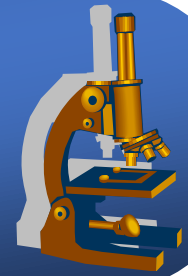
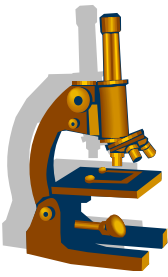


Praktikum speciální patologie

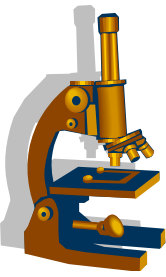


PATOLOGIE MOČOVÉHO ÚSTROJÍ

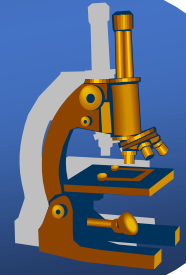


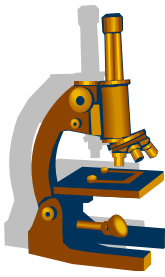
PATOLOGIE LEDVIN

PATOLOGIE MOČOVÝCH CEST



Patologie ledvin





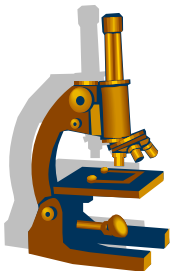
Vývojové poruchy ledvin

Aplázie ledvin (oboustranná)

- neslučitelná se životem

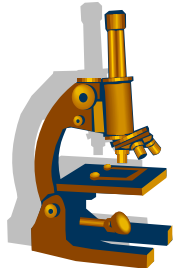
Dysplázie ledvin (jednostranná, oboustranná)

- vývojová odchylka na základě chybné morfogeneze a diferenciacie. Parenchym s ložisky nezralé renální tkáně
- klinicky: dif.dg. nádory dětského věku



Vývojové poruchy ledvin

- **Podkovovitá ledvina (ren arcuatus)**
 - obě ledviny jsou srostlé svými dolními póly
- **Cysty a cystóza** 2 hlavní formy :
 - **Infantilní cystóza ledviny (mikrocystóza)**
autosomálně recesivní choroba, smrt brzy po narození, ledviny jsou zcela nahrazeny mnohotnými cystami až o průměru 2mm



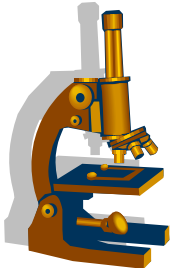
Vývojové poruchy ledvin

- **Adultní cystóza (makrocystóza)**

časté kongenitální onemocnění, projeví se poruchou funkce ledvin ve 3.- 4. deceniu, je dominantně dědičné - gen je na krátkém raménku chromosomu 16

makro: ledviny symetricky zvětšené – až délky 30 cm, mnohočetné cysty 0,5-50mm

Vývojové poruchy ledvin

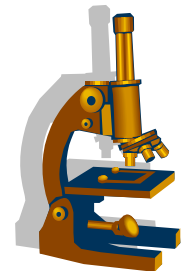


- **Solitární cysty ledviny**

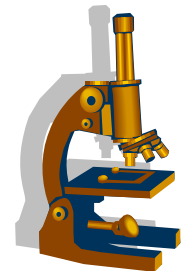
vedlejší nález

nutné odlišení od cystického renálního karcinomu

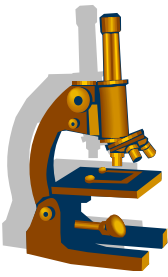
Polycystická ledvina



Vaskulární poruchy ledvin



- **Stenóza renální arterie**
- **renovaskulární typ hypertenze Goldblattův typ**
- pokles tlaku krve v aferentních arteriolách
- pokles filtračního tlaku v glomerulu
- hyperplázie juxtaglomerulárního aparátu s následnou nadprodukcí reninu
- vzestup tlaku při delším trvání - vaskulární atrofie



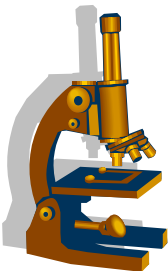
Vaskulární poruchy ledvin

- **Benigní nefroskleróza**

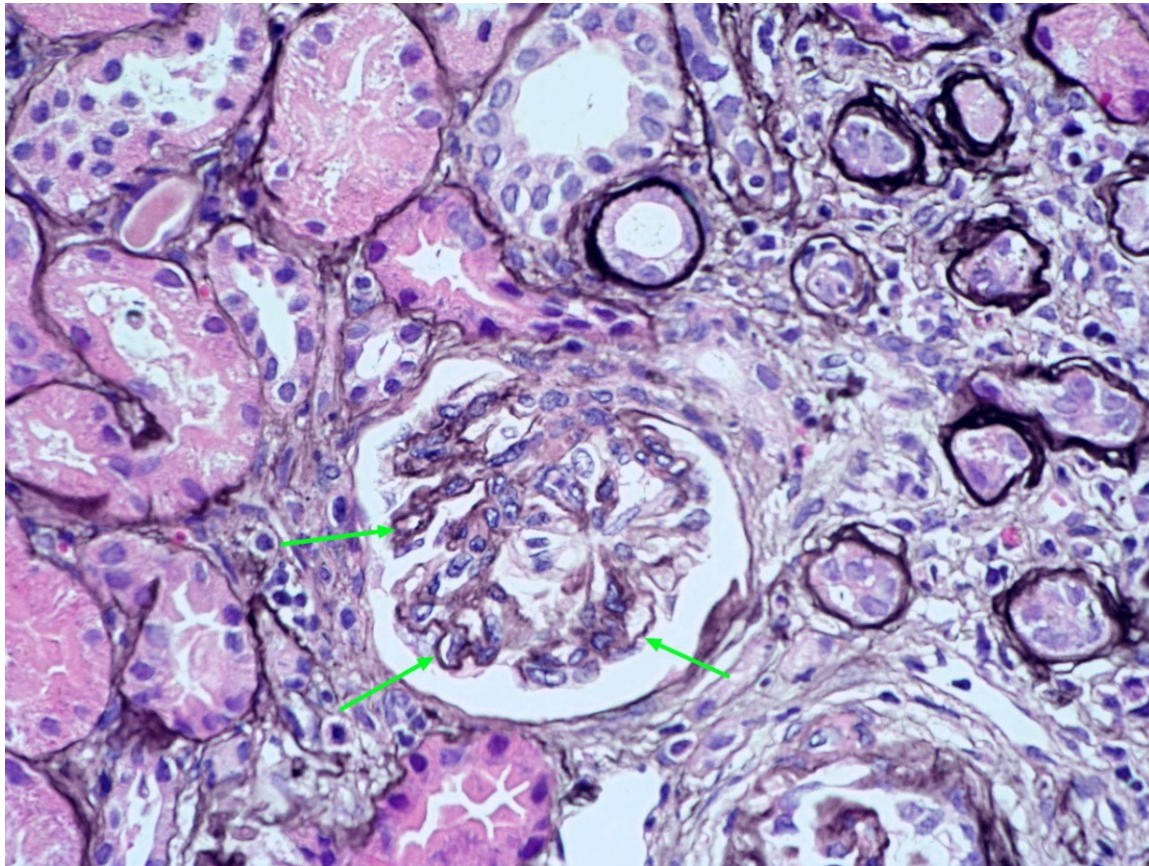
- vzniká při benigní (kompenzované) hypertenzi

makro: ledviny jsou symetricky zmenšené, povrch jemně granulovaný

mikro: hyalinní insudáty ve stěně arteriol, hypertrofie medie a skleróza intimy arterií, ischemické změny a zánik glomerulů, vaskulární atrofie tubulů, přilehlá intersticiální fibróza

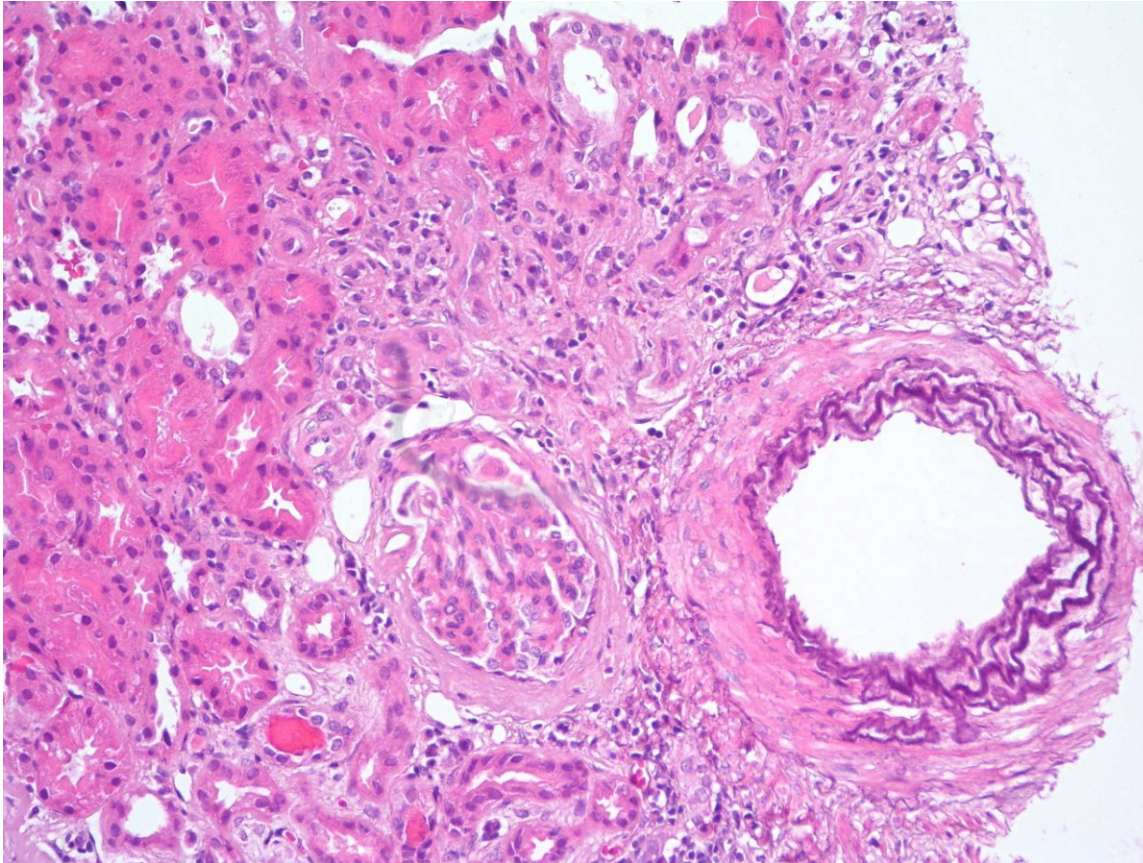
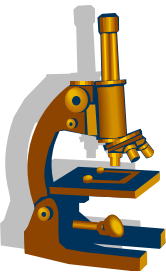


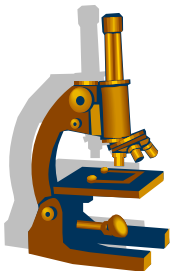
Benigní nefroskleróza



Ischemické změny glomerulů, „wrinkling“ GBM

Benigní nefroskleróza





Vaskulární poruchy ledvin

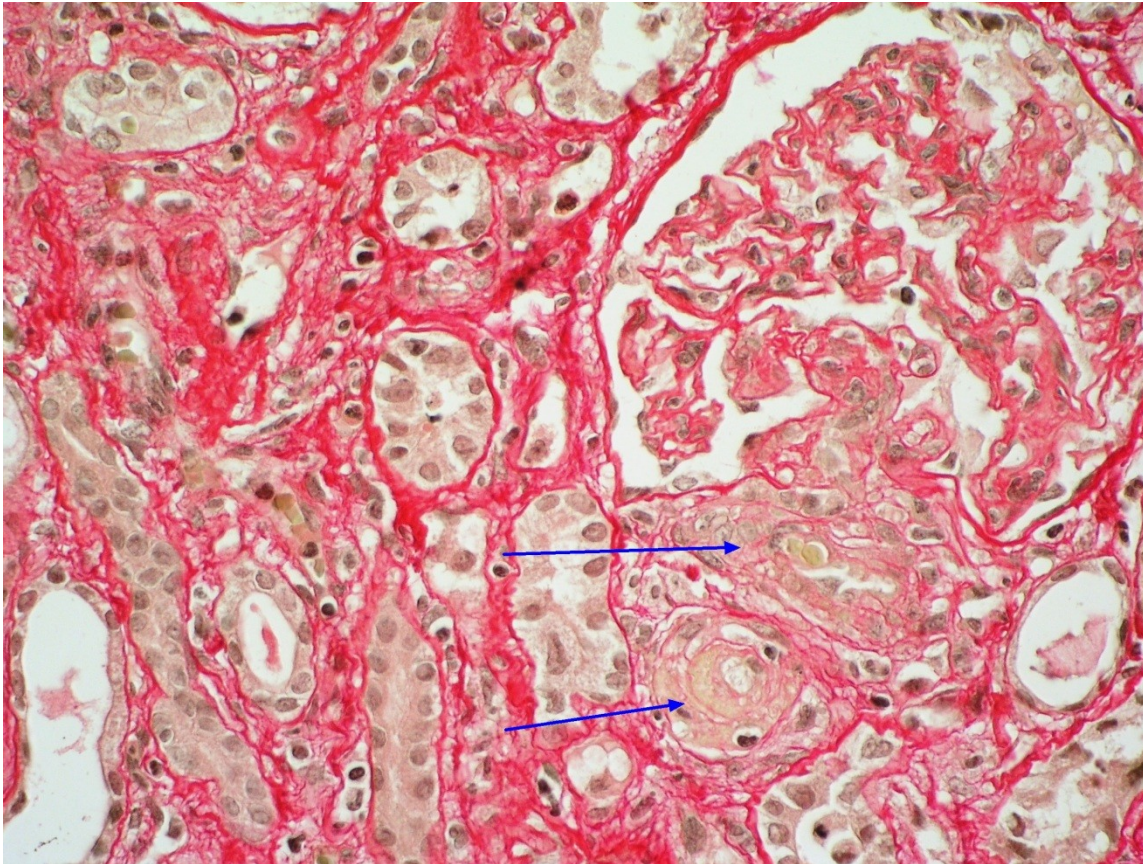
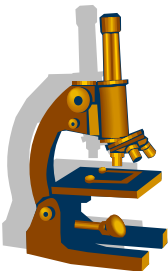
- **Maligní nefroskleróza**

- vzniká v důsledku akcelerované arteriální hypertenze (diastola nad 130mmHg), dochází k poškození endotelu

makro: ledviny zduřelé, mohou být infarkty

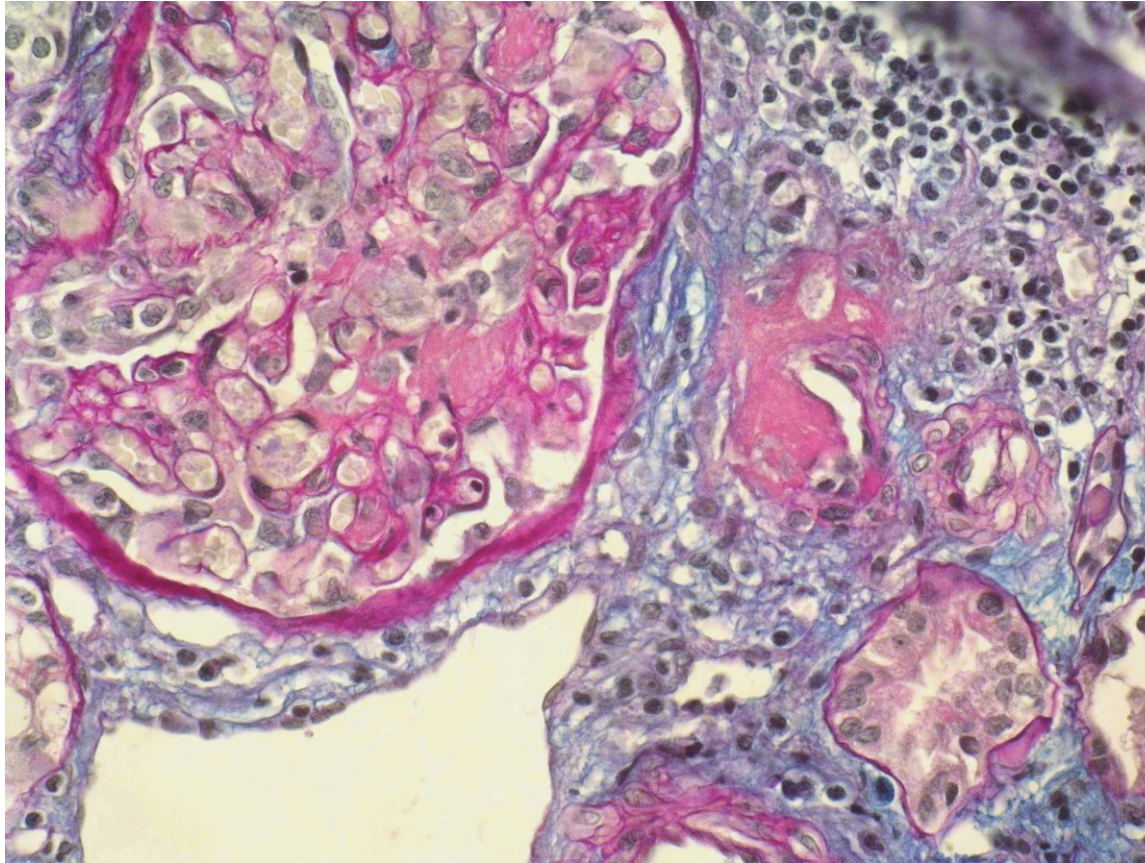
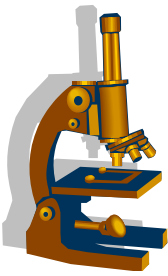
mikro: edematózní, **mukoidní prosáknutí intimy** arterií, fibrinoidní nekróza stěny arteriol, mohou být přítomny tromby

Maligní nefroskleróza



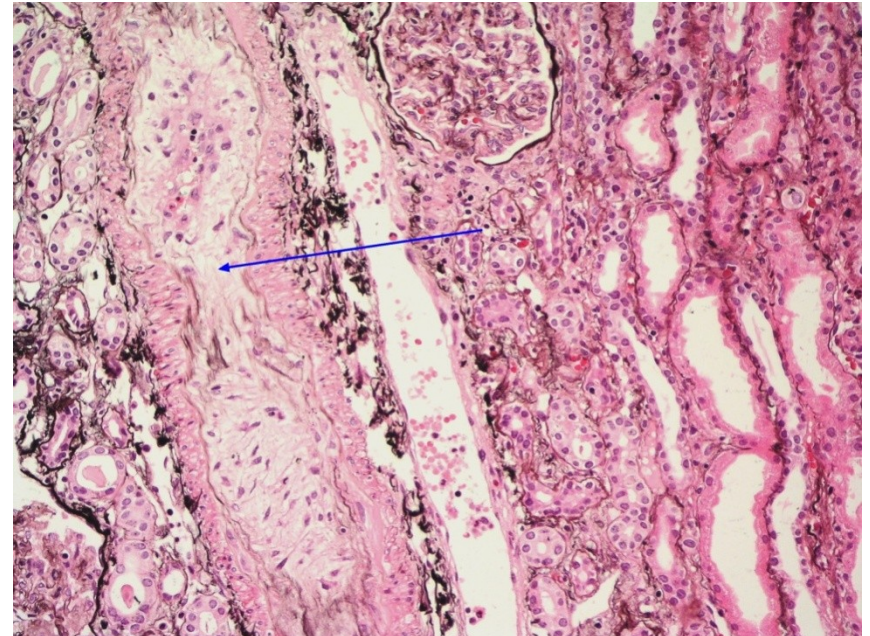
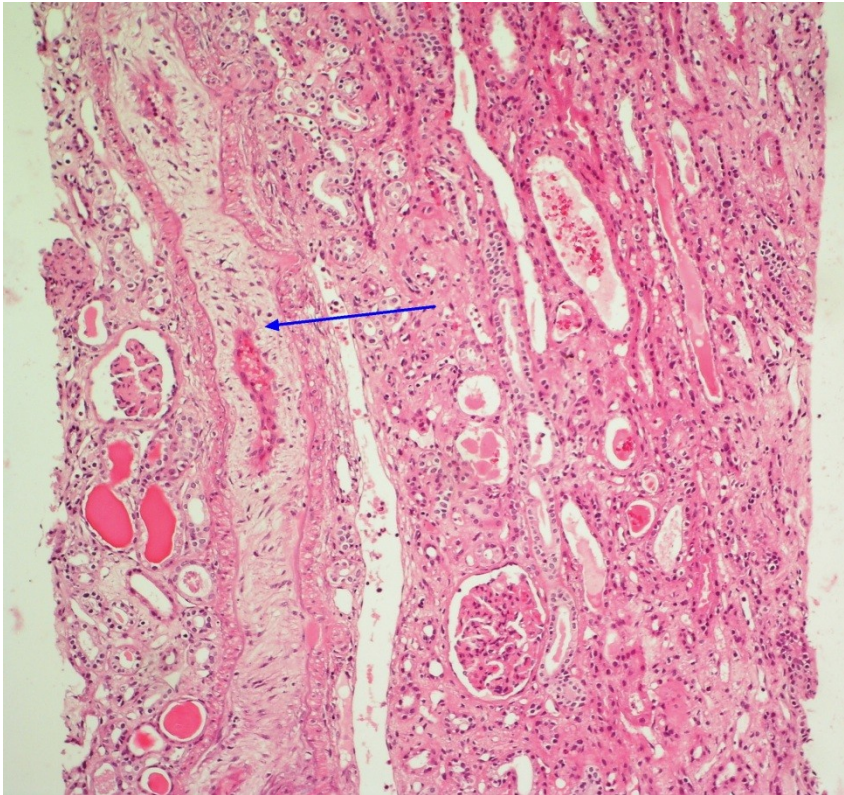
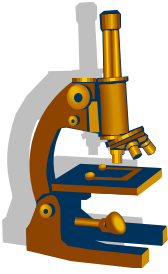
výrazné zúžení lumina arteriol, edém endotelu

Maligní hypertenze



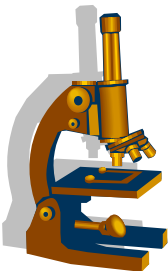
fibrinoidní nekróza hilové arterioly

Maligní nefroskleróza



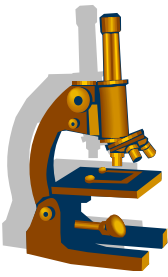
edém a mukoidní prosáknutí intimy, zúžení lumina muskulární arterie

Vaskulární poruchy ledviny

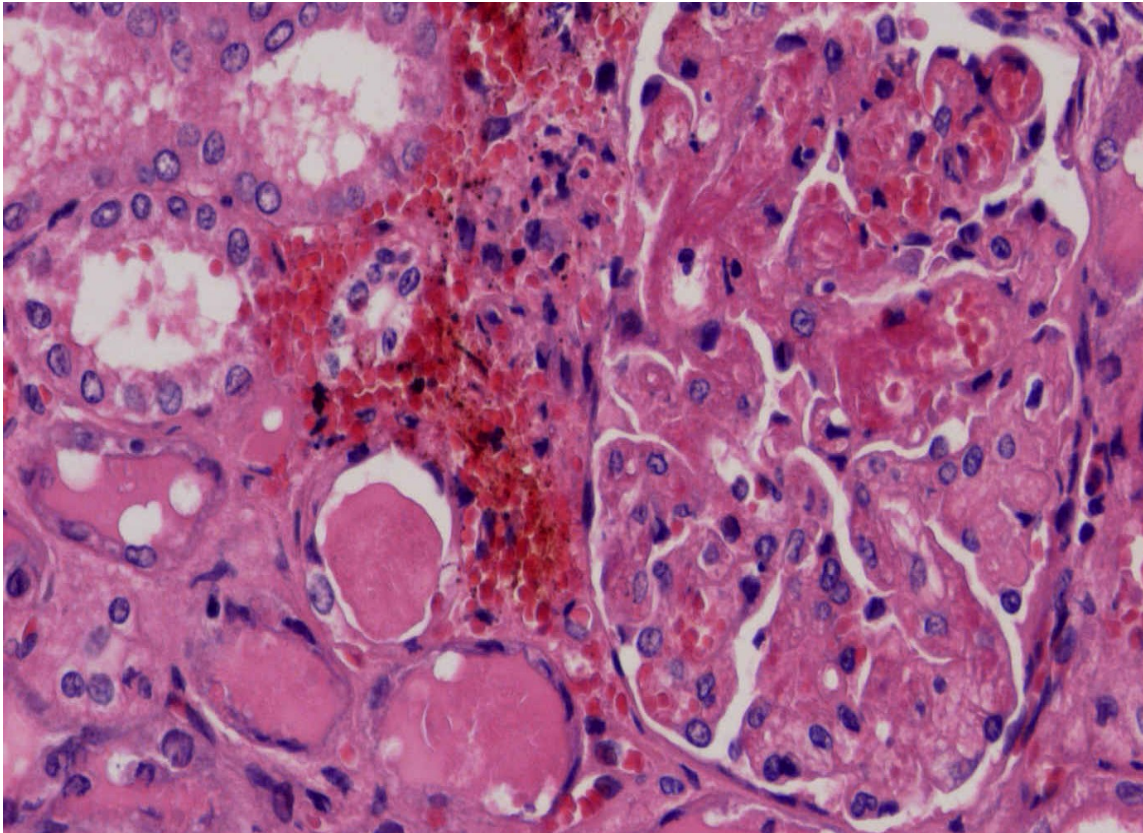


- **Trombotická mikroangiopatie (HUS, TTP)**

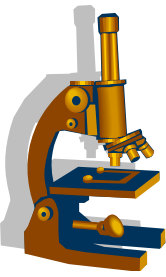
- poškození endotelu a tvorba destičkových trombů v systémové mikrocirkulaci
- konzumpce trombocytů
- makro: ledviny zduřelé, mohou být infarkty
- mikro: edém intimy, zduření endotelu, destičkové tromby, infarkty



Trombotická mikroangiopatie



tromby v luminu glomerulárních kapilár

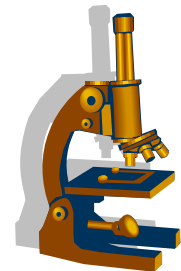


Vaskulární poruchy ledviny

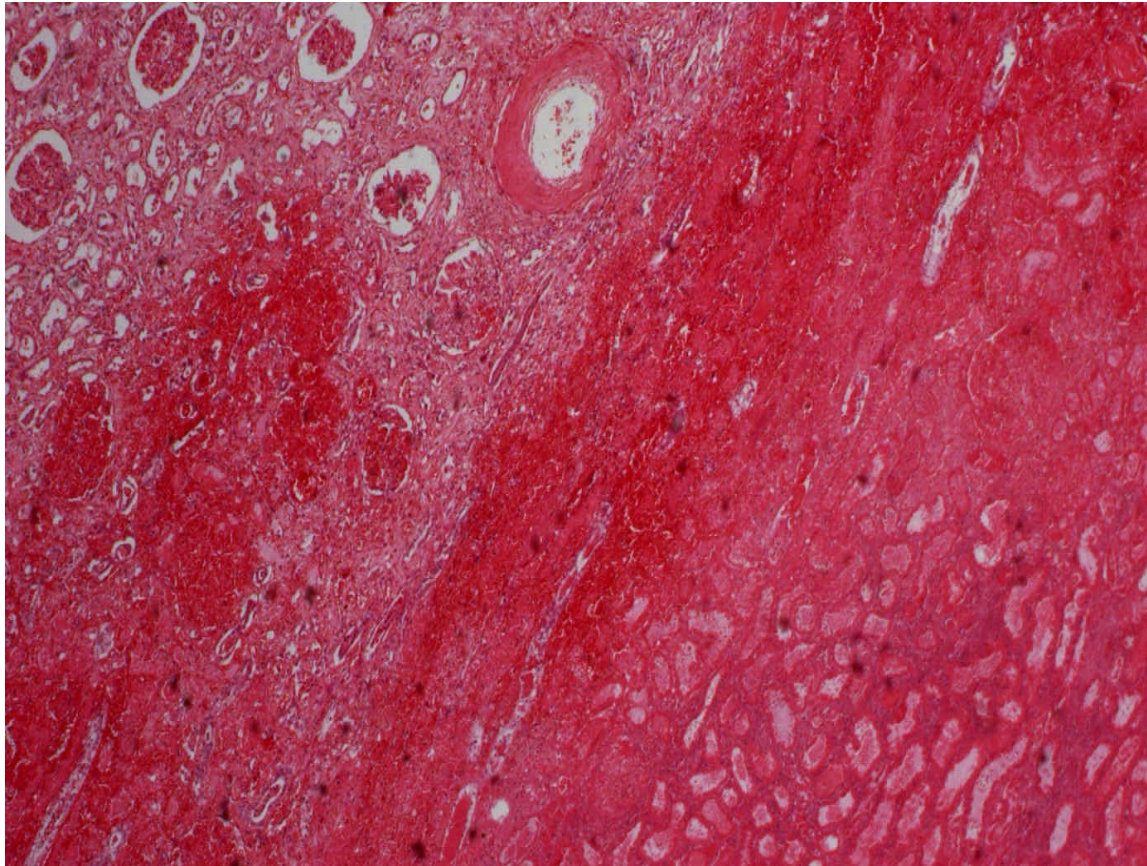
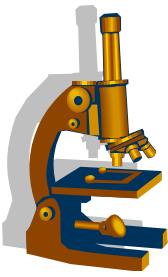
- **Infarkt ledviny**

- ischemická nekróza následkem uzávěru periferních větví renální arterie
- makro: koagulační nekróza klínovitého tvaru
- mikro: nekróza s hemoragickým lemem

Infarkt ledviny

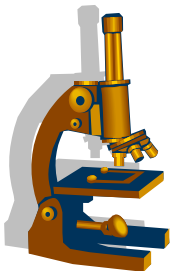


Infarkt ledviny



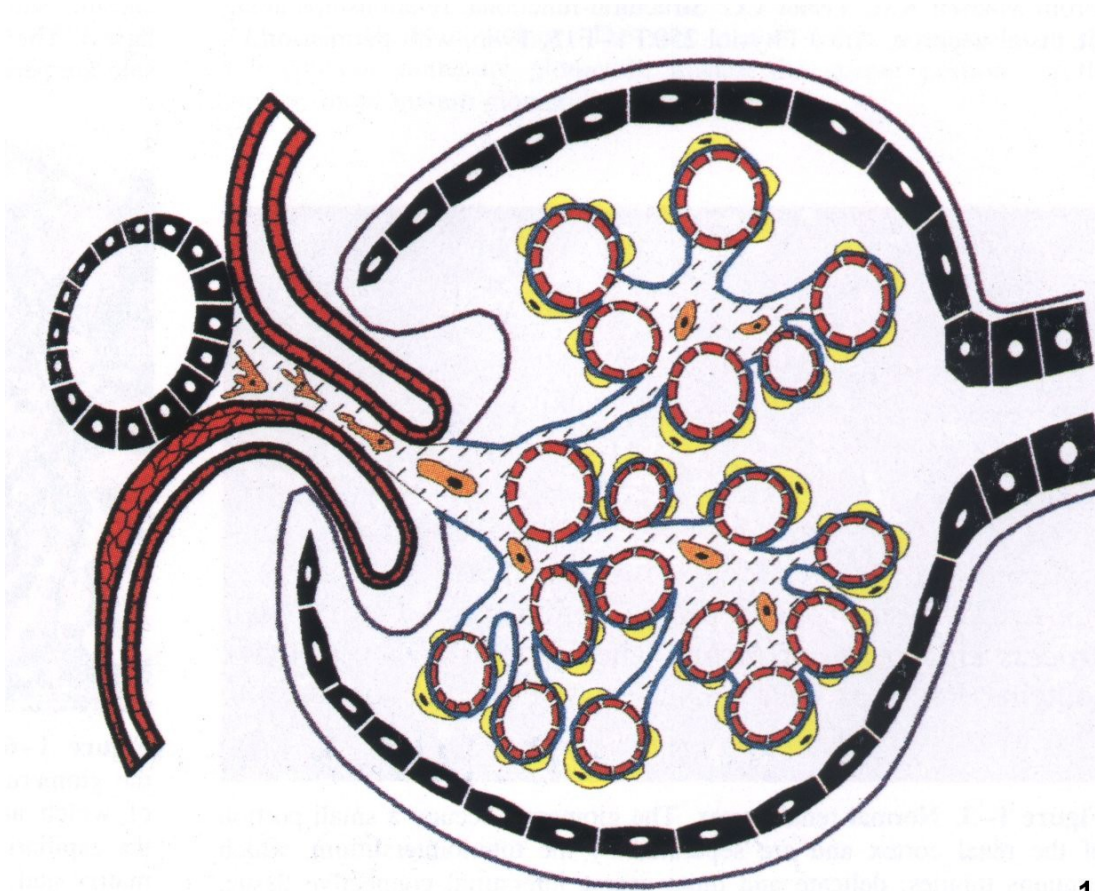
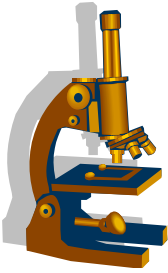
Koagulační nekróza

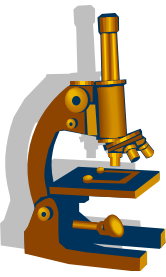
Onemocnění glomerulů



- **na poškození glomerulů se podílejí různé faktory**
 - cévní změny
 - metabolické choroby
 - dědičné choroby
 - imunitně podmíněné choroby

Schéma normálního glomerulu



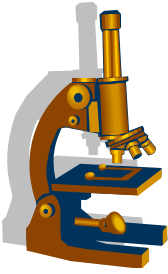


Mechanismus glomerulárního poškození

• Imunitně podmíněné poškození

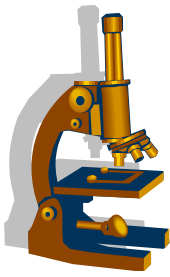
- cirkulující imunokomplexy
- in situ imunokomplexy
- protilátky proti GBM
- antineutrofilní protilátky

Mechanismus glomerulárního poškození



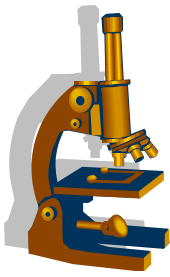
•Neimunitně podmíněné poškození

- hemodynamické faktory
- hypertenze
- ischemie



Reakce glomerulů na poškození

- **proliferace:**
zmnožení mesangiálních, endoteliálních, epiteliálních bb.
epiteliální bb. (podocyty) bývají součástí srpků vyplňujících močový prostor
- **exsudace:**
leukocyty a fibrin
- **zesílení kapilární stěny glomerulu:**
většinou podmíněno ukládáním imunodepozit a reakcí GBM



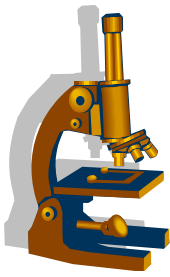
Reakce glomerulů na poškození

- **sklerotizace:**

eosinofilní masy, které tvoří směs kolabovaných membrán, mesangiální matrix a plasmatické proteiny. PAS a stříbření je silně pozitivní

- **hyalinizace:**

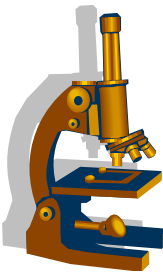
ložiska světlolomných hmot obsahující plasmatické bílkoviny a lipidy proteiny (PAS silně pozitivní a stříbření negativní)



Onemocnění glomerulů

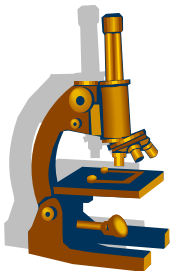
- Podle **množství postižených glomerulů**
rozlišujeme
změny **difuzní**
změny **fokální**

- Podle **rozsahu léze v glomerulu**
změny **globální**
změny **segmentální**



Základní pojmy

- **Anurie:** významný pokles tvorby moči, $<100\text{ml}/24$, známka selhání ledvin
- **Oligourie:** tvorba malého množství moči
- **Polyurie:** zvýšená tvorba moči $>3\text{l}/24\text{hod}$
- **Azotémie:** zvýšená hladina dusíku, močoviny a vzestup sérového kreatininu
- **Urémie:** kombinace klinických a laboratorních znaků u pacientů se selháním ledvin - azotémie, minerálová dysbalance, acidóza, anemie (z deficitu erythropoetinu), prodloužení doby srážlivosti



Základní pojmy

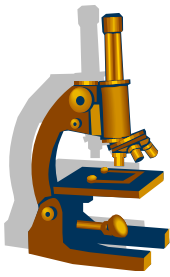
- **akutní renální selhání:**

rychlý vývoj, během několika dnů, objevuje se oligourie až anurie, dochází k retenci dusíkatých látek /azotémie/, minerálová dysbalance, metabolická acidóza

- **chronické renální selhání:**

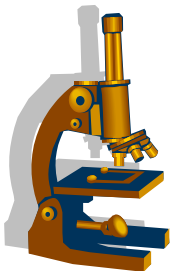
postupný zánik renálních funkcí, může být mírného, středního stupně nebo nevratné terminální selhání

klinické projevy CHRI: vzestup sérového kreatininu, vzestup urey, pokles glomerulární filtrace



Klinické syndromy postižení ledvin

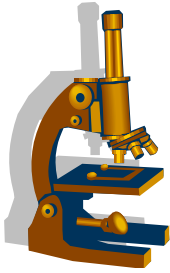
- **Izolovaná proteinurie:**
 - glomerulární proteinurie: -selektivní
-neselektivní
 - tubulární proteinurie
- **Nefrotický syndrom:** vyskytuje se u celé řady onemocnění ledvin, je charakterizovaný souborem příznaků, které vzniknou jako důsledek těžké proteinurie
 - masivní proteinurie $>3,5\text{g}/24\text{hod}$
 - hypoalbuminemie/hypoproteinémie
 - generalizované edémy
 - hyperlipidémie, lipidurie



Klinické syndromy postižení ledvin

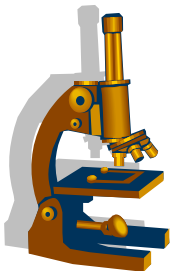
- **Izolovaná hematurie:**
 - glomerulární hematurie
 - neglomerulární hematurie
- **Nefritický syndrom:** postižení při akutní GN s různým stupněm renálního selhávání
Projevuje se:
 - hematurií
 - proteinurií různého stupně
 - hypertenzí
 - oligourií

Klasifikace glomerulárních onemocnění



- nejčastěji z hlediska klinických znaků
- glomerulopatie projevující se proteinurií/NS
- glomerulopatie projevující se hematurií

Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS



Proteinurie s nefrotickým syndromem

Minimální glomerulární změny

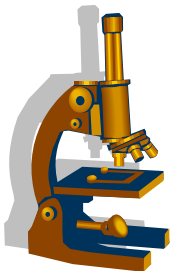
Fokálně segmentální glomeruloskleróza

Membranozní glomerulopatie

Amyloidóza

Diabetická nefropatie

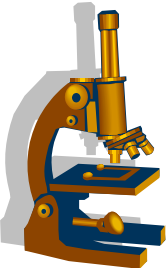
Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS



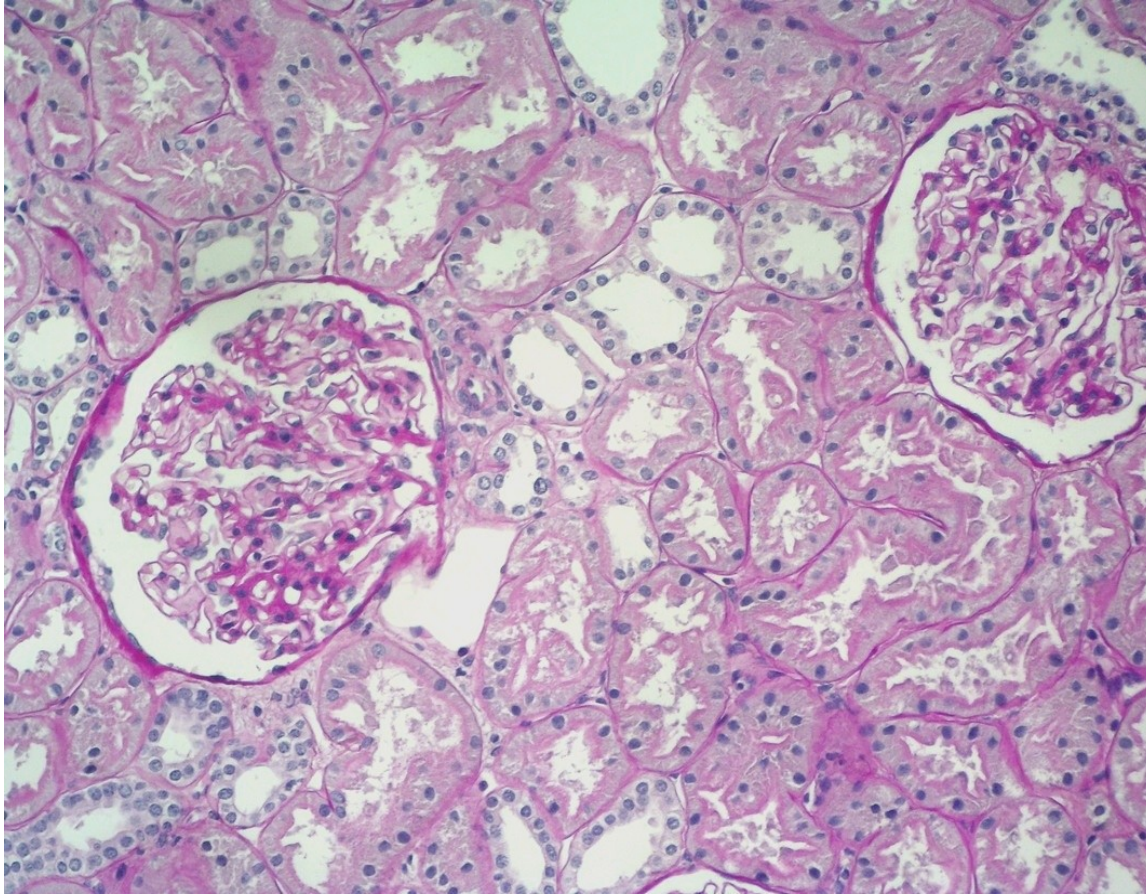
Minimální glomerulární změny

- Onemocnění převážně dětského věku
- Těžká selektivní proteinurie (albuminurie)
- Nefrotický syndrom reagující na kortikoidy
- Renální funkce v normě

- LM: normální morfologie glomerulů
- IMF: bez depozit
- EM difuzní pedicelární fúze podocytů

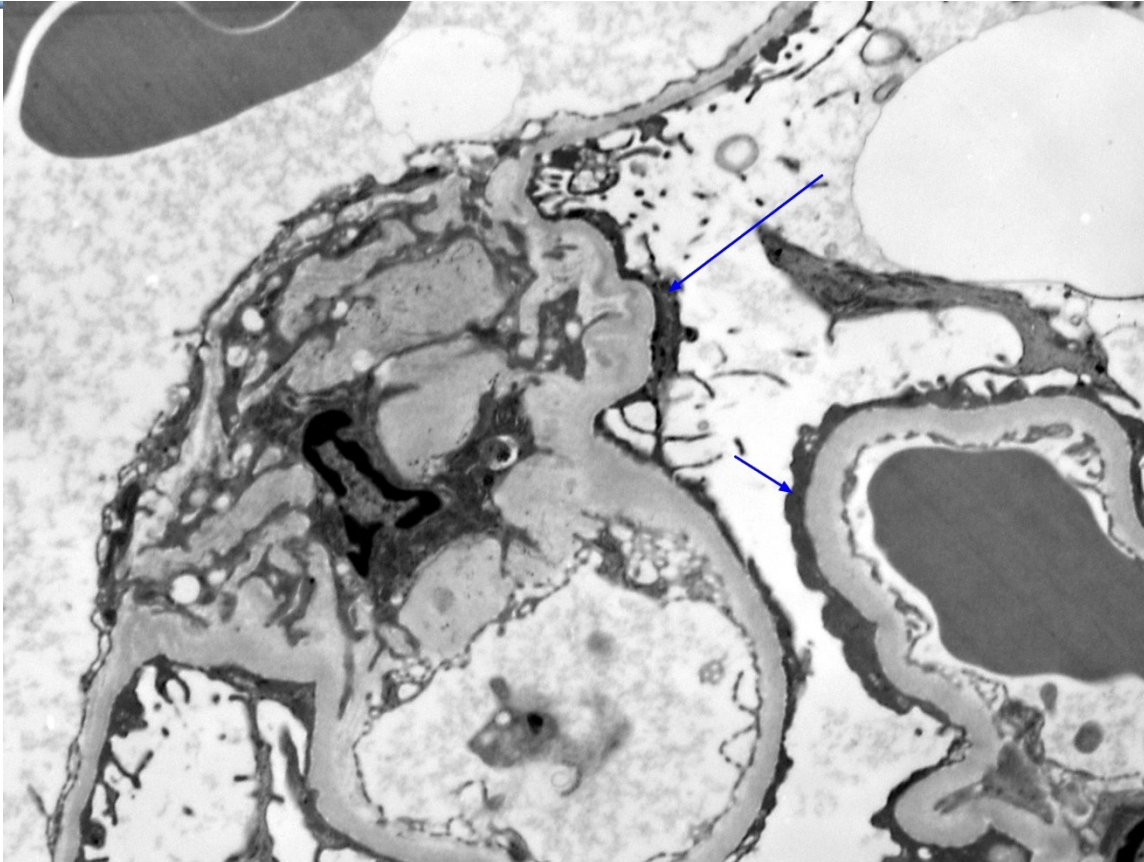
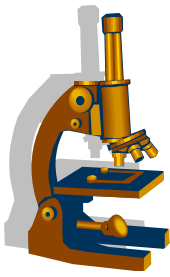


Minimální glomerulární změny



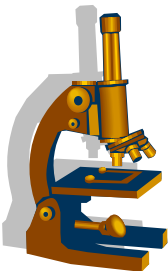
Glomeruly normální morfologie

Minimální glomerulární změny (EM)



Difuzní pedicelární fúze podocytů

Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

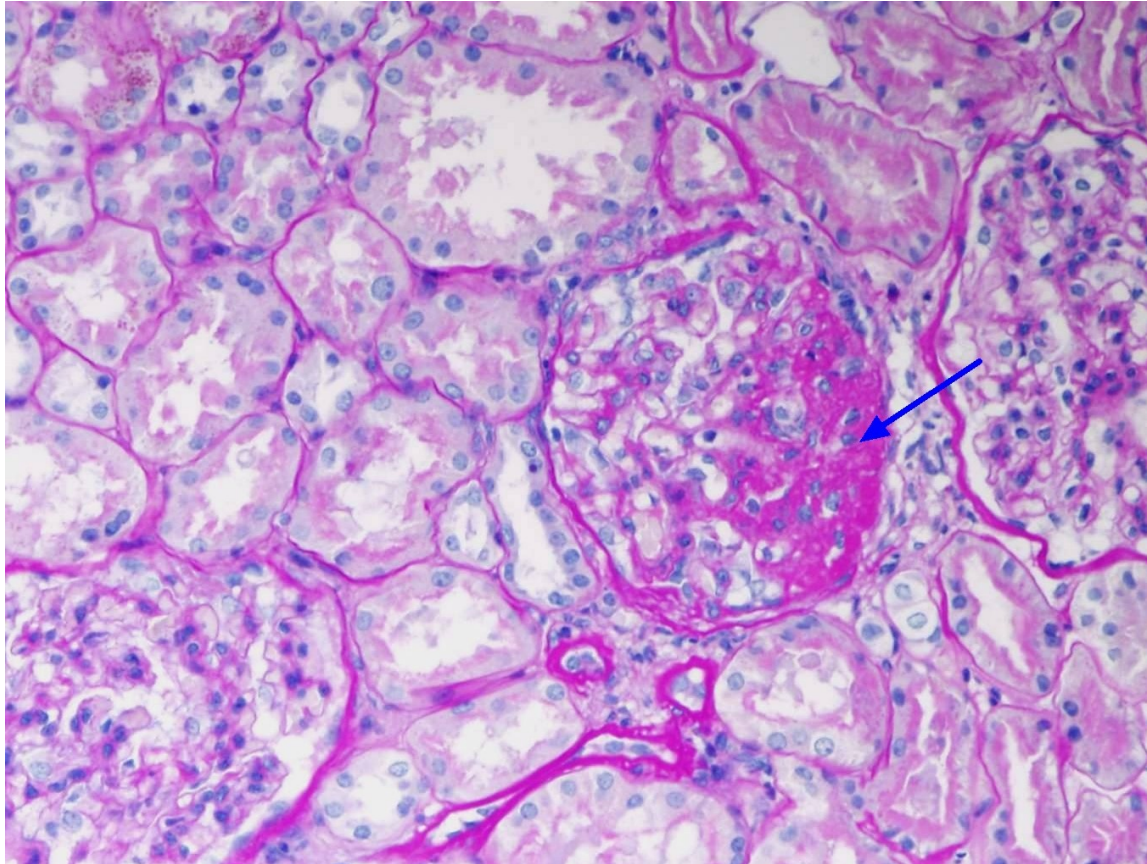
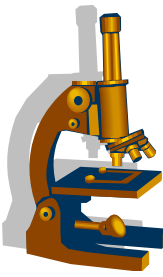


Fokálně segmentální glomeruloskleróza

- Onemocnění dětského věku a dospělých
- Neselektivní proteinurie
- Kortikorezistentní
- Postupná progrese k renálnímu selhání

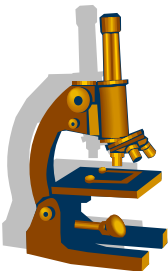
- LM: Fokální segmentální sklerotické a hyalinní změny glomerulu tvořené kolapsem kapilárních kliček a mesangiální expanzí
- IMF: negativní, bez přítomnosti imunodepozit
- EM: pedicelární fúze podocytů a odtržení podocytů od GBM

FSGS

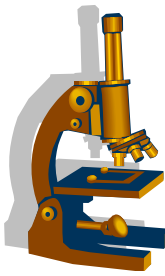


Segmentální skleróza kapilárního trsu

Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

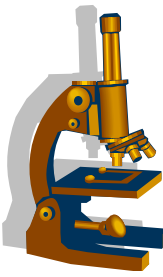


- **Membranózní glomerulopatie**
 - častá příčina nefrotického syndromu u dospělých (20-40%)
 - průběh onemocnění je variabilní
 - může dojít ke spontánní remisi až 30% pacientů, nebo přetrvává dlouhodobá proteinurie vyžadující léčbu a část nemocných progreduje do renálního selhání
- dřívější klasifikace **primární** x **sekundární** (doprovázející jiná onemocnění např. karcinomy, infekce, SLE, sarkoidóza)

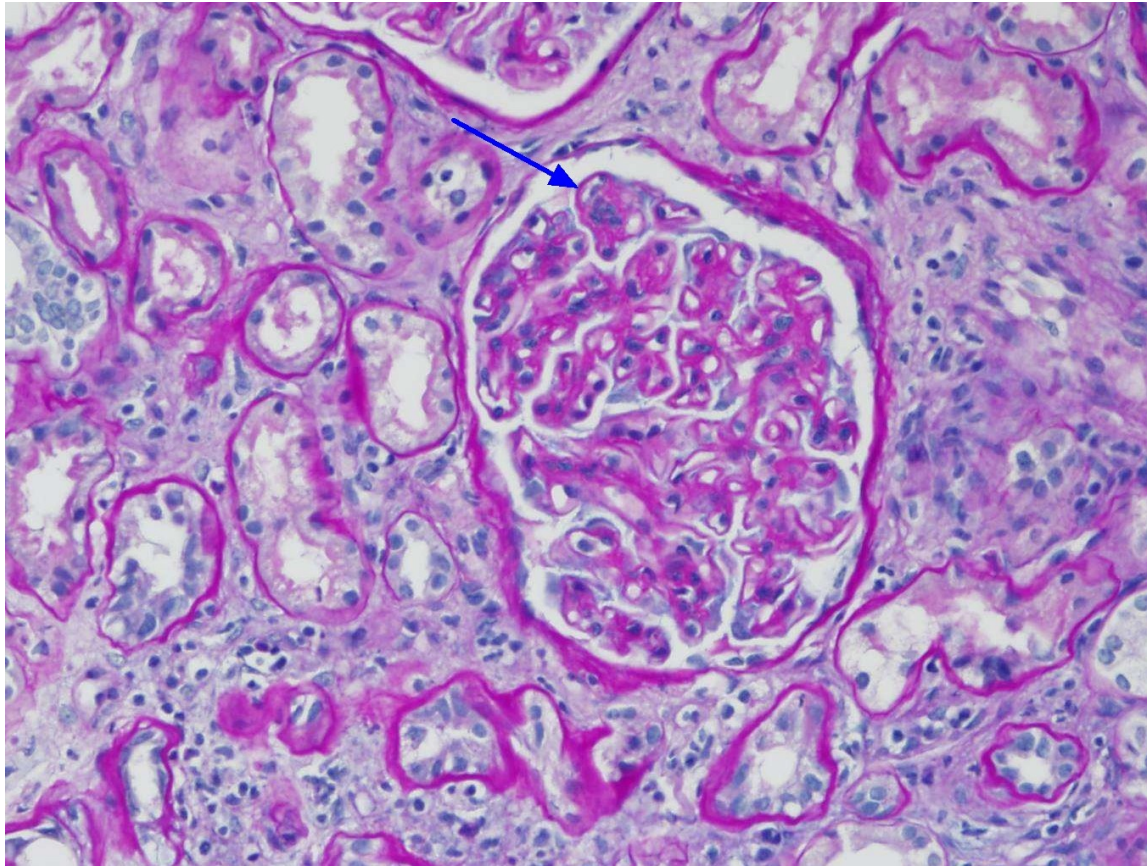


-
- v současné době **primární=autoimunitní**, hlavní antigen je receptor pro fosfolipázu A2 (PLA2R) lokalizovaný v membráně podocytů
 - protilátky proti fosfolipáze detekovatelné v séru

 - LM: autoantigen je součástí membrán – **depozita uložena subepiteliálně** podél kapilárních kliček, difusně, globálně.
U vyvinutého stadia jsou GBM difusně zesílené
 - IMF: IgG granula podél GBM, difusně globálně
 - EM: **Imunodepozita subepiteliálně**

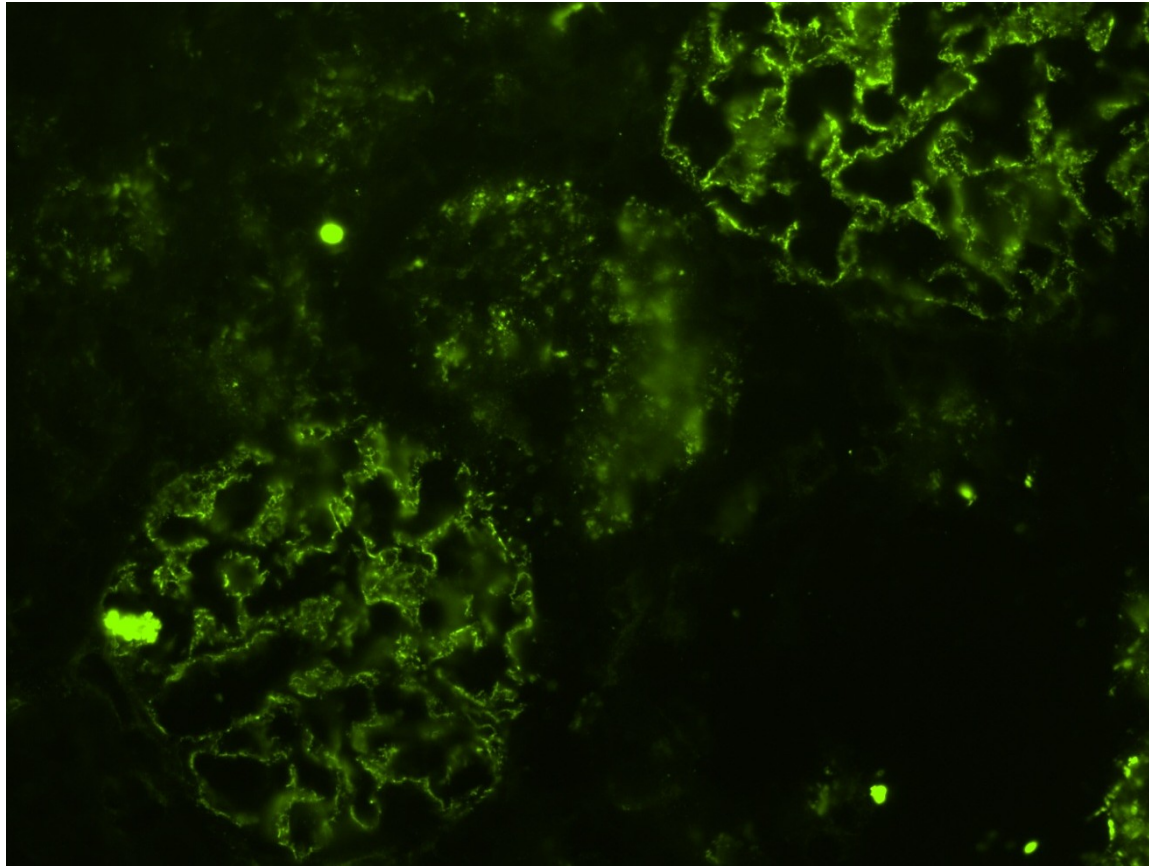
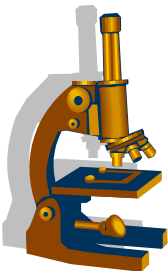


Membranozní glomerulopatie



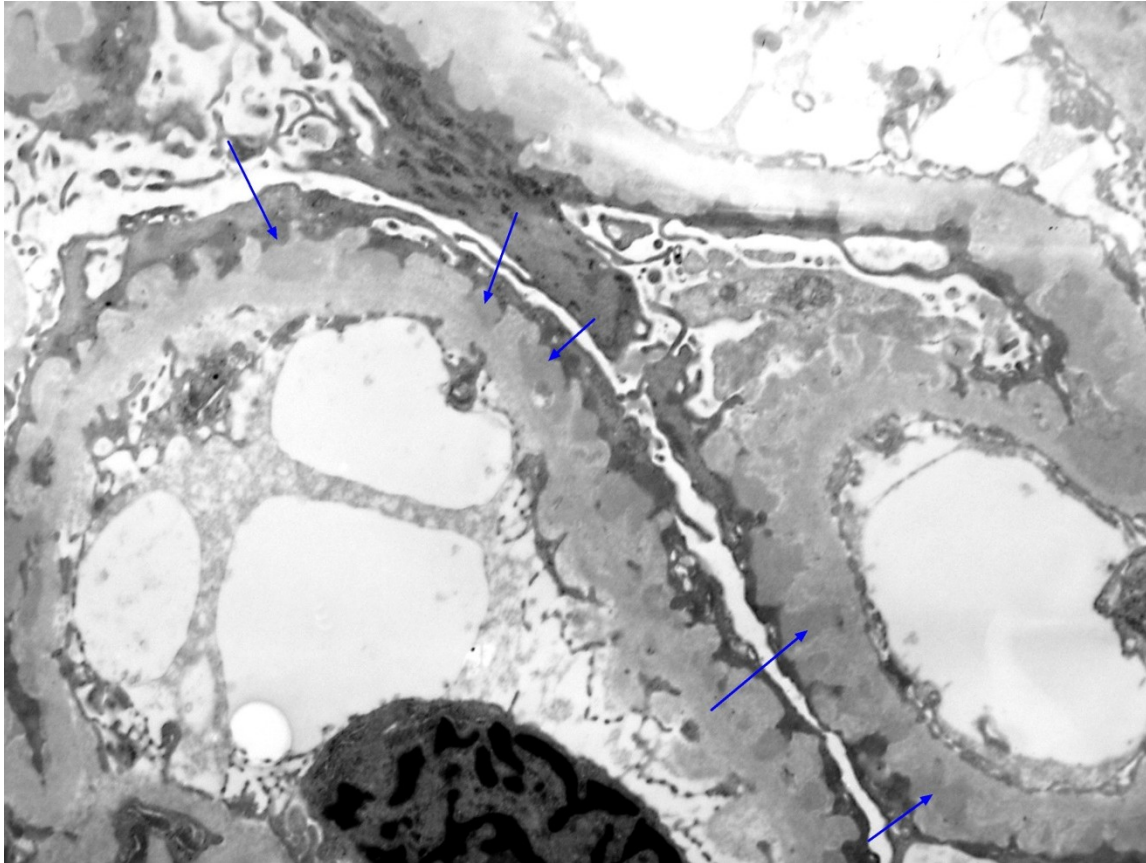
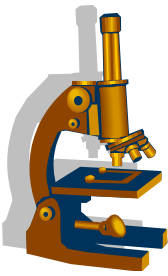
difuzní zesílení glomerulární bazální membrány
glomerulus bez zvýšené buněčnosti, bez proliferace

Membranozní glomerulopatie (IMF)



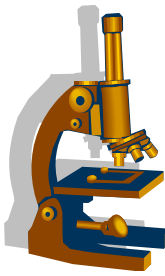
granurální depozita podél GBM v IgG

Membranózní glomerulopatie (EM)

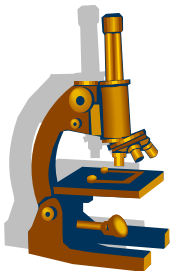


difúzní subepiteliální (vně GBM) imunodepozita

Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

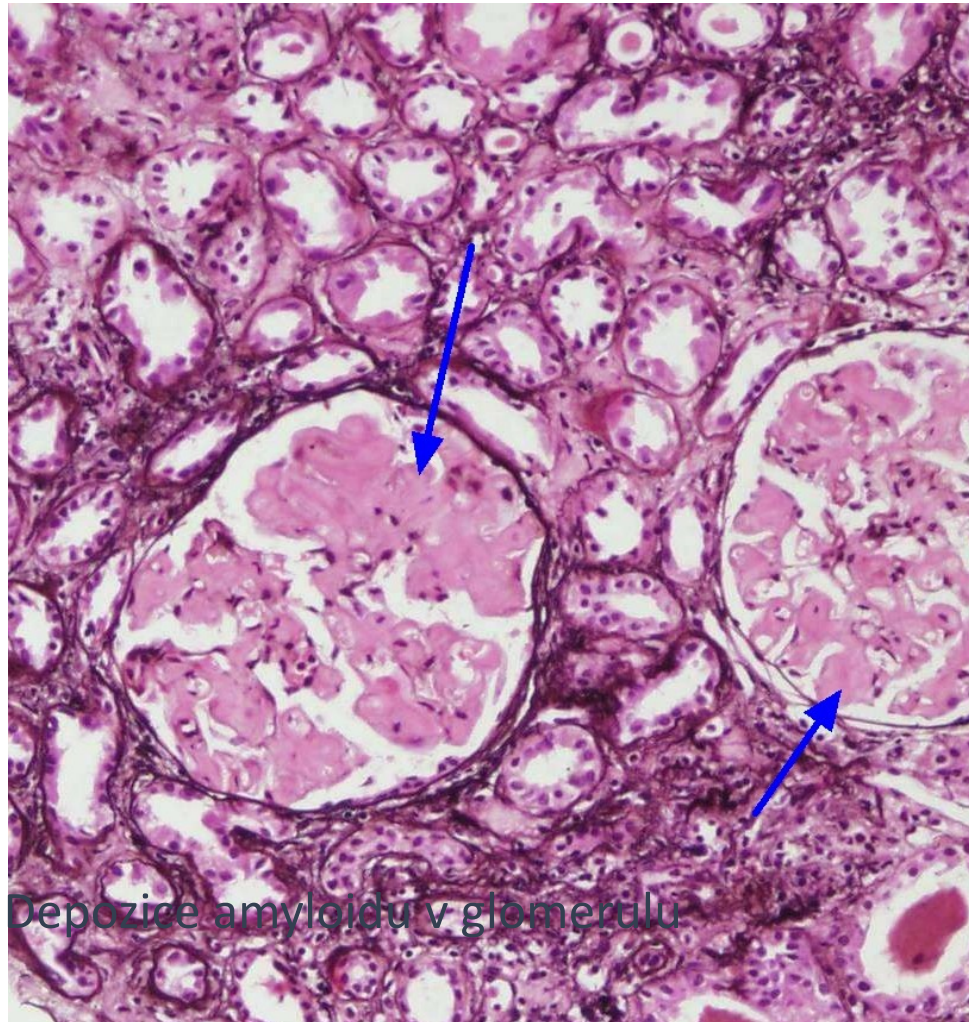
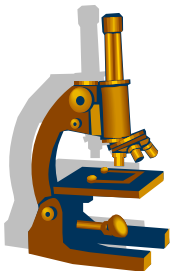


- **Amyloidóza**
- **extracelulární** ukládání patologického **fibrilárního proteinu** s charakteristickými tinkčnými vlastnostmi
- klinicky významné jsou **systemové amyloidózy**
 - 3 hlavní skupiny:
 - **AA amyloidóza** (prekurzorem SAA protein) při chronických onemocněních/zánětech (RA, IBD)
 - **AL amyloidóza** (prekurzorem produkt plasmatických buněk) při klonálním onemocnění plasmatických buněk
 - **Hereditární amyloidóza** geneticky vázaná porucha bílkoviny transthyretinu



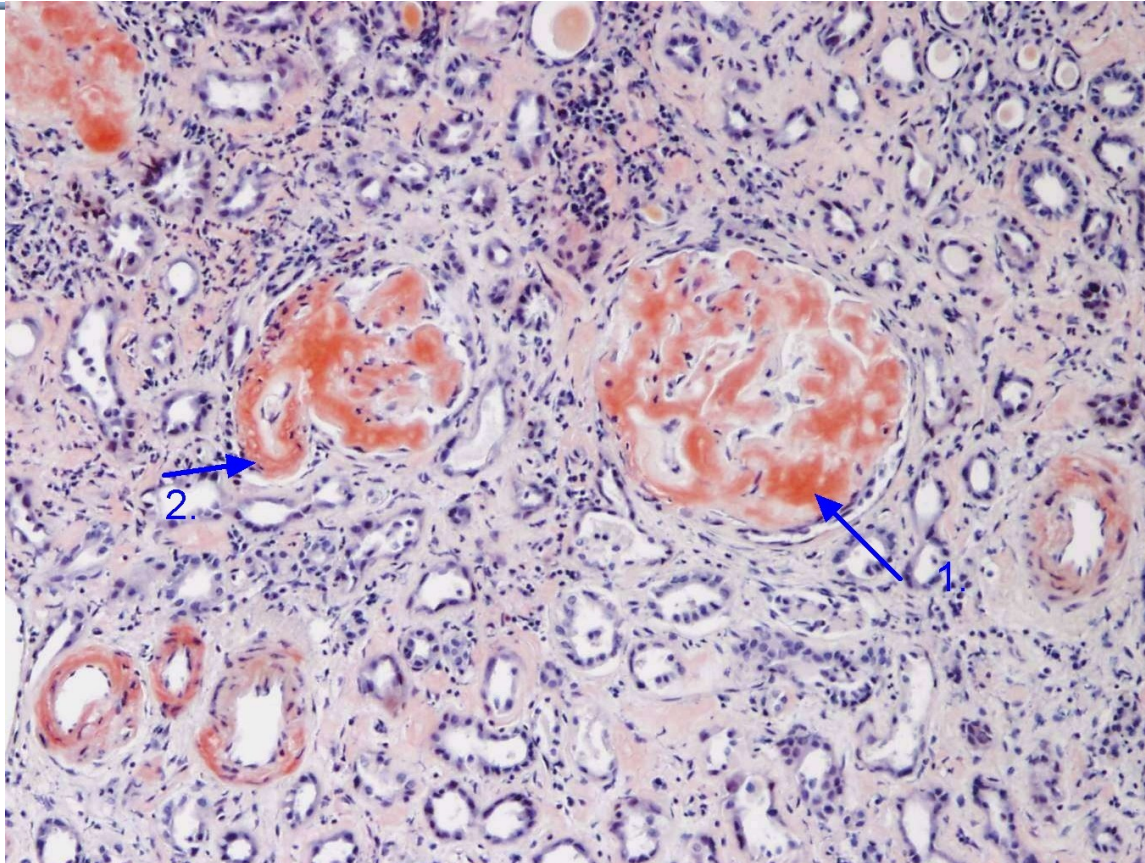
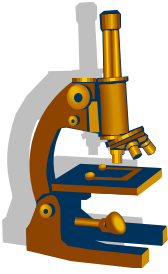
-
- klinické příznaky: **proteinurie s nefrotickým syndromem**
 - LM: **bezstrukturní eosinofilní hmoty v glomerulech, tubulech, intersticiu a v cévách**
Pozitivní barvení Kongo červení a zelená polarizace
Pozitivní barvení v Saturnové červení
 - IMF: pozitivita AA amyloidu, lehkých řetězců nebo transthyretinu
 - EM: nevětvené, náhodně orientované fibrily vel.6-13nm.

Amyloidóza



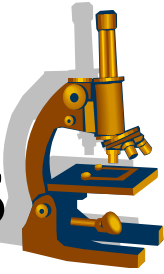
Depozice amyloidu v glomerulu

Amyloidóza



Kongofilní depozita amyloidu v glomerulech

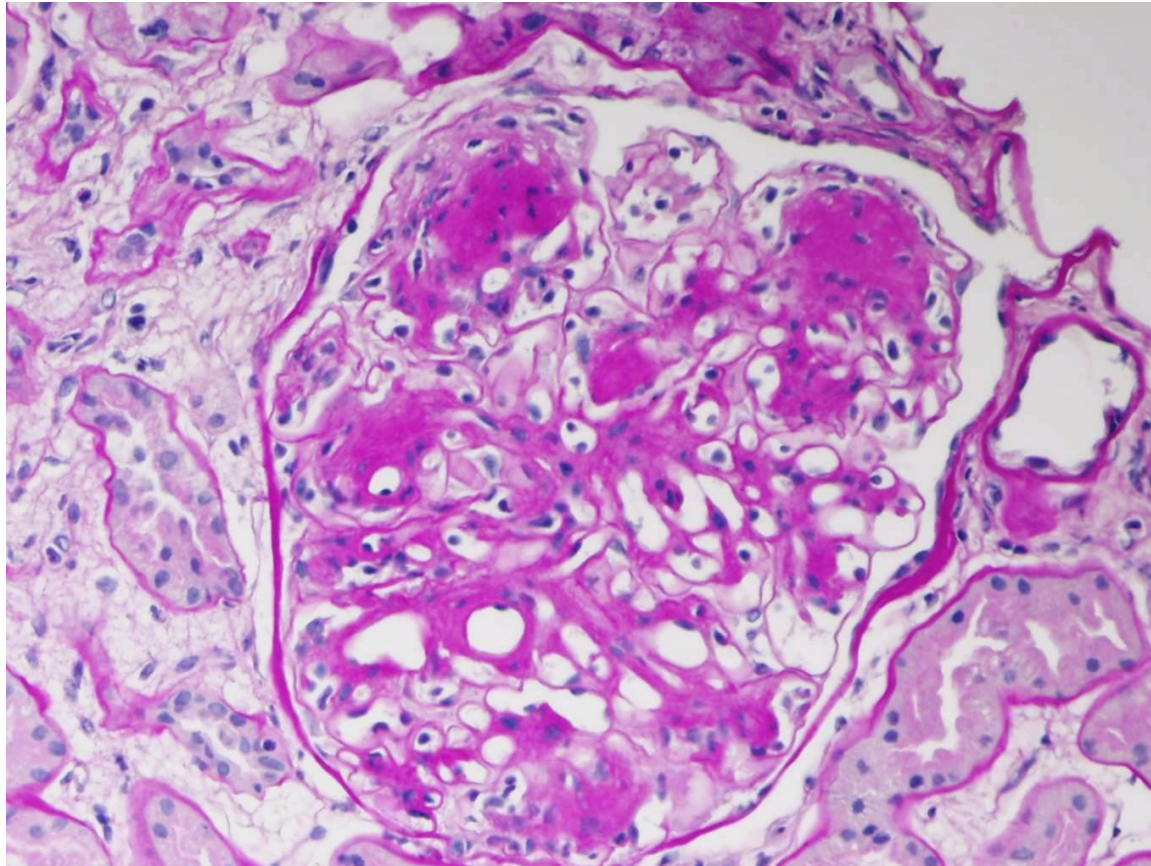
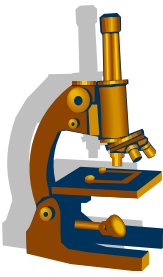
Glomerulopatie projevující se proteinurií/ NS



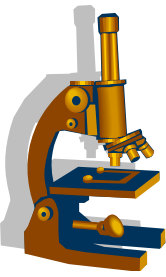
- **Diabetická nefropatie**

- **postižení ledvin při diabetické mikroangiopatii**
- **klinické příznaky: proteinurie nefrotického typu**
- **LM: zesílení glomerulární basální membrány, rozšíření mesangia PAS pozitivní mesangiální matrix, mírně zvýšená buněčnost, zvětšení glomerulu – tzv. difuzní diabetická glomeruloskleróza**
 - **později uzlovité formace tvořené homogenní eosinofilní hmotou, vytlačující mesangiální bb. na periferii uzlu – tzv. nodulární diabetická glomeruloskleróza, hyalinní insudáty arteriol**
- **IMF: bez přítomnosti imunodepozit**
- **EM: zesílení glomerulární bazální membrány**

Diabetická glomeruloskleróza



Mesangiální uzly



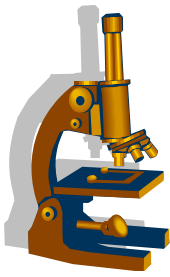
Glomerulopatie projevující se hematurii

Glomerulopatie projevující se izolovanou nebo převažující hematurii

IgA nefropatie (Bergerova choroba)

Henochova-Schönleinova purpura

Alportův syndrom/sy tenkých membrán

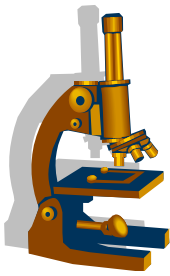


Glomerulopatie projevující se hematurií

- **IgA nefropatie (Berger's Disease)**

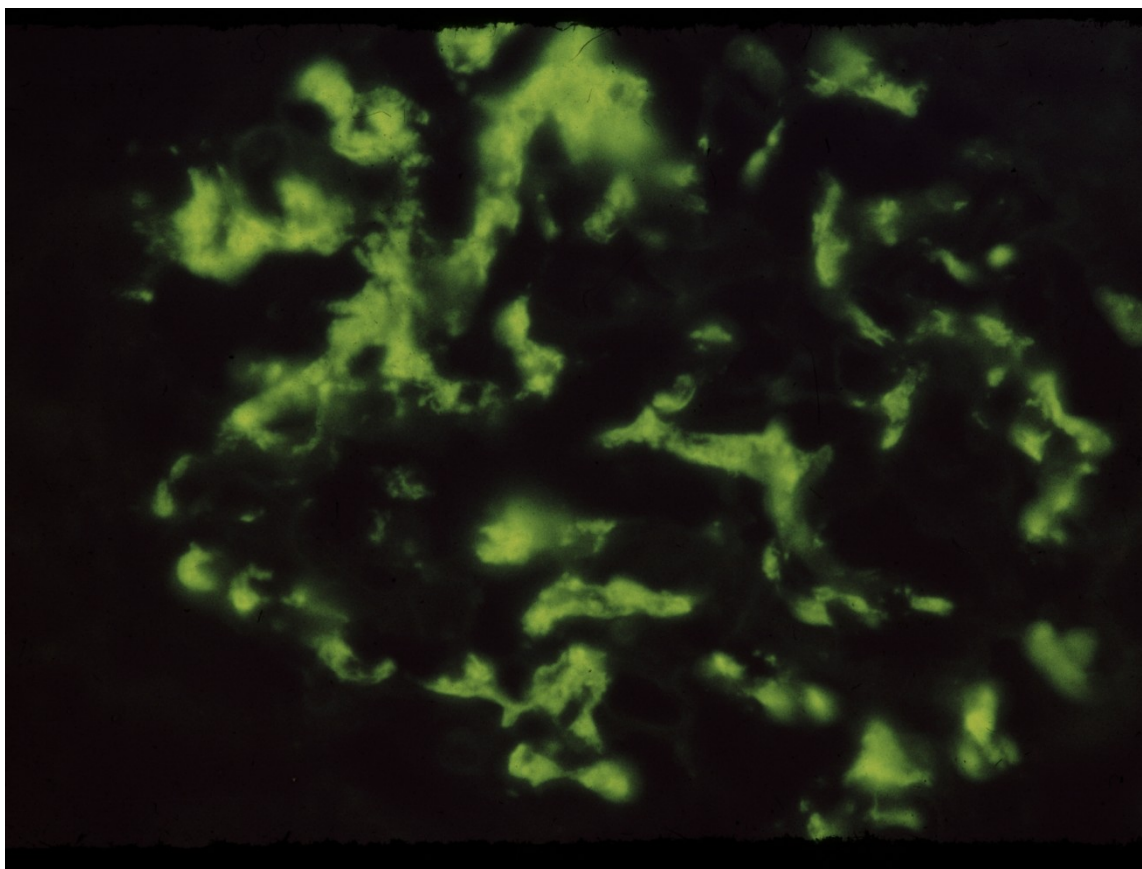
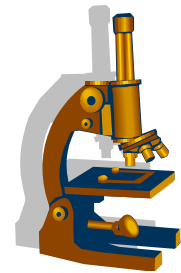
- nejčastější příčina terminálního renálního selhání ve skupině pacientů s primárním onemocněním glomerulů
- imunokomplexové/autoimunitní onemocnění (většinou na vrozeném podkladě u pacientů s chybně glykosylovanými úseky v ohybu těžkého řetězce IgA, dojde k tvorbě a navázání PL proti těmto antigenům)
- protilátky jsou ve třídě IgA nebo IgG, to ovlivňuje velikost imunokomplexů (IgA-IgA, IgA-IgG) a možnost jejich odbourání v játrech
- IK IgA-IgG jsou „vychytány a ukládány v mesangiu a způsobují proliferaci mesangia

Glomerulopatie projevující se hematurií

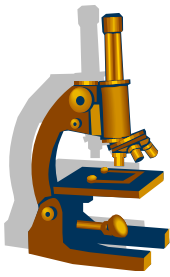


- LM: mesangiální proliferace
 - IMF: mesangiální granula IgA
 - EM: mesangiální a paramesangiální ID
-
- **Henochova-Schönleinova purpura** - IgA vaskulitida
 - následuje po respirační infekci,
 - kožní vaskulitické projevy, GIT projevy, artralgie;
 - v ledvině obraz IgA nefropatie

IgA nefropatie IMF



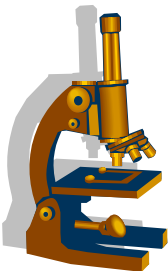
mesangiální imunodepozita IgA



Glomerulopatie projevující se hematurii

- **Alportův syndrom/syndrom tenkých membrán**

- mutace genu pro kolagen IV, který strukturou bazálních membrán, (nejčastěji genu COL4A5 kódovaného na X chromosomu).
- postupný rozvoj renálního selhání
- u plně vyvinutého Alportova sy jsou přidružené oboustranné poruchy sluchu, oční abnormality

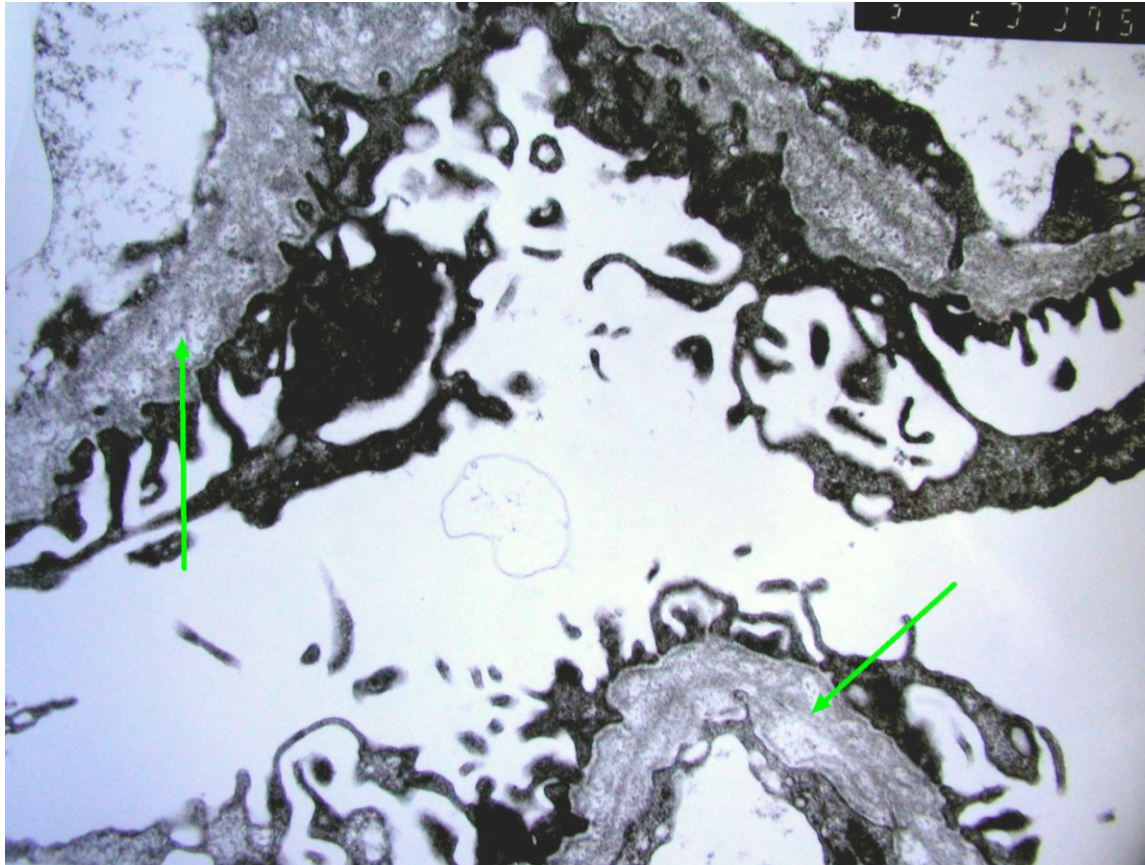
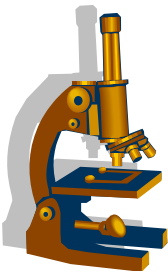


Glomerulopatie projevující se hematurii

• Syndrom tenkých bazálních membrán

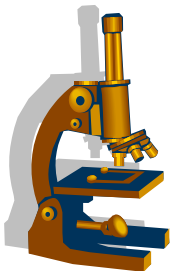
- bez progresu do renálního selhání, mírný klinický průběh (benigní familiární hematurie)
- morfologii mohou mít ženy přenašečky X vázaného Alportova syndromu

Alportův syndrom/ sy tenkých membrán ELMI



charakteristický obraz lamelace glomerulární bazální membrány při hereditární nefropatii.

Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

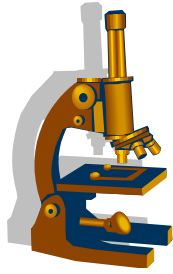


Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

Akutní difuzní endokapilární proliferativní GN

Membranoproliferativní GN

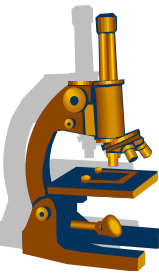
Rychle progredující glomerulonefritidy (RPGN)



Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

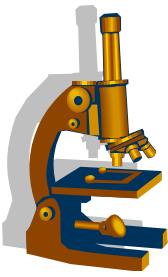
- **Nefritický syndrom** –historický termín, nahrazován termínem **postižení při akutní GN** s různým stupněm renálního selhávání
- Většinou proliferativní GN spojené se zvýšenou mesangiální a endokapilární buněčností často doprovázené tvorbou srpků
- **Akutní difuzní endokapilární proliferativní GN**
- syn. akutní postinfekční, akutní proliferativní, exudativní GN
 - IK onemocnění

Akutní difusní endokapilární proliferativní GN



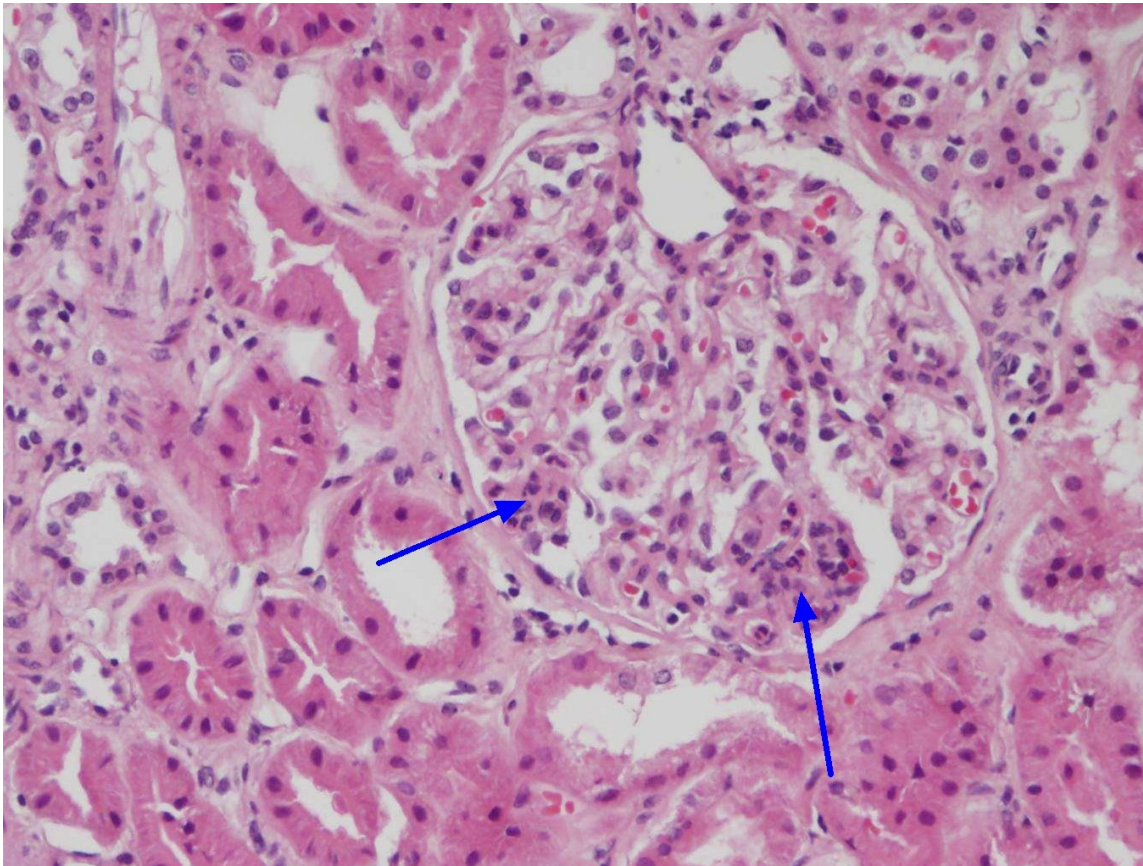
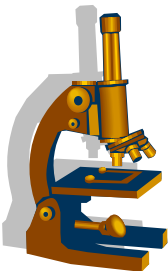
- následkem infekce – **postinfekční glomerulonefritis** (beta-hemolytický streptokok, stafylokoky, G-bakterie, viry, paraziti)
- klasická forma onemocnění se vyskytuje u dětí
- 1-2 týdny po začátku infekce hematurie a proteinurie, původní infekce již vymizela (proto termín postinfekční), hypertenze, může být i plně vyvinutý nefritický syndrom a akutní selhání ledvin
 - LM : zvýšená endokapilární a mesangialní celularita, zúžení průsvitu kapilár
 - IF: depozita IgG a C3 difuzně granulárně v periferii a mesangiu
 - EM: objemná hrudkovitá subepiteliální imunodepozita a ID v mesangiu.

Akutní postinfekční GN



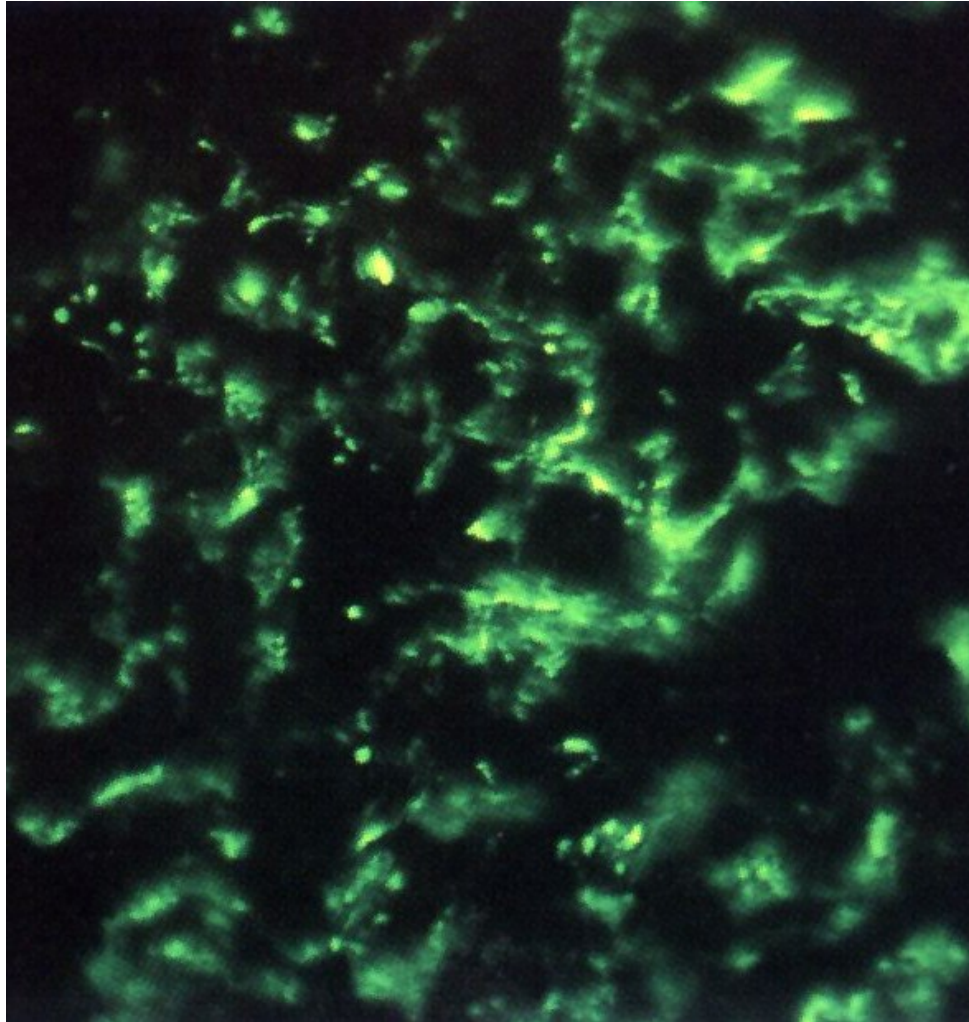
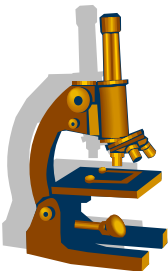
- v séru zvýšení ASLO (u poststreptokokové GN) a pokles komplementu složek C3, C4
- léčba symptomatická
- u dětí odezní bez následků
- dospělí protrahovaný a těžký průběh, většinou různý stupeň renálního selhávání

Akutní postinfekční GN



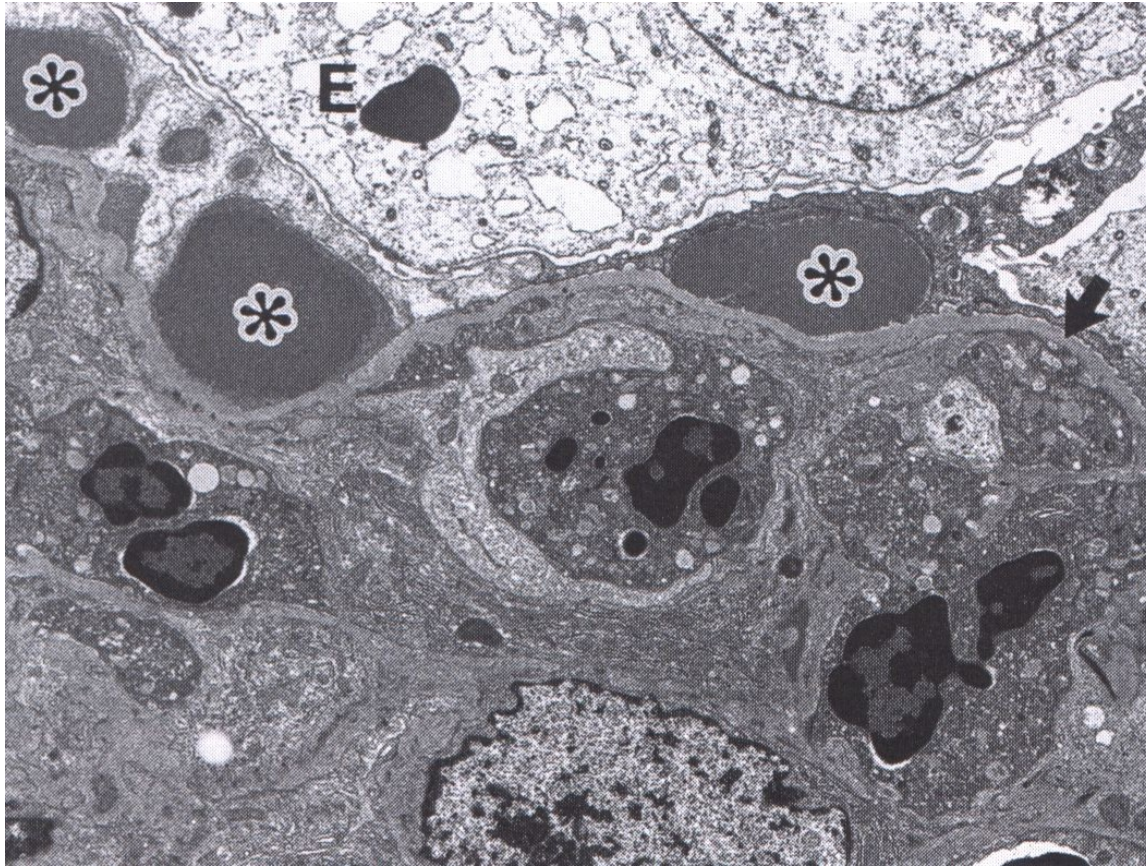
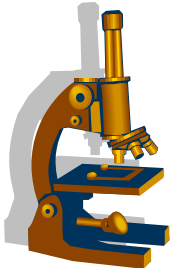
zvýšená intrakapilární a mesangiální celularita,
přítomnost PMN

Akutní postinfekční GN (IMF)

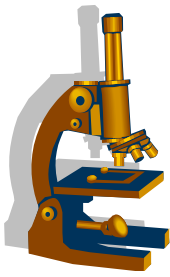


granulární depozita na GBM a v mesangiu v IgG

Akutní postinfekční GN (EM)



Hrudkovitá imunodepozita subepiteliálně

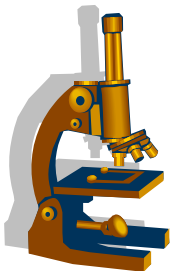


Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

- **Memranoproliferativní GN**
 - dříve rozdělení do skupiny I.-III.
 - nyní **skupina nemocí s abnormitou komplementu** – klasifikace podle detekce C3 složky komplementu v biopsii
 - **imunokomplexové GN**
 - **C3 GN a nemoc denzních depozit (DDD)**

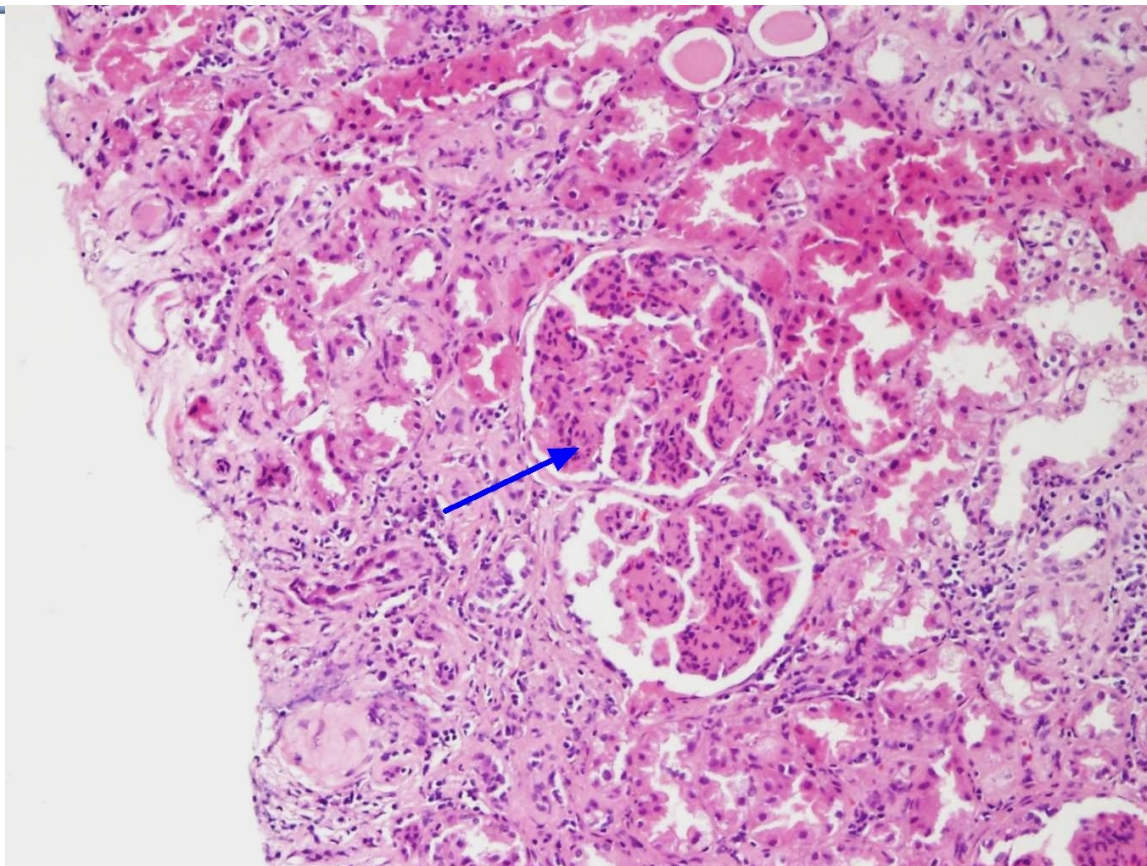
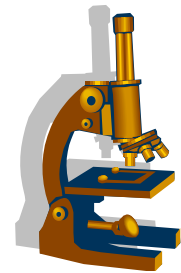
- **Imunokomplexové GN** – onemocnění zánětlivé s proliferativním obrazem v IF s pozitivitou IgG a C3

Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem



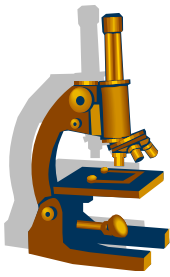
- **C3 glomerulonefritida** – onemocnění s dysregulací komplementu. Převážně získané abnormality s tvorbou protilátek proti C3 nebo C5 konvertáze, faktoru H nebo B
- **Nemoc denzních depozit DDD** - vzácné onemocnění, depozita C3 uložená inramebranózně.
- Většina pacientů s protilátkami proti tzv. C3 nefritickému faktoru, které reagují s C3 konvertázou, kterou stabilizuje a tím trvale aktivuje komplement alternativní cestou
- LM: difuzní postižení glomerulů, hypercelularita endokapilární i mesangiální, lobulizace kapilárního trsu, dvojkontury GBM v barvení PAS, SM

Membranoproliferavní GN

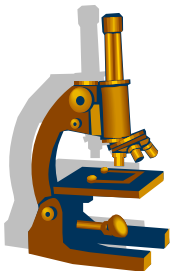


Lobulizovaný kapilární trs, zvýšená celularita mesangiální i endokapilární

Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem



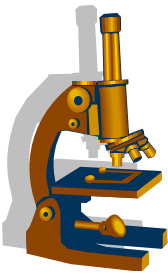
- **Rychle progredující GN (RPGN)**
- hematurie, proteinurie
- rychlý pokles renálních funkcí
- onemocnění charakterizované extenzivními srpkovitými formacemi



RPGN

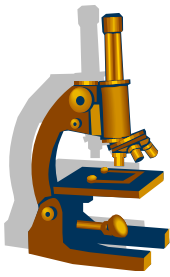
Skupina onemocnění, kde jsou zastoupeny:

- **GN v rámci systémových vaskulitid**
- **Anti-GBM glomerulonefritida**
- **GN související s depozicí imunokomplexů v glomerulech (IgA, postinfekční GN, GN při SLE)**



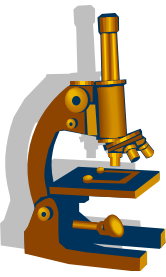
GN v rámci systémových vaskulitid

- **Vaskulitida s přítomností protilátek proti součástí cytoplasmy neutrofilů (ANCA)**
 - Granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
 - Mikroskopická polyangiitida
 - Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou (Churga-Straussové syndrom)



Granulomatóza s polyangiitidou (GPA)

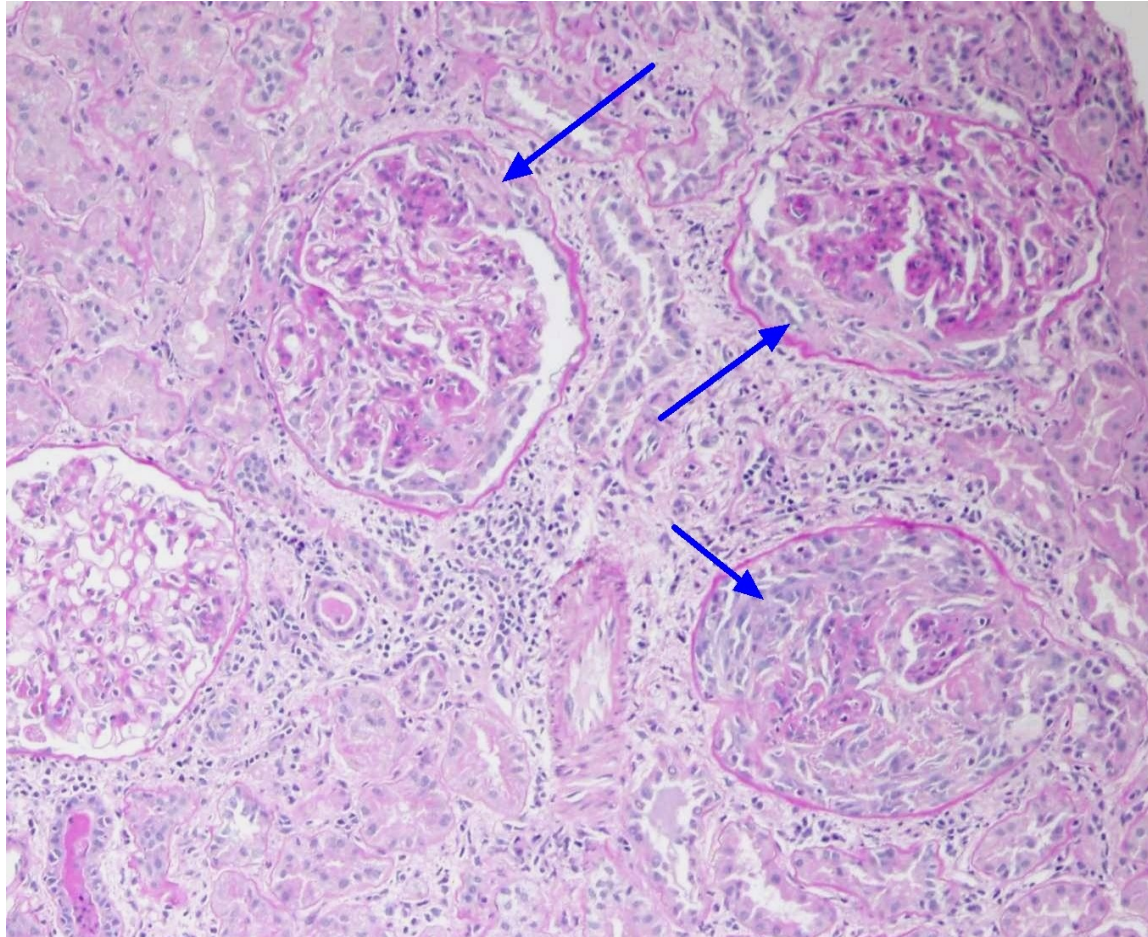
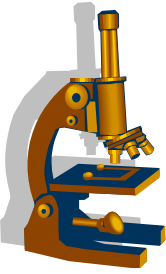
- cANCA, vysoká agresivita onemocnění s destrukcí glomerulů vyžadující včasnou diagnostiku a léčbu
- klinika: pacienti s nespecifickými příznaky – teplota, artralgie, únava, hubnutí. Více jak 90% pacientů má postižení horních cest dýchacích (sinusitidy, otitis media, purulentní rhinitidy)
- většina pacientů mezi 60-75 lety, 10-20% pacientů mladší 25let
- akutní renální selhání
- LM: fibrinoidní nekróza stěny arteriol a kapilár – nekrotizující GN, reakcí na ruptury GBM jsou srpky



Mikroskopická polyangiitida

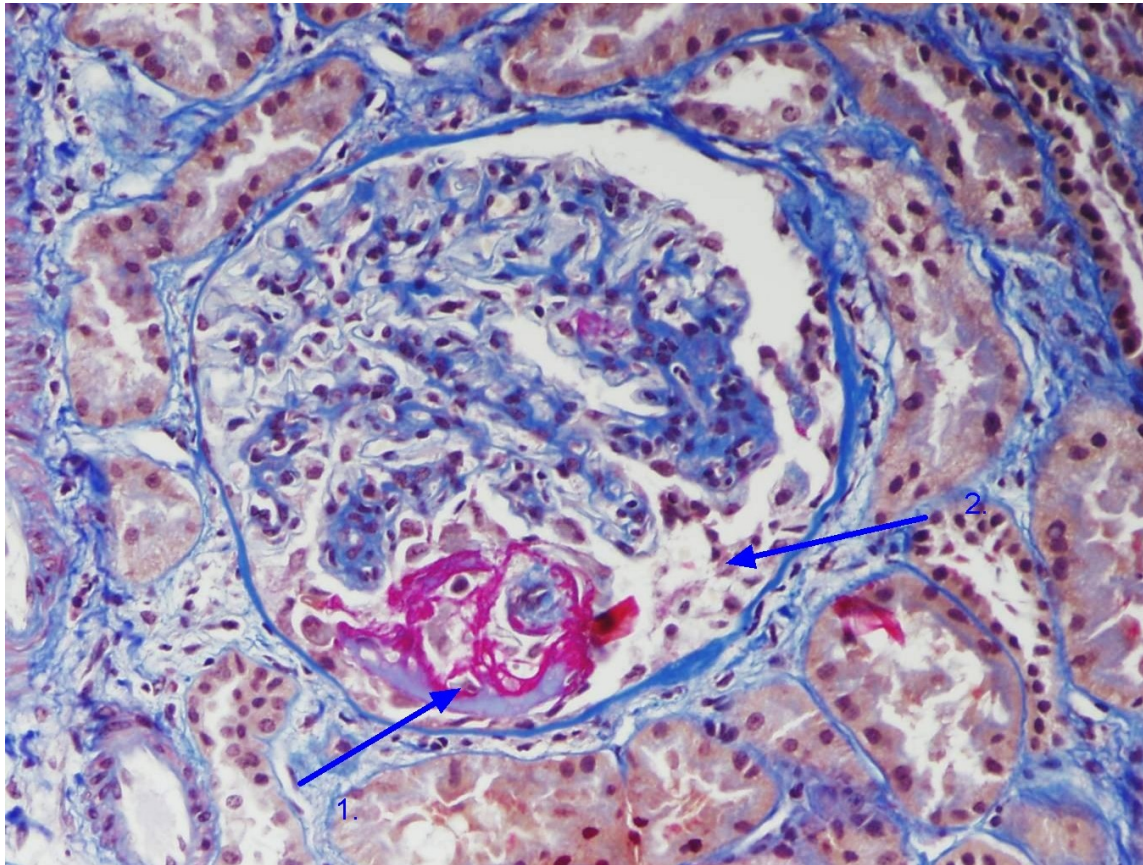
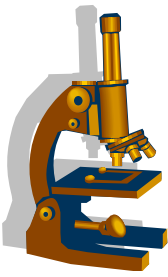
- pANCA
- různé orgánové postižení
- klinický průběh méně akutní oproti GPA
- morfologie podobná jako u GPA

RPGN

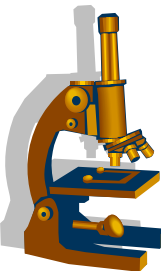


Celulární srpky v oblasti Bowmanova prostoru

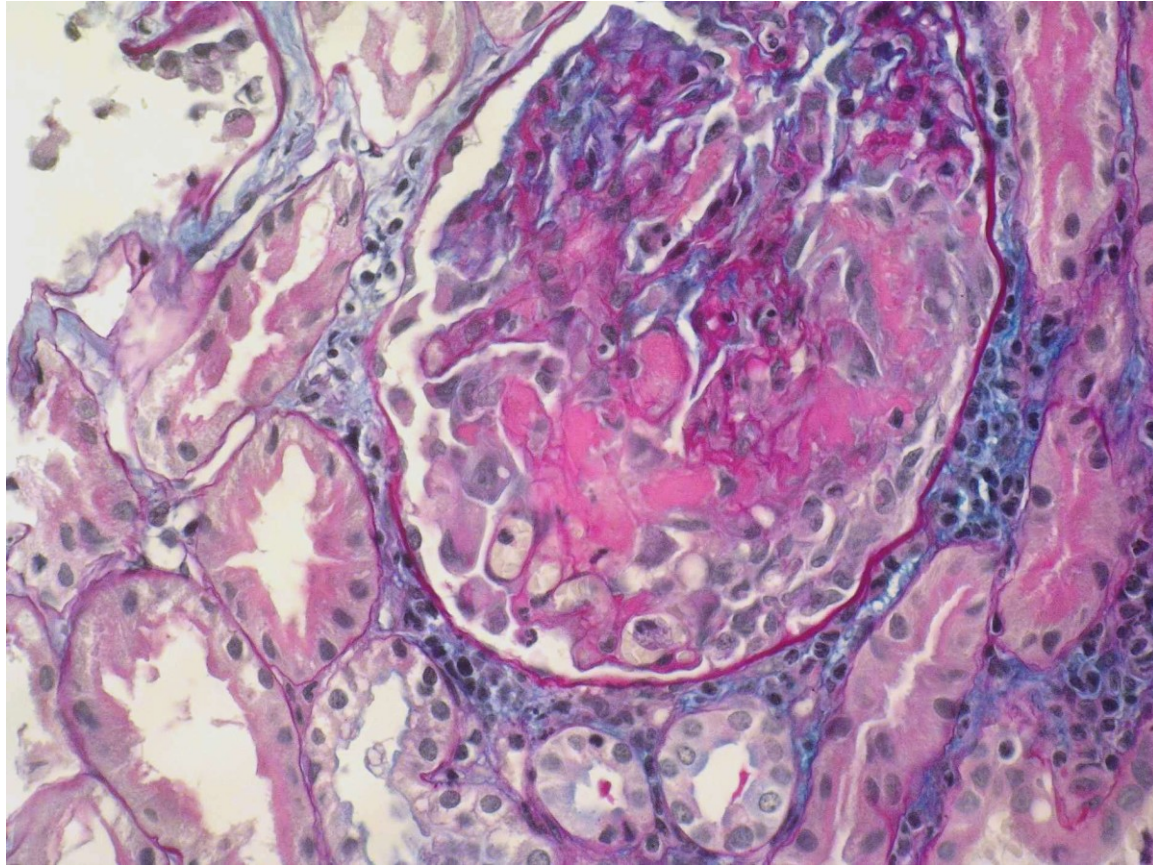
RPGN



1. Fibrin v celulárním srpku
2. Celulární srpek (incipientní)

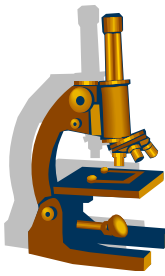


RPGN



fibrinoidní nekróza glomerulárních kapilár

RPGN



Vaskulitida způsobená přímo protilátkami

Anti-GBM glomerulonefritida

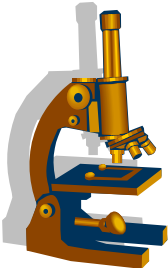
- přítomnost **PL proti tzv. Goodpastureovu antigenu, který je komponentou BM (nekolagenní domény)**

navázání Anti-GBM protilátky vede k aktivaci komplementu a proteáz a k destrukci GBM

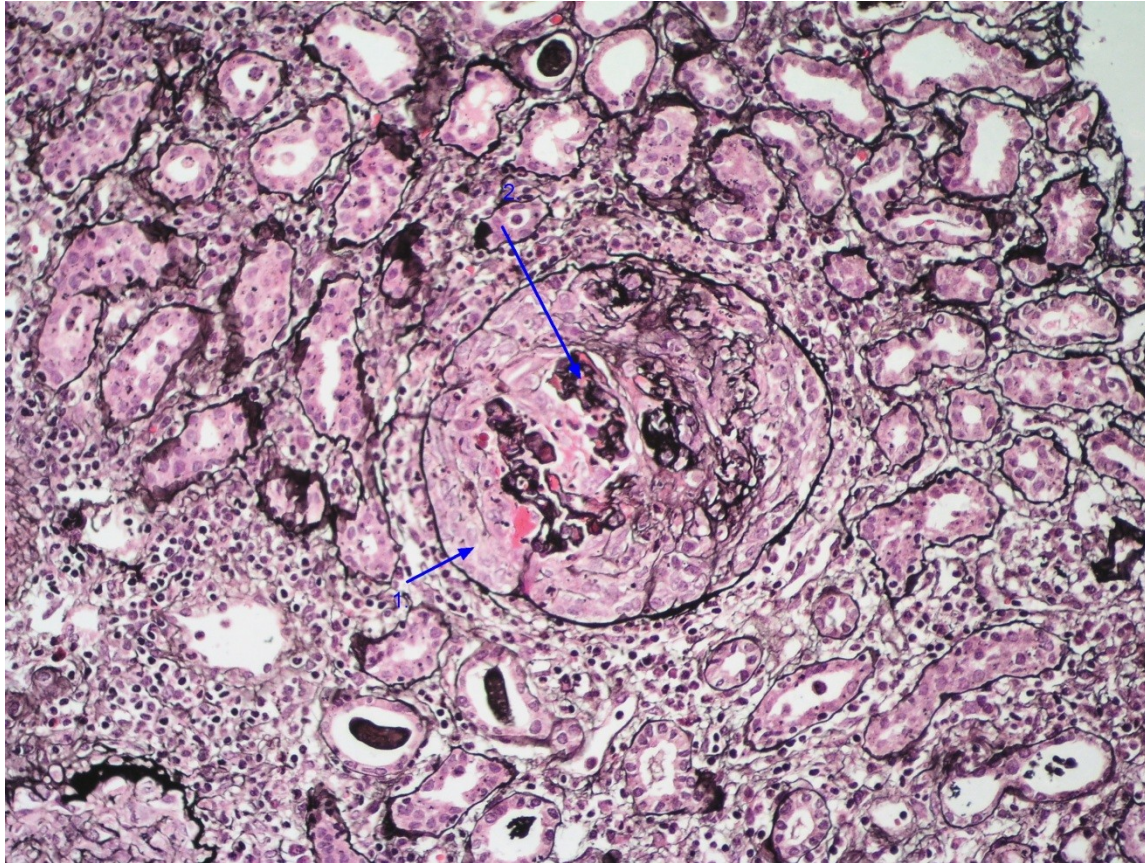
- IF typicky difusní globální lineární pozitivita IgG a C3 na GBM

- LM: nekrotizující GN se srpkou ve většině glomerulů

Je-li součástí projevů onemocnění postižení ledvin a plic -
Goodpastureův syndrom

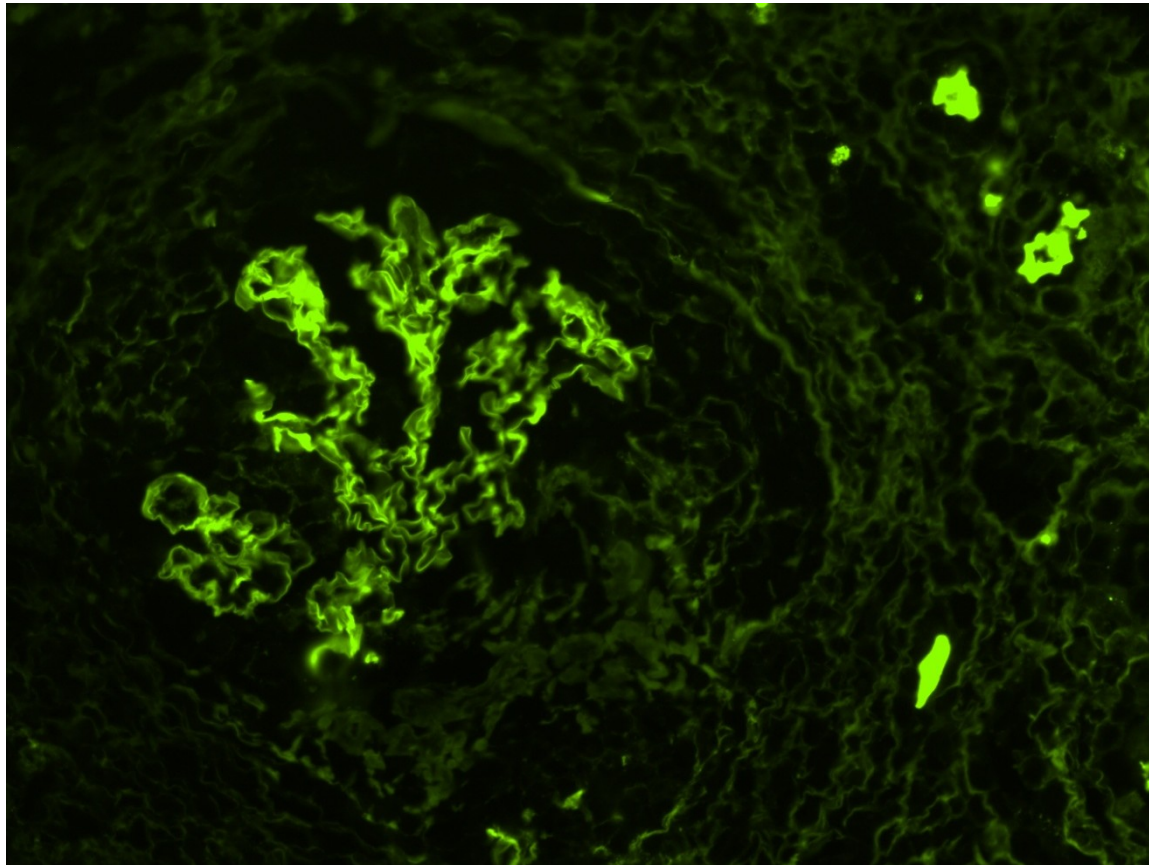
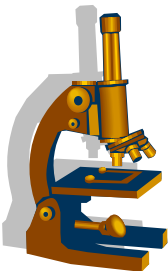


Anti - GBM



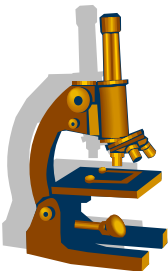
1. Celulární okludující srpek
2. Kolabující kapilární trs pod srpkem

Anti-GBM (IMF)



Lineární pozitivita IgG v periferii (na GBM)

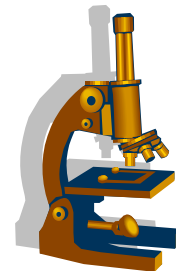
RPGN



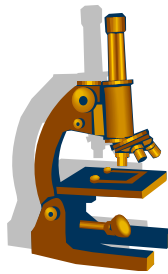
Vaskulitida způsobená imunokomplexy

- **Henochova-Schönleinova purpura**
- morfologie IgA nefropatie

Onemocnění ledvin v rámci systémových chorob



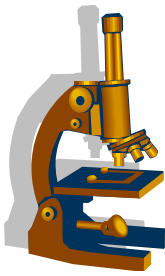
- **Lupusová nefritida**
- **SLE - multisystémové autoimunitní onemocnění**, pravidelně postižení ledvin
- V některých případech může být onemocnění ledvin první manifestace SLE
- jsou definovaná morfologická kritéria, podle kterých se onemocnění řadí do třídy I.-VI
- nejzávažnější třída III a IV, s významným poklesem renální funkce
- **často (především u mladých pacientů) existuje diskrepance mezi malým močovým nálezem a těžkým morfologickým postižením**



Postižení glomerulů ledvin při nemoci cév

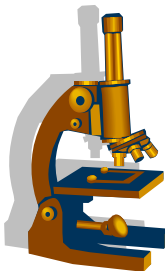
Postižení glomerulů/ledvin při nemoci cév

Systemové vaskulitidy	vaskulitida způsobená přímo PL vaskulitida způsobená IK vaskulitida ANCA asociovaná
Postižení ledviny při hypertenzi	
Trombotické mikroangiopatie	
Ostatní	infarkt ledviny stenóza renální arterie



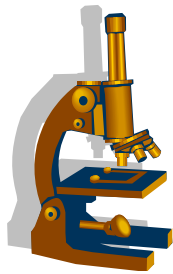
Trombotické mikroangiopatie

- skupina onemocnění zahrnující hemolyticko-uremický syndrom (HUS) a trombotickou trombocytopenickou purpuru (TTP)
- **TTP:** autoimunitní onemocnění s **AUTO-PL proti metaloproteináze ADAMTS13**. Při poškození endotelu dojde k aktivaci a tvorbě Von Willebrantova faktoru. Multimery tvoří v luminu síť do které se zachytávají destičky – formuje se trombus. ADAMTS13 za normálních okolností štěpí multimery von Willebrantova faktoru. Autoprotilátky však tento enzym zablokují
- postiženy bývají mladé ženy
- léčba : plazmaferéza



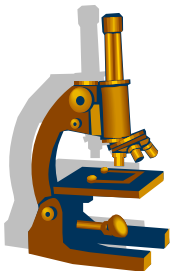
Trombotické mikroangiopatie

- **Hemolyticko uremický syndrom**
- **epidemická forma HUS** - vázaný na infekci s průjmem, nejčastěji způsobené kmeny *E. coli* produkující verotoxin. Jsou to bakterie kolonizující zažívací trakt hovězího dobytka. Toxin z nedostatečně tepelně upravené potravy kontaminované střevním obsahem adheruje ke střevní stěně, přestupuje do oběhu, naváže se na receptory endotelu malých cév, indukuje apoptózu a zánět. Na poškozeném endotelu se tvoří tromby
- cévy s největším počtem receptorů jsou v ledvinách



Trombotická mikroangiopatie

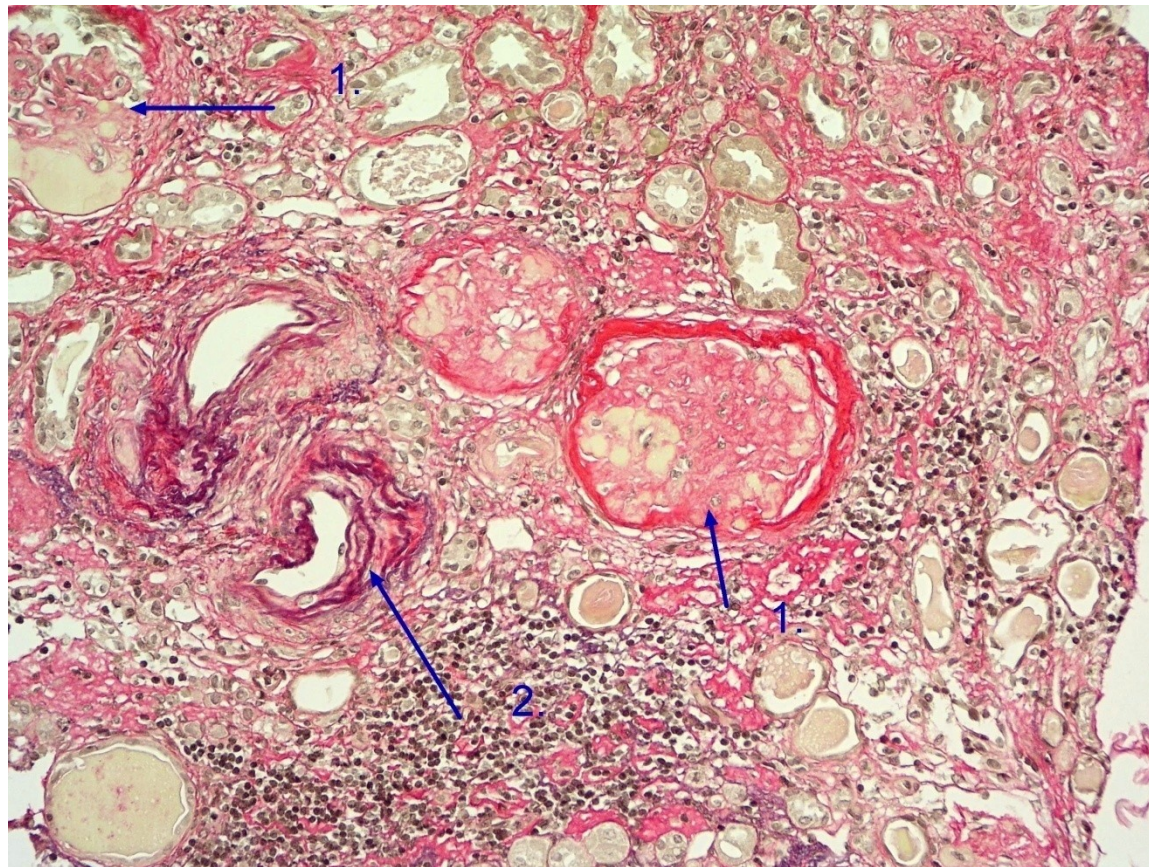
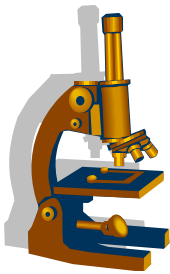
- **HUS při poruše regulace komplementu**
- uplatňují se **protilátky proti různým komponentám komplementu**, především faktoru H, což je nejdůležitější regulátor alternativní cesty komplementu
- nebo jde o genetické mutace komponent komplementu
- morfologie trombotické mikroangiopatie je v ledvinách stejná u všech jednotek: mikrotromby v arteriolách a v glomerulech



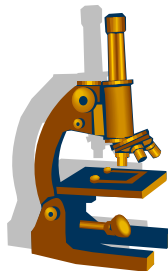
Chronická glomerulonefritida

- **Chronická glomerulonefritida - označuje terminální fázi různých glomerulárních onemocnění**
- morfologie terminálního onemocnění ledvin u různých onemocnění splývá do stejného obrazu
- většina glomerulů je zaniklých
- nezaniklé glomeruly jsou s objemnými sklerotizacemi
- zániku glomerulů odpovídá fibróza intersticia a tubulární atrofie
- významné vaskulární změny, které odpovídají změnám při hypertenzi

Chronická glomerulonefritida

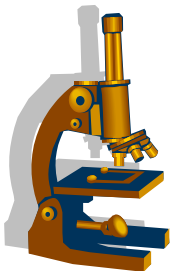


1. Zaniklé glomeruly
2. Vaskulární změny



Onemocnění tubulů a intersticia

- **hlavní kategorie:**
- ATN
- infekce
- postižení při obstrukci
 - postrenálně při hyperplázii prostaty
 - intrarenální při myelomu
- TIN jako součást autoimunitních onemocnění (Sjögrenův sy, IgG4 choroba, sarkoidóza)
- při metabolických poruchách (nefrokalcinóza, urátová nefropatie)
- toxické a léky indukované TIN (olovo, rostliny, léky)



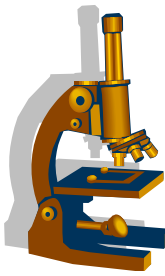
Onemocnění tubulů a intersticia

Akutní tubulární nekróza

U stavů spojených s abdominální ischemií

- etiopatogeneze:

Buňky proximálních tubulů jsou citlivé na nedostatek kyslíku, v případě jeho nedostatku buňky přestanou být schopné resorbovat a transportovat všechny složky z ultrafiltrátu do peritubulárních kapilár, což vede k zvýšení salinity ultrafiltrátu. Současně se z nedostatku energie změní lokalizace adhezivních molekul a membránových integrinů: oploštění epitelu, uvolnění bb. a odplavení do lumen.

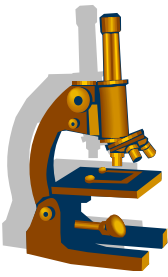


Tamman-Horsfallův protein v distální části nefronu při styku se salinickým ultrafiltrátem se mění v gel a s buněčným detritem vytvoří válce (**intrarenální obstrukce**).

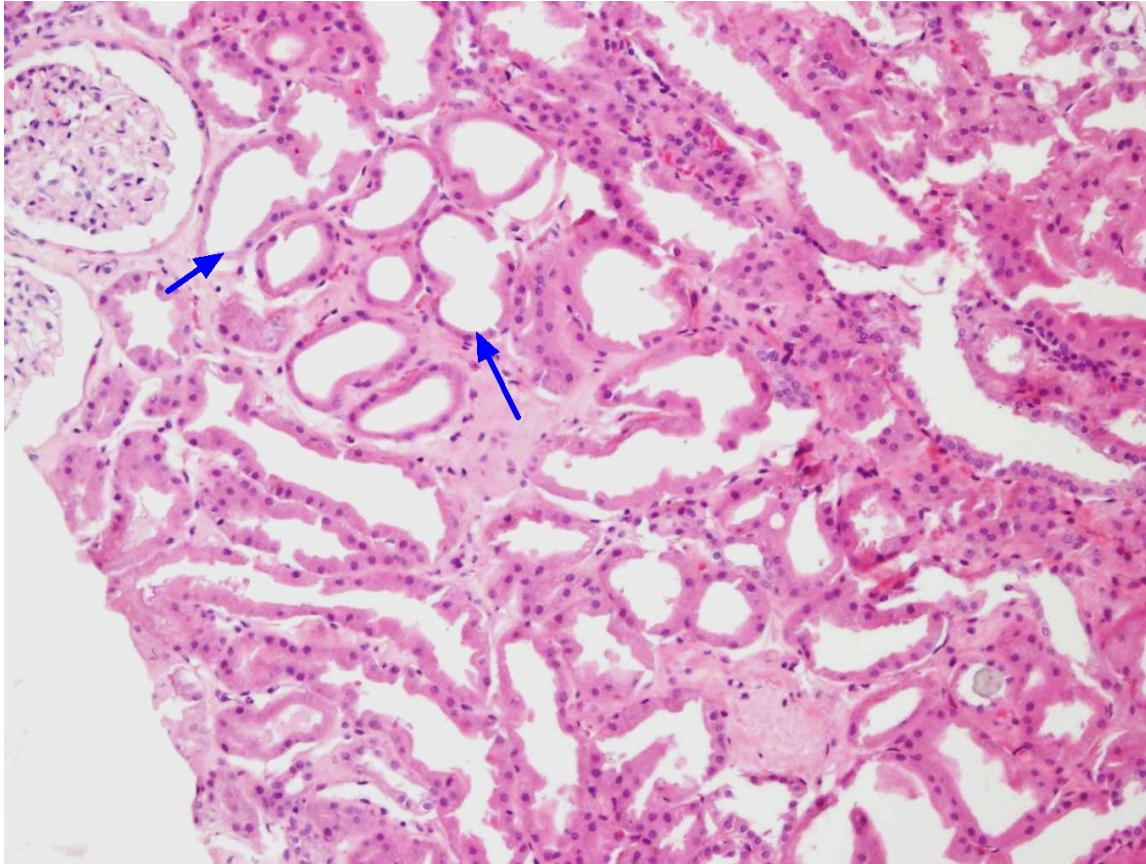
Glomeruly pokračují ve filtraci, **moč neodtéká – stoupá tlak v kanálcích** , zpětně dosáhne do močového prostoru, **zpětnou vazbou se zastaví filtrace – akutní selhání ledvin**

- makro: ledviny zduřelé, nápadně bledá kůra
- mikro: různý stupeň poškození tubulárních buněk, nejtěžší stupeň je nekróza, edém intersticia

ATN se manifestuje akutním renálním selháním s nutností hemodialýzy

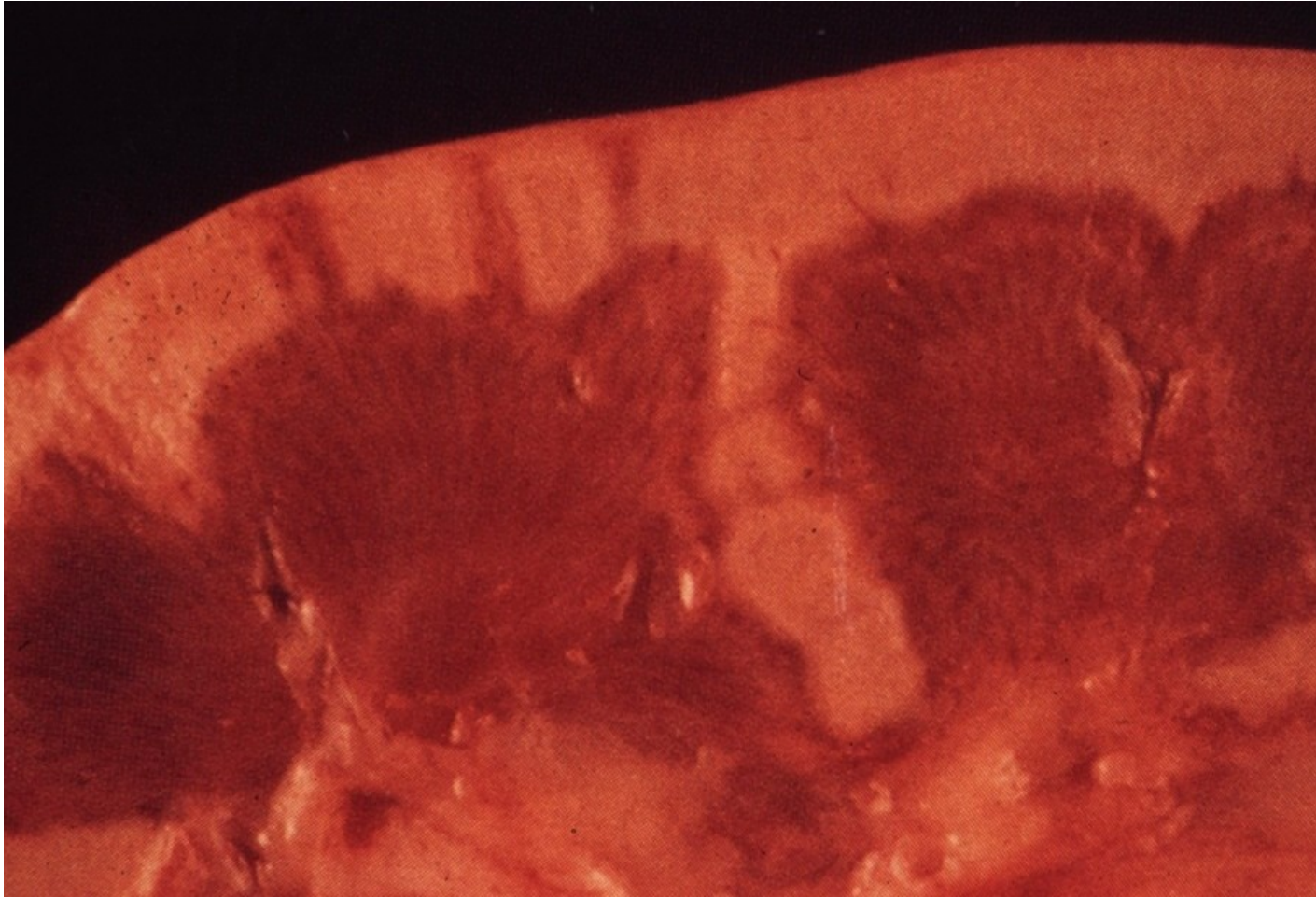
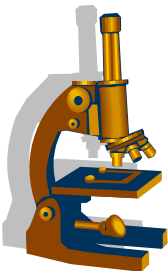


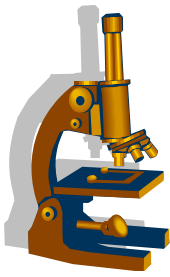
Akutní tubulární nekróza



Dilatace tubulů, simplifikace epitelu

Akutní tubulární nekróza



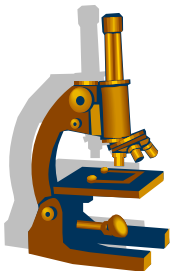


Onemocnění tubulů a intersticia

- **Akutní tubulointesticiální nefritida**

- etiologie: infekční bakteriální (akutní pyelonefritida)
- toxické polékové (po ATB)
- metabolické (onemocnění s tvorbou krystalů)
- virové (hantaviry)

- mikro: zánětlivá celulizace v intersticiu a různým stupněm poškození tubulárního epitelu



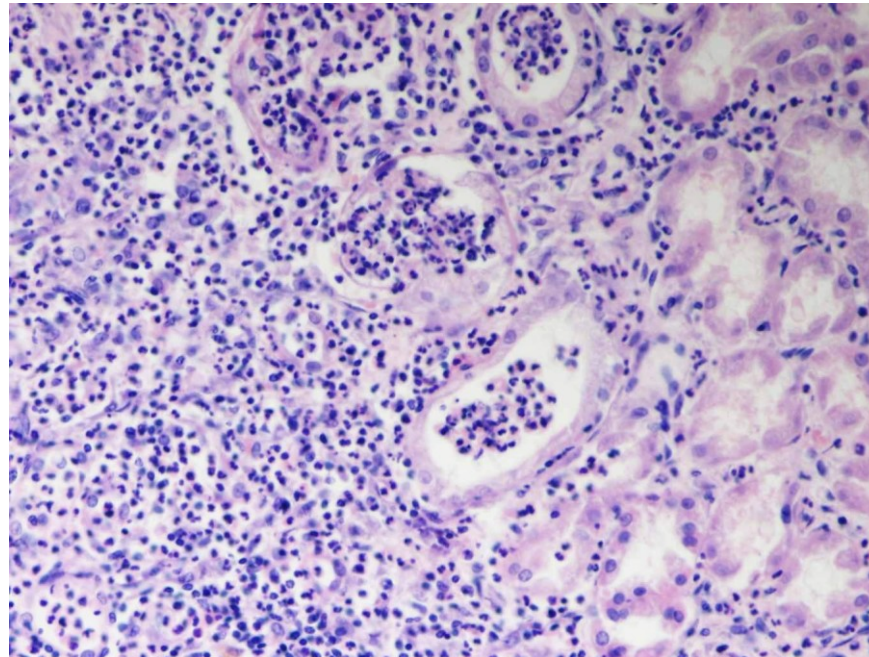
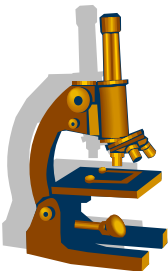
Onemocnění tubulů a intersticia

•Akutní pyelonefritida

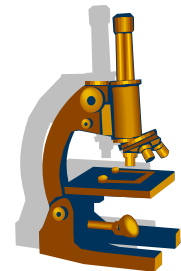
- akutní zánět ledviny a pánvičky - nejčastěji vzniká ascendentní cestou - bakteriální infekce - např. E. coli
- hematogenní cesta - při septikémii
- horečnaté onemocnění, bolesti v bedrech, dysurie a nucení na moč, v moči četné leukocyty – pyurie

- makro : postižená ledvina je zduřelá, žlutavé abscesy pod pouzdrém. pánvička edematózní, červená, někdy pokrytá hnisem, hnisavý zánět se může šířit z ledviny do okolí - paranefritický absces
- mikro: tubuly vyplněny neutrofily

Akutní pyelonefritis

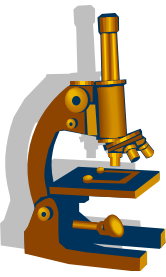


Onemocnění tubulů a intersticia



- **Chronická pyelonefritida**

- častá příčina renálního selhání
- začátek onemocnění je někdy nenápadný a projeví se až hypertenzí, navazuje na několik atak akutní pyelonefritidy.
- makro: ledviny jsou nepravidelně svráštělé, ploché vtažené jizvy, často se kombinuje s urolitiázou, parenchym ledviny progresivně atrofuje - „end-stage kidney“
- mikro: fibróza intersticia, atrofie tubulů, hyalinizace glomerulů, dilatace kanálků s válci – vzhled koloidu ve ŠŽ

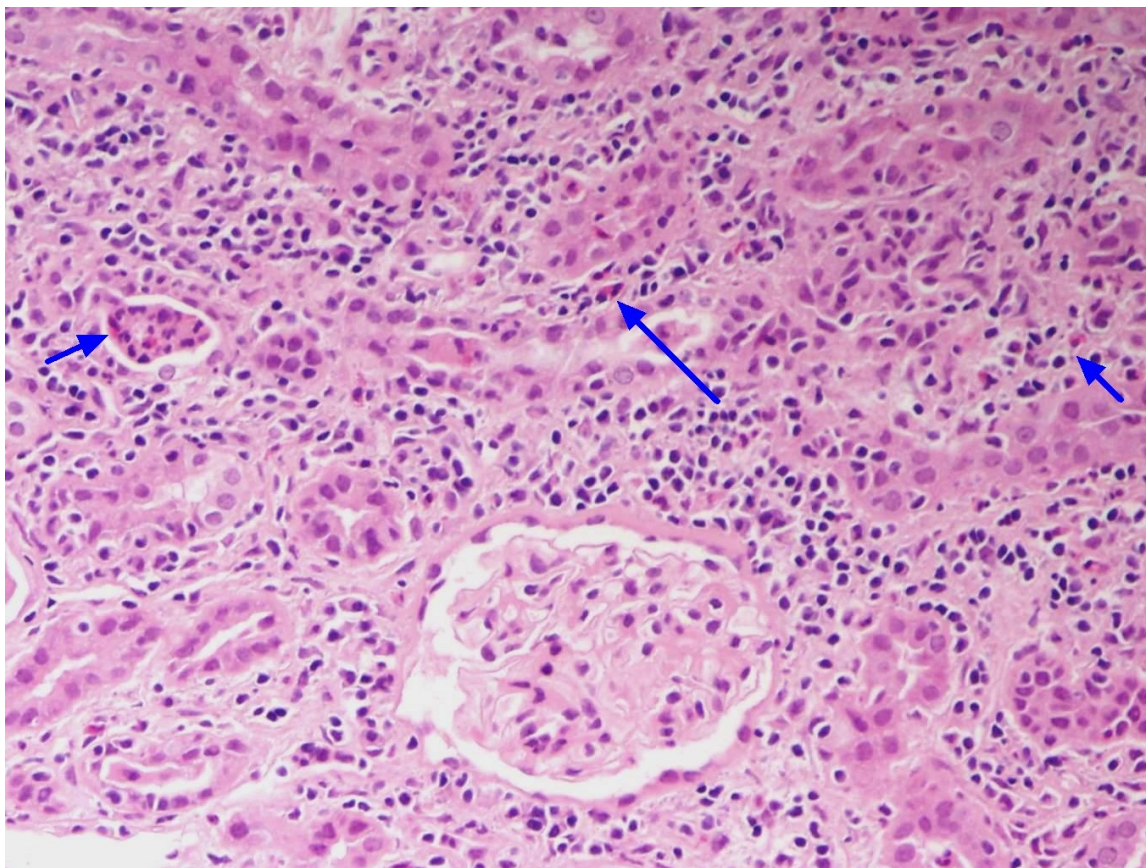
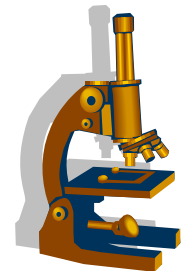


Onemocnění tubulů a intersticia

- **TIN indukovaná léky**

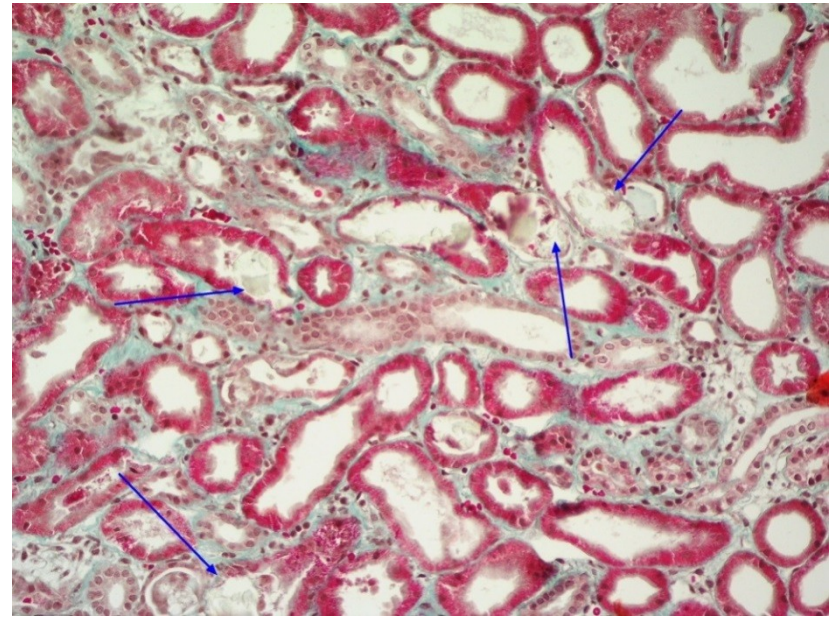
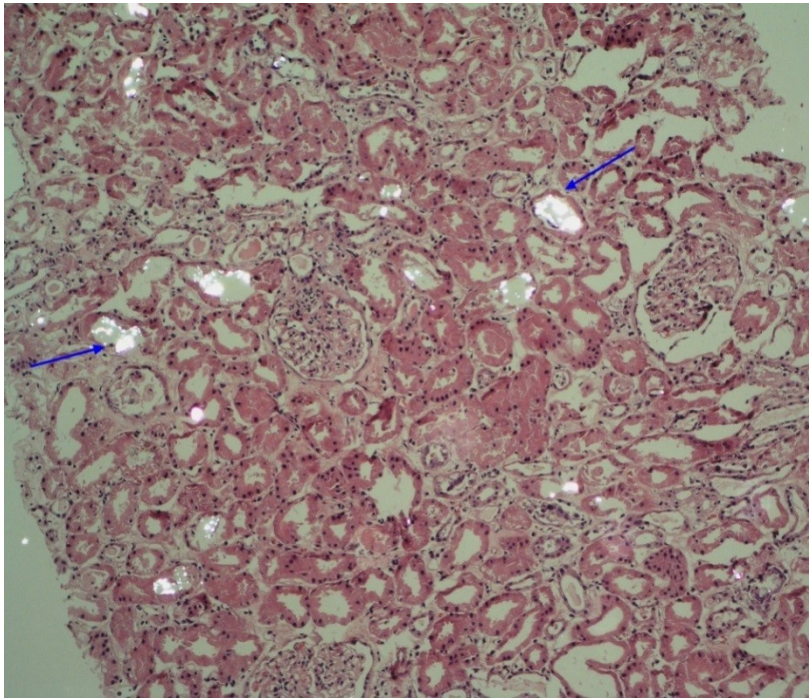
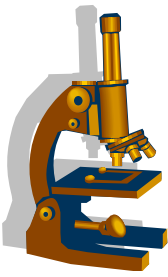
- Antibiotiky a NSAID
 - mikro: edém intersticia, smíšený zánětlivý infiltrát intersticia s podílem eosinofilů

TIN



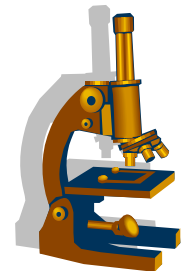
Zastoupení eosinofilů v zánětlivém infiltrátu

Oxalátová nefropatie



Oxalátové krystaly v tubulech

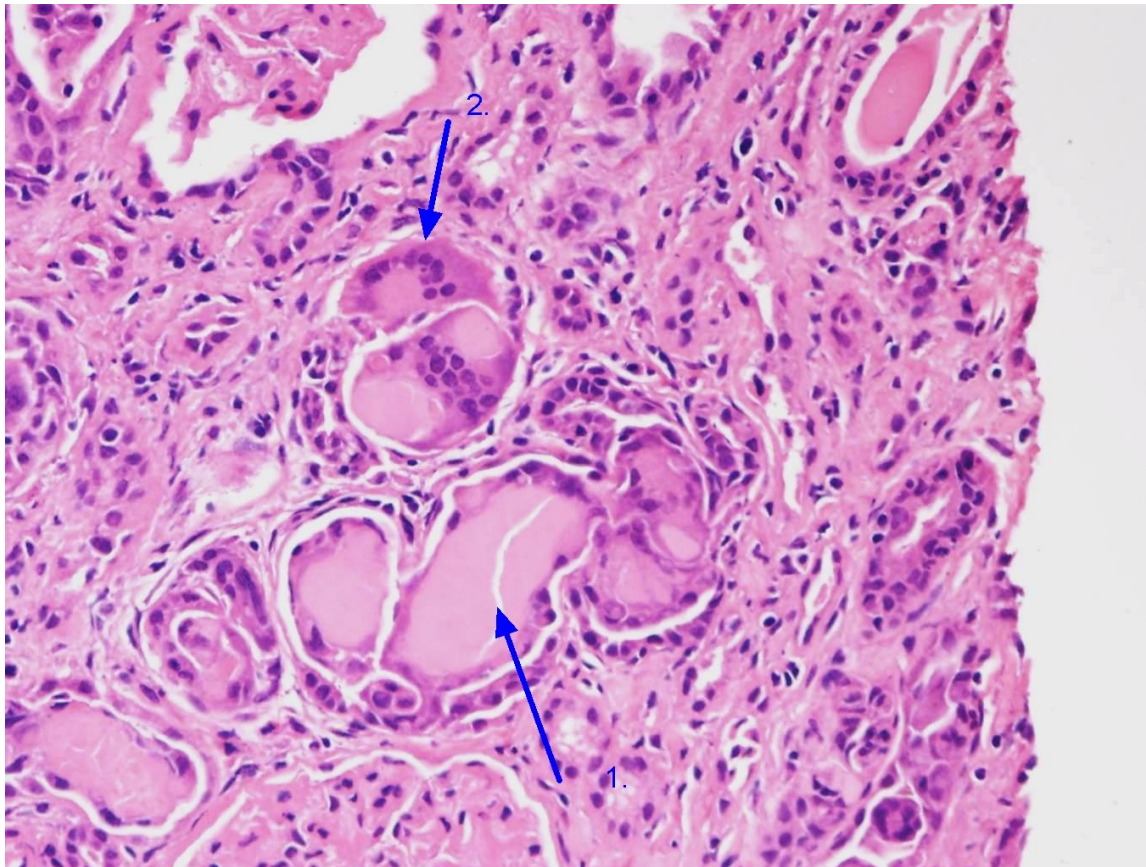
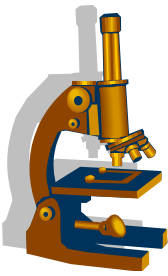
Onemocnění tubulů a intersticia



- **Myelomová nefróza**

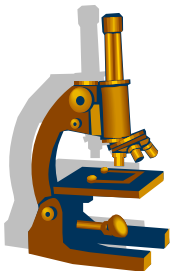
- poškození ledviny při myelomu
- **průchod lehkých řetězců (BJ bílkovina)** do moče s následným vysrážením
- tvorba četných válců, které způsobí nefrohydrózu tj. blokáda odtoku moče uvnitř renálního parenchymu
- poškození výstelky kanálků
- přítomnost obrovských mnohojaderných bb.

Myelomová nefróza



1. Bílkovinné válce

2. Obrovské mnohojaderné buňky

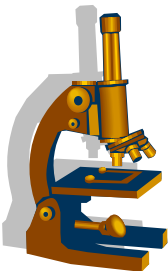


Nádory ledvin

- Benigní x maligní
- **Benigní**

- **adenom kůry**
 - mikro: papilární stavby
 - makro: okrové barvy, vel. do 15mm
 - náhodný nález

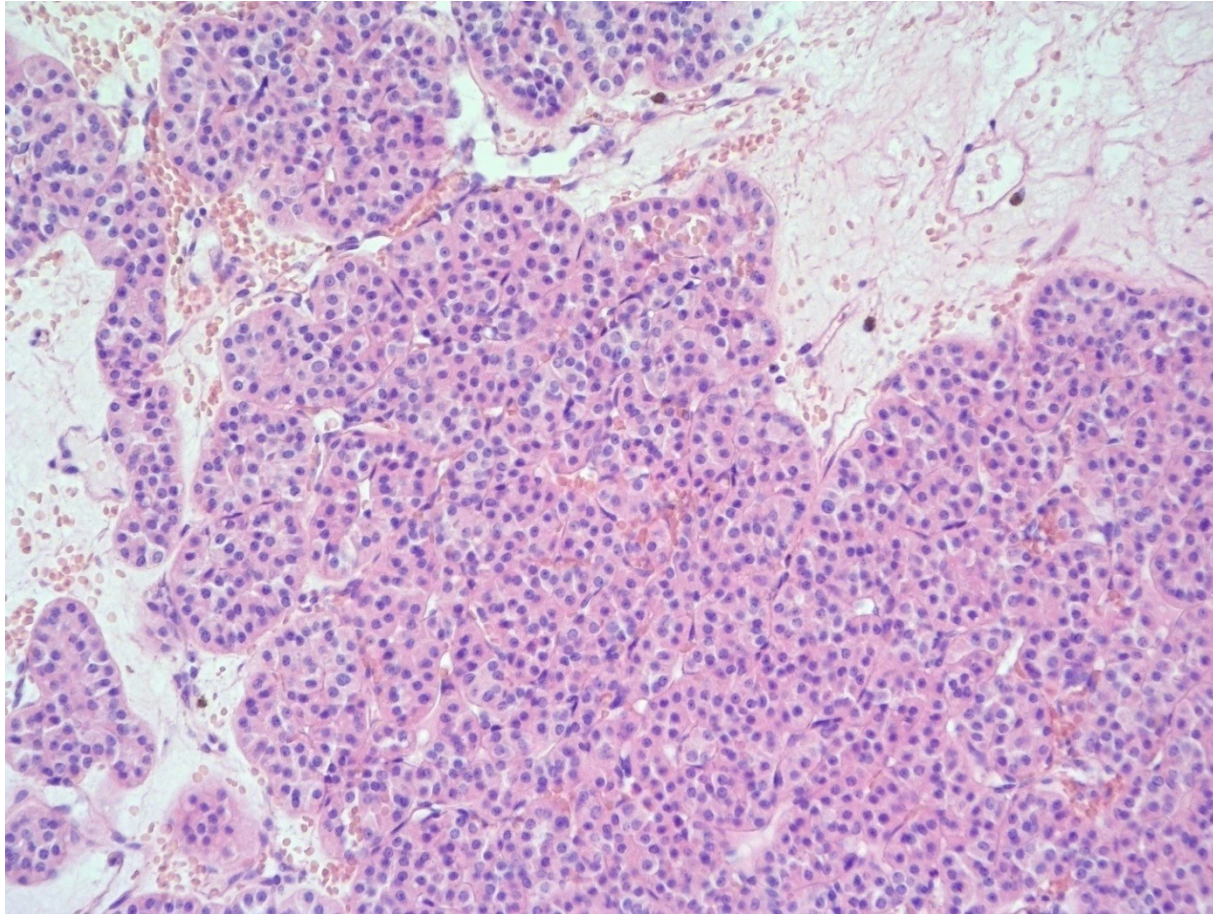
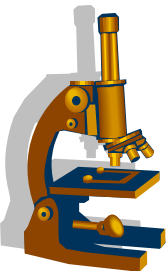
Nádory ledvin



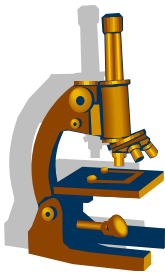
- **Renální onkocytom**

- až 10% renálních tumorů
- klinické příznaky: bolest v zádech, dysurie, hematurie
- makro: ohraničený tumor mahagonové barvy, centrálně jizva
- mikro: onkocytární buňky – buňky eosinofilní – cytoplasma je vyplněna mitochondriemi

Renální onkocytom



Nádory ledvin



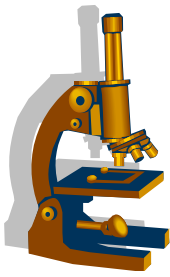
Maligní

Karcinom ledviny

Častější u mužů, střední a vyšší věk, ČR nejvyšší výskyt z vyspělých zemí.
Rizikový faktor kouření, obezita, získaná polycystóza ledvin u dialyzovaných pacientů

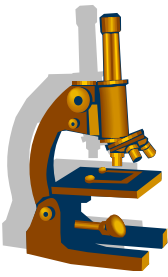
Většinou sporadické tumory, 3% součástí hereditárních syndromů

Většina renálních karcinomů s vysokou pravděpodobností **vychází z buněk renálních tubulů**



Nádory ledvin

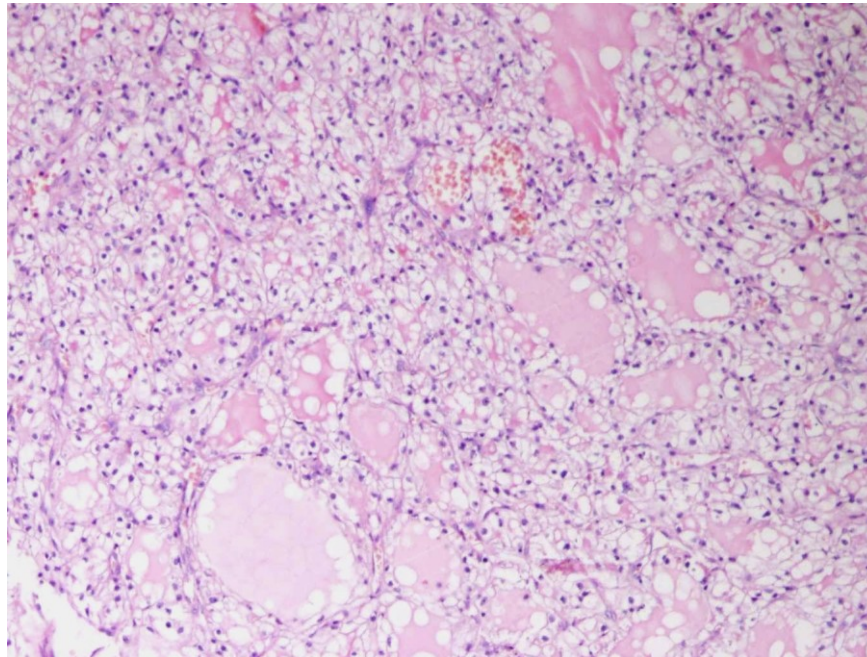
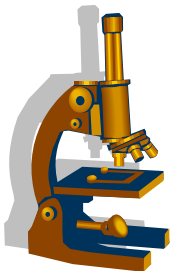
- **Karcinom ledviny z jasných buněk**
- 70-80% všech renálních karcinomů
 - makro: většinou solitární, dobře ohraničený nádor, okrově žluté barvy s ložisky hemoragií, nekróz
 - nádor má tendenci vrůstat do pánvičky - hematurie, do renální žíly a dolní duté žíly
 - prorůstá do tukového pouzdra ledviny, zde se může šířit expanzivně nebo infiltrativně



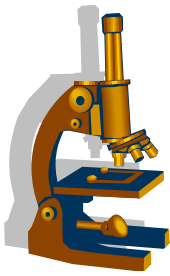
Karcinom ledviny z jasných buněk

- Metastazuje především krevní cestou (plíce, kosti, mozek)
 - mikro : sestává z objemných buněk s vodojasnou cytoplasmou (obsahuje glykogen a lipidy)
 - grade tumoru se stanovuje podle nejhůře diferencované komponenty
 - prognóza : záleží na velikosti nádoru v době dg.
 - nádory menší než 3 cm v průměru bývají prognosticky příznivější

Karcinom ledviny z jasných buněk



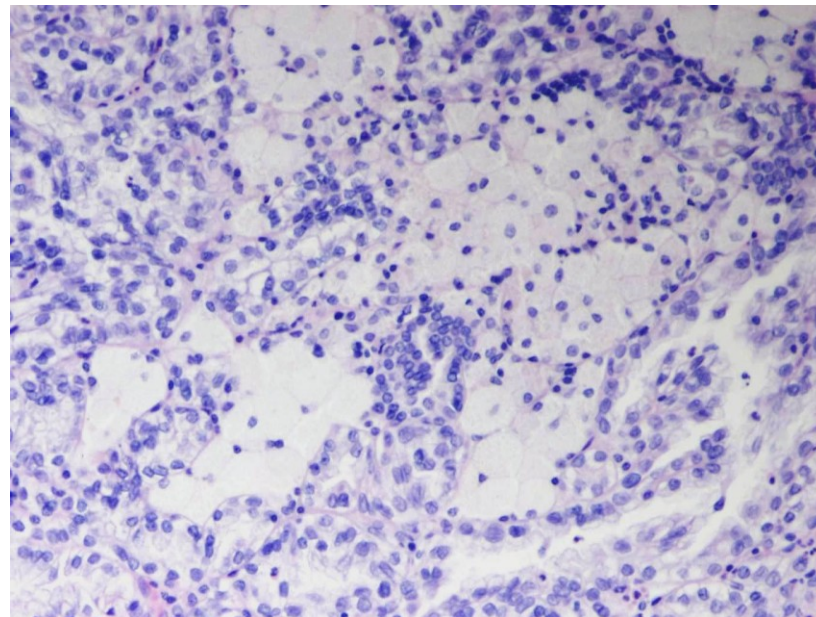
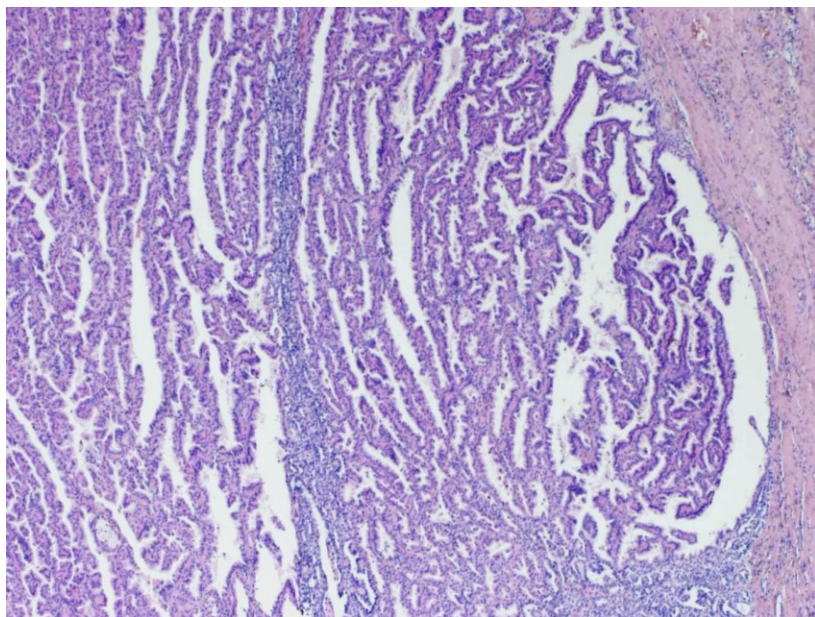
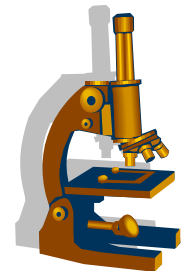
Papilární renální karcinom

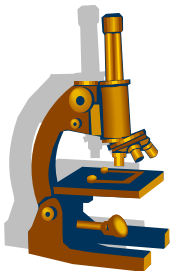


- **Papilární renální karcinom**

- 2. nejčastější karcinom ledviny, vyskytuje se i v mladších věkových kategoriích
- makro: dobře ohraničený, s regresivními změnami, často multifokální a oboustranné
- mikro: maligní epiteliální buňky formované do papil, s pěními makrofágy ve stromatu

Papilární renální karcinom





Chromofobní renální karcinom

- **Chromofobní renální karcinom**

6% renálních karcinomů

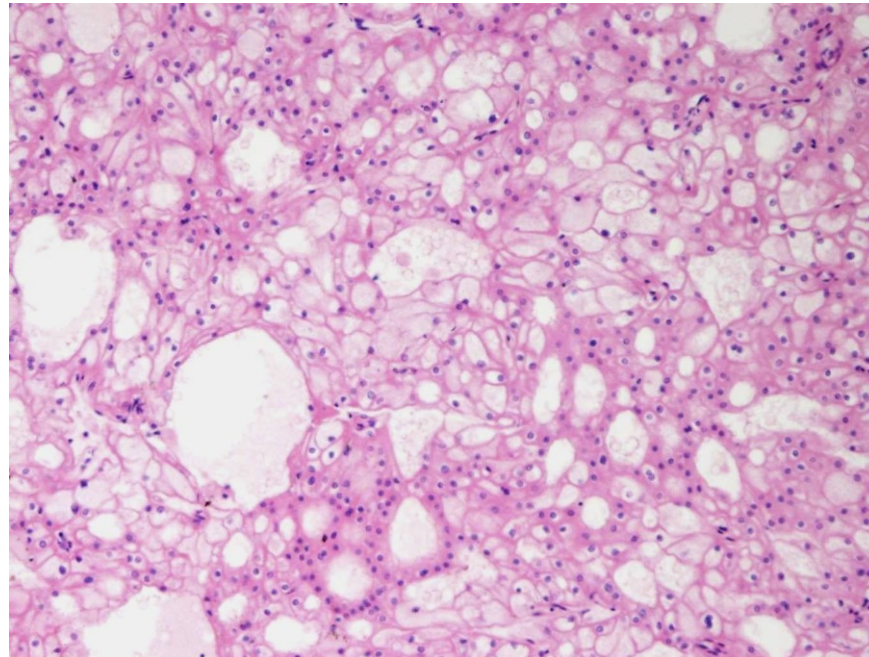
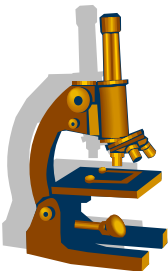
většina chromofobních karcinomů nemá žádné klinické příznaky a je objevena náhodně

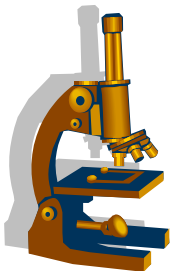
typicky se chovají indolentně a prognóza většinou příznivá, nepoužívá se žádný gradingový systém

Vzácně metastazují a to většinou do jater

- makro: dobře ohraničený, hnědavé barvy
- mikro: buňky s jemně eosinofilní granulární cytoplasmou, dobře zřetelnými buněčnými membránami, rozinkovitý typ jádra

Chromofobní renální karcinom

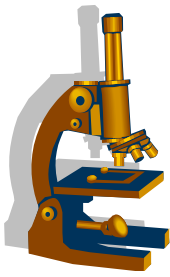




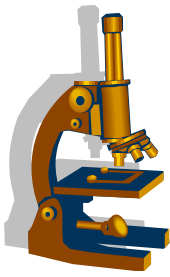
Nádory ledvin

- **Angiomyolipom**

- ze skupiny PEComů – tumory vycházející z perivaskulárních epiteloidních buněk
- solitární , sporadický
- multifokální spojený s tuberózní sklerózou
- tumor se skládá z tukové tkáně, cév a hladké svaloviny
- makro: podle převládající komponenty, častěji vzhledu tukové tkáně
- mikro: histologický obraz odpovídá poměru jednotlivých komponent
- tumor má tendenci se šířit vaskulárně, přes v. cava až do srdeční síně
- může se objevit v regionální LU- nepovažuje se za meta



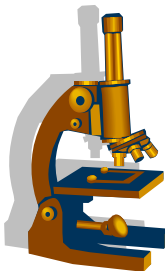
-
- většina angiomyolipomů se chová benigně
 - z klinického hlediska je důležité **možnost souvislosti s tuberózní sklerózou**



Nefroblastom

- **Nefroblastom (Wilmsův tumor)**

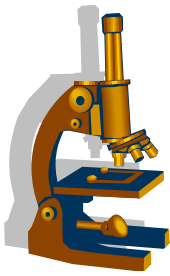
- třetí nejčastější maligní tumor dětského věku
- diagnostikováno mezi 3.-4. rokem
- sporadický výskyt i součást některých syndromů
 - makro: objemný, dobře ohraničený tumor šedavé barvy, s regresivními změnami



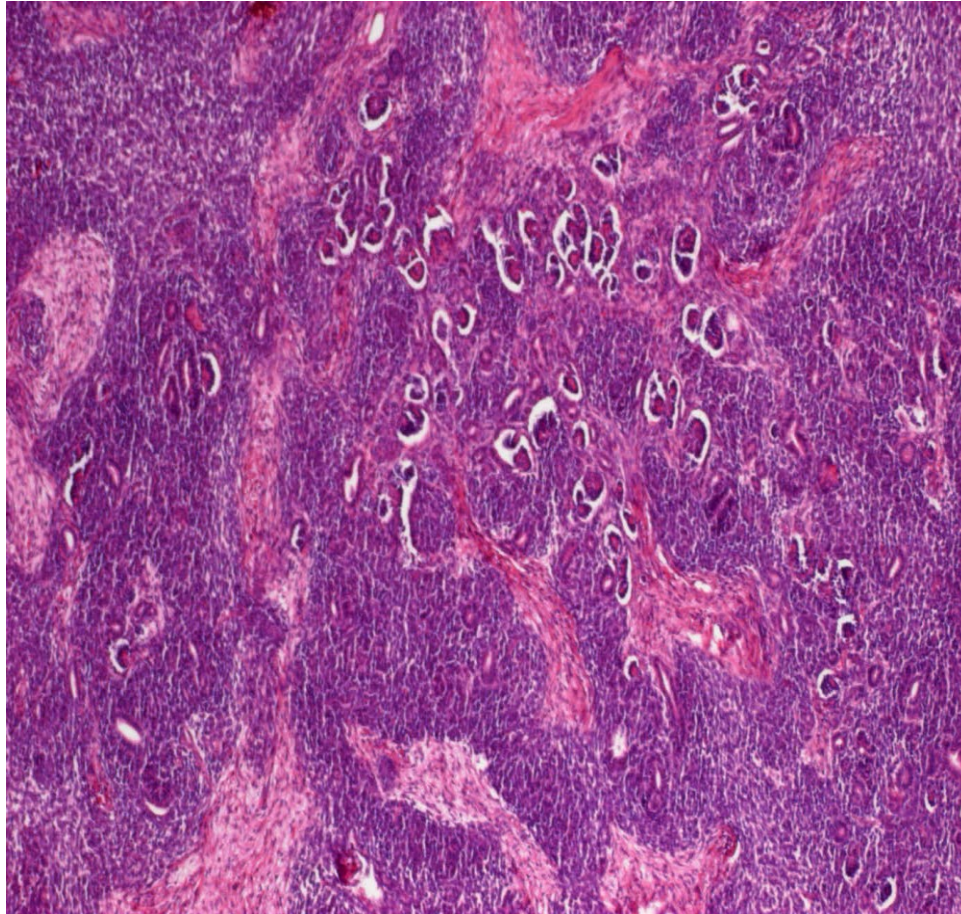
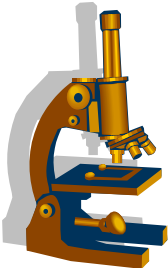
-
- mikro: struktury připomínající různá stadia nefrogeneze
 - trifázická kombinace blastémových, stromálních a epitelových buněk v různém poměru
 - silně buněčné úseky připomínající embryonální mesenchym oddělené pruhy vaziva embryonálního typu

 - klinika: objemný tumor dobře palpovatelný, způsobující komplikace z tlaku na okolní orgány, hematurie
 - prognóza: velmi dobrá, reaguje na CHT

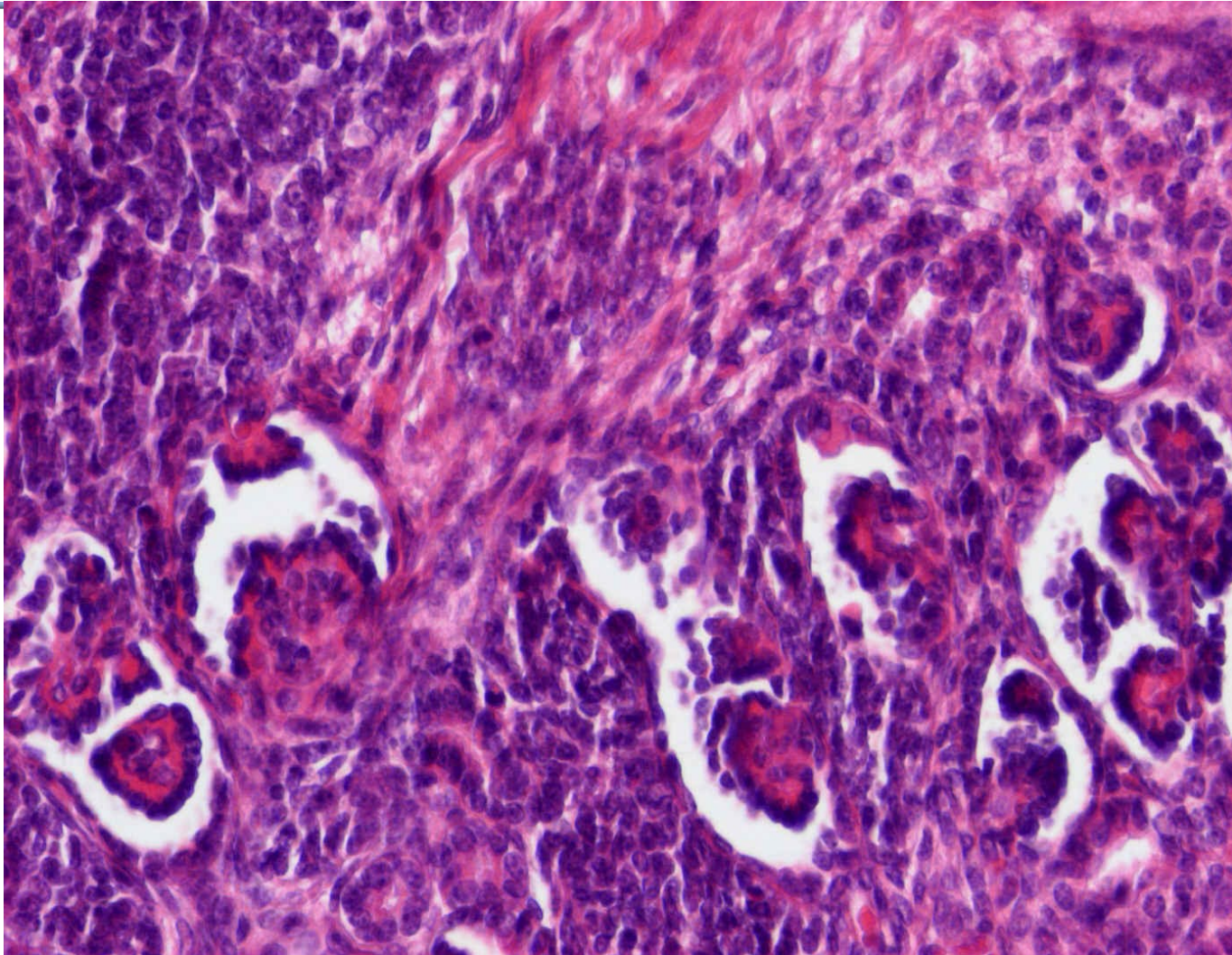
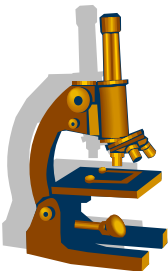
Wilmsův tumor (nefroblastom)

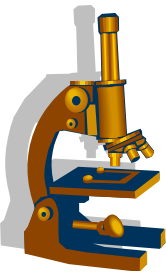


Wilmsův tumor (nefroblastom)

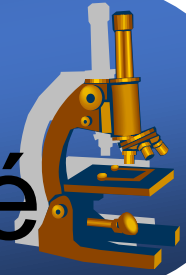


Wilmsův tumor (nefroblastom)

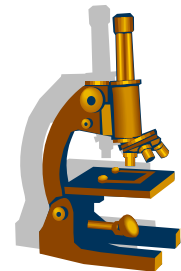




Vývodné cesty močové

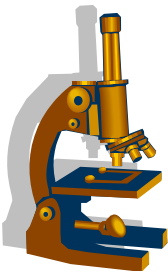


Vývodné cesty močové



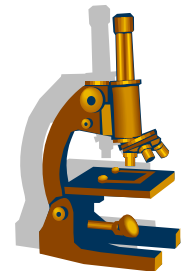
- kalichy
- pánvičky
- uretery
- močový měchýř
- uretra

Záněty



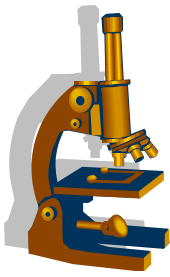
- vznik nejčastěji ascendentní cestou
 - uretritis
 - urocystitis
 - možná progrese do renálního parenchymu
- etiologie: E.coli, Proteus, Enterococcus, Neisseria gonorrhoeae

Záněty



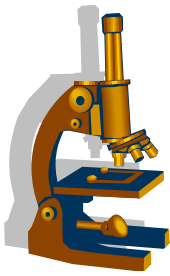
Klinické příznaky

- dysurie, polakisurie, zvýšená teplota, hematurie, pyurie
- komplikace : šíření zánětu do okolních struktur - žlázy, okolní intersticiium – flegmóna, periuretrální absces
- makro: sliznice zarudlé, mohou být pablány, ulcerace



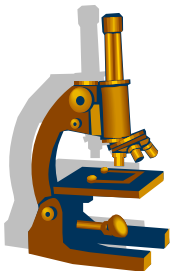
-
- mikro:
 - akutní záněty s převahou neutrofilních granulocytů a s regresivními změnami urotelu
 - chronické záněty - reaktivní změny urotelu, dlaždicobuněčná a žlazová metaplázie. Tvorba Brunnových čepů – cystitis cystica
-
- uretra – **caruncula uretrae** – pseudotumorozní hyperplastický útvar v oblasti uretrálního ústí

Hydronefróza

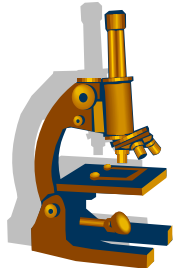


- **Hydronefróza**

- patologické rozšíření pánvičky a kalichů ledvinných
 - příčiny:
 - zaklíněný konkrement
 - nádory
 - komprese zevně (gravidita, hyperplázie prostaty)



-
- hydronefróza většinou unilaterální
 - pokud je příčina obstrukce v m.m nebo v uretře bývá bilaterální
 - následek hydronefrózy - atrofie renálního parenchymu

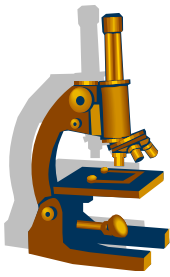


Nádory vývodných cest močových

- **Nádory vycházející z urotelu**

- karcinomy močového měchýře 7. nejčastější malignita celosvětově, ve vyspělých zemích 4. nejčastější
- obvykle v 6. -7. dekadě, mohou být přítomny i u mladých dospělých
- častěji muži

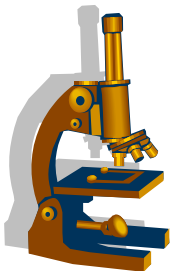
- hlavní rizikový faktor je kouření - přítomnost aromatických aminů metabolizovaných v těle a přímo působících na DNA urotelu
- expozice aromatickým aminům v barvivech
- malé procento geneticky podmíněných karcinomů



Nádory vycházející z urotelu

- 2 základní genetické podklady uroteliálních lézí
- **papilární cesta**
- **non papilární cesta** - cesta uroteliální dysplázie ----in situ karcinom --
-přechod v agresivní invazivní tumoru (nestabilní gen TP53)

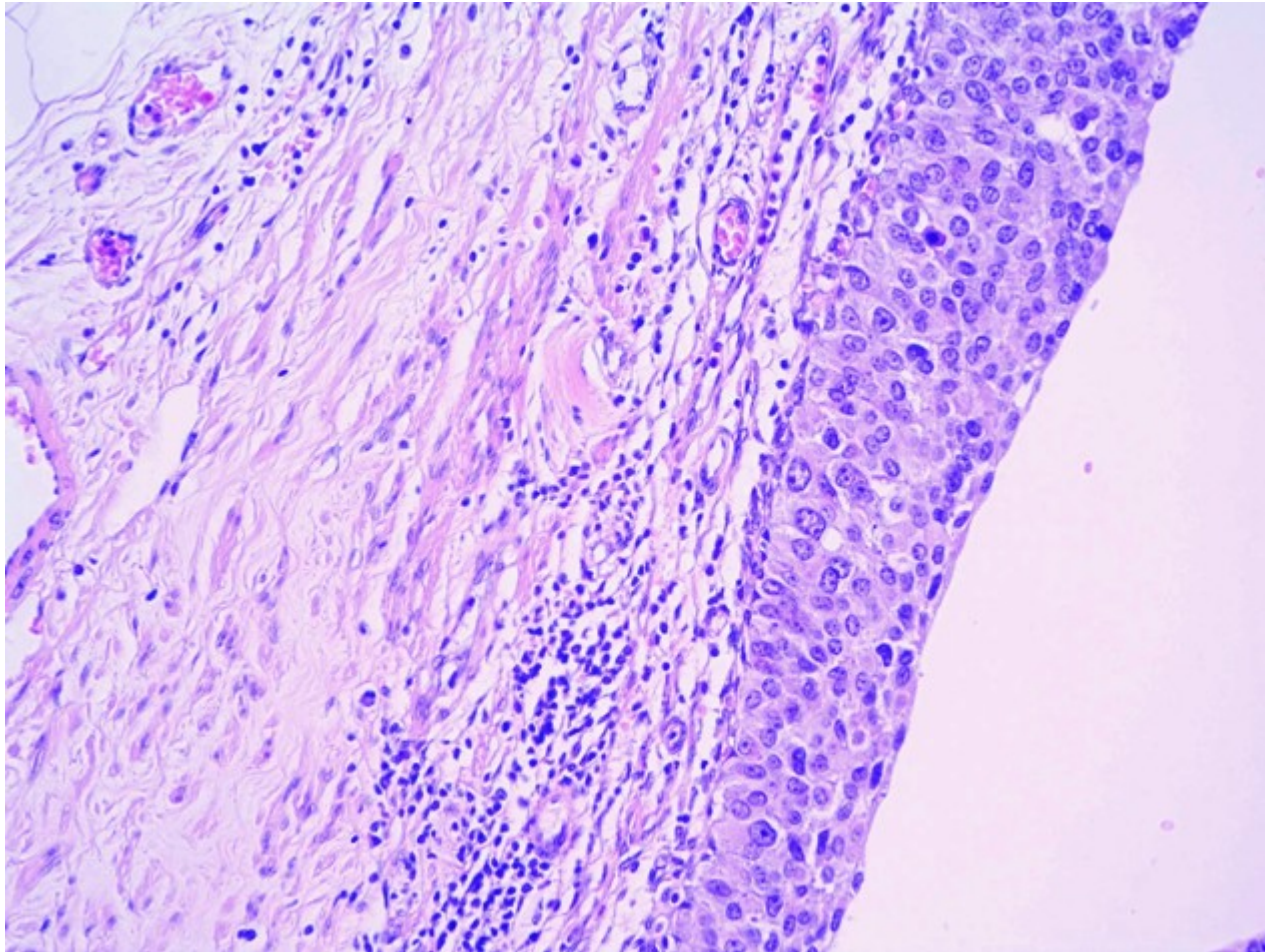
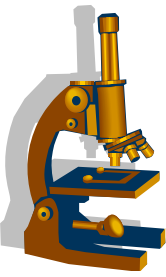
- Základní dělení tumoru:
- **Ploché léze**
- **Neinvazivní papilární léze**
- **Invazivní uroteliální karcinomy**



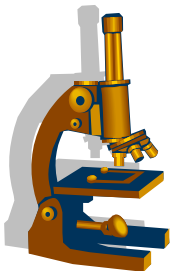
Ploché léze urotelu

- Mikro: rozšíření bazální vrstvy urotelu, ztráta polarity buněk, četné mitózy v horních vrstvách urotelu, zvýšení N/C poměru, zhrubění chromatinu
- **LG IUN x HG IUN (CIS)**
- urotelální in situ karcinom má rychlou progresi s rozvojem invazivní komponenty – podmíněno genetický podkladem
- recidiva in situ léze – indikace radikální cystektomie

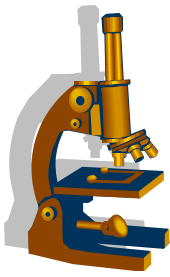
Uroteliální ca in situ



Papilární neoplázie urotelu

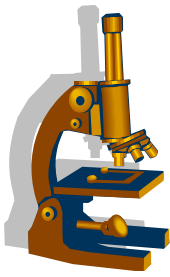


- **Uroteliální papilom**
 - solitární papilární léze krytá cytologicky i architektonicky normálním urotelem
 - většinou u mladých pacientů



Papilární neoplázie urotelu

- **Papilární uroteliální neoplázie s nízkým maligním potenciálem (PUNLMP)**
 - recidivující tumor
 - papily kryté hyperplastickým urotelem s dobře zachovanou stratifikací, s minimální cytonukleární atypií, mitózy pouze sporadicky



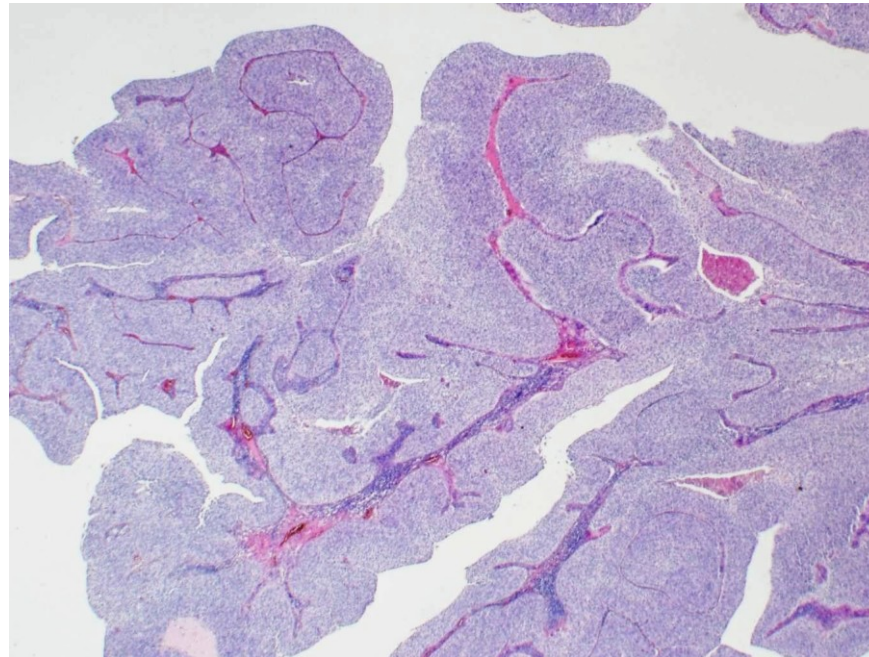
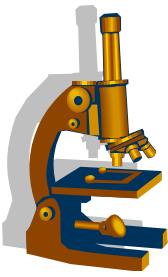
Neinvazivní papilární uroteliální karcinom

- neinvazivní papilární uroteliální karcinom
 - **low grade**
 - **high grade**
- Papilární neoplázie bez známek invaze do suburoteliální pojivové tkáně

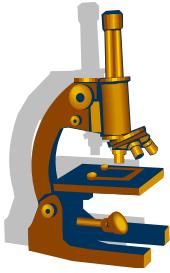
LG

- narušená papilární architektura,
- mírná cytonukleární atypie
- mitózy v bazální vrstvě

Low grade neinvazivní papilární uroteliální karcinom



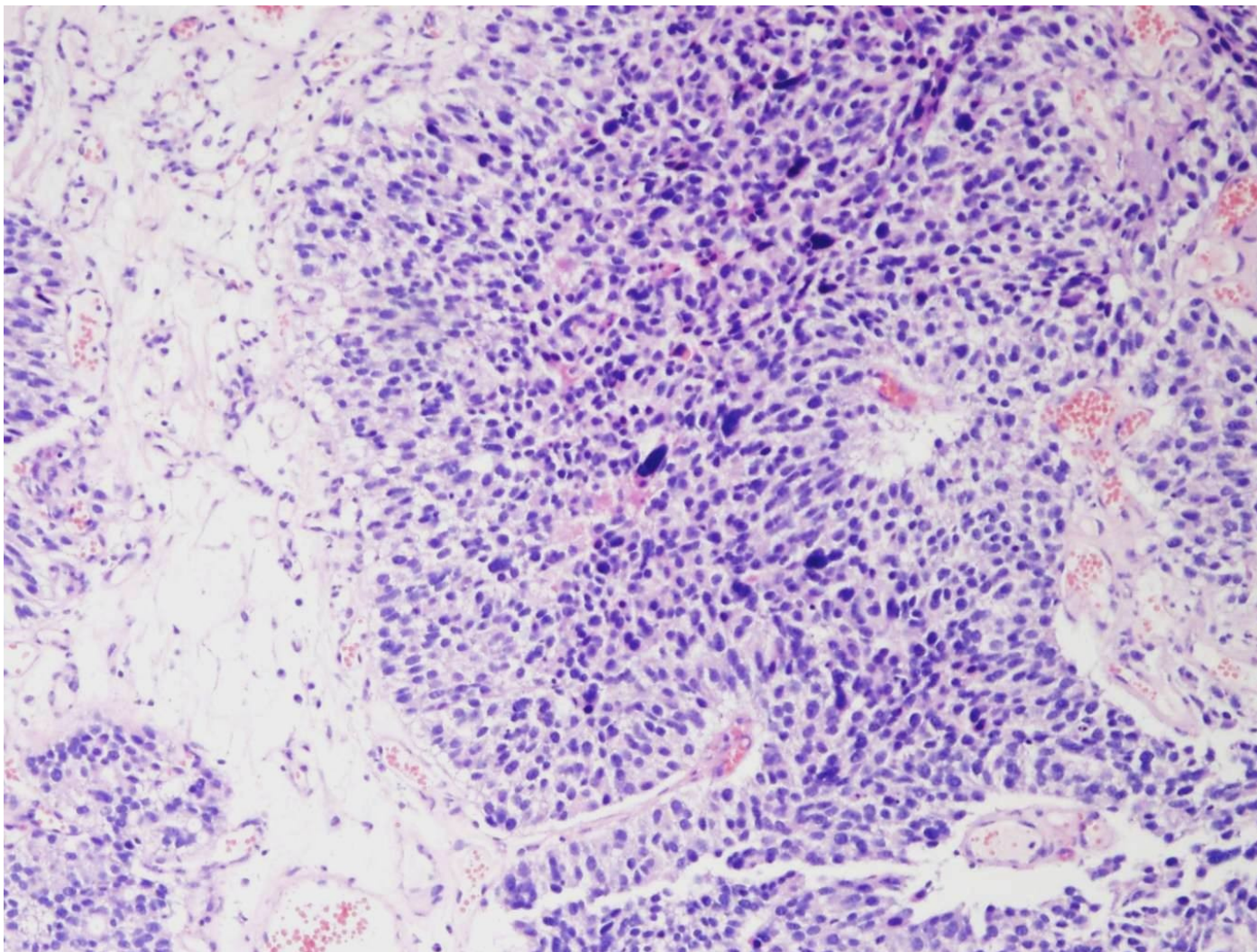
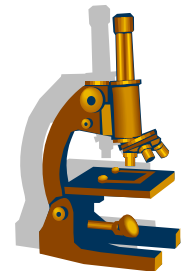
Neinvazivní papilární uroteliální karcinom



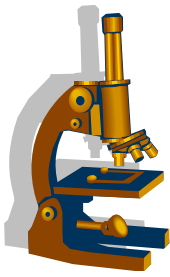
HG

- fúzující papily, solidní okrsky
- ztráta polarity buněk
- střední až vysoký stupeň anizocytózy a anizokaryózy
- atypické mitózy ve vyšších vrstvách nádorového epitelu

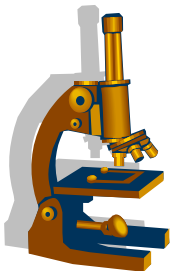
High grade uroteliální karcinom



Karcinom močového měchýře



Invazivní (infiltrující) uroteliální karcinom



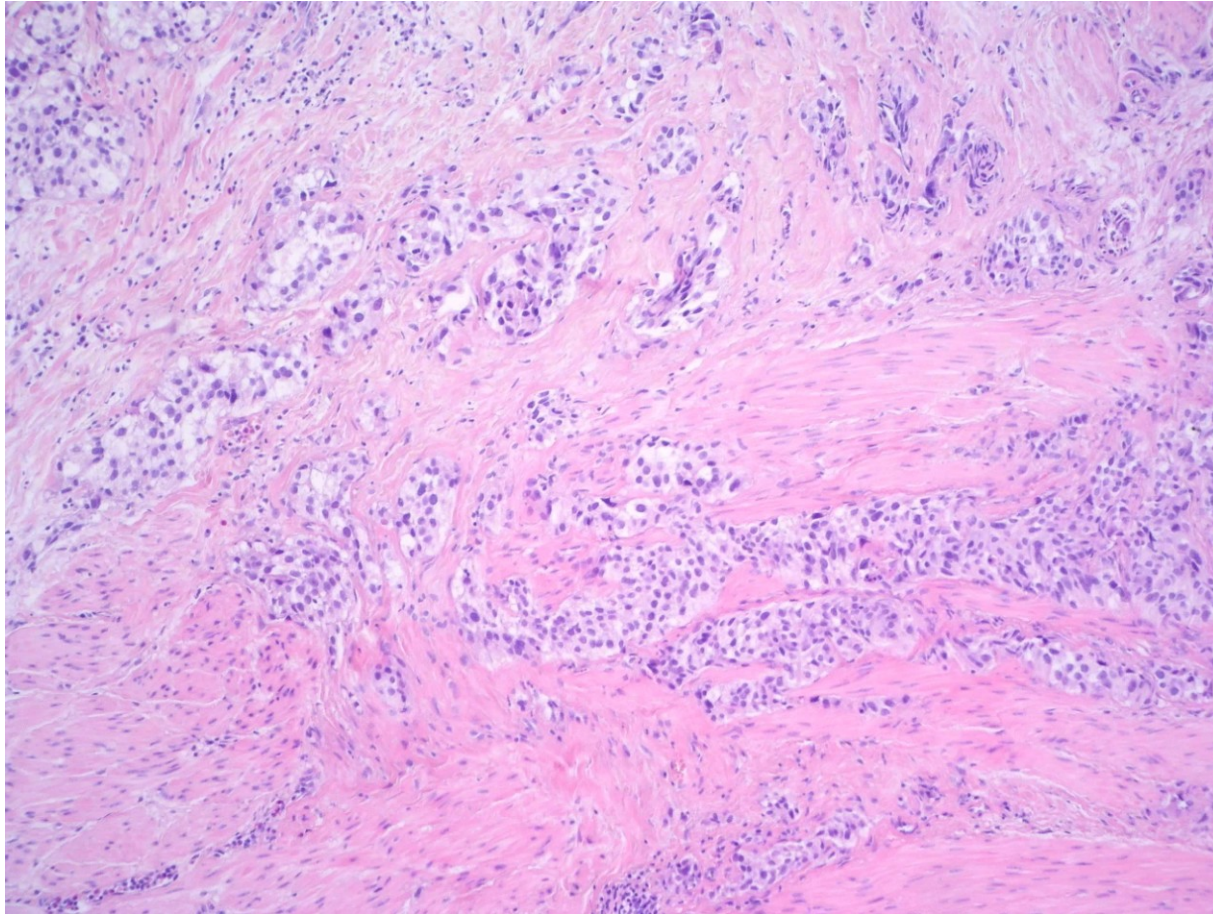
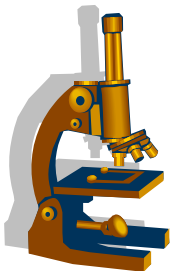
- **Invazivní (infiltrující) uroteliální karcinom**

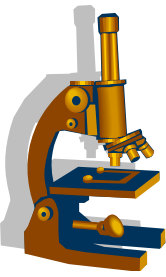
- invaze karcinomu do suburoteliálního pojiva nebo hlouběji
- může vycházet z in situ karcinomu nebo z papilárního tumoru

klinické příznaky:

- **základním klinickým příznakem všech karcinomů močového měchýře je hematurie**

Invazivní uroteliální karcinom





Méně časté karcinomy močových cest

Primární spinocelulární karcinom

Primární adenokarcinom

Hlenotvorný adenokarcinom

