Neue Klassifikationssysteme in der Nierenpathologie

Klassifikationssysteme wie das TNM-System oder die UICC- bzw. WHO-Klassifikation sind in der Pathologie seit vielen Jahren bekannt und beispielsweise in der Onkologie nicht mehr wegzudenken, da sie konkrete Richtlinien für die Prognose und Therapie des Patienten implizieren. Im Bereich der Nephropathologie wurden entsprechende pathologische Klassifikationssysteme bislang nur in begrenztem Umfang eingesetzt. Allerdings unterschieden schon Volhard und Fahr in ihrer epochalen Monographie „Die Bright'sche Nierenkrankheit“ von 1914 Nephrosen, Nephritiden und Sklerosen, jeweils mit weiteren Untergruppen. Zur standardisierten Beurteilung von Nierentransplantatbiopsien wurden beispielsweise bereits vor mehr als 20 Jahren verschiedene Klassifikationssysteme eingeführt. Das bekannteste ist heute zweifelsfrei die Banff-Kategorie der akuten und chronischen Transplantatabstoßungen, deren Ursprünge in das Jahr 1992 zurückdatieren. Diese Klassifikation diente ursprünglich der standardisierten Beurteilung von Nierentransplantatbiopsien im Rahmen klinischer Studien; die Urform wurde bereits 1997 publiziert [1] und später sukzessiv entsprechend aktueller Entwicklungen adaptiert [2]. Heute ist die Banff-Klassifikation der Goldstandard der systematischen Dokumentation in der Transplantatpathologie und wird alle 2 Jahre aktualisiert.

Ein weiteres schon länger bekanntes Klassifikationssystem ist die modifizierte Klassifikation der Lupusnephritis der International Society of Nephrology (ISN)/Renal Pathological Society (RPS), die 2004 publiziert wurde [3]. Diese Klassifikation basiert auf zahlreichen vorhergehenden sog. WHO-Klassifikationen der

Lupusnephritis, die ab 1974 über die Jahre entstanden. Ziel dieser älteren Klassifikationsversuche war es, zum einen die grundlegenden charakteristischen histomorphologischen Muster zu definieren, deren Benennung zu standardisieren und dadurch die diagnostische Einordnung der verschiedenen Formen der Lupusnephritis zu vereinfachen und zu vereinheitlichen. Zum anderen sollten klinische Bezüge erleichtert und prognostische Aussagen auf Grundlage der histopathologischen Befunde ermöglicht werden. Mit der ISN/RPS-Klassifikation der Lupusnephritis gelang es schließlich, ein einheitliches und reproduzierbares Berichtssystem zwischen den verschiedenen Zentren und Kontinenten zu schaffen, mit dem unter anderem auch klinische Studien besser durchgeführt werden können. Dem Klassifikationssystem der Lupusnephritis und ihrer Differenzialdiagnosen nimmt sich der Artikel von Prof. Gröne an.

» Die Oxford-Klassifikation ist ein gutes Vorbild für die Erarbeitung zukünftiger Ansätze zur Klassifikation anderer glomerulärer Erkrankungen

Mit der Publikation der sog. Oxford-Klassifikation der IgA-Glomerulonephritis im Jahre 2009 wurde ein weiteres, neuartiges Klassifikationsschema der weltweit häufigsten Immunkomplexglomerulonephritis vorgeschlagen, welches erstmals prognostische Implikationen hat [4, 5]. Zusätzlich sollte das System streng evidenzbasiert sein, was dadurch erzielt wurde, dass eine Expertengruppe sich zunächst auf diejenigen Läsionen einigte, die reproduzierbar in einer Nierenbiopsie bei

IgA-Glomerulonephritis zu erfassen sind. Dann wurden diese Parameter ausgewählt, um die Klassifikation an einem definierten Patientenkollektiv zu validieren. In weiteren Schritten wurde die Klassifikation auch an anderen Kollektiven validiert [6] und wird momentan z. B. im Rahmen der STOP-IgA Studie erstmals auch auf ihre prognostische Bedeutung im Rahmen einer prospektiven kontrolliert-randomisierten Studie überprüft [7]. Die Anwendung der aktuellen Oxford-Klassifikation der IgA-Glomerulonephritis in der bioptischen Diagnostik ermöglicht eine semiquantitative Bewertung der glomerulären und tubulointerstitiellen Veränderungen, anhand derer das Progressionsrisiko einer IgA-Glomerulonephritis in den Kategorien „niedrig“, „mittelgradig“ oder „hoch“ auf empirischer Grundlage im Einzelfall abgeschätzt werden kann. Bei aller Euphorie über diesen ersten Kategorisierungsversuch mit eindeutig prognostischem Ansatz muss berücksichtigt werden, dass die Oxford-Klassifikation der IgA-Glomerulonephritis mittels einer retrospektiven Studie an einem selektionierten Patientengut entwickelt wurde und dass dabei z. B. unterschiedliche Therapiemodalitäten nicht kontrolliert berücksichtigt wurden. Die Oxford-Klassifikation, die im vorliegenden Heft von Dr. Velden und Mitarbeitern vorgestellt wird, ist damit ein gutes Vorbild für die Erarbeitung zukünftiger Ansätze zur Klassifikation anderer glomerulärer Erkrankungen.

Derzeit gibt es neue morphologische Klassifikationsvorschläge für die diabetische Nephropathie [8], die im vorliegenden Heft von Prof. Amann und Mitarbeitern vorgestellt werden. Hierbei werden die glomerulären, tubulointerstitiellen und vaskulären Veränderungen nach

ihren spezifischen morphologischen Charakteristika in verschiedene Klassen eingeteilt bzw. mittels eines semiquantitativen Scoring-Systems klassifiziert. Für die tägliche Diagnostik hilfreich ist ein anhand eines Flow-Charts vorgeschlagener Algorithmus für die Klassifikation der diabetischen Nephropathie. Derzeit laufen Untersuchungen zur Interobserver-Variabilität der Klassifikation der diabetischen Nephropathie sowie zu deren prognostischer Wertigkeit.

Ein weiteres aktuelles Klassifikationsbeispiel ist die histopathologische Klassifikation der ANCA-assoziierten Glomerulonephritiden [9], die anhand verschiedener initial festgelegter qualitativer und quantitativer morphologischer Kriterien 4 prognostisch unterschiedliche Klassen unterscheidet. Diese aktuelle Entwicklung wird im vorliegenden Heft von Frau Prof. Kain dargestellt und diskutiert.

Eine recht aktuelle Entwicklung, die sich bislang weder klinisch noch nephropathologisch flächendeckend durchgesetzt hat, ist die an pathogenetischen Gesichtspunkten orientierte Einteilung der klinisch, morphologisch und ätiologisch verschiedenen Formen der membranproliferativen Glomerulonephritis (MPGN) bzw. C3-Nephropathie, der sich der Artikel von Dr. Becker widmet. Hier ergaben sich in den letzten Jahren zunehmend Hinweise, dass es sich bei den MPGN-Typen I und II um 2 pathophysiologisch komplett unterschiedliche Entitäten handelt. Während die MPGN Typ I eine klassische Immunkomplexglomerulonephritis ist, zeigt die MPGN Typ II oder auch Dense-Deposit-Disease (DDD) alle Merkmale einer Erkrankung des Komplementsystems [10]. Diese verläuft allerdings nicht immer klassisch mit den bekannten, elektronenoptisch pathognomonischen bandförmigen C3C-Ablagerungen, sondern kann durchaus auch ein mesangiales oder mesangioproliferatives Ablagerungsmuster zeigen, was zum übergeordneten Begriff der C3-Glomerulopathie geführt hat. Die praktische Konsequenz aus einer derartigen Neubewertung der Erkrankung ist die Empfehlung einer Komplementdiagnostik bei allen Patienten mit histologischer Diagnose einer C3-Glomerulopathie und dauerhaft erniedrigtem C3 im Serum.

Abschließend kann festgestellt werden, dass es derzeit sehr ernsthafte und begrüßenswerte internationale Bemühungen um einheitliche Klassifikationssysteme verschiedener glomerulärer Erkrankungen gibt, die neben einer besseren Standardisierung der histomorphologischen Befundinterpretation vor allem auch Aussagen über die prognostische bzw. prädiktive Bedeutung der jeweiligen pathologischen Befunde zum Ziel haben, woraus im Idealfall Therapieempfehlungen bzw. im Rahmen klinischer Studien Therapiestratifizierungen abgeleitet werden können. Nicht zuletzt führt die systematische Untersuchung und Kategorisierung der im Verlauf einer bestimmten Nierenerkrankung auftretenden Gewebeeränderungen auch zu einer Verbesserung des pathophysiologischen Verständnisses derselben. Diese praktischen Aspekte bzw. die Konsequenzen entsprechender Klassifikationssysteme für die nephrologische Praxis werden im vorliegenden Heft von PD Dr. Busch und Prof. Dr. Wolf adressiert.

Kerstin Amann

Gunter Wolf

Korrespondenzadressen

Prof. Dr. K. Amann

Abteilung Nephropathologie,
Pathologisches Institut,
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstraße 8–10,
91054 Erlangen
kerstin.amann@uk-erlangen.de

Prof. Dr. G. Wolf

Klinik für Innere Medizin III,
Universitätsklinikum Jena
Erlanger Allee 101, 07740 Jena
gunter.wolf@med.uni-jena.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Amann und G. Wolf geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Racusen LC, Solez K, Colvin RB et al (1999) The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 55(2):713–723
2. Racusen LC, Colvin RB, Solez K et al (2003) Antibody-mediated rejection criteria – an addition to the Banff 97 classification of renal allograft rejection. *Am J Transplant* 3(6):708–714
3. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM et al; International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis; Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis (2004) The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 65(2):521–530
4. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Catran DC, Coppo R et al (2009) The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 76(5):534–545
5. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Roberts IS, Cook HT et al (2009) The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 76(5):546–556
6. Herzenberg AM, Fogo AB, Reich HN et al (2011) Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy. *Kidney Int* 80(3):310–317
7. Eitner F, Ackermann D, Hilgers RD, Floege J (2008) Supportive Versus Immunosuppressive Therapy of Progressive IgA nephropathy (STOP) IgAN trial: rationale and study protocol. *J Nephrol* 21(3):284–289
8. Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K et al; Renal Pathology Society (2010) Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 21(4):556–563
9. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC et al (2010) Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 21(10):1628–1636
10. Pickering M, Cook HT (2011) Complement and glomerular disease: new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 20(3):271–277

Hier steht eine Anzeige.