o la Nefrologia di appartenenza; diffonde la presente procedura via mail ai destinatari indicati nella lista di diffusione, i quali a loro volta diffondono a cascata agli operatori coinvolti; la rende consultabile tramite la pubblicazione sul sito aziendale.

8. Monitoraggio e controllo

Il presente documento è monitorato dalla SOC di Nefrologia e Dialisi Firenze II e dalla SOC di Anatomia Patologica di Firenze e dal verificatore di processo attraverso verbali annuali relativi alla discussione sui dati di adesione al documento, allo scopo/agli obiettivi, e con gli indicatori:

1.Indicatore	1.Numeratore	1.Denominatore	1.Standard base	1.Tipologia fonte
% campioni non conformi	N. campioni non conformi (differenza riscontrate in fase di lettura del preparato, riguardanti il taglio, la processazione e la colorazione dei campioni)	N. campioni totali	<=5%	Osservazione diretta


La rilevazione semestrale è effettuata dal tecnico di laboratorio, dal nefrologo e dal patologo e validata dal Direttore della SOC Anatomia Patologica. La non conformità dei campioni verrà rilevata dal nefrologo e dal patologo e comunicata al Direttore dell'Anatomia Patologica.

9. Strumenti / RegISTRAZIONI

- Cartella Clinica Argos in cui affluiscono anche i referti di Anatomia Patologica
- Microscopio ad immunofluorescenza accessorizzato da telecamera digitale e schermo ad alta definizione
- Scanner per la digitalizzazione dei preparati istologici ed in immunofluorescenza
- Server aziendale per l'acquisizione e conservazione delle WSI
- Archivio vetrini

10. Revisione

La revisione si effettua su motivazioni sostanziali, e comunque si consiglia ogni tre anni.

	Dipartimento delle Specialistiche Mediche Area malattie apparato digerente, metaboliche e renali Dipartimento Oncologico	Codice	Revisione	Pagina
	Protocollo clinico assistenziale per l'esecuzione e la lettura delle biopsie renali	PC.AMMR.03	0	7 di 7

11. Riferimenti

- Requisiti per la biopsia renale - diagnostica nefropatologica ed esecuzione clinica - Best Practice 2015 – Società Italiana di Nefrologia: <https://bestpractice.sinitaly.org/2015/11/12/requisiti-per-la-biopsia-renale-diagnostica-nefropatologica-ed-esecuzione-clinica/>

12. Indice revisioni

Revisione n°	Data emissione	Tipo modifica	Titolo
0	11/08/2022	PRIMA EMISSIONE	

13. Lista di diffusione

- Direttore Sanitario Aziendale
- Direttore Dipartimento Specialistiche Mediche
- Direttrice Dipartimento Oncologico
- Direttore Area Diagnostica Morfologica e Caratterizzazione Biomolecolare AUSLTC
- Direttore Dipartimento delle Professioni tecnico sanitarie
- Direttore SOC Nefrologia e Dialisi Firenze II
- Direttore Dipartimento Oncologico
- Gruppo di redazione