

PATOLOGIE LEDVIN

KLINICKÉ PROJEVY

CIRKULAČNÍ PORUCHY

BIOPTICKÁ DIAGNOSTIKA

ONEMOCNĚNÍ GLOMERULŮ

ONEMOCNĚNÍ TUBULŮ A INTERSTICIA

NÁDORY LEDVIN

- odstraňování odpadních produktů metabolismu
- regulace vnitřního prostředí – objem tekutin a solí
- regulace krevního tlaku
- produkce hormonů – EPO, renin

KLINICKÁ MANIFESTACE ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

KLINICKÁ MANIFESTACE ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- Ledviny nebolí
- Řada chorob ledvin je zpočátku bez klinických příznaků
- Selhání (snížení) **FUNKCE** ledvin (tj. glomerulární filtrace)
- Onemocnění s **PROTEINURIÍ**
- Onemocnění s **HEMATURIÍ**
- Onemocnění s kombinací proteinurie a hematurie

RENÁLNÍ SELHÁNÍ

Renální funkce ... **glomerulární filtrace (GF)**

- **Snížení tvorby moči**

OLIGURIE ... < 400 ml moči / 24 hod; nestačí k vyloučení zplodin

ANURIE ... < 100 ml moči / 24 hod

- **Laboratorní a klinické projevy**

AZOTEMIE ... zvýšená sérová hladina **urey** a **kreatininu**

UREMIE ... azotémie + iontová dysbalance, acidóza, anémie + další klinické projevy

AKUTNÍ RENÁLNÍ SELHÁNÍ

- rozvoj během hodin / dnů
- oligurie / anurie
- hromadění zplodin metabolismu v krvi - azotemie
- minerálová (K, Na) a vodní dysbalance
- metabolická acidóza

Prerenální

Renální

Postrenální

CHRONICKÉ RENÁLNÍ SELHÁNÍ

- dlouhodobé snížení renálních funkcí
(ukazatelem je glomerulární filtrace, normálně $> 90\text{ml/min/1,73m}^2$)
 - ***chronická renální insuficience***
 - ***terminální renální selhání (end-stage renal disease)***
 - GF $< 15\text{ ml/min/1,73m}^2$
 - nutná náhrada renálních funkcí – dialýza, transplantace
- nově se užívá termín ***chronické onemocnění ledvin***
 - 5 stádií podle hodnot GF, poslední stádium = end stage renal disease
- postižení 10-15 % populace Evropy a USA
 - diabetes mellitus (30 %), arter. hypertenze (25 %), chron. GN (12 %), TIN (8 %)

CHRONICKÉ RENÁLNÍ SELHÁNÍ

- snížení GF – změny vnitřního prostředí, retence dusíkatých látek a tzv. *uremických toxinů* (amoniak, fenoly...)
- poruchy endokrinních funkcí
- Neléčené chronické renální selhání - rozvoj **UREMICKÉHO SYNDROMU**, metabolického rozvratu a multiorgánového selhání
 - plně vyvinutý US dnes vidíme zřídka, mohou se však objevit některé symptomy

UREMICKÝ SYNDROM (UREMIE)

- **KARDIÁLNÍ KOMPLIKACE**

 - retence tekutin, Na^+ = přetížení oběhu

 - retence K^+ = arytmie

 - hypertenze, akcelerace aterosklerózy

 - uremická perikarditida

- **PORUCHY KREVNÍ SRÁŽLIVOSTI**

 - dysfunkce trombocytů

- **ANEMIE**

 - snížení tvorby EPO

 - fibrotizace kostní dřeně

- **NEUROLOGICKÉ PORUCHY**

 - uremická encefalopatie

 - poruchy kognitivních funkcí

 - periferní polyneuropatie

UREMICKÝ SYNDROM (UREMIE)

- **KOSTNÍ NEMOC**

hyperfosfatémie a hypovitaminóza D – Hypokalcémie – sekundární hyperparatyroidismus – **RENÁLNÍ OSTEODYSTROFIE** (osteoklastická resorpce a fibrotizace) + **OSTEOMALÁCIE** (demineralizace)

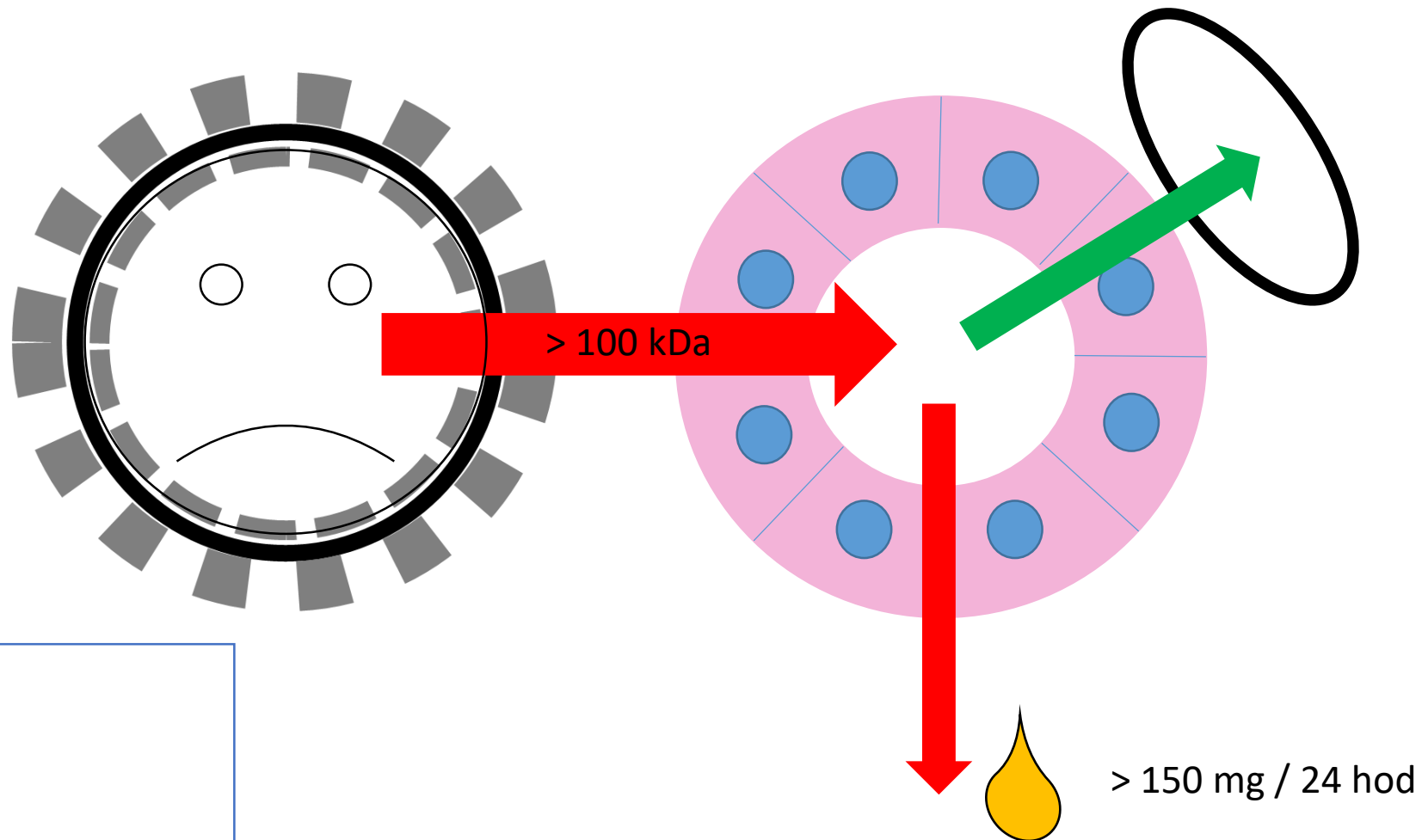
- **DYSREGULACE IMUNITNÍHO SYSTÉMU**

porucha funkce T lymfocytů

fibrinózní záněty (Treitzova kolitida)

- **ZTRÁTA SVALOVÉ HMOTY, MALNUTRICE**

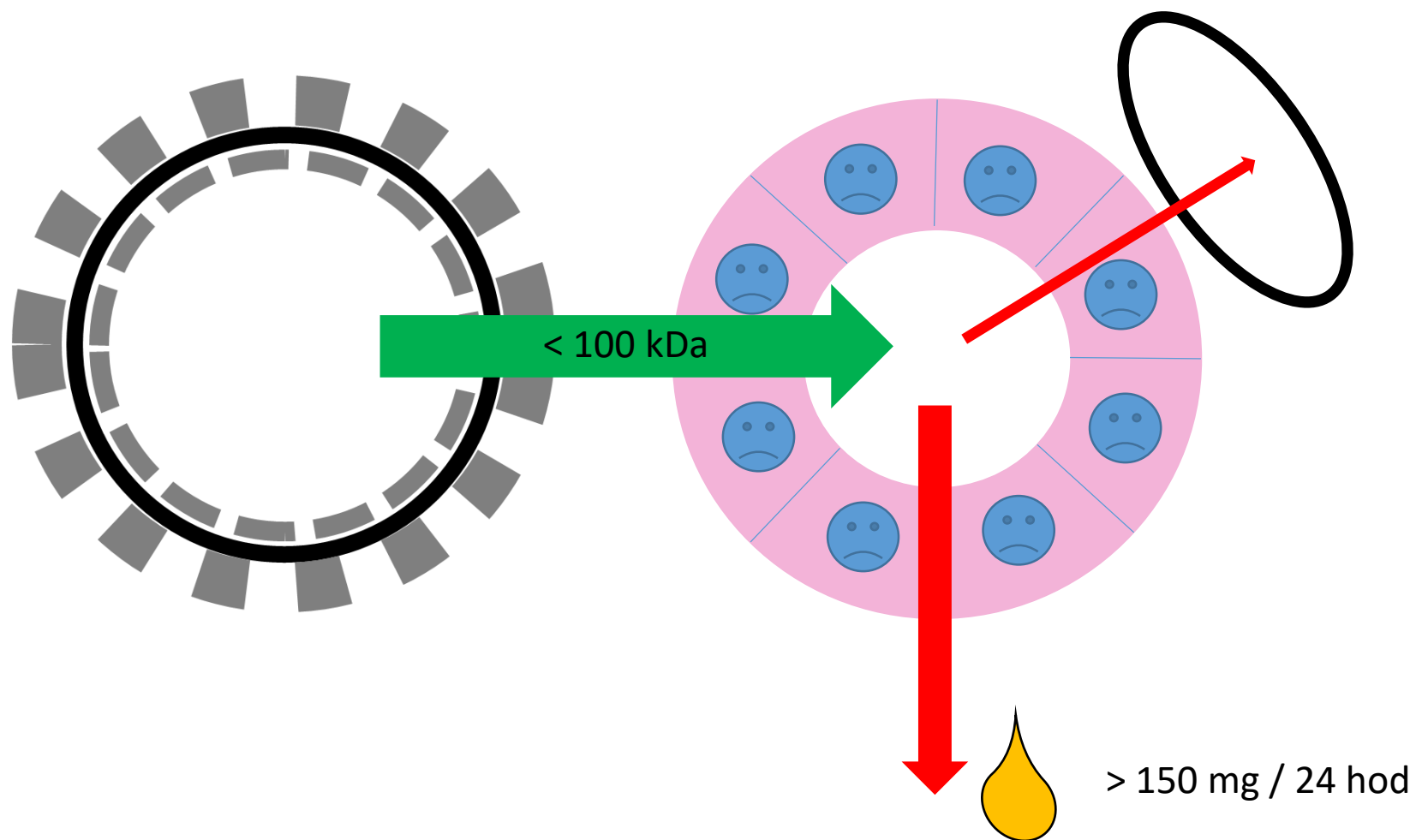
PROTEINURIE glomerulární



selektivní
albuminurie

neselektivní
albumin + imunoglobuliny

PROTEINURIE tubulární

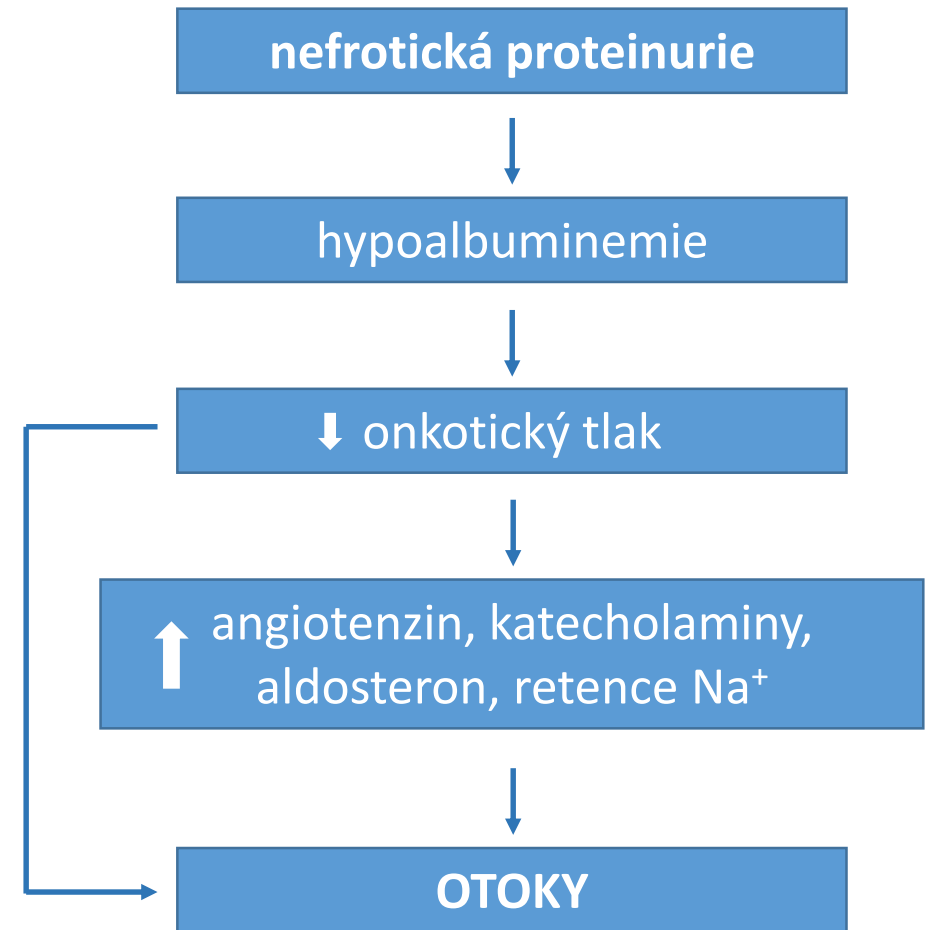


NEFROTICKÝ SYNDROM

- **masivní proteinurie (> 3,5 g/24 hod)**
- **hypoalbuminémie**
- **generalizované edémy**
- **hyperlipidémie, lipidurie**

NEFROTICKÝ SYNDROM

- masivní proteinurie (> 3,5 g/24 hod)
- hypoalbuminémie
- generalizované edémy
- hyperlipidémie, lipidurie



NEFROTICKÝ SYNDROM

hypercholesterolémie (LDL, VLDL)

hypertriacylglycerolémie

zvýšená proteosyntéza v játrech stimulovaná hypoproteinémií

-produkce lipoproteinů

snížená degradace lipoproteinů v játrech

- hypoaktivita lipoproteinové lipázy

(ztráta apoproteinu C II)

zvýšené riziko rozvoje aterosklerózy

NEFROTICKÝ SYNDROM

- **Infekční komplikace NS**
 - ztráty IgG a komponent komplementu
 - alterace fce T lymfocytů a PMN
 - G+ koky (pneumokok)
- **Trombembolické komplikace NS**
 - ztráty antikoagulačních faktorů, zvýšená viskozita krve
 - trombóza renální žíly
- **Proteinová malnutrice**

NEFROTICKÝ SYNDROM

primární glomerulární poruchy

- MINIMAL CHANGE DISEASE
- FOKÁLNĚ-SEGMENTÁLNÍ GLOMERULOSKLERÓZA
- MEMBRANÓZNÍ GLOMERULONEFRITIDA

sekundární glomerulární poruchy

- DIABETES MELLITUS
- AMYLOIDÓZA
- SYSTÉMOVÝ LUPUS

HEMATURIE

- > 10 erytrocytů / 1 μ l moči
- MIKROSKOPICKÁ – není viditelná prostým okem
- MAKROSKOPICKÁ – moč červená až tmavě hnědá
- GLOMERULÁRNÍ – erytrocyty poškozené - akantocyty, schistocyty
- NEGLOMERULÁRNÍ – erytrocyty nepoškozené

NEFRITICKÝ SYNDROM

- následek akutního zánětlivého poškození glomerulu

- **Pokles renálních funkcí = oligurie, azotemie, iontová dysbalance**
- **Otoky**
- **Hypertenze**
- **Hematurie (makroskopická)**
- **Proteinurie**

NEFRITICKÝ SYNDROM

- AKUTNÍ (ENDOKAPILÁRNÍ) GLOMERULONEFRITIDA
- RYHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA
- PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDY
- SYSTÉMOVÝ LUPUS

CÉVNÍ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- Renální cévy jsou konečné – bez kolaterál: jakýkoliv uzávěr cévy vede k ischemii zásobované oblasti
- Významný je vztah ledvin a arteriální hypertenze
 - Renální onemocnění jsou častou příčinou vzniku arteriální hypertenze
 - Arteriální hypertenze významně poškozuje renální cévy a ovlivňuje funkci ledvin
- Renální cévy bývají často postiženy při systémových chorobách cév (vaskulitidách)

Hypertenzní angiopatie

(hypertenzní či age-related nefroskleróza)

- dříve tzv. „benigní nefroskleróza“

Změny arteriol

poškození endotelu – průnik
plazmatických bílkovin do stěny
eosinofilní insudáty – **hyalinní
arterioloskleróza**

stenóza lumen – ischemizace glomerulu
– glomeruloskleróza – atrofie tubulů a
fibróza intersticia

Hypertenzní angiopatie

(hypertenzní či age-related nefroskleróza)

- dříve tzv. „benigní nefroskleróza“

Změny větších arterií

změny podobné jako u aterosklerózy
(fibrózní rozšíření intimy – stenóza)
ischemizace zásobované oblasti

Hypertenzní angiopatie

Makroskopický obraz

- velikost normální nebo oboustranné zmenšení
- povrch jemně granulovaný
- kůra zúžená, vakátní bujení tuku v hilu

Postižení ledvin při maligní hypertenzi

- dříve tzv. „maligní nefroskleróza“
- asociováno s maligní hypertenzí (TK > 200/120 mm Hg)

Změny arteriol

výrazné poškození endotelu – **trombóza** arterioly
průnik plazmatických bílkovin – **fibrinoidní nekróza**
arterioly

změny mohou postihovat i glomerulární kapiláry

ischemie renálního parenchymu

- zhojením vzniká koncentrická fibrotizace arterioly –
hyperplastická arterioloskleróza

Postižení ledvin při maligní hypertenzi

- dříve tzv. „maligní nefroskleróza“
- asociováno s maligní hypertenzí (TK > 200/120 mm Hg)

Změny větších arterií

poškození endotelu a edém intimy
- zhojením vzniká fibróza intimy

Postižení ledvin při maligní hypertenzi

Makroskopický obraz

- zduřelá ledvina
- na povrchu tečkovitá krvácení

Hypertenzní angiopatie – klinický obraz

- **„benigní nefroskleróza“**
 - Bez příznaků, postupný úbytek renálních funkcí – chronická ren. insuficience
- **„maligní nefroskleróza“**
 - akutní renální selhání
 - mikroangiopatická hemolytická anemie, trombocytopenie
 - těžké komplikace (krvácení do mozku, retinopatie, infarkt myokardu)
 - chronické změny - proteinurie, hematurie, postupně i renální insuficience
- Obě kategorie vyžadují léčbu!

Stenóza renální arterie



Příčiny

- 1) ateroskleróza (75 %)
- 2) fibromuskulární dysplázie
- 3) další...

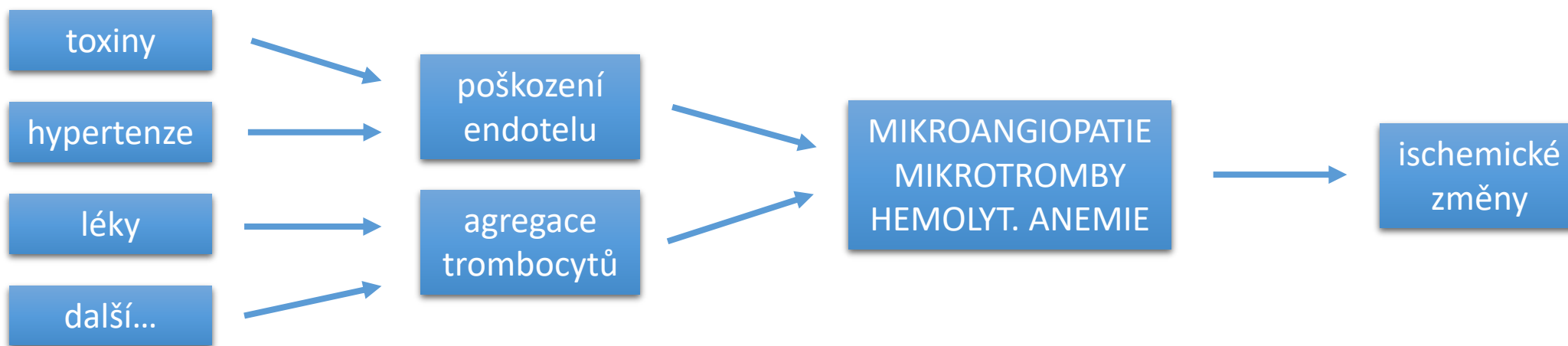
atrofie ledviny, v druhostranné ledvině spíše arterioloskleróza z hypertenzního poškození

Infarkt ledviny

- 25 % srdečního výdeje jde do ledvin
- renální cévy jsou konečné, bez kolaterál

- uzávěr cévy – trombembolie, (trombóza při ateroskleróze, PAN)
- většinou klinicky němé

TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE



- Ischemické změny - ložiskové až nekróza kůry
- Akutní renální selhání
- Mimorenální projevy (neurologické příznaky)
- ledvina zduřelá s tečkovitým krvácením, infarkty

1. HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM

- mikroangiopatická hemolytická anemie + akutní renální selhání

1) Klasický (dětský) ... D+ HUS

- po infekci *E. coli* O157:H7 produkující *verotoxin* (průjmové onemocnění)

2) Dospělý (atypický) ... D- HUS

- mutace proteinů regulujících komplement
- infekce (*E. coli*, *Shigella*, viry), komplikace těhotenství, chemoterapie, SLE - antifosfolipidové protilátky

2. TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA

- defekt štěpení multimerů von Willebrandova faktoru – zvýšená agregace trombocytů
- multiorgánové postižení (spíše neurologické, než renální)

onemocnění glomerulů

GLOMERULONEFRITIDA

GLOMERULOPATIE

MECHANISMY GLOMERULÁRNÍHO POŠKOZENÍ

- VASKULÁRNÍ, HEMODYNAMICKÉ
- METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ
- IMUNITNĚ PODMÍNĚNÁ ONEMOCNĚNÍ
- SYSTÉMOVÁ ONEMOCNĚNÍ
- NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ
- HEREDITÁRNÍ CHOROBY

IMUNOLOGICKY PODMÍNĚNÉ glomerulární poškození

IMUNOKOMPLEX = antigen + navázaná protilátka

Imunokomplexy uložené v glomerulu = DEPOZITA

1) CÍRKULUJÍCÍ IK

navázání protilátky na antigen v cirkulaci

- Infekční agens
- Ag nádorových buněk
- Endogenní antigeny

IMUNOLOGICKY PODMÍNĚNÉ glomerulární poškození

IMUNOKOMPLEX = antigen + navázaná protilátka

Imunokomplexy uložené v glomerulu = DEPOZITA

2) IN SITU VYTVOŘENÉ IK

antigen lokalizován v místě poškození
(v ledvině), kde dochází k navázání
protilátek

- Usazení cirkulujícího antigenu
- Antigenem je struktura glomerulu

IMUNOLOGICKY PODMÍNĚNÉ glomerulární poškození

autoprotilátky

- 1) **ANCA – proti cytoplazmě neutrofilů**
(myeloperoxidáza, proteináza-3)
tzv. *pauciimunní glomerulonefritidy*
- 2) **Proti složkám komplementu**
(C3b konvertáza, H faktor...)

NEIMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ glomerulární poškození

PORUCHY PODOCYTŮ

- Poškození geneticky podmíněné
- Poškození získané

- Splynutí výběžků - adaptivní změny
- Odloupnutí s kompenzatorní hypertrofií zbývajících podocytů

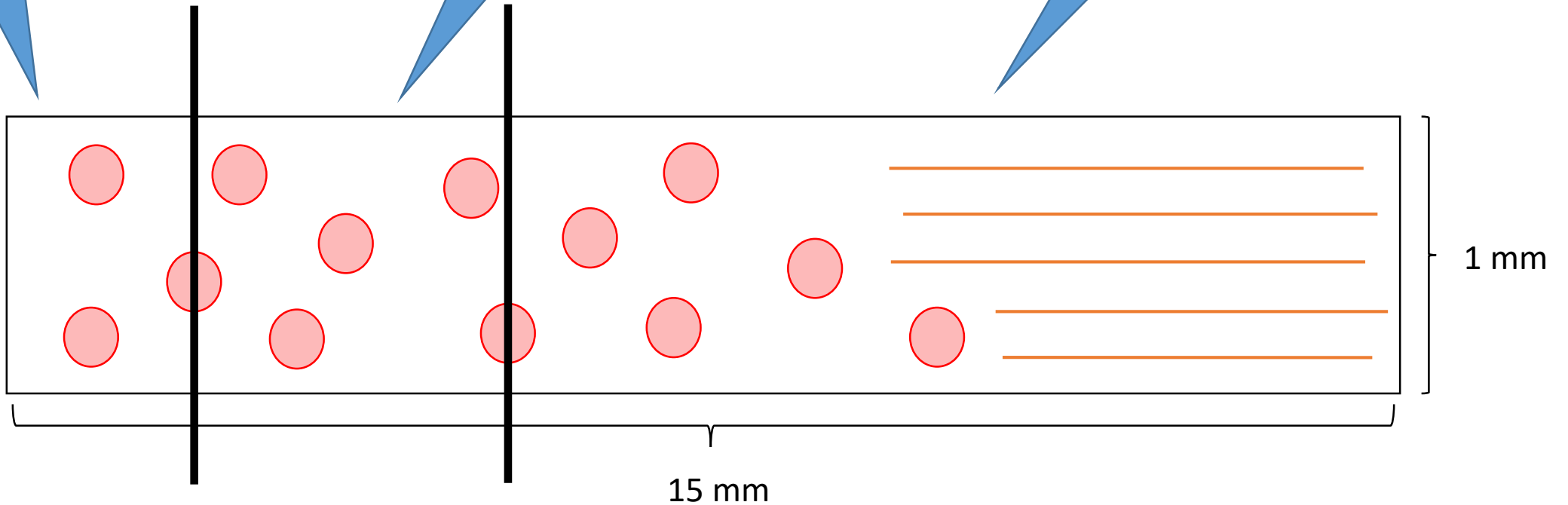
- Porucha podocytů vede k **proteinurii**

BIOPTICKÁ DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

**elektronová
mikroskopie**

**fluorescenční
mikroskopie**

**světelná
mikroskopie**



Fluorescenční mikroskopie

- do několika hodin
- zmrazené řezy
- IgG, IgA, IgM
- Fibrinogen
- C3k, C1q, C4d
- Amyloid, Kappa, Lambda

Optická mikroskopie

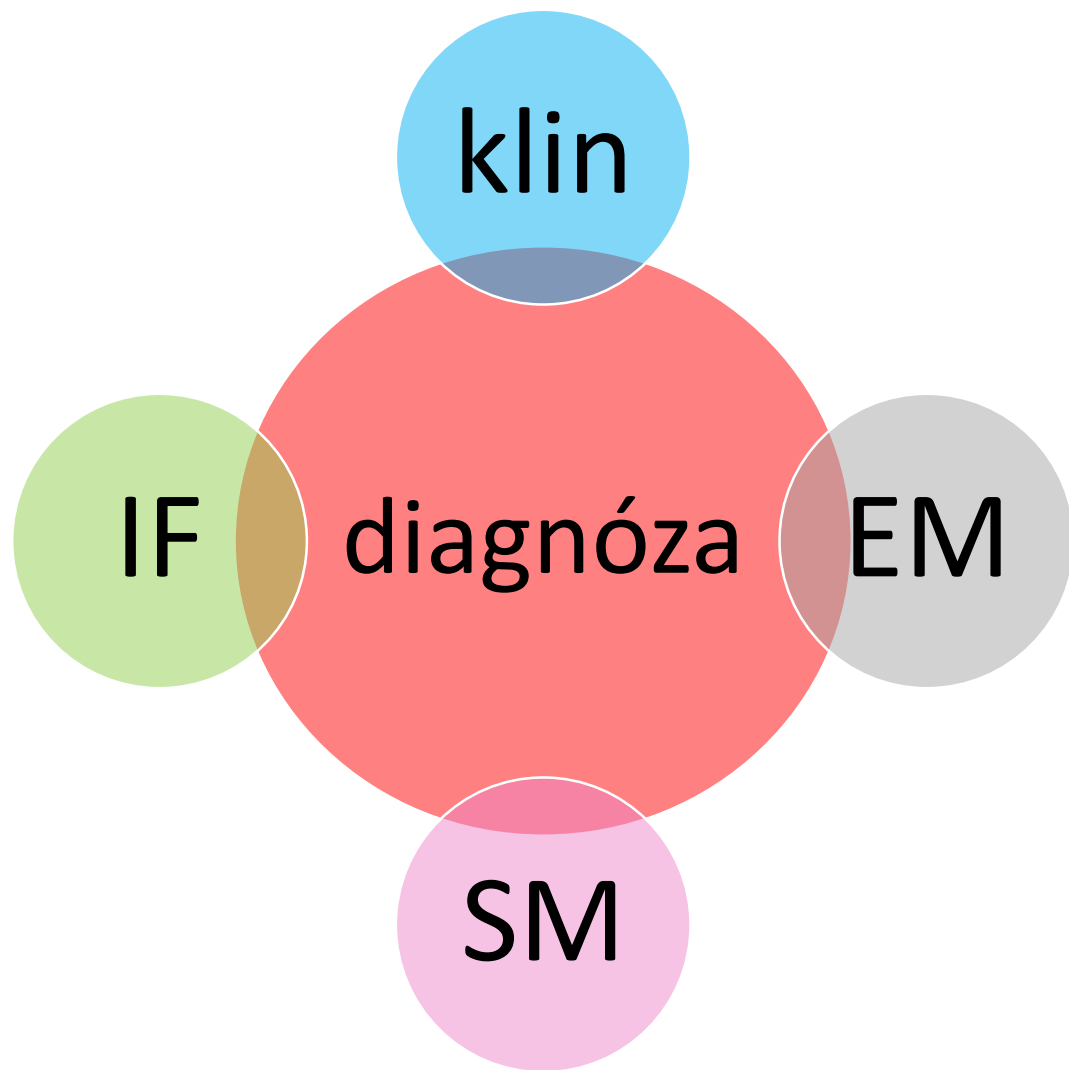
- do několika dnů
 - tkáň zalitá do parafinu
 - HE
 - AB-PAS
 - trichrom
 - stříbření, amyloid
 - imunohistochemie
-
- posouzení všech struktur: glomerulů, tubulů, intersticia, cév

Elektronová mikroskopie

- do několika týdnů
- pryskyřičné bloky
- poloténké řezy
- ultratenké řezy
- struktura GBM, depozita

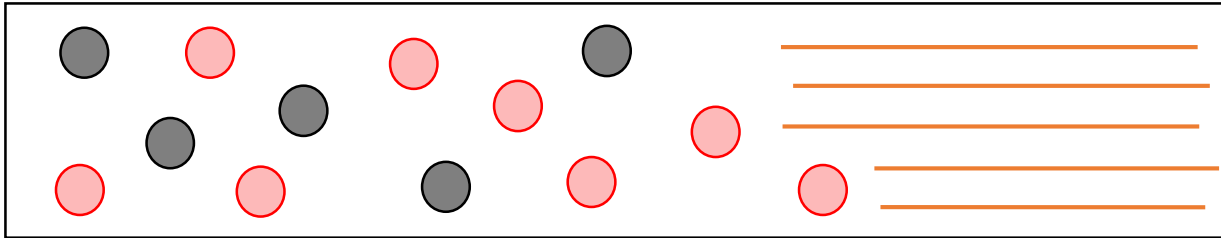
Klinické údaje

- **Nefrotický syndrom**
- **Nefritický syndrom**
- **Hematurie**
- **Proteinurie**
- **Stav komplementu**
- **Renální funkce (urea, kreatinin)**
- **Protilátky (ANA, ENA, antiDSA...)**
- **Přidružená onemocnění**
- **Anamnéza**

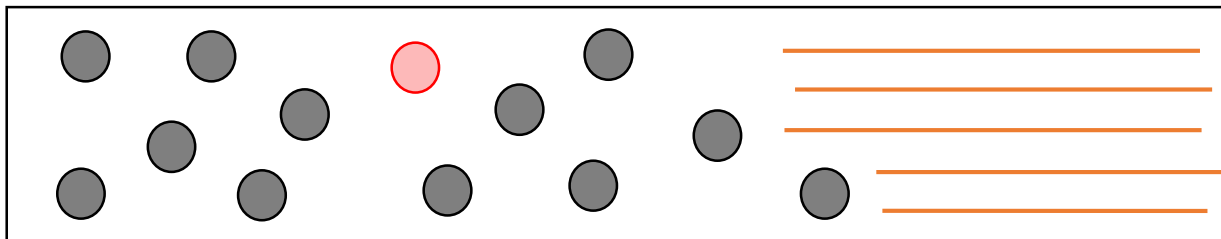


- 1) jedna morfológická změna v ledvině se může vyskytnout u různých chorob
- 2) jedna choroba může mít různou morfológii změn
- 3) jeden klinický syndrom může mít různou morfológii

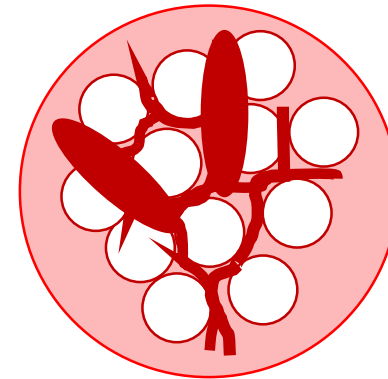
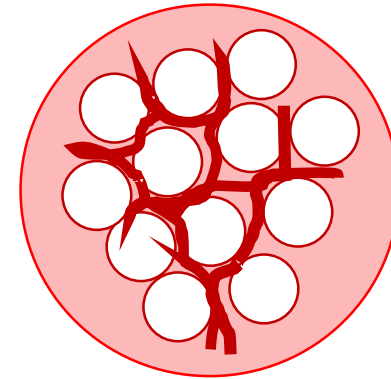
ZÁKLADNÍ HISTOLOGICKÉ ZMĚNY PŘI POSTIŽENÍ GLOMERULŮ



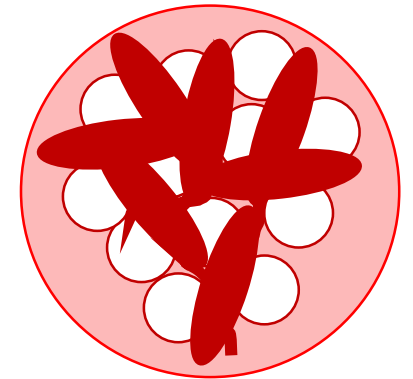
FOKÁLNÍ



DIFUZNÍ



SEGMENTÁLNÍ



GLOBÁLNÍ

ZÁKLADNÍ HISTOLOGICKÉ ZMĚNY PŘI POSTIŽENÍ GLOMERULŮ

HYPERCELULARITA

MEZANGIÁLNÍ PROLIFERACE

ENDOKAPILÁRNÍ PROLIFERACE

EXTRAKAPILÁRNÍ PROLIFERACE

ZTLUŠTĚNÍ BAZÁLNÍ MEMBRÁNY

HYALINIZACE, SKLEROTIZACE

(FOKÁLNĚ) SEGMENTÁLNÍ

GLOBÁLNÍ

IMUNOFLUORESCENČNÍ NÁLEZY

MEZANGIÁLNÍ POZITIVITA

PERIFERNÍ POZITIVITA - GRANULA

PERIFERNÍ POZITIVITA - LINEARITA

ELMI – LOKALIZACE DEPOZIT

SUBENDOTELIÁLNÍ

INTRAMEMBRANOZNÍ

SUBEPITELIÁLNÍ

MEZANGIÁLNÍ

KLASIFIKACE ONEMOCNĚNÍ GLOMERULŮ

PODLE KLINICKÝCH ZNAKŮ

- GN s nefrotickým syndromem
- GN s izolovanou hematurií
- Rychle progredující GN
- ...

PODLE PŘÍTOMNOSTI DEPOZIT

- Imunokomplexové
- Neimunitní

PODLE PRŮBĚHU

- Rychle progredující
- Akutní
- Chronické

PODLE MORFOLOGIE

- Endokapilární
- Extrakapilární
- Membranózní
- Membranoproliferativní
- Mezangioproliferativní
- ...

PODLE ASOCIACE S JINOU NEMOCÍ

- Primární
- Sekundární

GN projevující se NEFRITICKÝM SYNDROMEM

- Proliferativní GN – zvýšená buněčnost glomerulů
- Rozšíření mezangia, zúžení kapilárních kliček, (srpky)

- AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA
- MEMBRANOPROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDY

- RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDY

AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

POSTREPTOKOKOVÁ GN, POINFEKČNÍ GN, ENDOKAPILÁRNÍ GN

- Bakteriální infekce mimo ledviny
- Imunokomplexová GN
 - Tvorba imunokomplexů v cirkulaci (bakteriální antigen + protiátka)
 - Ukládání antigenů v glomerulu a tvorba imunokomplexů in situ
- Imunokomplexy aktivují komplement

AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

POSTREPTOKOKOVÁ GN, POINFEKČNÍ GN, ENDOKAPILÁRNÍ GN

KLASICKÁ FORMA

- typický pacient: dítě školního věku
- 1-2 týdny po streptokokové faryngitidě (nebo kožní infekci)
- Variabilní klinický obraz
 - Asymptomatický průběh
 - Izolovaná mikroskopická hematurie
 - Plně vyvinutý nefrotický syndrom: hematurie, proteinurie, hypertenze, otoky
 - Selhání ledvin
- Onemocnění obvykle samo vymizí, léčba symptomatická

AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

POSTREPTOKOVÁ GN, POINFEKČNÍ GN, ENDOKAPILÁRNÍ GN

RECENTNÍ PODOBA

- typický pacient: starý dospělý
- Stafylokokové infekce
- Variabilní klinický obraz
 - Infekce obtížněji diagnostikovatelná
 - Retence tekutin při snížení renální funkce – srdeční selhání
- Průběh není benigní – kompletní obnova funkce ledvin 20-45 %

AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

POSTREPTOKOKOVÁ GN, POINFEKČNÍ GN, ENDOKAPILÁRNÍ GN

- Detekce granulárních depozit imunokomplexů (IgG) a komplementu (C3)
- mezangiálně i v kličkách

AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

POSTREPTOKOKOVÁ GN, POINFEKČNÍ GN, ENDOKAPILÁRNÍ GN

- hypercelulární glomeruly
- proliferace mezangiálních buněk
- zduření endotelu
- leukocyty a monocyty v kličkách
- (srpky)

- erytrocytární válce v tubulech

AKUTNÍ PROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

POSTREPTOKOKOVÁ GN, POINFEKČNÍ GN, ENDOKAPILÁRNÍ GN

- Depozita subepiteliálně
- tzv. „humps“

MEMBRANOPROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

MEZANGIOKAPILÁRNÍ GN, LOBULÁRNÍ GN

1) **MPGN s depozity IMUNOKOMPLEXŮ**

depozice preformovaných imunokomplexů, aktivace komplementu klasickou cestou

- **Idiopatická**
- **Sekundární**
infekce (HCV, IE), autoimunitní onemocnění (SLE), tumory (CLL, ca ledviny, lymfomy)

2) **MPGN s depozity KOMPLEMENTU (C3), bez imunokomplexů**

aktivace komplementu alternativní cestou (autoprotilátky proti konvertáze C3 = C3 nefritický faktor, defekty faktoru H)

- **Nemoc denzních depozit**
- **C3 nefropatie**

MEMBRANOPROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

MEZANGIOKAPILÁRNÍ GN, LOBULÁRNÍ GN

- dospívající a mladí dospělí pacienti
- pestrý klinický obraz
 - asymptomatická hematurie a proteinurie
 - nefritický syndrom
 - nefrotický syndrom
 - akutní renální selhání
 - pomalu progredující renální selhání
- 50 % vyvine chronické renální selhání do 10 let
- rekurence u transplantovaných pacientů

MEMBRANOPROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

MEZANGIOKAPILÁRNÍ GN, LOBULÁRNÍ GN

Imunokomplexová MPGN

- IgG, C3

DDD + C3 nefropatie

- C3

MEMBRANOPROLIFERATIVNÍ GLOMERULONEFRITIDA

MEZANGIOKAPILÁRNÍ GN, LOBULÁRNÍ GN

- hypercelulární glomeruly
- mezangiální proliferace
- endokapilární proliferace (endotel, leukocyty)
- lobulizace kapilárního trsu
- kličky ztluštělé

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

- nesourodá skupina glomerulonefritid
- **nefritický syndrom** + rychlá ztráta renálních funkcí, progrese do renálního selhání
- výrazné poškození glomerulů
- **tvorba srpků**: celulární – fibrózní
- nutná včasná terapie!

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

1) Pauciimunní GN (pauciimunní nekrotizující glomerulonefritida)

- ANCA protilátky (c-ANCA = PR3, p-ANCA = MPO)
- dospělí pacienti (5.-6. dekáda)
- **granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)**
- **mikroskopická polyangiitida**
- **eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (Churg-Strauss sy)**

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

Granulomatóza s polyangiitidou

Agresivní choroba ohrožující život pacienta

Nespecifické příznaky (teploty, únava, hubnutí, myalgie)

Kožní projevy (purpura)

90 % záněty HCD (sinusitidy, rhinitidy, otitis media)

45 % plicní symptomy

> 80 % postižení ledvin – akutní selhání

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

2) Anti-GBM glomerulonefritida

- autoproti látky proti doméně $\alpha 3$ řetězce kolagenu IV v GBM
- u části pacientů zkřížená reakce s BM alveolů – plicní postižení, krvácení, hemoptýza - **Goodpastureův syndrom**
- vzácné onemocnění, 2.-3. (a 6.-7.) dekáda

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

3) Imunokomplexové GN

- RPGN může být komplikací jakékoliv imunokomplexové GN – horší průběh

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRAkapilární GN, RPGN

Pauciimunní GN

- bez depozit

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

Anti GBM glomerulonefritida

- lineární pozitivita klíček
- IgG

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

Imunokomplexové GN

- pozitivita obdobná jako u původní GN

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

Anti GBM glomerulonefritida

- Fibrinoidní nekróza kapilár
= nekrotizující glomerulonefritida
- Tvorba „srpků“

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDA

GN SE SRPKY, EXTRA KAPILÁRNÍ GN, RPGN

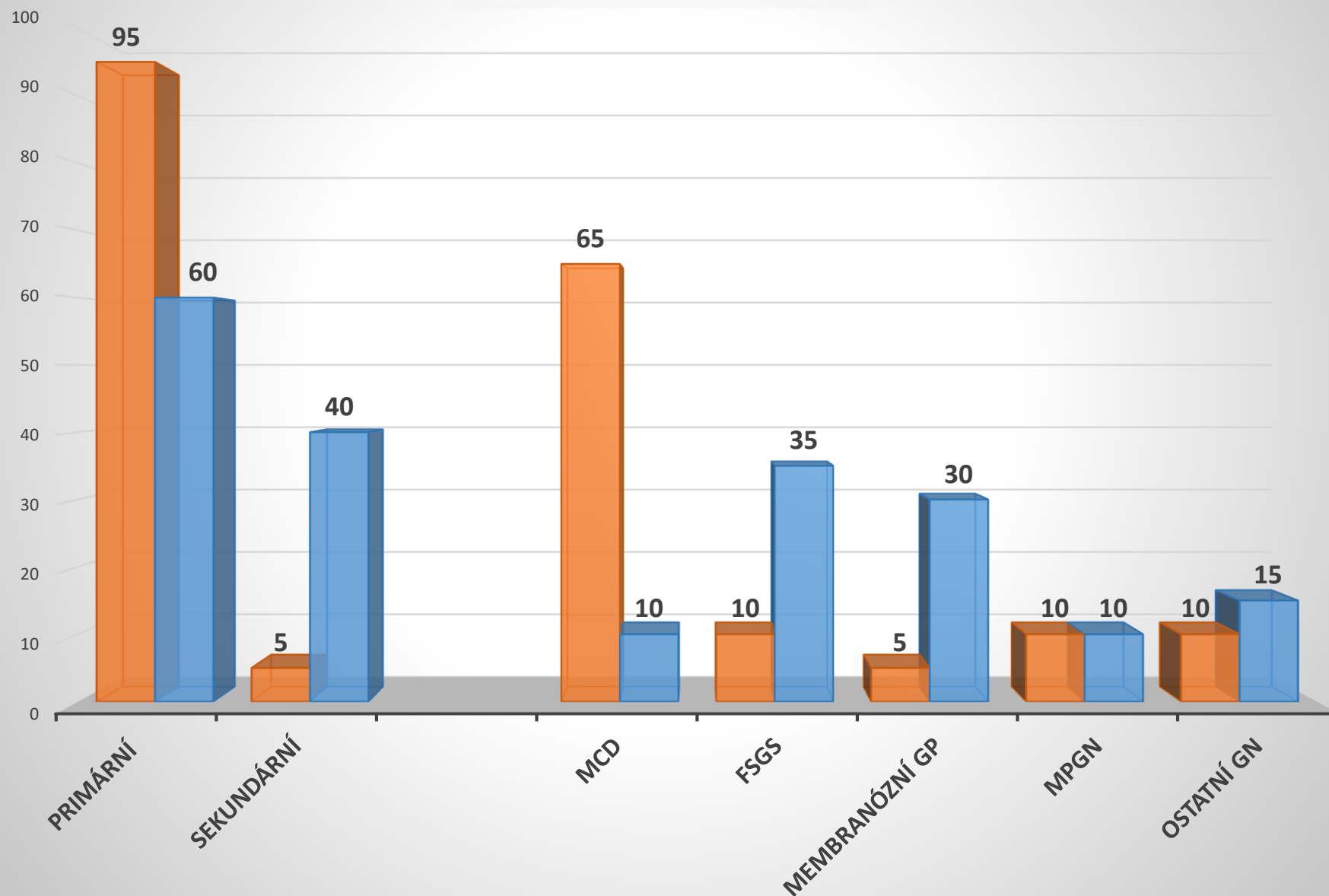
Dg	Patogeneze	SM	IF	EM	Poznámka
Anti-GBM GN Goodpasture sy	anti-GBM Ab	nekrotizující GN srpky	linearita IgG GBM	nekróza kapilár. kliček, srpky	+ Plíce – hemoragie, hemoptýza
ANCA pozitivní vaskulitidy • Granulomatóza s polyangiitidou • Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou • Mikroskopická polyangiitida	ANCA Ab	dtto	negativní	dtto	+ Plíce, HCD ...
IK GN (SLE, S-H purpura)	IK	dtto	granula Ig komplement	elektron-denzní depozita, srpky	Podle typu GN (SLE, S-H purpura)

GN projevující se NEFROTICKÝM SYNDROMEM

- Časté choroby
- Incidence jednotlivých chorob se liší podle věku

nefrotický syndrom

■ děti ■ dospělí



PŘÍČINY NEFROTICKÉHO SY

PRIMÁRNÍ

- minimal change disease (MCD)
- fokálně segmentální glomeruloskleróza (FSGS)
- membranózní GN
- ostatní imunokomplex. GN

SEKUNDÁRNÍ

- diabetes mellitus
- amyloidóza
- systémový lupus
- léky
- infekce
- nádory

NEMOC MINIMÁLNÍCH ZMĚN

LIPOIDNÍ NEFRÓZA, MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME

- Onemocnění ne zcela jasné etiologie
 - Cirkulující faktor poškozující podocyty
 - imunologické mechanismy?
 - nádory, léky
- Poškození podocyty = splynutí pedicel, ztráta polyanionu

NEMOC MINIMÁLNÍCH ZMĚN

LIPOIDNÍ NEFRÓZA, MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME

- typický pacient: dítě předškolního věku (2-6 let)
- **nefrotický syndrom: těžká proteinurie (selektivní – albumin), otoky, hypercholesterolémie, hyperlipidémie**
- renální funkce v normě, TK normální
- léčba: kortikoidy (kortikosenzitivní, kortikodependentní, kortikorezistentní)
- relabující onemocnění, dobrá prognóza

NEMOC MINIMÁLNÍCH ZMĚN

LIPOIDNÍ NEFRÓZA, MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME

IF vyšetření negativní, bez
průkazu imunokomplexů

NEMOC MINIMÁLNÍCH ZMĚN

LIPOIDNÍ NEFRÓZA, MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME

- morfologie glomerulů na úrovni histologie zcela normální
- hyalinní kapénky a kapénky tuků ve výstelce proximálních tubulů

NEMOC MINIMÁLNÍCH ZMĚN

LIPOIDNÍ NEFRÓZA, MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME

- difuzní splynutí pedicel podocytů

FOKÁLNĚ SEGMENTÁLNÍ GLOMERULOSKLERÓZA

FSGS

- děti i dospělí
- **nefrotický syndrom**, proteinurie neselektivní
- často přidružená hematurie, hypertenze, snížení glomerulární filtrace
- špatná reakce na terapii kortikoidy – kortikorezistentní NS
- 50 % vyvine do 10 let chronické renální selhání

FOKÁLNĚ SEGMENTÁLNÍ GLOMERULOSKLERÓZA

FSGS

- **Idiopatická FSGS**
 - Neznámý toxický faktor způsobující poruchu podocytů
- **Hereditární FSGS**
 - mutace proteinů filtrační štěrbin (podocin, nefrin...)
- **FSGS při pokročilém onemocnění ledvin s přetížením glomerulů**
 - Ztráta > 70 % nefronů, výrazná obezita
 - VVV ledvin, reflux ...
- **Virová – HIV, CMV, EBV, Toxická – heroin, kokain**

FOKÁLNĚ SEGMENTÁLNÍ GLOMERULOSKLERÓZA

FSGS

- fokálně – segmentálně distribuované změny
- sklerotizace kapilárního trsu, kolaps kapilárních kliček
- adheze k Bowmanovu pouzdru
- zmnožení mezangiální matrix
- postupně globální skleróza glomerulů a fibrotizace intersticia

FOKÁLNĚ SEGMENTÁLNÍ GLOMERULOSKLERÓZA

FSGS

- difuzní fúze pedicel
- odlupování pedicel od GBM
- zmnožení mezangiální matrix
- kolaps kliček

MEMBRANÓZNÍ GLOMERULOPATIE

MEMBRANÓZNÍ GN, MEMBRANÓZNÍ NEFROPATIE

- chronická imunokomplexová GN

1) PRIMÁRNÍ (75 %)

- autoimunitní proces s protilátkami proti receptoru pro fosfolipázu A2 na membráně podocytů (PLA₂R)

2) SEKUNDÁRNÍ

- MALIGNÍ TUMOR – karcinom plic, střeva; melanom
- INFEKCE – chronická hepatitida (B, C), syfilis, schistosomiáza, malárie
- SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES
- AUTOIMUNITNÍ CHOROBY – thyroiditida
- LÉKY – nesteroidní antiflogistika, penicilamin, preparáty se zlatem

MEMBRANÓZNÍ GLOMERULOPATIE

MEMBRANÓZNÍ GN, MEMBRANÓZNÍ NEFROPATIE

- dospělí pacienti
- **nefrotický syndrom**, neselektivní proteinurie, trombotické komplikace
- nutno vyloučit sekundární příčinu, kterou by bylo nutno léčit
- variabilní průběh, část chronická proteinurie, část pomalá progrese do renálního selhání

MEMBRANÓZNÍ GLOMERULOPATIE

MEMBRANÓZNÍ GN, MEMBRANÓZNÍ NEFROPATIE

- granulózní depozita IgG a C3
v klíčcích

MEMBRANÓZNÍ GLOMERULOPATIE

MEMBRANÓZNÍ GN, MEMBRANÓZNÍ NEFROPATIE

- difuzní ztluštění kapilárních kliček
- v barvení stříbřením – „spikes“
- Není zvýšená buněčnost

- Postupně sklerotizace glomerulů

MEMBRANÓZNÍ GLOMERULOPATIE

MEMBRANÓZNÍ GN, MEMBRANÓZNÍ NEFROPATIE

- depozita **SUBEPITELIÁLNĚ** v kličkách
- fúze pedicel
- Změny GBM v čase

DIABETICKÁ NEFROPATIE

- Postižení ledvin u cca 40 % pacientů s DM
 - Nejčastější příčina chronického renálního selhání
 - Strukturální změny ve všech kompartmentech ledviny
-
- biochemické alterace GBM, více kolagenu IV, méně heparansulfátu, kyslíkové radikály
 - glykosylace proteinů
 - hemodynamické faktory

DIABETICKÁ NEFROPATIE

- nenefrotická proteinurie (mikroalbuminurie, makroalbuminurie)
- nefrotický syndrom
- hypertenze, urychlení vaskulárního poškození ledviny
- progresse do chronického renálního selhání s nutností dialýzy

DIABETICKÁ NEFROPATIE

1) GLOMERULÁRNÍ LÉZE

- ztluštění GBM
- difuzní mezangiální skleróza
- nodulární glomeruloskleróza (Kimmelstiel-Wilson)

2) VASKULÁRNÍ LÉZE

- hyalinní arterioloskleróza – postižení aferentní i eferentní arterioly

3) INTERSTICIÁLNÍ LÉZE

- tubulointersticiální fibróza
- pyelonefritida
- nekrotizující papilitida

DIABETICKÁ NEFROPATIE

ztluštění GBM

zmnožení mezangiální matrix (difuzní, nodulární)

DIABETICKÁ NEFROPATIE

- difuzní mezangiální glomeruloskleróza – zmnožení mezangiální matrix
- nodulární mezangiální glomeruloskleróza – Kimmelstiel-Wilson
- arteriolskleróza obou hilových arteriol
- sklerotizace glomerulů a tubulointersticiální fibróza

AMYLOIDÓZA

- Heterogenní skupina onemocnění s extracelulární depozicí patologické fibrilární formy proteinu
 - 1) AL amyloidóza (prekurzorem je produkt plazmatických buněk)
 - 2) AA amyloidóza (prekurzorem je SAA protein při chronickém zánětu)
- ukládání amyloidu do glomerulu (mezangium, kapilární stěna), arterioly, intersticiium, TBM
- proteinurie až nefrotický syndrom
- diagnostika: kongo červeň, imunohistochemie

GN projevující se PŘEVAŽUJÍCÍ HEMATURIÍ

- Ne vždy je hematurie glomerulárního původu
- U dospělých nutno vyloučit nádorové onemocnění ledviny či močových cest

IgA NEFROPATIE

MEZANGIOPROLIFERATIVNÍ GN, BERGEROVA CHOROBA

- Světově nejčastější typ glomerulonefritidy (až 40 % dospělých s GN)
- Příčina mimo ledviny – autoimunitní proces
- Tvorba protilátek proti abnormálně glykosylovaným těžkým řetězcům IgA
- Vznik komplexů IgG-IgA nebo IgA-IgA (velké molekuly, obtížně degradovatelné v játrech)
- Vychytávání imunokomplexů v mezangiu - aktivace komplementu, proliferace buněk
- Vyšší výskyt u celiaků a pacientů s poruchami jater

IgA NEFROPATIE

MEZANGIOPROLIFERATIVNÍ GN, BERGEROVA CHOROBA

- nejčastěji děti a mladí dospělí, ale věk variabilní
- typický příznak: makroskopická hematurie 1-3 dny po infekci respiračního traktu (ev. GIT) trvající několik dní
- může být mikroskopická hematurie, proteinurie, (nefritický syndrom, nefrotický syndrom)
- až u 40 % pacientů pomalá progrese do chronického renálního selhání během 20 let

IgA NEFROPATIE

MEZANGIOPROLIFERATIVNÍ GN, BERGEROVA CHOROBA

MEZANGIÁLNÍ depozita

IgA

společně může být IgG, C3

IgA NEFROPATIE

MEZANGIOPROLIFERATIVNÍ GN, BERGEROVA CHOROBA

- variabilní obraz
- typicky: proliferace mezangia, zmnožení buněk i matrix
- obraz může kolísat od minimálních změn glomerulů až po sklerotizující léze

IgA NEFROPATIE

MEZANGIOPROLIFERATIVNÍ GN, BERGEROVA CHOROBA

- elektrondenzní depozita v mezangiu

HENOCH-SCHÖNLEINOVA PURPURA

IgA VASKULITIDA

- vaskulitida s IgA depozity v cévách a glomerulech
- děti předškolního a školního věku
- kožní projevy – purpura
- bolesti břicha, zvracení, krvácení do střeva
- bolesti kloubů
- renální postižení – **hematurie** / nefritický sy / nefrotický sy / RPGN
- prognóza převážně dobrá
- **morfologie je totožná s IgA nefropatií**

ALPORTŮV SYNDROM

HEREDITÁRNÍ NEFRITIDA

- 1927 Alport – rodina s hluchotou a progredující nefropatií u mužů
- v 70. letech objevena příčina – mutace genu pro kolagen IV
- klasické projevy: dlouhodobá mikroskopická hematurie, postupný rozvoj proteinurie a renálního selhání, první projevy 5-20 let
- přidružené poruchy: sluch, zrak
- cca 300 různých mutací kolagenu IV – nemožnost jednoduchého testování
- až 15 % případů nově vzniklé mutace bez rodinné anamnézy
- terapie – hemodialýza, transplantace

ALPORTŮV SYNDROM

HEREDITÁRNÍ NEFRITIDA

mutace COL4A5 – X vázaná (80 %), mutace COL4A3, COL4A4 - autozomální ... tvoří se defektní řetězce, které jsou degradovány

ALPORTŮV SYNDROM

HEREDITÁRNÍ NEFRITIDA

- histologicky ledviny zpočátku bez výraznějších změn
- později fokální či globální sklerotizace, fibrotizace intersticia

ALPORTŮV SYNDROM

HEREDITÁRNÍ NEFRITIDA

- **variabilní tloušťka GBM, střídají se tenké a rozšířené úseky**
- **rozvolnění GBM – „basket weave“**

SYNDROM TENKÝCH MEMBRÁN

BENIGNÍ FAMILIÁRNÍ HEMATURIE

- rodinný výskyt asymptomatické hematurie, AD dědičnost
- 1 % populace
- normální histologie, negativní imunofluorescence
- EM: ztenčení GBM 100-250 nm (norma u dospělého 300-400 nm)

- renální funkce v normě, dobrá prognóza
- pacienty nutno sledovat - nízké riziko rozvoje renálního selhání

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

- multisystémové autoimunitní onemocnění
- nejčastěji postiženy ženy v produktivním věku
- variabilní klinická manifestace
- renální postižení až v 80 % případů
- diagnostická kritéria (klinická a laboratorní)
- autoprotílátky: ANA (antinuclear antibodies ... DNA, RNA, proteiny)
- ukládání imunokomplexů (DNA + anti-DNA) v mezangiu a GBM
- hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom

Klinická kritéria

1. akutní kožní lupus
2. chronický kožní lupus
3. vředy v ústní dutině
4. nejizvící se alopecie
5. synovitida postihující alespoň dva klouby
6. serositida
7. renální
8. neurologická
9. hemolytická anemie
10. leukopenie
11. trombocytopenie

Imunologická kritéria

1. pozitivita antinukleárních protilátek
2. pozitivita anti-ds-DNA protilátek
3. pozitivita protilátek proti Sm jadernému antigenu
4. pozitivita antifosfolipidových protilátek
5. nízký komplement (C3, C4, CH50)
6. pozitivní přímý Coombsův test, aniž by byla přítomna hemolytická anemie

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

třída I	minimální mezangiální LN	5 %
třída II	mezangiálně proliferativní LN	20 %
třída III	fokální (aktivní/neaktivní) LN	20 %
třída IV	difuzní (aktivní/neaktivní) LN	40 %
třída V	membranózní LN	15 %
třída VI	sklerozující LN	

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

- pozitivita mezangiální a na periférii v kličkách
- IgG, IgA, IgM, C3, C1q
- tzv. „full – house“ pozitivita

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

Tř. 1 – histologie normální

Tř. 2 – mezangiální hypercelularita

Tř. 3 – fokální endokapilární nebo extrakapilární GN (aktivní/neaktivní), s/bez postižení mezangia

Tř. 4 – difuzní endokapilární nebo extrakapilární GN (aktivní/neaktivní), s/bez postižení mezangia, drátěné kličky

Tř. 5. – ztluštění kliček

Tř. 6. – alespoň 90 % glomerulů s globální sklerotizací

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

- polyvalentní depozita
SUBENDOTELIÁLNÍ,
MEZANGIÁLNÍ, SUBEPITELIÁNÍ
- strukturovaná depozita

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

- polyvalentní depozita
SUBENDOTELIÁLNÍ,
MEZANGIÁLNÍ, SUBEPITELIÁNÍ
- strukturovaná depozita

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

- polyvalentní depozita
SUBENDOTELIÁLNÍ,
MEZANGIÁLNÍ, SUBEPITELIÁNÍ
- strukturovaná depozita

CHRONICKÁ GLOMERULONEFRITIDA

- většina glomerulárních chorob různě rychle progreduje směrem k chronickému renálnímu selhání
- hyperfiltrace při úbytku glomerulů – FSGS – globální sklerotizace, akcelerace arteriolosklerotických změn
- „end-stage kidney“ - zaniklo více než 75 % glomerulů

CHRONICKÁ GLOMERULONEFRITIDA

- globální sklerotizace většiny glomerulů
- atrofie tubulů
- intersticiální fibróza
- arterioloskleróza

ONEMOCNĚNÍ TUBULŮ A INTERSTICIA

ONEMOCNĚNÍ
GLOMERULŮ

VASKULÁRNÍ POŠKOZENÍ
ISCHEMIE

OBSTRUKCE
MOČOVÝCH CEST



ONEMOCNĚNÍ TUBULŮ A INTERSTICIA

**PRIMÁRNÍ POŠKOZENÍ
INTERSTICIA A/NEBO TUBULŮ**



ONEMOCNĚNÍ TUBULŮ A INTERSTICIA

**PRIMÁRNÍ POŠKOZENÍ
INTERSTICIA A/NEBO TUBULŮ**



ONEMOCNĚNÍ TUBULŮ A INTERSTICIA



ISCHEMICKÉ / TOXICKÉ POŠKOZENÍ
akutní tubulární nekróza



ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ
tubulointersticiální nefritida

ISCHEMICKÉ / TOXICKÉ POŠKOZENÍ (akutní tubulární nekróza)

nejčastější příčina **akutního renálního selhání**
při adekvátní terapii potencionálně **reverzibilní** porucha

Etiologie

- **ischemie**

- hypotenze, šokové stavy (kardiogenní šok, hypovolemický šok, septický šok, traumata, komplikované chirurgické výkony...)
- mikroangiopatie (maligní hypertenze, HUS, TTP, DIC, ...)
- „šoková ledvina“

- **přímé toxické poškození**

- léky (gentamycin, sulfonamidy, metotrexát, CyA...)
- těžké kovy (Hg, Pb, Cr), organická rozpouštědla (tetrachlormetan), etylenglykol
- myoglobin, hemoglobin
- jedy (faloidin)

- **akutní tubulointersticiální nefritida**

- hypersenzitivní reakce na léky (antibiotika)

- **obstrukce močových cest**

Patogeneze

TUBULÁRNÍ EPITELIE - senzitivní k ischemii a působení toxinů

INTRARENÁLNÍ VAZOKONSTRIKCE

Klinický průběh ATN

- akutní renální selhání, někdy nutnost dialýzy
- postupně obnova renálních funkcí

1) **iniciální stádium**

- ischemická / toxická ataka

2) **oligurické stádium**

- snížení tvorby moči (oligurie; < 400 ml/den), retence vody, soli

- urémie, hyperkalémie, MAC

- nutná dialýza

3) **polyurické stádium**

- regenerace epitelu, nedostatečná koncentrační schopnost tubulů

- ztráty vody (až 3 l/den), Na, K

ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ tubulointersticiální nefritidy

různorodá skupina onemocnění

zánětlivá reakce v intersticiu + poškození tubulárního epitelu

akutní / chronické

Etiologie

- **infekce** (bakteriální, virové infekce)
- **hypersenzitivní reakce** (léky, imunitní poruchy)
- **metabolické poruchy** (urátová nefropatie, nefrokalcinóza, oxalátová nefropatie...)
- **obstrukční uropatie, refluxní nefropatie**
- **nádory** (mnohotný myelom...)
- **imunologické reakce** (reakce...)

	akutní TIN	chronická TIN
tubuly	dystrofie → nekróza	atrofie → vymizení
intersticiium	edém neutrofily, eosinofily lymfocyty	fibróza Lymfocyty, plazmocyty
glomeruly	žádné změny	periglomerulární fibróza kolaps kapilárních kliček
cévy	žádné změny	arterioloskleróza arterioskleróza

AKUTNÍ PYELONEFRITIDA

hematogenní infekce

komplikace pyémie
(infekční endokarditida ...)
Stafylokok, E. Coli, mykózy...

ascendentní infekce

*E. Coli, Proteus, Klebsiella,
Enterobacter ...
CMV, poliomavirus, adenovirus*

Akutní pyelonefritida

- patogeneze

intrarenální reflux

- průnik papilami v pólech ledviny

vezikoureterální reflux

- inkompetence vezikoureterálního svěrače
- neurogení poruchy

stáza moči (reziduum)

- obstrukce – hyperplázie prostaty
- obstrukce – konkrementy
- obstrukce – nádory
- neurogení poruchy měchýře

přechod z uretry do močového měchýře

- krátká uretra u žen
- ochranný faktor prostatického sekretu
- katetrizace

kolonizace distální uretry

E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter...

Akutní pyelonefritida – morfologie

- hnisavý zánět s tvorbou abscesů různé velikosti
- při ascendentní infekci šíření zánětu odpovídá průběhu nefronu – postižení ve tvaru kužele, ve dřeni protáhlé abscesy, v kůře subkapsulární abscesy
- v tubulech leukocytární válce
- přestup zánětu do intersticia

Akutní pyelonefritida – klinický obraz

- náhlé vzplanutí
- bolest v kostovertebrálním úhlu
- dysurie, polakisurie
- horečka, nevolnost
- pyurie (+ leukocytární válce), bakteriurie, hematurie

- recidivy → chronická forma
- hojení – postpyelonefritické jizvy (fibróza, chronický zánět)

Akutní pyelonefritida - komplikace

- **nekróza papil**
 - u diabetiků, při obstrukci močových cest
- **pyonefros**
 - hromadění hnisu v kališích, pánvičce, močovodu
 - při obstrukci močových cest
- **perinefrický absces**
 - propagace hnisavého zánětu přes pouzdro ledviny do perirenálního tuku
- **urosepsy**

CHRONICKÁ PYELONEFRITIDA

REFLUXNÍ NEFROPATIE

- často u dětí, následek infekce při vrozeném VUR
- jedno/oboustranné postižení
- VUR může působit jizvení i při absenci zánětu (sterilní reflux)

CHRONICKÁ OBSTRUKTIVNÍ PYELONEFRITIDA

- rekurující infekce při obstrukci močových cest
- zároveň stagnace moči způsobuje atrofii parenchymu

Xantogranulomatózní pyelonefritida

- vzácná forma chronické pyelonefritidy
- akumulace pěníých makrofágů s lymfocyty, plazmocyty a polynukleáry
- velké žlutavé masy připomínající nádor

VIROVÁ NEFRITIDA

Polyomavirová (BKV) a CMV nefritida

- komplikace po transplantaci (Tx) ledviny
- viry běžně v populaci, imunosuprese po Tx může vést k reaktivaci infekce – nefropatie – selhání štěpu
- infekce epitelu tubulů - inkluze
- intersticiální zánětlivá celulizace

TIN INDUKOVANÉ LÉKY A TOXINY

- 1) akutní renální selhání (ATN) – toxické poškození tubulů
- 2) akutní poléková tubulointersticiální nefritida – hypersenzitivní nefritida
- 3) chronické poškození tubulů – CHRI

Akutní poléková intersticiální nefritida

- sulfonamidy, methicilin, ampicilin, rifampicin, thiazidy, NSAID, allopurinol
- cca 15 dní po začátku užívání
- horečka, eozinofilie, kožní exantém
- renální postižení (hematurie, proteinurie, zvýš. kreatinin, ARI)

- edém intersticia, smíšená zánětlivá celulizace s příměsí *eozinofilů*
- granulomy, tubulitida

Analgetická nefropatie

- chronické postižení ledvin při nadužívání analgetik
- chronická tubulointersticiální nefritida + nekróza papil
- možná progrese do CHRI

- fenacetinová nefropatie

URÁTOVÁ NEFROPATIE

1) akutní urátová nefropatie

- precipitace krystalů kyseliny močové v tubulech – obstrukce – ARI
- pacienti s leukemií

2) chronická urátová nefropatie

- při chronické hyperurikémii
- depozice krystalů urátu sodného v tubulech a intersticiu – indukce *tofu*
- *tofus* = obrovskobuněčná reakce, chron. zánět, fibrotizace
- atrofie a fibróza kůry
- pomalá progrese

3) tvorba konkrementů

POSTIŽENÍ LEDVIN PŘI PLAZMOCYTOMU

- 1) myelomová ledvina
- 2) amyloidóza AL
- 3) ukládání řetězců imunoglobulinů (light chain deposition disease)
- 4) infiltrace ledviny nádorem
- 5) nefrokalcinóza (při hyperkalciurii), konkrementy

Myelomová ledvina

- Bence-Jonesova bílkovina v tubulech
 - toxická pro tubulární epitelie
 - obstrukce tubulů (válce)
 - obrovskobuněčná reakce a fibróza v okolí tubulů
- makro - šedobílá ledvina s hladkým povrchem
- akutní renální selhání nebo pomalá progrese do chronického selhání

NÁDORY LEDVIN

PRIMÁRNÍ

```
graph TD; A[PRIMÁRNÍ] --> B[BENIGNÍ]; A --> C[MALIGNÍ]; D[SEKUNDÁRNÍ];
```

BENIGNÍ

PAPILÁRNÍ ADENOM KŮRY
ANGIOMYOLIPOM
ONKOCYTOM

MALIGNÍ

KARCINOM Z RENÁLNÍCH BUNĚK
UROTELIÁLNÍ KARCINOM

SEKUNDÁRNÍ

METASTÁZY EPITELOVÝCH
I MEZENCHYMÁLNÍCH NÁDORŮ
INFILTRACE PŘI HEMATOLOGICKÝCH MALIGNITÁCH

PAPILÁRNÍ ADENOM KŮRY

- náhodný nález při pitvě (5 - 20 %)
starší a dialyzovaní pacienti,
atrofické ledviny
- ložisko průměru < 15 mm
- žlutošedý ohraničený uzlík
- papilární stavba, histologicky se
neliší od papilárního karcinomu –
dif. dg. na základě velikosti

ANGIOMYOLIPOM

- „PECom“ ... *perivascular epitheliod cells*
- nádor tvořený
 - hladkou svalovinou
 - tukem
 - cévami
- ve spojení s *tuberózní sklerózou*
(bilaterální, mnohočetný)
- sporadicky (solitární, častěji ženy)
- 1 % nádorů ledvin
- může být i mimo ledvinu

ANGIOMYOLIPOM

- může být asymptomatický
- Bolest, hematurie, krvácení do retroperitonea
- exprese melanomových markerů melan A, HMB-45

ONKOCYTOM

- 5 – 10 % renálních nádorů
- nádor z buněk sběracích kanálků
- dobře ohraničený nádor hnědé barvy, v centru jizva

ONKOCYTOM

- buňky velké, eozinofilní s kulatým jádrem s prominujícím jadérkem
- v cytoplazmě četné mitochondrie

KARCINOM Z RENÁLNÍCH BUNĚK

SPORADICKÝ

FAMILIÁRNÍ

4 %, AD dědičnost

1) Von Hippel – Lindau syndrom (VHL)

- mutace tumor-supresorového genu VHL
- renální cysty
- bilaterální a mnohočetné karcinomy
- hemangioblastom mozečku

2) Hereditární světlobuněčný karcinom

3) Hereditární papilární karcinom

KARCINOM Z RENÁLNÍCH BUNĚK

SVĚTLOBUNĚČNÝ KARCINOM

70 – 80 % karcinomů, 95 % sporadický
v 98 % mutace VHL

PAPILÁRNÍ KARCINOM

10 – 15 % karcinomů, sporadické i familiární
trizomie 7

CHROMOFOBNI KARCINOM

5 % karcinomů
mnohočetné chromozomální aberace, hypoploidie

KARCINOM Z BELLINIHO DUKTŮ

1 % karcinomů, 95 % sporadický, v 98 % mutace VHL
bez specifických molekulárních znaků

KARCINOM Z RENÁLNÍCH BUNĚK

- starší pacienti, muži > ženy
- rizikové faktory: kouření, CHRI, cystózy, tuberózní skleróza
- může být dlouho klinicky němý
- bolesti v kostovertebrálním úhlu + hematurie + hmatná masa
- celkové příznaky: horečky, slabost, ztráta hmotnosti
- paraneoplastické syndromy: polycytémie, hypertenze, hyperkalcémie, Cushingův sy

KARCINOM Z RENÁLNÍCH BUNĚK

- typicky léze v pólu ledviny
- kulovitý tvar různé velikosti, utlačuje parenchym ledviny, prominuje pod pouzdrém nebo se vtlačuje do pávničky
- možné šíření do vývodného systému
- často invaze do žil (v. renalis – v. cava – srdce)
- tendence ke vzdálenému metastazování (plíce kosti, játra, mozek...)

RCC – světlobuněčný karcinom

- na řezu okrové barvy, s ložisky nekrotické a prokrvácení
- nepříznivé faktory – prorůstání do perirenálního tuku, do renálního hilu, do cév (nádorový trombus renální žíly)

RCC – světlobuněčný karcinom

- uspořádání solidní, trabekulární, tubulární
- cystické úseky
- buňky světlé s akumulací lipidů a glykogenu v cytoplazmě
- jemné stroma s větvičkami se cévami
- hůře diferencované tumory – nepravidelná jádra, eozinofilní cytoplazma

RCC – papilární karcinom

- může být multifokální a bilaterální
- nejčastější nádor u dialyzovaných se získanými cystami
- často prokrváčený nebo cystický

RCC – papilární karcinom

- papilární formace kryté cylindrickými nebo kubickými buňkami
- ve stromatu papil pěníte makrofágy
- psamomatózní tělíka
- opouzdřený

RCC – chromofobní karcinom

- prognóza lepší než u předchozích
- ohraničený, světle hnědý, centrální jizva

RCC – chromofobní karcinom

- buňky s prominentními membránami, světle eozinofilní cytoplazmou a perinukleárním haló, pomačkaná hyperchromní jádra
- dif. dg. onkocytom
- histochemie – koloidní železo + IHC

RCC – karcinom ze sběracích kanálků (Bellini)

- z buněk sběracích kanálků ve dřeni
- hnízda a tubuly z epitelových buněk ve fibrózním stromatu
- horší prognóza

UROTELIÁLNÍ KARCINOM

- z urotelu pánvičky
- nádory analogické uroteliálním lézím v močovém měchýři
- hematurie, obstrukce
- horší prognóza v této lokalizaci