

Uropathologie II

Niere

PD Dr. Jens Köllermann



Niere

- **Embryologie**
- **Hereditäre Anomalien**
- **Zysten**
- **Tumoren**



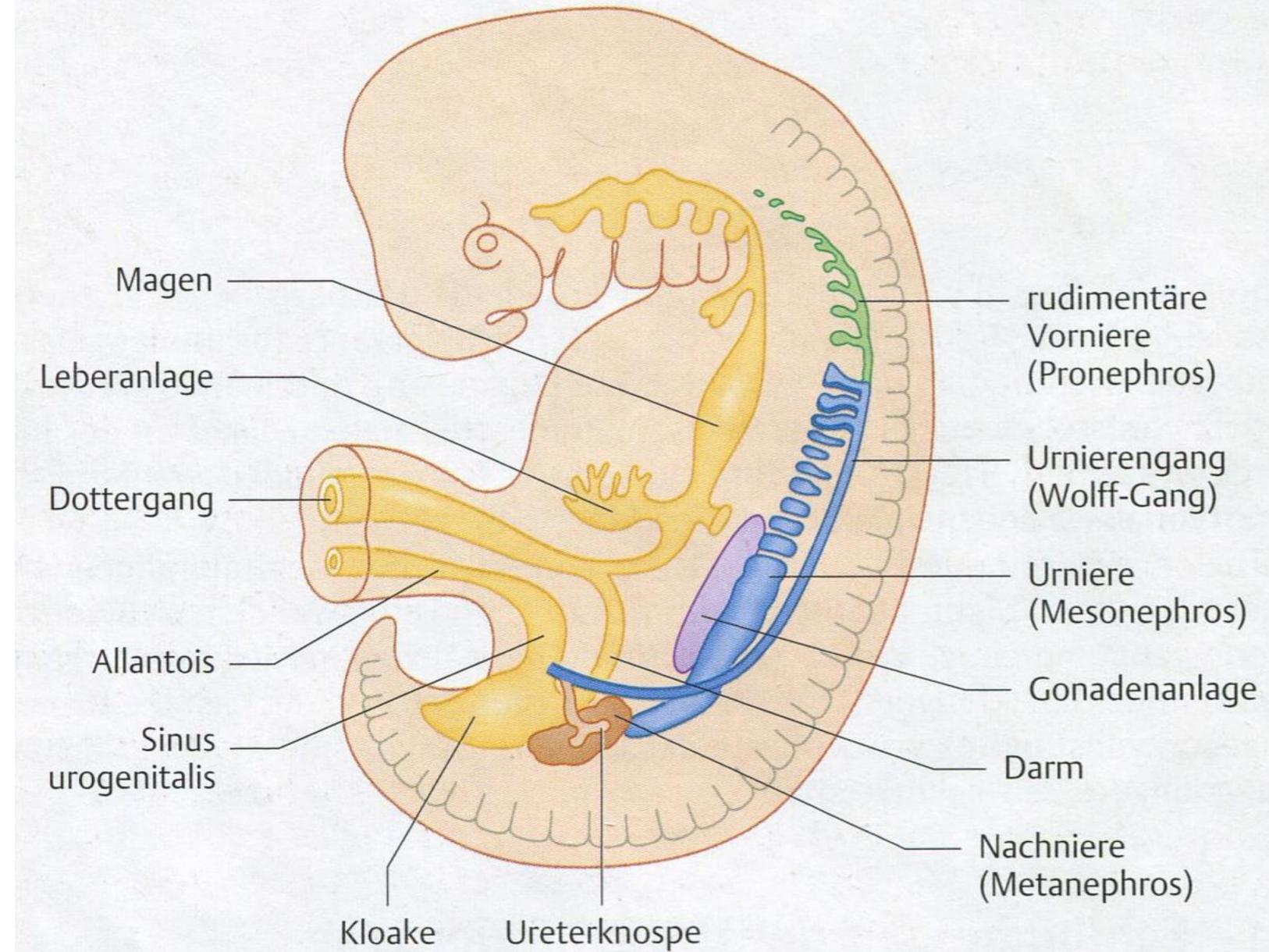
Niere

- **Embryologie**
- **Hereditäre Anomalien**
- **Zysten**
- **Tumoren**



Embryologie

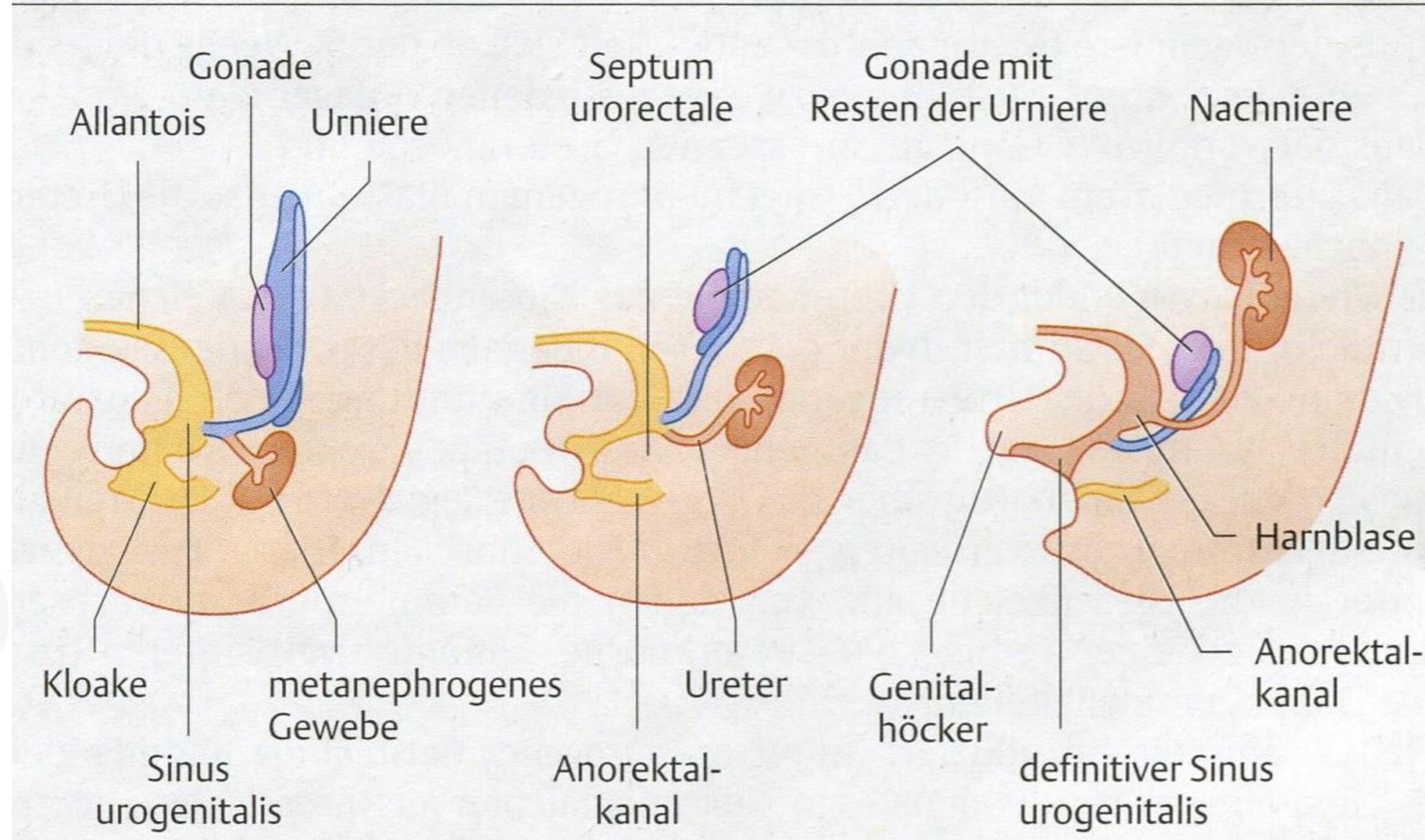
1.1 Vorniere, Urniere und Nachniere



Aus: Sökeland J: Urologie. Thieme, Stuttgart

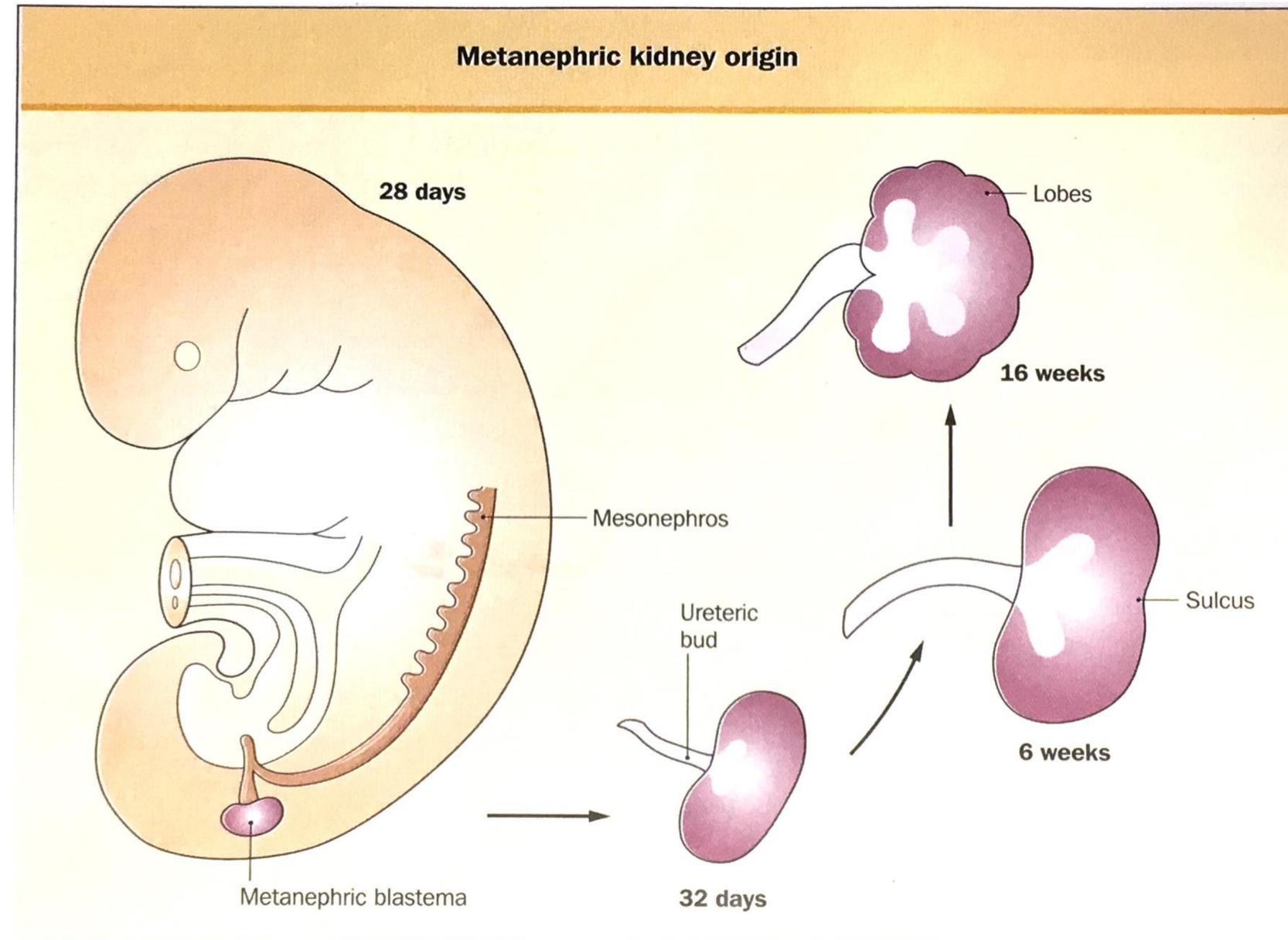
Embryologie

1.2 Aszensus der Niere



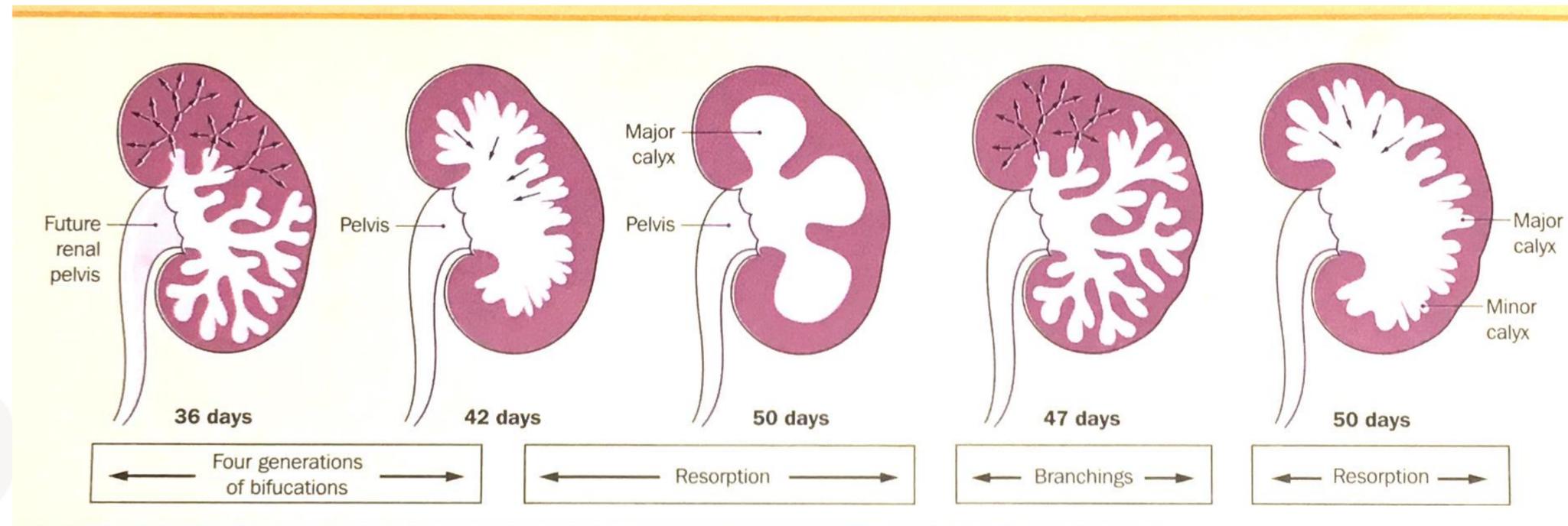
Aus: Sökeland J: Urologie. Thieme, Stuttgart

Embryologie



Aus: Weiss RM, George NJR, O`Reilly PH: Comprehensive Urology. Mosby , 2001

Entwicklung des Nierenbeckenkelchsystems



Aus: Weiss RM, George NJR, O`Reilly PH: Comprehensive Urology. Mosby , 2001

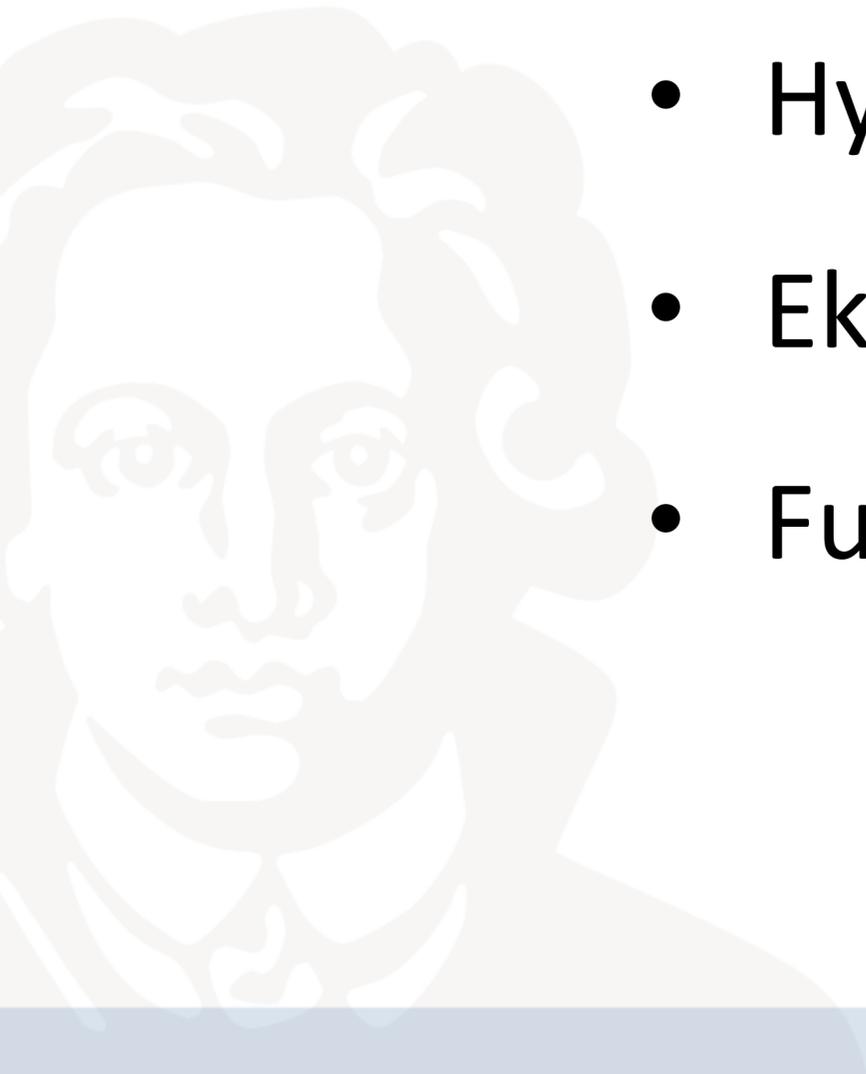
Niere

- Embryologie
- **Hereditäre Anomalien**
- Zysten
- Tumoren



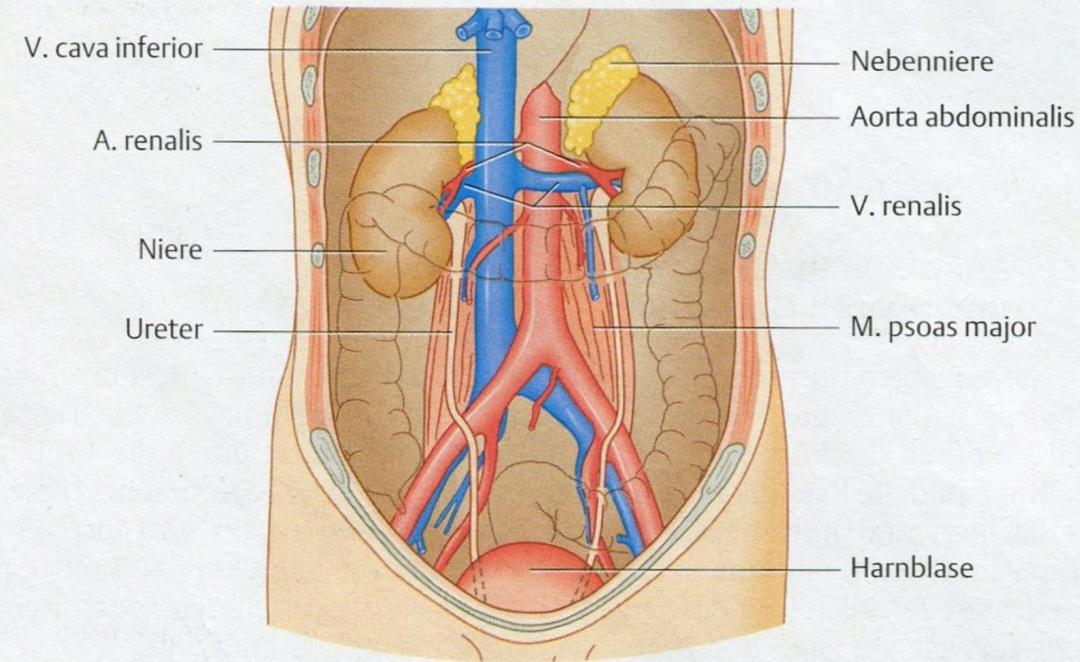
Hereditäre Anomalien

- Agenesie
- Hypoplasie
- Ektopie
- Fusionen

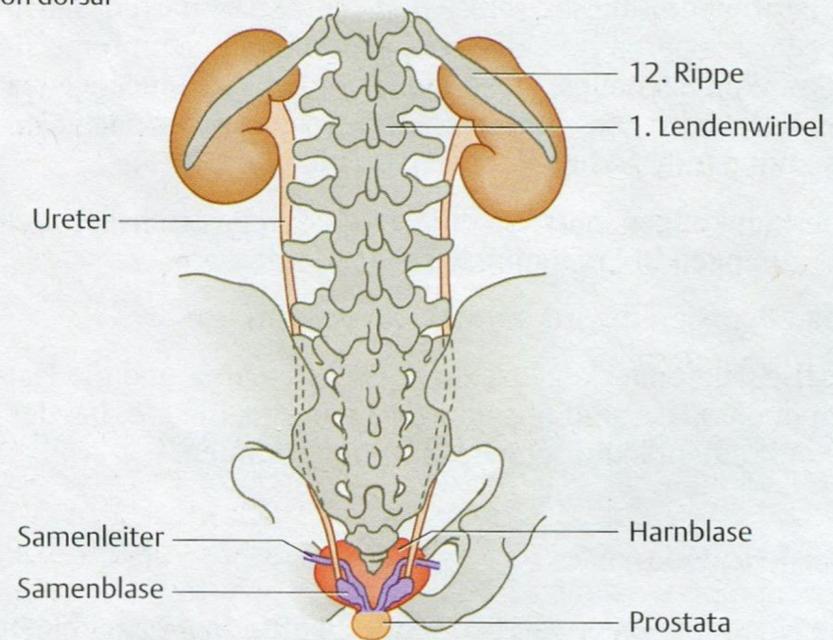


2.1 Topographie von Niere, Harnleiter und Blase

a Ansicht von ventral



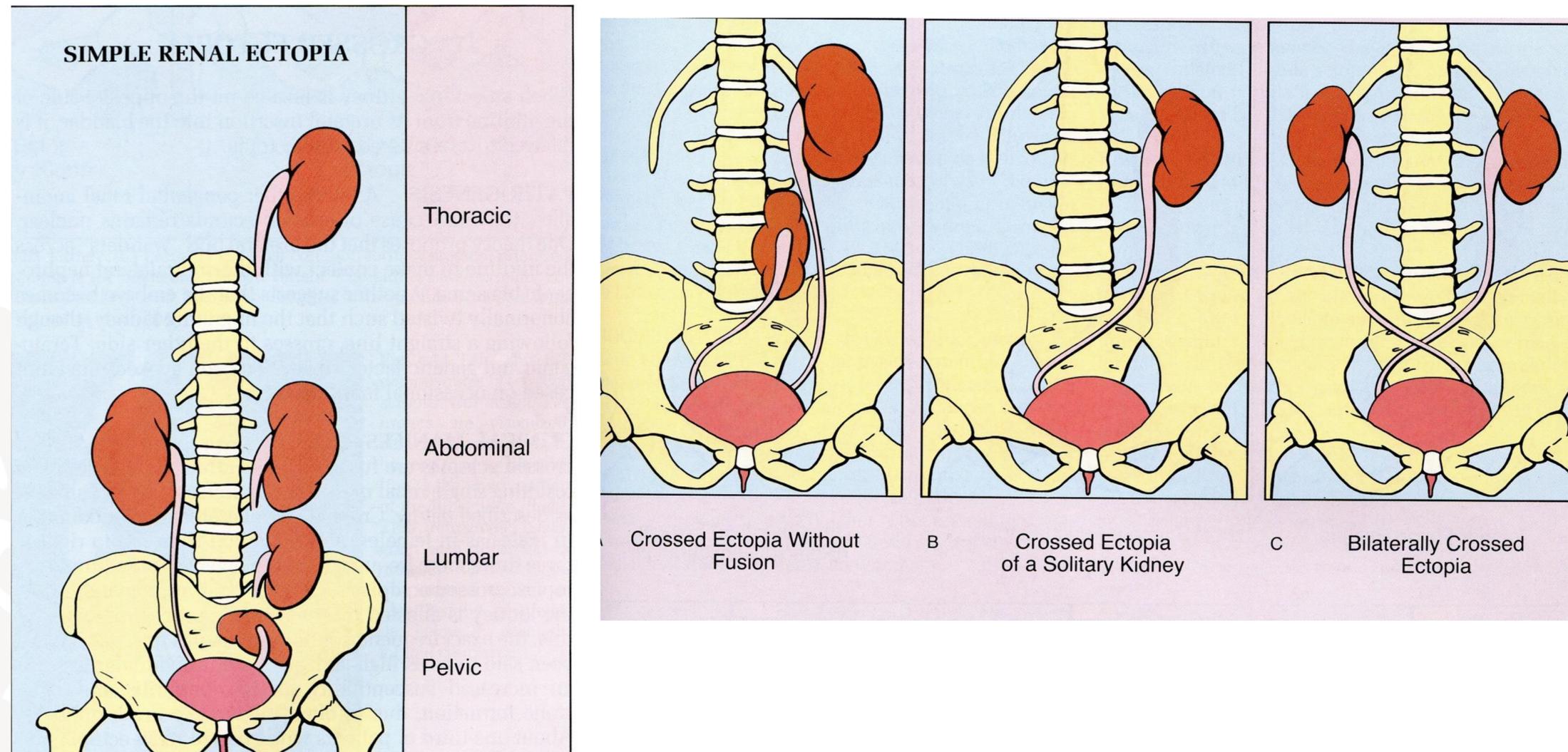
b Ansicht von dorsal



Aus: Sökeland J: Urologie. Thieme, Stuttgart



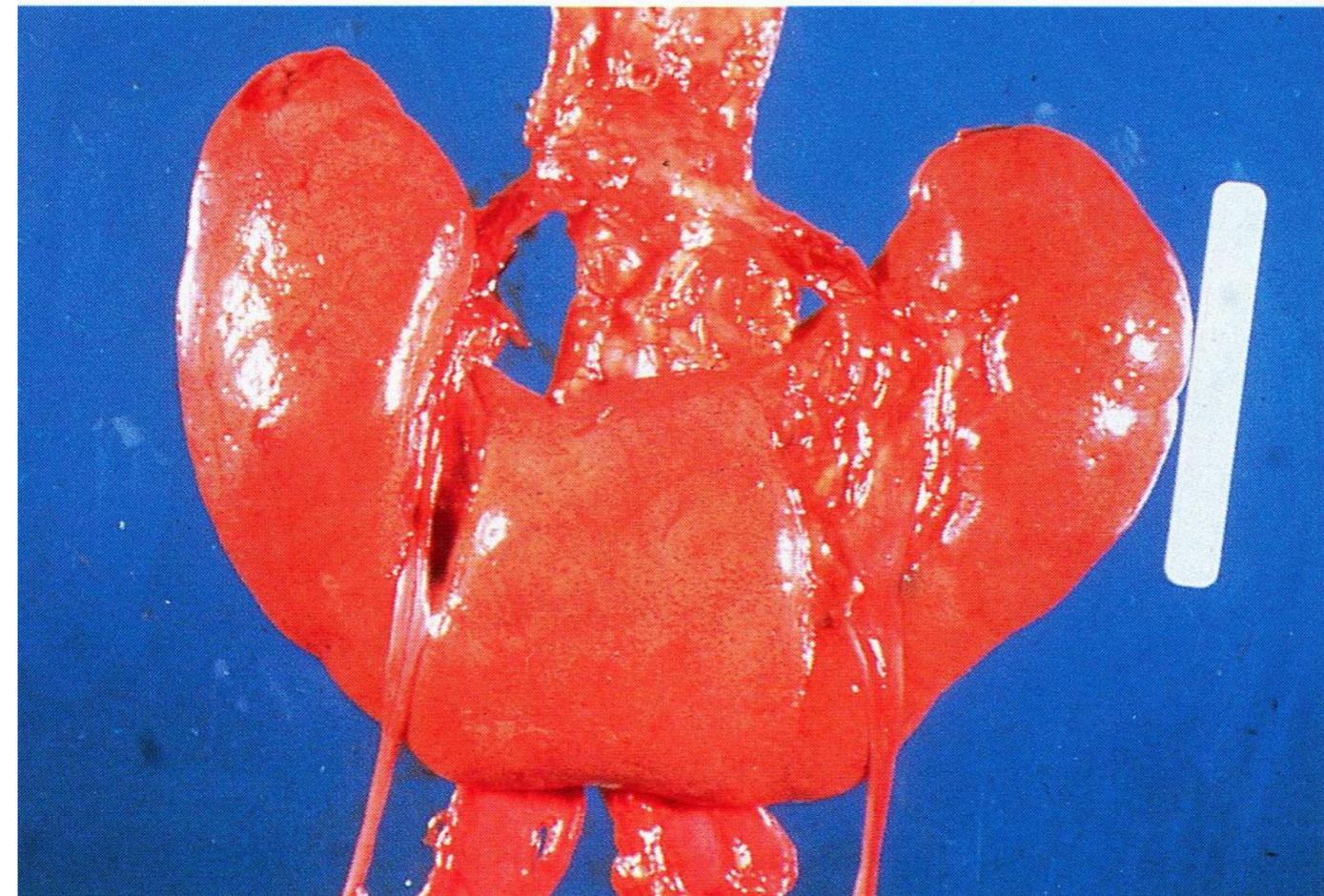
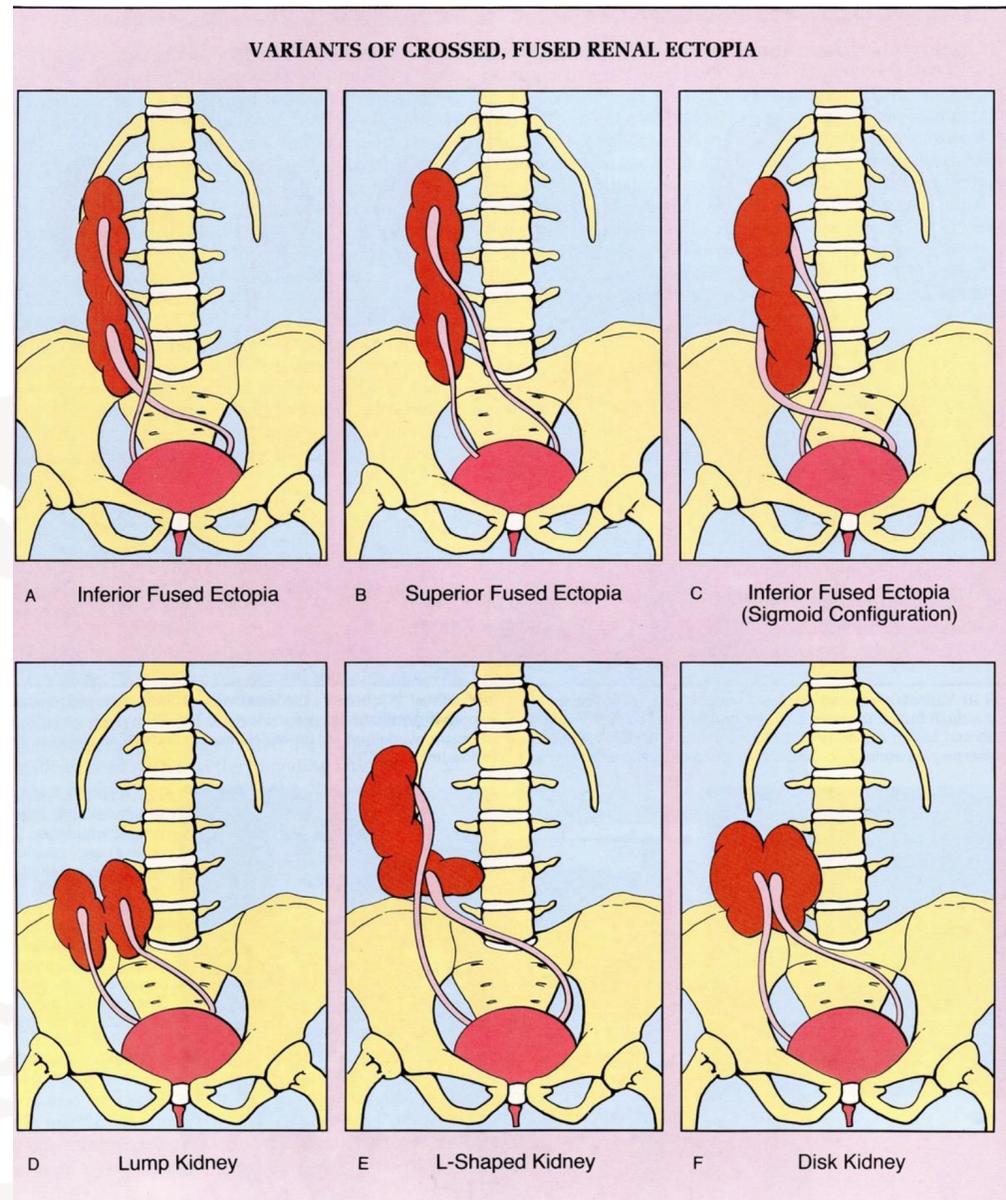
Renale Ektopien



Aus: Weiss MA, Mills SE: Atlas of Genitourinary Tract Disorders. JB Lipincott, Philadelphia 1988

Renale Ektopien und Fusionen

Bsp.: Hufeisenniere



Aus: Weiss MA, Mills SE: Atlas of Genitourinary Tract Disorders. JB Lipincott, Philadelphia 1988

Niere

- Embryologie
- Hereditäre Anomalien
- **Zysten**
- Tumoren



Nierenzysten

Embryologisch

Multizystische Nierendysplasie

Genetisch

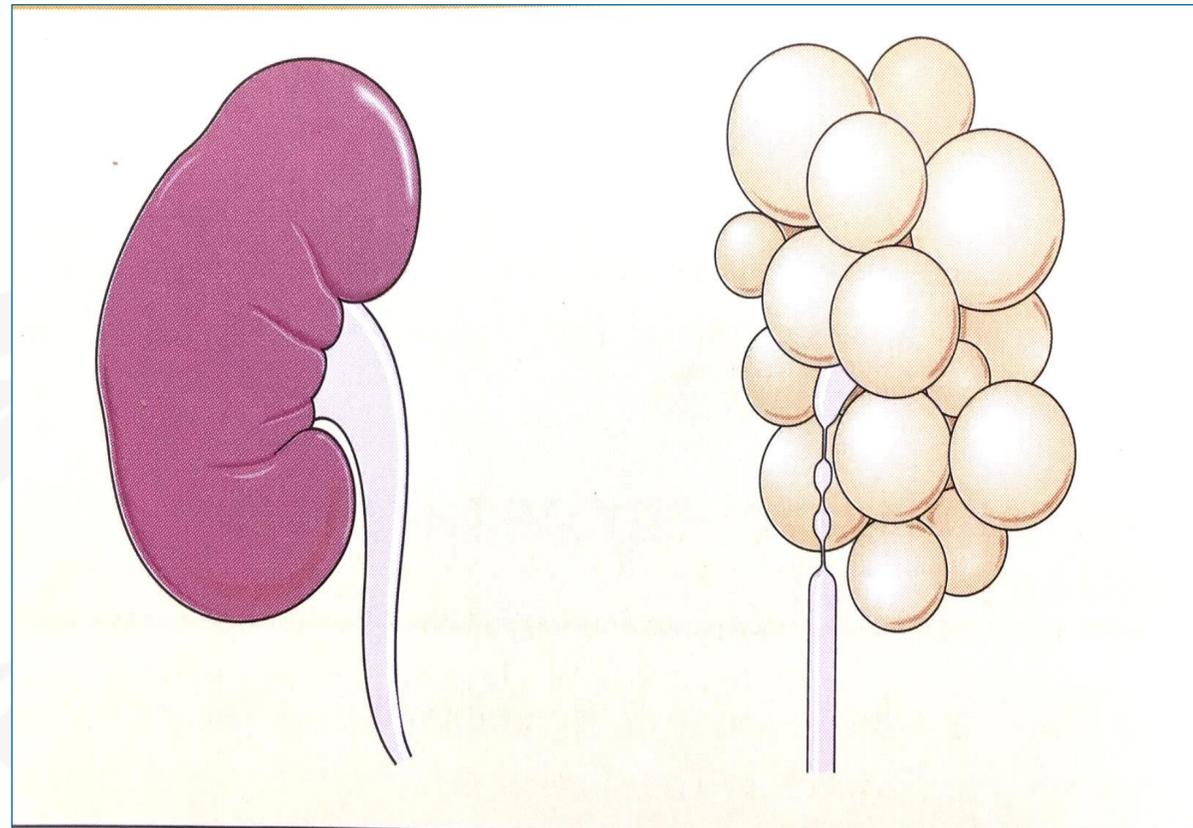
- Autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD)
- Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD)

Erworben

- Erworbene zystische Nierenerkrankung
- Einfache (solitäre) Nierenzyste

Embryologisch

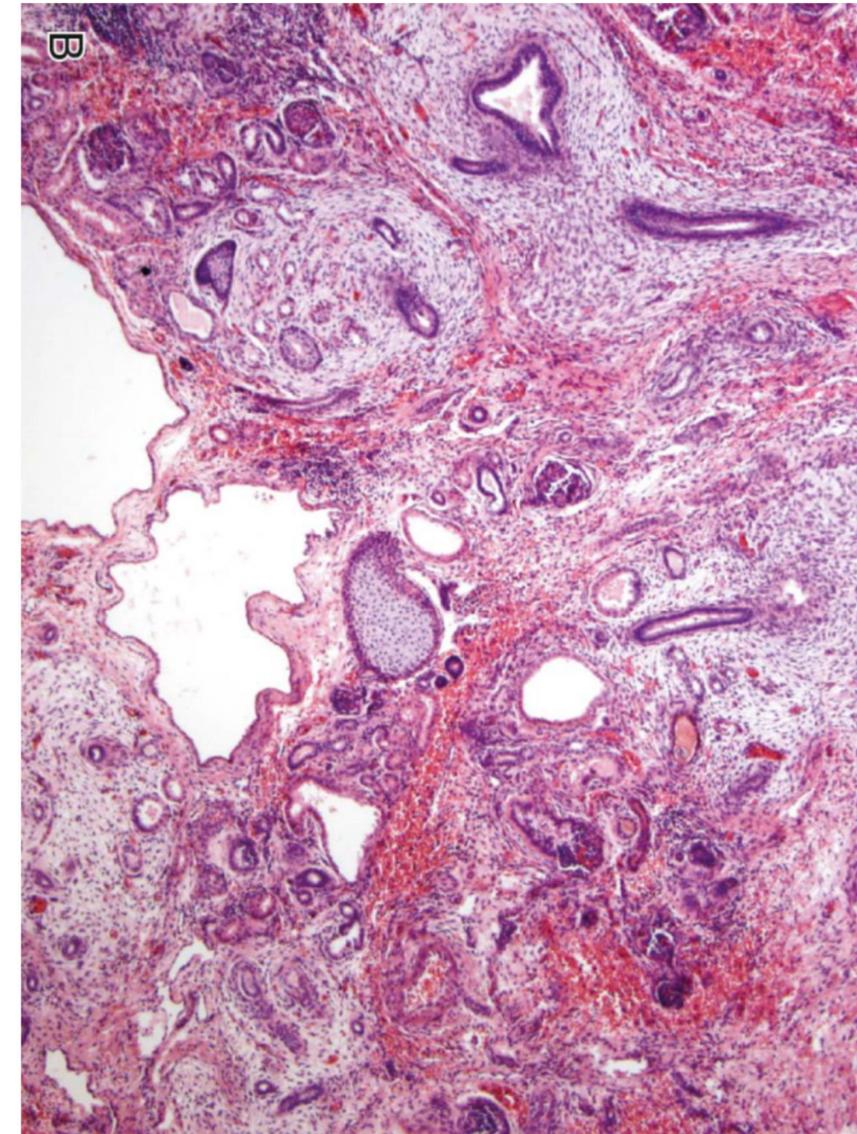
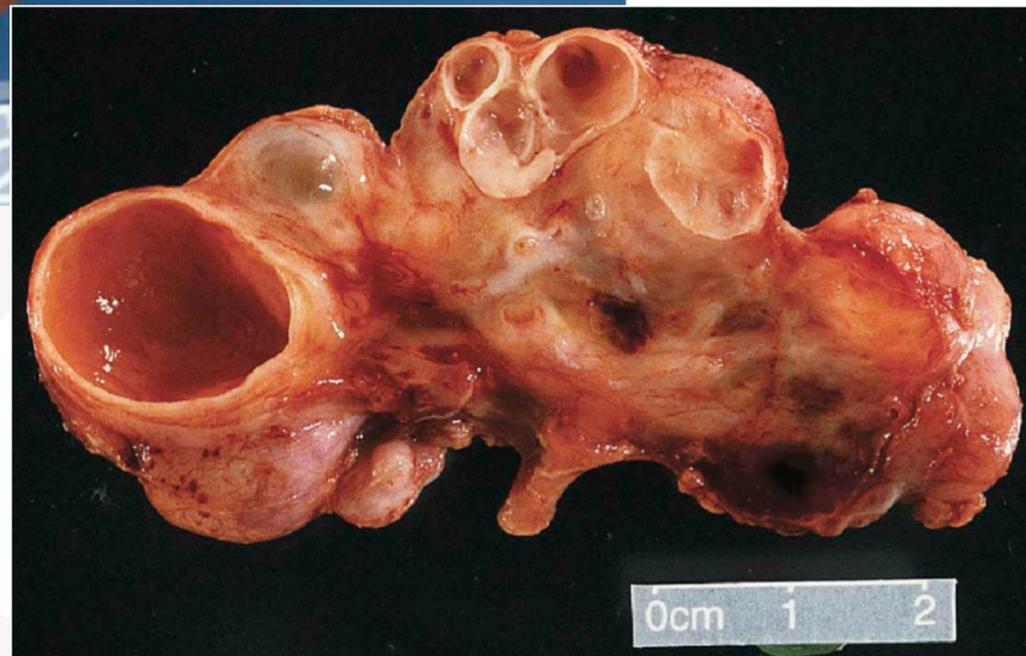
Multizystische Nierendysplasie



Aus: Weiss RM, George NJR, O`Reilly PH: Comprehensive Urology.
Mosby , 2001

- Ein- oder beidseitig gestörte Interaktion der **Ureter- und Nierenanlage**
- Niere(n) vergrößert
- Meist assoziiert: Mißbildungen Harnleiter, unterer Harntrakt
- Charakteristisch: **Inseln unreifen Mesenchyms (Knorpel, unreife Tubuli)**

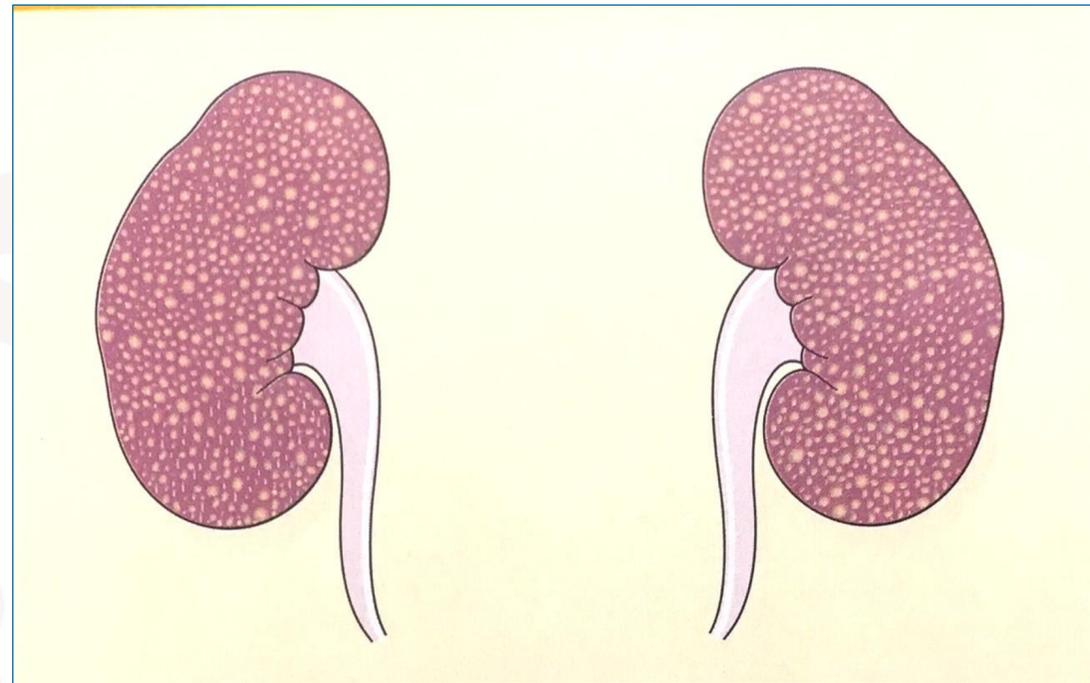
Multizystische Nierendysplasie



Aus Cheng, McLennan, Bostwick: Urologic Surgical Pathology, 4. Auflage

Hereditär

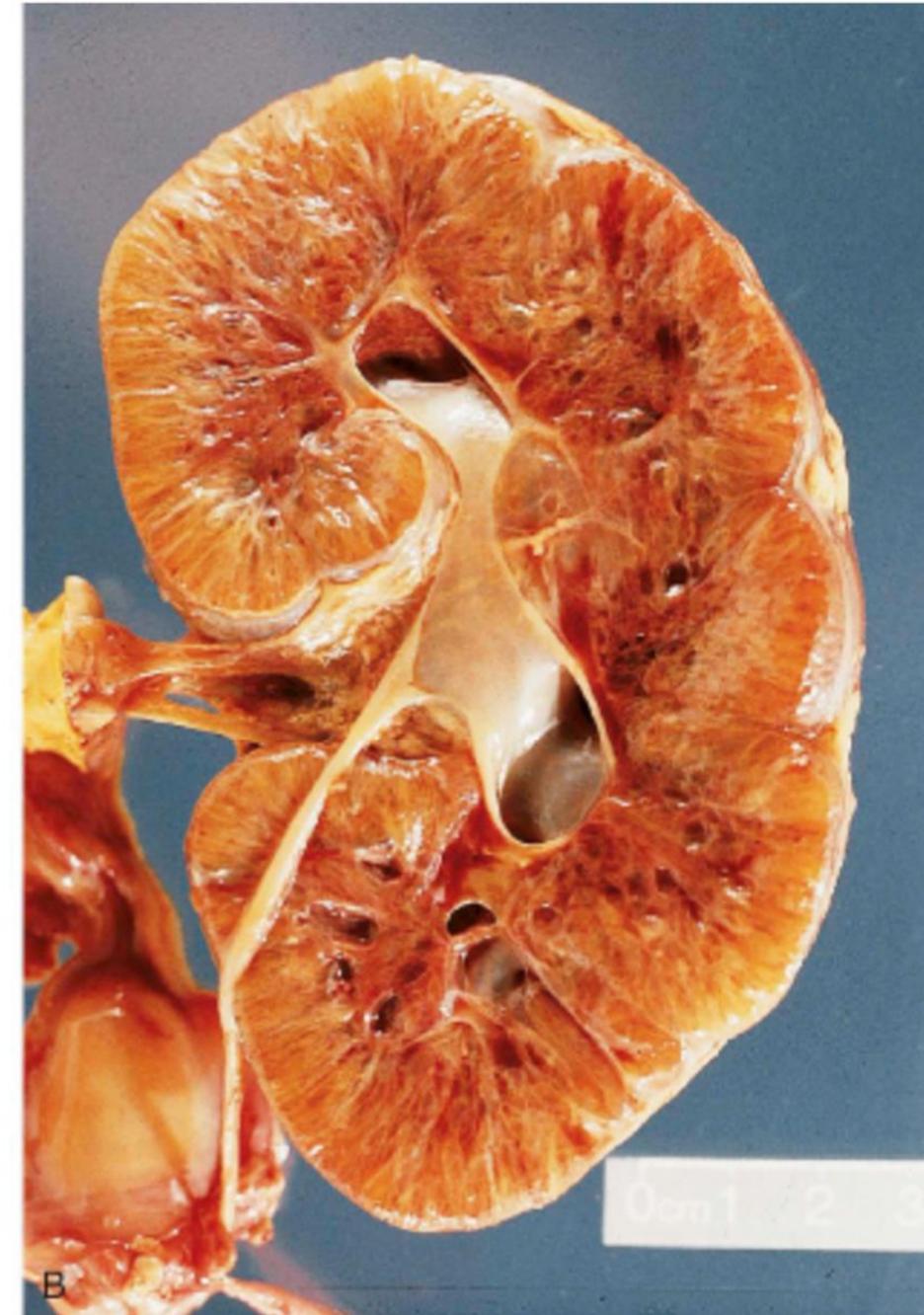
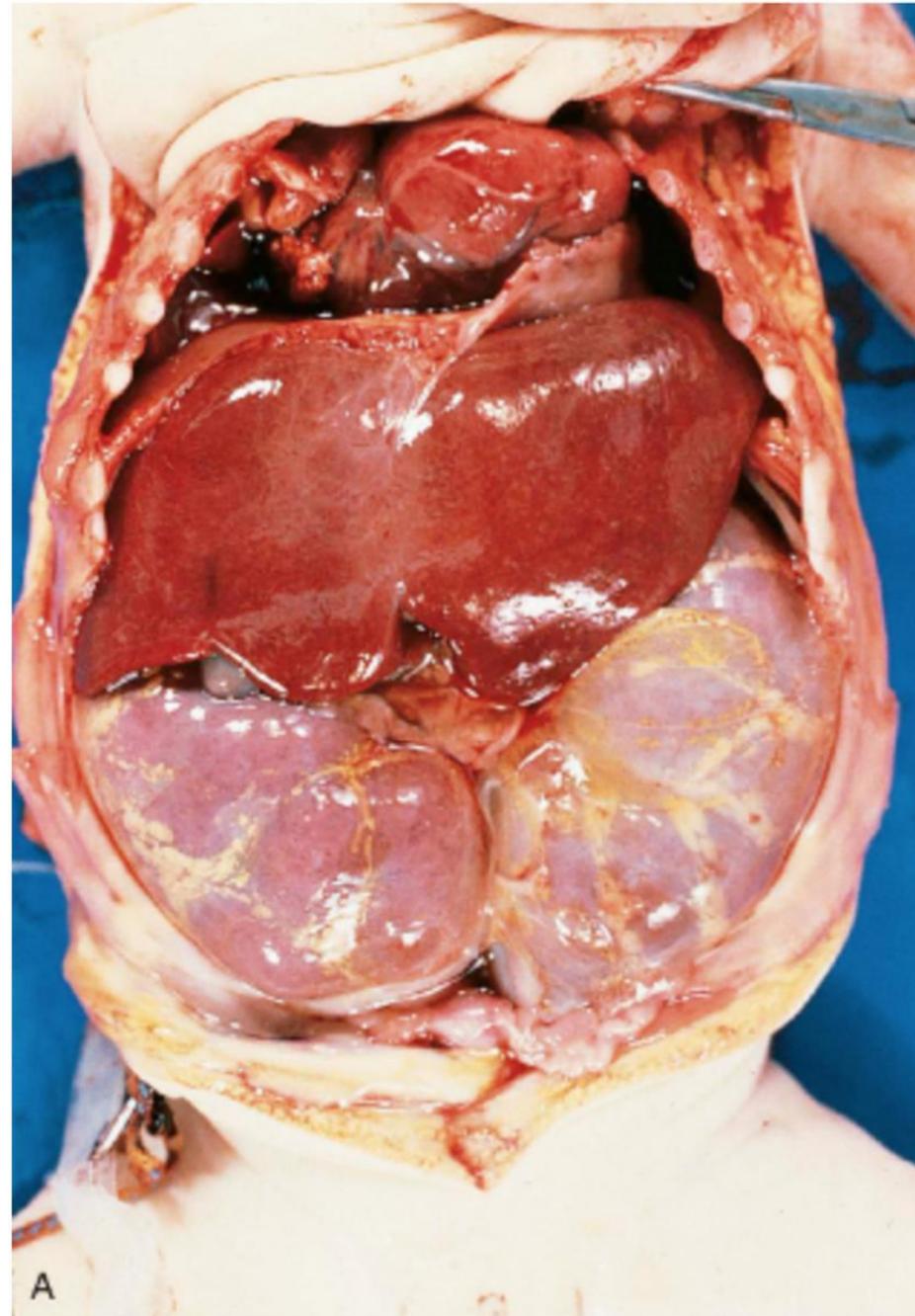
Autosomal rezessive polyzyst. Nierenerkrankung (ARPKD)



Aus: Weiss RM, George NJR, O`Reilly PH: Comprehensive Urology. Mosby , 2001

- Mutation Chr 6, PKHD1-Gen (Fibrozystin)
- Manifestation: **Geburt-Kindesalter**
- Beidseitig
- Leberzysten
- Lebenserwartung: **meist nur bis Kindesalter**
- **Survivor: oft Leberzirrhose**

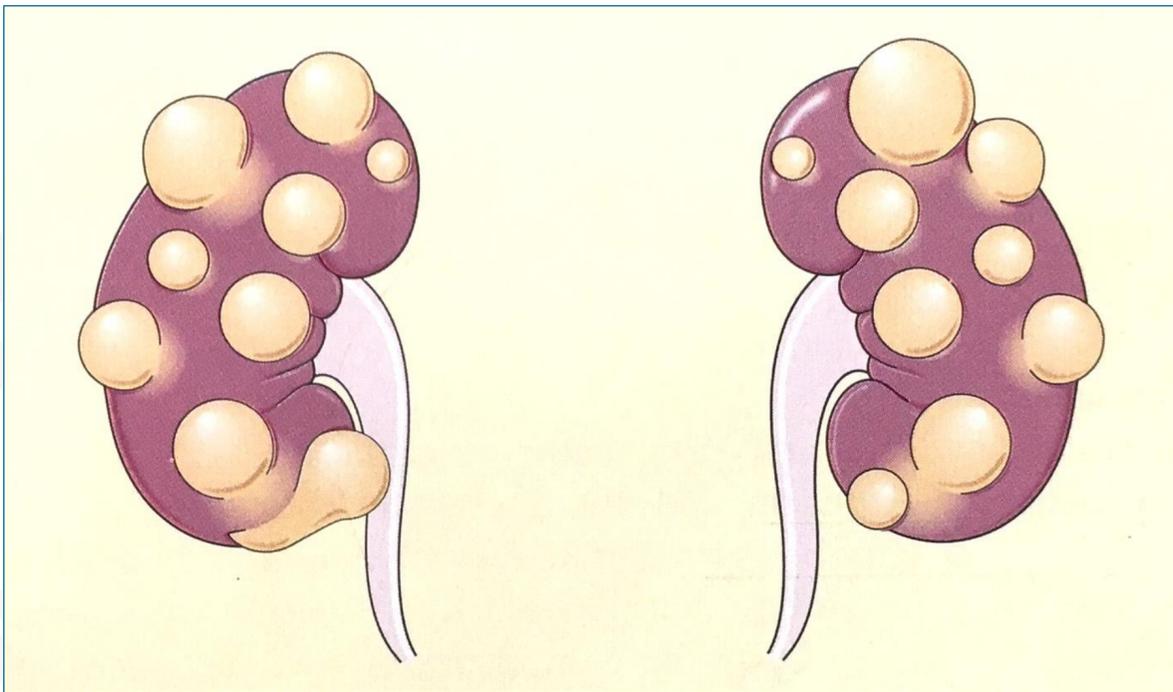
Autosomal rezessive polyzyst. Nierenerkrankung (ARPKD)



Aus Cheng, McLennan, Bostwick: Urologic Surgical Pathology, 4. Auflage

Hereditär

Autosomal **d**ominante polyzyst. Nierenerkrankung (ADPKD) (**Ad**.....=Adult)

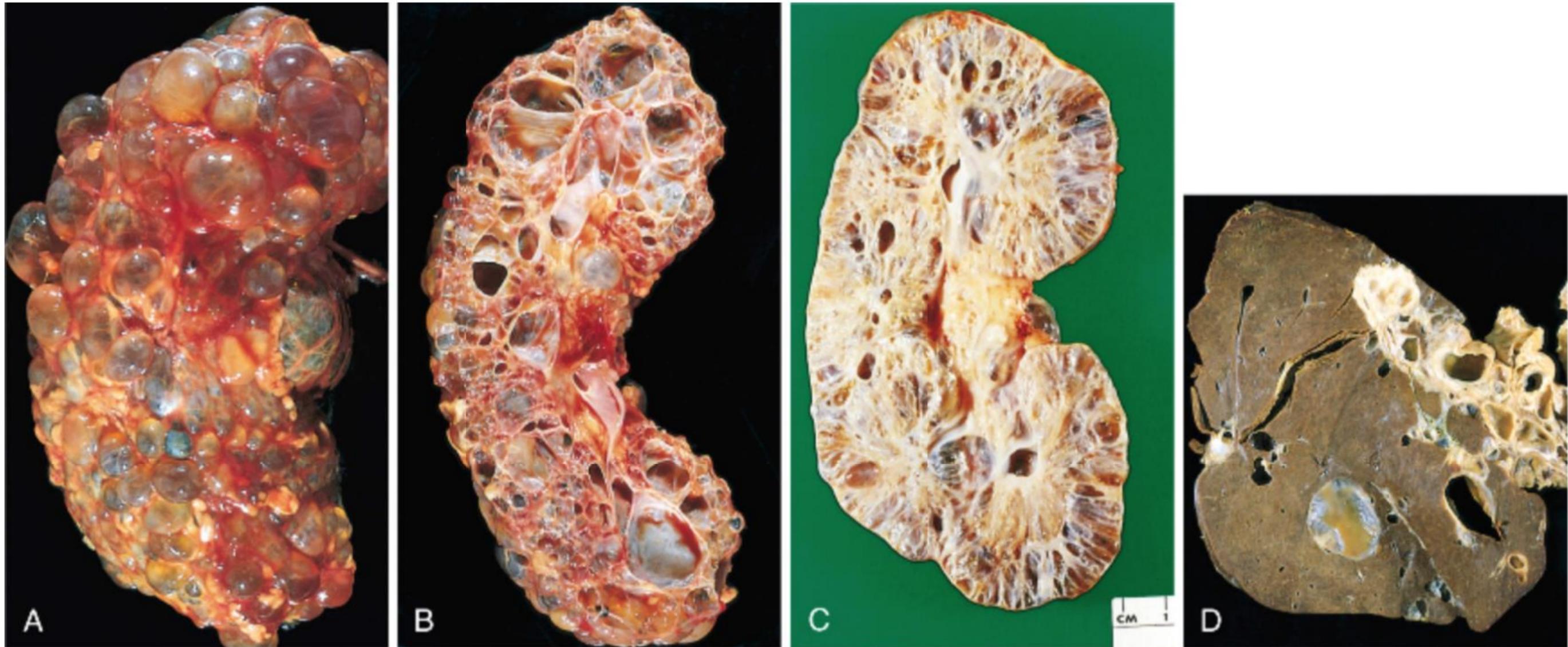


Aus: Weiss RM, George NJR, O`Reilly PH: Comprehensive Urology.
Mosby , 2001

- Mutation der Gene PKD1 und / oder PKD2 (Polycystin 1 oder 2)
- Gestörte Zilienmembranproteine > Übermäßige Prolif. v. Tubulus- und Sammelrohrepithel > Zystenbildung
- Manifestation Erwachsenenalter
- Beidseitig
- Leberzysten
- Entwicklung Niereninsuffizienz ab 50. Dekade
- Lebenserwartung: Erwachsenenalter

Hereditär

Autosomal dominante polyzyst. Nierenerkrankung (ADPKD)



Aus Robbins & Cotran: Pathologic Basis of Diseases, 10. Auflage

Autosomal dominante polyzyst. Nierenerkrankung (ADPKD)

Bsp. einer Leberbeteiligung



Lebergewicht normal: ca 1,5 kg

Lebergewicht hier: **14,5 kg**

Autosomal dominante polyzyst. Nierenerkrankung (ADPKD)

Bsp. einer Leberbeteiligung



Zusammenfassung der wesentlichen embryologischen und genetischen zystischen Nierenerkrankungen

	Multizyst. Nierendysplasie	ARPKD	ADPKD
Inzidenz	1:1000-2000	1:50.000	1:500 - 1000
Bilateralität	+ / -	+	+
Segmentaler Befall	+ / -	-	-
Harnleiterfehlbildungen	+	--	
Reniforme Konfiguration	+ / -	+	+
Zysten uniform	-	+	-
Leberbeteiligung	+ / -	+	+
Andere Malformationen	+ / -	-	-

ADPKD: Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung

ARPKD: Autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung

Erworben

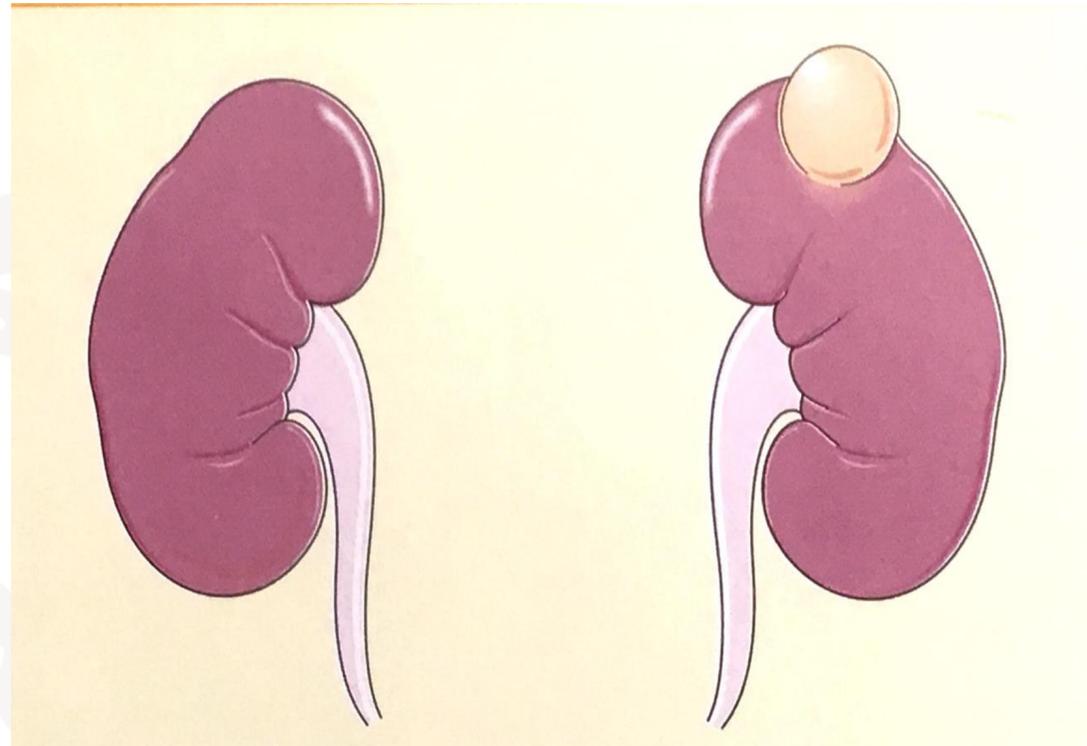
Erworbene zystische Nierenerkrankung



- **Dialysefolge**
- **Fibrose + Zystenbildung**
- **Meist asymptomatisch, teils Zystenblutung, Hämaturie**
- **Ca 100fach erhöhtes Risiko für Nierenzell-Ca Entstehung**

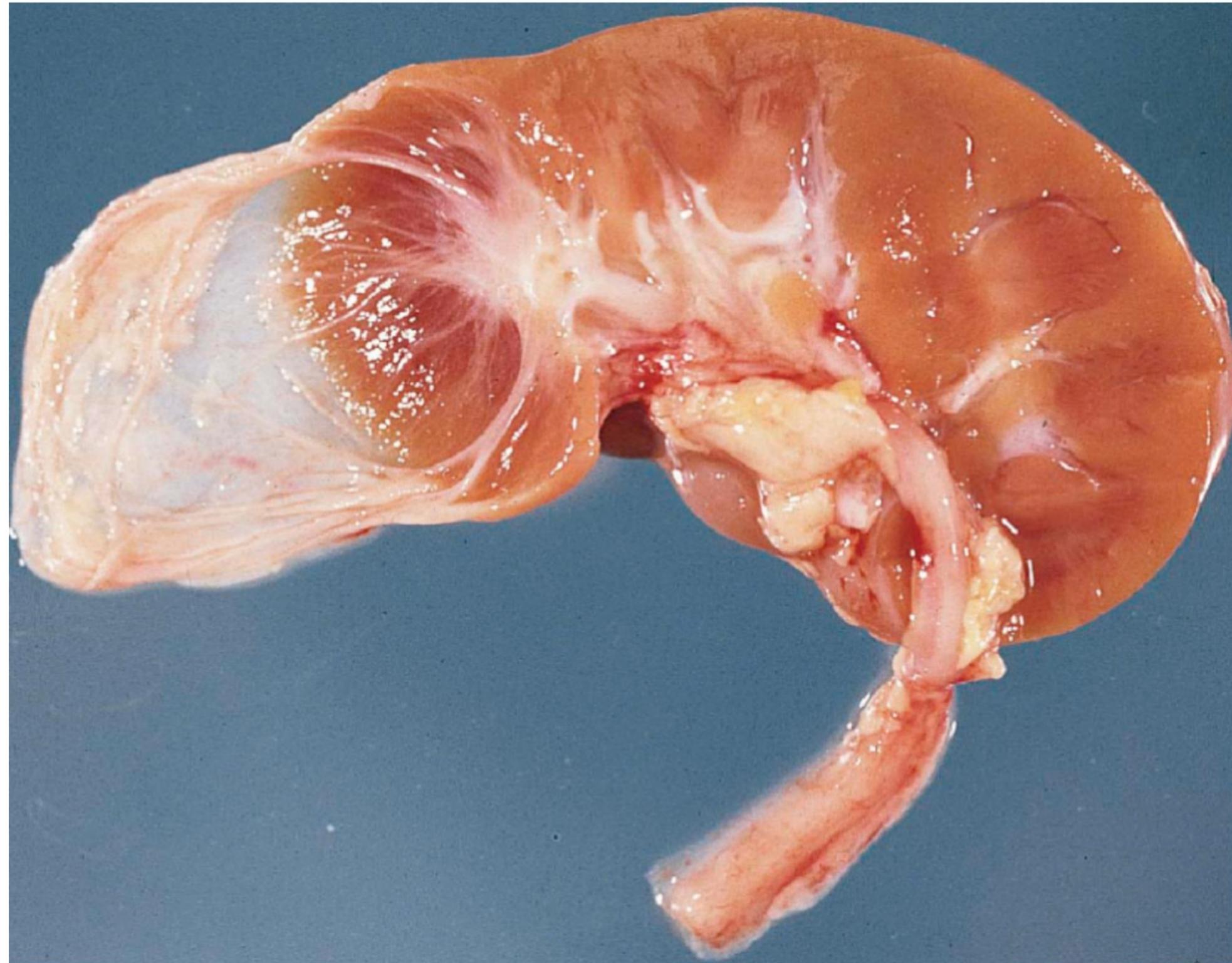
Einfache Zyste

Einfache (solitäre) Nierenzyste



Aus: Weiss RM, George NJR, O`Reilly PH: Comprehensive Urology.
Mosby , 2001

- Rinde
- Einfach oder multiple, bis zu 10 cm groß
- Asymptomatisch, Zufallsbefund
- Häufigste Zystenform



Aus Cheng, McLennan, Bostwick: Urologic Surgical Pathology, 4. Auflage, Elsevier 2019

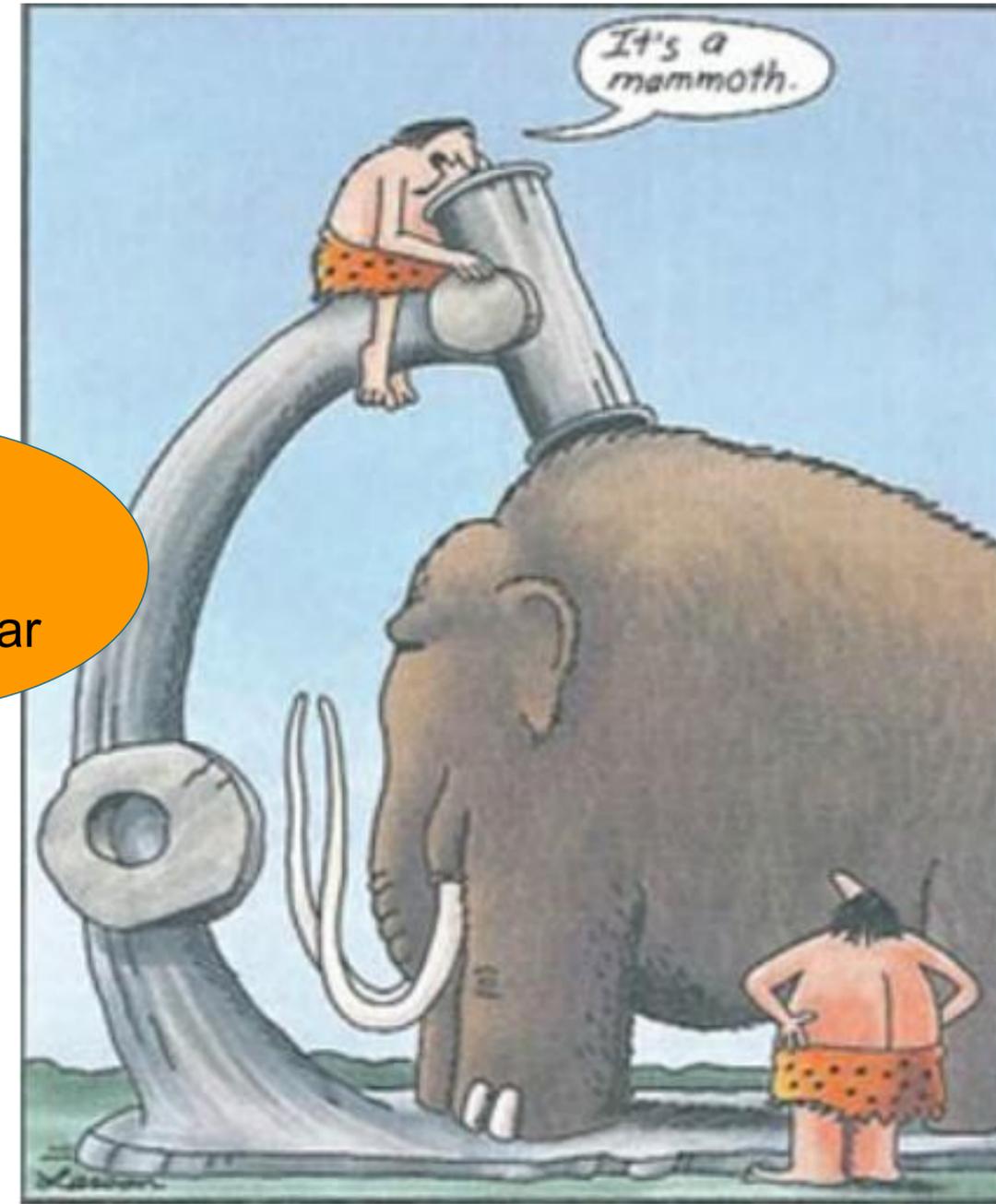
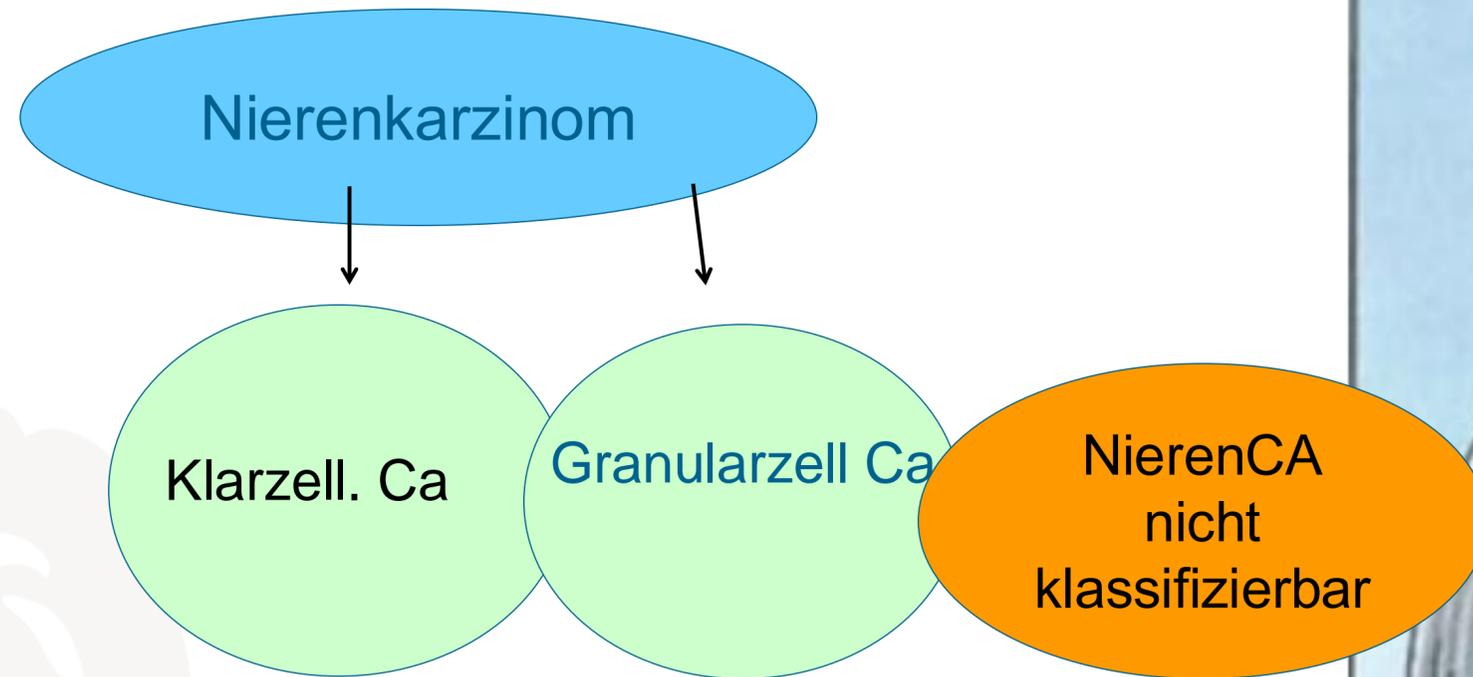


Niere

- Embryologie
- Hereditäre Anomalien
- Zysten
- **Tumoren**

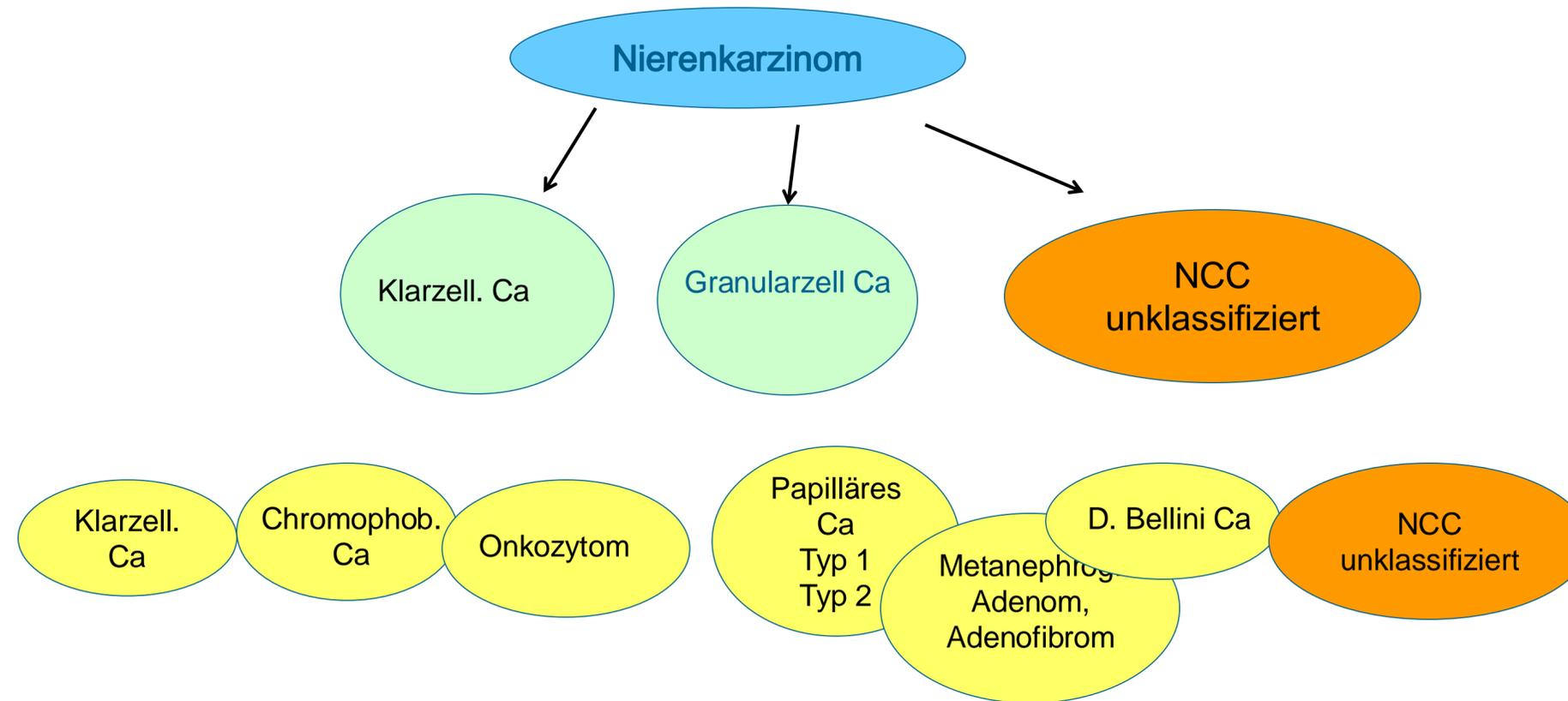


Typisierung

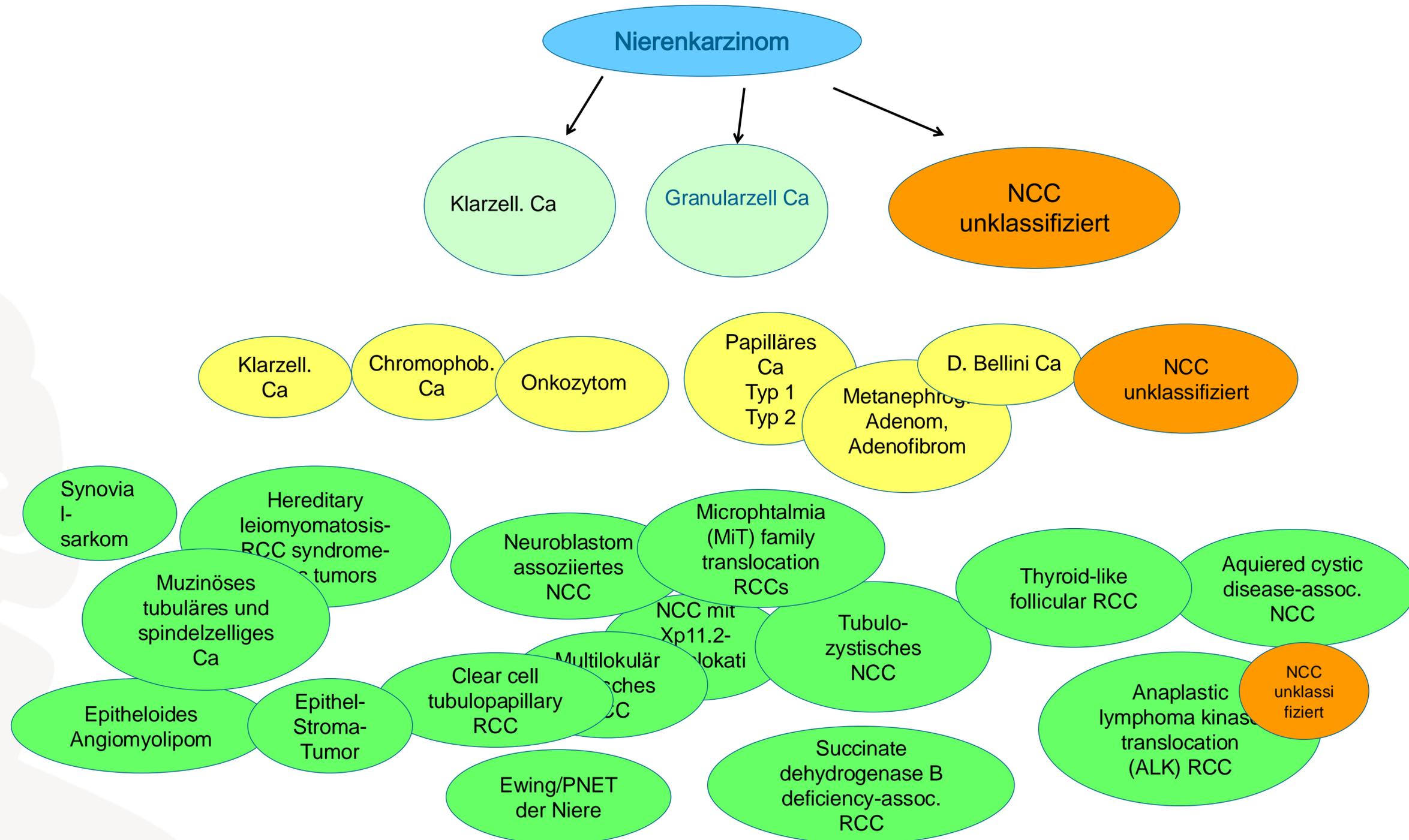


Early microscope

Typisierung



Typisierung



Nierenzellkarzinom

Histologischer Subtyp

pTNM

Malignitätsgrad



Typisierung

Hellzellig 70-80%

Papillär 10%

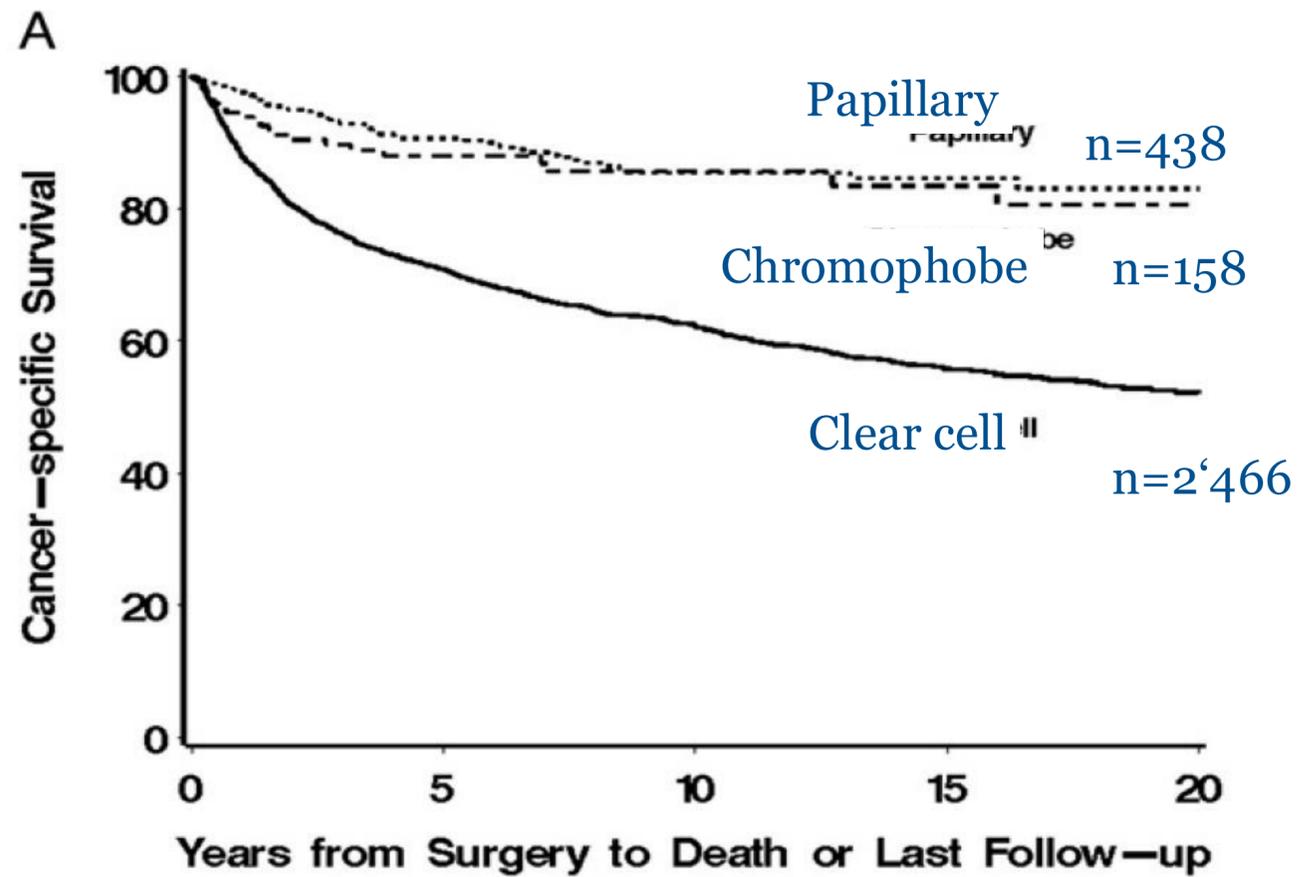
Chromophob 5%

Rest selten

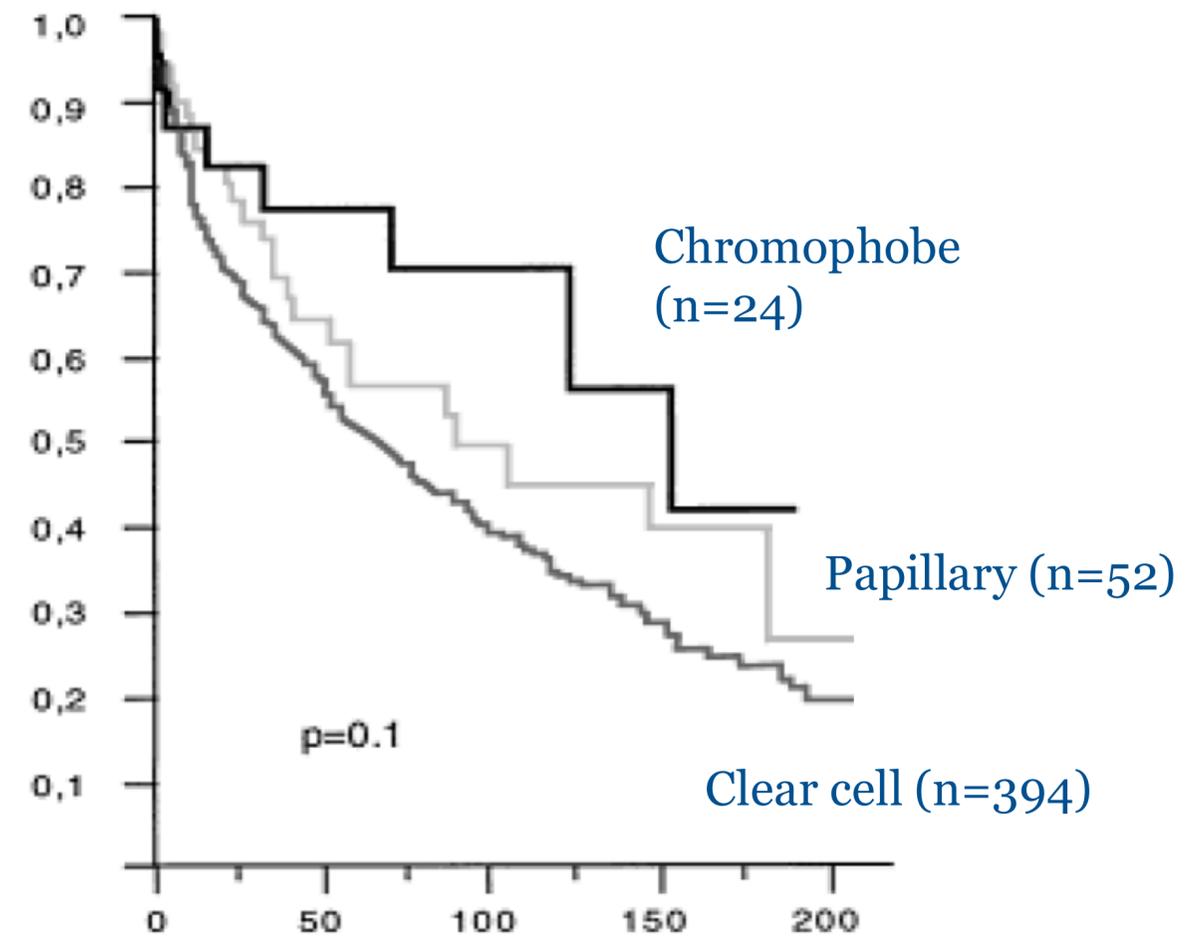


Histologischer Subtyp und Prognose des RCC

Cancer-specific survival



Overall survival



Leibovich CB et al., J Urol 2010

Moch H et al., Cancer 2000

Klarzelliges Nierenzellkarzinom

- 70 - 80% der Nierenkarzinome
- Ca. 95% sporadisch, 5% familiär
- bilateral in 1-3%
- Risikofaktoren: Adipositas, Hypertonie, Nikotin, Lösungsmittel



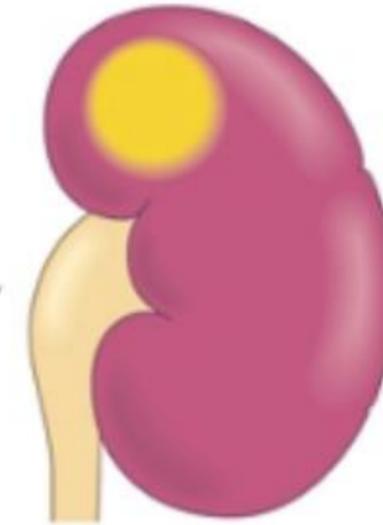
Klarzelliges Nierenzellkarzinom



Deletion Chromosom 3p
Zbar et al., Nature 1987

Deletions on chromosome 3
Loss of VHL
Inactivated, mutated VHL
Hypermethylation of VHL

SPORADIC CLEAR CELL



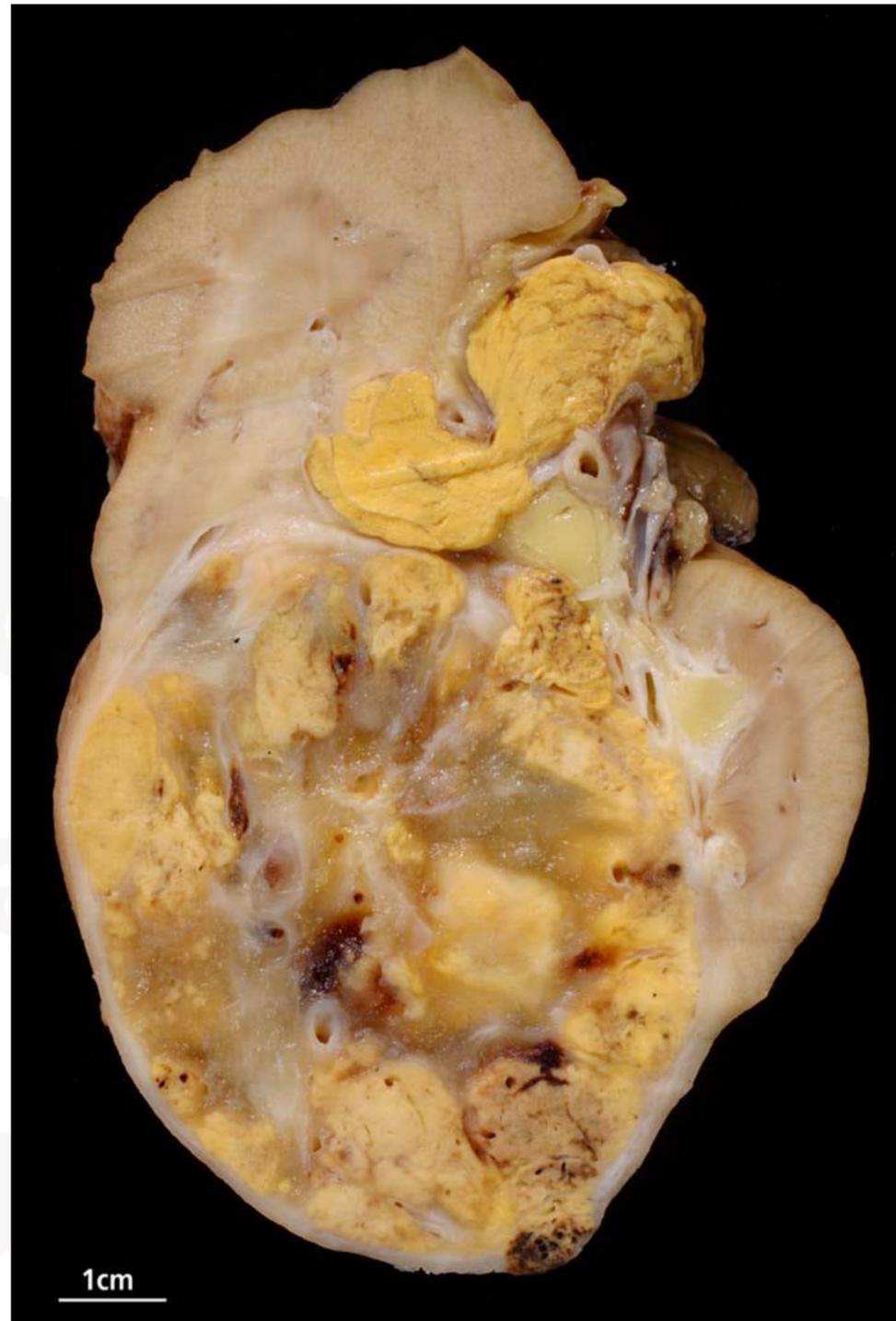
HEREDITARY CLEAR CELL

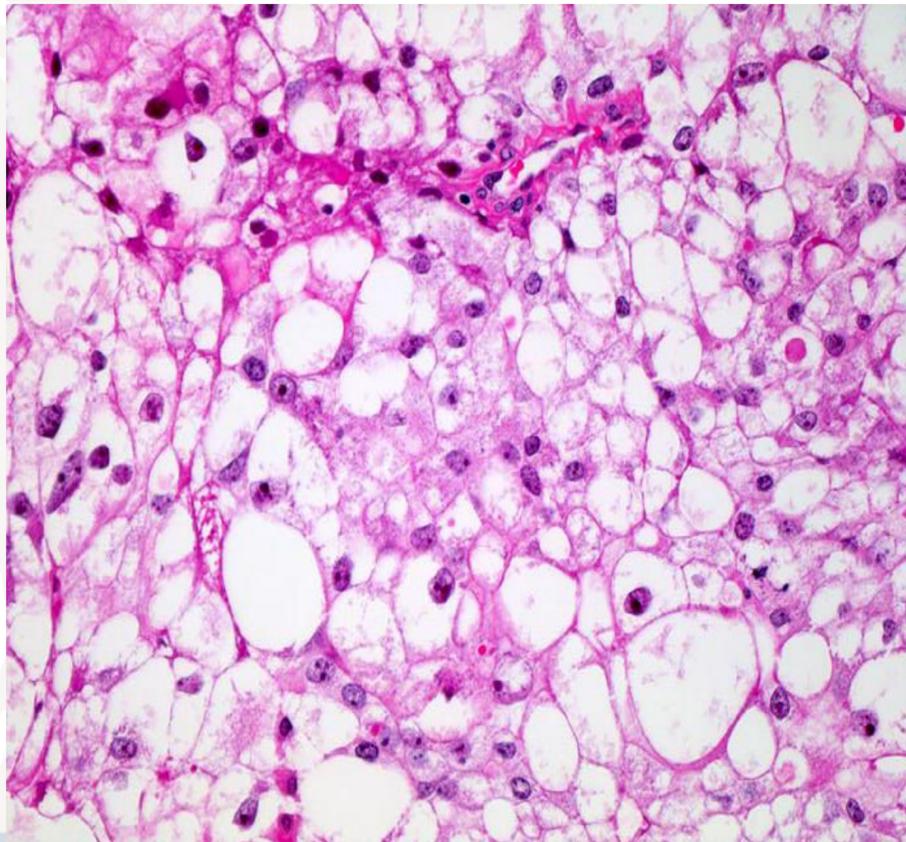
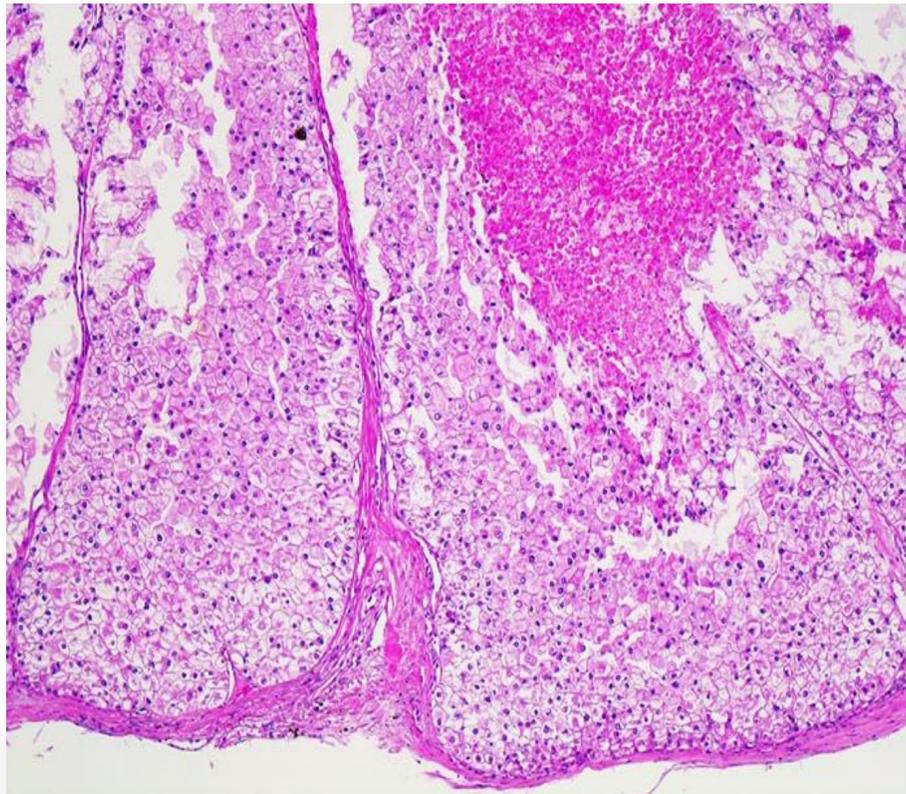


Klarzelliges Nierenzellkarzinom

Makro:

gelb, Nekrosen, Einblutungen





Klarzelliges Nierenzellkarzinom

Mikro:

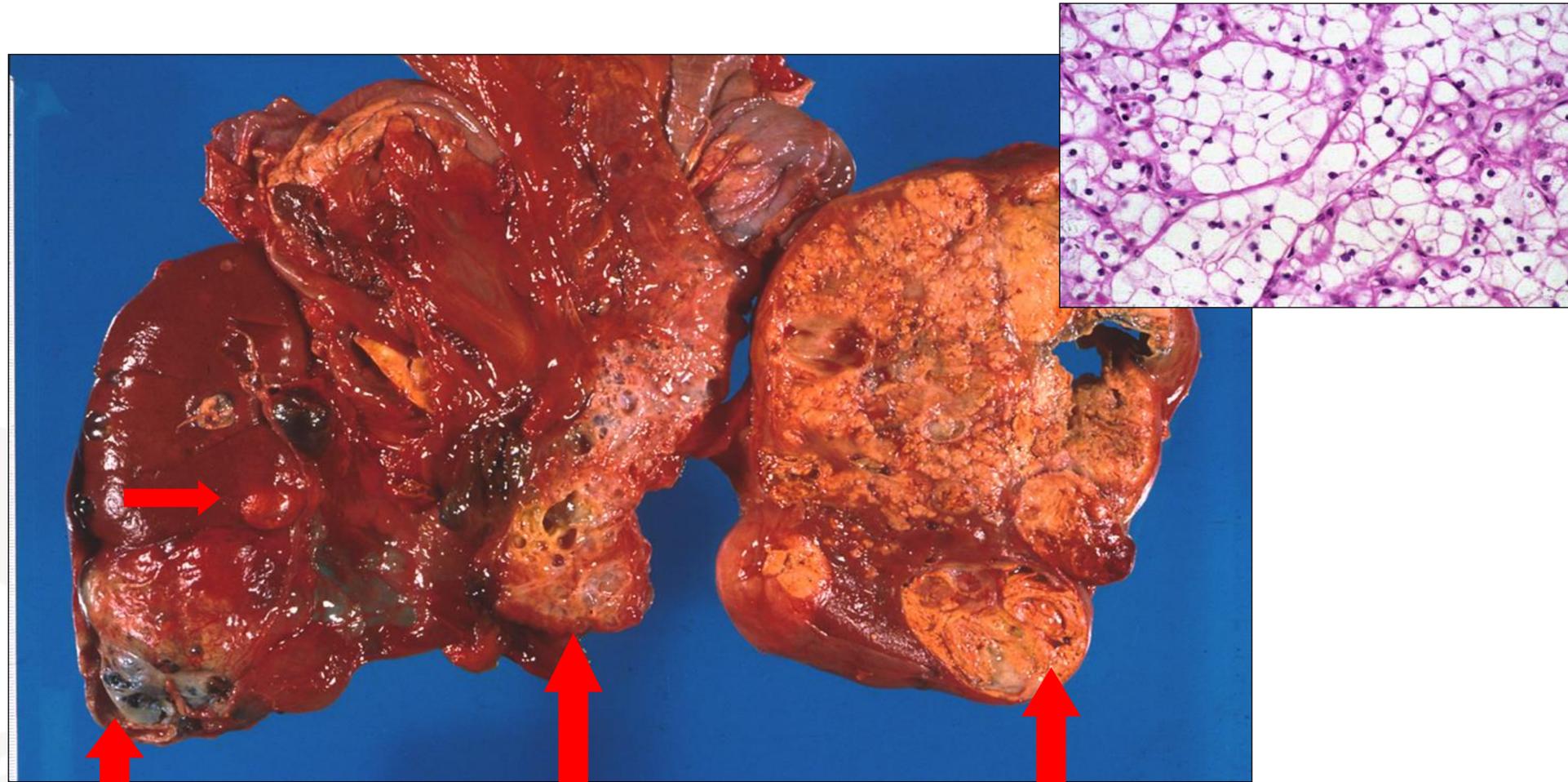
hellzellig mit wechselnden Anteilen
von eosinophilen Zellen

Genetik:

Ca. 50% mit VHL

Mutation/Hypermethylierung

von Hippel-Lindau-Syndrome



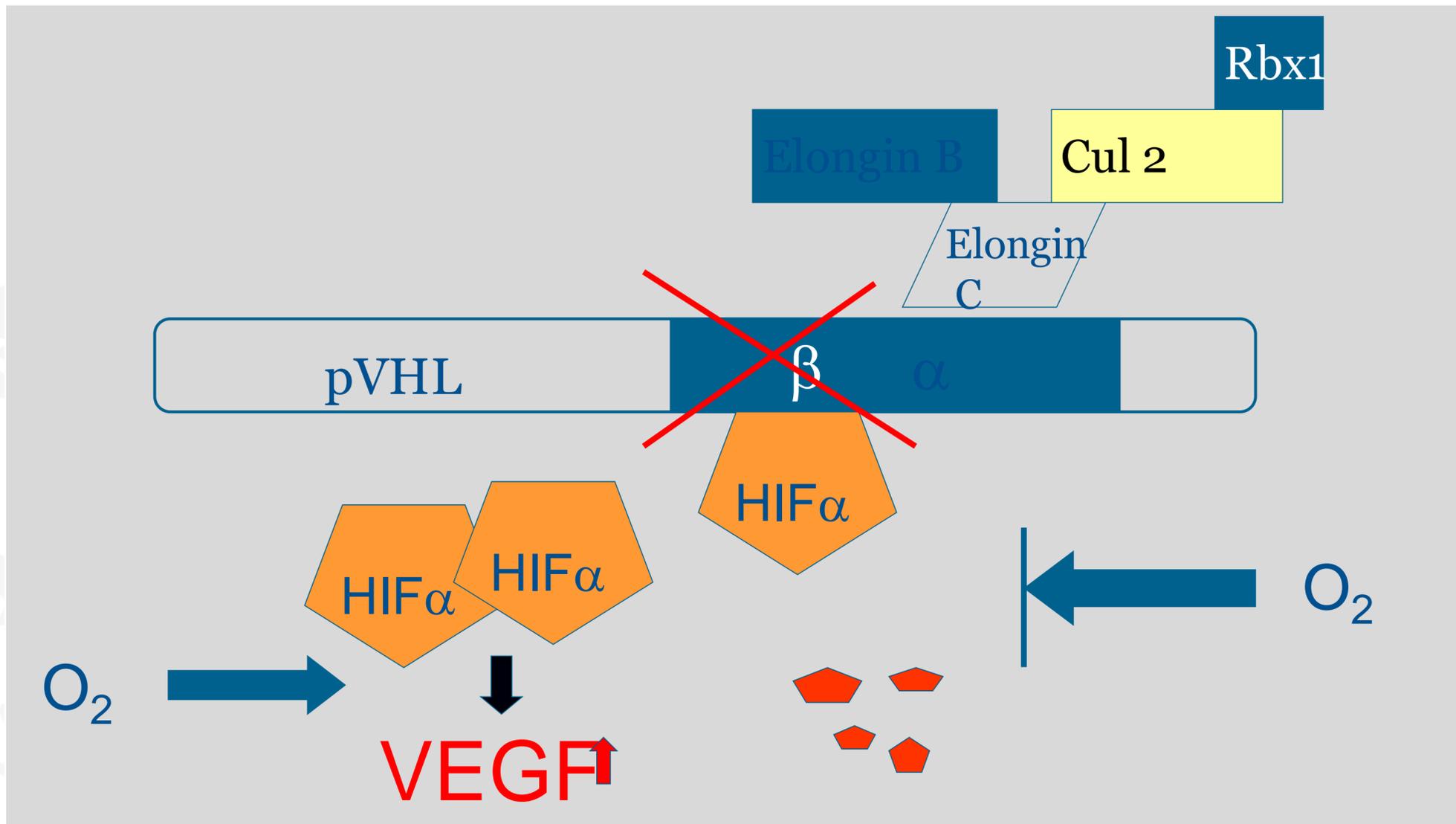
Renal cysts

Pancreatic cysts

bilateral renal carcinoma

Pheochromocytomas, Hemangioblastomas, Angiomas in Retina

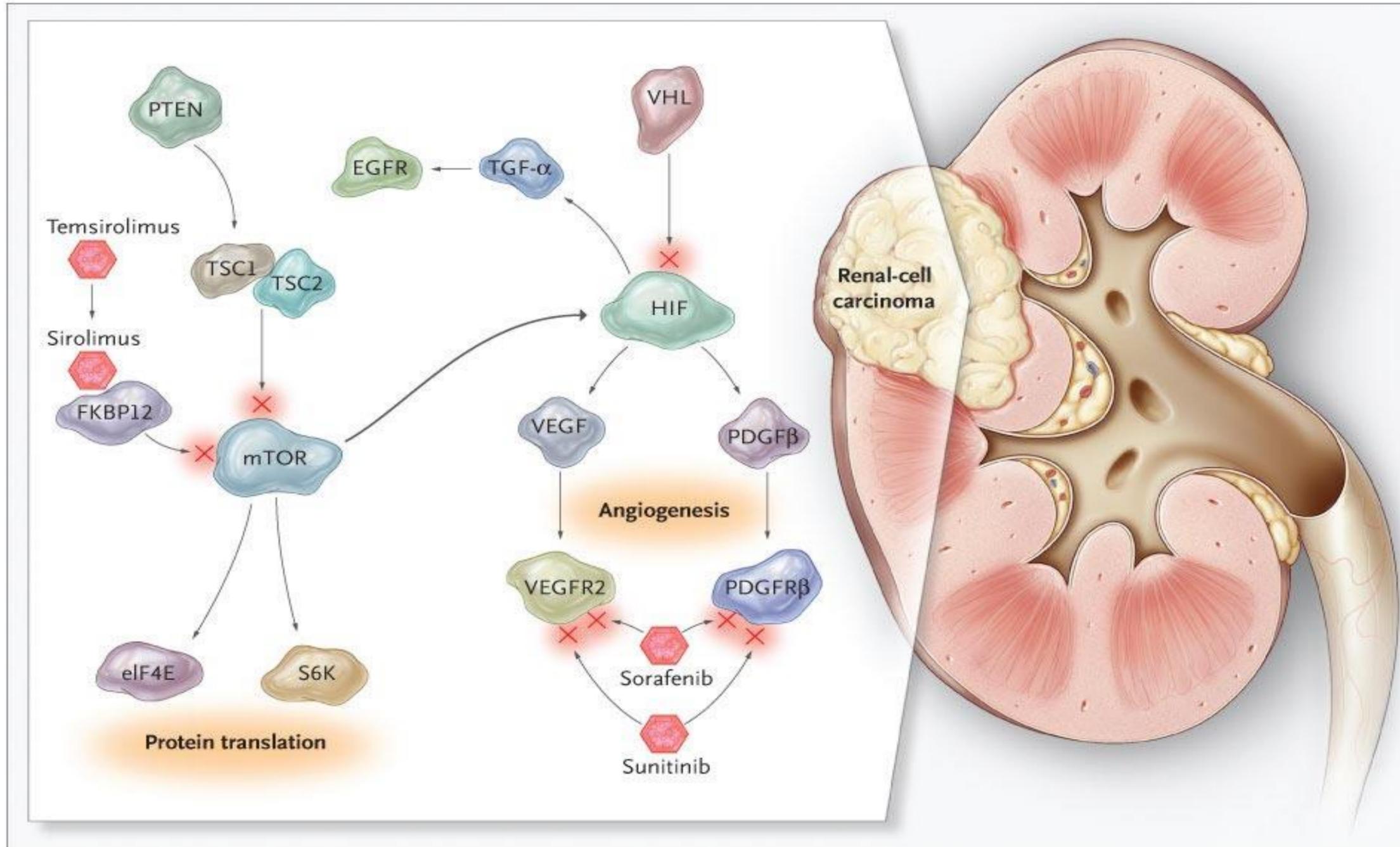
The VHL-Protein



3p25-26

Latif et al.:
Science 1993

Tumor-Suppressor Gen
Defekt führt u.a. zu
Neoangiogenese

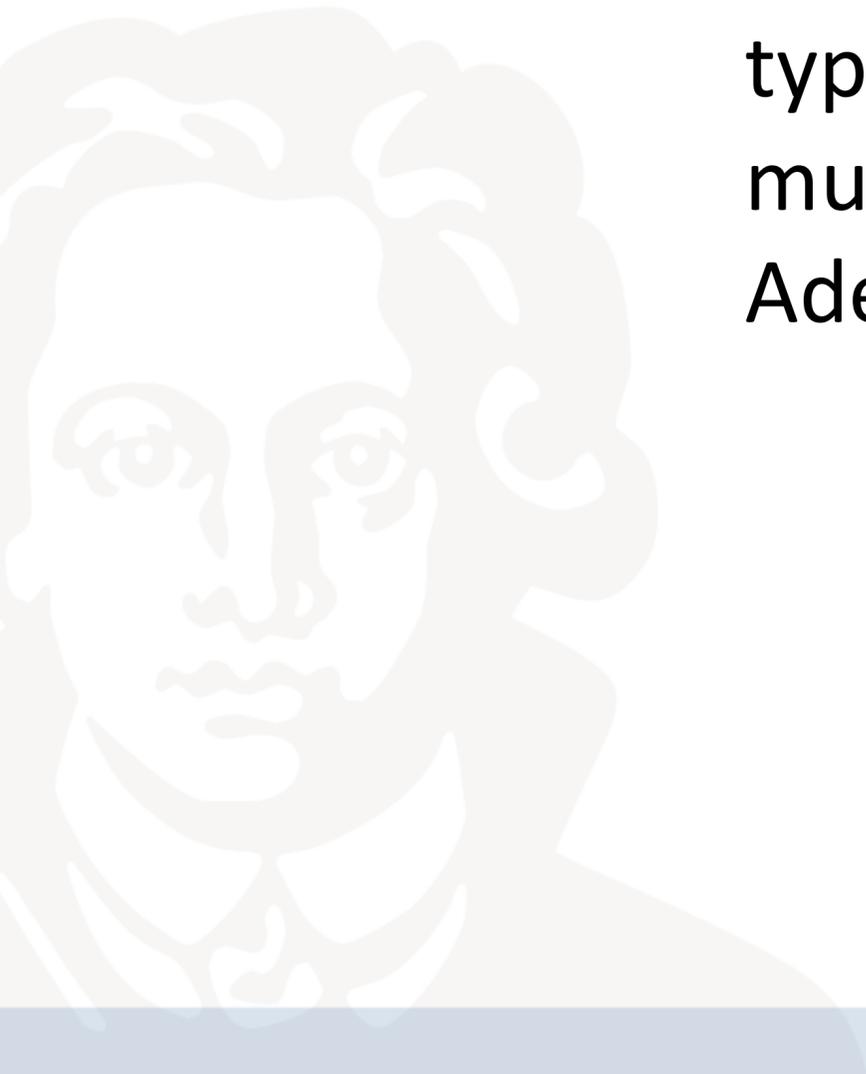


Brugarolas J. N Engl J Med 2007;356:185-187

Papilläres Nierenzellkarzinom

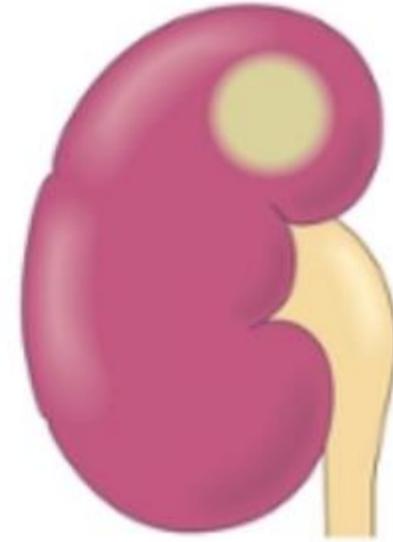
10-15% der Nierenkarzinome

typisch: in Zysten,
multipel, bilateral (5-10%), Assoziation mit
Adenomen, Dialysepatienten



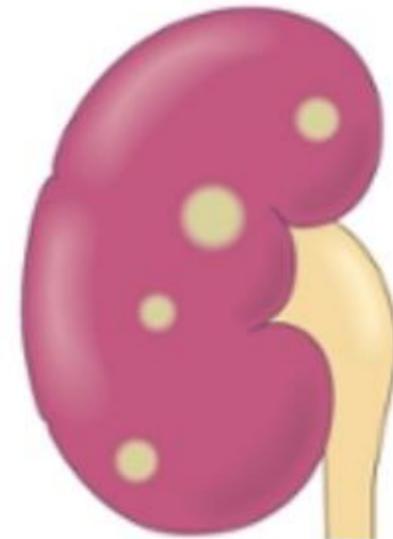
Papilläres Nierenzellkarzinom

SPORADIC PAPILLARY



Trisomy 7, 17
Loss of Y
Mutated, activated *MET*

HEREDITARY PAPILLARY



Trisomy 7
Mutated, activated *MET*

Papilläres Nierenzellkarzinom

Makro:
grau-goldgelb (Schaumzellgehalt),
Blutungen und Nekrosen häufig

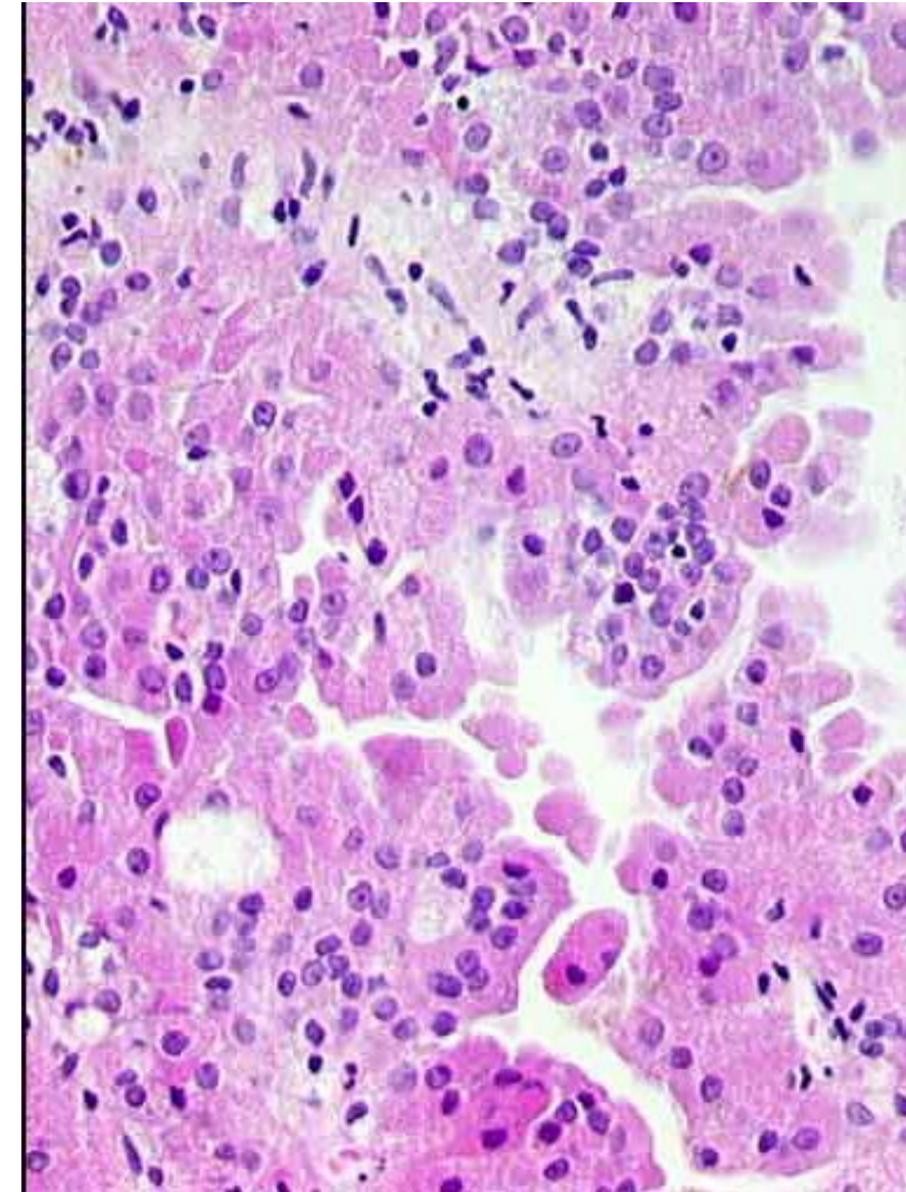
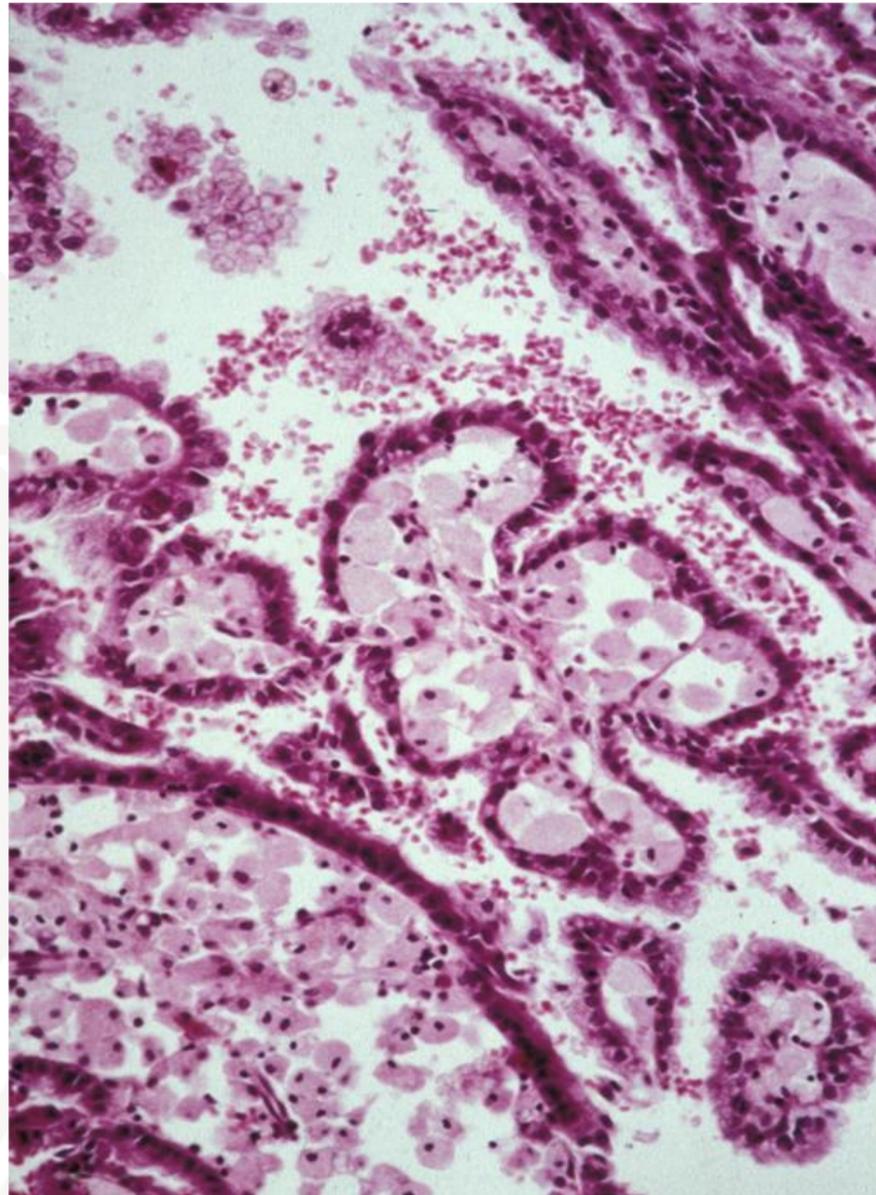


Papilläres Nierenzellkarzinom

Typ 1



Typ 2



Papilläres Nierenzellkarzinom

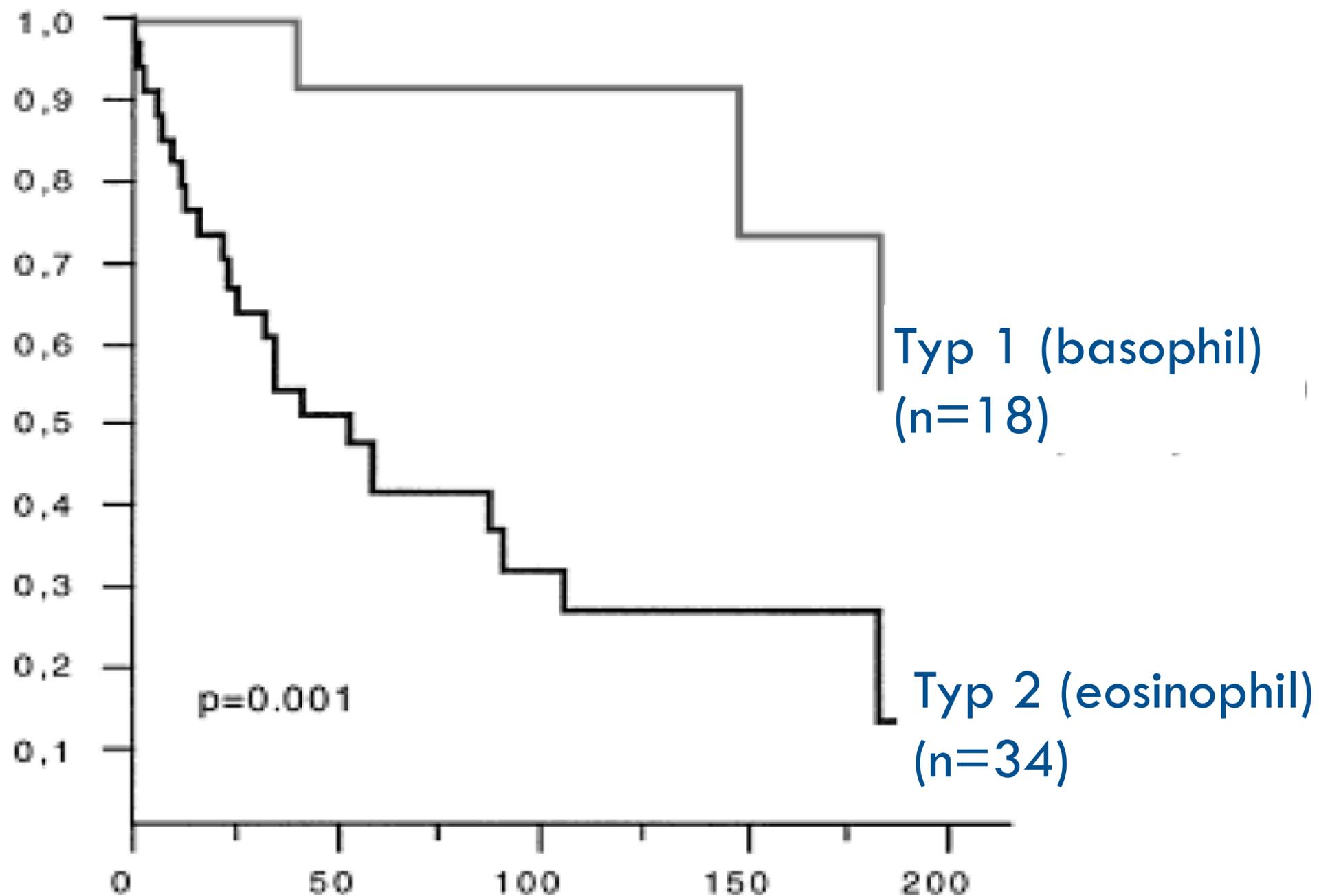
Tipp für die Praxis

Warum «bunte» Schnittfläche und/oder Nekrosen?

Minderperfusion der Papillen mit zunehmender Tumorgroße



Subtyp des papillären RCC und Prognose



Hereditary Papillary RCC

c-Met Gene on 7q31

Therapieoption: Met-Inhibitor

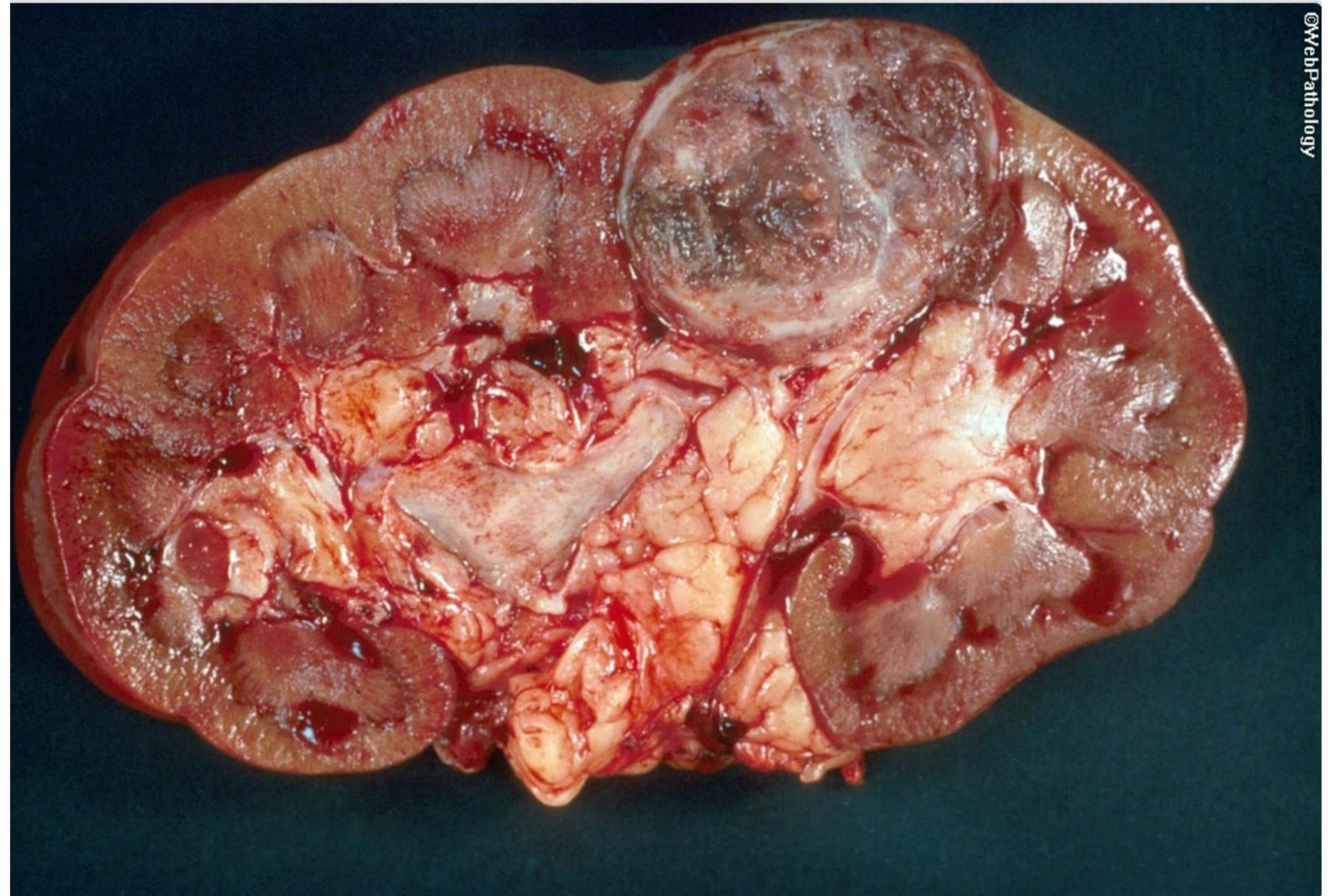


Chromophobes Nierenzellkarzinom

Ca. 5% der Nierenzellkarzinome
ausgehend vom distalen Tubulus
hereditär: Keimbahnmutationen im Follikulin Gen (FLCN),
assoziiert mit
Birt-Hogg-Dube´-Syndrom (Fibrofolliculome, Lungenzysten,
Spontanpneumothorax, Nieren-Ca (v.a. chromophobes NZK))

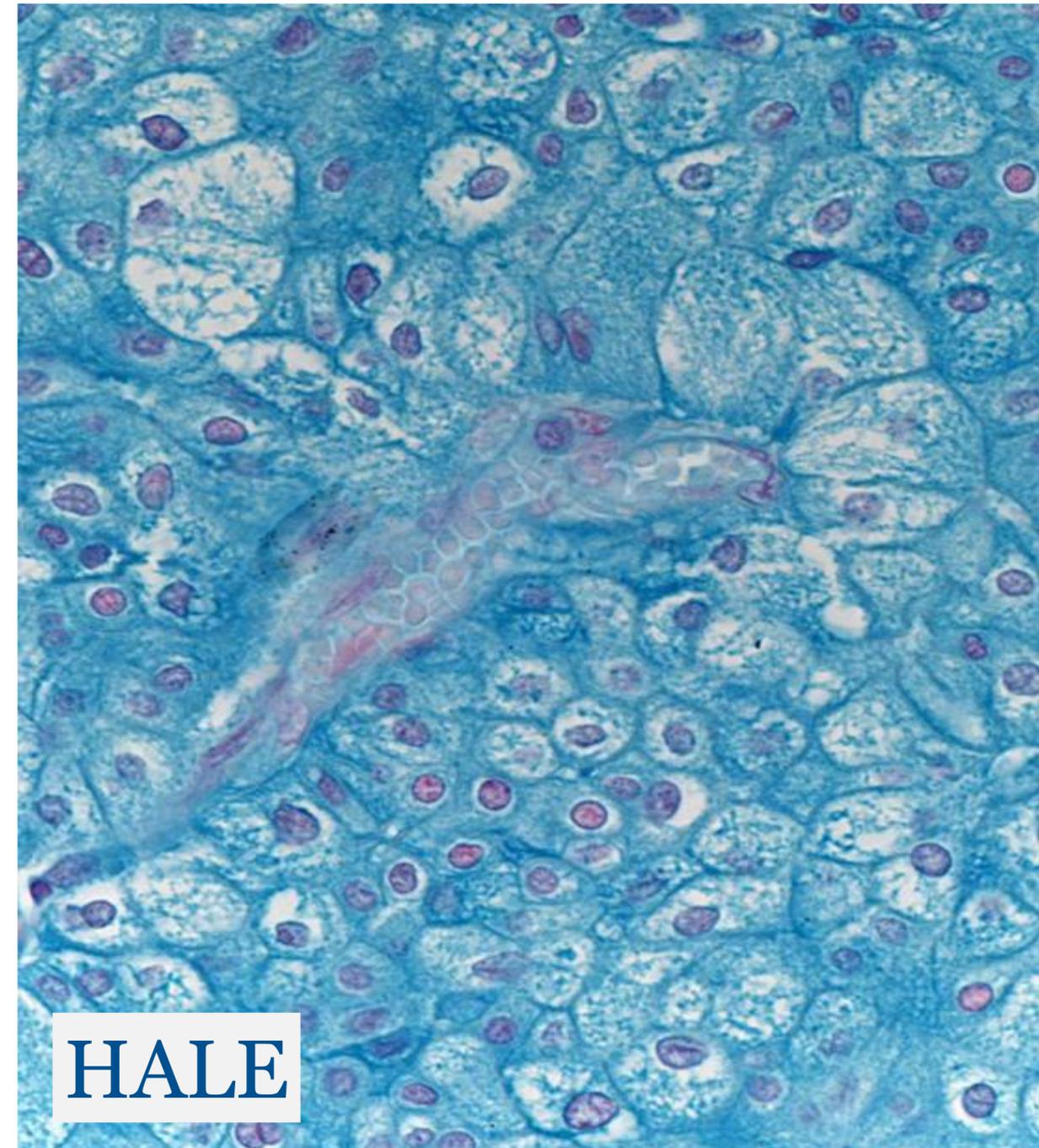
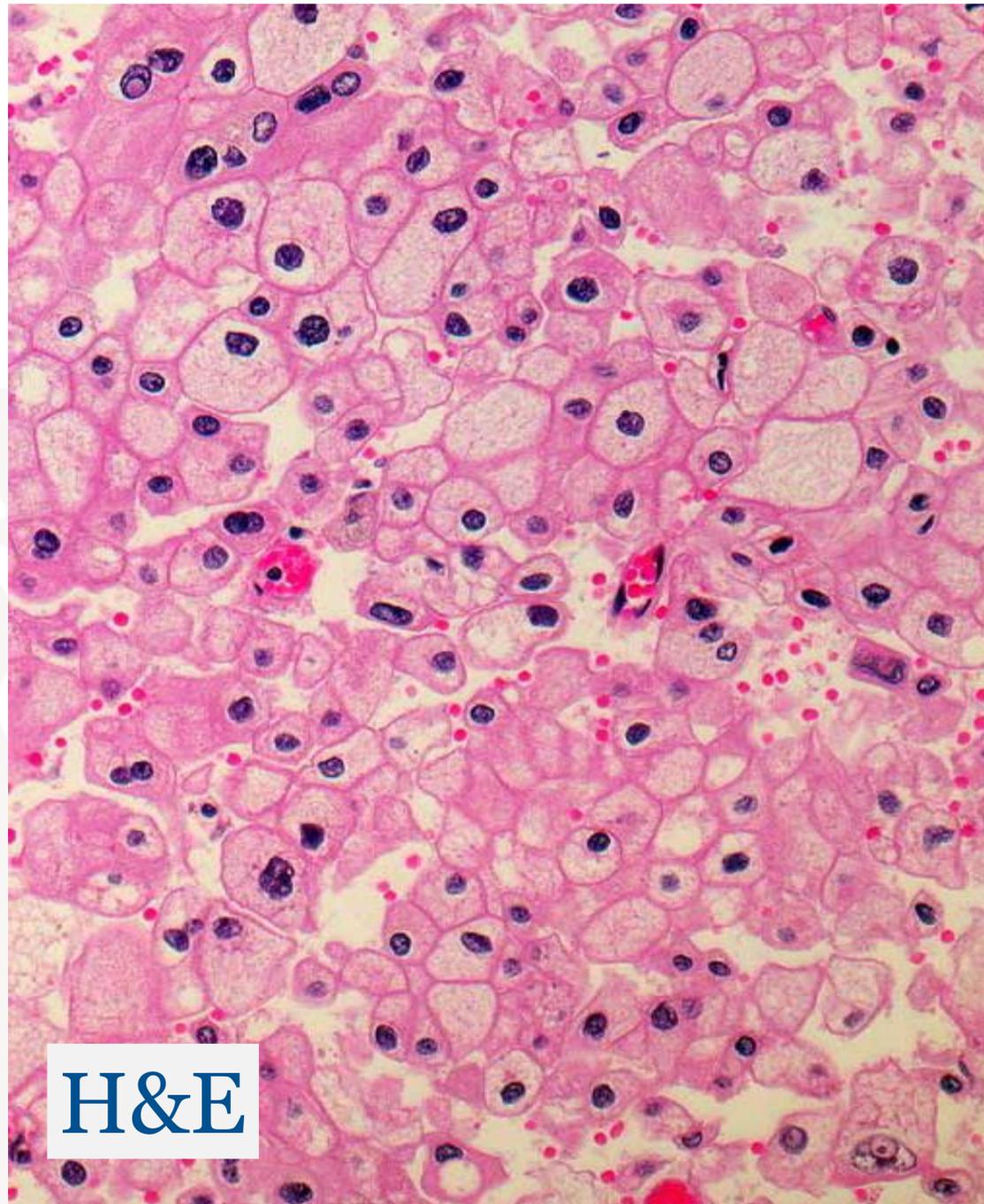
Chromophobes Nierenzellkarzinom

Makro:
grau-brauner Tumor mit
homogener Schnittfläche
kaum Nekrosen und
Einblutungen



©WebPathology

Chromophobes Nierenzellkarzinom



pT Stadium

T1: Tumor = 7 cm, begrenzt auf die Niere

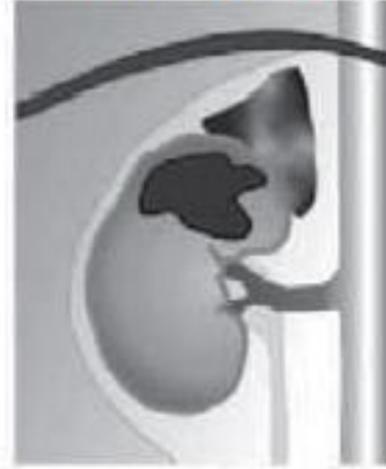
T1a:

Tumor \leq 4 cm



T1b:

4 cm $<$ TU \leq 7 cm



T2: TU $>$ 7 cm
begrenzt auf
die Niere



T3: TU in Hauptvenen, NN, perirenales Fett, innerhalb Gerota

T3a: NN,
periren. Fett



T3b: Venen
subdiaphragmal

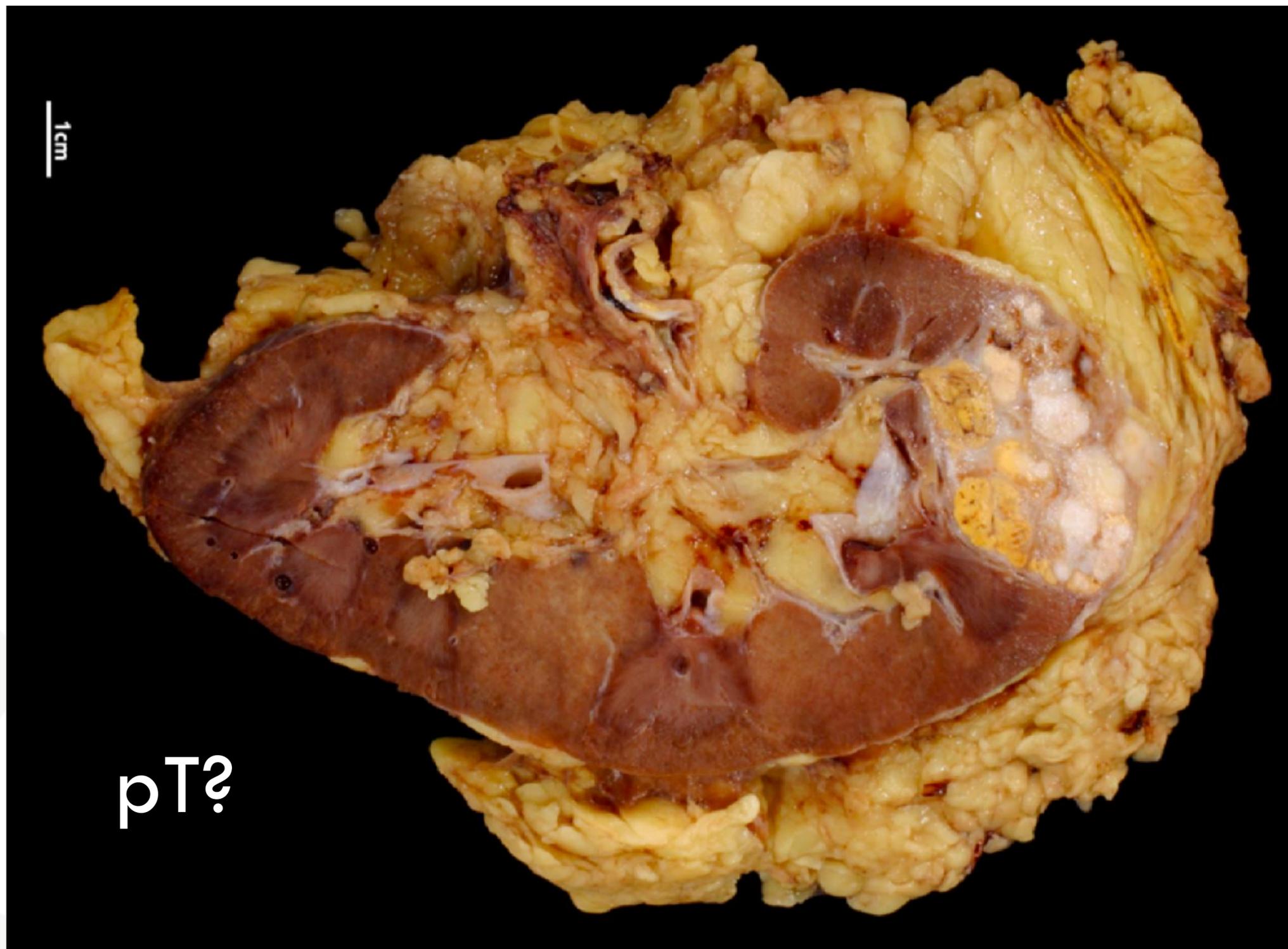


T3c: Venen
supradiaphragmal

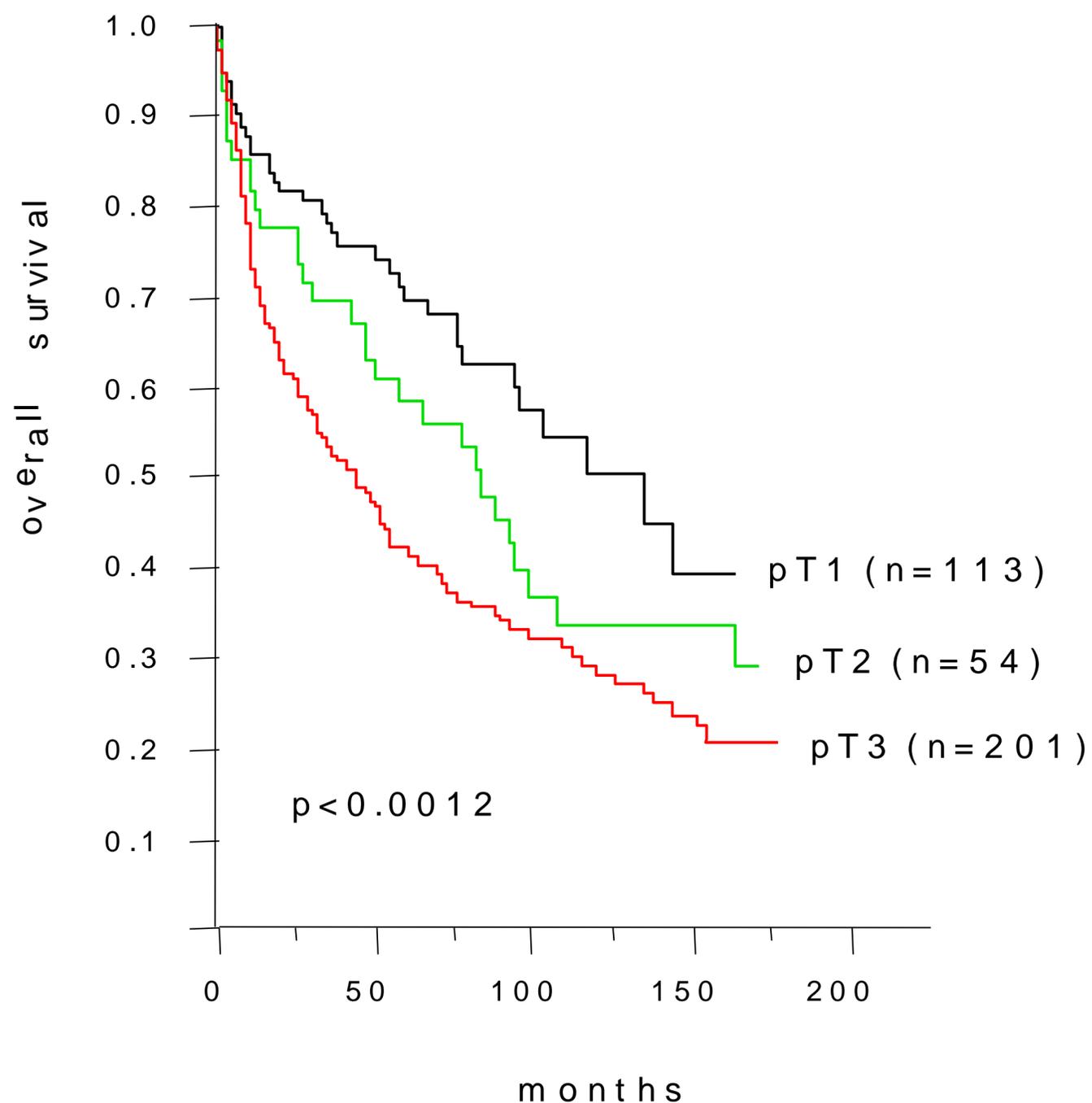


T4: TU-Ausdehnung
über Gerota'sche
Faszie hinaus





pT Stadium und Gesamtüberleben beim RCC

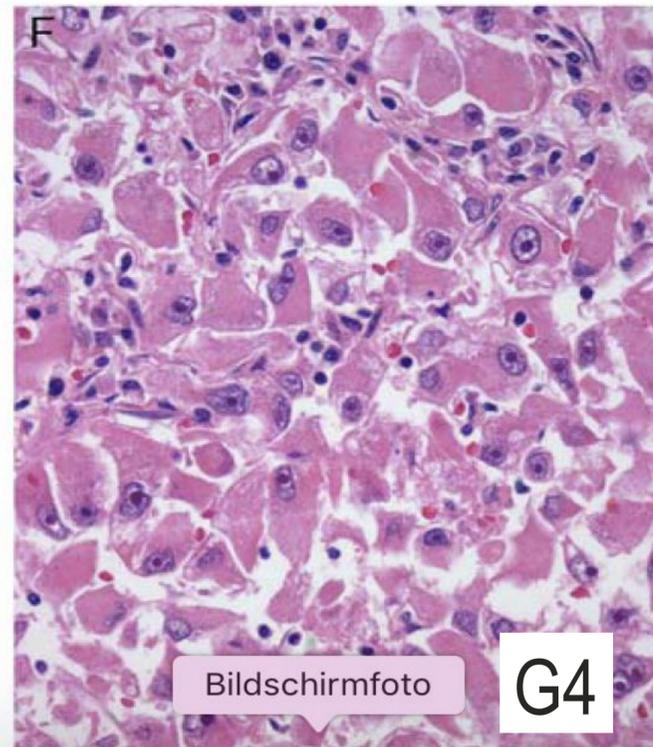
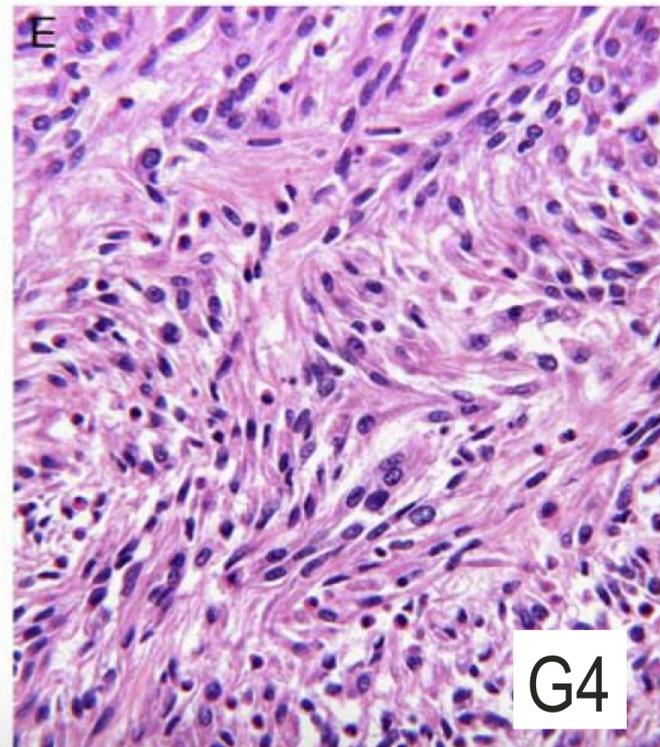
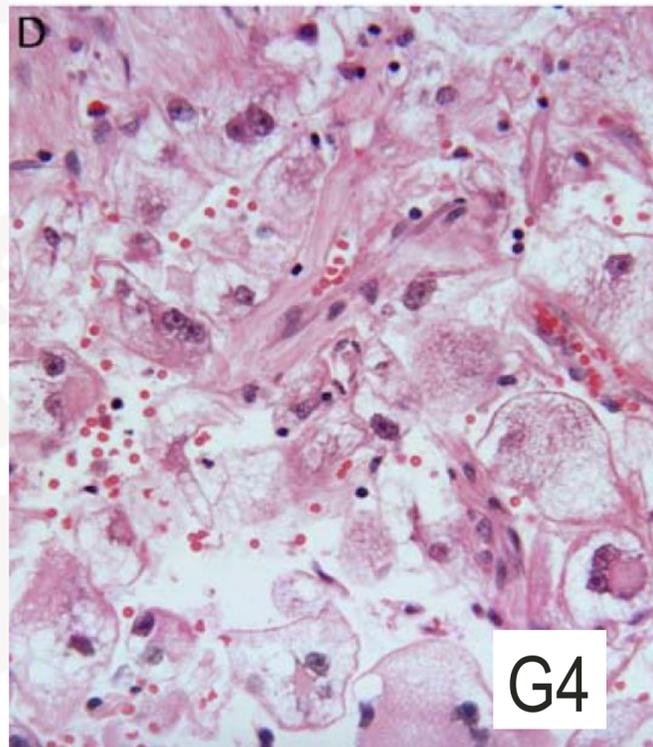
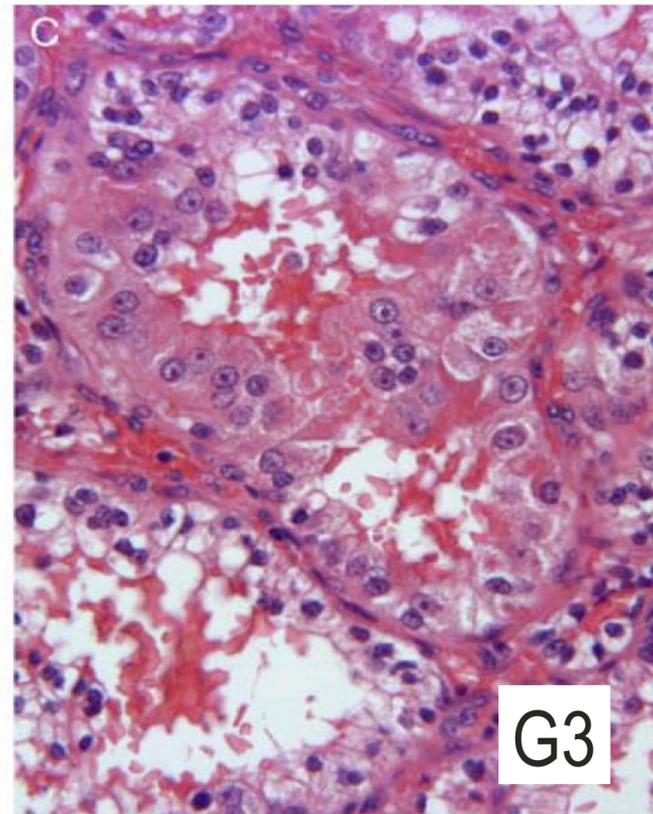
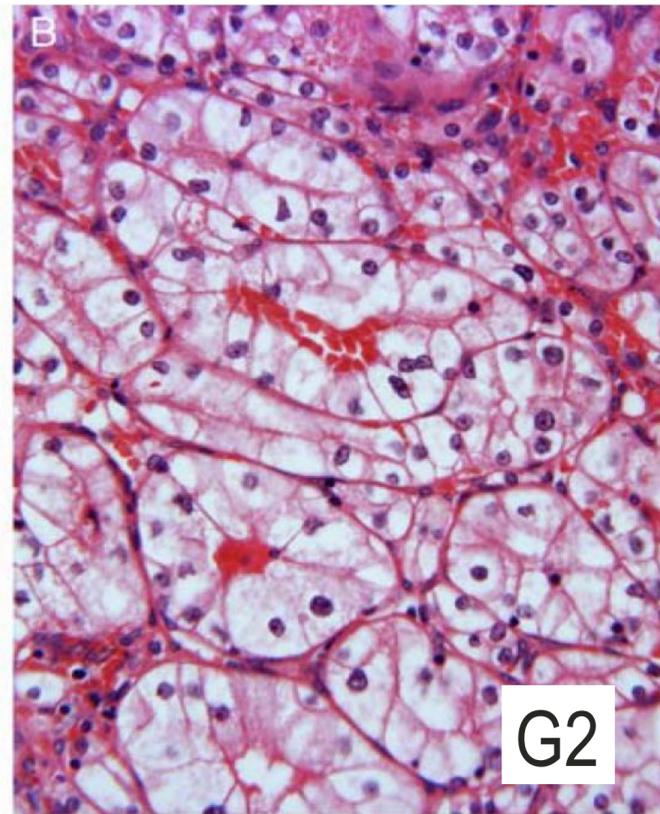
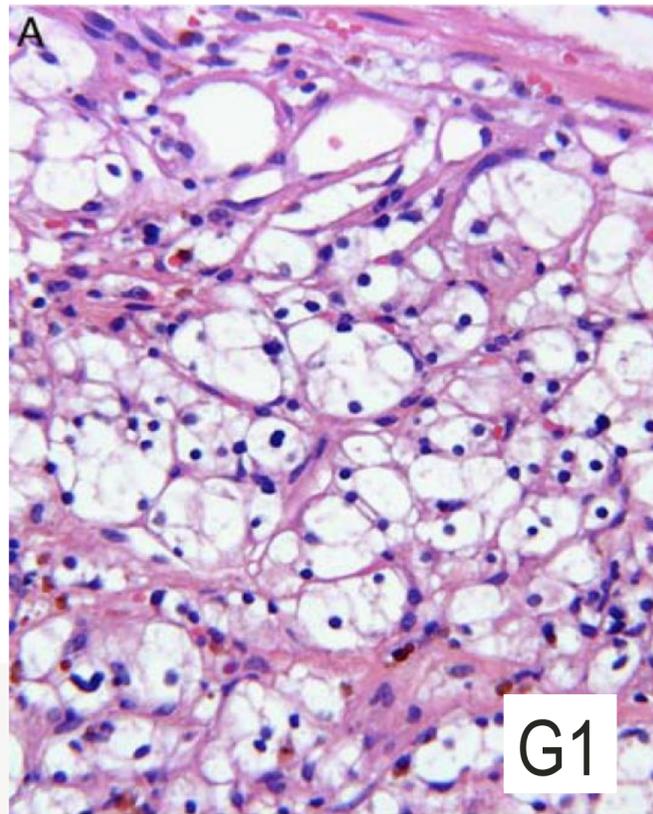


Moch et al.: Cancer 2000

WHO - ISUP Grading 2016

Grad	Definition
1	<u>Tumorzellnukleolen</u> nicht sichtbar oder klein und basophil in 400 facher Vergrößerung
2	<u>Tumorzellnukleolen</u> auffällig in 400 facher Vergrößerung aber unauffällig in 100 facher Vergrößerung
3	<u>Tumorzellnukleolen</u> klar erkennbar und eosinophil in 100 facher Vergrößerung
4	Tumorzellen mit extremer Kernpleomorphie und/oder Tumorriesenzenzellen und/oder sarcomatoider und/oder rhabdoider Differenzierung

WHO Grading 2016



G2

WHO-ISUP Grading 2016

G1 – G3 > 90%, hier:

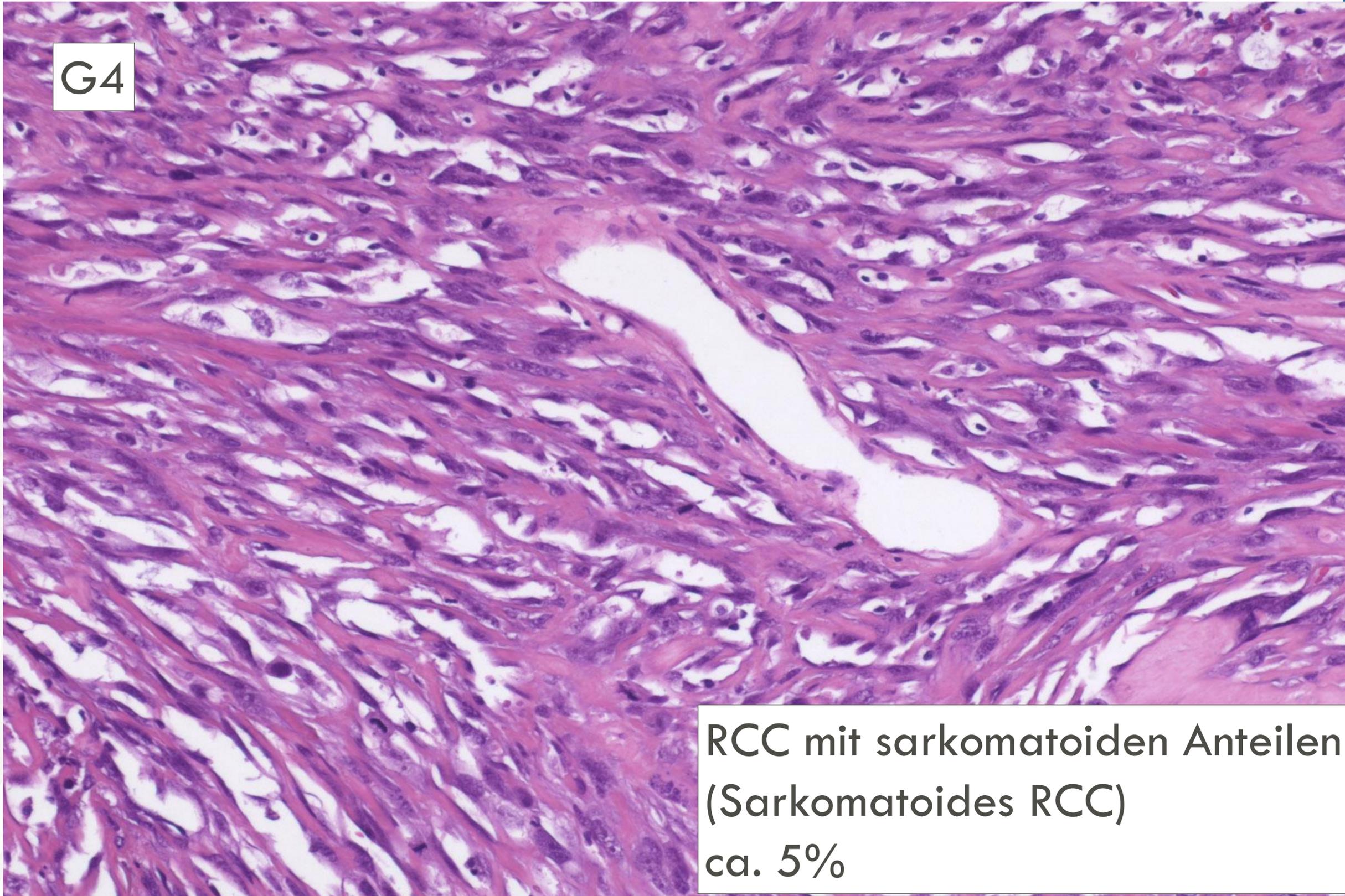
Nukleolengrading!!

G1

G2



Klarzelliges RCC mit sarkomatoiden Anteilen



G4

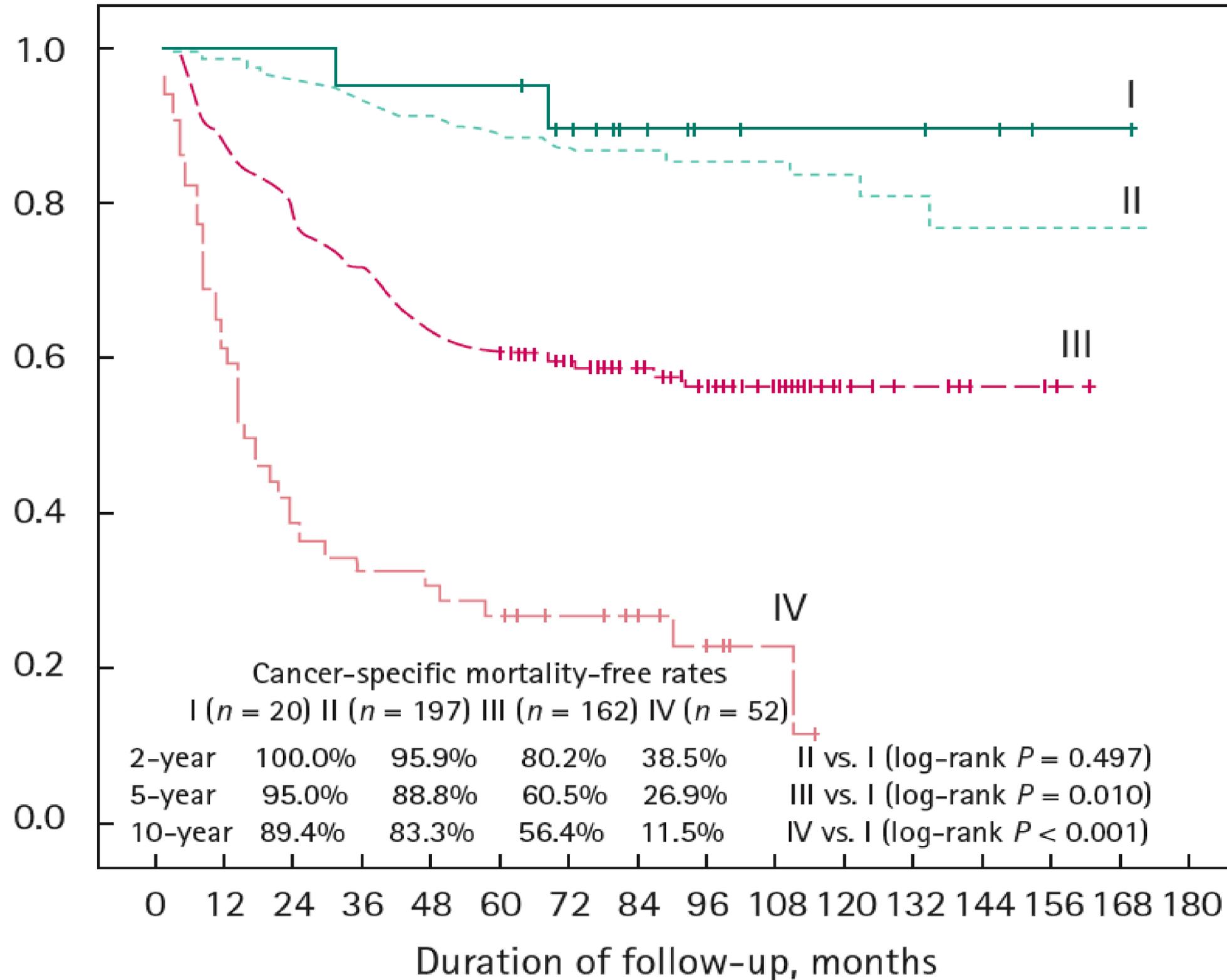
RCC mit sarkomatoiden Anteilen
(Sarkomatoides RCC)
ca. 5%



„Sarkomatoides“ Nierenzellkarzinom

- anaplastische Variante mit histologischen, immunhistochemischen oder EM Hinweisen auf epitheliale Differenzierung
- Entstehung durch Transformation eines Subtyps (keine eigene Entität)
- 1.5% der Nierenkarzinome ($\geq 10\%$ der chromophoben Nierenkarzinome)
- **schlechte Prognose**

WHO Grading in RCC



Benigne Nierentumoren

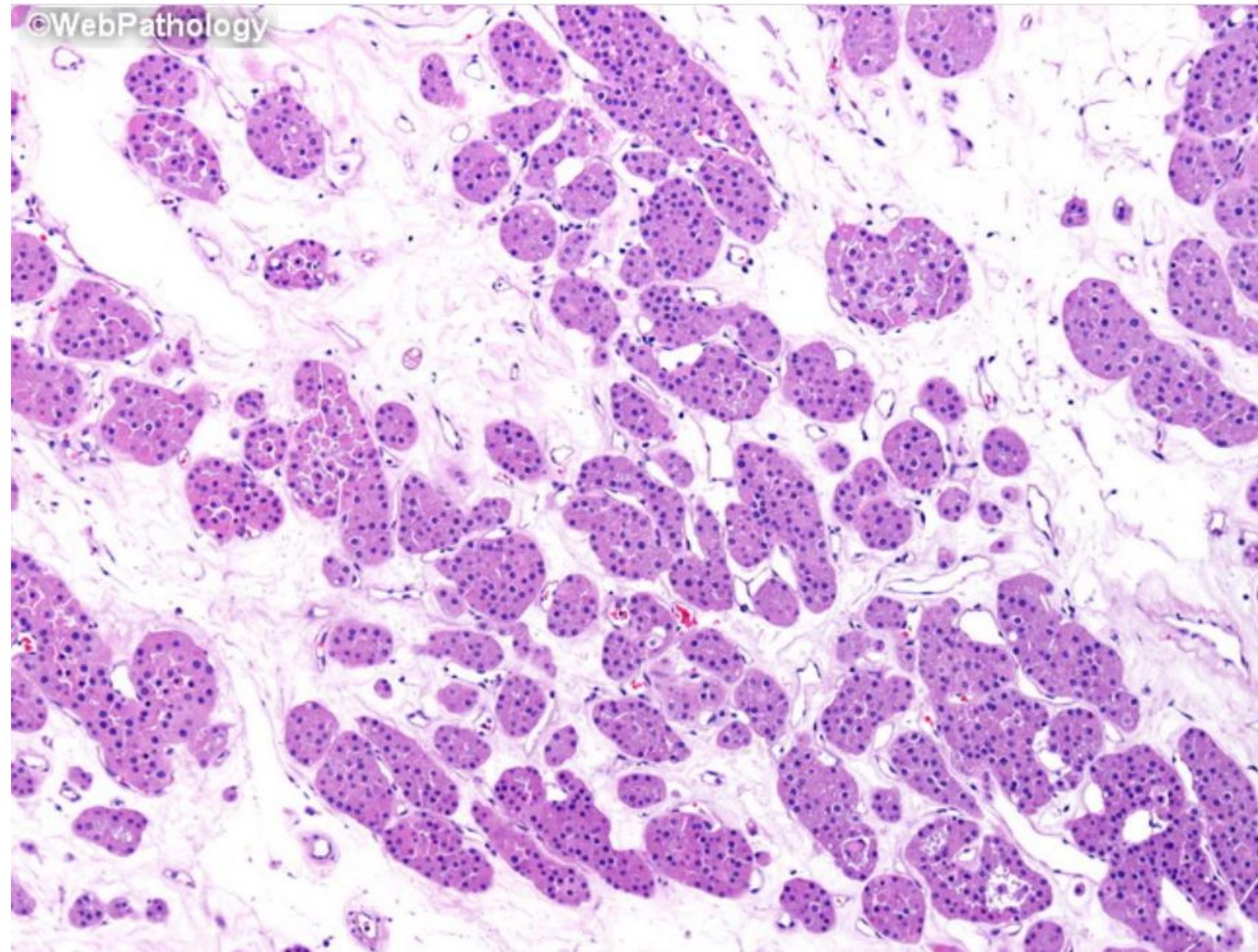


Onkozytom



- 3% der Tumornephrektomien
- m:w=2:1
- bilateral in 3-5%
- keine Risikofaktoren bekannt
- keine Metastasen
- Ursprung: distaler Tubulus

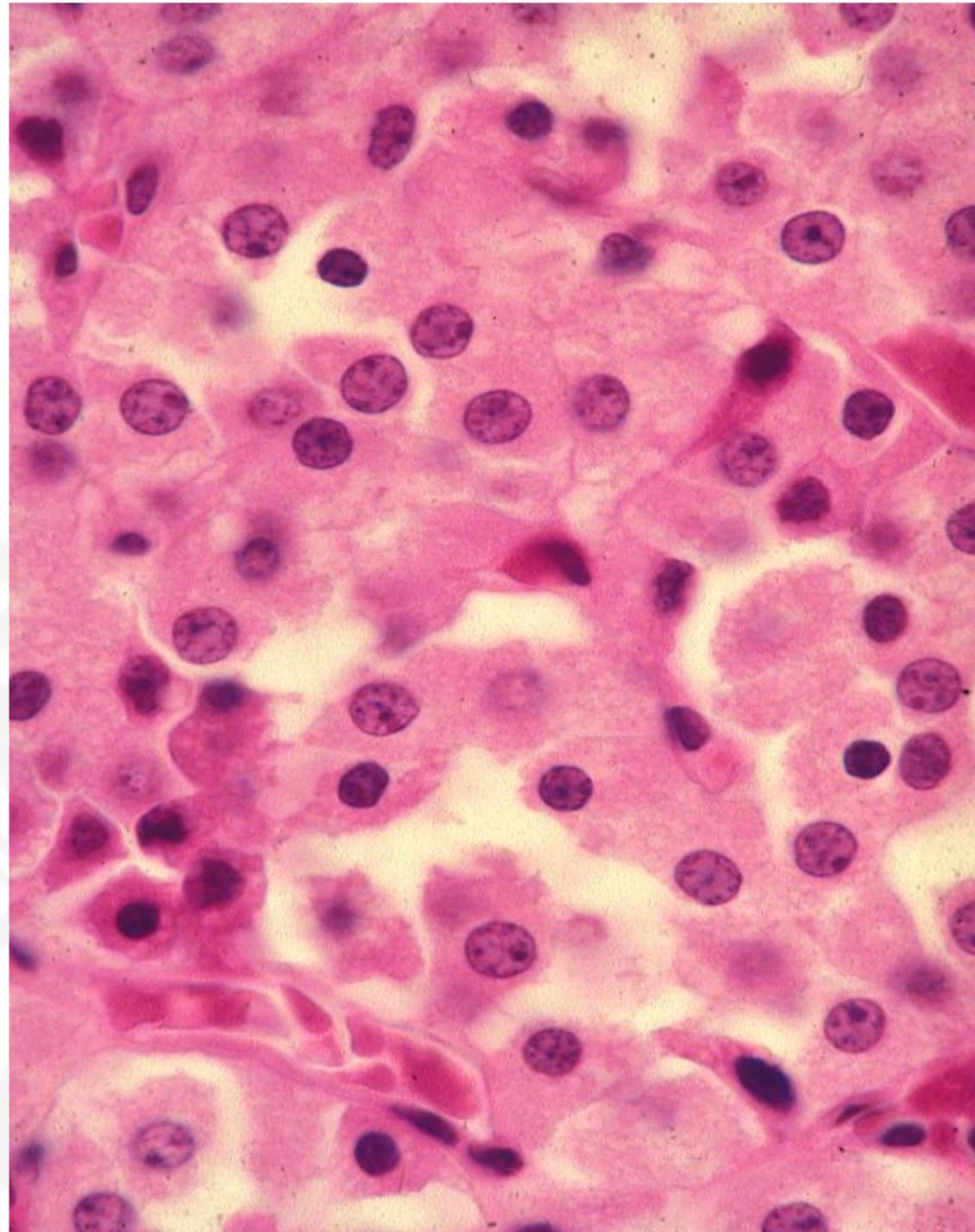
Onkozytom (benigne)



<https://www.webpathology.com/image.asp?n=11&Case=64>



Onkozytom



Molekularbiologie:
Mutation der
mitochondrialen DNA

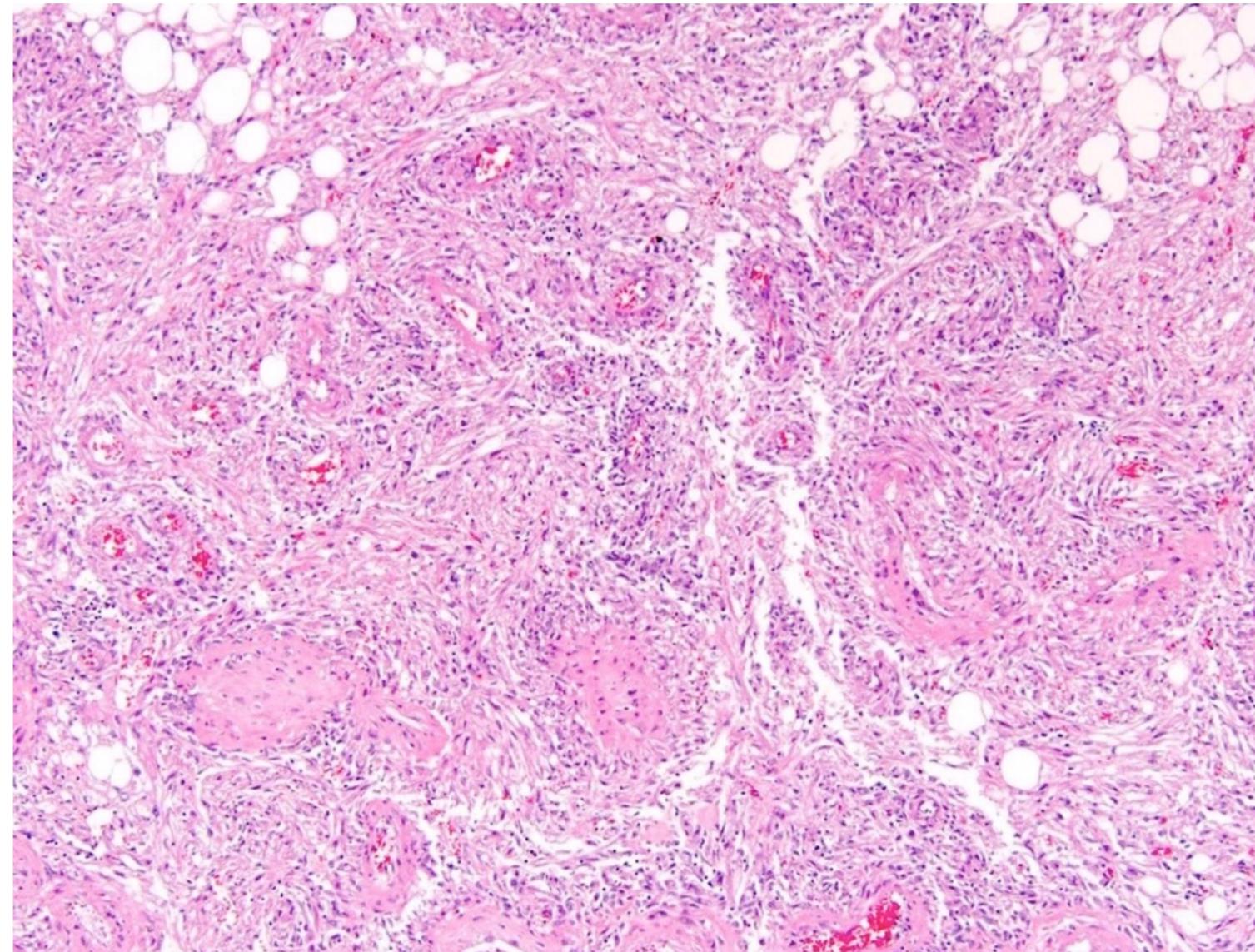
- 1% der operierten Nierentumoren, m:w=1:2.6
- Assoziation mit **Tuberöser Sklerose** (Fehlbildungen Hirn mit Epilepsie, kognitiven Strg., Hautveränderungen, gutartige Tumore in anderen Organen)
- 80% der Patienten mit TS haben Angiomyolipome der Nieren.
- 40% der Patienten mit Angiomyolipomen der Niere haben Charakteristika einer TS; in diesen Fällen: 30% multipel, 15% bilateral

- Makro: 3-20 cm (Durchschnitt 9,4cm). Bunte Schnittfläche mit Blutungen und Nekrosen.



Angiomyolipom

- Mikro: **3 Komponenten**: Fettgewebe, dickwandige Gefäße, glatte Muskulatur (**PECom**)



**Fragen jederzeit gerne
an:
koellermann@med.uni-frankfurt.de**

