

Niere

Eigennieren

Für alle Eigennierenbiopsien ist eine Tripeldiagnostik (d.h. Lichtmikroskopie, Immunhistochemie / Immunfluoreszenz und Elektronenmikroskopie) anzustreben.

Klinische Angaben

- Klinische Fragestellung und Verdachtsdiagnose
- Symptomatik (z. B. nephrotisches Syndrom)
- Familiäre Nierenerkrankungen (wenn bekannt)
- Blutdruck
- Diabetes mellitus
- andere relevante Erkrankungen (z. B. SLE, Virushepatitis, Tumorerkrankungen, etc.)
- Serumkreatinin bzw. Kreatinin-Clearance
- Urinbefund (Proteinurie, Hämaturie, etc.)
- Antikörper-Befunde (z. B. ANCA, ANA, etc.) und andere relevante Laborparameter
- Medikamente

Makroskopie **Biopsietyp**

- Nadelbiopsie
- Chirurgische Messerbiopsie
- (Teil-)Nephrektomie

Nadelbiopsien

- Anzahl Stenzen
- Länge jeder Stanze
- Aufteilung für Lichtmikroskopie, Immunhistochemie/Immunfluoreszenz und Elektronenmikroskopie (Größenangabe der Fragmente)

Nephrektomie und Resektate

- Beschreibung analog zu Tumornephrektomien: Oberfläche, Breite der Nierenrinde, Mark-Rindengrenze, Form und Farbe der Papillen, Nierenbecken- und Kelchsystem, Konkremente, Nierenarterie und Vene
- Herdbefunde extra beschreiben

Verarbeitung / Zuschnitt**Nadelbiopsien**

- Gewebezustand: nativ oder fixiert
- Material für Lichtmikroskopie und ggf. Immunhistochemie: Einbettung in einem Block
- Fixation in gepuffertem Formalin
- Streckung und Fixation der Stenzen in Gaze
- Serienschnitte (2 µm) mit Spezialfärbungen (mindestens PAS und Trichrom- Färbung (z. B. SFOG), nach Möglichkeit zusätzliche HE, EVG, Versilberung (z. B. Methanamin, Jones). 1–2 Serienschnitte pro Objektträger aufziehen
- Bei Immunhistochemie an Paraffin weitere Serienschnitte für IHC
- Material für Immunfluoreszenz: Block für Kryoschnitte herstellen
- Serienschnitte (4 –5 µm) für Immunfluoreszenz-Färbungen herstellen, je 1 HE und nach Möglichkeit 1 PAS färben
- Material für Elektronenmikroskopie: Einbettung in 1 oder mehreren Blöcken, max. Kantenlänge der Gewebestücke 1 mm

Nephrektomie und Resektate

- Gewebezustand: nativ oder fixiert
- Material für die Lichtmikroskopie und ggf. Immunhistochemie
- 2–3 repräsentative Blöcke mit Rinde, Mark und Papille,
- 1 Block mit Spezialfärbungen (HE, PAS, SFOG, EVG)
- Herdbefunde zusätzlich zuschneiden (HE)
- Grosse Arterien- und Venenäste zuschneiden (HE, EVG)
- Nierenbecken und Ureter zuschneiden (HE)
- Material für die Immunfluoreszenz (optional): 1 repräsentativer Kryoblock
- Material für die Elektronenmikroskopie (optional): Einbettung in 1 oder mehreren Blöcken, max. Kantenlänge der Gewebestücke 1 mm

Berichterstattung

- Diagnosen orientiert an WHO bzw. AFIP (empfohlen)
- Angabe, ob Biopsie repräsentativ (empfohlen)
- Angaben zum Ausmass irreversibler Schäden wie verödete Glomeruli, interstitielle Fibrose, Tubulusatrophie, Ausmass der Intimafibrose wenn mehr als gering (empfohlen)
- Angabe von gängigen Klassifikationen (z. B. Oxford Klassifikation, ISN/RPS Lupus-Klassifikation) (empfohlen)
- Dokumentation der IF/IHC-Untersuchung mit Angabe positiver und negativer Befunde inklusive Verteilungsmuster (empfohlen)

Immunhistologie

Nadelbiopsien

- Immunhistochemie an Paraffinschnitten: Immunhistochemie für IgA, IgG, IgM, C3, nach Möglichkeit zusätzlich Fibrinogen, C5-9 und C1q
- Immunfluoreszenz an Kryoschnitten: Immunfluoreszenz für IgA, IgG, IgM, C3, nach Möglichkeit zusätzlich Fibrinogen, C5-9, C1q, kappa- und lambda-Leichtketten

Nephrektomie und Resektate

- Bei auffälligem glomerulären lichtmikroskopischen Befund wie an Stanzbiopsien
- Bei relevanten chronischen Schäden wie verödeten Glomeruli > 10 %, interstitieller Fibrose und Tubulusatrophie > 20 % (empfohlen)

Elektronenmikroskopie

Nadelbiopsien (empfohlen)

- Herstellung von Semidünnschnitten
- Pro Fall 1–2 Glomeruli mikroskopieren und fotografisch dokumentieren

Nephrektomie und Resektate

- Bei auffälligem glomerulären lichtmikroskopischen Befund, wenn die Diagnose nach Durchführung der Immunhistologie nicht zuverlässig gestellt werden kann (empfohlen)

Diagnosebeispiele

Nadelbiopsien

Beispiel 1:

Niere: mittelschwere mesangioproliferative IgA-Glomerulonephritis mit segmentaler Sklerose in 2/16 Glomeruli. Mittelschwere Arteriosklerose. Mittelschwere interstitielle Fibrose mit Tubulusatrophie (30 – 40%)

Oxford-Klassifikation: M1 S1 E0 T1 C0

Beispiel 2:

Niere: akute interstitielle Nephritis, Plasmazell-reich

Nephrektomie Beispiel:

Niere: schwere abszedierte Pyelonephritis. Mittelschwere Hydronephrose bei multiplen Konkrementen im Nierenbecken

Nierentransplantate

In der Frühphase nach Transplantation (bis 3. Monat) sind für alle Nierentransplantatbiopsien mindestens eine Immunhistochemie/Immunfluoreszenz für Komplement C4d und der SV40-Nachweis erforderlich. Bei Patienten mit Donorspezifischen Antikörpern, ABO-inkompatibler Transplantation, vorhergehender Biopsie mit C4d Positivität, Glomerulitis und/oder Kapillaritis wird zusätzlich eine elektronenmikroskopische Untersuchung empfohlen. Für diagnostische Biopsien nach dem 3. Monat ist eine Tripel-Diagnostik anzustreben, insbesondere bei Patienten mit unklarer Proteinurie und Hämaturie.

Klinische Angaben

- Zeitpunkt und Anzahl der Transplantation(en)
- Grunderkrankung
- Aktuelle Basisimmunsuppression
- Abstossungstherapie unmittelbar vor Biopsie
- Blutdruck
- Proteinurie
- Serumkreatinin
- Angabe zu Infektionen zum Zeitpunkt der Biopsie bzw. im Monat vorher
- Andere relevante Angaben (z. B. Obstruktion, Arterienstenose, etc.)

Makroskopie Biopsietyp

- Nadelbiopsie
- Chirurgische Messerbiopsie
- Transplantatnephrektomie
- Beschreibung wie für Eigennieren beschrieben

Verarbeitung / Zuschnitt

- Wie für Eigennieren beschrieben
- Bei Transplantatnephrektomien empfiehlt es sich, den Gefäßstiel als Block herauszuschneiden und senkrecht aufzulamellieren

Berichterstattung

- Angabe der Banff Lesion Scores
- Angaben zum Ausmass irreversibler Schäden wie verödete Glomeruli, interstitielle Fibrose mit Tubulusatrophie (empfohlen)
- Dokumentation der IF/IHC-Untersuchung mit Angabe positiver und negative Befunde inklusive Verteilungsmuster

Immunhistologie

Nadelbiopsien

- Immunhistochemie an Paraffinschnitten: Immunhistochemie für C4d, SV40, IgA, IgG, IgM, C3, nach Möglichkeit zusätzlich Fibrinogen, C5 –9
- Immunfluoreszenz an Kryoschnitten: Immunfluoreszenz für C4d, HLA-DR (optional), IgA, IgG, IgM, C3, nach Möglichkeit, insbesondere bei Glomerulonephritis im Transplantat zusätzlich Fibrinogen, C5–9, Kappa und Lambda

Transplantatnephrektomien

- Wie Nadelbiopsien (empfohlen)

Elektronenmikroskopie

- Nadelbiopsien (empfohlen bei Patienten mit Donor-spezifischen Antikörpern, vorhergehender C4d Positivität, Glomerulitis und/oder Kapillaritis, diagnostischen Biopsien >3 Monate nach Transplantation, bei relevanter Proteinurie und/oder Hämaturie, bei allen Biopsien >6 Monate nach Transplantation)
- Wie bei Eigennieren
- Zusätzliche Untersuchung der peritubulären Kapillaren
- Transplantatnephrektomien (fakultativ, wenn Fragen offen bleiben)

Diagnosebeispiele

Nadelbiopsien

Beispiel 1:

Niere: schwere diffuse interstitiell-zelluläre Abstossung. Geringe Arteriosklerose. Minimale interstitielle Fibrose mit Tubulusatrophie (< 5 %).

Banff Lesion Scores:

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

Beispiel 2:

Niere: mittelschwere Arteriolsklerose, vorwiegend vom Calcineurinhemmer- assoziierten Typ. Mittelschwere interstitielle Fibrose mit Tubulusatrophie (30 %).

Banff Lesion Scores:

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

Transplantatnephrektomie**Beispiel 3:**

Niere: explantierte Transplantatniere mit akuter und chronischer humoraler Abstossung: infiltrative und proliferative Transplantatvaskulopathie mit intravasaler Thrombenbildung, schwere Transplantatglomerulopathie, Kapillaritis und Vielschichtigkeit der Basalmembranen peritubulärer Kapillaren, diffus C4d positiv. Schwere interstitielle Fibrose mit Tubulusatrophie (60–70 %).

Literatur

Renal Disease. Classification and Atlas of Glomerular Diseases, Second Edition. Edited by *J. Churg, J. Bernstein, R. J. Glasscock*. 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. A n 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. Am J Transplant 14:272-283, 2014.

Nierentumoren

Klinische Angaben

- Klinische Fragestellung und Verdachtsdiagnose
- Seitenangabe
- Relevante Vorerkrankungen, bildgebende Diagnostik
präoperative Therapien
 - Tumoremboisation
 - Kryoablation
 - Radiofrequenzablation
 - Bestrahlung
 - Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI)
 - andere (Immuntherapie)

Makroskopie

- Gewebzustand: fixiert (wie?) / nativ / intakt oder eingeschnitten
- Total- oder Teilnephrektomie, Tumorenukleat, Wedge-Resektat, Tumorbiopsien (Anzahl)
- Seitenlokalisierung
- Anhängende Gewebe: Ureter, peripelvines Fettgewebe, Nebenniere, hiläre Lymphknoten, Blutgefässe
- Nierenoberfläche: glatt / fein-, mittel-, grobgehöckert / Renkuluszeichnung
- Farbe
- Zysten
- Narben: Grösse / Beschaffenheit / Grundfarbe
- Eiterherde: Grösse / Verteilung / Randsaum

Schnittfläche

- Masse: Rinde und Mark
- Rindenmarkgrenze: scharf / unscharf
- Papillenbeschaffenheit: Form / Nekrosen / abgestossene Nekrosen
- Zysten: Rinde / Mark / Durchmesser / Inhalt
- Eiterherde: Rinde / Mark / Form / Gruppierung

Pyelon

- Weite
- Inhalt: Konkrement / Blut / Eiter
- Schleimhautbeschaffenheit

Ureter

- Länge / Durchmesser / Schleimhautbeschaffenheit nach Längseröffnung

Nierenarterien und Venen

- Wand- und Lumenveränderungen / Polgefässe

Bei Parenchymtumoren

- Lage in der Niere / äussere Nierenkontur / Rinde / Mark
- Fokalität (Unifokal, multifokal)
- Tumordurchmesser
- Ober-, Mittel-, Untere Pol
- Masse (mm) / Form / Konsistenz / Farbe / Zysten / Nekrosen / Narben / Blutungen / Begrenzung zum Nierenparenchym
- Beziehung, Distanz zu Kapsel / perirenales und peripelvines Fettgewebe / Gerota-Faszie / Nierenbecken / Nierenvene / Nebenniere
- Satellitentumoren
- Makroskopisch erkennbare Invasion: Nierenvene / Vena cava / angrenzende Organe / Nierenbecken / Ureter

Nierenbeckentumoren/Uretertumoren

Siehe Kapitel «Harnblase »

Verarbeitung / Zuschnitt

Ohne Tumor

- Rinde, Mark, Pyelon, Ureter, Nierengefässe

Tumor

- Tumorgewebe: bei inhomogener Beschaffenheit mehrere Proben
- Invasionsstellen (sicher oder vermutet): angrenzendes Nierenparenchym / Pyelon / perirenales und peripelvines Fettgewebe / Nierenvene / Nebenniere

Lymphknoten (alle Tumortypen)

- Alle Lymphknoten einbetten

Wilms-Tumoren (Aufarbeitung gemäss Studienprotokollen)

- Eine Probe pro cm des grössten Tumordurchmessers
- Probe der äusseren Kapsel an ihrer dünnsten Stelle
- Zwei Proben Übergang Tumor / Nierenparenchym
- Eine Probe Tumor mit Nierenbecken
- Bei multizentrischem Tumor eine Probe von jedem Tumorknoten
- Querschnitt der Nierenvene extrarenaler Anteil
- Eine Probe von jedem Lymphknoten
- Bei multizentrischem Tumor eine Probe von jedem Tumorknoten
- Eine Probe des tumorfreien Nierengewebes (tumorfrem) mit Einbezug

der Rindenoberfläche

Berichterstattung

- Seitenangabe
- Art des Operationspräparates (z. B. Nephrektomie, Tumorektomie)

Bei Tumoren

- Histologischer Typ (aktuelle WHO Klassifikation)
- Differenzierungsgrad G 1– 4 (nach WHO/ISUP)
- sarkomatoide Morphologie
- rhabdoide Morphologie
- Tumornekrosen (vorhanden ja/nein)
- Tumordurchmesser (bei multiplen Tumoren sollte Durchmesser der 5 grössten Tumoren angegeben werden)
- Invasion benachbarter Gewebestrukturen: Nierenbecken / Ureter / perirenales, peripelvines oder periureterales Fettgewebe / Gerota-Faszie / Nebenniere
- Gefässinvasion: Makroskopisch in grosse Venen (V. cava, V. renalis). Mikroskopisch in Lymph-, Blutgefässe des Nierenhilus)
- Lymphknoten (Lokalisation, Gesamtzahl und Anzahl befallene Lymphknoten)
- Satellitentumoren
- Relevante Diagnose des übrigen, nicht tumorbefallenen Nierenparenchyms, des Nierenbeckens und des Ureters
- Vollständigkeit der Resektion (Resektatoberfläche benachbart zum Tumor, Nierengefässe, Ureter)
- pTNM-Klassifikation

Literatur

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*, 7th edn, Wiley-Blackwell 2010.
7. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*, 4th edn, 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
Februar 2018