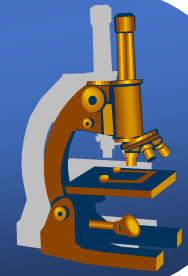
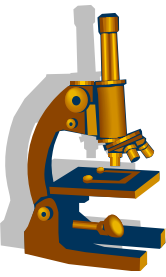


---

# Praktikum speciální patologie



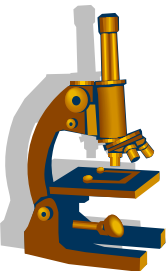
## PATOLOGIE MOČOVÉHO ÚSTROJÍ



---

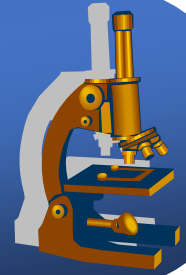
PATOLOGIE LEDVIN

PATOLOGIE MOČOVÝCH CEST



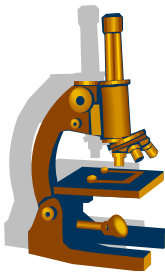
---

# Patologie ledvin



# Vývojové poruchy ledvin

---

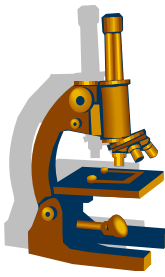


## Aplázie ledvin (oboustranná)

- 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 :

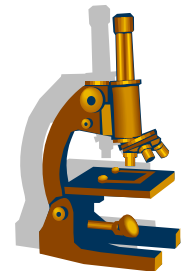
- **Infantilní cystóza ledviny (mikrocystóza)**

AR choroba, smrt brzy po narození, ledviny jsou zcela nahrazeny mnohotnými cystami až o průměru 2mm

- **Adultní cystóza (makrocystóza)**

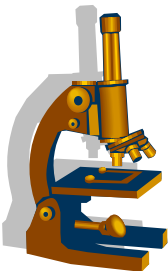
časté kongenitální onemocnění, projeví se poruchou funkce ledvin ve 3.- 4. deceniu, AD - gen je na krátkém raménku chromosomu 16  
makro: ledviny symetricky zvětšené – až délky 30 cm, mnohočetné cysty 0,5-50mm

# Polycystická ledvina



# Vývojové poruchy ledvin

---



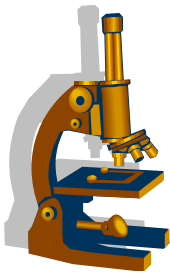
- **Solitární cysty ledviny**

vedlejší nález

nutné odlišení od cystického renálního karcinomu

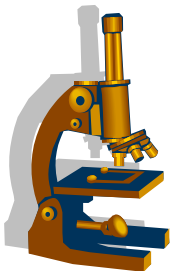
# Vaskulární poruchy ledvin

---



- **Stenóza renální arterie**
- **renovaskulární typ hypertenze** Goldblattův typ
- pokles Tk 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

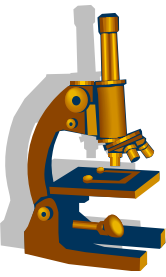
---

- **Benigní nefroskleróza**

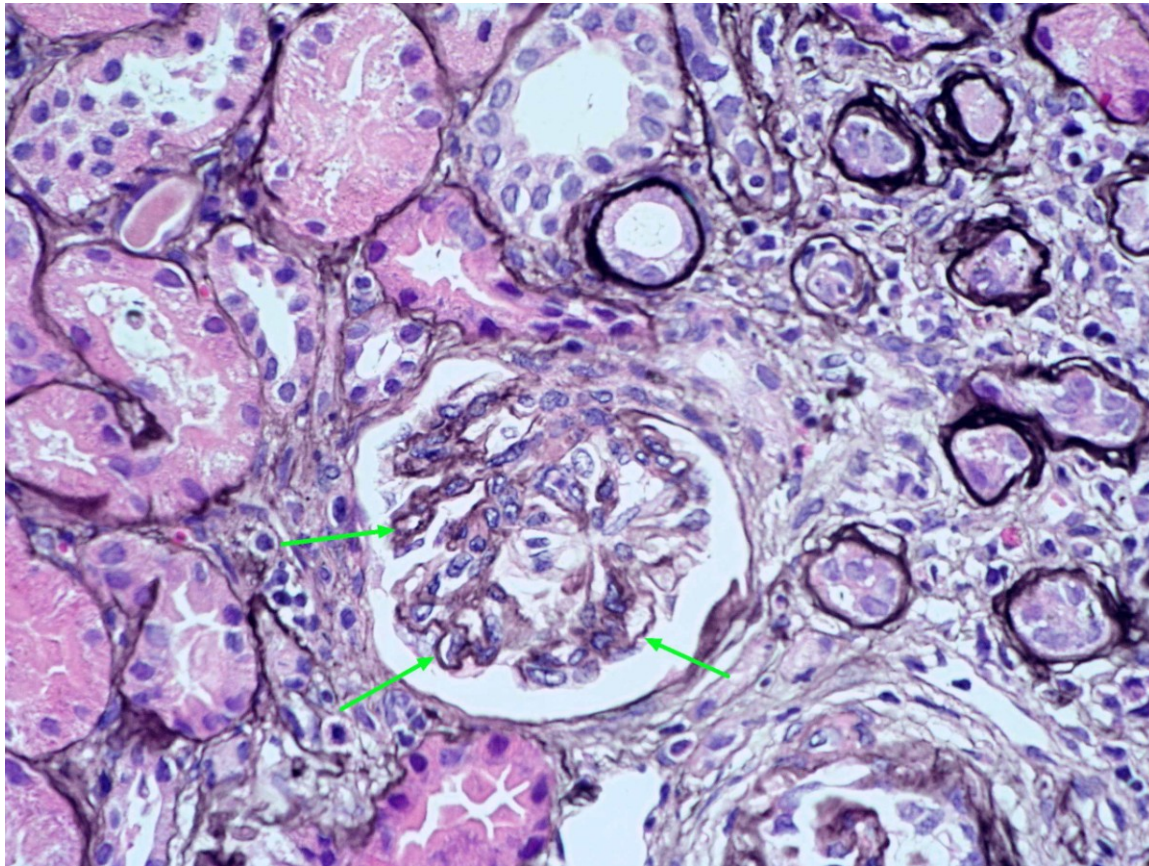
- vzniká při **benigní (kompenzované) hypertenzi**

makro: ledviny jsou **symetricky zmenšené**, povrch jemně granulovaný

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

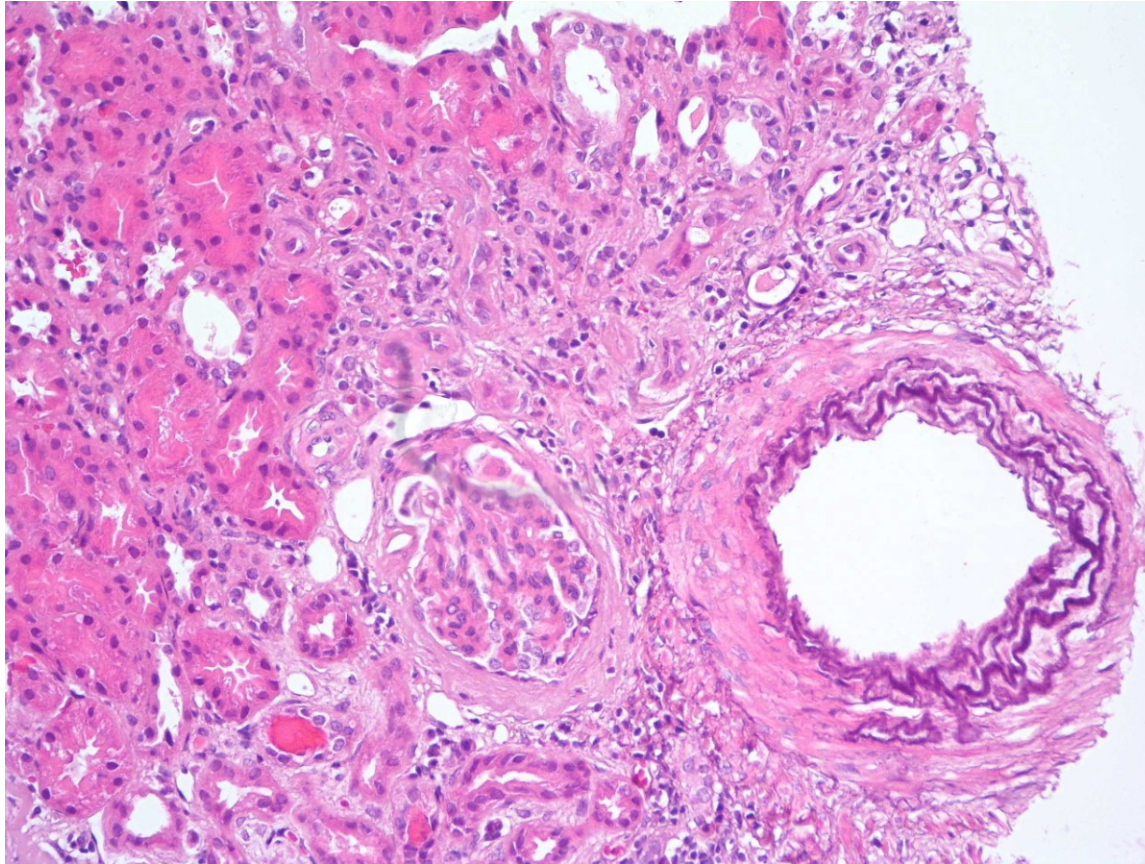
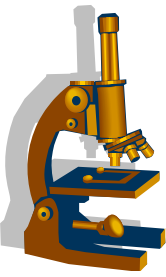


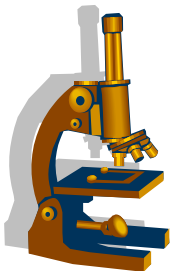
# Benigní nefroskleróza



Ischemické změny glomerulů, „wrinkling“ GBM

# Benigní nefroskleróza





# Vaskulární poruchy ledvin

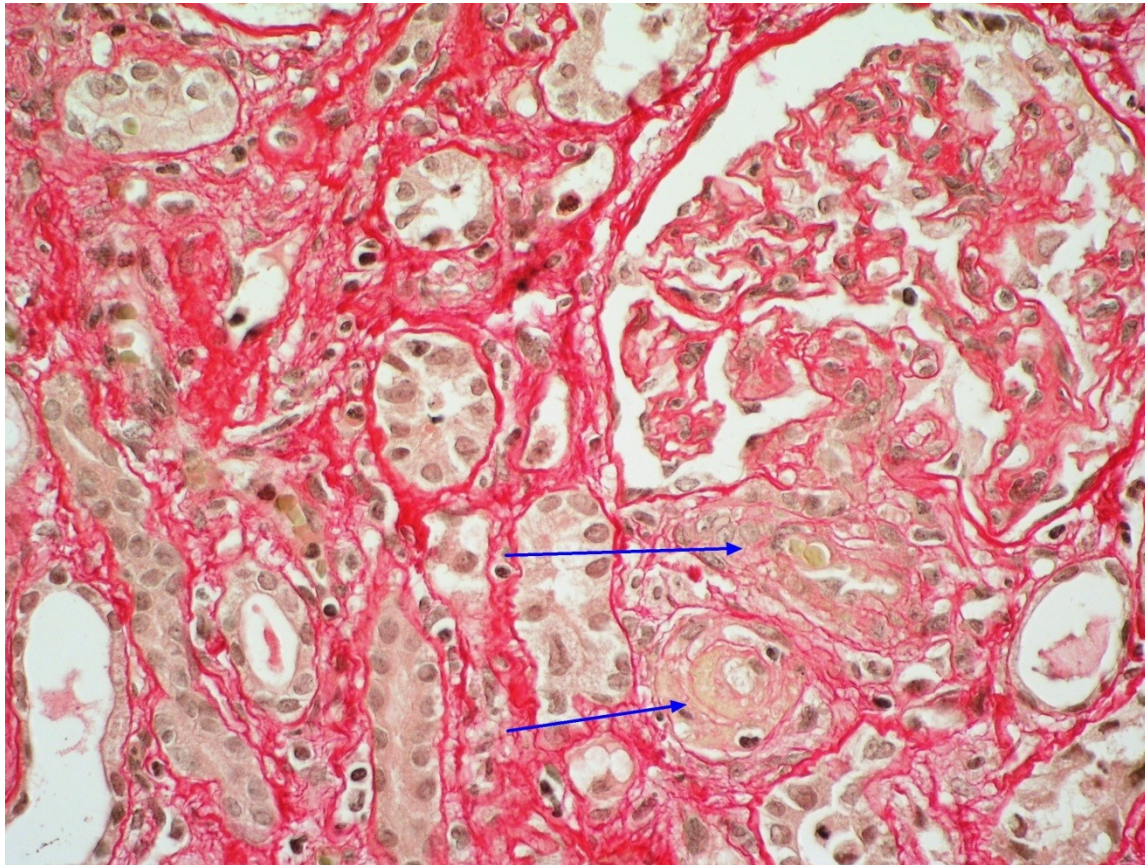
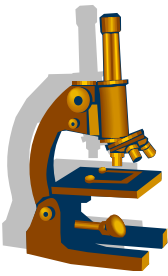
---

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

makro: ledviny zduřelé, mohou být infarkty

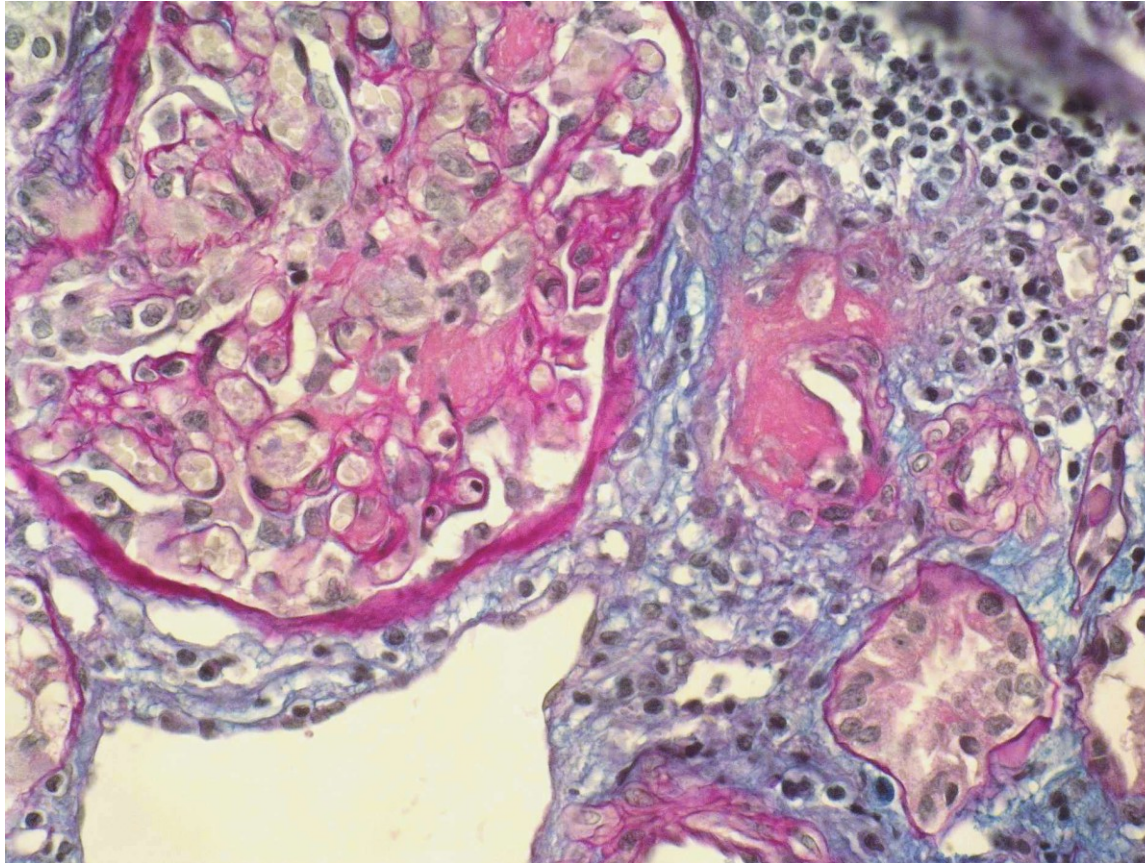
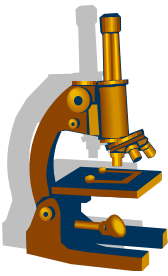
mikro: edematózní, **mukoidní prosáknutí intimy arterií**, **fibrinoidní nekróza stěny arteriol**, mohou být přítomny tromby

# Maligní nefroskleróza

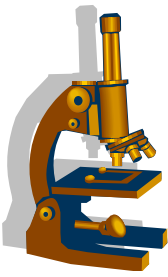


výrazné zúžení lumina arteriol, edém endotelu

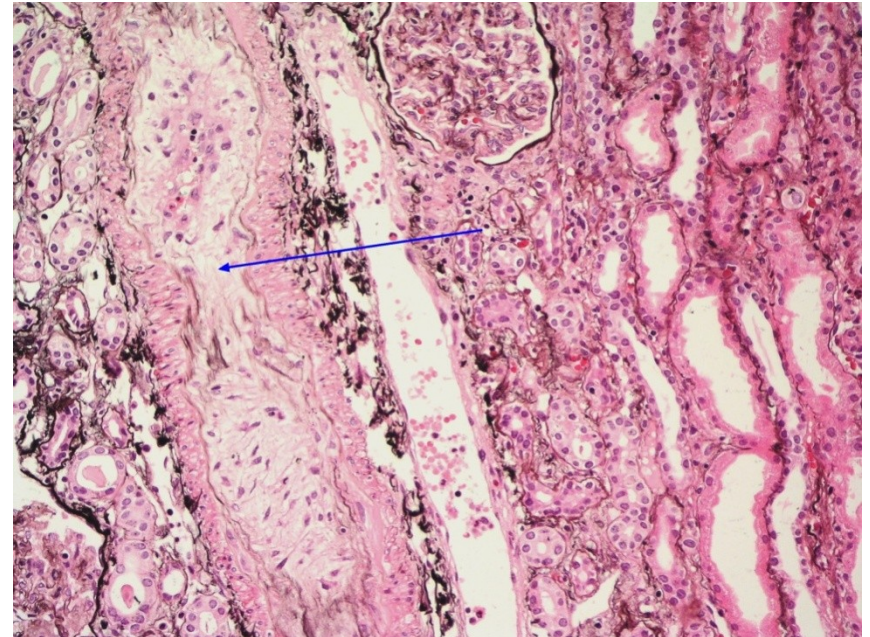
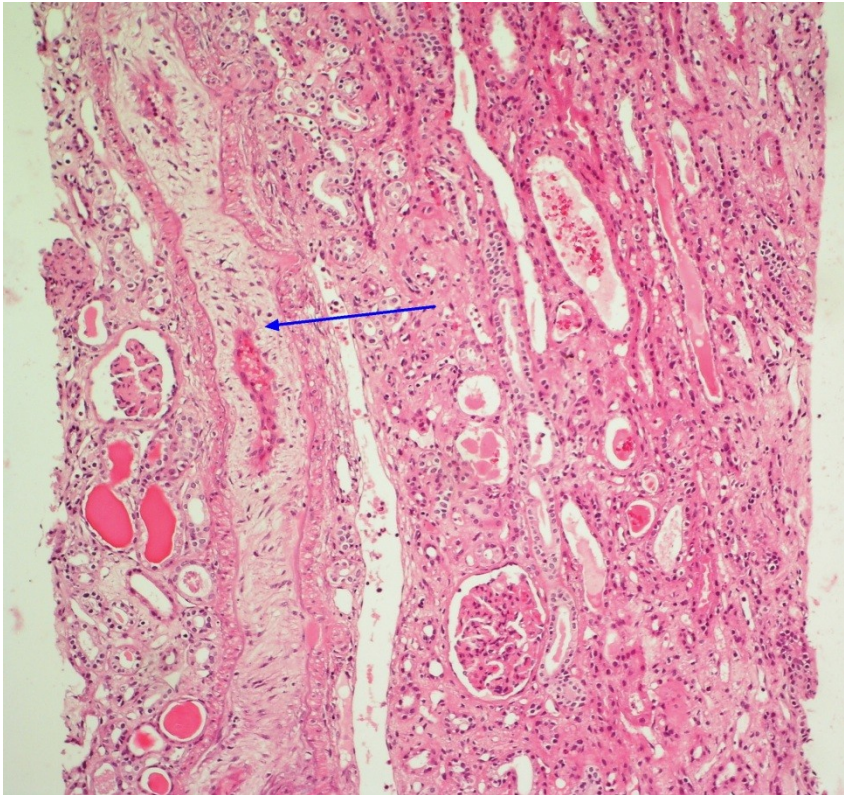
# Maligní hypertenze



fibrinoidní nekróza hilové arterioly



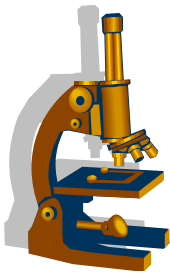
# Maligní nefroskleróza



edém a mukoidní prosáknutí intimy, zúžení lumina muskulární arterie

# Vaskulární poruchy ledviny

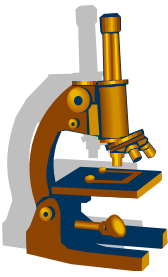
---



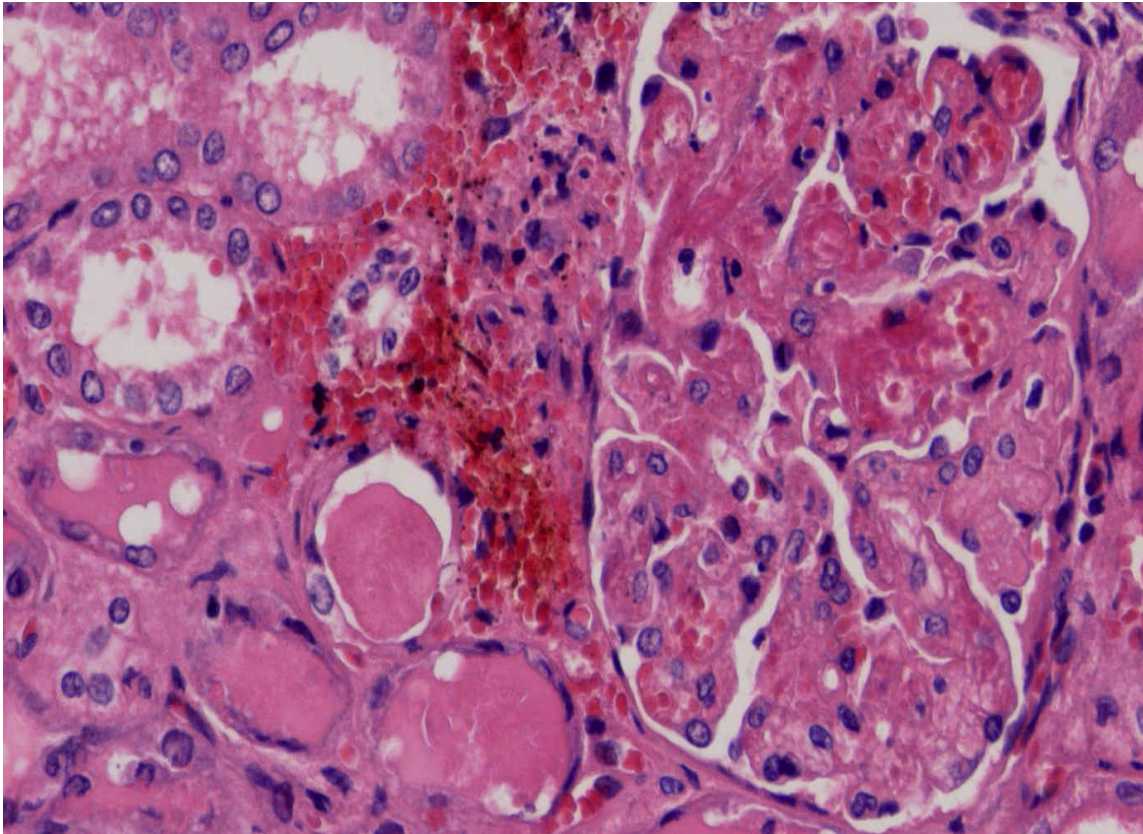
- **Trombotická mikroangiopatie (HUS, TTP)**

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

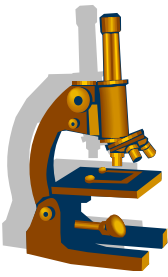




# Trombotická mikroangiopatie



tromby v luminu glomerulárních kapilár



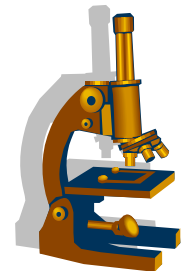
# Vaskulární poruchy ledviny

---

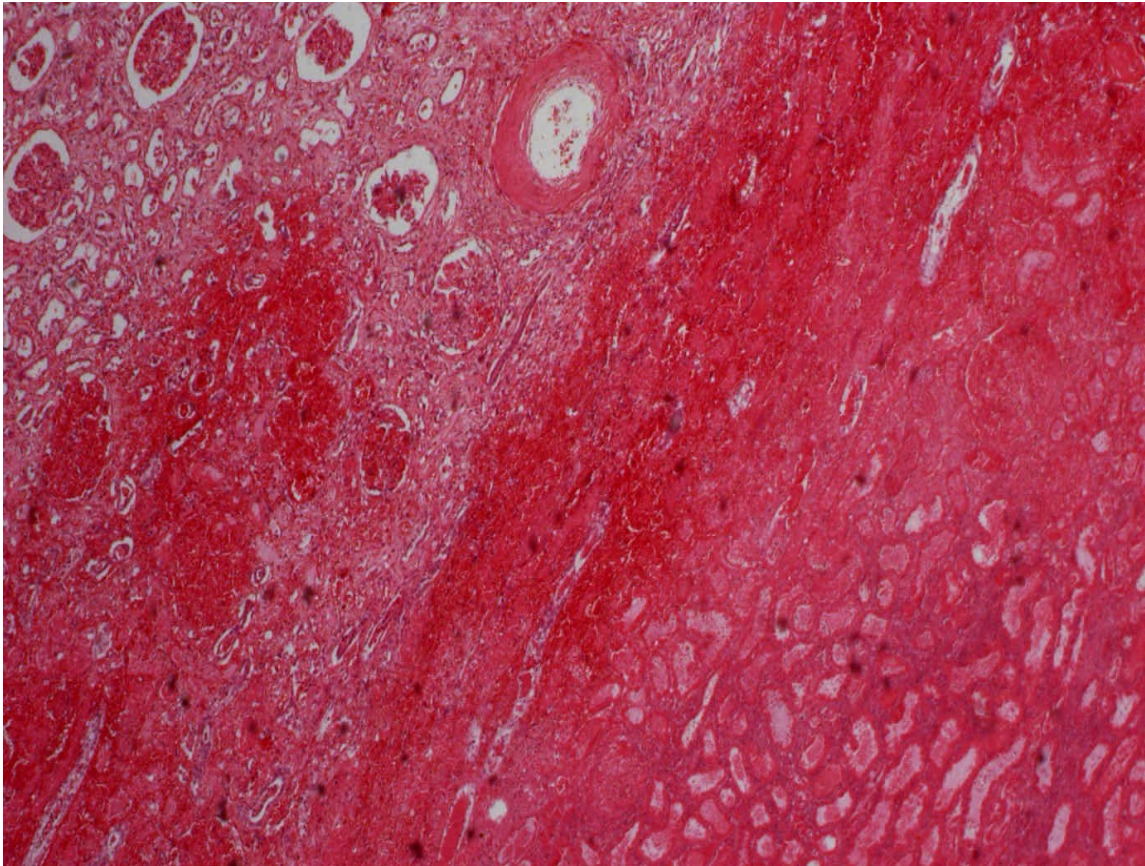
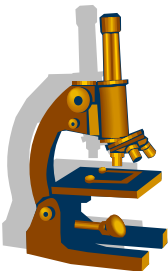
- **Infarkt ledviny**

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

# Infarkt ledviny



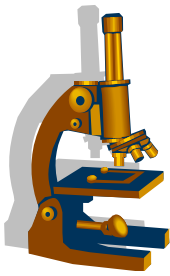
# Infarkt ledviny



Koagulační nekróza

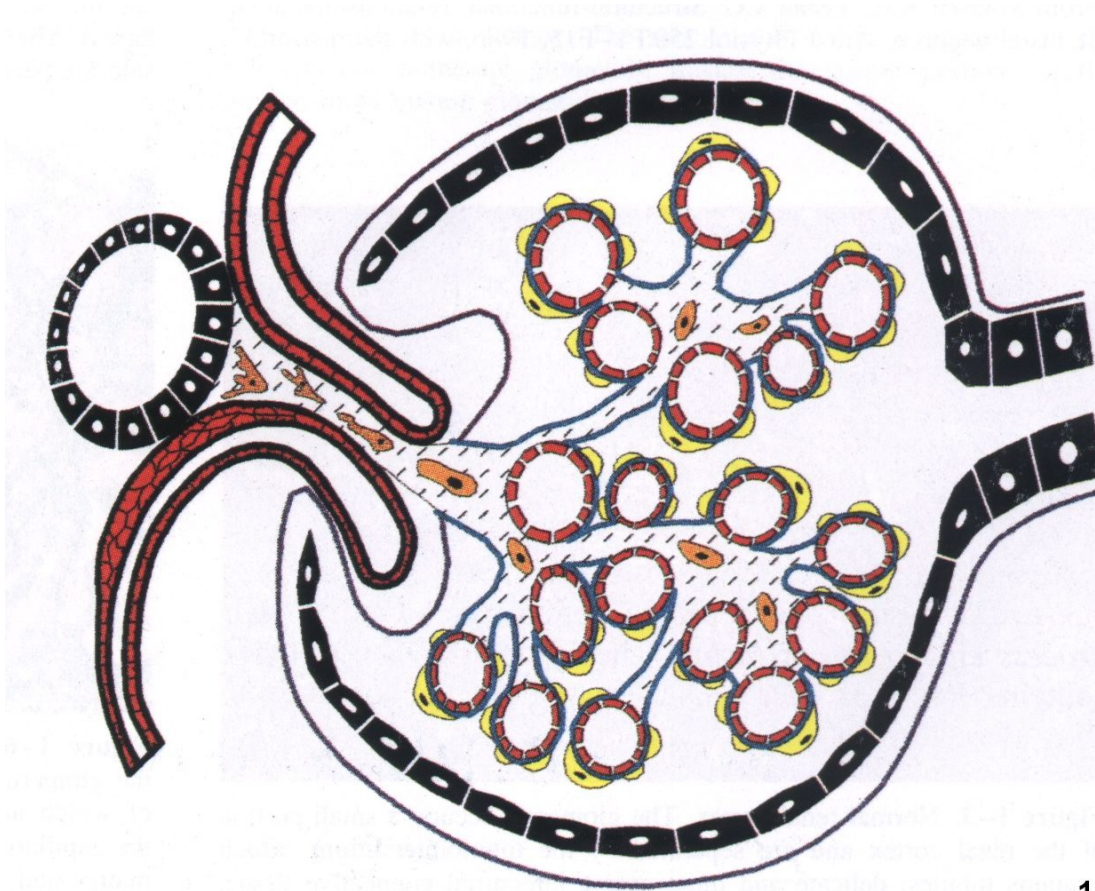
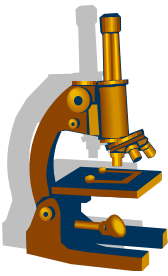
# Onemocnění glomerulů

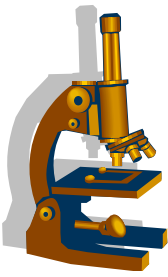
---



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

# Schéma normálního glomerulu





# Mechanismus glomerulárního poškození

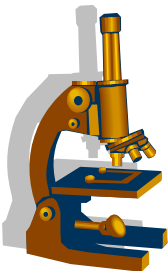
---

## • Imunitně podmíněné poškození

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

# Mechanismus glomerulárního poškození

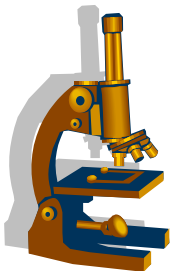
---



## • **Neimunitně podmíněné poškození**

- hemodynamické faktory
- hypertenze
- ischemie

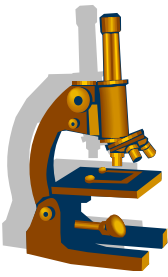




# Reakce glomerulů na poškození

---

- **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:**

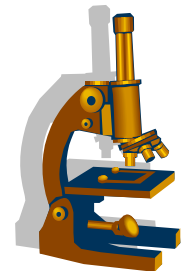
eosinofilní masy, které tvoří směs kolabovaných membrán, mesangiální matrix a plasmatické proteiny. **PAS a stříbření je silně pozitivní**

- **hyalinizace:**

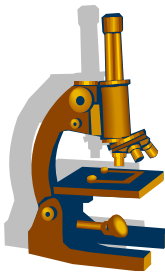
ložiska světlolomných hmot obsahující plasmatické bílkoviny a lipidy proteiny (**PAS silně pozitivní** a stříbření negativní)

# Onemocnění glomerulů

---



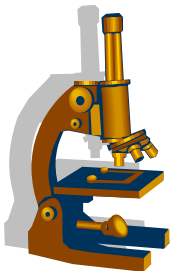
- Podle **množství postižených glomerulů** rozlišujeme
  - změny **difuzní**
  - změny **fokální**
  
- Podle **rozsahu léze v glomerulu**
  - změny **globální**
  - změny **segmentální**



# 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

---

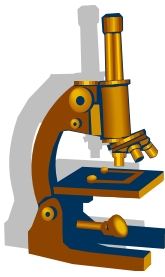
- **akutní renální selhání:**

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

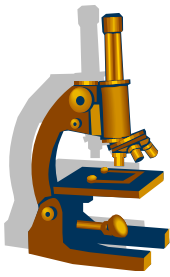
---

- **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 >3,5g/24hod  
hypoalbuminemie/hypoproteinémie  
generalizované edémy  
hyperlipidémie, lipidurie



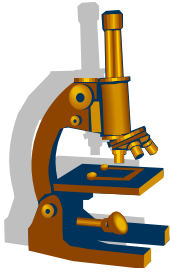
# Klinické syndromy postižení ledvin

---

- **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

---

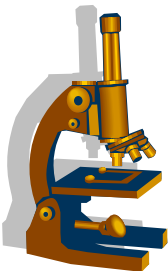


- *nejčastěji z hlediska klinických znaků*
- **glomerulopatie projevující se proteinurií/NS**
- **glomerulopatie projevující se hematurií**



# Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

---



## Proteinurie s nefrotickým syndromem

Minimální glomerulární změny

Fokálně segmentální glomeruloskleróza

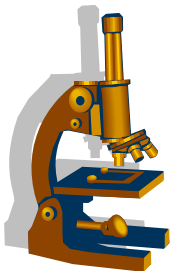
Membranozní glomerulopatie

Amyloidóza

Diabetická nefropatie

# Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

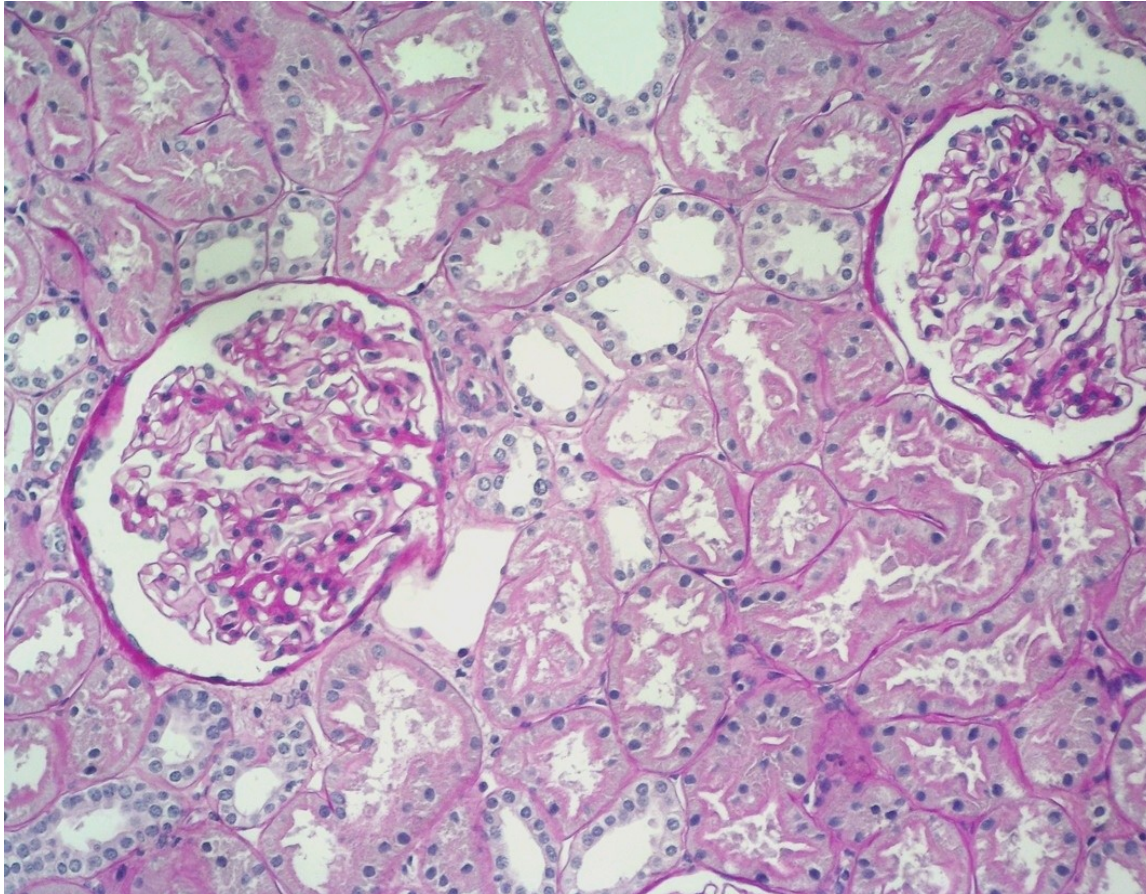
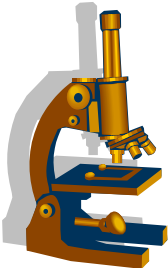
---



## Minimální glomerulární změny

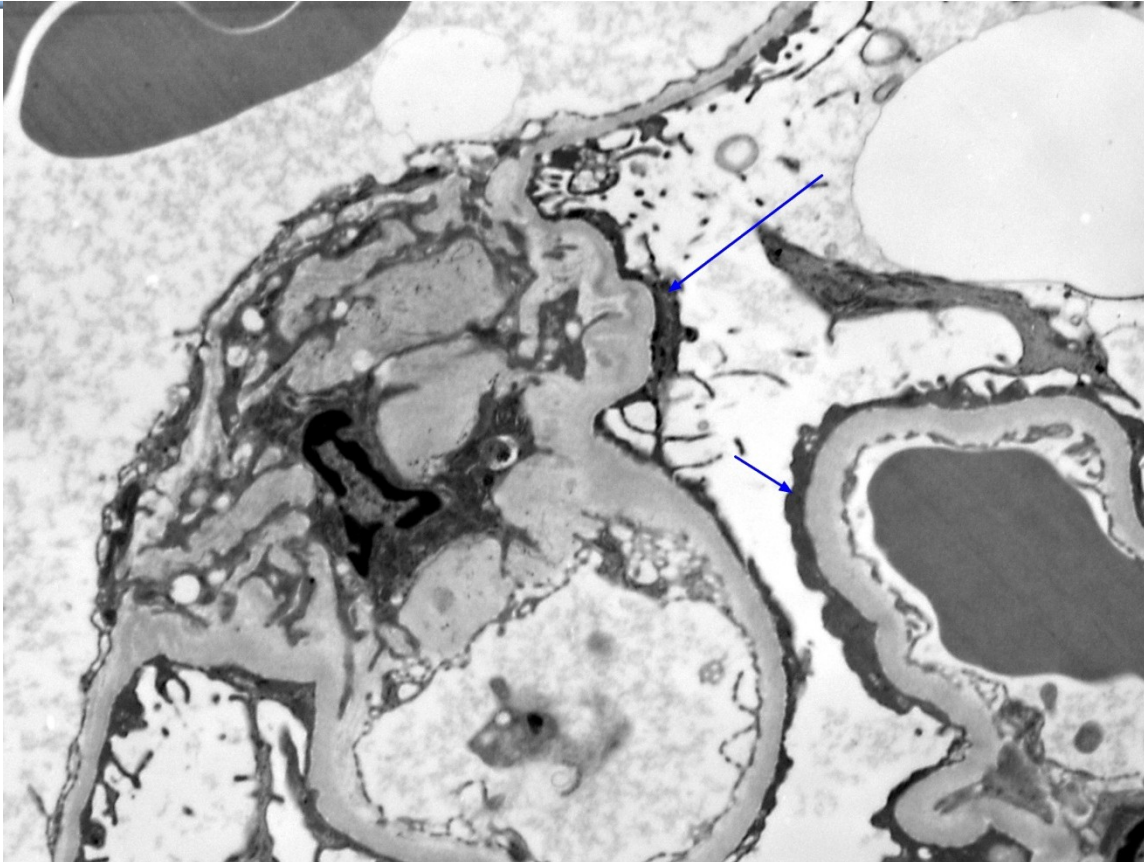
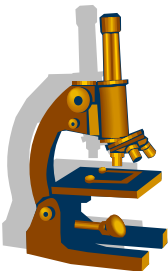
- Onemocnění převážně **dětského věku**
- Těžká selektivní proteinurie (albuminurie)
- Nefrotický syndrom **reagující na kortikoidy**
- Renální funkce v normě
  
- **LM**: normální morfologie glomerulů
- **IMF**: bez depozit
- **EM** difuzní pedicelární fúze podocytů

# Minimální glomerulární změny



Glomeruly normální morfologie

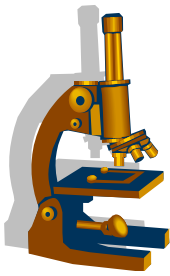
# Minimální glomerulární změny (EM)



Difuzní pedicelární fúze podocytů

# Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

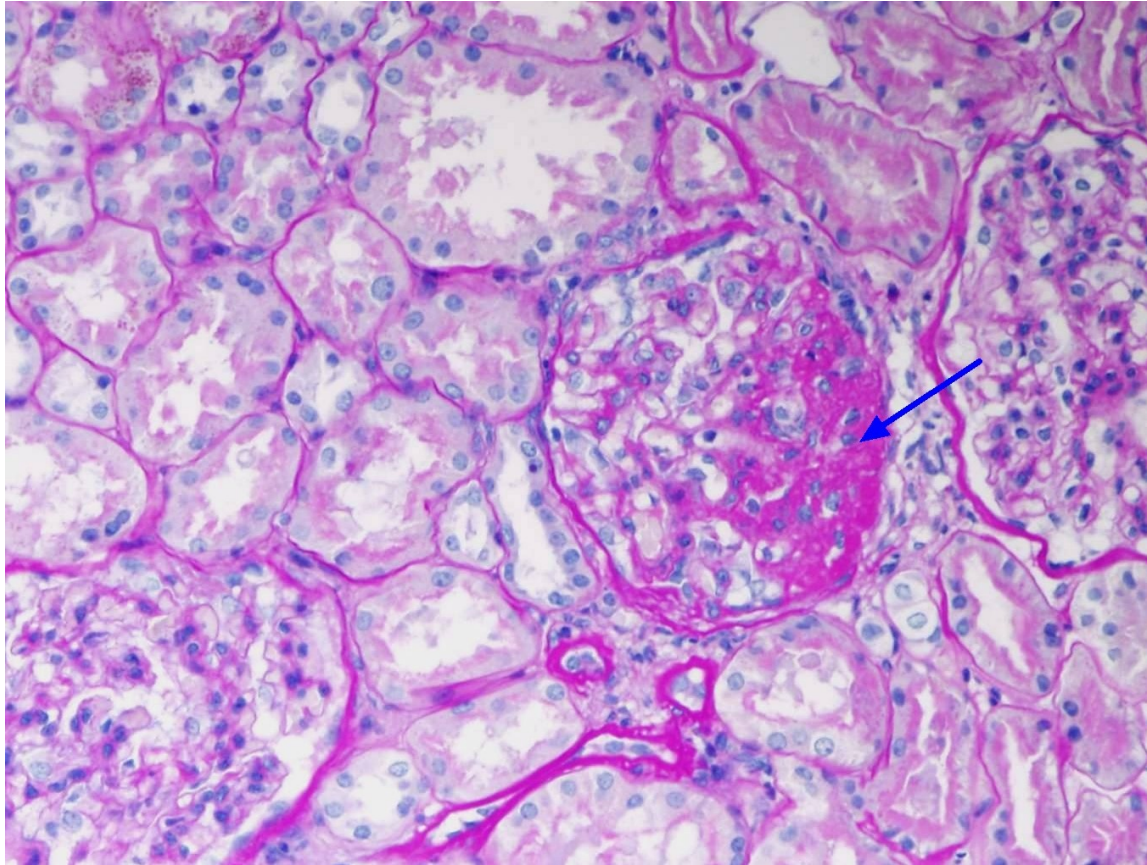
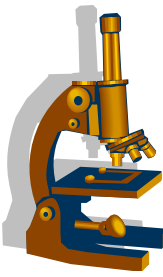
---



## Fokálně segmentální glomeruloskleróza

- Onemocnění **dětského věku a dospělých**
- Neselektivní proteinurie
- **Kortikorezistentní**
- **Postupná progresa 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

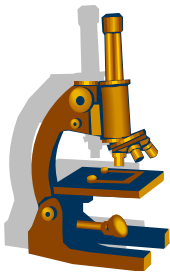
# FSGS



Segmentální skleróza kapilárního trsu

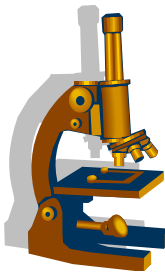
# Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

---



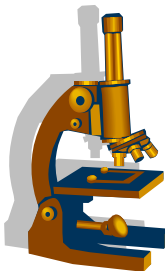
- **Membranózní glomerulopatie**

- 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)

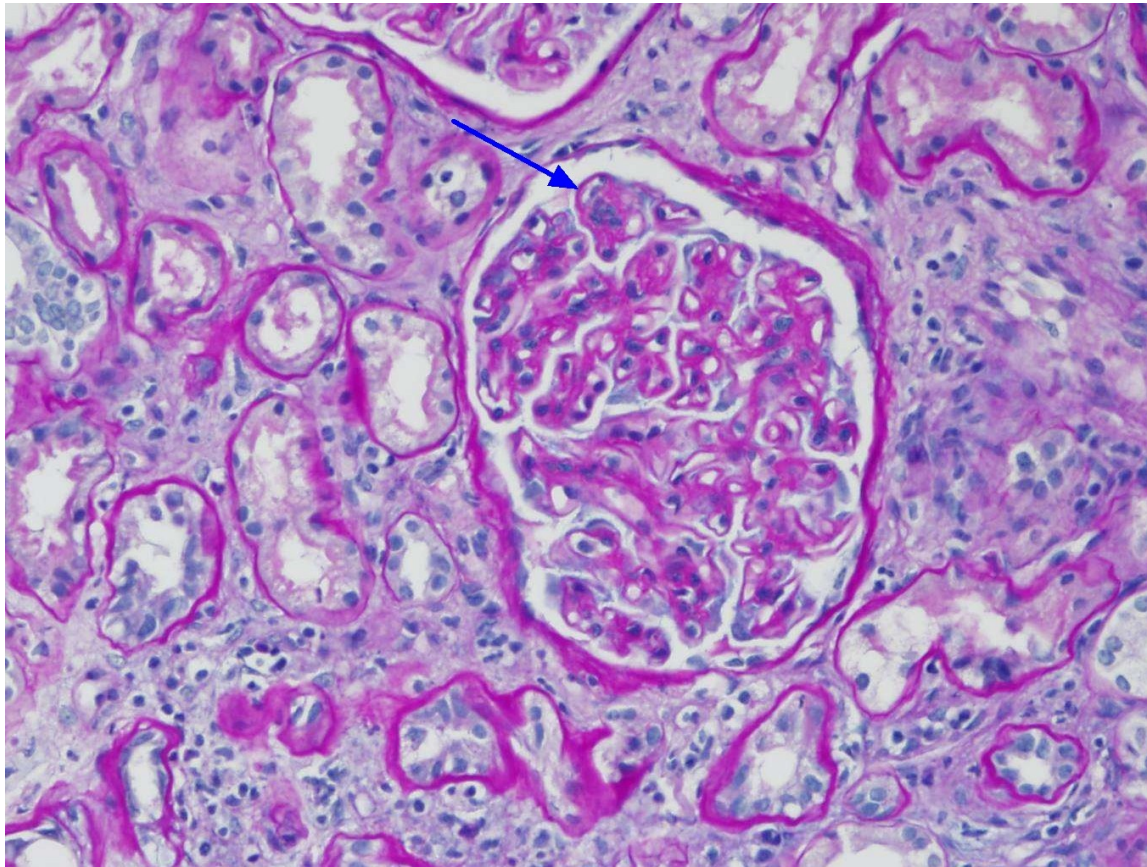


- 
- v současné době **primární=autoimunitní**, hlavní antigen je receptor pro fosfolipázu A2 (PLA2R) lokalizovaný v membráně podocytů
  - protilátky proti fosfolipáze detekovatelné v séru
  
  - LM: autoantigen je součástí membrán – **depozita uložena subepiteliálně** podél kapilárních kliček, difusně, globálně.  
U vyvinutého stadia jsou GBM difusně zesílené
  - IMF: **IgG granula podél GBM**, difusně globálně
  - EM: **Imunodepozita subepiteliálně**



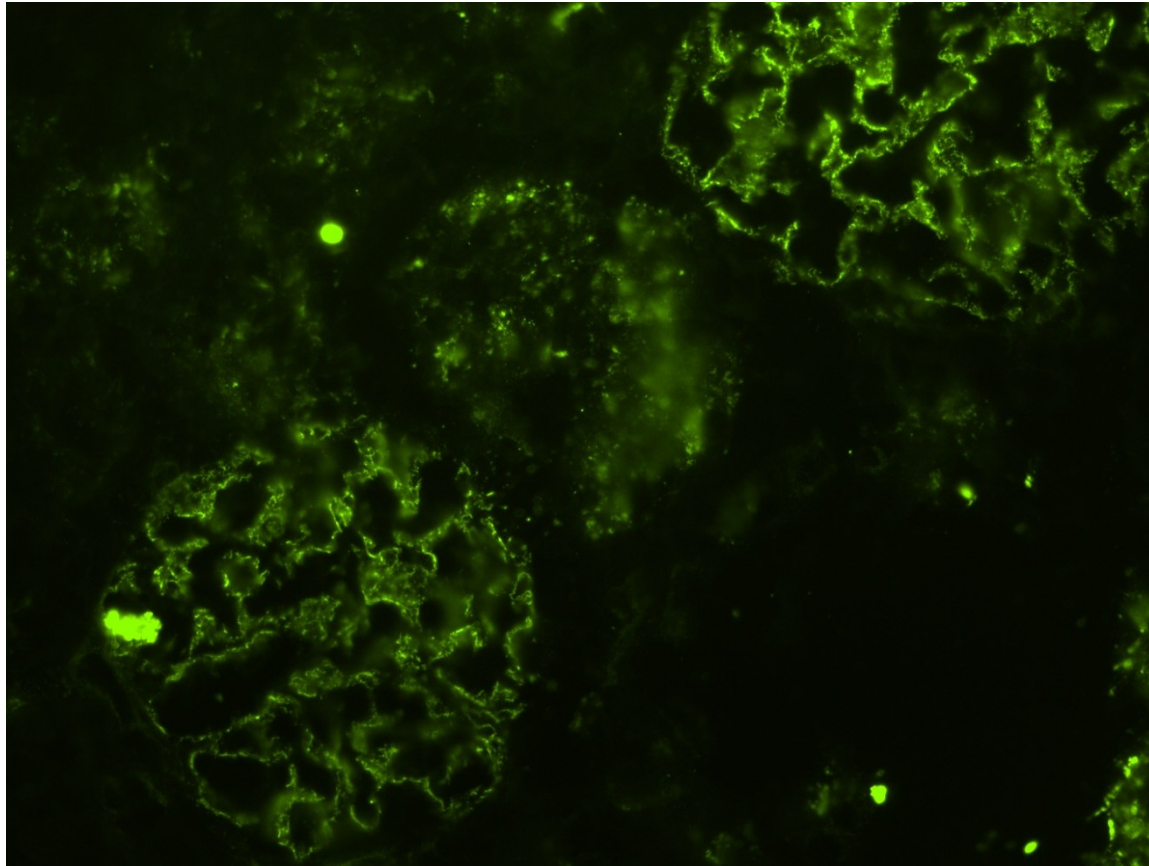
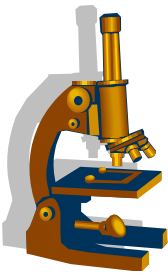


# Membranozní glomerulopatie



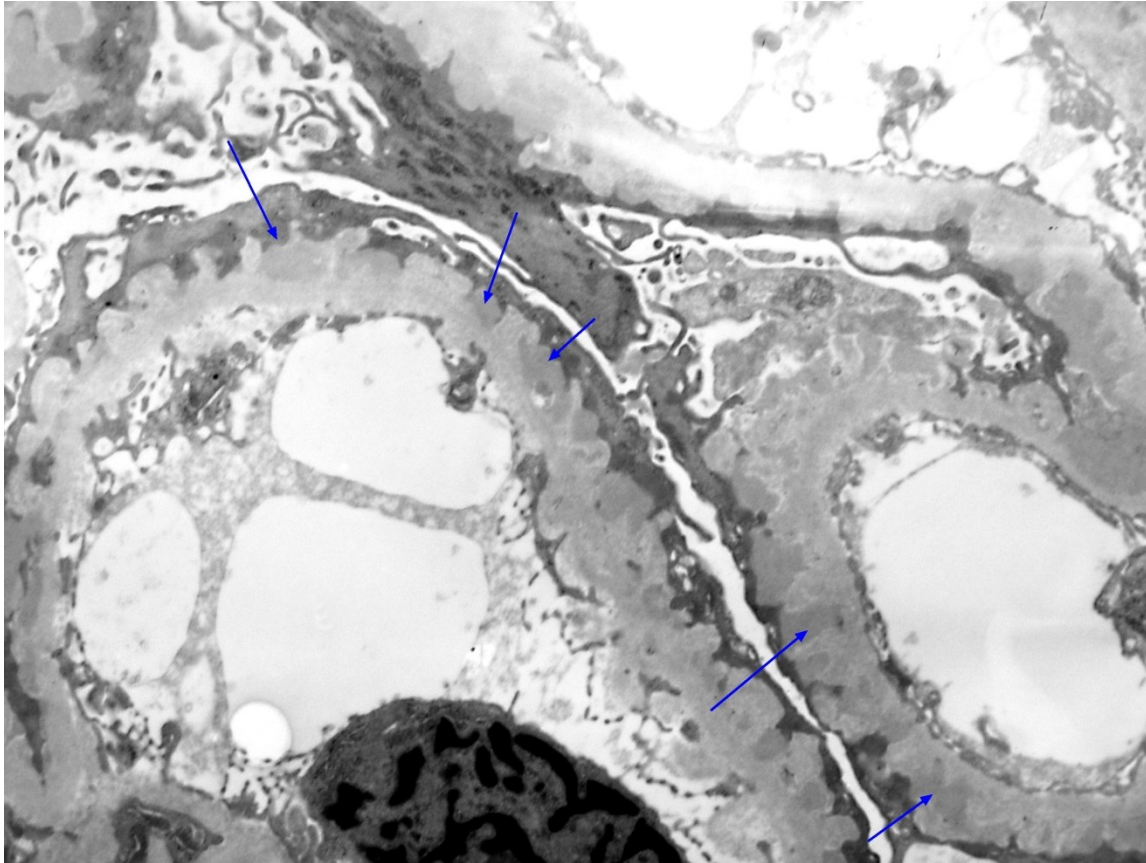
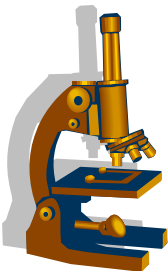
difuzní zesílení glomerulární bazální membrány  
glomerulus bez zvýšené buněčnosti, bez proliferace

# Membranozní glomerulopatie (IMF)



granurální depozita podél GBM v IgG

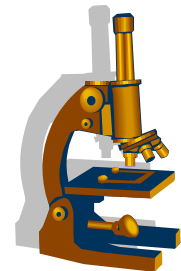
# Membranózní glomerulopatie (EM)



difúzní subepiteliální (vně GBM) imunodepozita

# Glomerulopatie projevující se proteinurií/NS

---



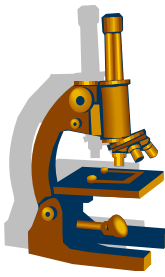
- **Amyloidóza**

- **extracelulární** ukládání patologického **fibrilárního proteinu** s charakteristickými tinkčnými vlastnostmi

- klinicky významné jsou **systemové amyloidózy**

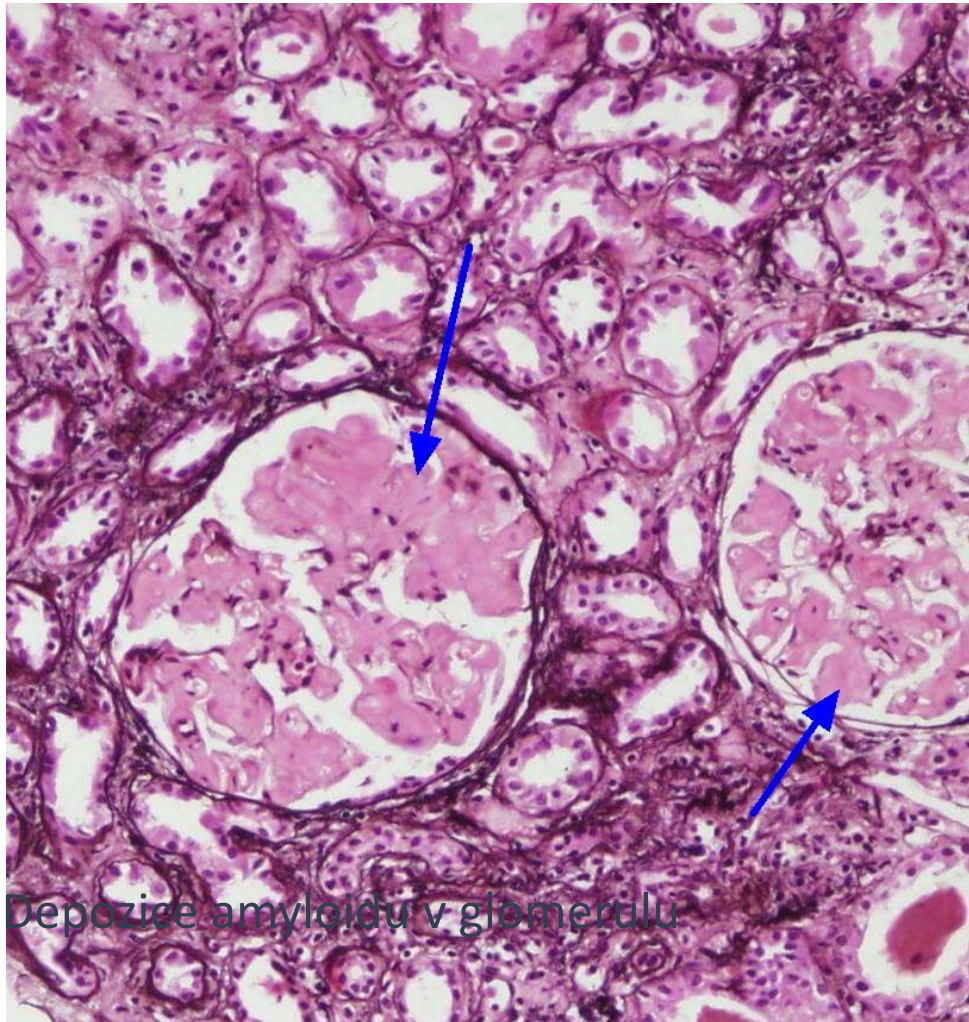
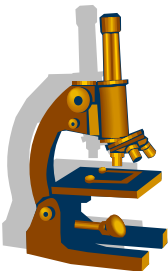
3 hlavní skupiny:

- **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



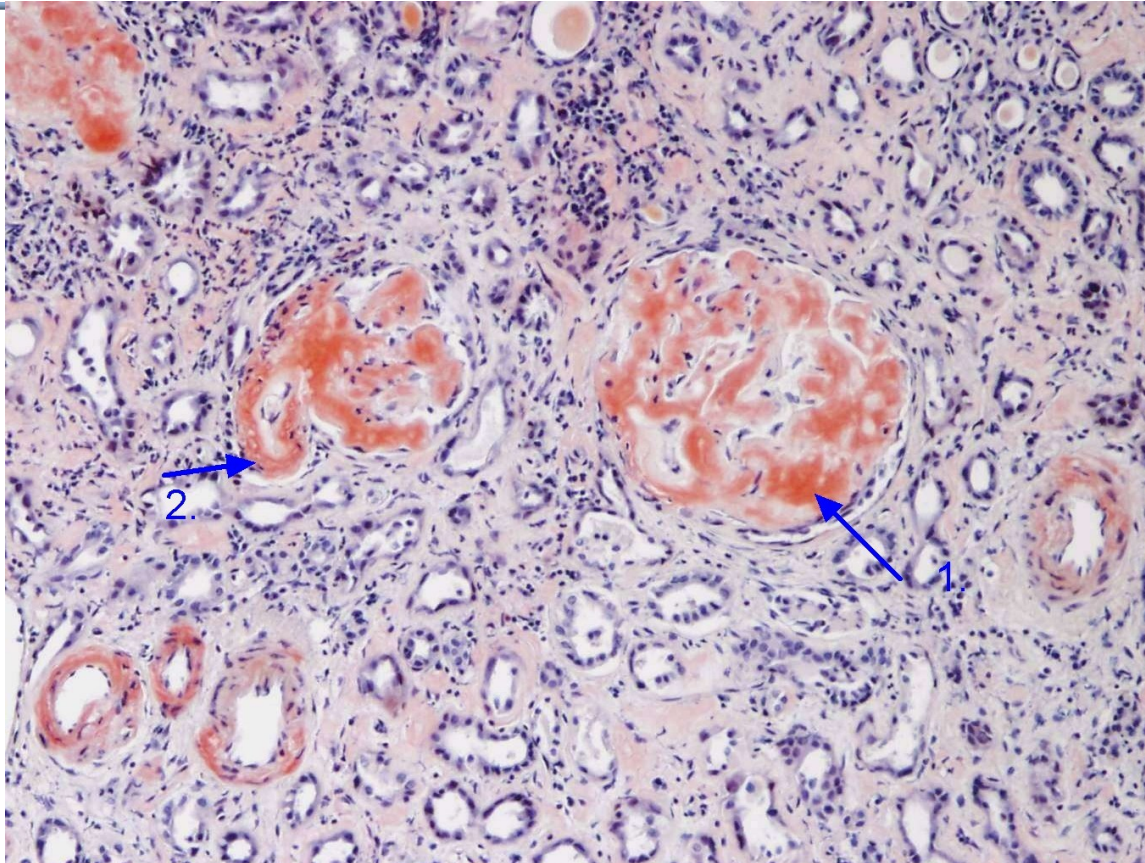
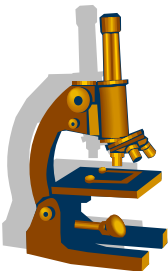
- 
- klinické příznaky: **proteinurie s nefrotickým syndromem**
  - LM: **bezstrukturní eosinofilní hmoty v glomerulech, tubulech, intersticiu a v cévách**  
Pozitivní barvení Kongo červení a zelená polarizace  
Pozitivní barvení v Saturnové červení
  - IMF: pozitivita AA amyloidu, lehkých řetězců nebo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

# Amyloidóza



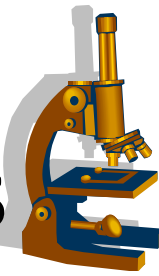
Depozice amyloidu v glomerulu

# Amyloidóza



**Kongofilní depozita amyloidu v glomerulech**

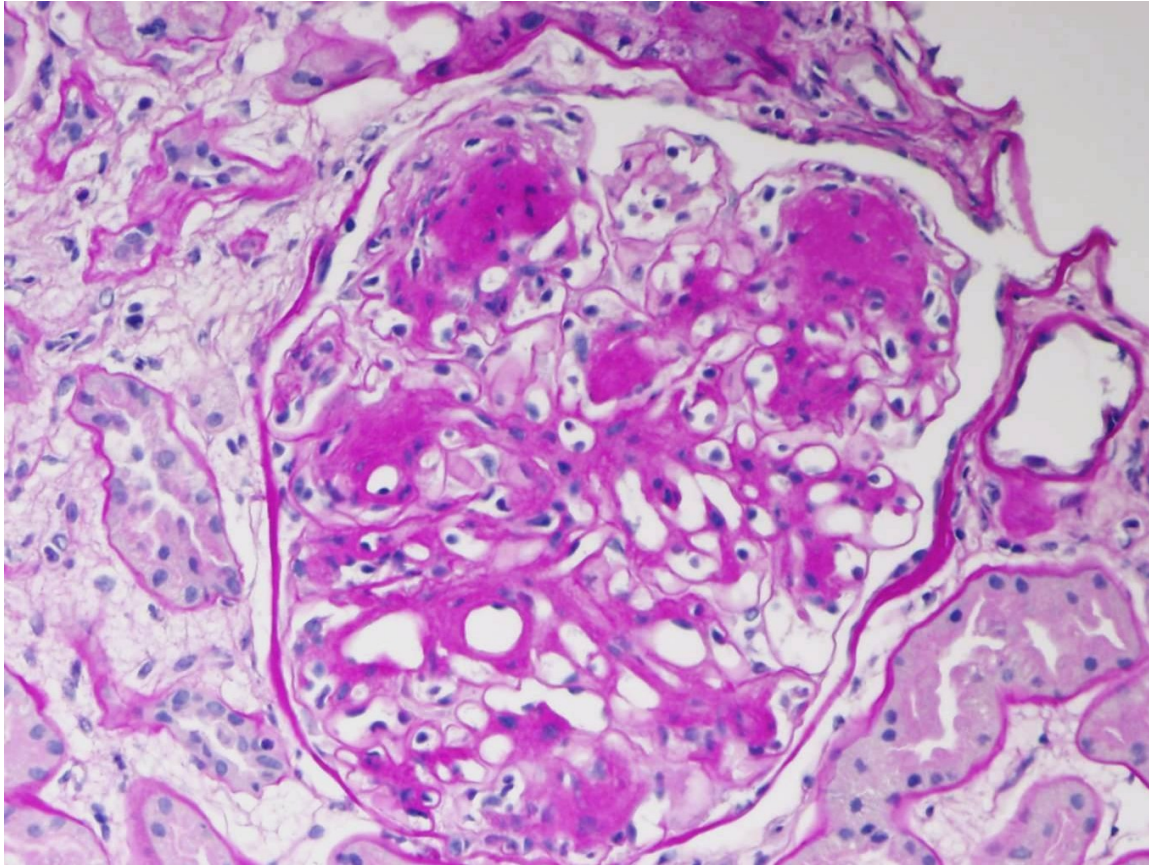
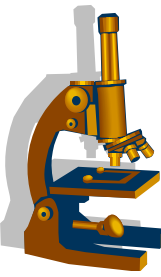
# Glomerulopatie projevující se proteinurií/ NS



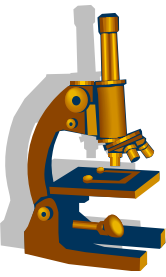
- **Diabetická nefropatie**
- **postižení ledvin při diabetické mikroangiopatii**
- klinické příznaky: **proteinurie nefrotického typu**
- LM: **zesílení glomerulární basální membrány**, rozšíření mesangia  
**PAS pozitivní mesangiální matrix**, mírně zvýšená buněčnost,  
zvětšení glomerulu – tzv. **difuzní 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 hematurií

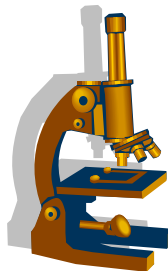
---

## Glomerulopatie projevující se izolovanou nebo převažující hematurií

IgA nefropatie (Bergerova choroba)

Henochova-Schönleinova purpura

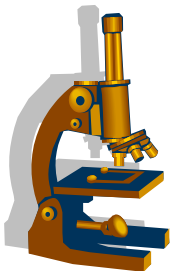
Alportův syndrom/sy tenkých membrán



# Glomerulopatie projevující se hematurií

---

- **IgA nefropatie (Berger's Disease)**
- nejčastější příčina terminálního renálního selhání u 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

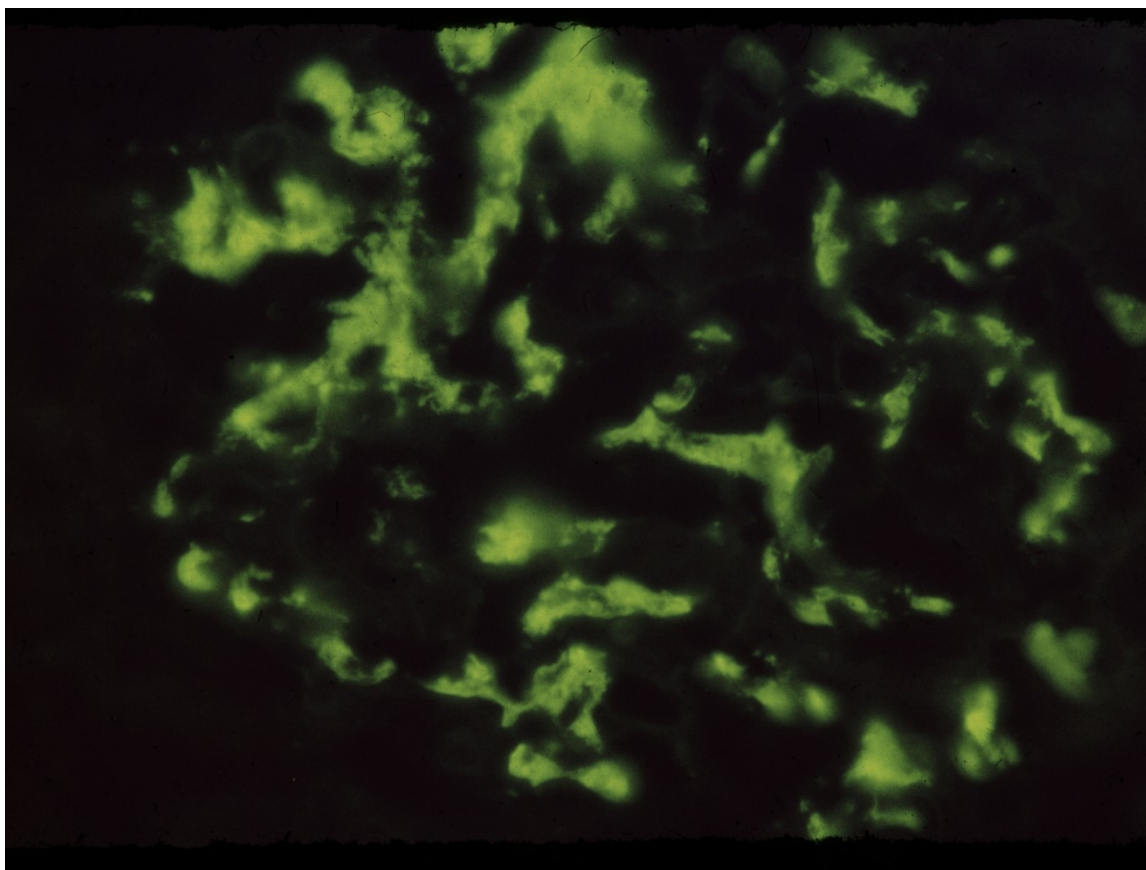
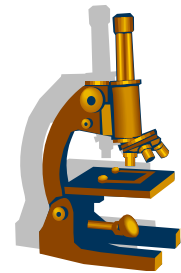


# Glomerulopatie projevující se hematurií

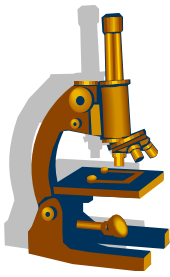
---

- 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

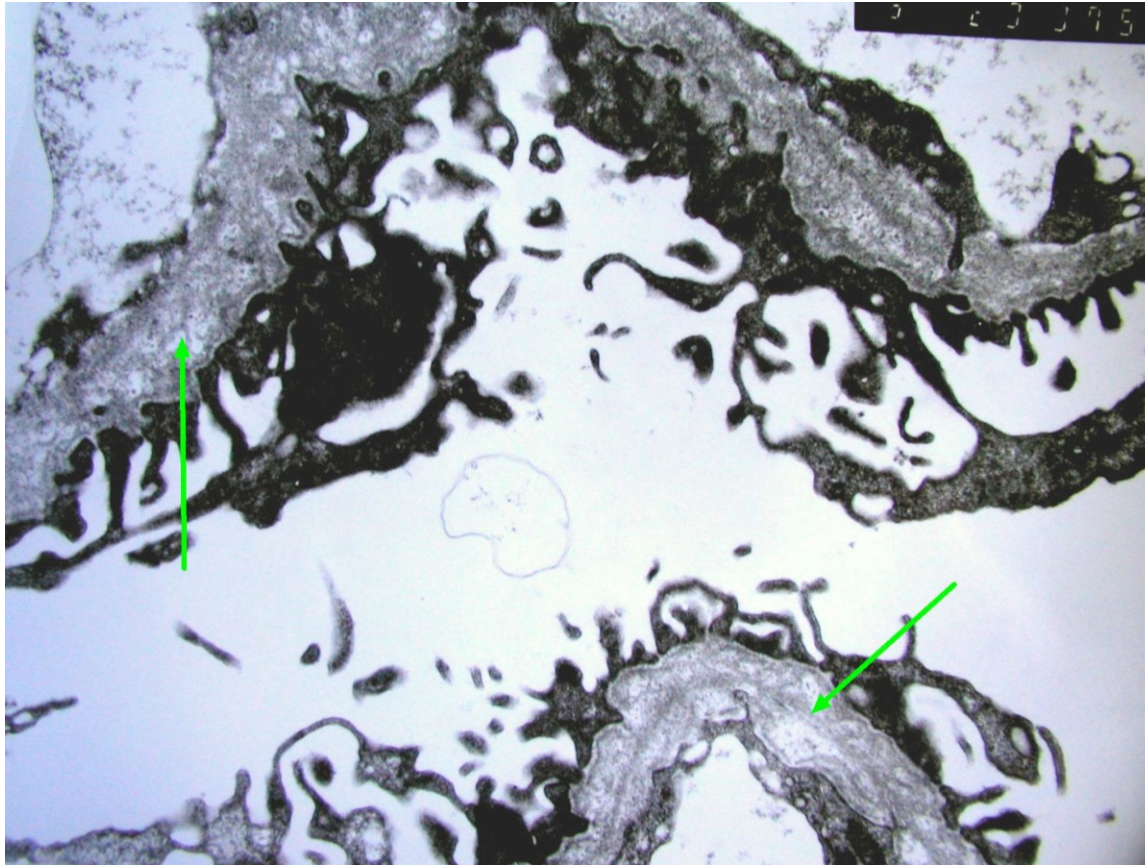
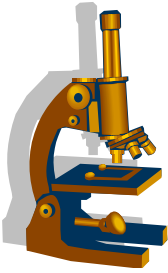


# Glomerulopatie projevující se hematurií

---

- **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**

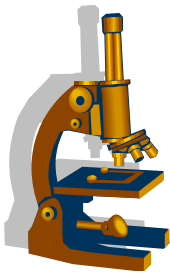
# Alportův syndrom/ sy tenkých membrán ELMI



charakteristický obraz lamelace glomerulární bazální membrány při hereditární nefropatii.

# Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

---



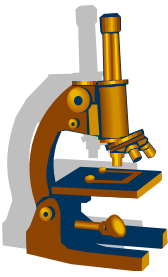
Glomerulopatie projevující se **akutním nefritickým syndromem**

Akutní difuzní endokapilární proliferativní GN

Membranoproliferativní GN

Rychle progredující glomerulonefritidy (RPGN)



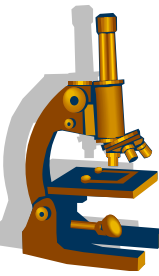


# Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

---

- **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

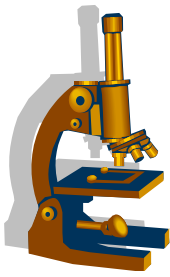
# Akutní difusní endokapilární proliferativní GN



- 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.

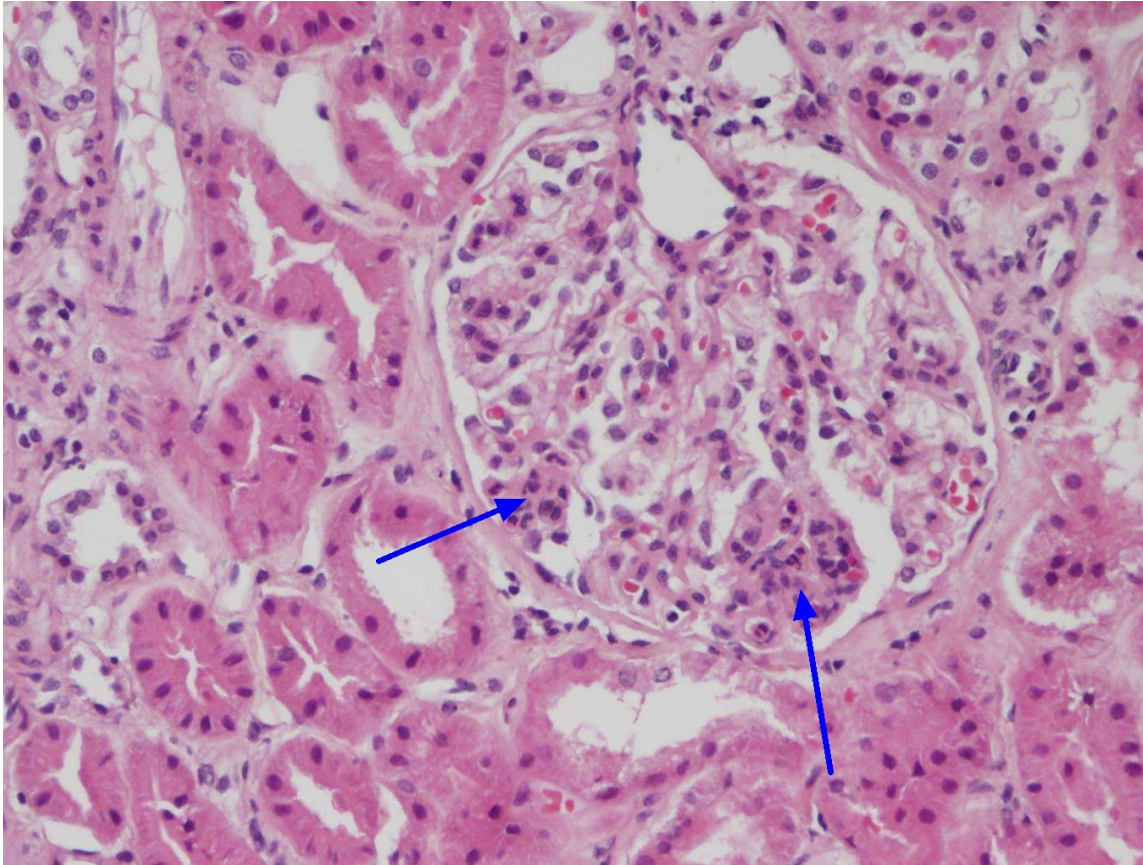
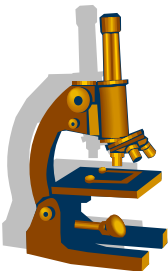
# Akutní postinfekční GN

---



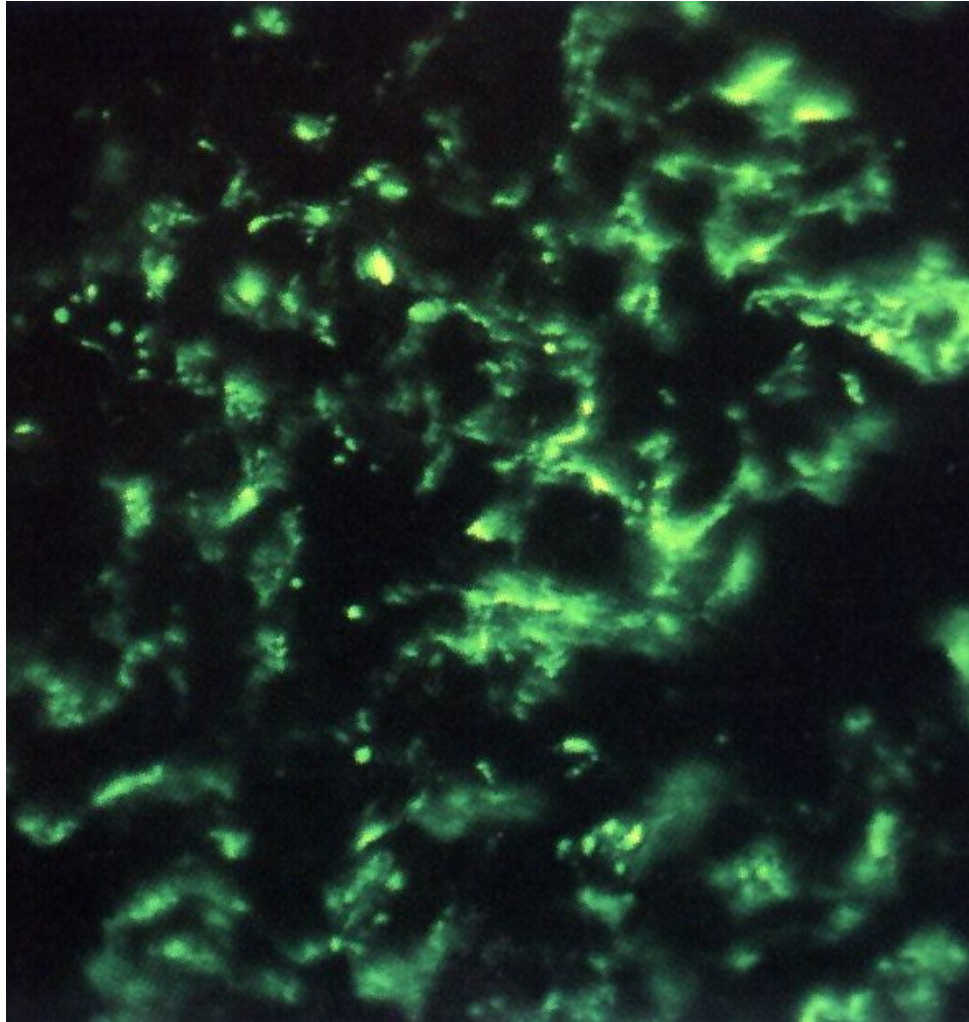
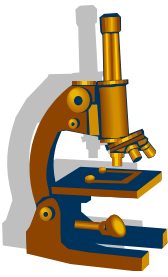
- v séru zvýšení ASLO (u poststreptokokové GN) a pokles komplementu složek C3, C4
- léčba symptomatická
- u dětí odezní bez následků
- dospělí protrahovaný a těžký průběh, většinou různý stupeň renálního selhávání

# Akutní postinfekční GN



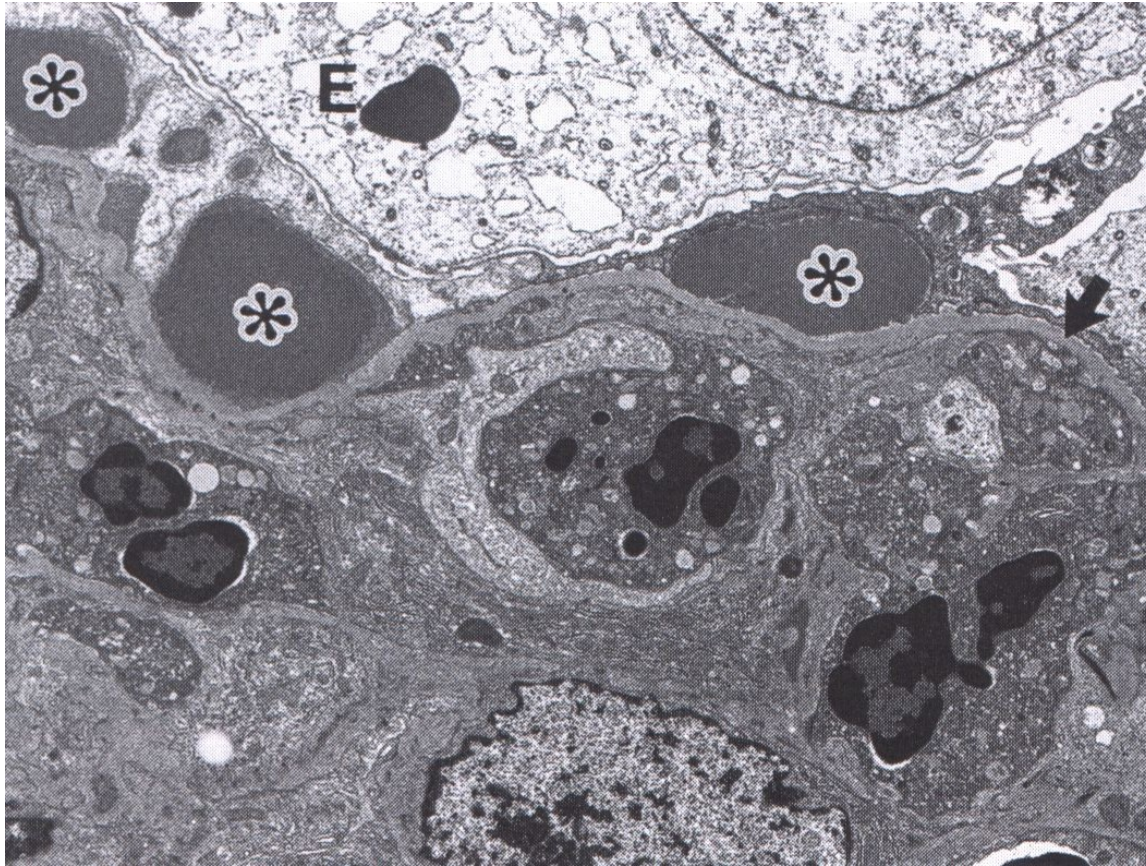
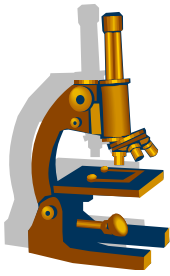
zvýšená intrakapilární a mesangiální celularita,  
přítomnost PMN

# Akutní postinfekční GN (IMF)

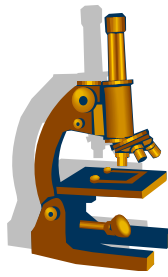


granulární depozita na GBM a v mesangiu v IgG

# Akutní postinfekční GN (EM)



Hrudkovitá imunodepozita subepiteliálně



# Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

---

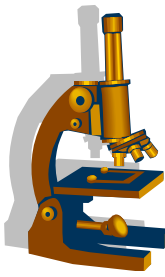
- **Memranoproliferativní GN**

- 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

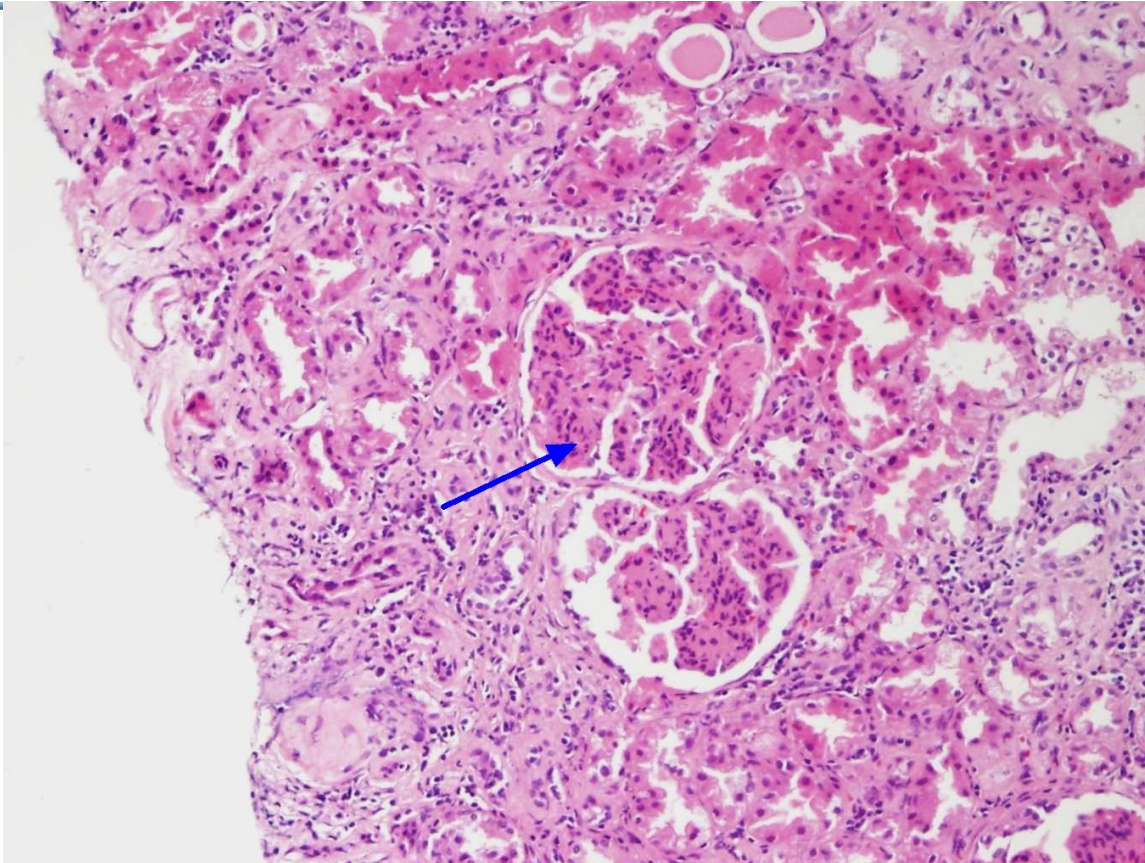
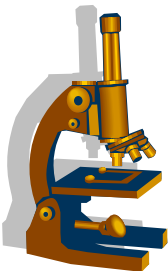
---



- **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**



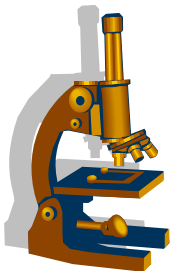
# Membranoproliferavní GN



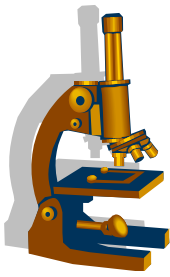
Lobulizovaný kapilární trs, zvýšená celularita mesangiální i endokapilární

# Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

---



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

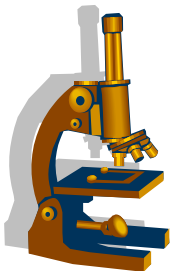


# RPGN

---

Skupina onemocnění, kde jsou zastoupeny:

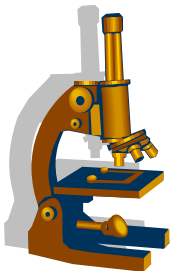
- **GN v rámci systémových vaskulitid**
- **Anti-GBM glomerulonefritida**
- **GN související s depozicí imunokomplexů v glomerulech (IgA, postinfekční GN, GN při SLE)**



# GN v rámci systémových vaskulitid

---

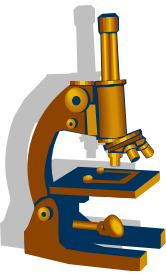
- **Vaskulitida s přítomností protilátek proti součástí cytoplasmy neutrofilů (ANCA)**
  - Granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
  - Mikroskopická polyangiitida
  - Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou ( Churg-Straussově syndrom



# 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

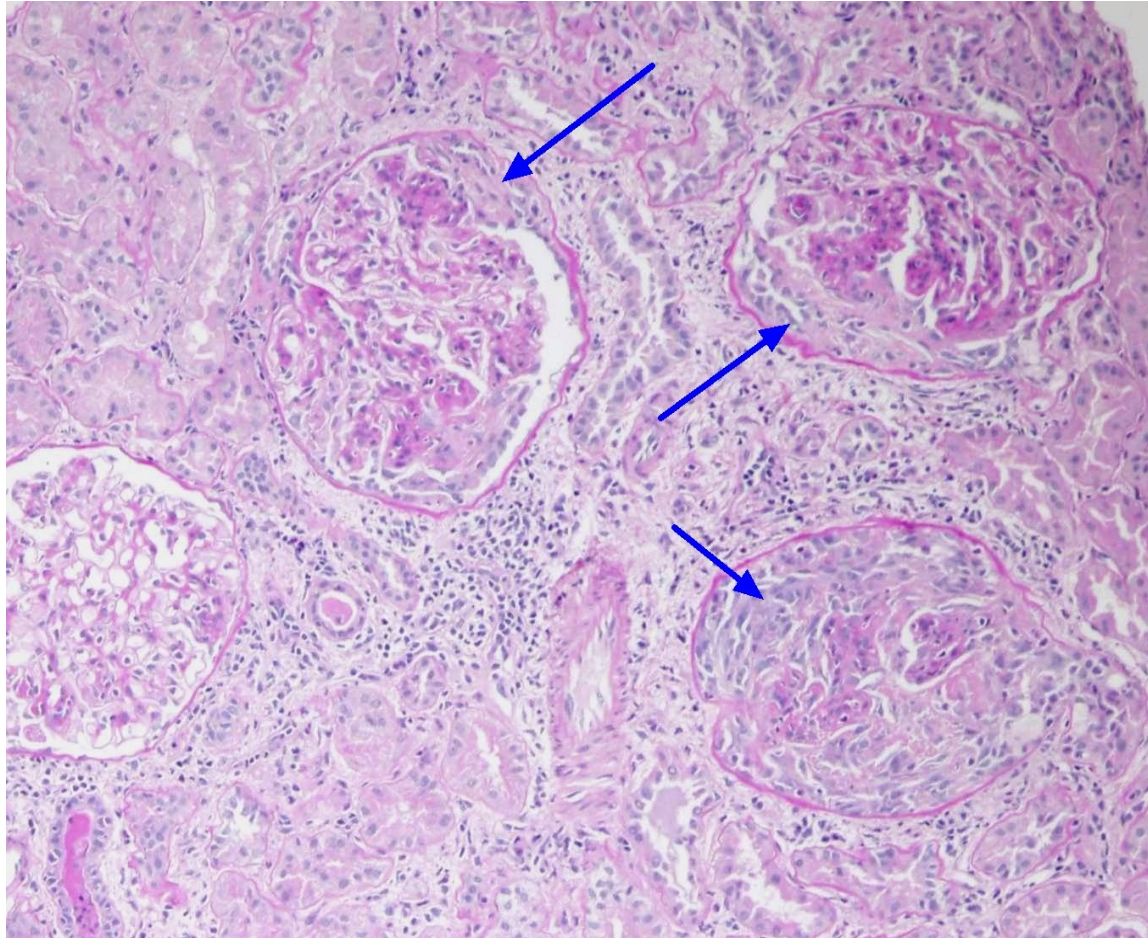
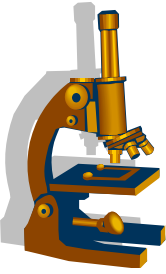


# Mikroskopická polyangiitida

---

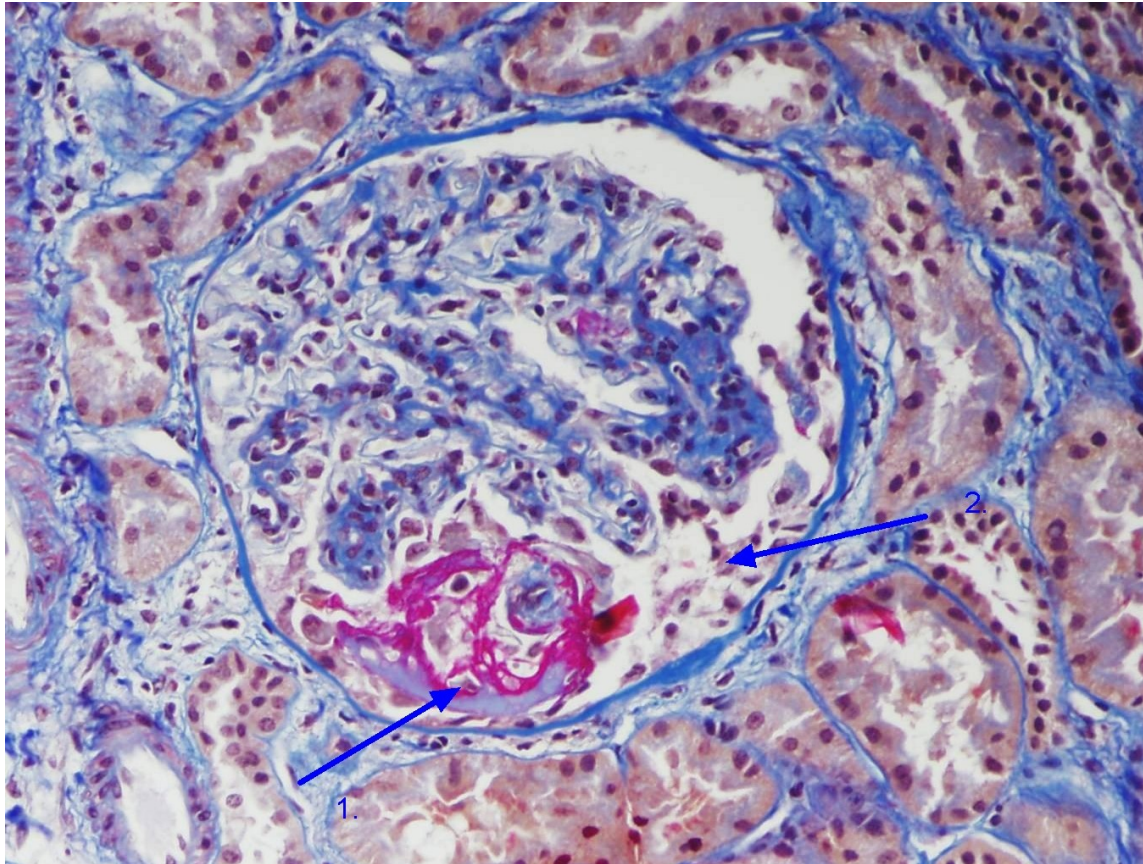
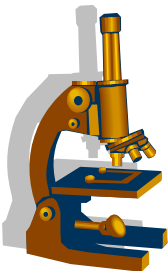
- pANCA
- různé orgánové postižení
- klinický průběh méně akutní oproti GPA
- morfologie podobná jako u GPA

# RPGN



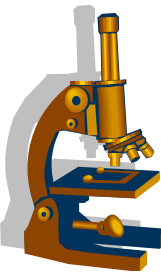
Celulární srpky v oblasti Bowmanova prostoru

# RPGN

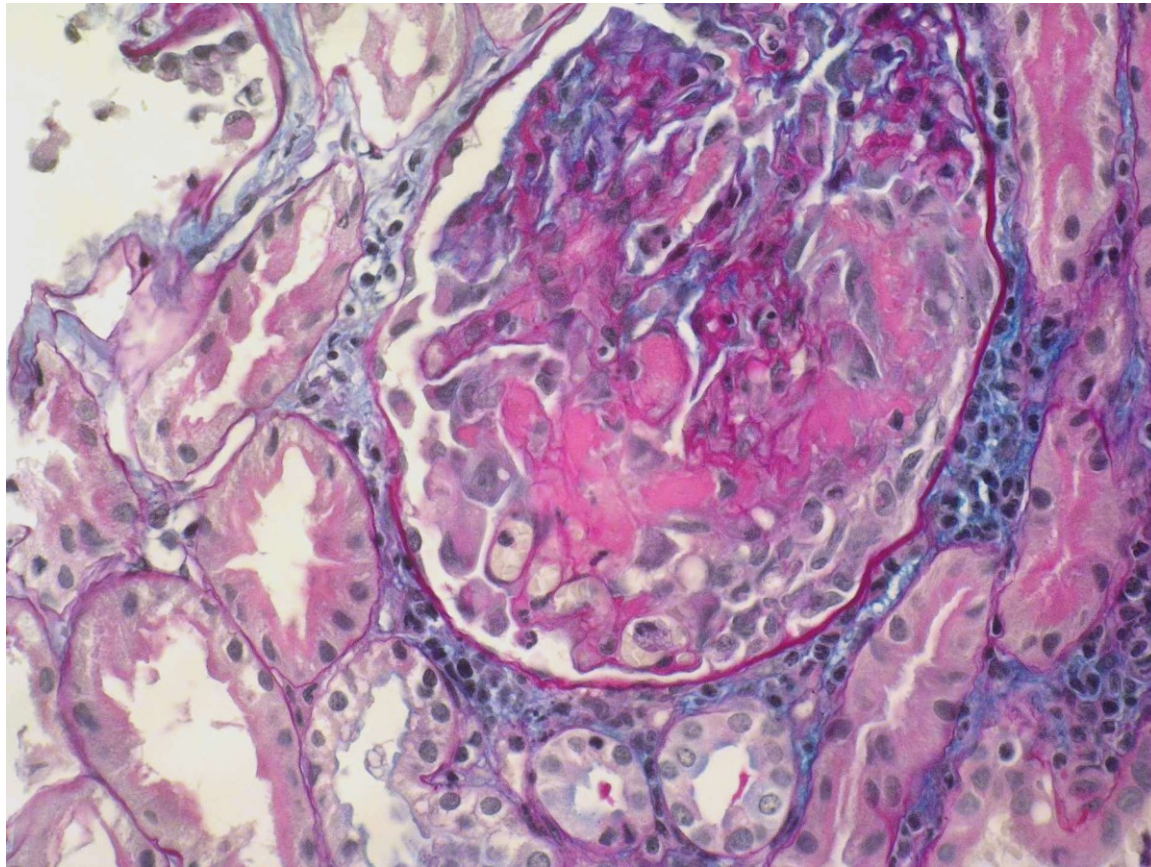


1. Fibrin v celulárním srpku
2. Celulární srpek (incipientní)



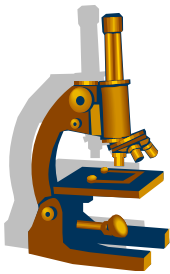


# RPGN



fibrinoidní nekróza glomerulárních kapilár

# RPGN



## Vaskulitida způsobená přímo protilátkami

### Anti-GBM glomerulonefritida

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

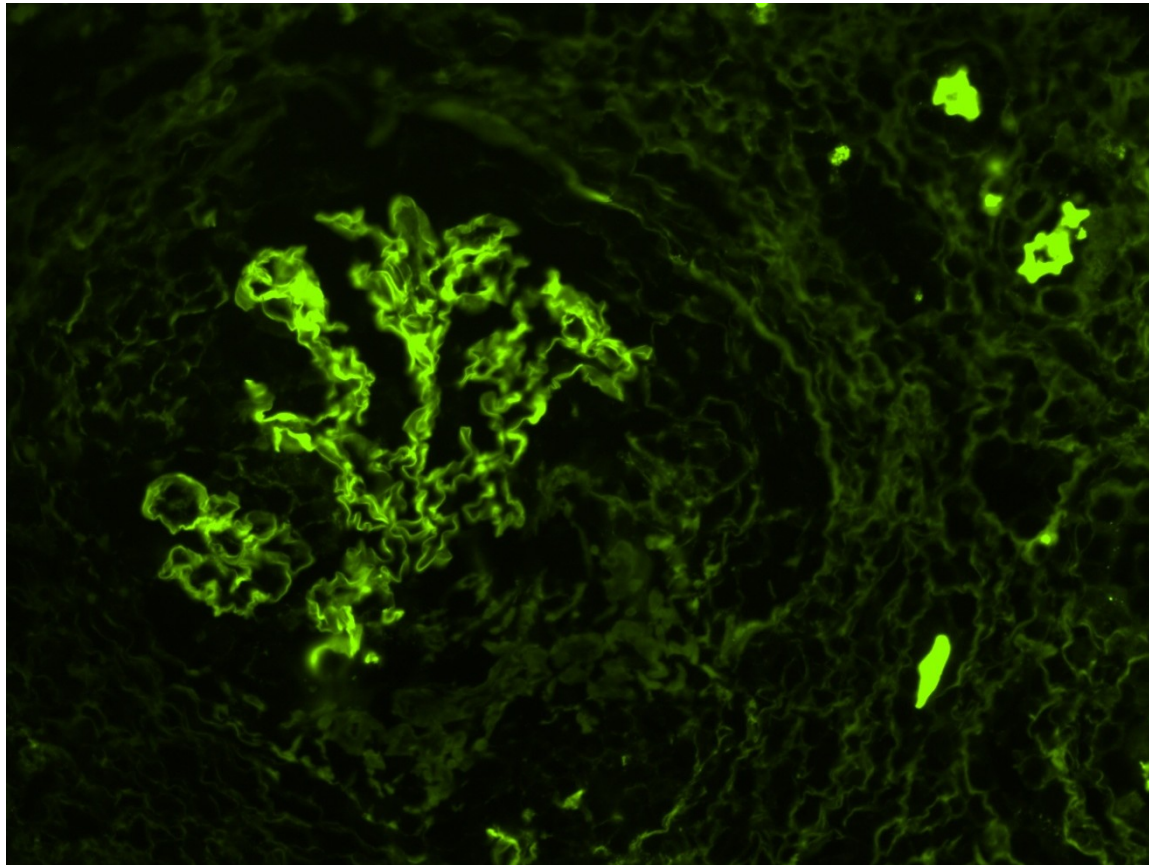
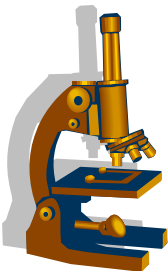
navázání Anti-GBM protilátky vede k aktivaci komplementu a proteáz a k destrukci GBM

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

- LM: nekrotizující GN se srpkami ve většině glomerulů

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

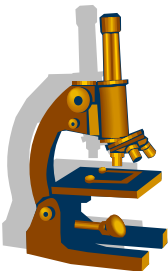
# Anti-GBM (IMF)



Lineární pozitivita IgG v periferii ( na GBM)

# RPGN

---

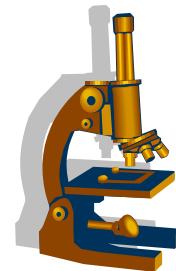


## Vaskulitida způsobená imunokomplexy

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

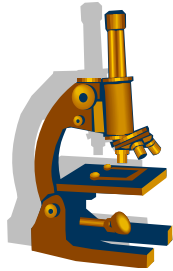
# Onemocnění ledvin v rámci systémových chorob

---



- **Lupusová nefritida**

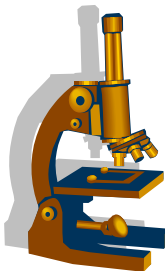
- **SLE - multisystémové autoimunitní onemocnění**, pravidelně postižení ledvin
- V některých případech může být onemocnění ledvin první manifestace SLE
- jsou definovaná morfologická kritéria, podle kterých se onemocnění řadí do **třídy I.-VI**
- **nejzávažnější třída III a IV**, s významným poklesem 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

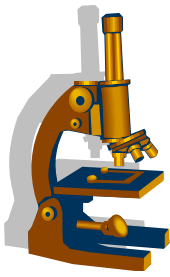
Systemové vaskulitidy	vaskulitida způsobená přímo PL vaskulitida způsobená IK vaskulitida ANCA asociovaná
Postižení ledviny při hypertenzi	
Trombotické mikroangiopatie	
Ostatní	infarkt ledviny stenóza renální arterie



# 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 lumen 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

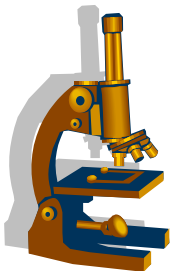


# Trombotické mikroangiopatie

---

- **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

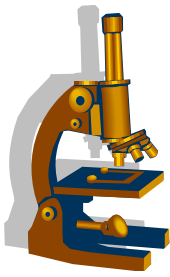




# Trombotická mikroangiopatie

---

- **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

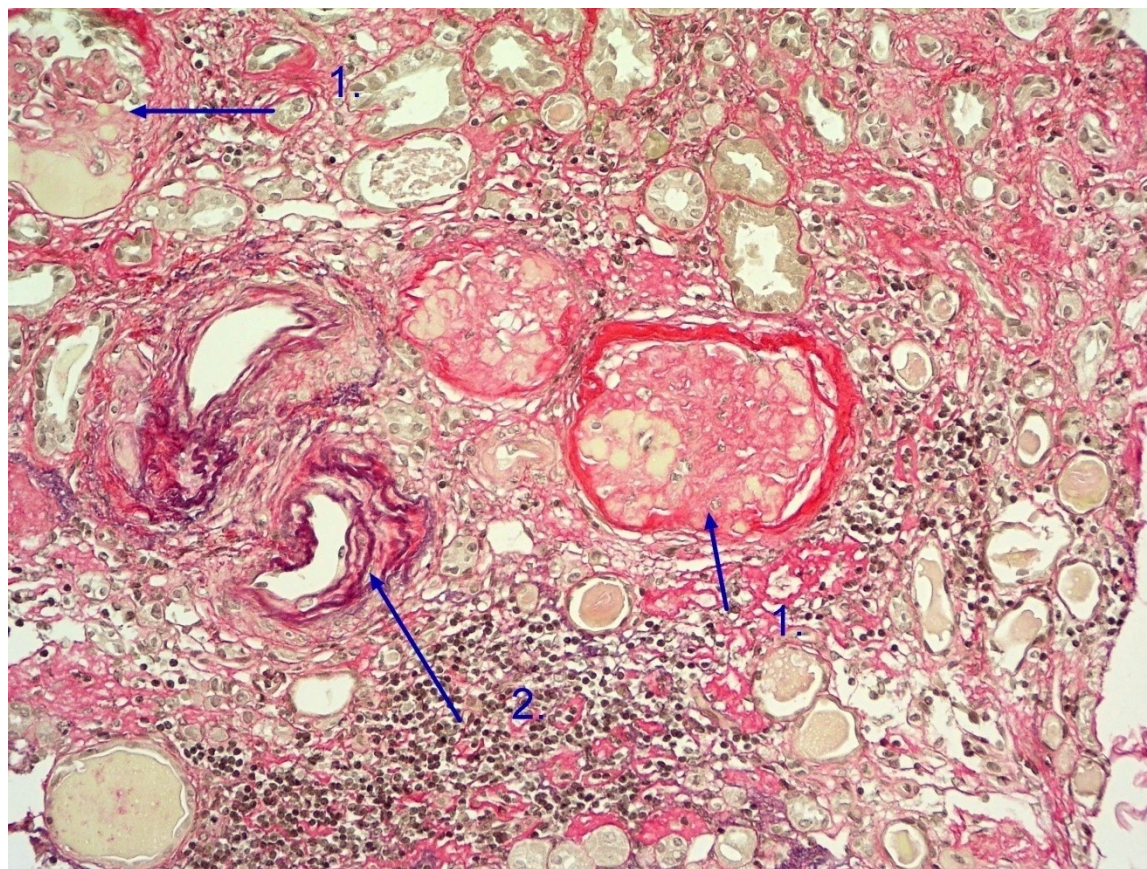
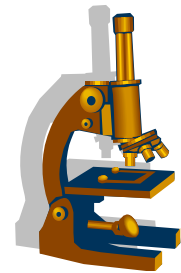


# Chronická glomerulonefritida

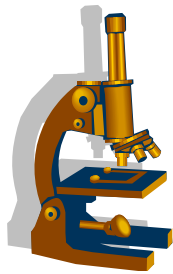
---

- 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



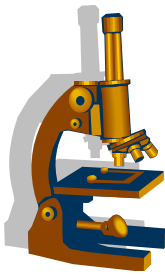
1. Zaniklé glomeruly
2. Vaskulární změny



# 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

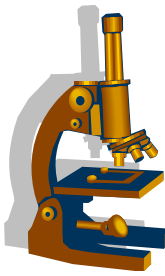
---

## 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.



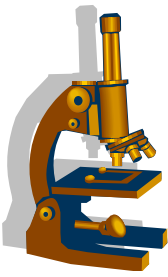
---

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

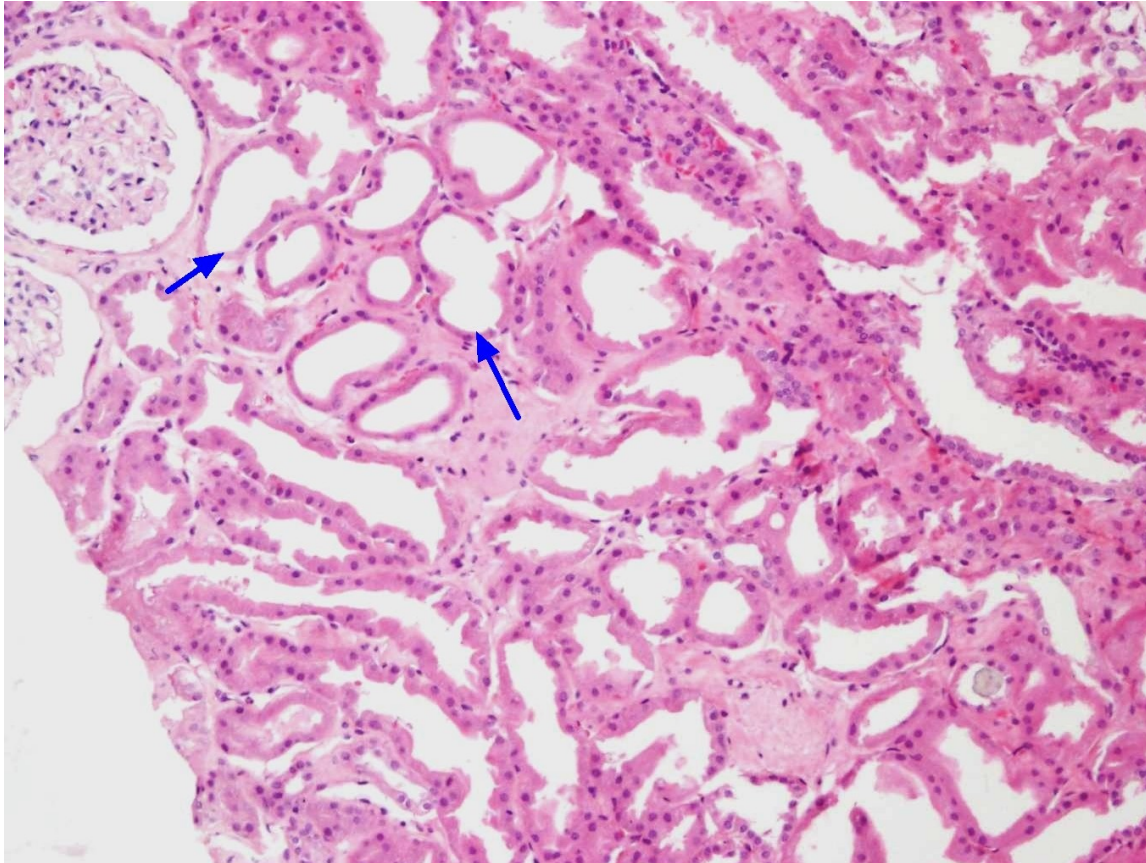
Glomeruly pokračují ve filtraci, **moč neodtéká – stoupá tlak v kanálcích**, zpětně dosáhne do močového prostoru, **zpětnou vazbou se zastaví filtrace – akutní selhání ledvin**

- 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**

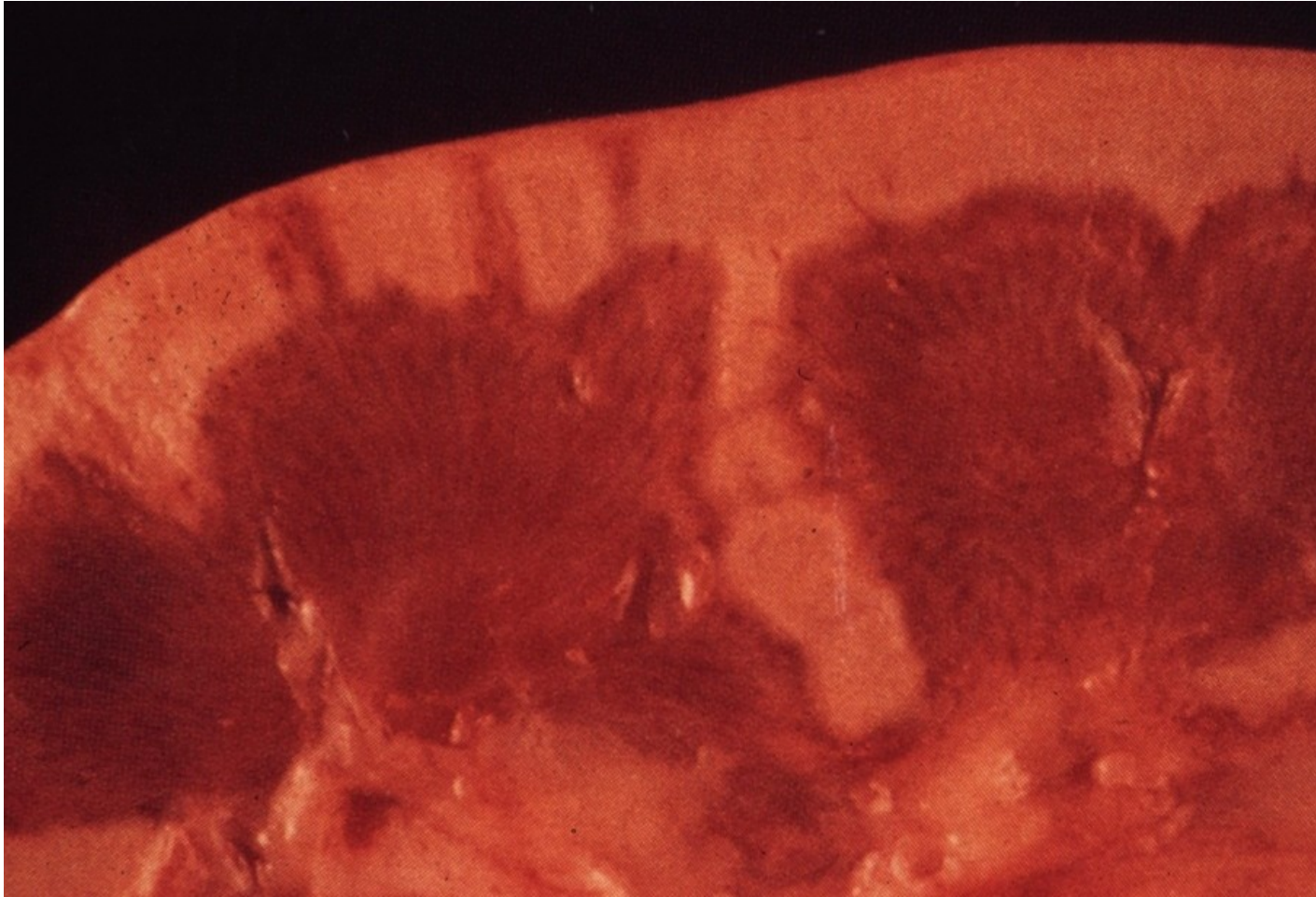
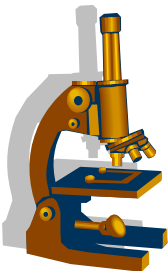


# Akutní tubulární nekróza

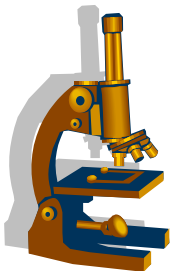


Dilatace tubulů, simplifikace epitelu

# Akutní tubulární nekróza





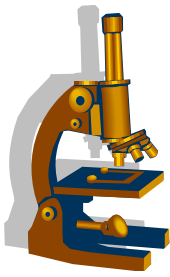


# Onemocnění tubulů a intersticia

---

- **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

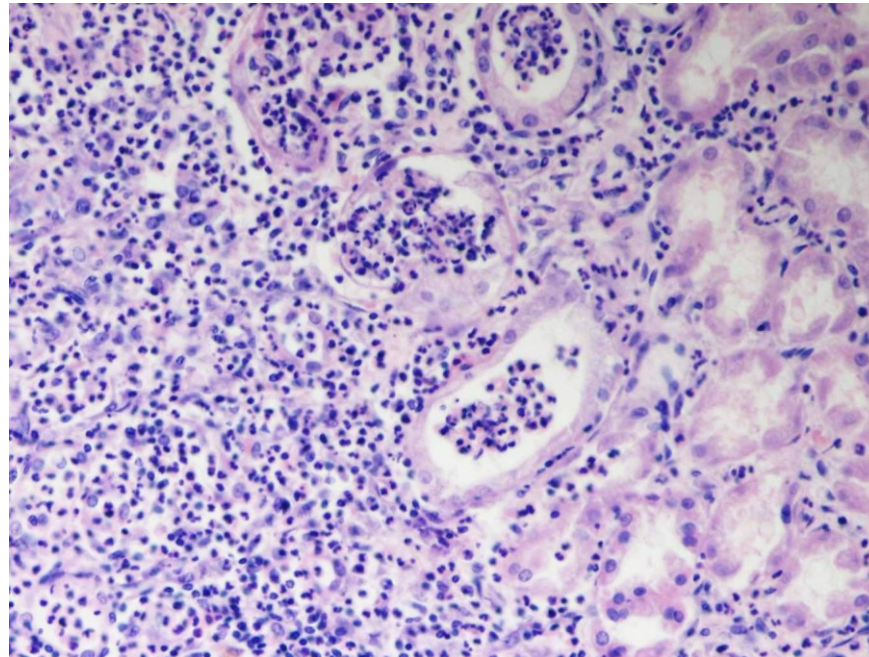
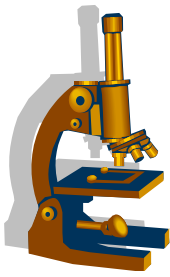
---

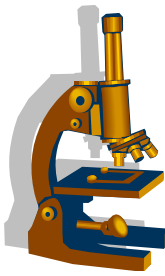
## • Akutní pyelonefritida

- 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

---



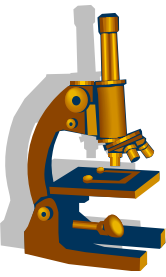


# Onemocnění tubulů a intersticia

---

- **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 **svraštělé, 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**



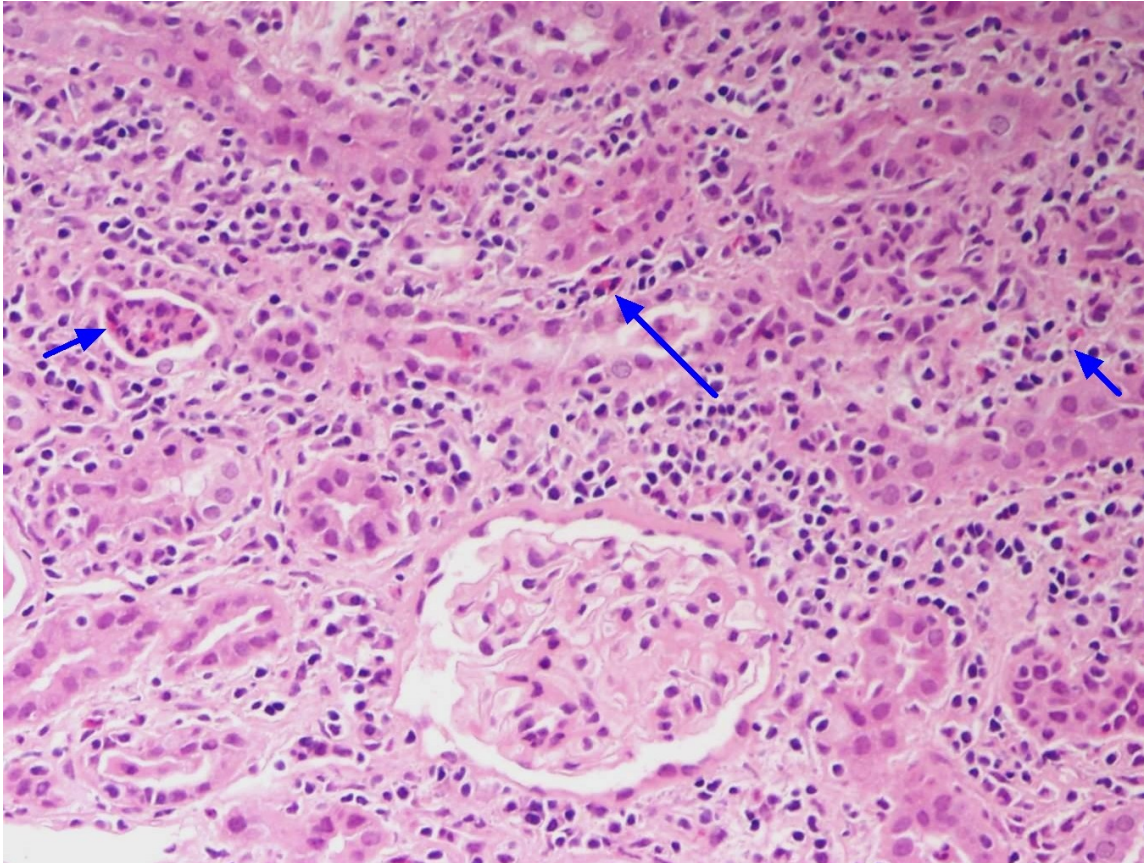
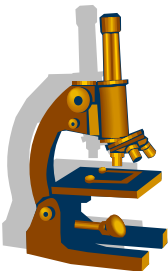
# Onemocnění tubulů a intersticia

---

- **TIN indukovaná léky**

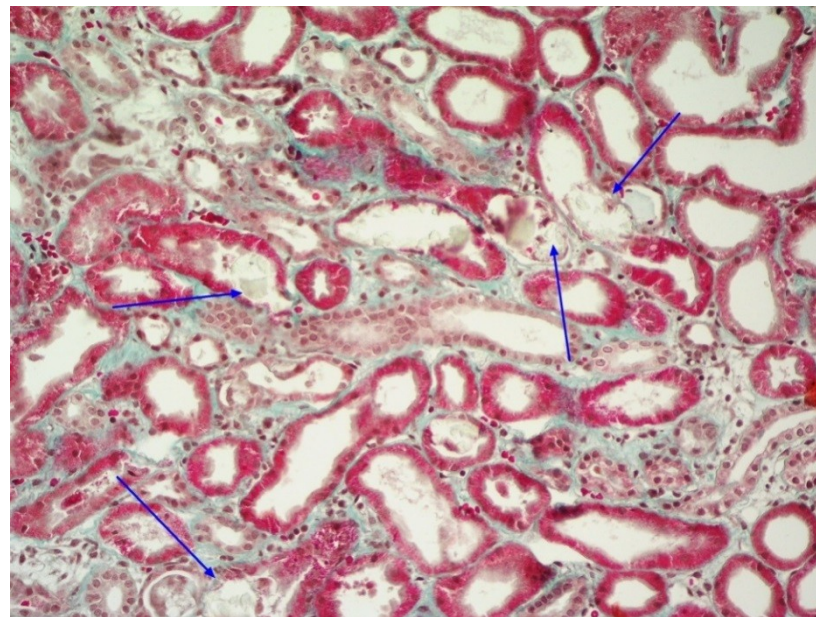
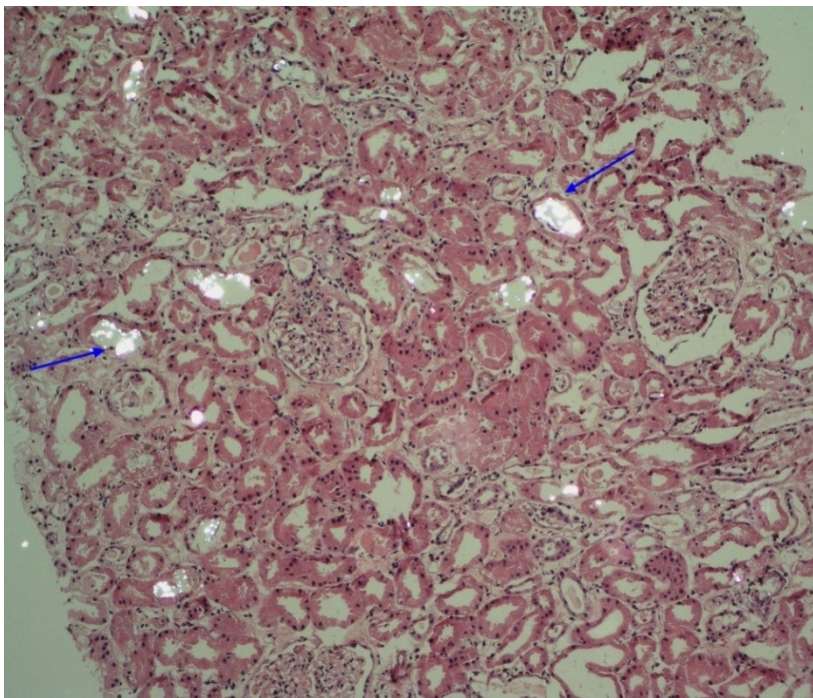
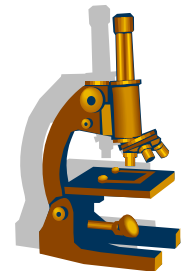
- Antibiotiky a NSAID
  - mikro: edém intersticia, smíšený zánětlivý infiltrát intersticia s podílem eosinofilů

# TIN



Zastoupení eosinofilů v zánětlivém infiltrátu

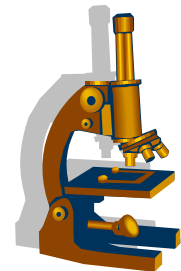
# Oxalátová nefropatie



**Oxalátové krystaly v tubulech**

# Onemocnění tubulů a intersticia

---

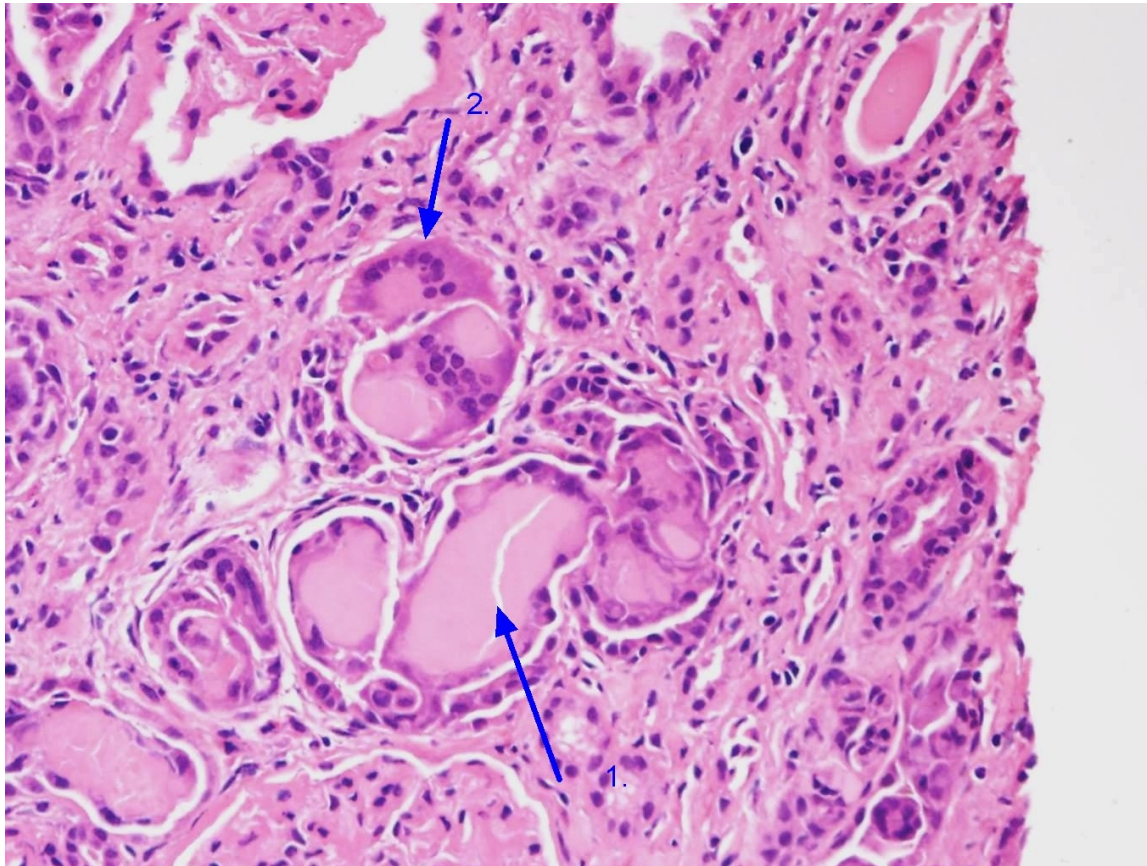
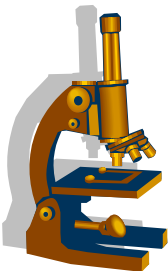


- **Myelomová nefróza**

- 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.**

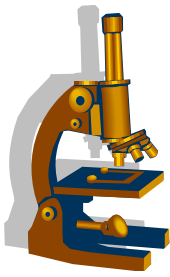


# Myelomová nefróza



1. Bílkovinné válce

2. Obrovské mnohojaderné buňky



# Nádory ledvin

---

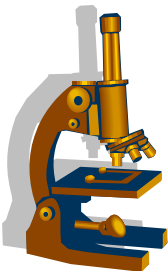
- Benigní x maligní
- **Benigní**

- **adenom kůry**

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

# Nádory ledvin

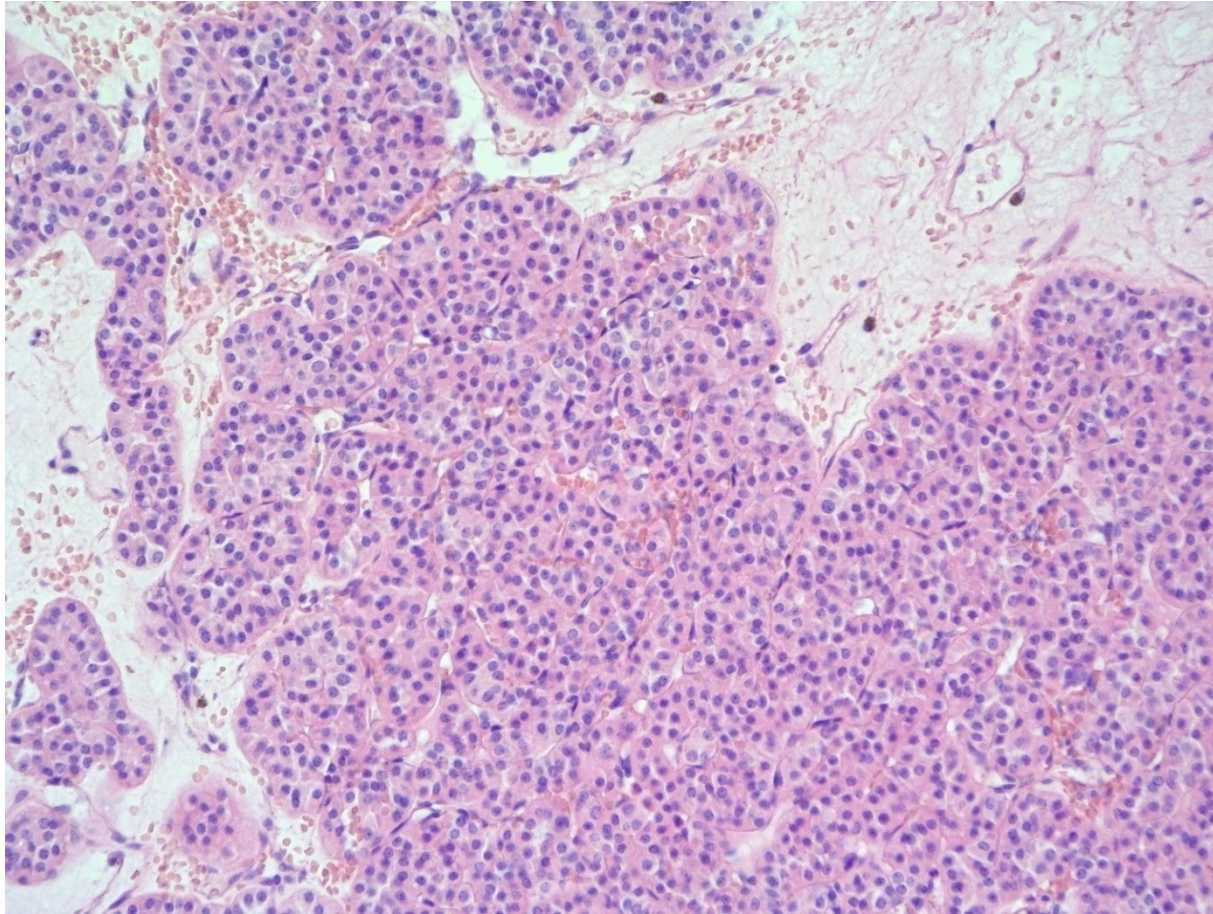
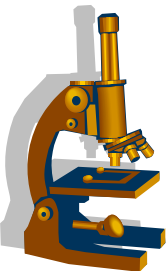
---



- **Renální onkocytom**

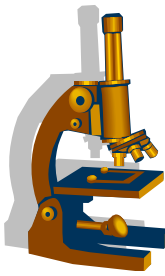
- až 10% renálních tumorů
- klinické příznaky: bolest v zádech, dysurie, hematurie
- makro: ohraničený tumor mahagonové barvy, centrálně jizva
- mikro: onkocytární buňky – buňky eosinofilní – cytoplasma je vyplněna mitochondriemi

# Renální onkocytom



# Nádory ledvin

---



## Maligní

### Karcinom ledviny

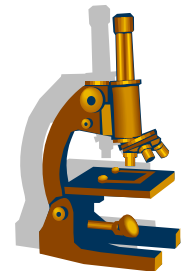
Častější u mužů, střední a vyšší věk, ČR nejvyšší výskyt z vyspělých zemí.  
Rizikový faktor kouření, obezita, získaná polycystóza ledvin u dialyzovaných pacientů

**Většinou sporadické tumory**, 3% součástí hereditárních syndromů

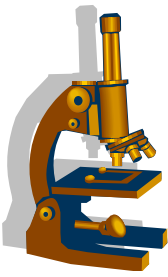
Většina renálních karcinomů s vysokou pravděpodobností **vychází z buněk renálních tubulů**

# 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



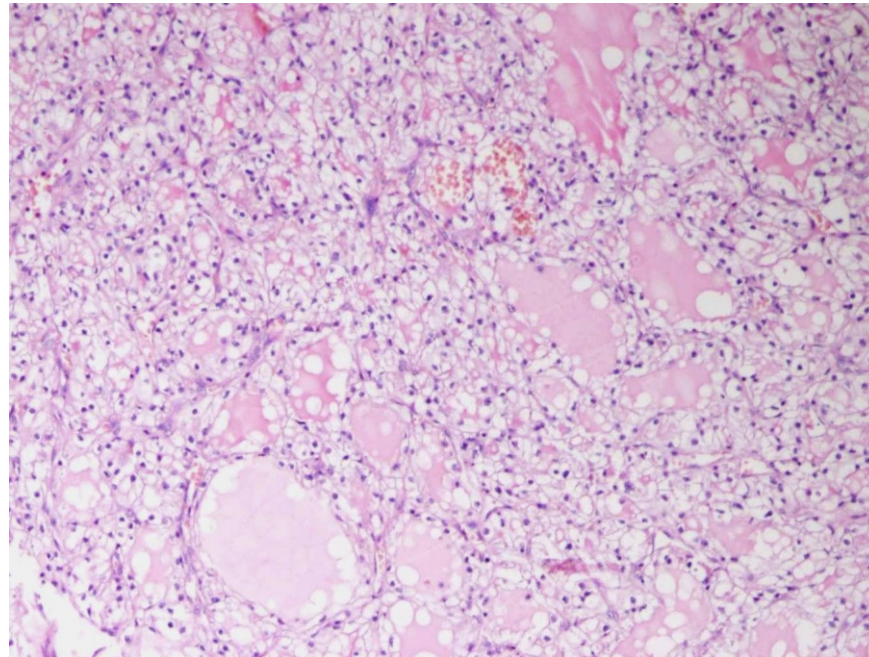
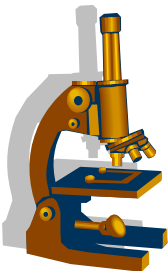
# Karcinom ledviny z jasných buněk

---

- 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

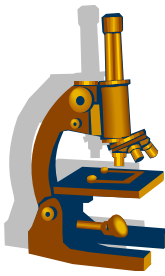
---





# Papilární renální karcinom

---

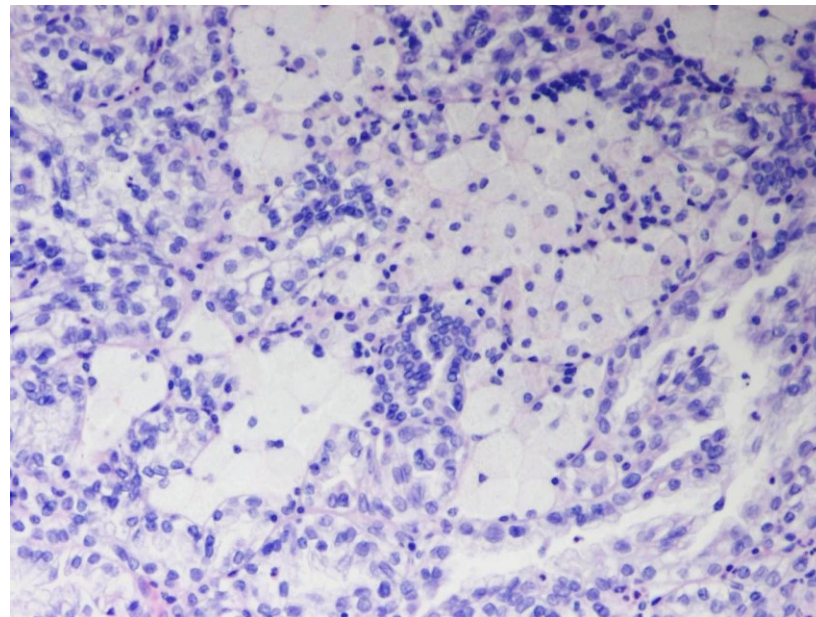
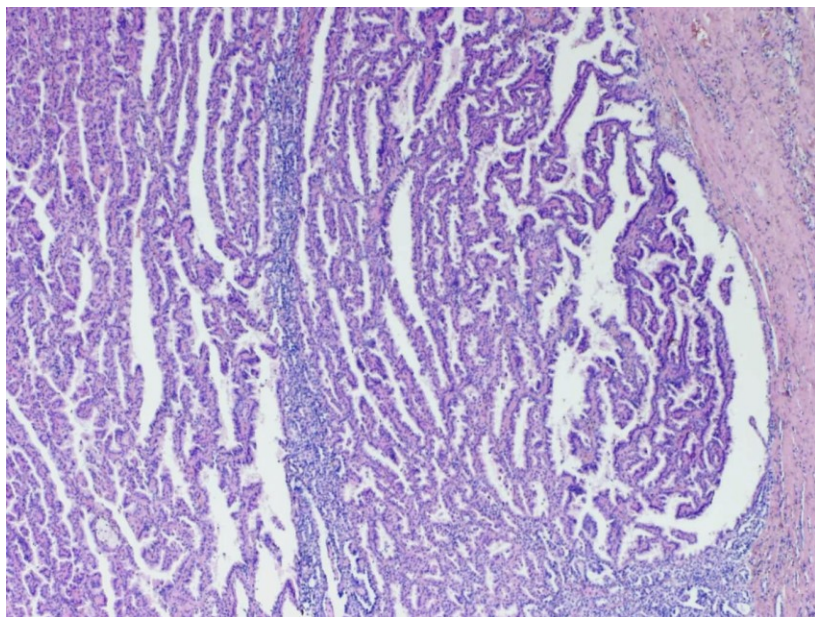
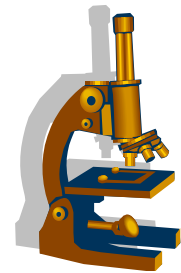


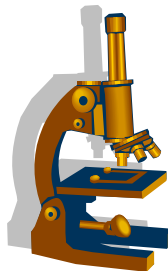
- **Papilární renální karcinom**

- 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

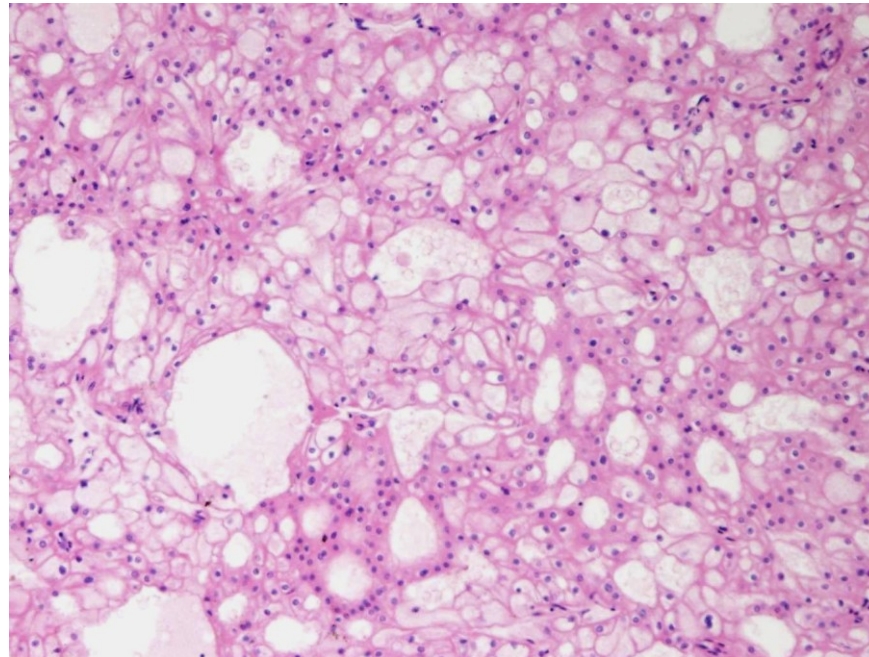
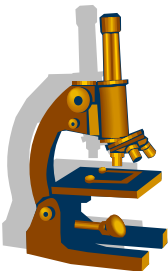
typicky se **chovají indolentně** a prognóza většinou příznivá, nepoužívá se žádný gradingový systém

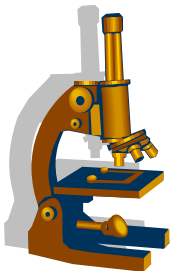
Vzácně metastazují a to většinou do jater

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

# Chromofobní renální karcinom

---



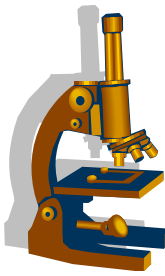


# Nefroblastom

---

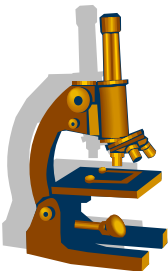
- **Nefroblastom (Wilmsův tumor)**

- 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



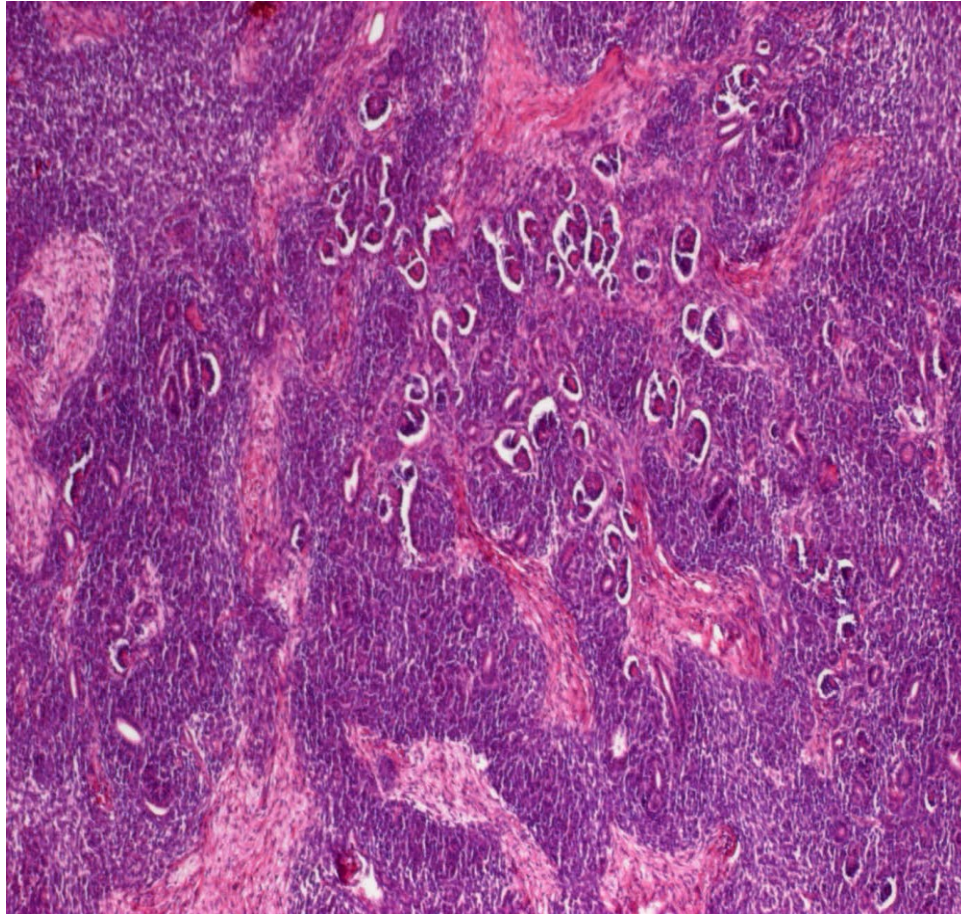
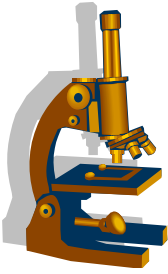
- 
- mikro: **struktury připomínající různá stadia nefrogeneze**
  - **trifázická** kombinace blastémových, stromálních a epitelových buněk v různém poměru
  - silně buněčné úseky připomínající embryonální mesenchym oddělené pruhy vaziva embryonálního typu
  
  - klinika: objemný tumor dobře palpovatelný, způsobující komplikace z tlaku na okolní orgány, hematurie
  - prognóza: velmi dobrá, reaguje na CHT

# Wilmsův tumor (nefroblastom)



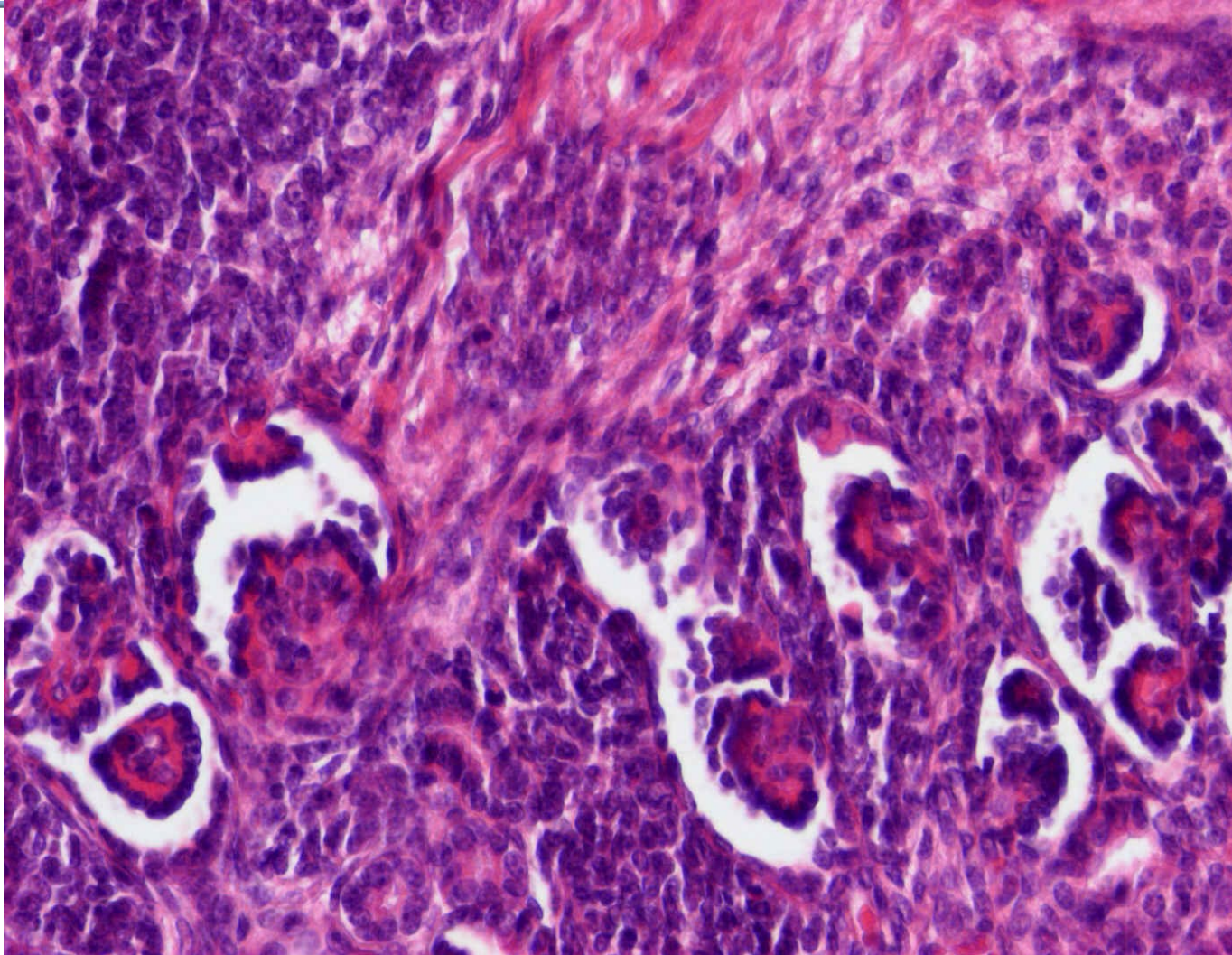
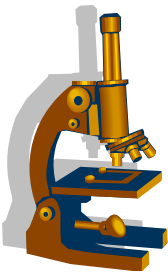
# Wilmsův tumor (nefroblastom)

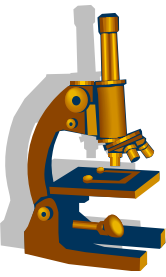
---





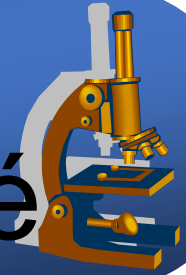
# Wilmsův tumor (nefroblastom)





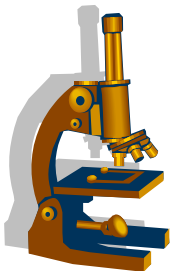
---

# Vývodné cesty močové



# Vývodné cesty močové

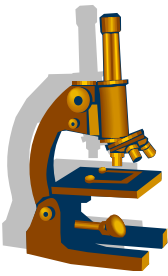
---



- kalichy
- pánvičky
- uretery
- močový měchýř
- uretra

# Záněty

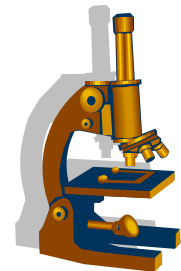
---



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

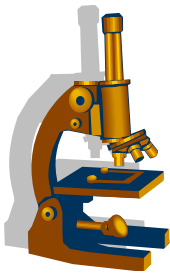
# Záněty

---



## Klinické příznaky

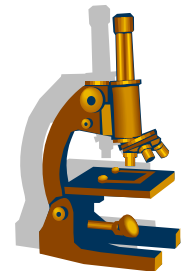
- dysurie, polakisurie, zvýšená teplota, hematurie, pyurie
- komplikace : šíření zánětu do okolních struktur - žlázy, okolní intersticiium – flegmóna, periuretrální absces
- makro: sliznice zarudlé, mohou být pablány, ulcerace



- 
- 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

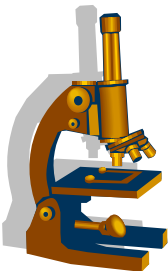
# Hydronefróza

---



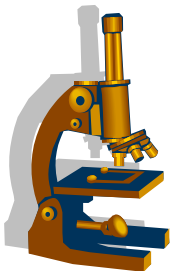
- **Hydronefróza**

- 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



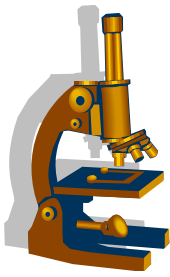


# Nádory vývodných cest močových

---

- **Nádory vycházející z urotelu**

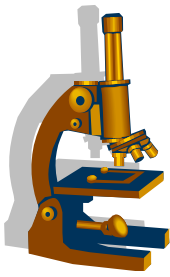
- karcinomy močového měchýře 7. nejčastější malignita celosvětově, ve vyspělých zemích 4. nejčastější
- obvykle v 6. -7. dekadě, mohou být přítomny i u mladých dospělých
- častěji muži
  
- hlavní rizikový faktor je **kouření** - přítomnost aromatických aminů metabolizovaných v těle a přímo působících 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**

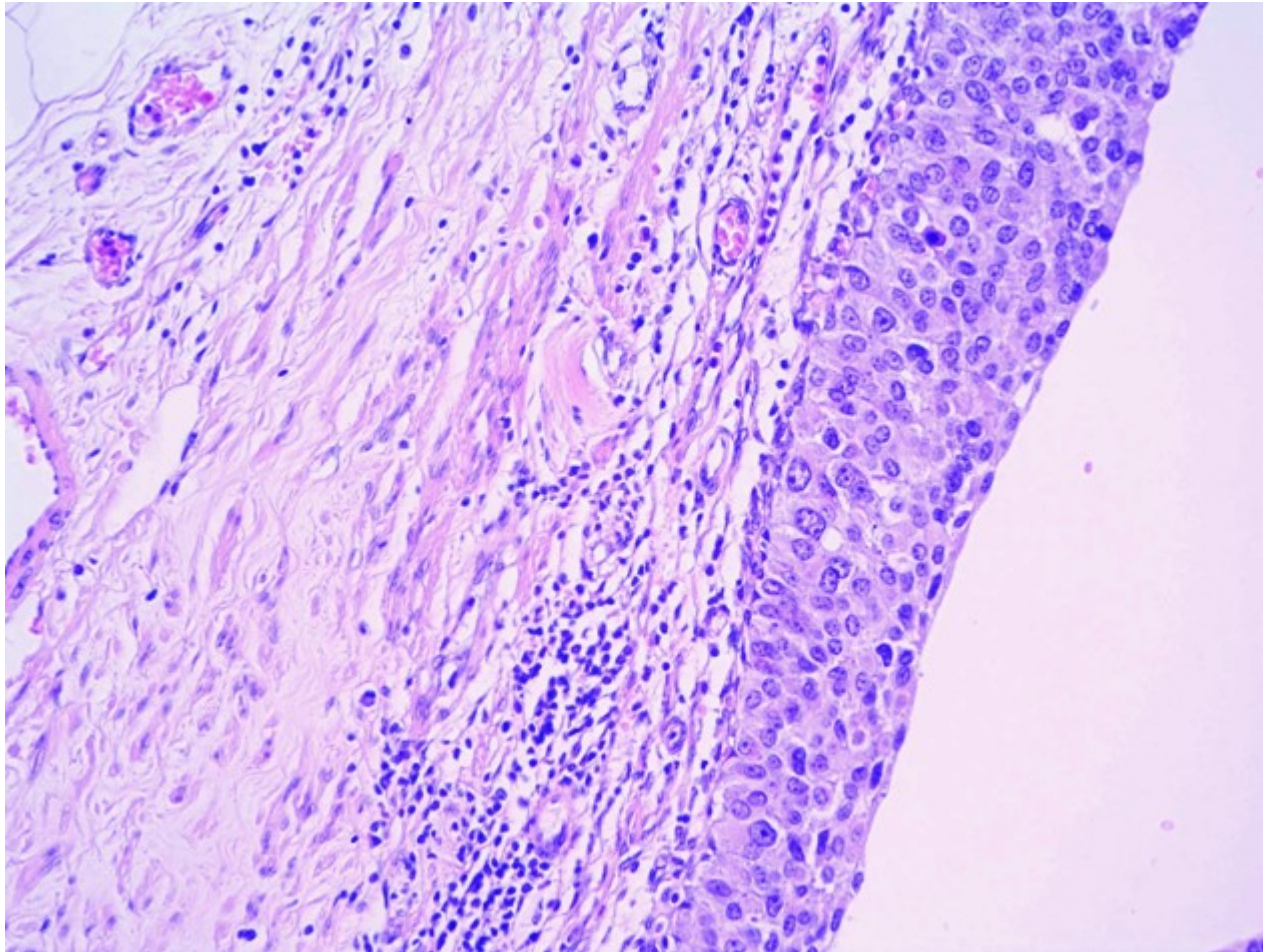
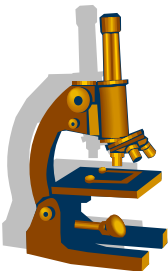


# Ploché léze urotelu

---

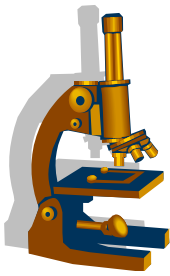
- Mikro: rozšíření bazální vrstvy urotelu, ztráta polarity buněk, četné mitózy v horních vrstvách urotelu, zvýšení N/C poměru, zhrubění chromatinu
- **LG IUN x HG IUN (CIS)**
- urotelální in situ karcinom má rychlou progresi s rozvojem invazivní komponenty – podmíněno genetický podkladem
- recidiva in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

# Uroteliální ca in situ

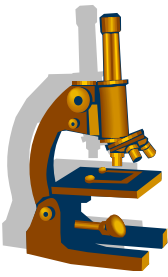


# Papilární neoplázie urotelu

---



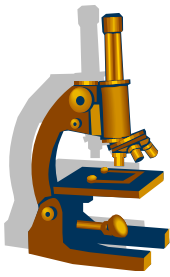
- **Uroteliální papilom**
  - solitární papilární léze krytá cytologicky i architektonicky normálním urotelem
  - většinou u mladých pacientů



# 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



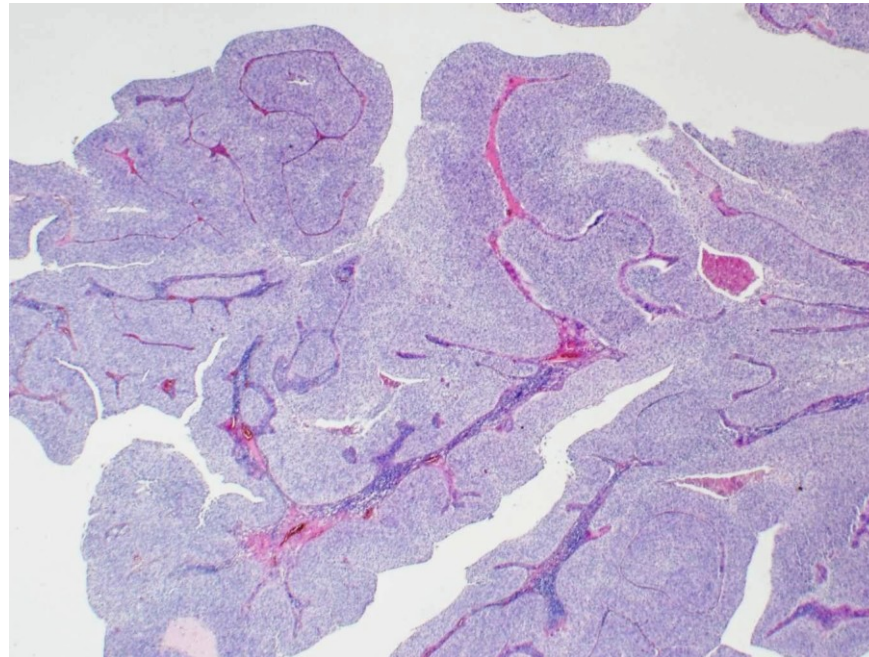
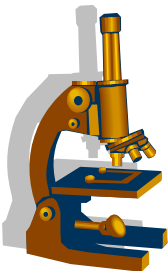
# Neinvazivní papilární uroteliální karcinom

---

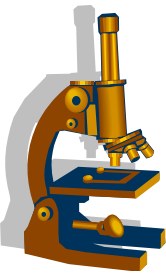
- neinvazivní papilární uroteliální karcinom
    - **low grade**
    - **high grade**
  - Papilární neoplázie bez známek invaze do suburoteliální pojivové tkáně
- LG**
- narušená papilární architektura,
  - mírná cytonukleární atypie
  - mitózy v bazální vrstvě

# Low grade neinvazivní papilární uroteliální karcinom

---







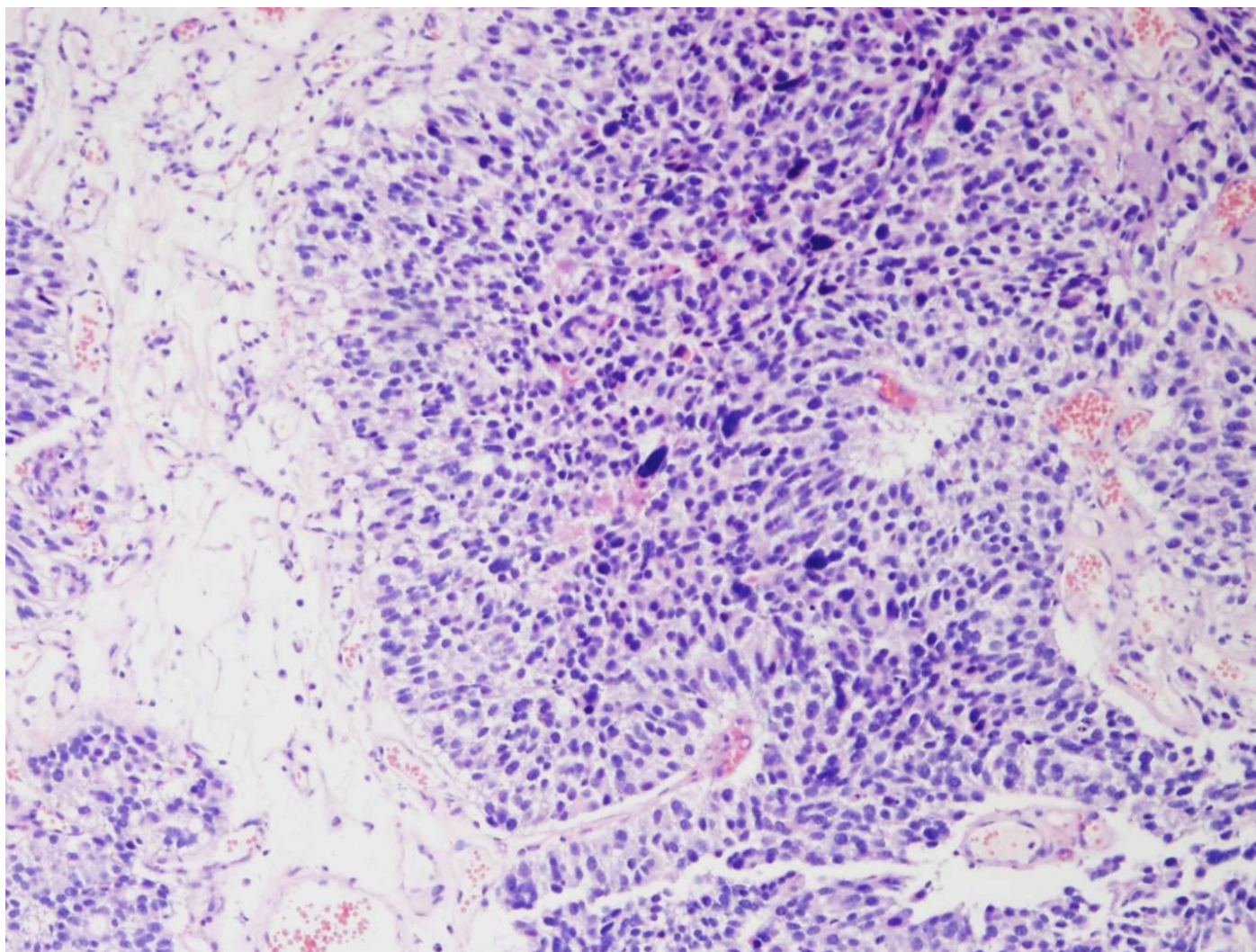
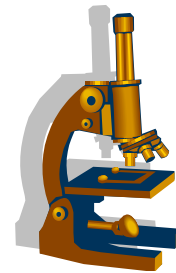
# Neinvazivní papilární uroteliální karcinom

---

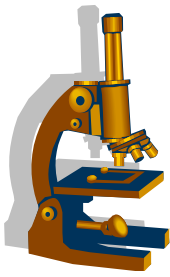
## HG

- 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

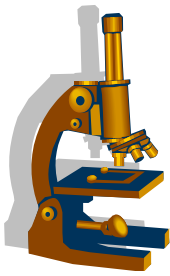


# Karcinom močového měchýře



# Invazivní (infiltrující) uroteliální karcinom

---



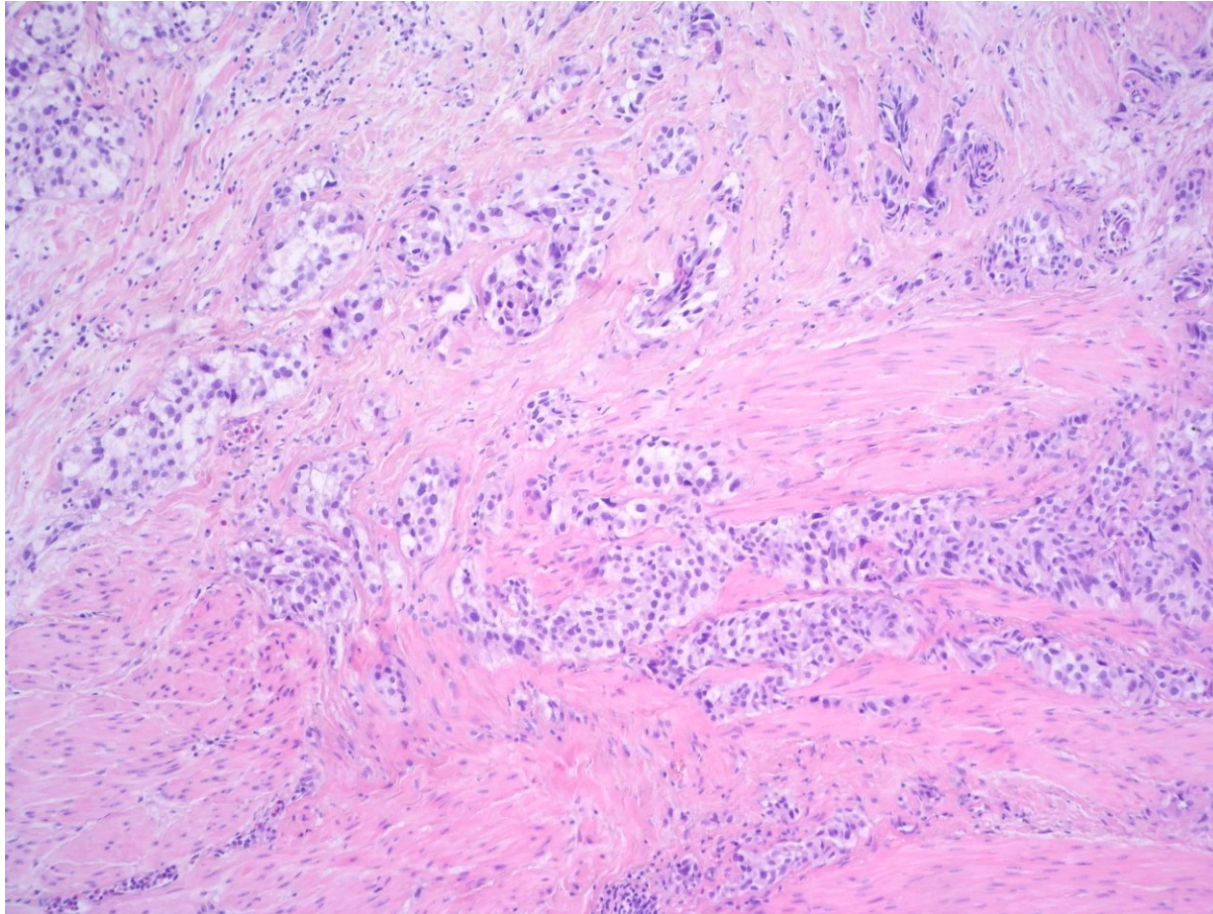
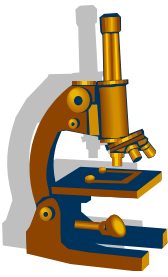
- **Invazivní (infiltrující) uroteliální karcinom**
  - invaze karcinomu do suburoteliálního pojiva nebo hlouběji
  - může vycházet z in situ karcinomu nebo z papilárního tumoru

## **klinické příznaky:**

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

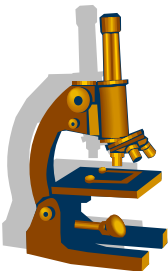
# Invazivní uroteliální karcinom

---



# Méně časté karcinomy močových cest

---



**Primární spinocelulární karcinom**

**Primární adenokarcinom**

# Hlenotvorný adenokarcinom

