

3.11 Niere und ableitende Harnwege

M. Ratschek, D. Kerjaschki, G. Mikuz, W. Ulrich

Nierenbiopsie-Diagnostik:

Fixation:

4%ige gepufferte Formaldehydlösung, gegebenenfalls Glutaraldehydlösung für elektronenmikroskopische Untersuchung.

Klinische Informationen:

Für die Beurteilung und Diagnostik von Nierenbiopsien sind die Kenntnis klinischer Daten (insbesondere Ausmaß der Proteinurie, Serum-Kreatinin, Blutdruck, Anamnese) unerlässlich. Daher wird die Verwendung eines Beiblattes für Nierenbiopsien für die Übermittlung der klinischen Daten dringend empfohlen. Ein Muster-Beispiel eines Beiblattes finden Sie im Anhang.

Makroskopie:

Maßangabe der Länge und des Durchmessers des Biopsiezylinders, Angabe ob fragmentiert. Für eine etwaige elektronenmikroskopische Untersuchung sollte zumindest 1 Kubikmillimeter Nierenrindengewebe asserviert werden. Eventuell ist die Begutachtung des Biopsiezylinders unter einem Auflichtmikroskop zur Abgrenzung von Rinde und Mark notwendig.

Histologische Aufarbeitung:

Die Aufarbeitung des Biopsiezylinders in Stufenserie ist z. B. zum Ausschluss fokalsegmentaler glomerulärer Veränderungen oder fokaler vaskulärer Läsionen dringend notwendig. Mindestens 12 Schnittebenen mit unterschiedlichen Färbungen (HE, PAS, SFOG, Methenamin, etc.) werden empfohlen. Außerdem sollten in der selben Schnittanfertigungsserie Leerschnitte für immunhistologische Untersuchungen bzw. für weitere Färbungen angefertigt werden, um ein mehrmaliges Anschneiden des Blockes wegen des Materialverlust zu vermeiden.

Immunhistologie:

Mindeststandard: Immunglobuline G, A, M und Komplement-Antikörper. Für die immunhistologischen Untersuchungen sind sowohl PAP- als auch APAAP-Methode am Paraffinmaterial geeignet. Bei Einlangen unfixierten Biopsiematerials kann auch eine immunfluoreszenzoptische Untersuchung durchgeführt werden. Der Vorteil der immunhistologischen Untersuchung am Paraffinmaterial liegt in einer besseren Beurteilbarkeit der Lokalisation von Immunkomplexablagerungen.

ÖGP Qualitätsstandards in der Pathologie

Elektronenmikroskopische Untersuchung:

In jedem Fall ist Biopsiematerial für eine diagnostisch notwendige elektronenmikroskopische Untersuchung zu asservieren. Prinzipiell kann eine elektronenmikroskopische Untersuchung auch an primär formalinfixiertem Biopsiematerial durchgeführt werden. Eine Umbettung aus Paraffinmaterial sollte jedoch auf Grund des ausgeprägten Qualitätsverlustes nur in Ausnahmefällen erfolgen.

Insbesondere bei folgenden klinischen oder histopathologischen Fragestellungen ist eine elektronenmikroskopische Untersuchung diagnostisch unerlässlich:

Alport-Syndrom und thin basement membrane, membranproliferative GN, Cryoglobulinämie, fibrilläre Glomerulopathie, Transplantatglomerulopathie, seltenere hereditäre Erkrankungen wie z. B. Mb. Fabry, LCAT-Syndrom, etc

Transplantat-Biopsien:

Bei Transplantat-Biopsien ist zumeist eine möglichst rasche Befunderstellung für die weitere Therapie-Entscheidung besonders wichtig. Auf eine Gefrierschnittuntersuchung sollte jedoch auf Grund des Qualitätsverlustes verzichtet werden. Eine Schnelleinbettung in Paraffin wird daher empfohlen. Zur den vorhin angeführten Färbungen wird zusätzlich eine Elastika-van Gieson-Färbung (Unterscheidung Arterie – Arteriole) und eine CAB-Färbung (Megamitochondrien) empfohlen. Bei Transplantat-Biopsien ist zusätzlich eine immunhistologische Untersuchung mit Anti-C4d und Antikörpern gegen Viren (Polyoma-Virus, CMV) erforderlich.

Histologischer Befund:

In der Beschreibung sollte die Anzahl der Glomeruli erfasst sein und die Veränderungen an Glomeruli, Tubuli, Interstitium und Blutgefäßen gesondert erwähnt werden.

Diagnostische Terminologie:

Auf Grund der heterogenen Klassifikationen glomerulärer Erkrankungen wird empfohlen, die Terminologie den gegebenen klinischen Gepflogenheiten in der Kommunikation zwischen Pathologen und Nephrologen anzupassen. Grundsätzlich wird auch auf die WHO-Klassifikation glomerulärer Erkrankungen verwiesen.

Empfohlene Literatur:

Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations, C. Tisher and B. Brenner, Lippincott Company, 1994

Pathology of the Kidney, R. Heptinstall, Little, Brown

Diagnostic Atlas of Renal Pathology, A. Fogo und M. Kashgarian, Elsevier Saunders 2005

Tumoren und tumorartige Veränderungen der Niere

Makroskopische Aufarbeitung (Nephrektomiepräparat):

Dreidimensionale Größenangabe des Gesamtpräparates (eventuell auch Gewichtsangabe), dreidimensionale Größenangabe der Niere und des Tumors, bzw. der tumorartigen Veränderung. Längenangabe des anhängenden Ureteranteiles.

Zunächst genaue Inspektion des Nierenhilus mit Eröffnen der Vena renalis und der Segmentvenen im Sinus renalis. Hierbei ist auf makroskopisch erkennbare Tumorzapfen in Venen zu achten und diese zu beschreiben. Lamellierung des Hilus-Fettgewebes und Aufsuchen von Lymphknoten. Die Nierenkapsel soll im Tumorbereich nicht abgezogen werden, um einen Kapseldurchbruch mit Tumorerkrankung des perirenenalen Fettgewebes histologisch dokumentieren zu können. Danach wird eine Halbierung der Niere durch die beiden Pole und den Hilus empfohlen. Eröffnen des Nierenbeckens und des Ureters. Inspektion des Nierenbeckens bezüglich Tumoreinbruch. Falls mitreseziert, Beschreibung der Gerota'schen Faszie und des Peritoneums. Gegebenenfalls Tuschemarkierung der tumornahen Resektionsfläche und des Peritoneums bei Verdacht auf Tumordurchbruch. Lamellierung des Tumors und Dokumentation von Kapseldurchbrüchen, wobei insbesondere auf die Beziehung des Tumors zum Fettgewebe des Sinus renalis (= perirenales Fettgewebe, capsula fibrosa hier sehr dünn!) zu achten ist.

Lamellierung des suprarenalen Fettgewebes zur Dokumentation, ob ein Nebennierengewebe mitreseziert wurde.

Beschreibung des Nierenparenchyms (Rindenbreite, Parenchymbreite, Oberfläche).

Wichtig ist auch eine präzise Farbbeschreibung des Tumors, da die Farbe zumeist sehr gut mit dem histologischen Typ korreliert:

goldgelb, bunt: klarzelliges Nierenzellkarzinom

graubeige: chromophobes Nierenzellkarzinom

grauweiß und unscharf begrenzt: Karzinom vom Sammelrohrtyp

braunrot, „mahagonifarben“, zentrale myxoide Narbe: Onkozytom

Anzahl der Proben:

Zumindest eine Probe nicht-tumorösen Nierenparenchyms (empfohlen wird eine zusätzliche PAS-Färbung zur besseren Diagnostik assoziierter glomerulärer Erkrankungen, z. B. diabetische Glomerulosklerose, kokal-segmentale Glomerulosklerose, etc.). Je eine Probe aus dem Tumor pro cm Tumordurchmesser, insbesondere bei heterogenen Tumorarealen (z. B. grauweiße Areale könnten einem spindelzelligen, sarkomatoiden Tumoranteil entsprechen). Unter diesen Proben sind auch Übergangsbereiche zur Capsula fibrosa, bzw. zum perirenenalen Fettgewebe einzubetten. Wichtig ist das Verhalten des Tumors zum Fettgewebe des Sinus renalis, da hier die Nierenkapsel extrem dünn ist und der Tumor oft direkt an das angrenzende Fettgewebe heranreicht, was makroskopisch meist nicht erkannt werden kann. Bei Nähe des Tumors zur Resektionsfläche, eine oder mehrere Proben aus diesem Bereich.

Je eine Probe des Nierenbeckens und des Ureters im Resektionsbereich. Bei makroskopisch erkennbarer Tumorerkrankung einer Vene im Sinus renalis Proben zur histologischen Dokumentation. Einzubetten sind auch alle makroskopisch nachweisbaren Lymphknoten und gegebenenfalls eine Probe der Nebenniere.

ÖGP Qualitätsstandards in der Pathologie

Partielle Nephrektomie:

Bei Nierenteilresektaten ist neben der Beschreibung des Tumors (siehe oben) die Tuschemarkierung der Resektionsflächen von besonderer Wichtigkeit. Meist reicht der Tumor knapp an die Resektionsfläche heran, sodass mehrere Proben der Resektionsränder notwendig sind.

Histologischer Befund:

Die histologische Beschreibung sollte alle für das Typing, Staging und Grading relevanten Befunde samt Resektionsrandanalyse enthalten. Außerdem ist eine Beschreibung des nicht-neoplastischen Nierenparenchyms notwendig. Die Terminologie sollte sich nach der aktuellen WHO-Klassifikation richten. Eine vollständige TNM-Klassifikation ist durchzuführen.

Nierentumoren im Kindesalter:

Siehe Kapitel 3.13 Pädopathologie

Nephrektomie wegen nicht-tumoröser Veränderungen

Dreidimensionale Maßangaben der Niere und des perirenenalen Fettgewebes, Inspektion des Nierenparenchyms mit Angabe der Parenchymdicke sowie der Rindenbreite. Beschreibung des Nierenbeckens und des Ureters, gegebenenfalls mit Angaben über das Ausmaß einer Ausweitung, Dokumentation von Steinen. Abziehen der Nierenkapsel (am besten im unfixierten Zustand) und Beschreibung der Nierenoberfläche (Narben, Abszesse, etc.).

Zumindest drei Proben aus dem Nierenparenchym (eventuell mit PAS-Färbung), je eine Probe aus dem Nierenbecken und dem Ureter.

Zystennieren:

Bei Nephrektomien wegen einer adulten polyzystischen Nierenerkrankung ist die Niere in etwa 1 cm dicken Scheiben zu lamellieren, da die Möglichkeit von Neoplasien (Angiomyolipome, Nierenzellkarzinome) gegeben ist. Suspekte – insbesondere solide – Areale sind histologisch zu untersuchen.

Transplantatnephrektomien:

Dreidimensionale Größenangabe der Niere und detaillierte Beschreibung des Nierenparenchyms (insbesondere Nekrosen, Blutungen, Blutgefäße). Wichtig ist die Entnahme von Proben der Blutgefäße unterschiedlichen Kalibers (Nierenhilus, Interlobararterien). Mehrere Proben aus dem Nierenparenchym je nach makroskopischer Heterogenität (empfohlene Färbung: PAS und Elastika - van Gieson). Je eine Probe aus dem Nierenbecken und Ureter.

Bei Bedarf auch Immunhistologische Untersuchungen und weitere Sonderfärbungen (SFOG, Methenamin).

Ableitende Harnwege

Tumoren des Nierenbeckens:

In Analogie zu Tumoren der Niere dreidimensionale Beschreibung des Nephrektomiepräparates und des Tumors. Sorgfältiges Eröffnen des Ureters, des Nierenbeckens und der Nierenkelche. Beschreibung der makroskopisch erkennbaren Invasionstiefe und einer Infiltration des Nierenparenchyms. Mehrere Proben aus dem Tumor zum korrekten Staging. Wegen möglicher in-situ-Karzinom-Komponenten mehrere Proben aus makroskopisch unauffälligem Urothel (bei Verdacht auf Analgetika-Nephropathie wird hier eine PAS-Färbung zum besseren Erkennen einer suburothelialen Kapillarosklerose empfohlen). Eine Probe aus nicht-tumorösem Nierenparenchym und eine Probe der ureteralen Resektionsrandes.

Ureter-Resektate:

Maßangaben der Länge und des Durchmessers (oder Umfangs) des Ureteranteils. Je eine Probe von beiden Resektionsrändern und der makroskopisch fassbaren Veränderungen.

Bei Ureter-Tumoren dreidimensionale Größenangabe des Tumors und Distanz zu den Resektionsrändern (proximal, distal, lateral). Makroskopische Beschreibung der Invasionstiefe.

Harnblasenbiopsien und transurethrales Resektionsmaterial:

Das Gewebematerial muß zur Gänze eingebettet werden und ist gegebenenfalls in Stufenserie aufzuschneiden. Eine Orientierung beim Einbetten ist nicht möglich, sodass das Urothel unter Umständen erst in der Stufenserie zur erkennen ist. Eine eingeschränkte Beurteilbarkeit durch elektrothermische Artefakte sollte im Befund vermerkt werden, da die Aussagekraft dadurch eingeschränkt wird.

Bei Tumoren sollte ein Staging durch Angabe der erkennbaren maximalen Tumorausbreitung erfolgen.

Zystektomie-Präparate, bzw. Blasen-Teilresektionen:

Makroskopische Aufarbeitung:

Die Harnblase sollte im unfixierten Zustand von ventral eröffnet werden, ebenso die Urethra und die Ureteren. Danach Aufspannen der Harnblase auf eine Korkplatte und Fixation.

Beschreibung der Größe von Tumoren in drei Dimensionen und Beschreibung der maximalen makroskopisch erkennbaren Invasionstiefe. Nach vorausgegangenen transurethralen Tumorsektionen ist eventuell makroskopisch kein Tumor mehr erkennbar, sondern nur eine großflächige Exulzeration der Schleimhaut. Die Anzahl der Proben muß ein einwandfreies Staging und Typing ermöglichen. Zusätzlich mindestens vier Proben aus makroskopisch unverdächtigter Schleimhaut zum Ausschluss oder Nachweis von in-situ-Karzinom-Anteilen. Proben der Resektionsränder der Urethra und beider Ureteren sowie der nächstgelegenen lateralen Resektionsfläche. Gegebenfalls Beziehung des Tumors zum Peritoneum einbetten. Beschreibung und Lamellierung des perivesikalen Fettgewebes zwecks Aufsuchens von Lymphknoten, diese sind histologisch zu untersuchen.

ÖGP Qualitätsstandards in der Pathologie

Eine gleichartige Vorgangsweise ergibt sich bei partiellen Zystektomien (Aufspannen im unfixierten Zustand) Hier ist besonders auf eine Tuschemarkierung der Resektionsränder zu achten.

Bei Blasendachresektaten wegen eines Urachuskarzinoms ist die zusätzliche Entnahme mehrerer Proben aus dem Verlauf des Urachus und eine Probe des cranialen Resektionsrandes des Urachus erforderlich.

Im Falle einer kombinierten Zysto-Prostatektomie wird eine vollständige Einbettung der Prostata analog einem Prostatektomie-Präparat zum Ausschluß eines assoziierten Prostatakarzinoms oder einer Invasion der Prostata durch das Harnblasenkarzinom empfohlen.

Histologischer Befund:

Die histologische Beschreibung sollte alle für das Typing, Staging und Grading relevanten Befunde samt Resektionsrandanalyse enthalten. Die Terminologie sollte sich nach der aktuellen WHO-Klassifikation richten. Eine vollständige TNM-Klassifikation ist durchzuführen.

Empfohlene Literatur:

WHO Classification of Tumours: Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs
IARC Press, Lyon, 2004

AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4: Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures
American Registry of Pathology, Washington, DC, 2004

Urologic Surgical Pathology. D. Bostwick, J. Eble
Mosby, 1997

Hist.Nr.:

BEISPIEL

Elmi.Nr.:

Beiblatt zur Nierenbiopsie

(Bitte genau ausfüllen, Zutreffendes ankreuzen)

Pat.-Name: Vorname: geb.:

Klinik: Station: Tel.(Nebenstelle):

zuständiger Arzt: Biopsiedat.: Uhrzeit:

Nadelbiopsie Niere rechts Transplantat

offene Biopsie Niere links

Familienanamnese :

Vorerkrankungen :

erste Krankheitssymptome :

Beginn: akut schleichend seit :

Diabetes mellitus: nein ja latent manifest seit :

Analgetika-Abusus: nein ja Nephrolithiasis: nein ja

Laxantienabusus: nein ja Reflux nein ja

Medikamenten-Therapie (Steroide, Immunsuppressiva, Diuretika, Antihypertensiva):

Medikament : Dosis : Behandlung von bis.....

Medikament : Dosis : Behandlung von bis.....

Medikament : Dosis : Behandlung von bis.....

Medikament : Dosis : Behandlung von bis.....

Blutbild:	Erythrozyten	Mill./mm ³	Diff.:	Neutrophile	%
	Leukozyten	Mill./mm ³		Eosinophile	%
	Thrombozyten	Mill./mm ³		Basophile	%
	Retikulozyten	%		Lymphozyten	%
	Fragmentozyten : nein <input type="radio"/> ja <input type="radio"/>			Monozyten	%
	Hb g%	BSG /..... mm			bitte wenden !

ÖGP Qualitätsstandards in der Pathologie

Nephrotisches Syndrom (WHO - Definition) nein ja von bis
 rezidivierend : ja nein ja nein steroidsensibel

Akutes Nierenversagen : nein ja Oligo/Anurie von bis
 ja O Polyurie von bis

Harnsediment : Erythrozyten Clearance : Kreatininml/min.
 Leukozyten
 Zylinder Makrohämaturie : nein ja

Immunologie : *(Bewertung +- +++)
 ASL : (>200) CRP : (>0-5) ANF nein ja *
 Rheumafaktor : BMA nein ja *
 Komplement : C3c(>55-120) DNS-Ak. nein ja *
 C4(>20-50) Zirk. Immunkomplexe ja nein
 C.....*

Interleukin 2 Rezeptor

IgG (800-1800 mg/dl) IgA (90 - 450 mg/dl) IgM (60-280 mg/dl)

b.z.w. ohne Therapie	bei Beginn der Nierenerkrankung, b.z.w. mit Therapie	zum Zeitpunkt der Biopsie,
S-Kreatinin (> 1.0 mg%)		
S-Ges.Eiweiß (>6.6 - 8.7g%)		
S-Elektrophorese **		
LDH (>120 - 140 U/L)		
S-Kalium (>3.5 - 5.5 mval/L)		
S-Natrium (>130-150mval/L)		
Proteinurie (g / Tag)		
Harnmenge (in 24 Stunden)		
Spez. Gewicht d. Harnes		
Blutdruck (mm Hg)		

**Normwerte:57-68/2-4.5/5-9/9-12/10-20

Klinische (Verdachts-)diagnose :

Raum für weitere Mitteilungen :

WICHTIG : Punktionszylinder unmittelbar nach der Biopsie im gekühlten (+4⁰ C), gepufferten 4%igen Formalin fixieren.
 Ablaufdatum des Fixans beachten!