

Titolo: La biopsia renale: performance diagnostica e agreement tra patologi nella diagnosi delle glomerulopatie del cane

Autori: Silvia L. Benali*, Barbara Banco, Teresa Bruna Pagano, Maria Massaro, Luca Aresu

Introduzione.

Per alcuni decenni la biopsia renale è stata scarsamente utilizzata come strumento diagnostico e i principali motivi sono da ricercarsi nella difficoltà di esecuzione tecnica e nel timore di complicanze quali l'emorragia renale. Inoltre il riscontro patologico forniva informazioni scarsamente utili per la gestione clinica e terapeutica del paziente. Oggi, è essenziale ottenere una diagnosi precisa e definitiva della patologia renale, in particolare per le forme acute, quelle congenite e in quelle con coinvolgimento glomerulare: in particolar modo è necessario poter discriminare la presenza di una glomerulonefrite immunomediata da una glomerulonefrite non immunomediata per impostare la terapia più adeguata.

A partire dal 2009, un gruppo di patologi veterinari si è specializzato nel campo della nefropatologia e ha proposto un approccio diagnostico specialistico per l'esame della biopsia renale. Tale approccio consiste nell'affiancare alla colorazione istopatologica di routine (ematossilina/eosina), l'esecuzione di colorazioni istochimiche speciali, nonché tecniche diagnostiche ancillari quali l'immunofluorescenza e la microscopia elettronica. Nel 2013, il gruppo di lavoro ha pubblicato un protocollo che descrive le linee guida da seguire per la valutazione patologica delle biopsie renali. La prima raccomandazione riporta la necessità di effettuare le 3 modalità diagnostiche (microscopia ottica, immunofluorescenza e microscopia elettronica) e che l'interpretazione debba essere svolta da patologi veterinari con esperienza in nefropatologia.

Scopo del lavoro

- 1) comparare le capacità interpretative su preparati istologici di biopsie renali da parte di patologi che svolgono regolarmente attività diagnostica, con differenti curriculum ed esperienza nel campo della nefropatologia;
- 2) dimostrare il valore delle colorazioni istochimiche speciali, l'immunofluorescenza e la microscopia elettronica per ottenere una diagnosi corretta e definitiva.

Materiali e metodi.

Lo studio includeva biopsie renali di cane ricevute presso il nostro laboratorio tra Gennaio e Luglio del 2018. I casi sono stati esaminati tramite tecniche di microscopia ottica, immunofluorescenza e microscopia elettronica. Per i casi di amiloidosi la diagnosi è stata sempre confermata con colorazione Rosso Congo. I campioni sono stati processati secondo le linee guida pubblicate dalla WSAVA. Le sezioni istopatologiche sono state valutate da tre patologi veterinari: a) patologo in training per diploma dell'European College of Veterinary Pathology (EVCP); b) patologo con diploma EVCP, c) patologo con ECVP ed esperienza di nefropatologia.

In una prima fase, i tre patologi hanno valutato i preparati alla sola colorazione ematossilina/eosina e formulato una prima diagnosi.

In un secondo momento, hanno valutato colorazioni istochimiche speciali (Periodic acid Schiff, Tricromica di Masson, e Periodic Acid Schiff Methanamine) e rivalutato il caso confermando o modificando la diagnosi. Come gold-standard sono state utilizzate le diagnosi finali di un patologo di riferimento che ha partecipato alla stesura della classificazione internazionale delle patologie glomerulari nel cane.

Risultati:

Complessivamente lo studio ha incluso 27 biopsie renali di cui il 56% con diagnosi di glomerulonefrite non immunomediata e 44% con diagnosi di glomerulonefrite immunomediata. Ad una prima valutazione il patologo in training ha formulato un 22,2% di diagnosi corrette; 59,3% di diagnosi dubbie/non definitive e un 18,5% di diagnosi scorrette. Il patologo diplomato ha formulato un 44,4% di diagnosi corrette; 18,5% di errore lieve (errata classificazione di glomerulonefrite

immunomediata) e un 37% di diagnosi scorrette. Il patologo diplomato ed esperto ha formulato un 44,4% di diagnosi corrette; 55,6% di diagnosi dubbie/non definitive e 0% di diagnosi scorrette.

La valutazione delle colorazioni istochimiche speciali ha permesso una maggior percentuale di diagnosi corrette e un minor dubbio/errore diagnostico per il patologo in training e per il patologo diplomato ed esperto. Il patologo diplomato non ha modificato le diagnosi a seguito della valutazione delle colorazioni istochimiche.

La microscopia elettronica è stata fondamentale nel 44,4% dei casi per ottenere una diagnosi definitiva sia in caso di glomerulonefriti immunomediate che non immunomediate. In particolare il ruolo principale della microscopia elettronica è confermare/escludere e localizzare la presenza di depositi in sede glomerulare. Nel 67% dei casi gli esiti di immunofluorescenza sono stati concordi con la diagnosi finale. Si è ottenuta un'elevata percentuale di campioni per immunofluorescenza privi di glomeruli e pertanto non informativi per la diagnosi finale (24%).

Conclusioni: ad oggi la biopsia renale è essenziale per la diagnosi delle patologie glomerulari del cane e rappresenta l'unico strumento diagnostico per identificare definitivamente una glomerulonefrite immunomediata e una glomerulonefrite non immunomediata. In passato si era a conoscenza di grossi limiti di indagine sia tecnici sia clinico-terapeutici, ma negli ultimi anni, la letteratura scientifica ha evidenziato approcci clinico-terapeutici differenziali in base alla patologia renale in corso. Dal punto di vista della valutazione patologica del tessuto renale si è proposto un "approccio specialistico" che permetta di ottenere diagnosi più accurate. I risultati di questo lavoro confermano che per ottenere la migliore valutazione dall'esame di una biopsia renale sia necessario l'impiego delle tre tecniche diagnostiche (microscopia ottica, immunofluorescenza e microscopia elettronica) e la valutazione dei campioni da parte di patologi con esperienza di nefropatologia.

Bibliografia:

- European Veterinary Renal Pathology Service: A Survey Over a 7-Year Period (2008-2015). Aresu L et al. J Vet Intern Med. 2017 Sep;31(5):1459-1468.
- World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of Glomerular Diseases in Dogs. Cianciolo RE et al. Vet Pathol. 2016 Jan;53(1):113-35.
- Atlas of Renal Lesions in Proteinuric Dogs. Cianciolo RE et al. <https://ohiostate.pressbooks.pub/vetrenalpathatlas/>
- Prevalence of immune-complex glomerulonephritides in dogs biopsied for suspected glomerular disease: 501 cases (2007-2012). Schneider SM et al. J Vet Intern Med. 2013 Nov-Dec;27 Suppl 1:S67-75.
- Pathologic evaluation of canine renal biopsies: methods for identifying features that differentiate immune-mediated glomerulonephritides from other categories of glomerular diseases. Cianciolo RE et al. J Vet Intern Med. 2013 Nov-Dec;27 Suppl 1:S10-8.
- Consensus Recommendations for Immunosuppressive Treatment of Dogs with Glomerular Disease Based on Established Pathology IRIS Canine GN Study Group Established Pathology. J Vet Intern Med 2013;27:S44-S54