UNIKLINIK KÖLN

Wie hätten Sie es gemacht? Besprechung interessanter pathologischer Fälle

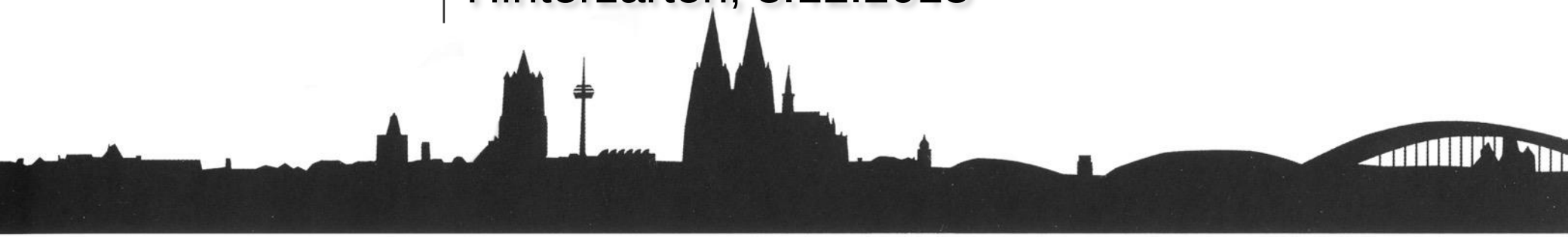
PD Dr. Jan Becker

Prof. Dr. Christine Kurschat

Institut für Pathologie und

Klinik II für Innere Medizin, Uniklinik Köln

Hinterzarten, 8.12.2018



Fall 1

Fall 1

Patient U.T, 58 Jahre alt

Vorgeschichte:

- renale Grunderkrankung: p-ANCA-positive Vaskulitis
  ED 11/2004
- HD ab 2007

- Z.n. **Nierentransplantation** 1.12.2016
  Verstorbenenspende, Rescue-Angebot von ET, MM 1-2-0
  - bestes Kreatinin auf **220** µmol/l (**2.5** mg/dl)

Fall 1

Patient U.T, 58 Jahre alt

Verlauf:

- **V.a. Nierenarterienstenose** bei Z.n. akutem Transplantatversagen unter ACE-Hemmergabe und Hypertonie
  - → PTA der Transplantatarterie ohne Erfolg
  - → Re-Implantation der Nierenarterie nach Kürzung 7/2018

- **CMV-Kolitis** bei CMV-Risikokonstellation D+R- nach Beendigung der Valganciclovirprophylaxe, seitdem mehrfache CMV-Reaktivierungen, Valganciclovir und Cytotect, ausgeprägte Leukopenie

Fall 1

Patient U.T, 58 Jahre alt

Medikation:

- Advagraf 3 mg-0-0 mg
- Prednisolon 5 mg 1-0-0
- MMF 500 mg-0-250 mg
- Torasemid 20 mg 1-0-0
- Felodipin 5 mg 1-0-0
- Ramipril 2.5 mg 1-0-0

Fall 1

Patient U.T, 58 Jahre alt

Verlauf:

- Seit März 2017 de novo-DSA Anti-DR53, MFI 272, nicht komplementfixierend, im Verlauf konstant 11/17
- November 2017: Kreatininanstieg von **200** µmol/l (**2.28** mg/dl) auf **316** µmol/l (**3.59** mg/dl) unklarer Genese

Fall 1

Patient U.T, 58 Jahre alt

Verlauf:

- Seit März 2017 de novo-DS
  komplementfixierend, im Ve
- November 2017: Kreatinina
  auf **316** µmol/l (**3.59** mg/dl)

Laborwerte:

- Kreatinin: **316** µmol/l (**3.59** mg/dl)
- Proteinurie: 369 mg/g Kreatinin
- Albuminurie 162 mg/g Kreatinin
- Hämaturie

Fall 1

Patient U.T, 58 Jahre alt

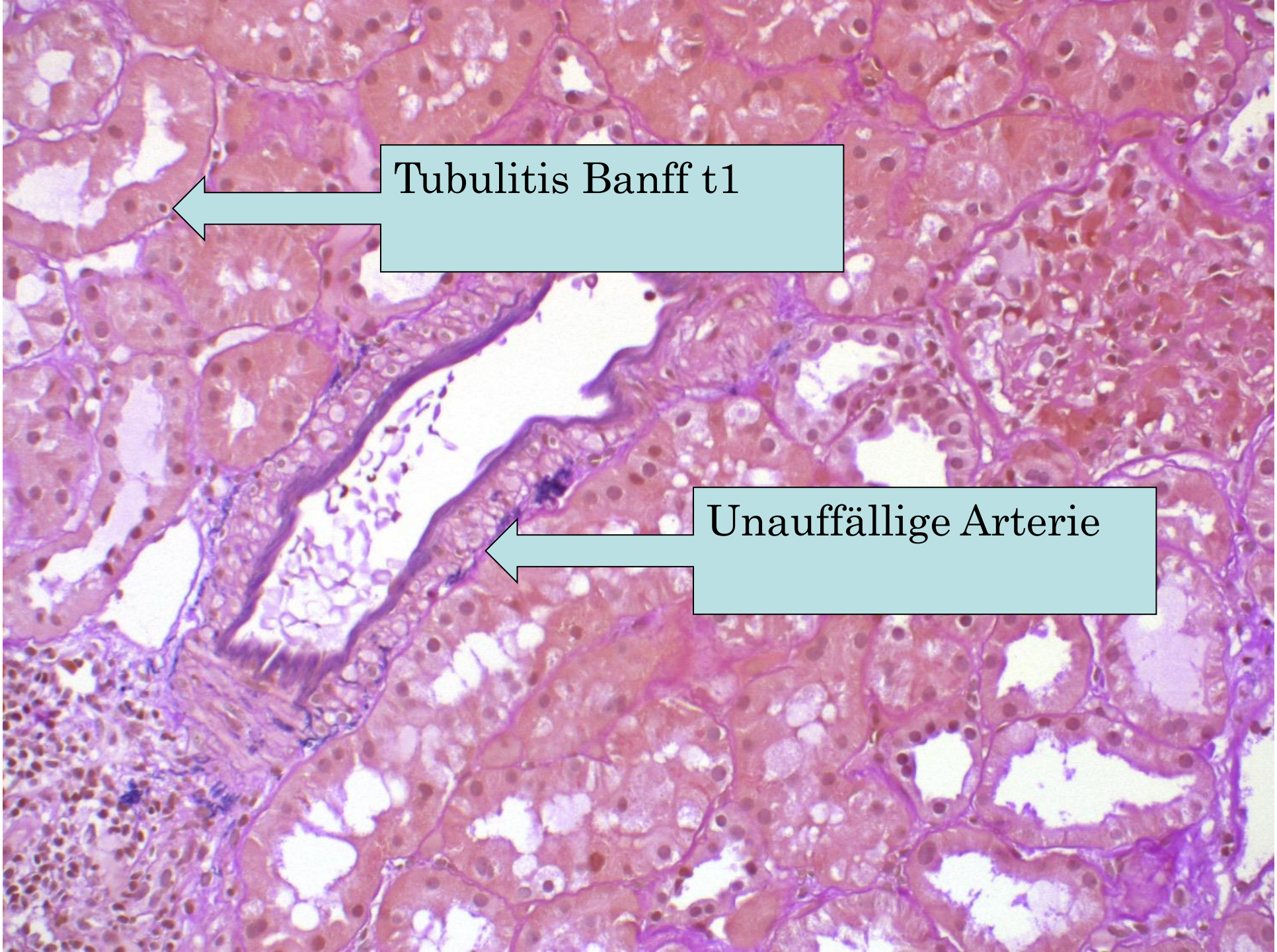
Verlauf:

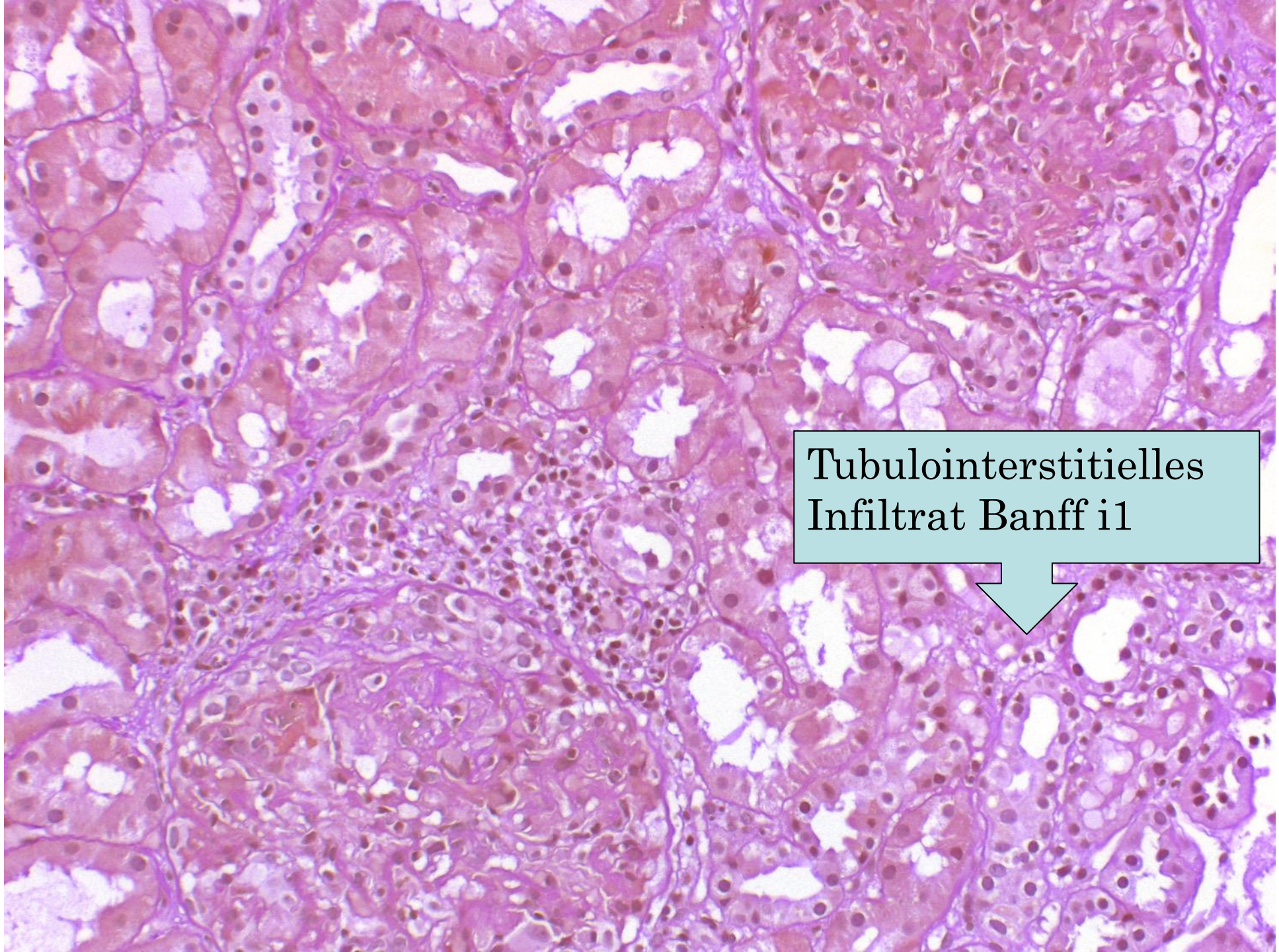
- Seit März 2017 de novo-DS
  komplementfixierend, im Ve
- November 2017: Kreatinina
  auf **316** µmol/l (**3.59** mg/dl)

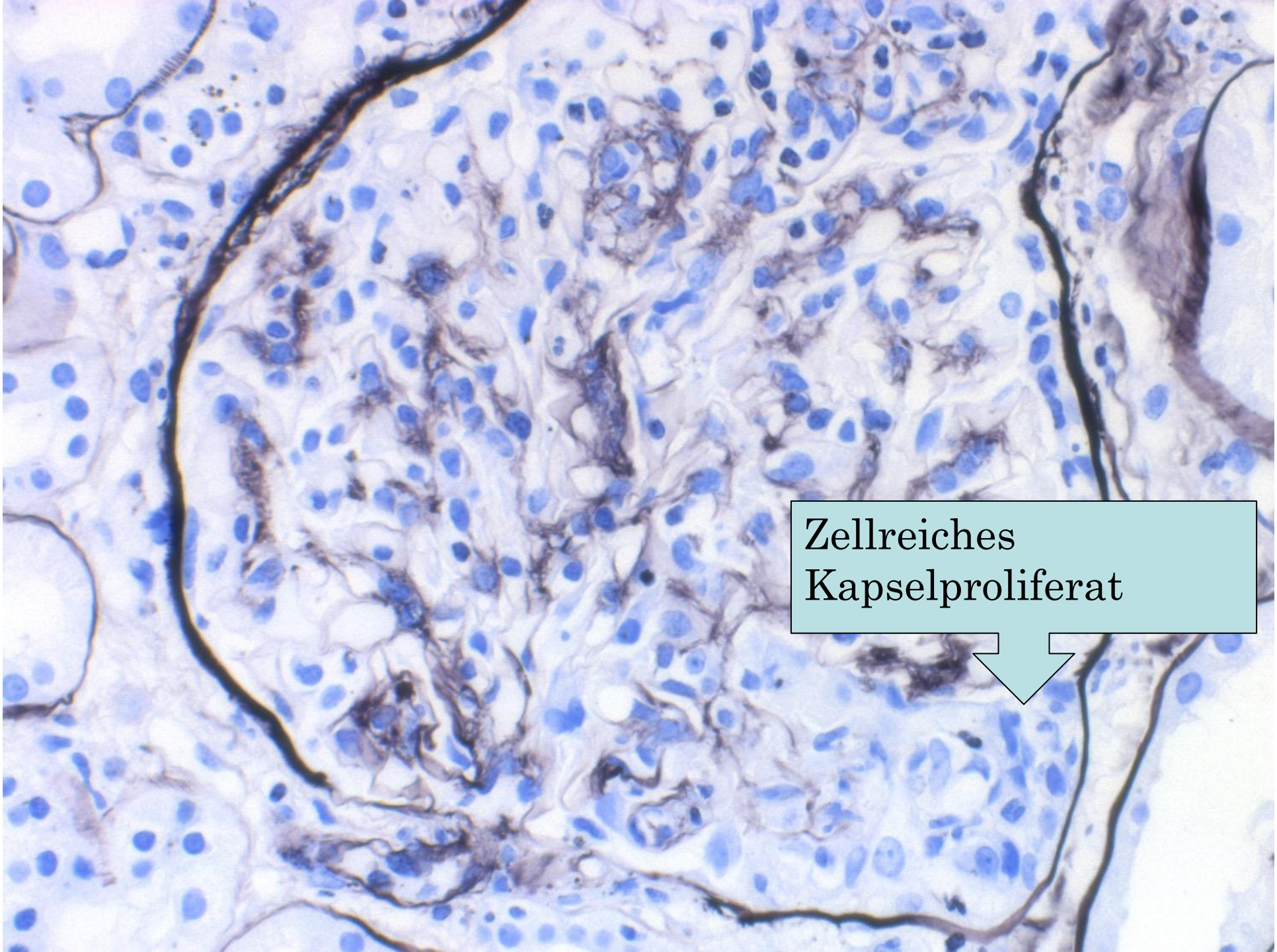
Laborwerte:

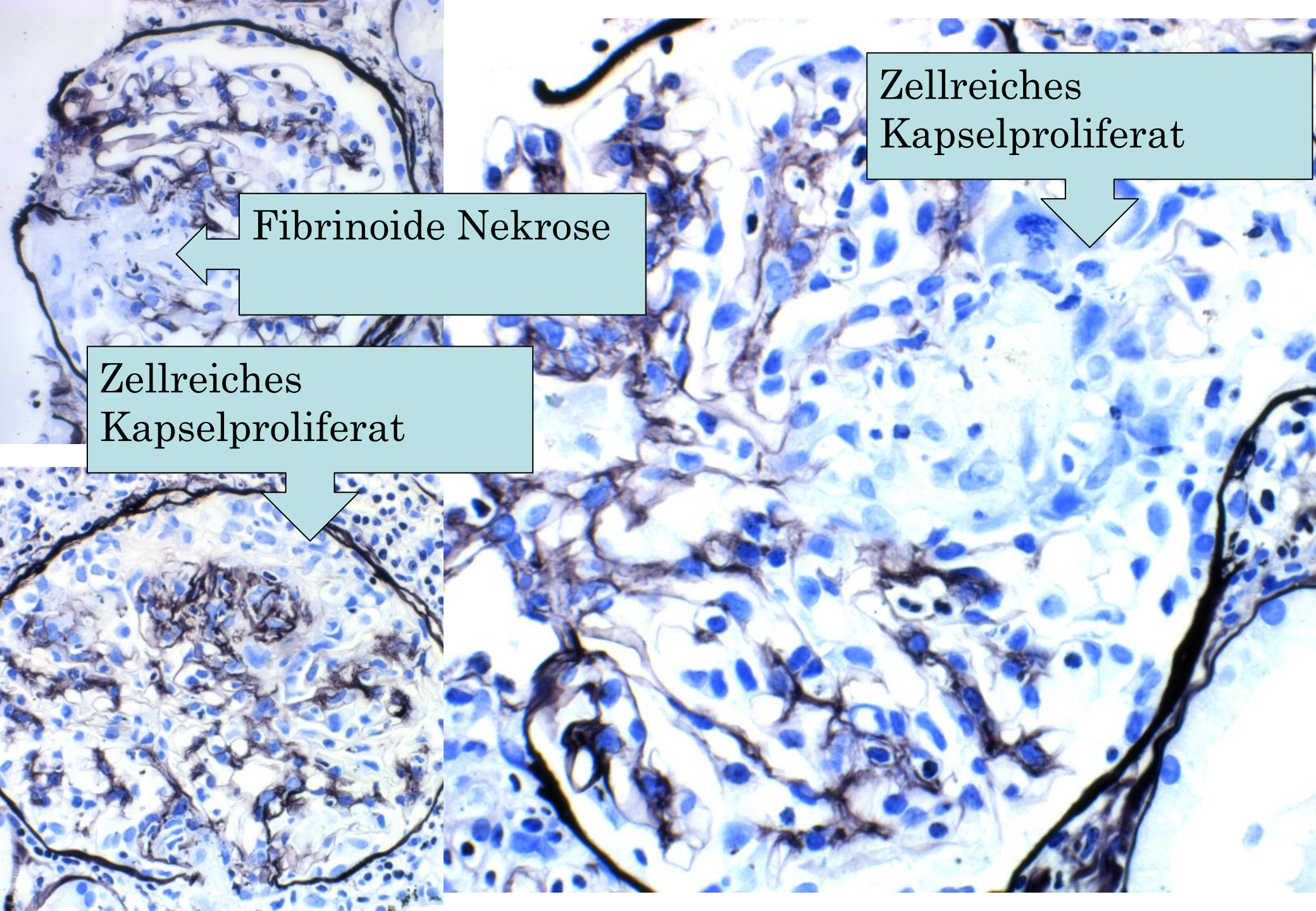
- Kreatinin: **316** µmol/l (**3.59** mg/dl)
- Proteinurie: 369 mg/g Kreatinin
- Albuminurie 162 mg/g Kreatinin
- Hämaturie

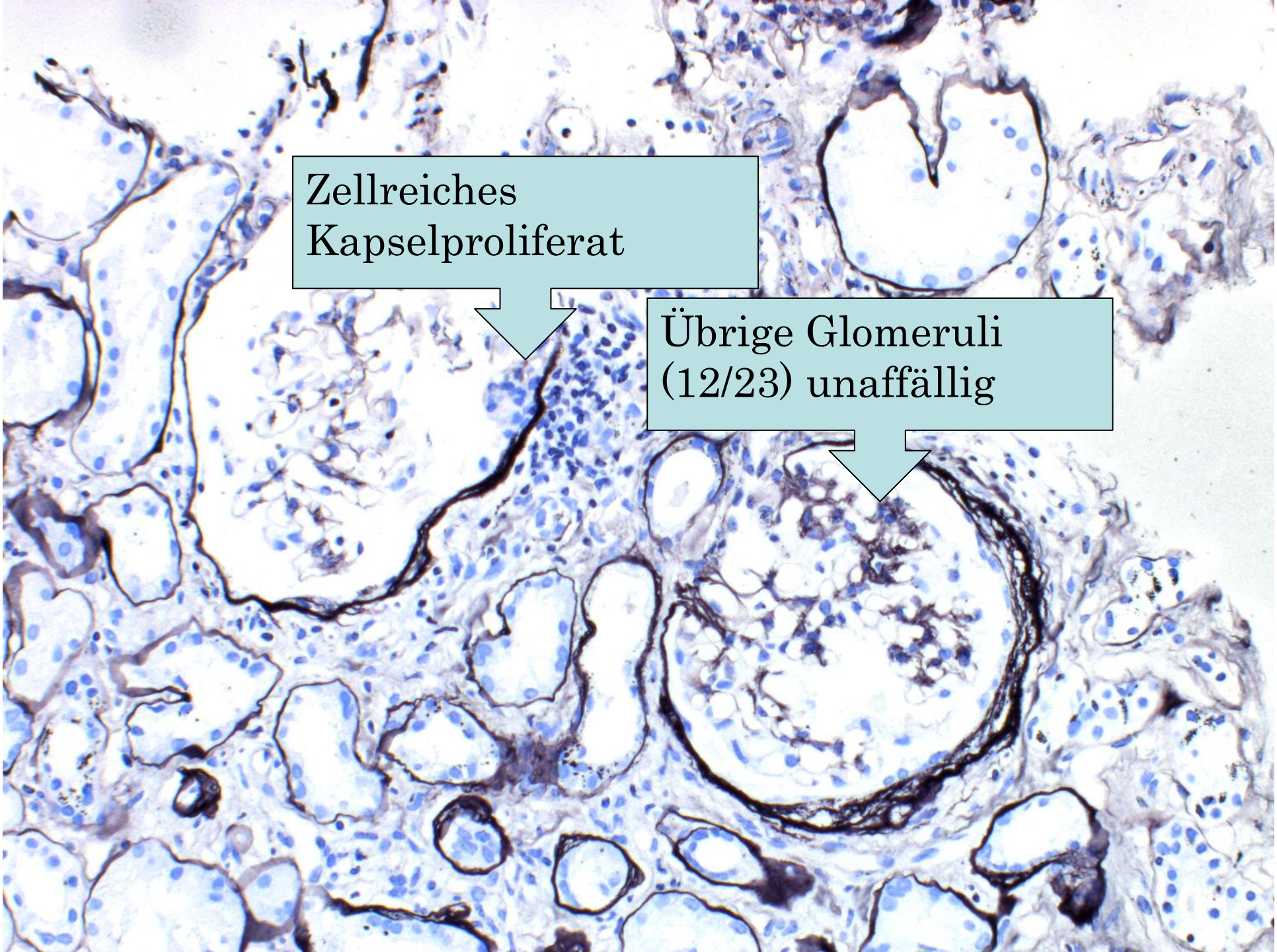
⇨ Biopsie

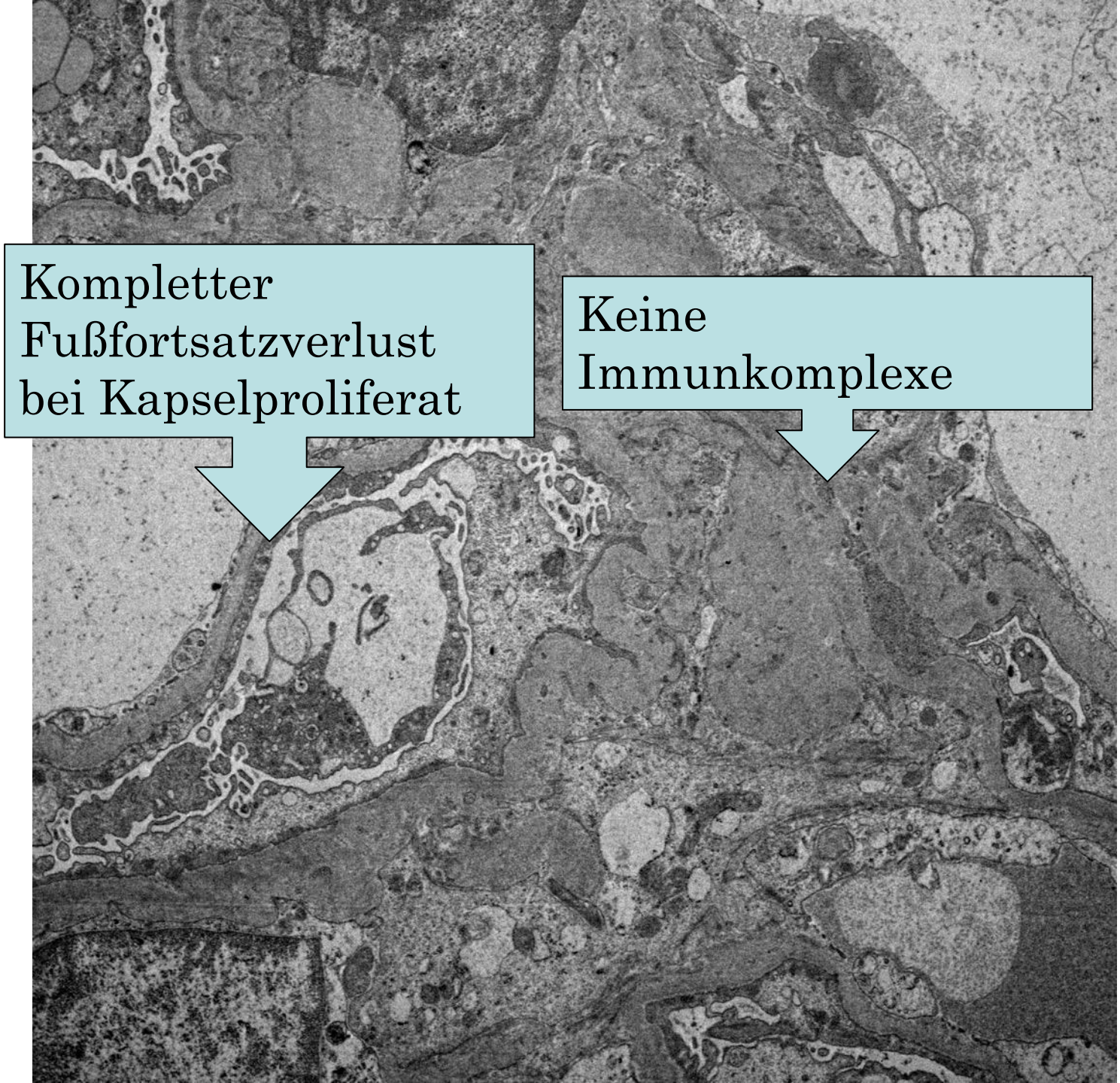

Tubulitis Banff t1
Unauffällige Arterie


Tubulointerstitielles
Infiltrat Banff i1


Zellreiches
Kapselproliferat


Zellreiches
Kapselproliferat
Fibrinoide Nekrose
Zellreiches
Kapselproliferat


Zellreiches
Kapselproliferat
Übrige Glomeruli
(12/23) unaffällig


Kompletter
Fußfortsatzverlust
bei Kapselproliferat
Keine
Immunkomplexe

Histologische Diagnose

Pauciimmune Glomerulonephritis

Fokal frisch nekrotisierend und extrakapillär proliferativ (11/23)

Geringe floride interstitielle Begleitnephritis (rein formal Banff Borderline)

Mäßiger akuter Tubululusschaden, keine IFTA

Geringe Arteriosklerose, geringe benigne Nephrosklerose

Banff Lesion Scores:

i1, t1, v0, g0, ptc0, C4d0, ci0, ct0, cv1, cg0, mm0, ah1, ti1, i-IFTA1

Fall 2

Fall 2

Patient R.H., 68 Jahre alt

Vorgeschichte:

- präemptive **AB0-inkompatible Nierentransplantation** am 17.5.18, Spenderin: Ehefrau
  - IgG-Liss 1:64, IgM-NaCL 1:16, Anti-A2
  - prä-OP Rituximab, Plasmaseparation und Immunadsorption
    → Ziel-Titer 1:4
- Immunsuppression mit Simulect, Tacrolimus, MMF, Prednison
  MM HLA-A 1; HLA-B 1, HLA-DR 1
- Grunderkrankung: Harnaufstau bds. 2/15, Kreatinin **830** µmol/l (**9.42** mg/dl)
- Gewicht: 98 kg

Fall 2

Patient R.H., 68 Jahre alt

Kreatininverlauf:

- prä-OP **830** µmol/l (**9.42** mg/dl)
- 1. Tag post-OP **256** µmol/l (**2.91** mg/dl)
- 2. Tag post-OP **312** µmol/l (**3.55** mg/dl), parallel Anti-A2-IgG 1:8

  → sofortiger **Beginn Immunadsorption** nach SOP (≥ 1:8)
- 4. Tag post-OP **480** µmol/l (**5.46** mg/dl)
- 16. Tag post-OP **609** µmol/l (**6.93** mg/dl): Krea max.

Fall 2

Patient R.H., 68 Jahre alt

Titerverlauf AB0-Titer:

- initial Anti-A2 IgG-Liss **1:64**, IgM-NaCL **1:16**
- nach 2 Plasmapheresen und 8 Immunadsorptionen
  Titer prä-OP: IgG **1:4**, IgM **1:2**
- 2. postoperativer Tag Anstieg des AB0i-Titers auf 1:8 (IgG), daher sofortiger Beginn der erneuten Immunadsorption nach SOP, insg. 2xPE, 5xIA
- dadurch Rückgang des Titers auf **1:4**, dann **<1:2**
- **Kein Nachweis eines Anti-HLA DSA**

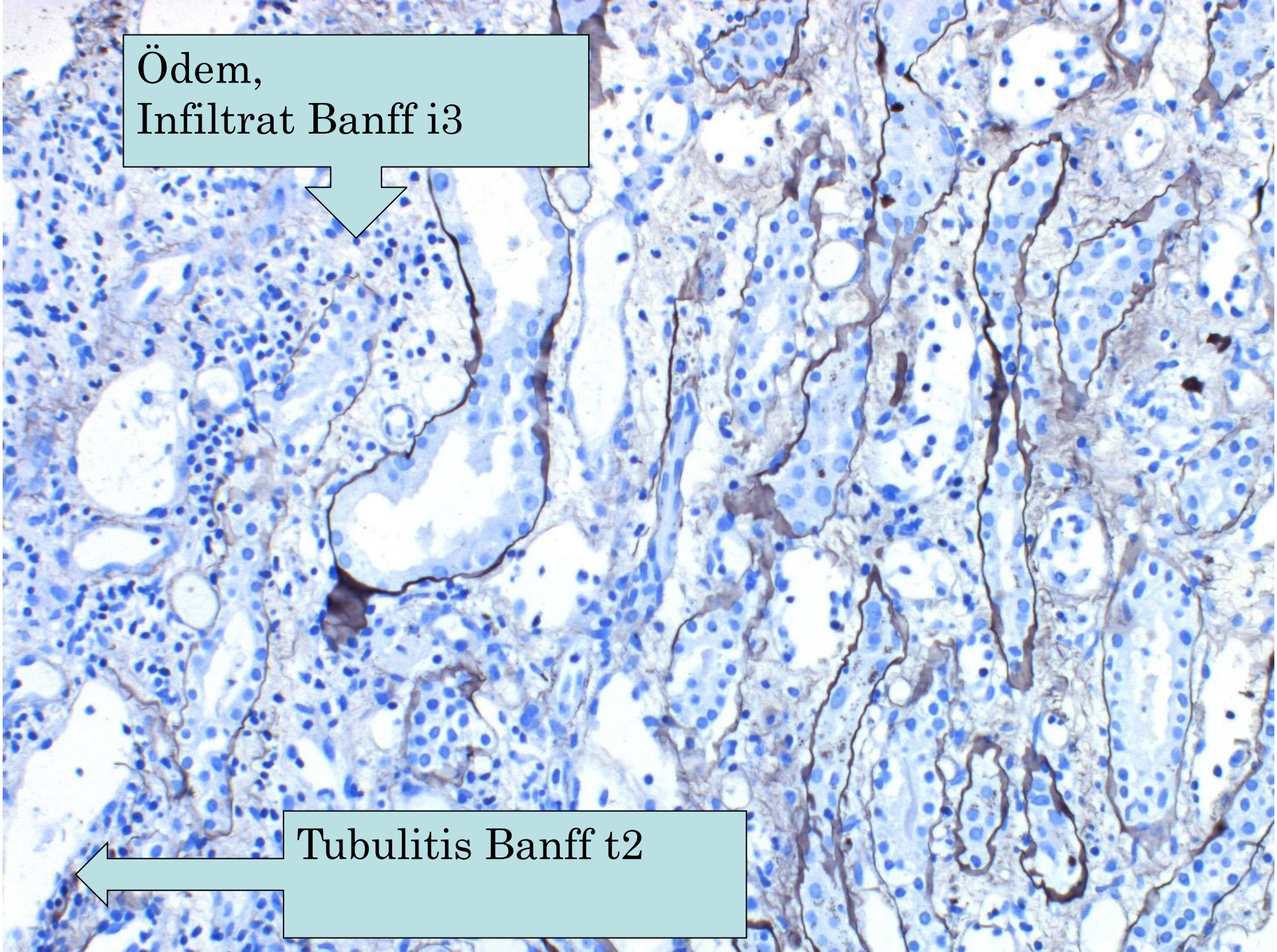
Fall 2

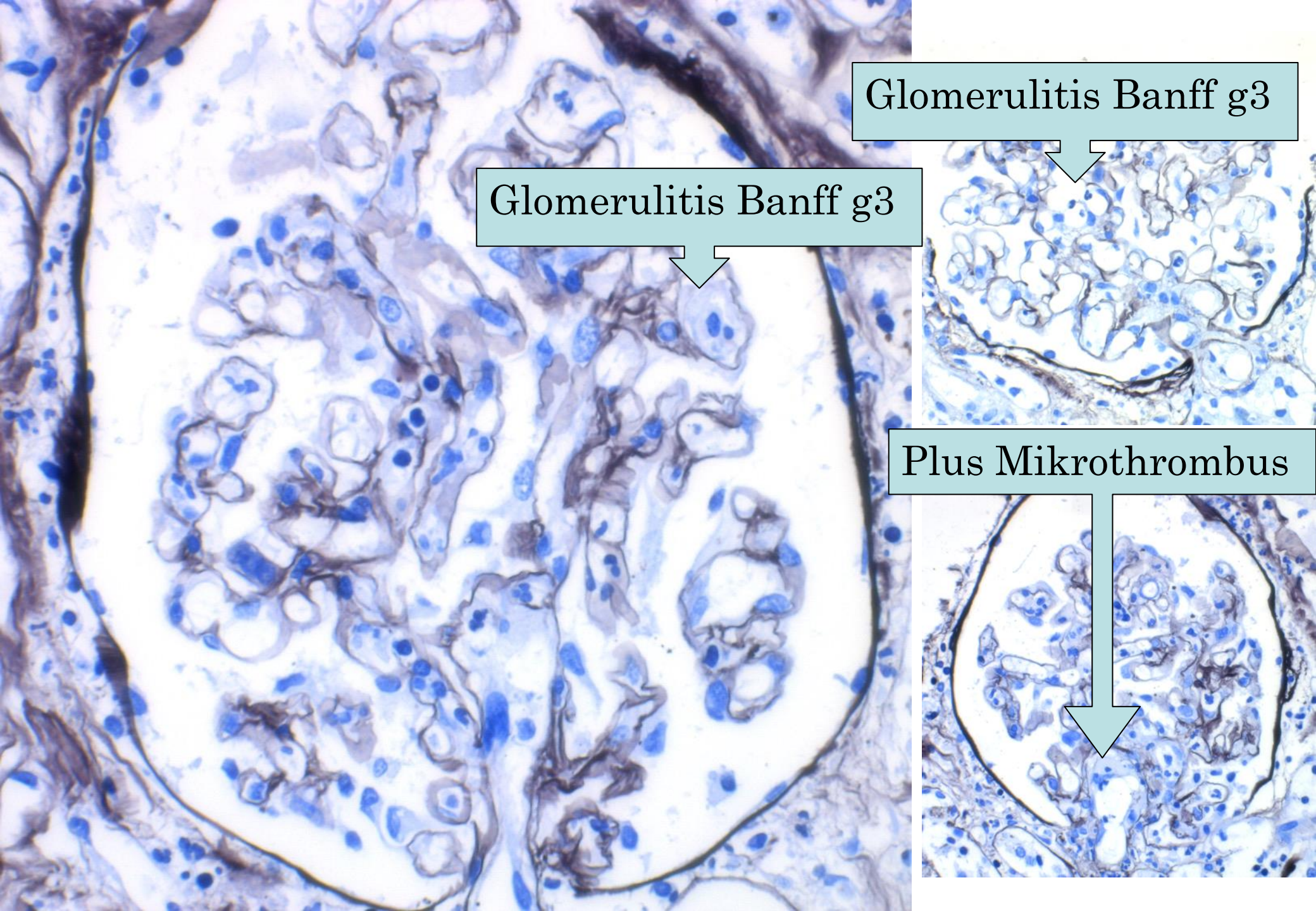
Patient R.H., 68 Jahre alt

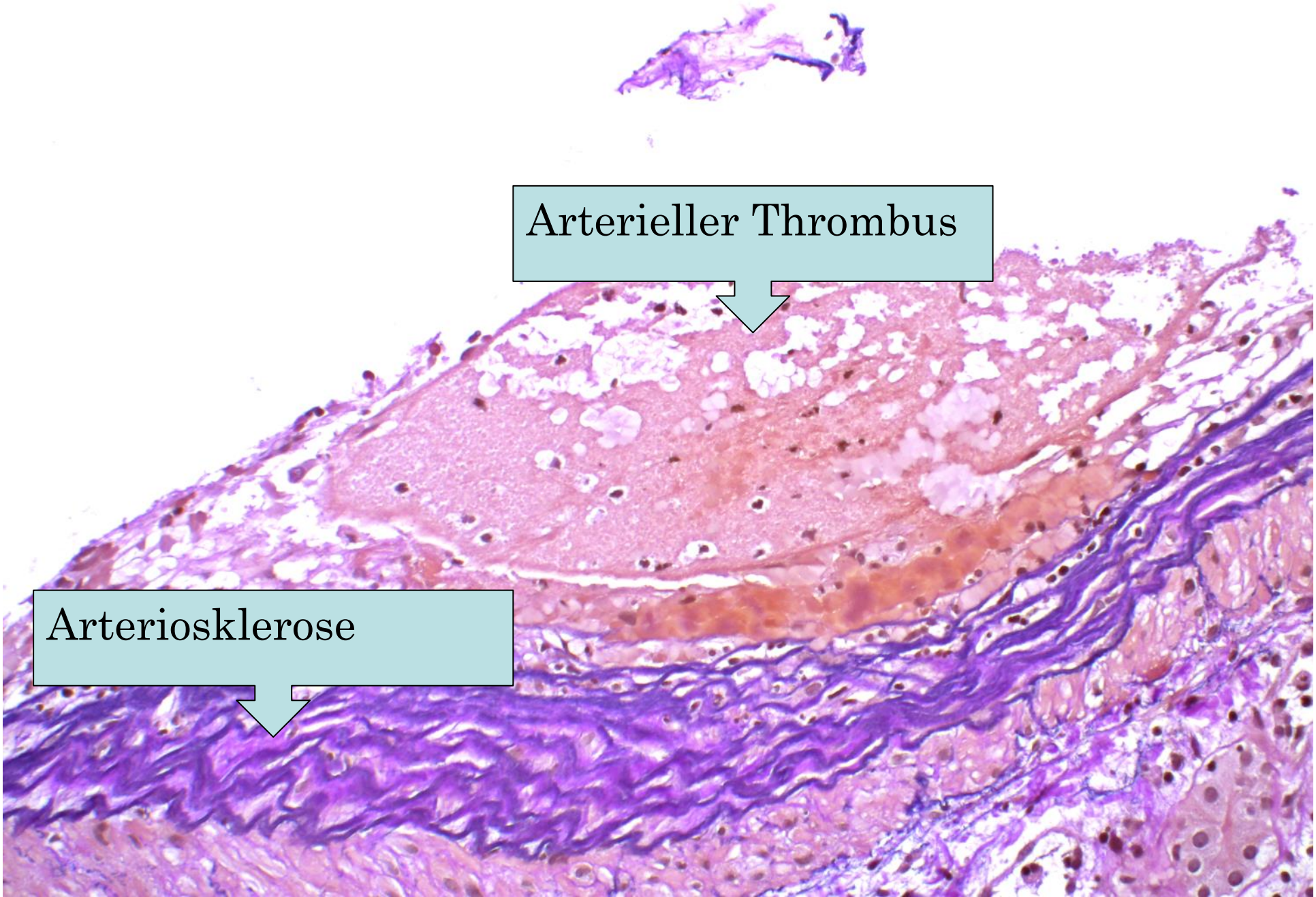
Klinischer Verlauf:

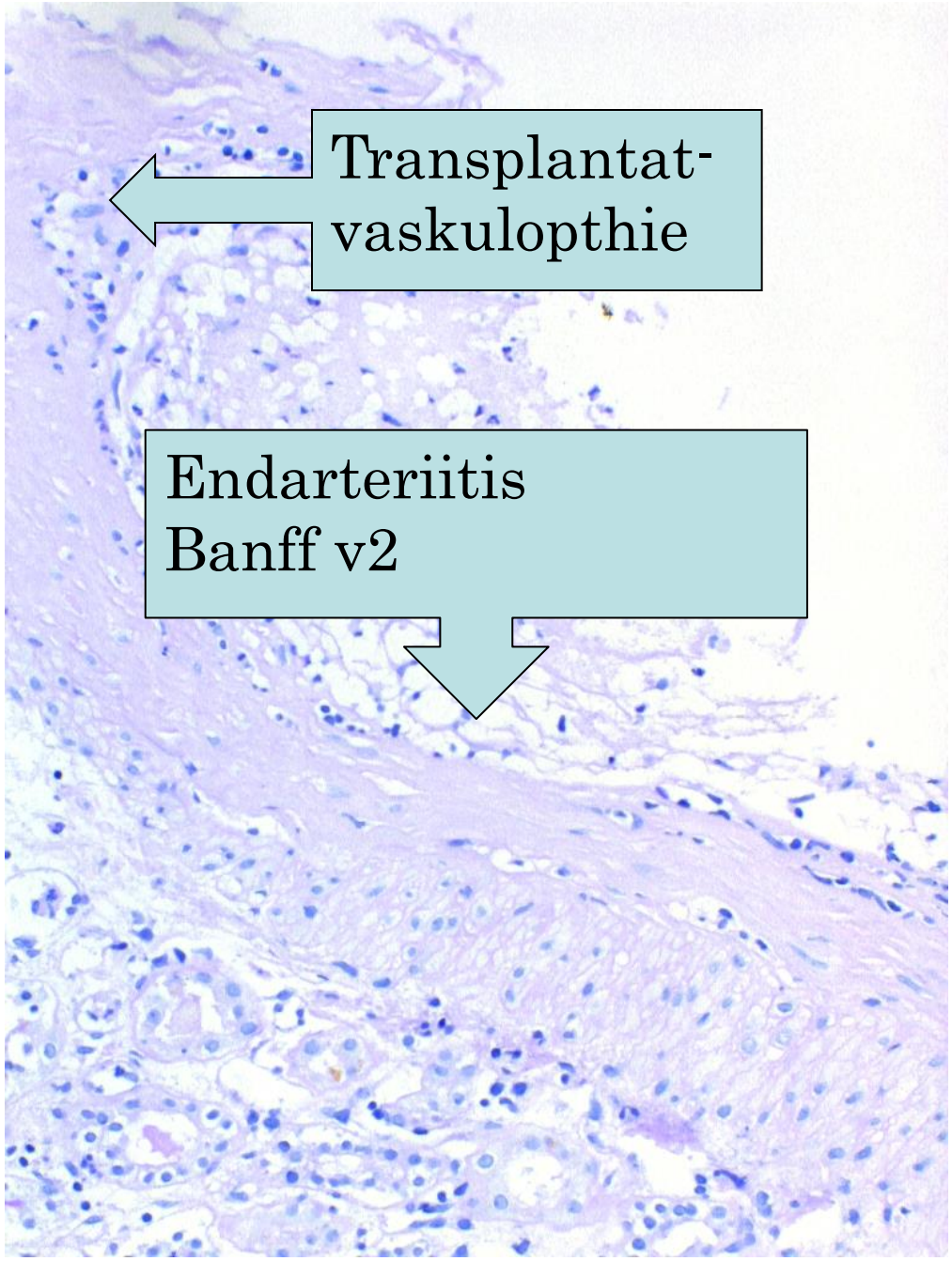
- nach Beginn IA/PS/Steroide → 1. Nierenbiopsie
  - zusätzlich Gabe von ATG
- bei weiter erhöhtem Kreatinin → 2. Nierenbiopsie
- als rescue:
  - Gabe von **Eculizumab** 900 mg 2 x
  - Kreatinin **446** µmol/l (**5.07** mg/dl)

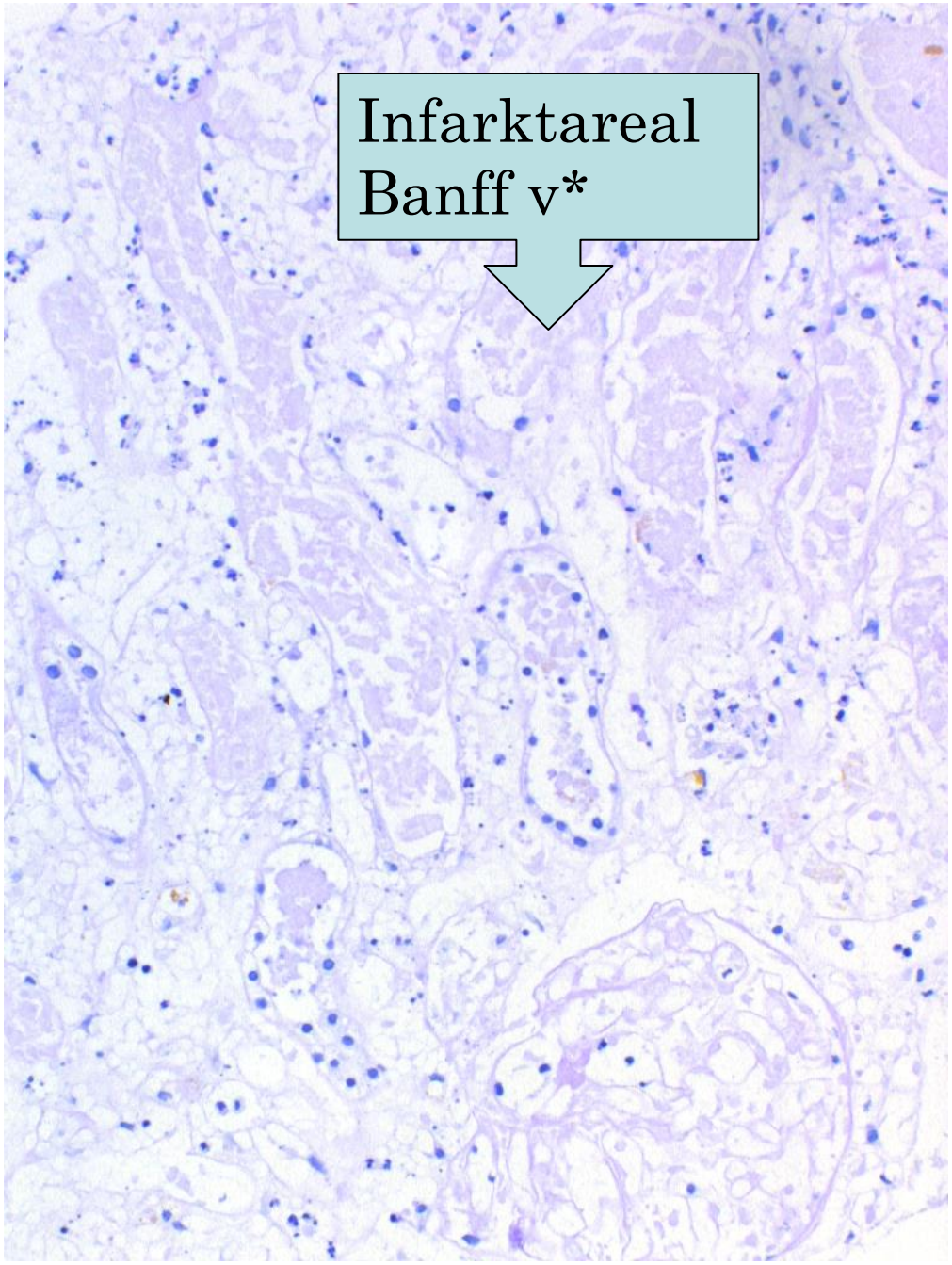
aktuelle Nierenfunktion: Kreatinin **224-240** µmol/l (**2.55-2.73** mg/dl)

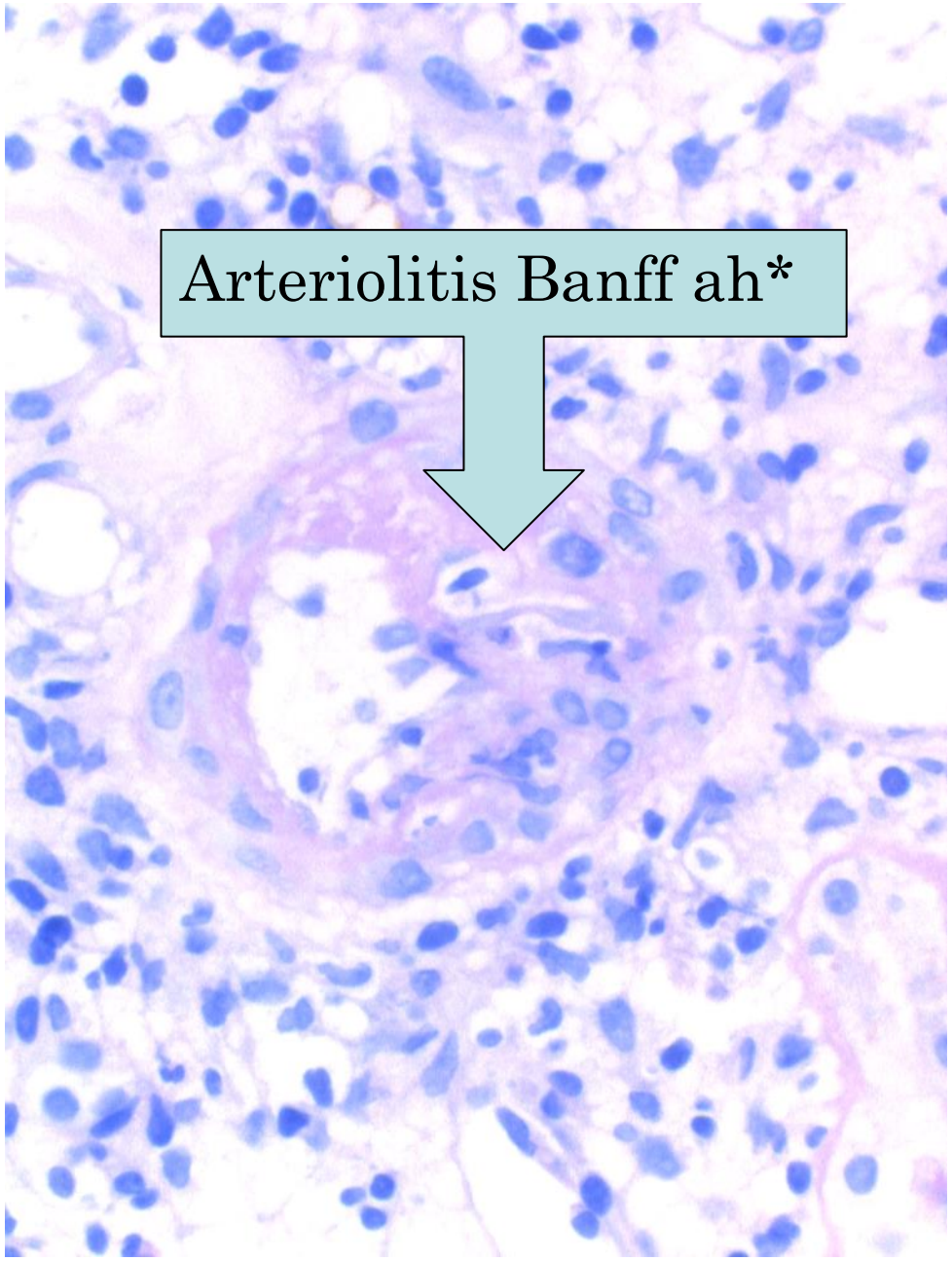

Ödem,
Infiltrat Banff i3
Tubulitis Banff t2

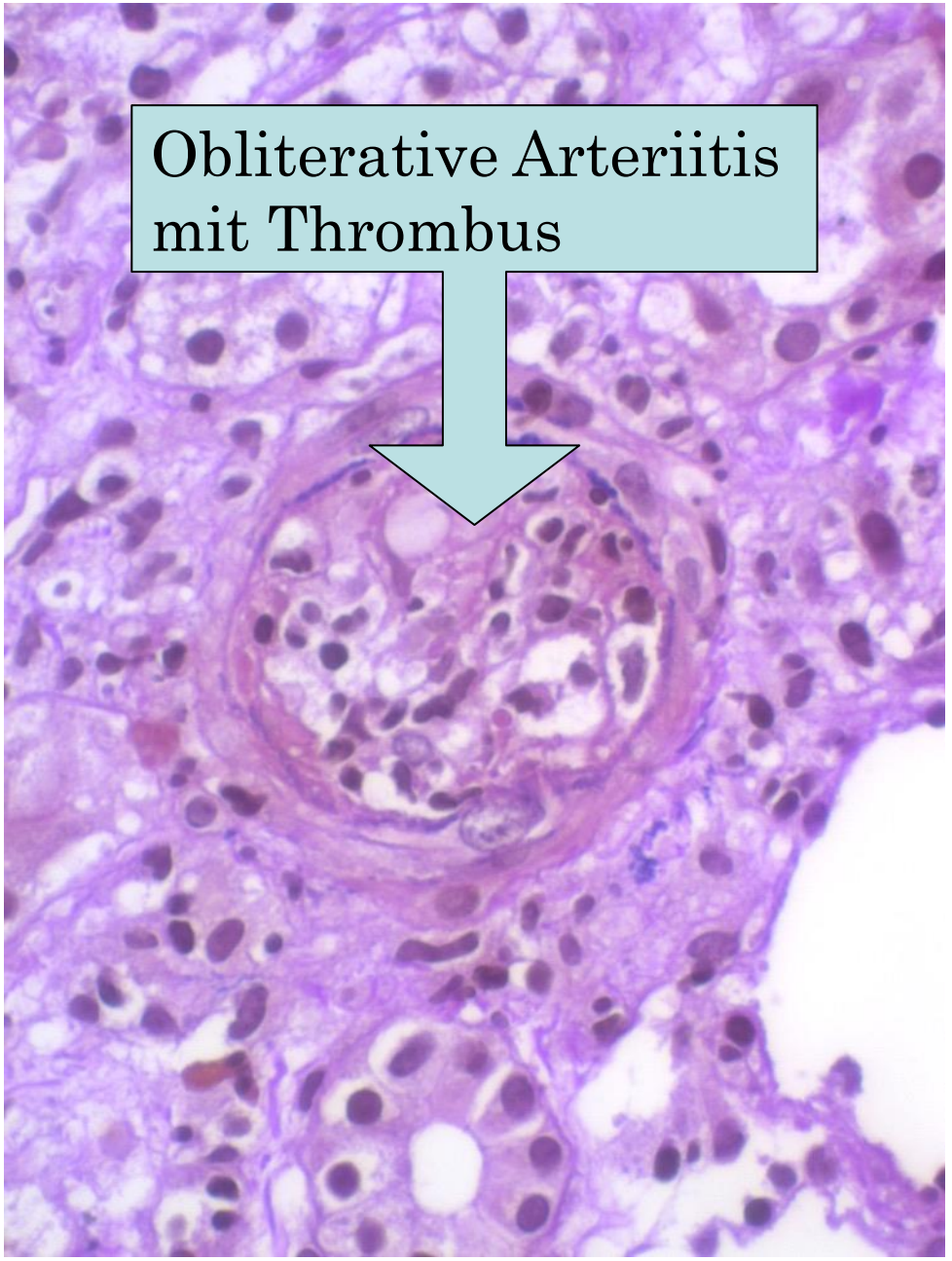

Glomerulitis Banff g3
Glomerulitis Banff g3
Plus Mikrothrombus

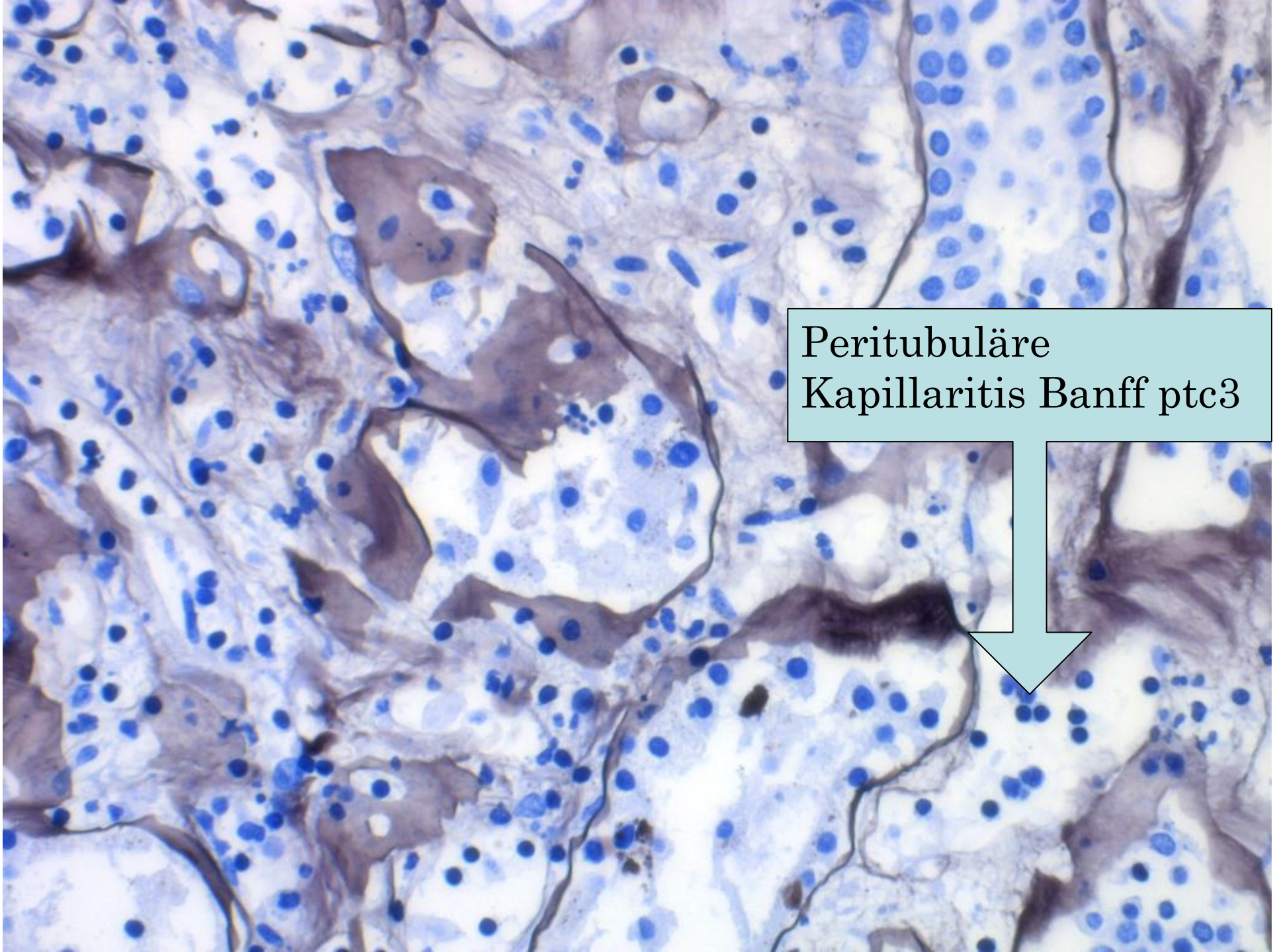

Arterieller Thrombus
Arteriosklerose

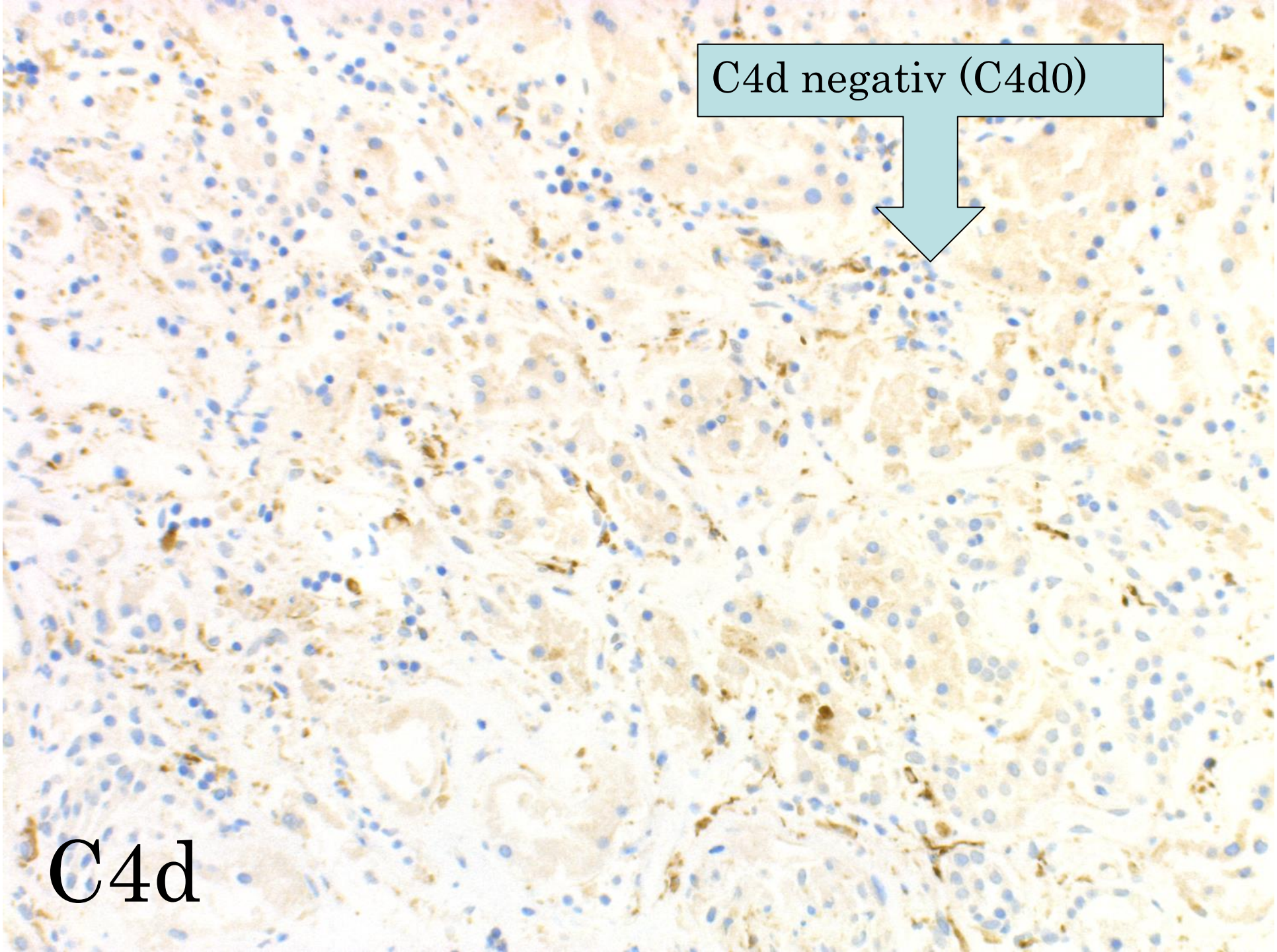

Transplantat-
vaskulopthie
Endarteriitis
Banff v2


Infarktareal
Banff v*


Arteriolitis Banff ah*


Obliterative Arteriitis
mit Thrombus


Peritubuläre
Kapillaritis Banff ptc3


C4d negativ (C4d0)
C4d

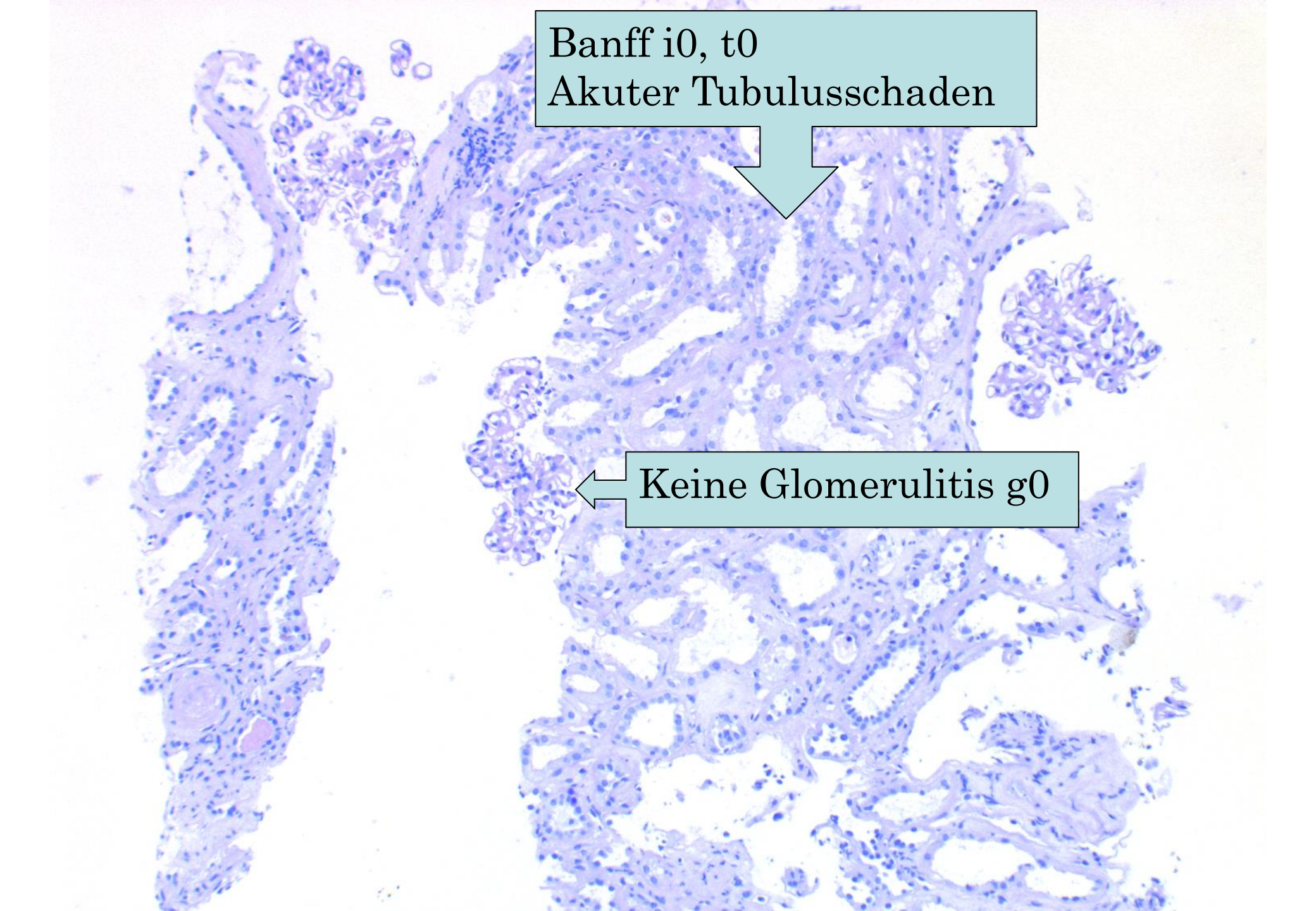
Histologische Diagnose

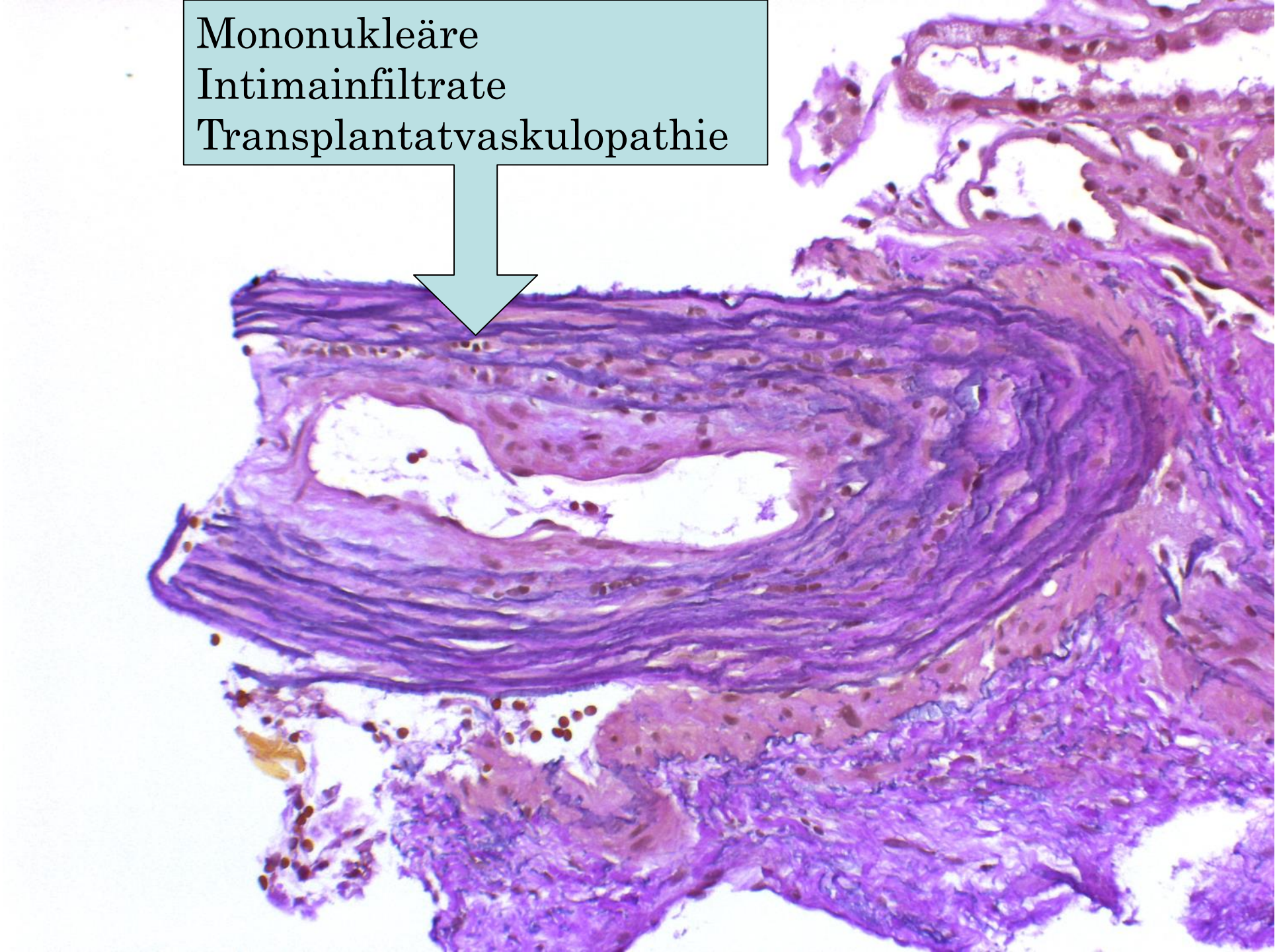
Beginnend chronifizierte aktive humorale Abstoßung
- Akute TCMR Banff IIA, schwere Arteriolitis
- Floride thrombotische Mikroangiopathie
- Schwere Transplantatglomerulitis
- Schwere diffuse peritubuläre Kapillaritis
- Fokaler frischer Infarkt

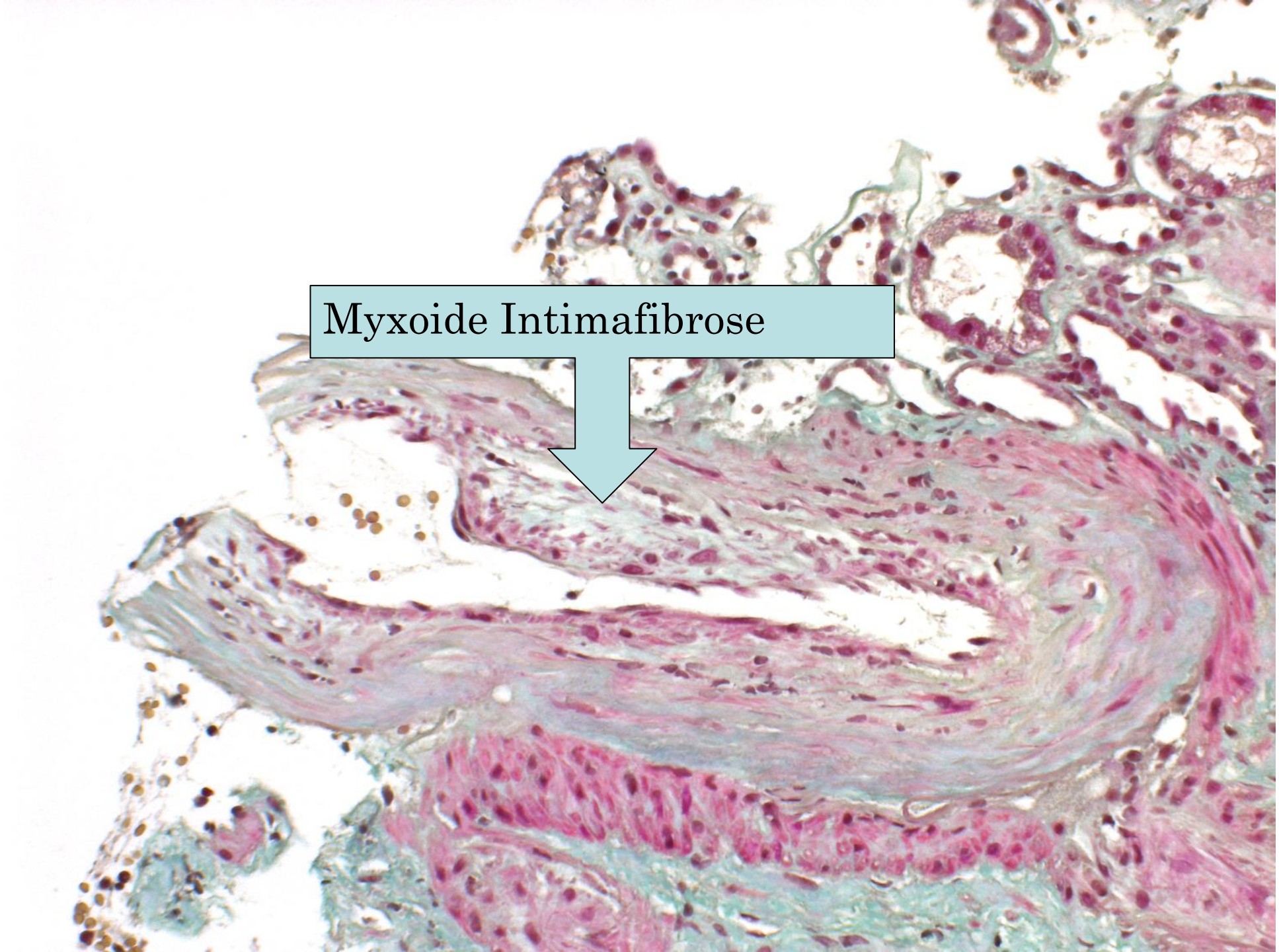
Geringe Arteriosklerose
Ca. 10% IFTA, schwerer akuter Tubulusschaden

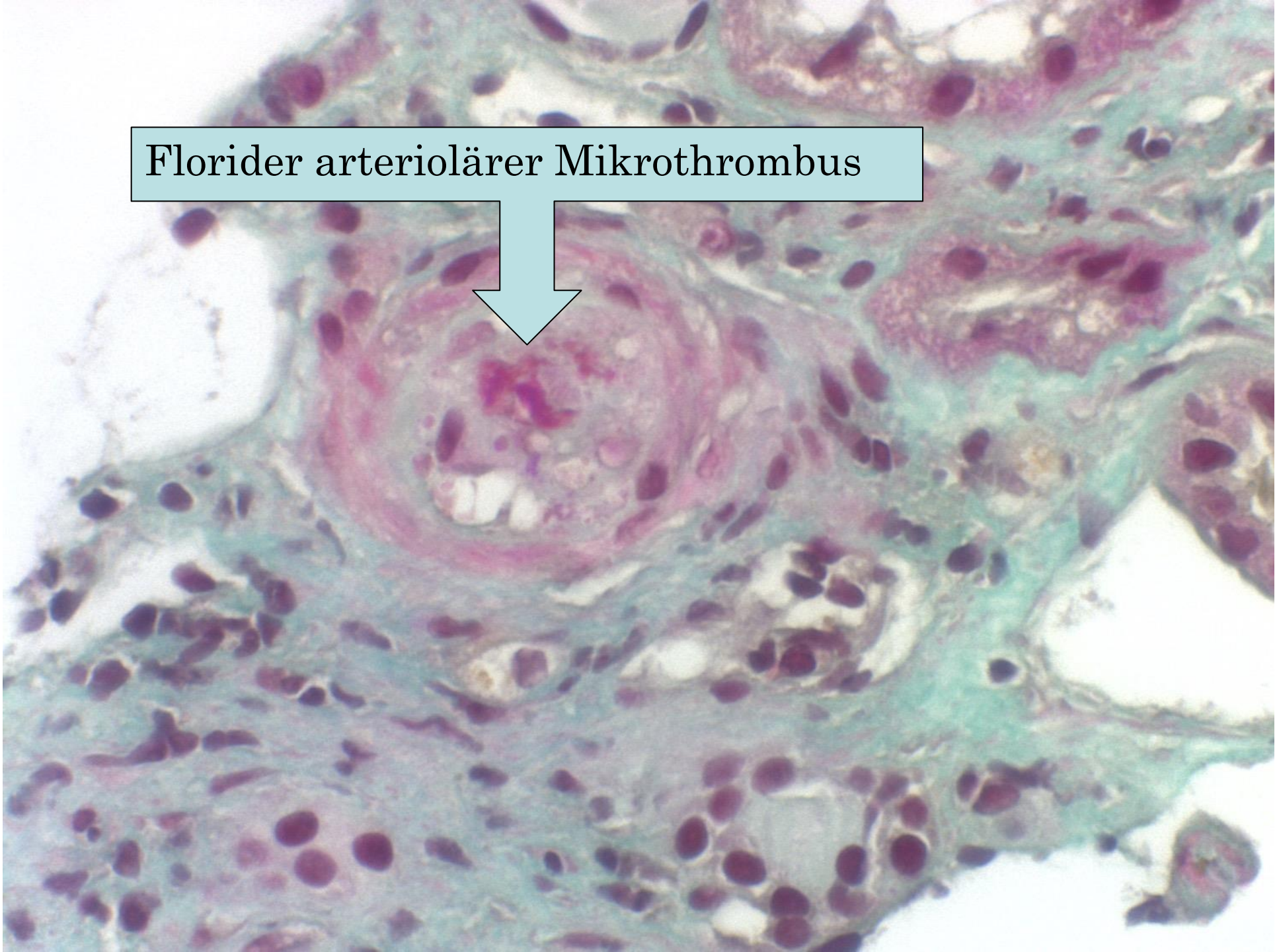
Banff Lesion Scores:
i3, t2, v2*, g3, ptc3, C4d0, ci1, ct1, cv1, cg0, mm0, ah0*, ti3, i-IFTA1

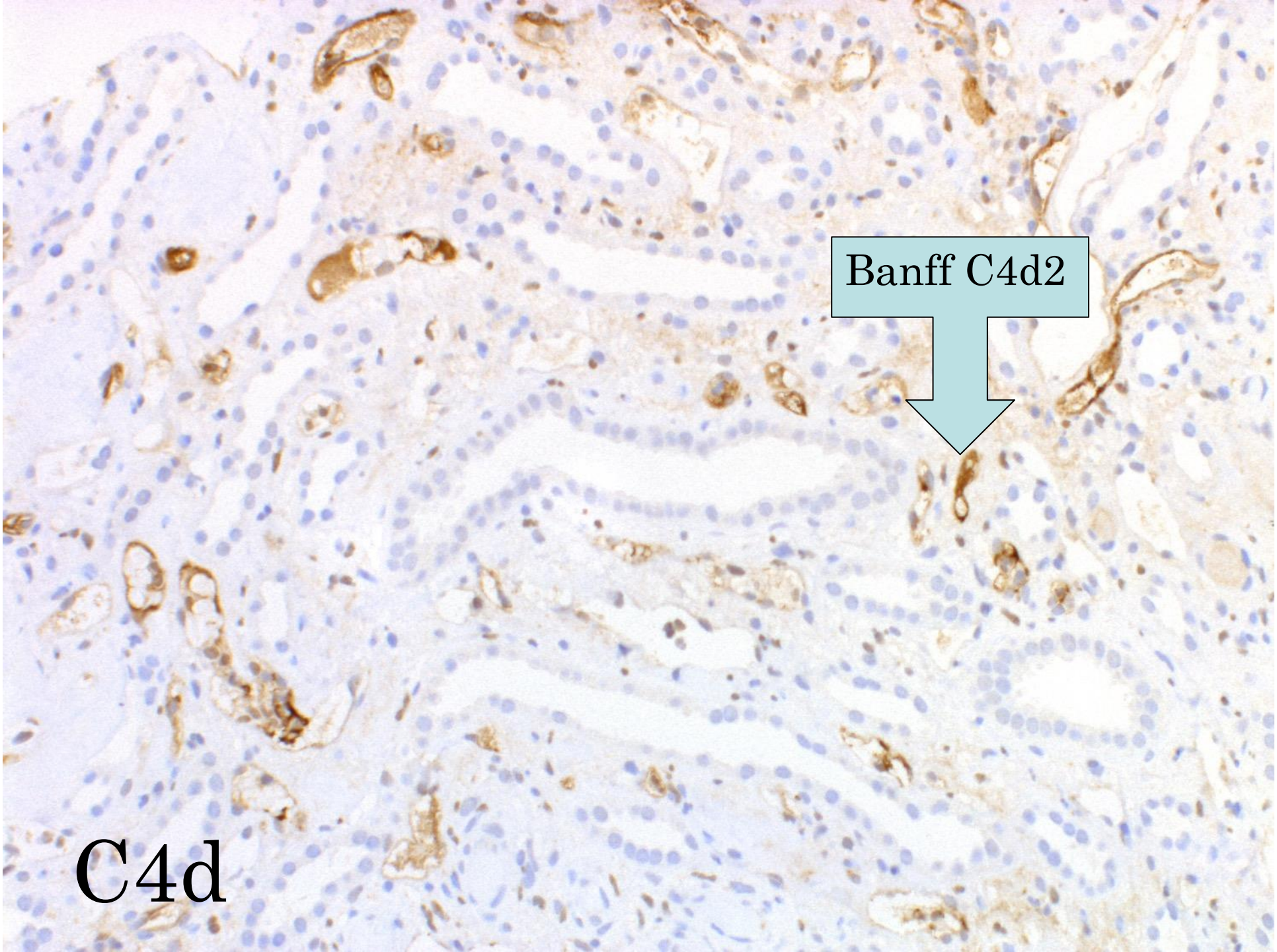
2. Biopsie 19.06.2018


Banff i0, t0
Akuter Tubulusschaden
Keine Glomerulitis g0


Mononukleäre
Intimainfiltrate
Transplantatvaskulopathie


Myxoide Intimafibrose


Florider arteriolärer Mikrothrombus


Banff C4d2
C4d

Histologische Diagnose

Chronifizierte aktive humorale Abstoßung
- Schwere Transplantatvaskulopathie
- Floride arterioläre TMA
- Geringe Arteriosklerose

Mäßiger akuter Tubulusschaden

Banff Lesion Scores:
i0, t0, v0, g0, ptc0, C4d2 (*i*AB0), ci0, ct0, cv3, cg0, mm0, ah0, ti3, i-IFTA0

Fall 3

Fall 3

Patientin S.A., 34 Jahre alt

Vorgeschichte:

- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz bei membranöser GN,
  1. HD 2003
  auffälliger Augenbefund (Katarakt)
  Großeltern konsanguin (Cousins)
- **1. Nierentransplantation** LSP durch Vater 2003,
  TX-Versagen 2007
- **2. Nierentransplantation** 2/2010 (Verstorbenenspende)
  HU bei fehlenden Zugangsmöglichkeiten
  MM 1-1-1

Fall 3

Patientin S.A., 34 Jahre alt

Vorgeschichte:

- Wiedervorstellung mit **Zwillingsschwangerschaft** in der 12. SSW nach IVF 2014

  zusätzlich damals ED HOCM und pulmonal-arterielle Hypertonie, PAP sys 34 mmHg und höhergradige Mitralklappeninsuffizienz

- Sectio der Zwillinge in der 30.SSW, 29.12.2014; Babys wohlauf

Fall 3

Patientin S.A., 34 Jahre alt

Kreatininverlauf:

- Bestes Kreatinin 2010: **77** µmol/l (**0.88** mg/dl)
- 3/16 **135** µmol/l (**1.54** mg/dl), **rez. Harnwegsinfekte 3 MRGN**
- 3/17 plötzlicher Kreatininanstieg auf **430** µmol/l (**4.89** mg/dl)
  → Nierenbiopsie, Steroidstoß
- 5/17: Kreatinin **150** µmol/l (**1.71** mg/dl)

- aktuelles Kreatinin: **204** µmol/l (**2.32** mg/dl)

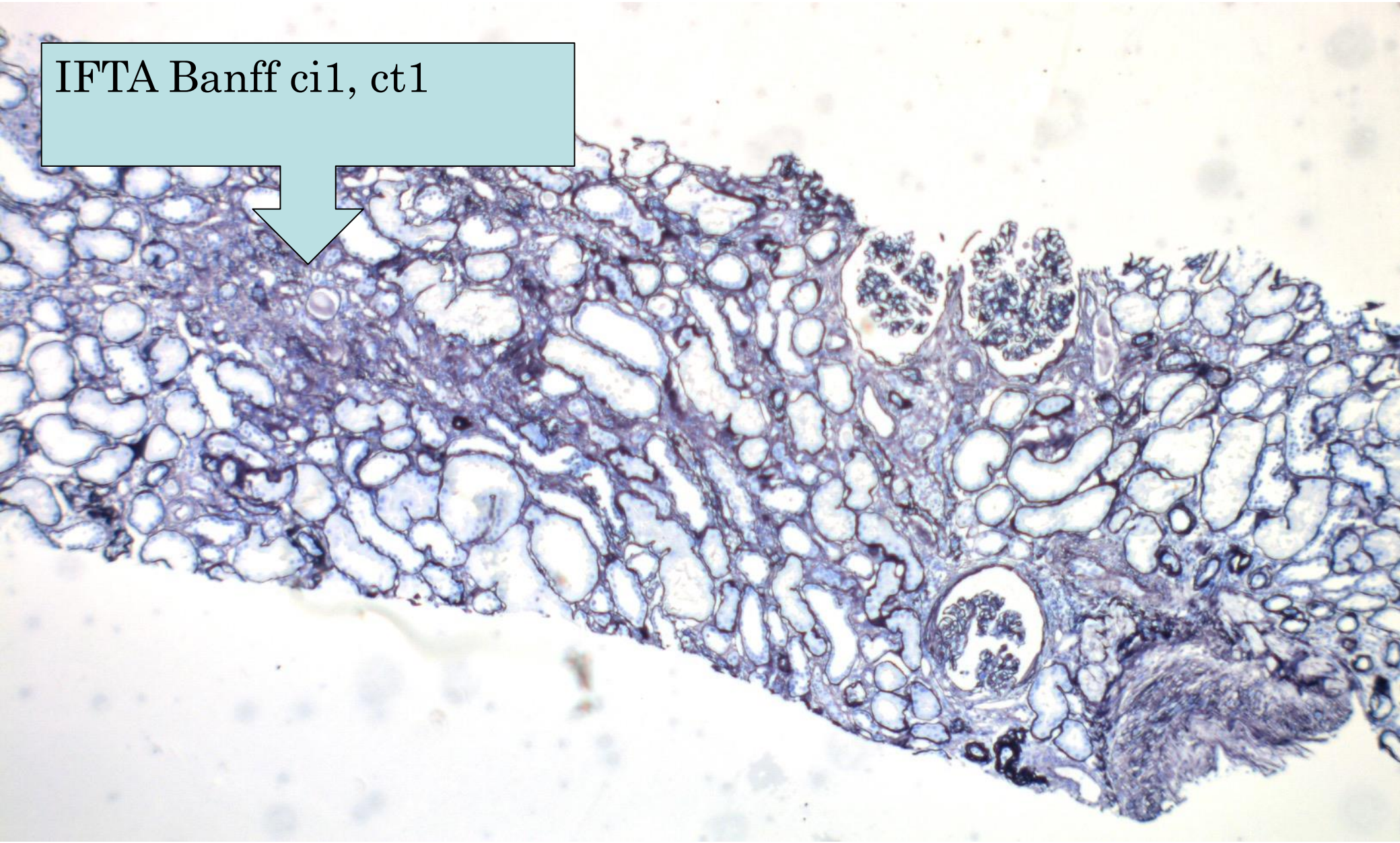
Fall 3

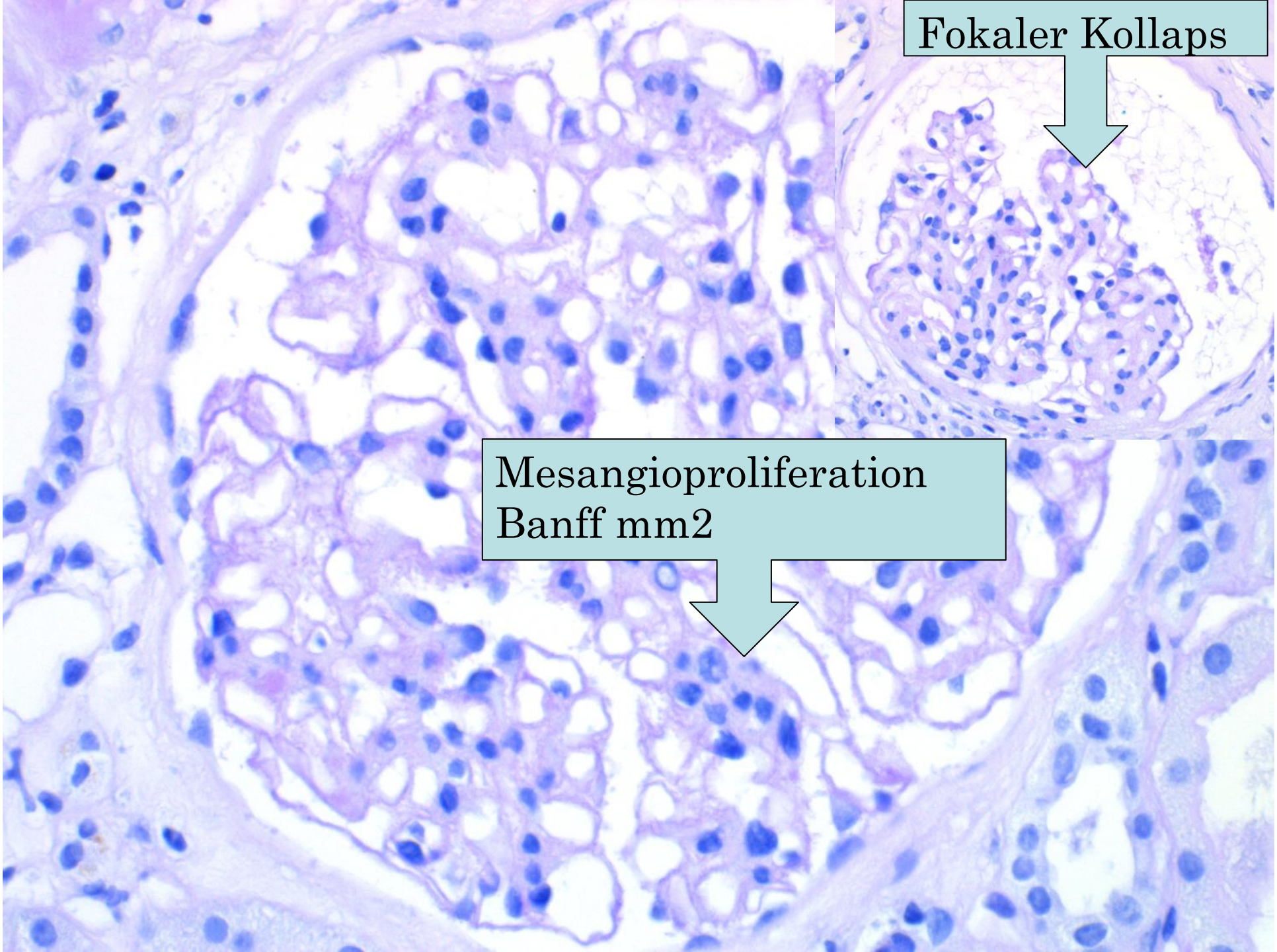
Patientin S.A., 34 Jahre alt

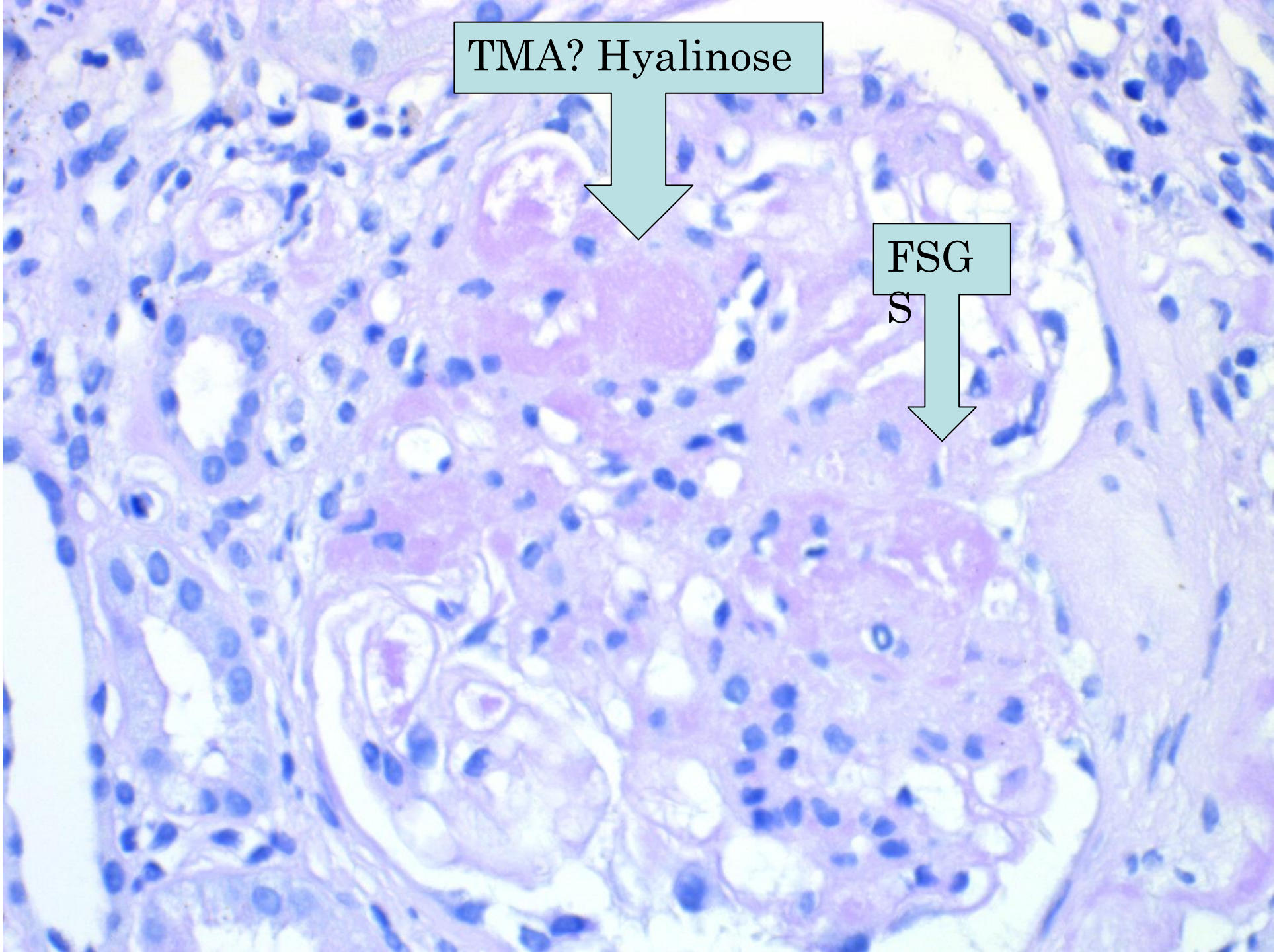
Vorgeschichte:

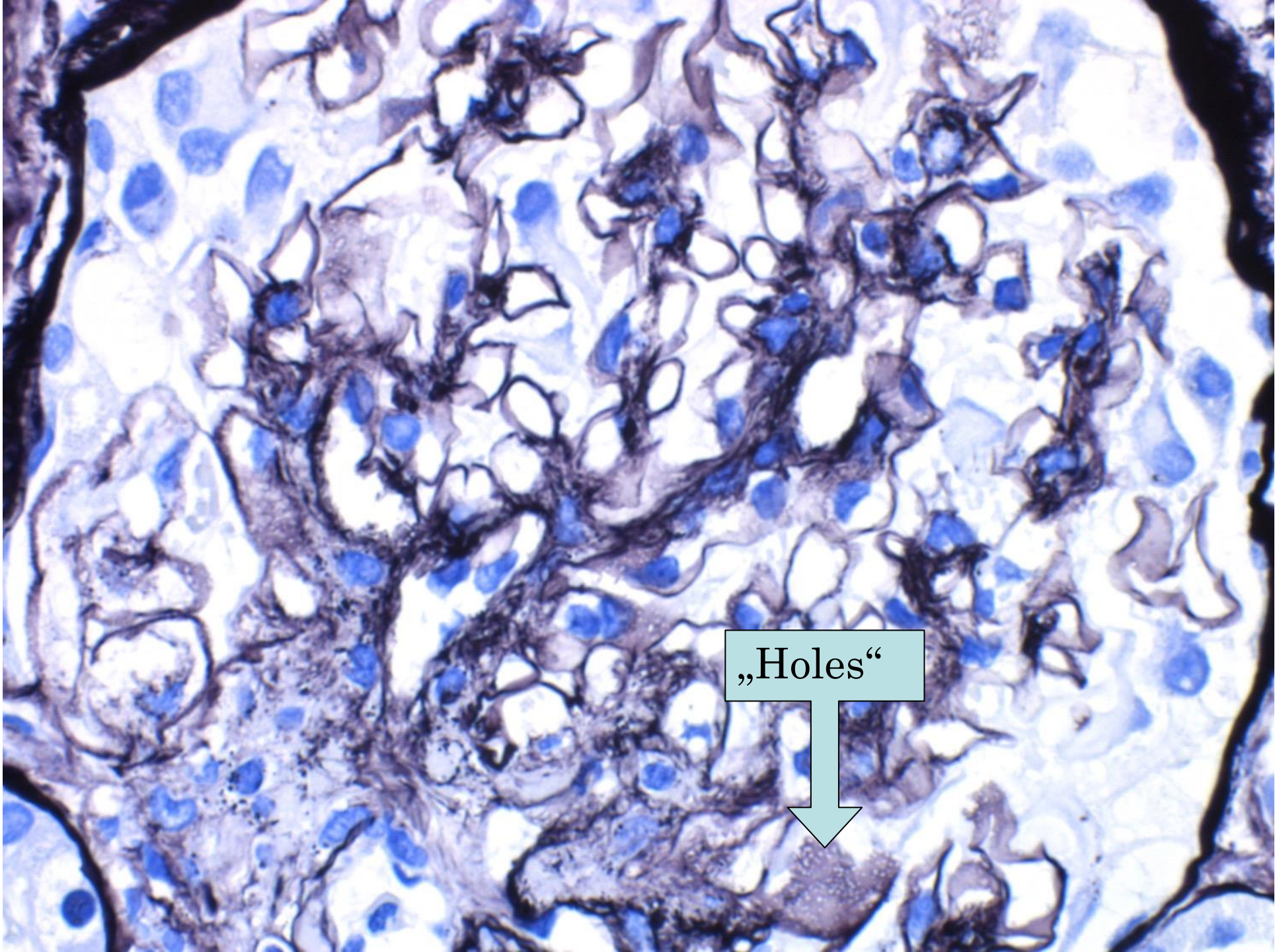
- 3 Jahre später: Verschlechterung der Transplantatfunktion 3/17
  Kreatinin **430** µmol/l (**4.89** mg/dl)

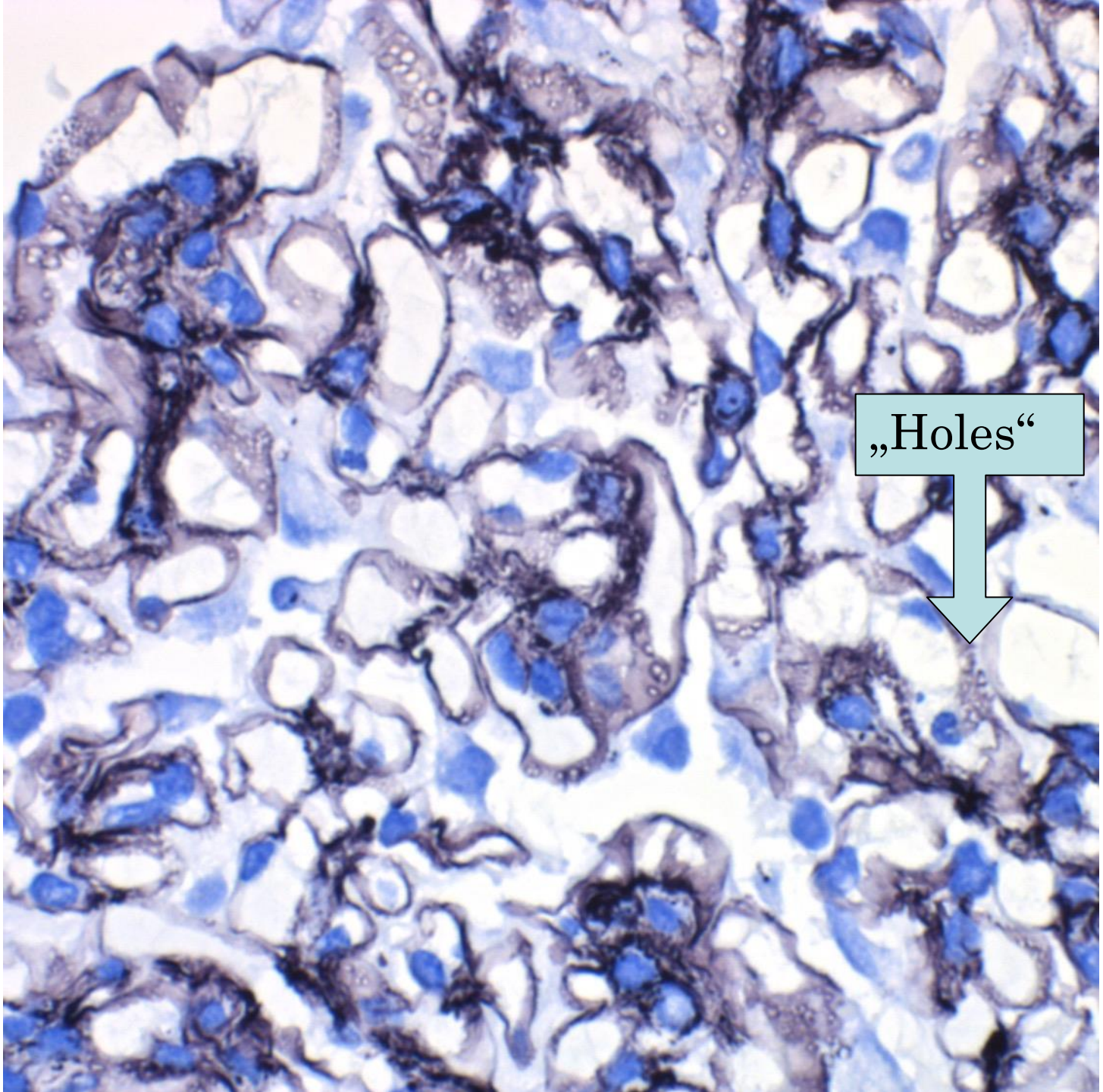
⇨ Biopsie

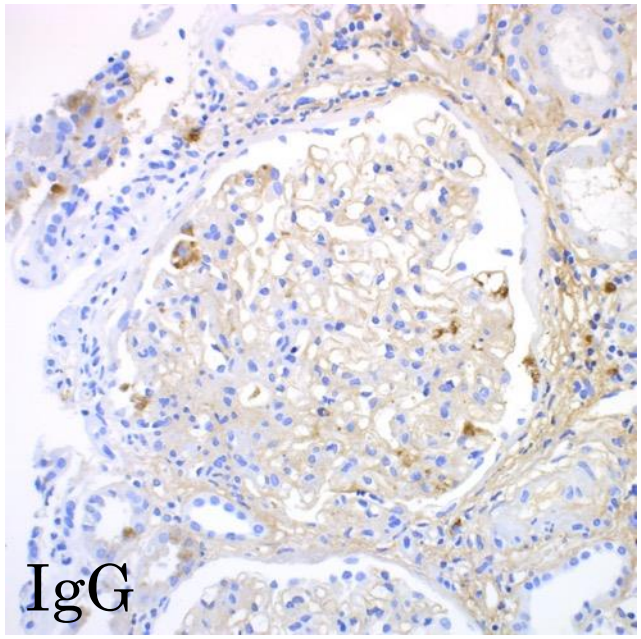

IFTA Banff ci1, ct1

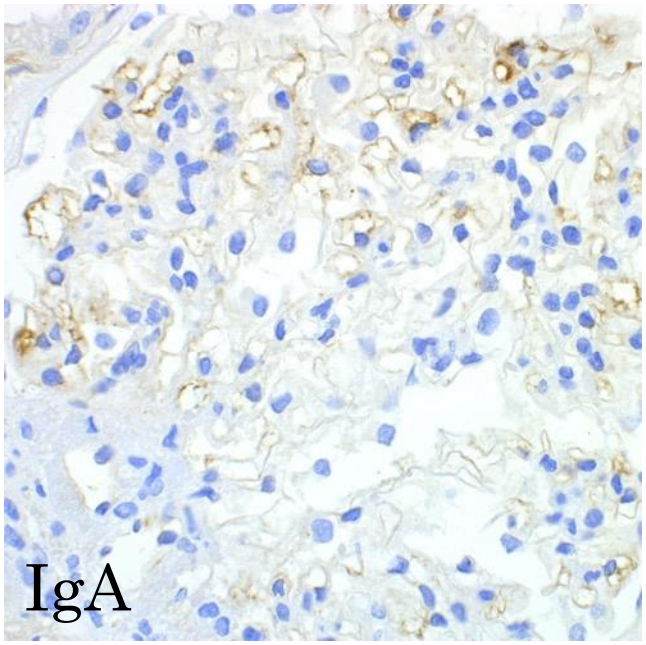

Fokaler Kollaps
Mesangioproliferation
Banff mm2

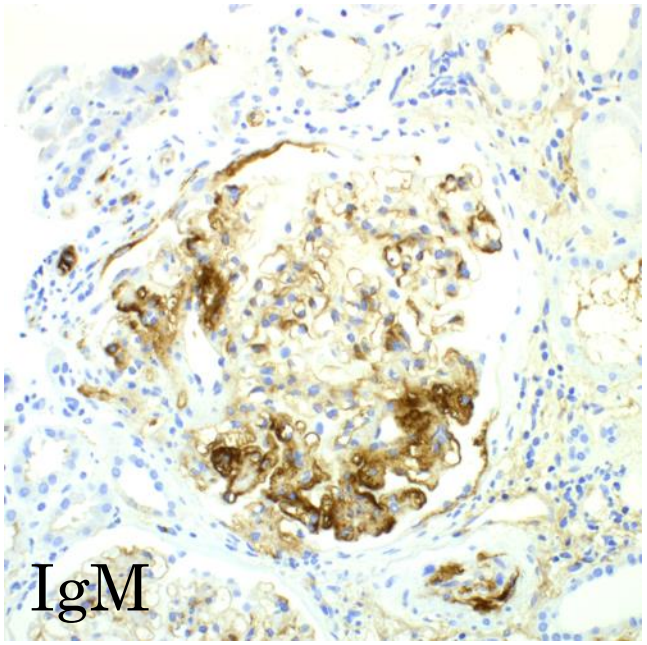

TMA? Hyalinose
FSG
S

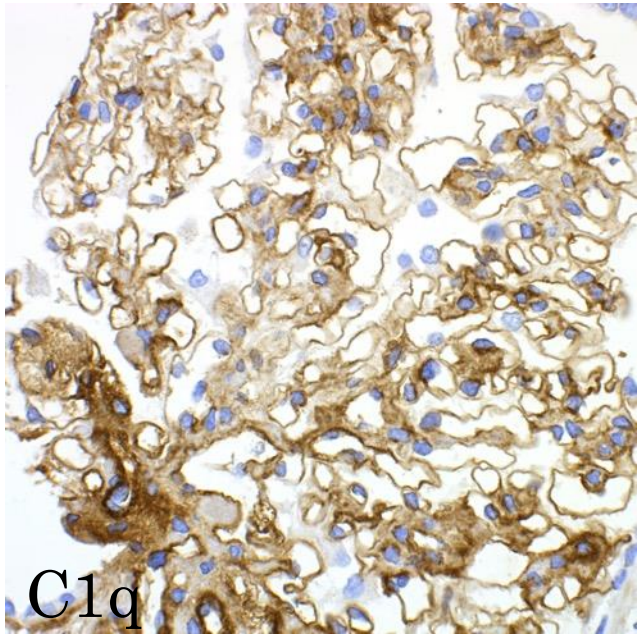

„Holes“

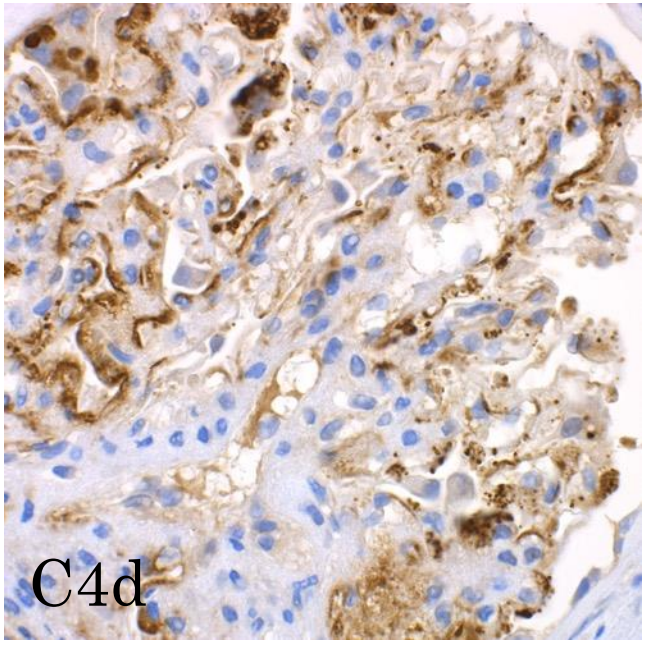

„Holes“

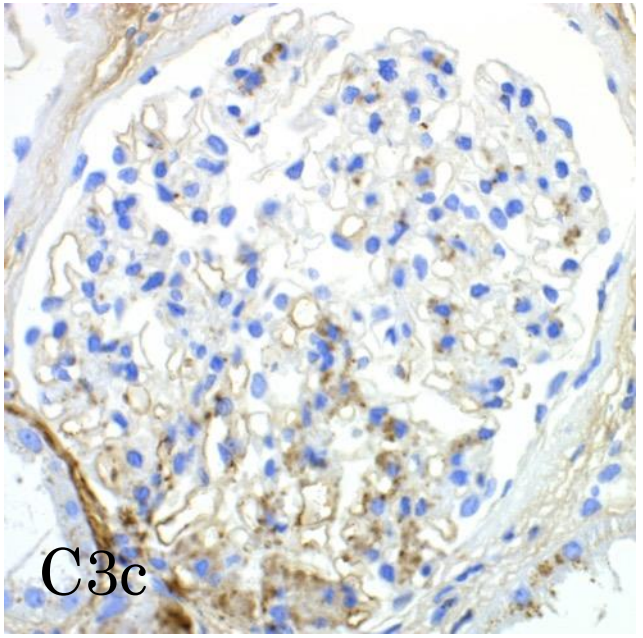

IgG

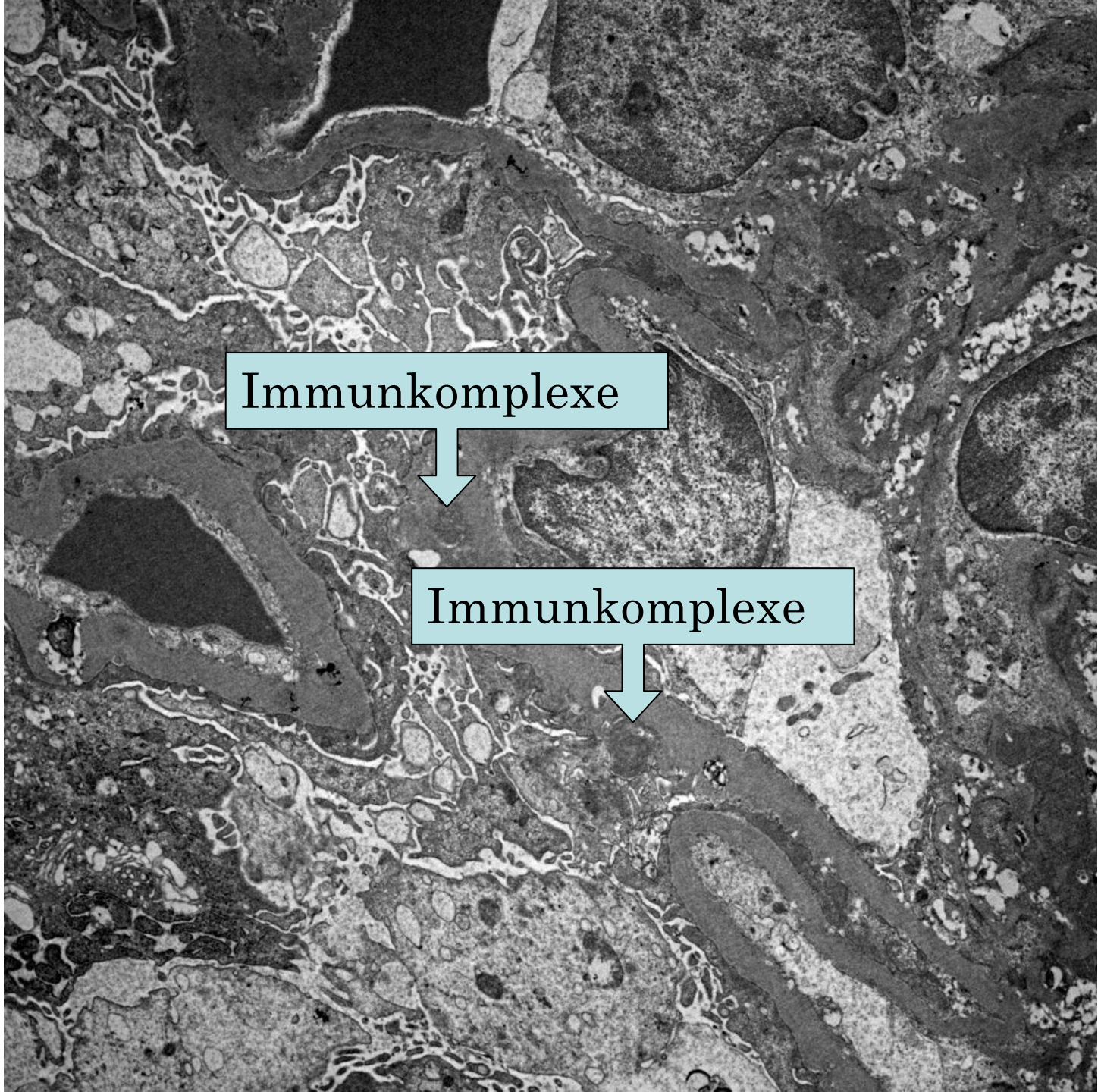

IgA

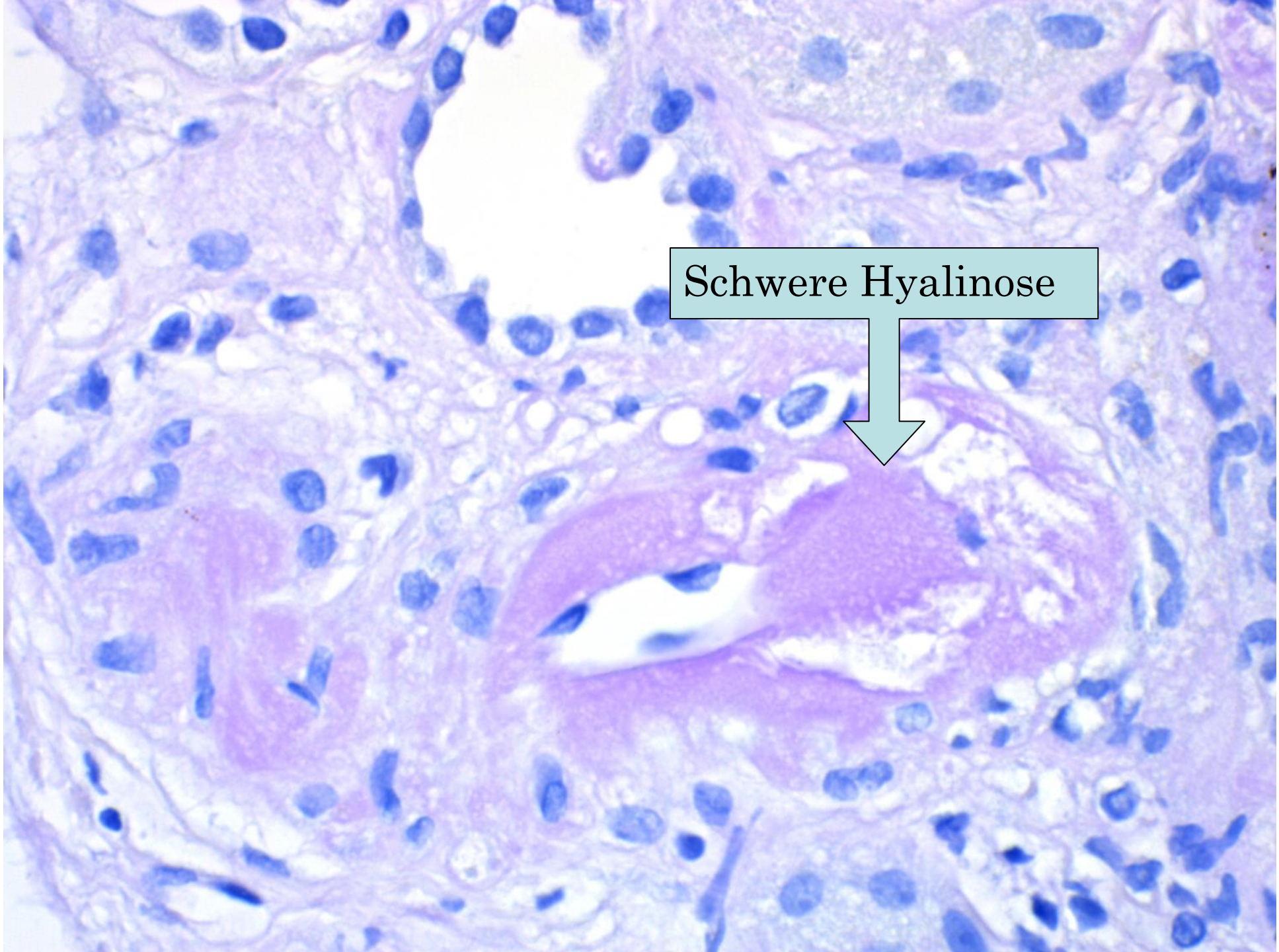

IgM

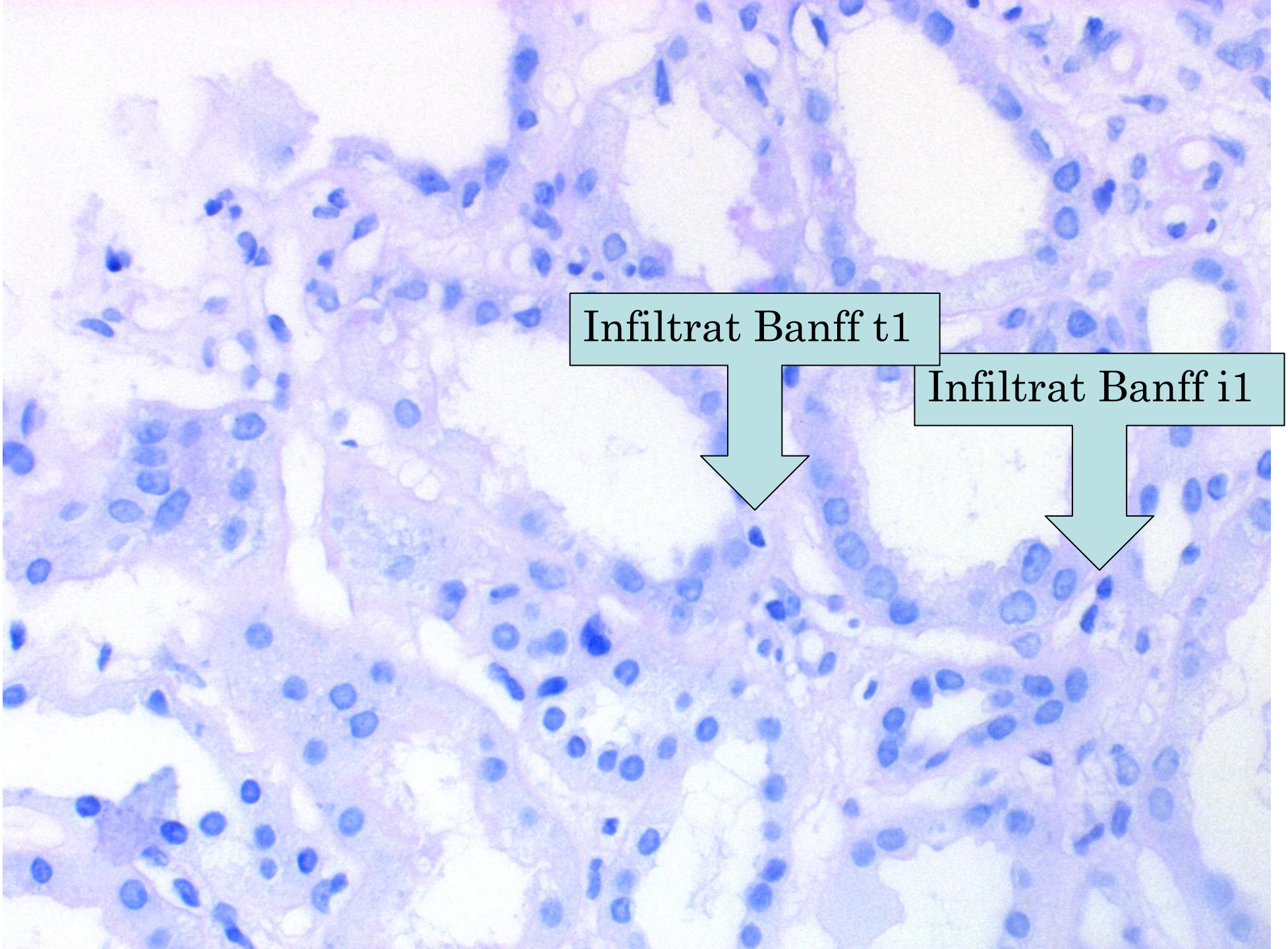

C1q


C4d


C3c


Immunkomplexe
Immunkomplexe


Schwere Hyalinose


Infiltrat Banff t1
Infiltrat Banff i1

Histologische Diagnose

Ungewöhnliche membranöse Glomerulonephritis (Rekurrenz)
Borderline akute TCMR
Schwere chronische Calcineurinhemmerarteriolopathie
Ca. 10% IFTA, geringer akuter Tubulusschaden
Mäßige Arteriosklerose

Banff Lesion Scores:
i1, t1, v0, g0, ptc0, C4d0, ci1, ct1, cv2, cg0, mm2, ah3, ti3,
i-IFTA0

LCAT-Mutation

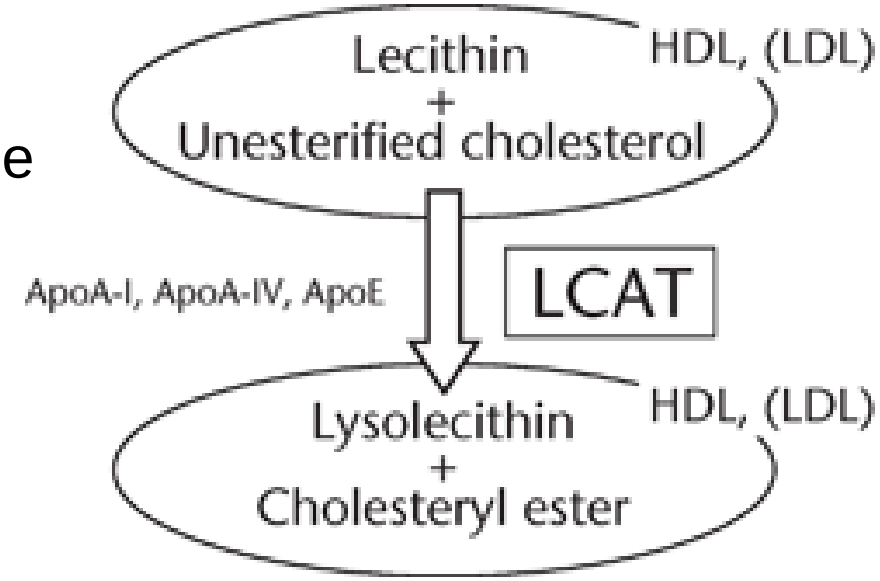
Molekulargenetische Testung:

- 1. Großeltern konsanguin
- 2. ungewöhnlicher Biopsiebefund

LCAT = Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase

Lecithin + Cholesterol
→ Lysolecithin + Cholesterylester

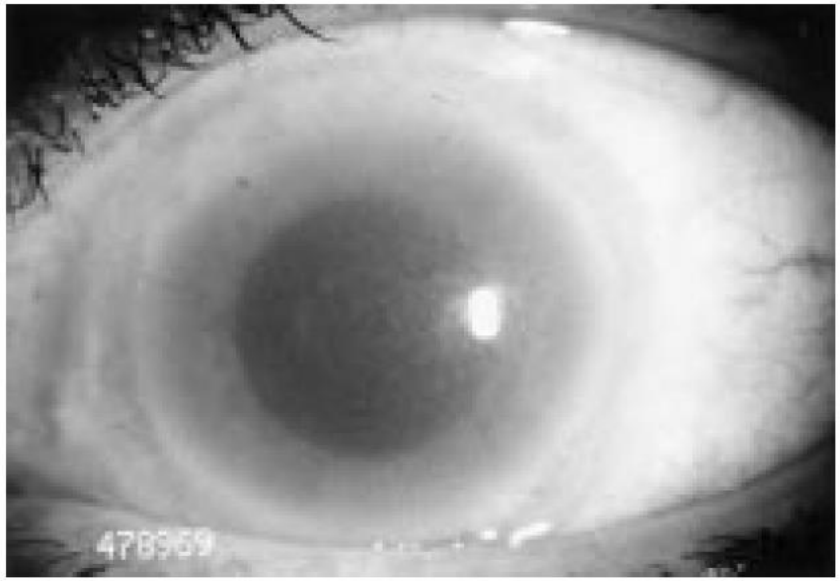
autosomal rezessiv



LCAT-Mutation

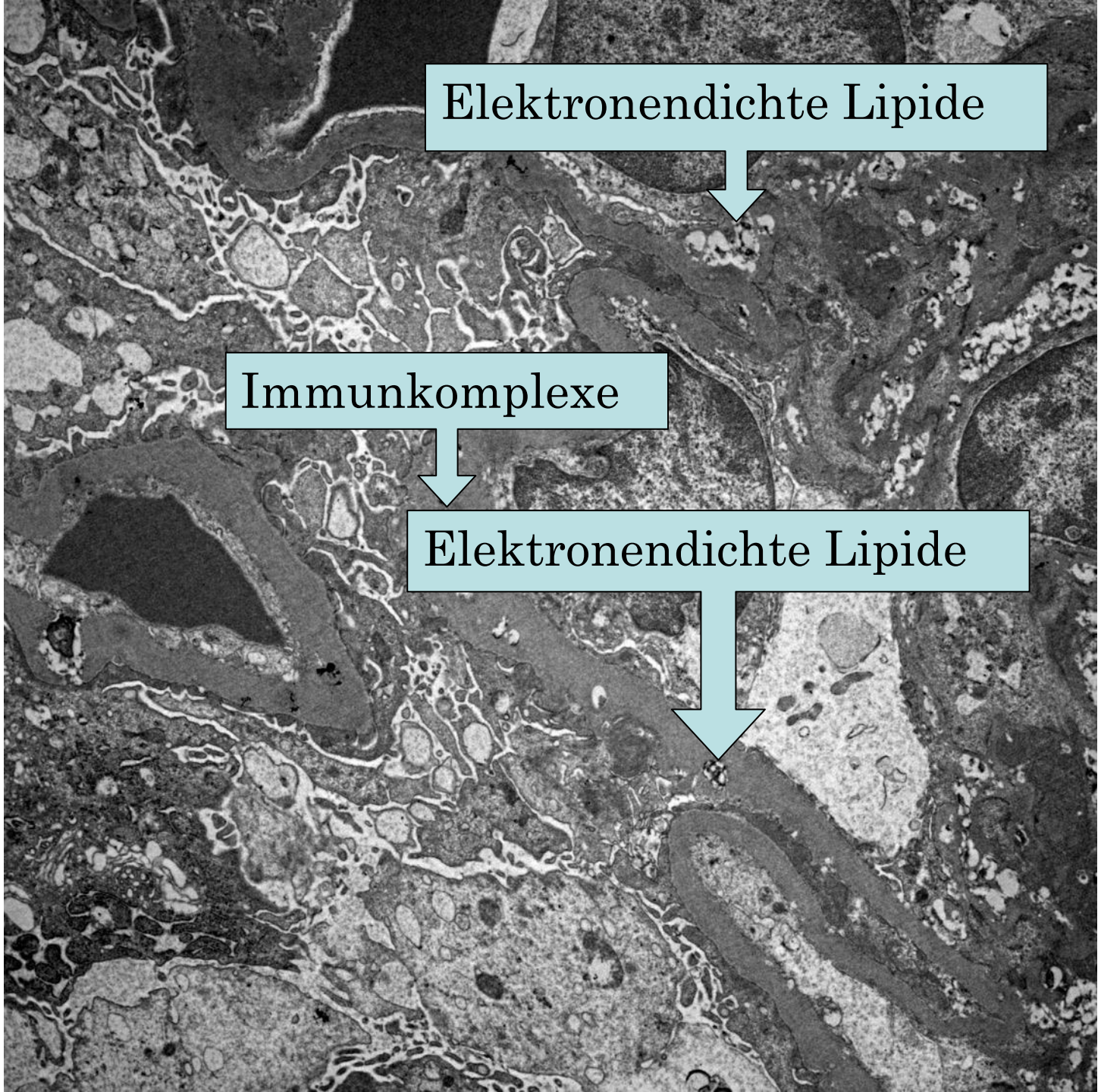
Klinische Manifestation

- „Fischaugenkrankheit“ → massive Hornhauttrübung (1/3 der Pat.)
- Enzymdefekt 1991 beschrieben:
  schwere HDL-Defizienz
  LCAT in der Leber gebildet
- moderat erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
- Proteinurie und Niereninsuffizienz



→ ggf kombinierte LTX und NTX

De Smedt et al., Bull. Soc. belge Ophtalmol. 2001


Elektronendichte Lipide
Immunkomplexe
Elektronendichte Lipide

Histologische Diagnose

Korrigierte Diagnose: Rekurrenz LCAT-Defizienz im Transplantat
Borderline akute TCMR
Schwere chronische Calcineurinhemmerarteriolopathie
Ca. 10% IFTA, geringer akuter Tubulusschaden
Mäßige Arteriosklerose

Banff Lesion Scores:
i1, t1, v0, g0, ptc0, C4d0, ci1, ct1, cv3, cg0, mm0, ah3, ti3,
i-IFTA0

Vielen Dank!


Don't take your organs to heaven...
Heaven knows we need them here!