

Pathologie der Harnwege

*Pathologie der Ureter, Urozystitiden,
Harnblasentumoren*

Dr. Katalin Borka

Semmelweis Universität

II. INSTITUT FÜR PATHOLOGIE

Dr. Borka verdankt das Material dieses Vortrags Herrn Professor Kerényi

03.2020.



*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

Ableitende Harnwege

Nierenbecken, Uretern, Harnblase, Urethra(Meatus externus)

Kongenitale Anomalien

1. Kelchdivertikel (Kalyxzysten)

urothel Auskleidung
schmaler Gang

Folgen: Infekte, oft rezidivierende Entzündungen

2. Numerische Ureteranomalien

0,8% aller
Obduktionen

ureter duplex (Doppelureter)

zwei Nierenbecken

zwei Ureterostien

ureter fissus (Spaltureter)

zwei Nierenbecken

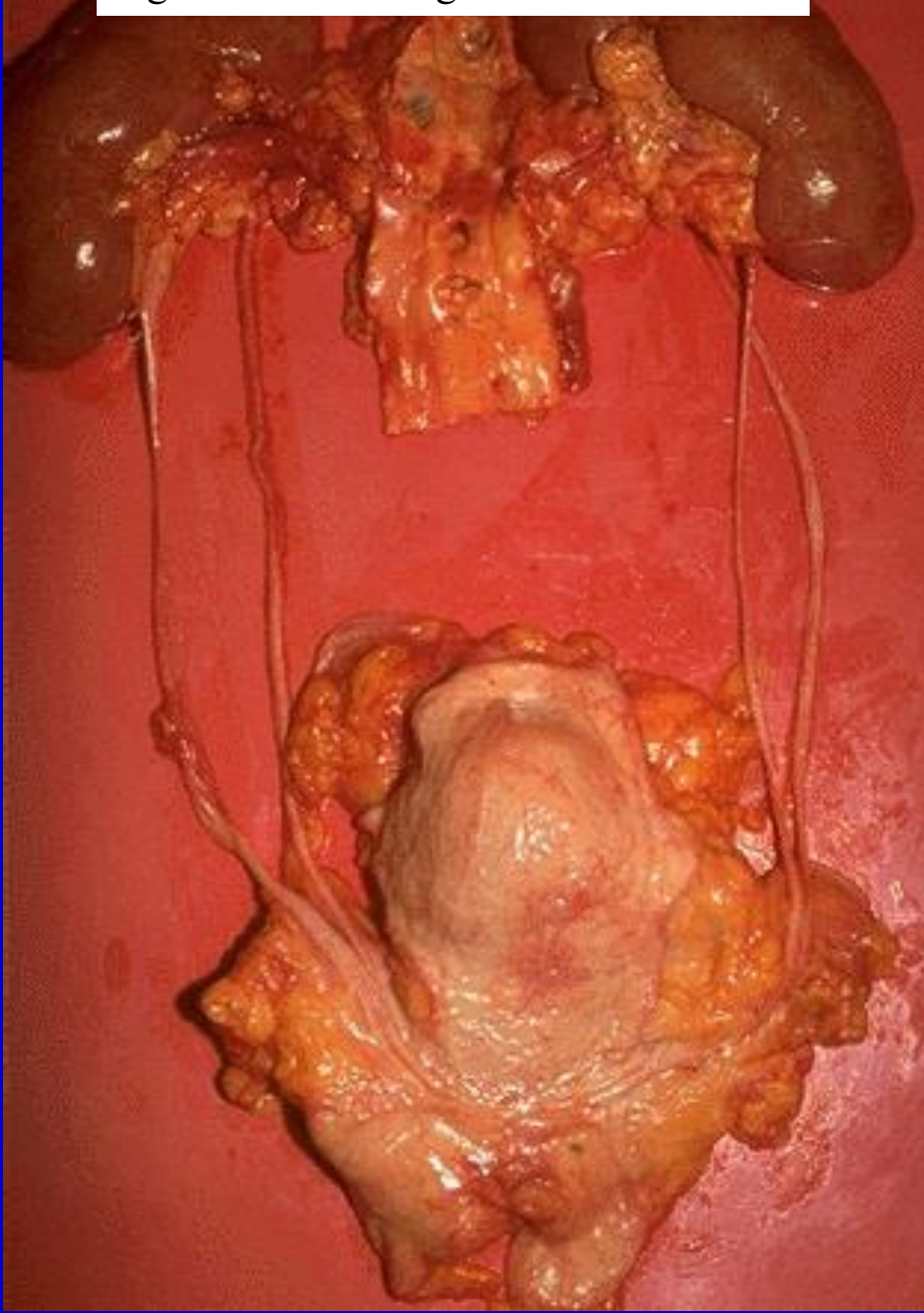
ein Ureterostium

ureter bifurcatus

eine Sprosse endet blind

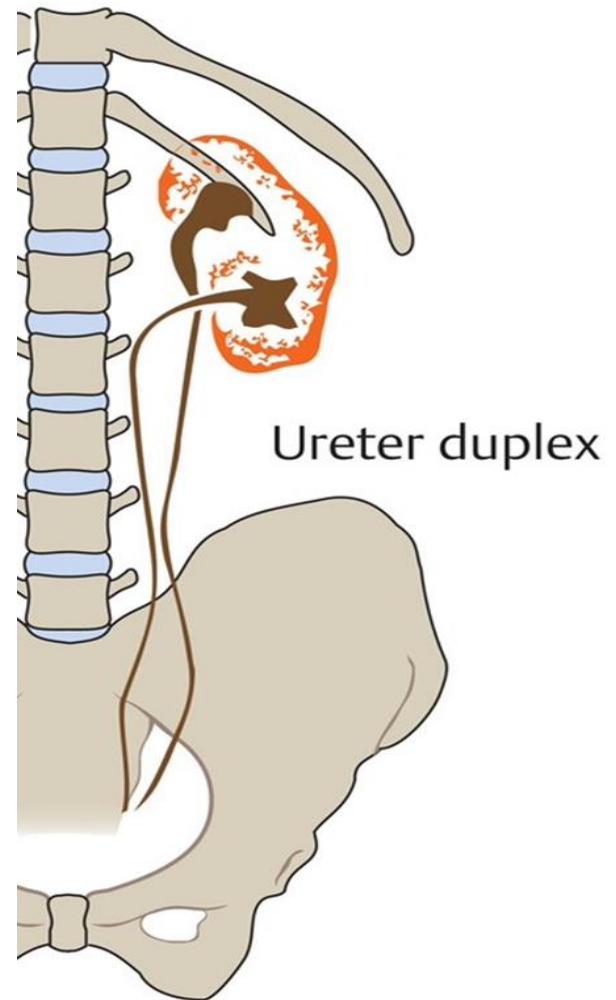
Infektionen, Steinbildung

Doppelt angelegte Nierenbecken
2 getrennte Öffnungen in die Harnblase

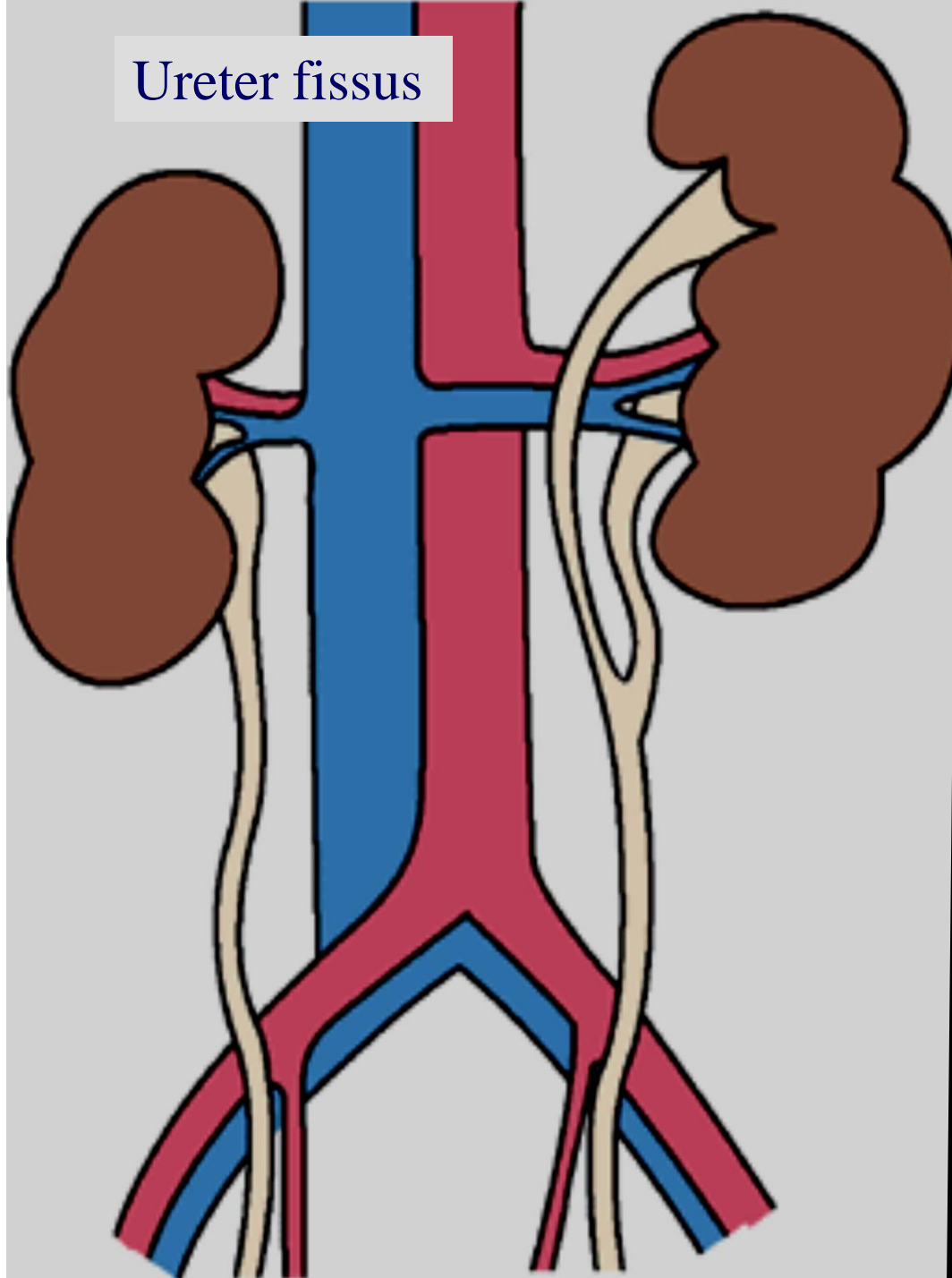


Doppelureter in einer von 150
Obduktion

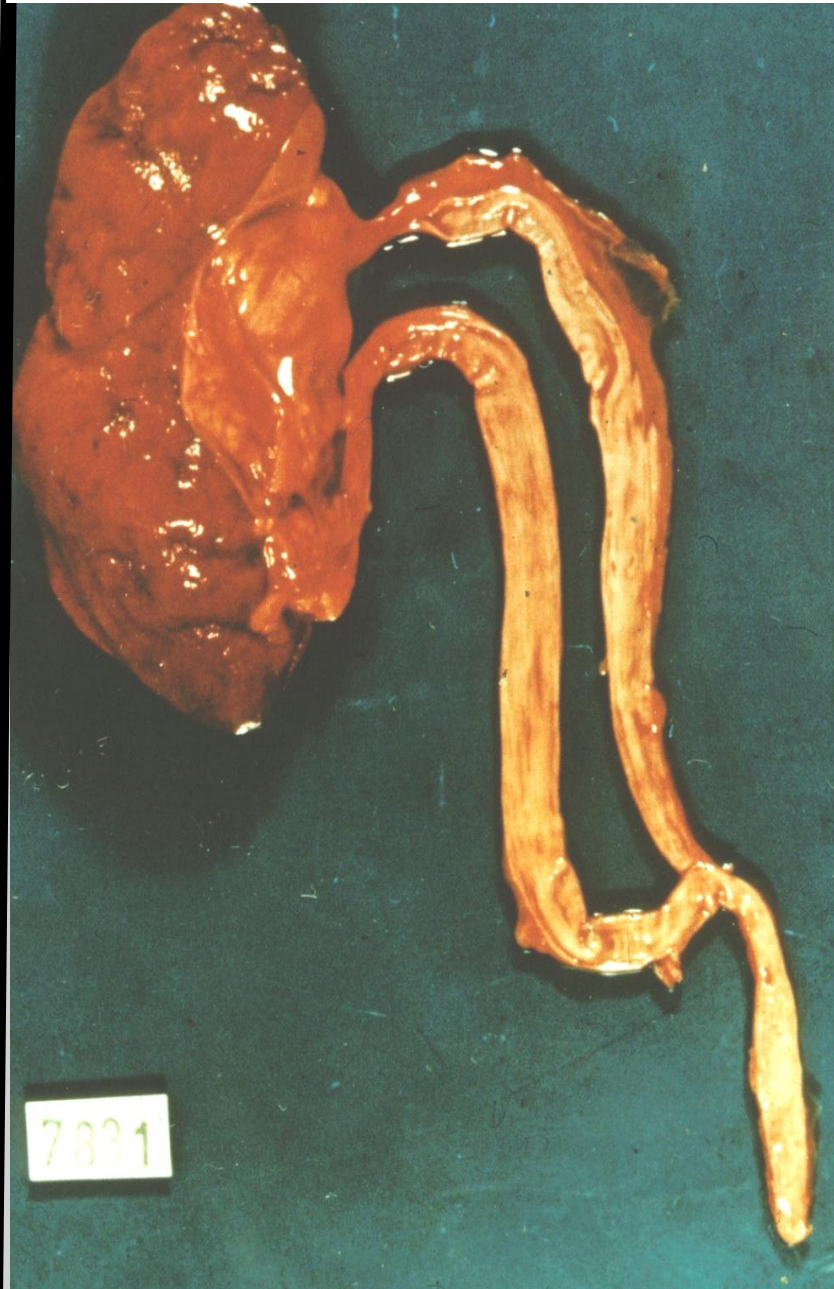
inzidental Befund



Ureter fissus



Die Ureters vereinigen sich im unteren Drittel und münden gemeinsam



Hufeisenniere - Ren arcuatus „super kidney“

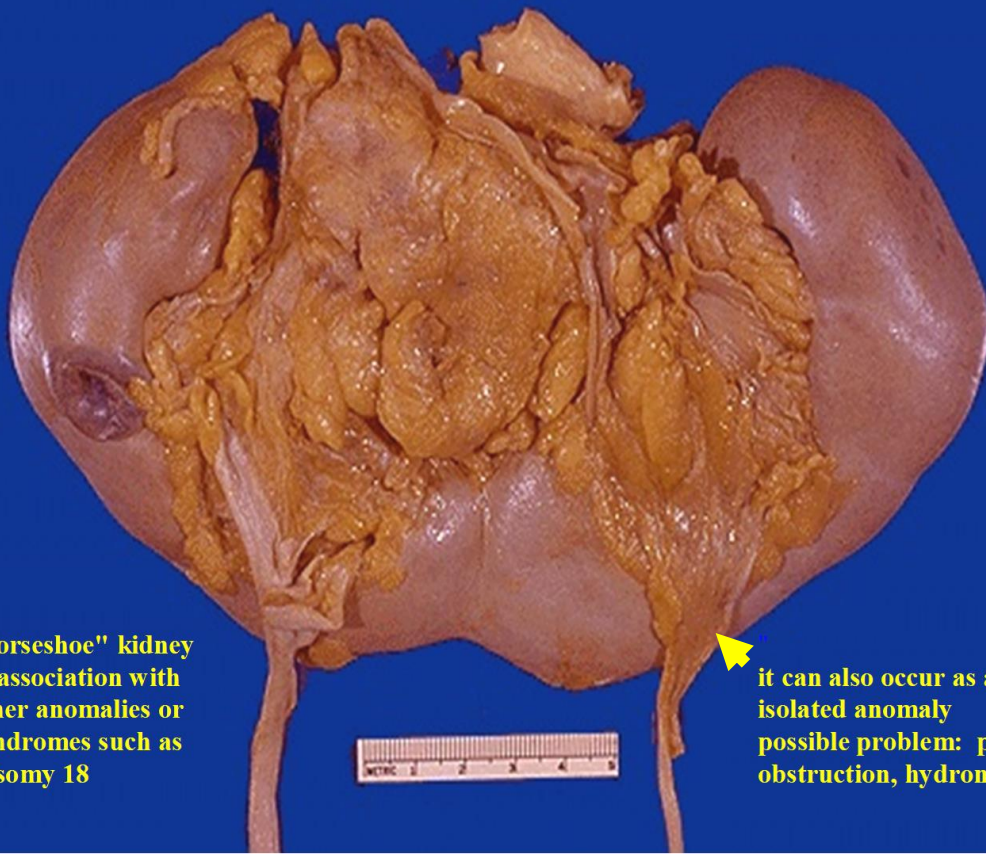
beckenwärts verlagerte, U-förmige Verschmelzungsniere, **bindegewebige oder parenchymatöse Gewebsbrücke** unter den Harnleitern

oft auch akzessorische Gefäße

symptomlos oder mit Abflußstörung

Steinbildung

Beschwerden infolge Kompression der großen Bauchgefäße



„horseshoe“ kidney
in association with
other anomalies or
syndromes such as
trisomy 18

it can also occur as an
isolated anomaly
possible problem: partial
obstruction, hydronephrosis

Ureterabgangsstenose

Harnleiterstenose

angeboren

durch Vas aberrans

erworben

infolge Tumors

Folge narbiger Verziehungen

Ormond Syndrom

Nierendystopie

angeborene gefäßfixierte Lageanomalie

oft **dysplastisch**: klein, deformiert

Persistenz frühfetalen Gefäßversorgungsmeist als

lumbosakrale Niere

sakroiliakale Niere

Beckenniere - *pelvine Nierendystopie*

Lage der Niere im Becken, die Niere **ist evtl. fehlgebildet**

Einzel- = Solitärnieren

mit **atypischer Gefäßversorgung** meist eine ausreichende Funktion evtl. bestehen **zusätzlich**

Genitalanomalien

Folgen: Neigung zu Stein- und Zystenbildung

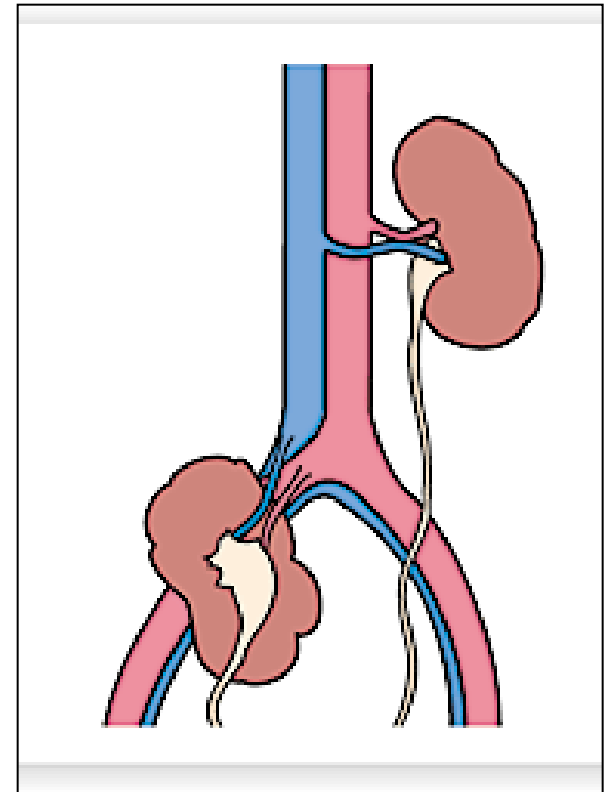
Hydronephrose, Entzündungen

Stellt evtl. ein Geburtshindernis dar !!!

Nephroptose - *Ren mobilis*

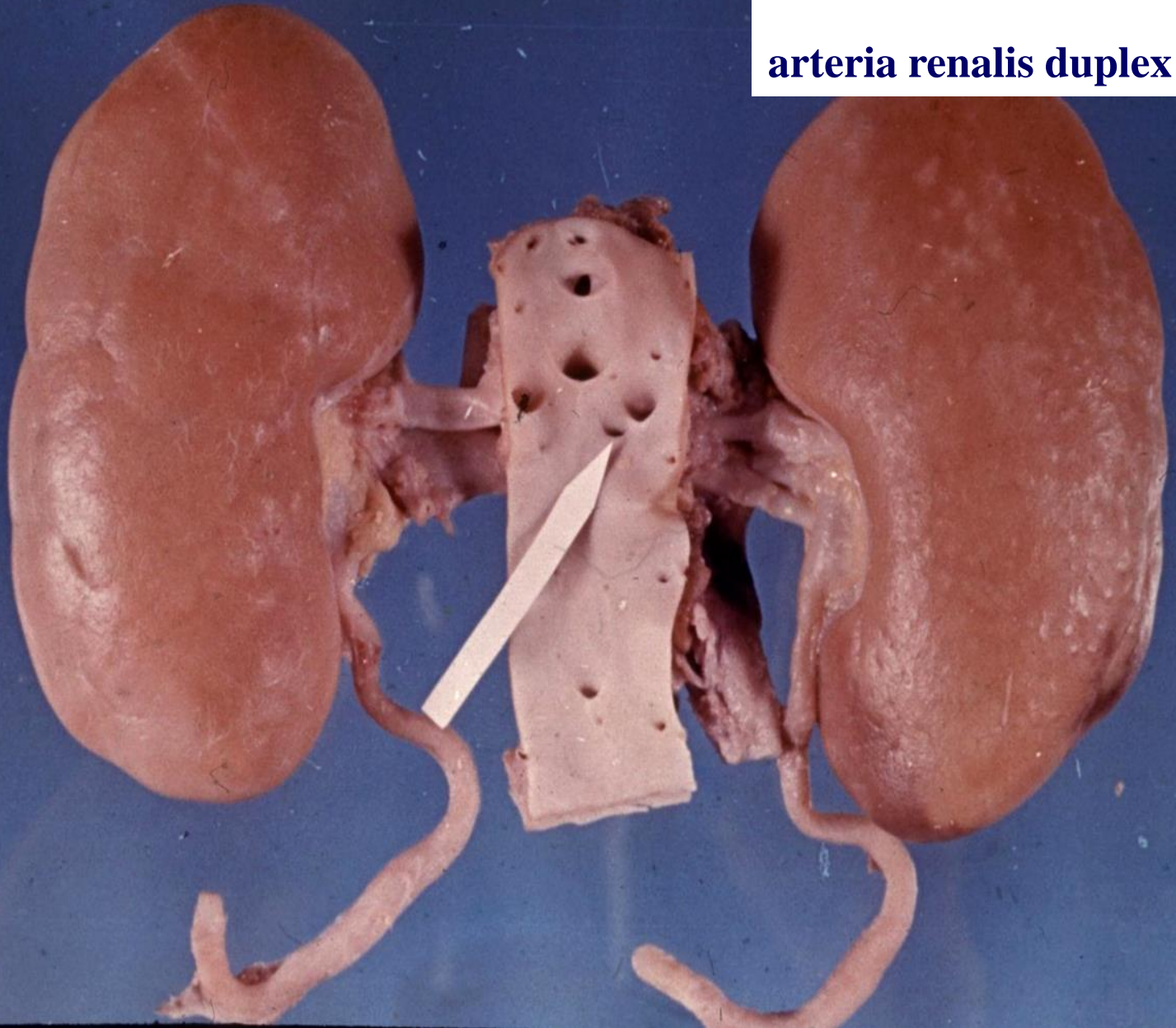
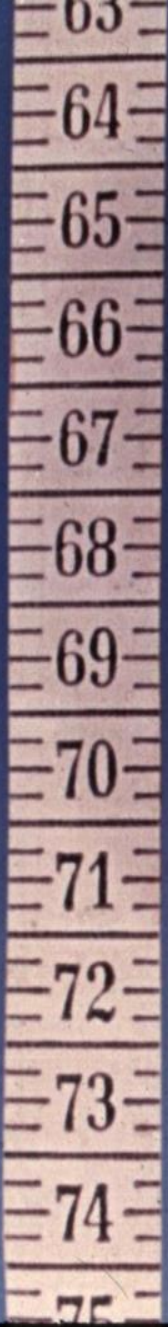
abnorme Beweglichkeit der Niere in kaudaler Richtung

v.a. bei allgemeiner Enteroptose



Beckenniere: schematische Darstellung der Organlage

Gefäðanomalien:
arteria renalis duplex l. s.



3. Ureterlageanomalien

heterotope Uretermündungen

trigonum vesicae, pars prostatica urethrae

ductus ejaculatorius

Gartner-Gang (funktionsloser Gang des Epoophorons im
Ligamentum latum uteri; ein Urnierenrest)

Vagina, Urethra

Frauen: Harninkontinenz

Männer: Dys- und Pyurie

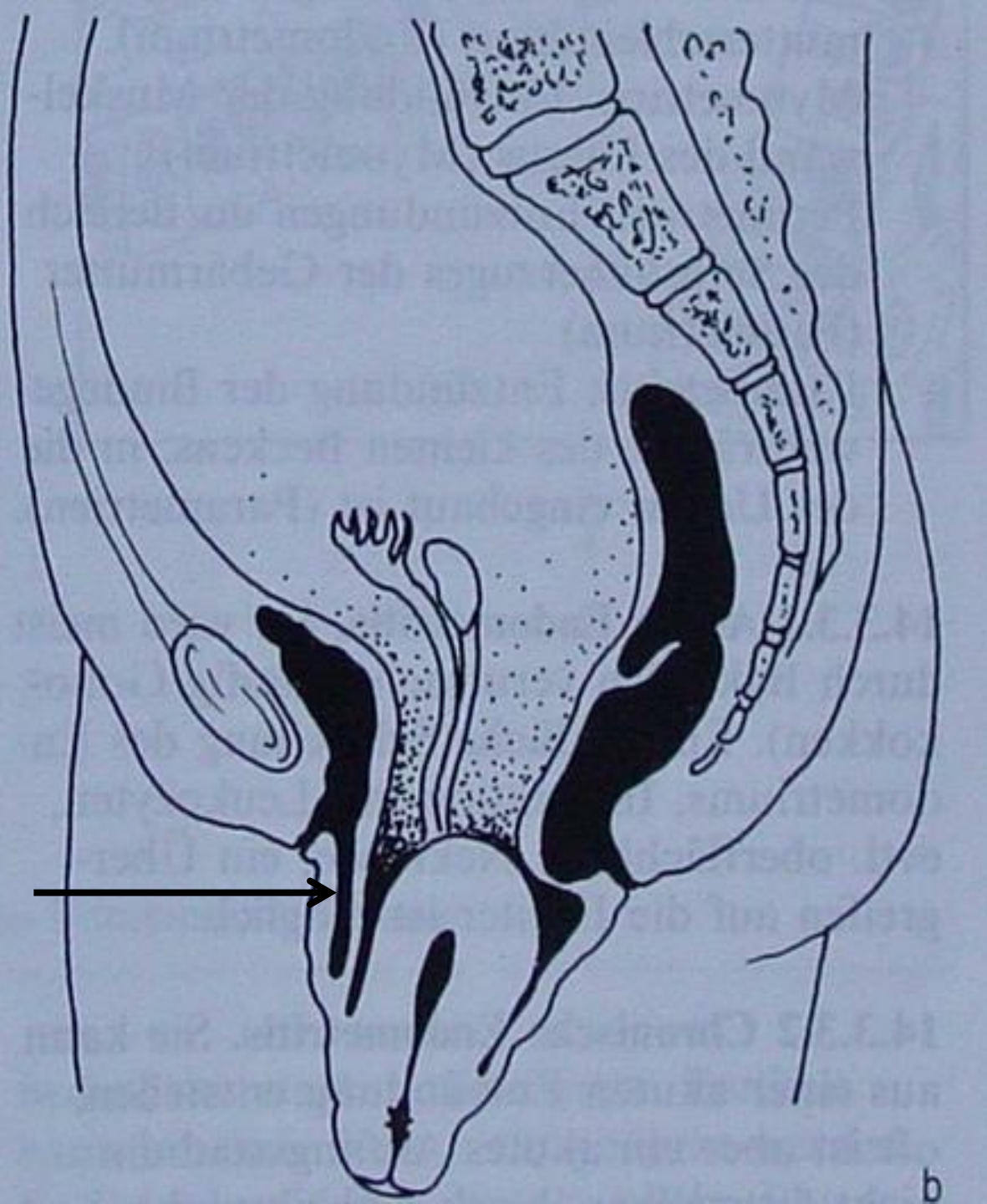
Dysur(es)ie: schmerzhafter Harndrang mit
Erschwernis des Wasserlassens (Miktion)

Retrokavaler Ureter - Anomalie des Hohlvenensystems

Descensus vaginae mit Zystozele

(Multiparität, schwere
körperliche Arbeit,
„Bindegewebsschwäche“)

Totalprolaps von
Uterus und Vagina



4. Ureterformanomalien

Megaureter wegen Peristaltikstörung und vesikoureteralen Reflux

Schlägelung, Schleimhautfalten

Ureterabgangsfalten: Schleimhaut Überschuß

Verklemmung durch Polgefäße

5. Agenesia, Aplasie der Harnblase

meist mit anderen schweren Entwicklungsstörungen kombiniert

6. Sanduhrblase

unvollständige transversale Septierung der Blase

7. Kongenitale Harnblasenhypertrophie

hypertrophie und Dilatation ohne Abflußhindernis

überwiegend bei Männer

8. Urachusfistel - vesikoumbilikale Fistel

Auskleidung Zylinder- oder Übergangsepithelien

Urachuszysten aus Epithelresten



**kongenitale Obstruction der
ureteralen Mündung**

Hydroureter und Hydronephros

9. Spaltharnblase (**Extrophia/ectopia vesicae urinariae**)

häufigste Harnblasenfehlbildung der vorderen Kloakenmembran

Inzidenz 1:10.000, weib:männl = 8:1

ventrale Bauchwand und Blasenwand fehlen

Blasenboden mit Uretermündungen unterhalb des Nabels

komplette Epispadie, glans penis fehlt, Symphyse offen

Scrotum bifidum, Maldescensus testis

Kompl: Metaplasie (schleimbildendes Zylinderepithel, Plattenepithel)

Pyelonephritis, niedrigere Lebenserwartung

50% sterben vor dem 10. Lebensjahr

Harnblasenkarzinomen (Adenokarzinom, Plattenepithel ca)

10. Kongenitale Harnblasendivertikel

angeborene Wandschwäche oft multipel echte Divertikel

mit Beteiligung aller Wandschichten

meist in Höhe der Ureterostien

Kompl: Urozystitis, Steinbildungen, Perforationsgefahr

Reflux

Pelvirenal - *pyelorenal* - Reflux

Harn- bzw. Kontrastmittelübertritt aus dem Nierenbecken in angrenzende Nierenbereiche

Pyelointerstitieller Reflux von den Kelchenden in das Interstitium und zwischen den Pyramiden rindenwärts

Pyelokapsulärer Reflux bis zur fibrösen Kapsel
v.a. bei Harnstauung, nach Kathetertrauma

Pyelolymphatischer Reflux d.h. durch die Schleimhaut in die Lymphbahnen
als Überdruckeffekt bei retrograder Pyelographie
auch bei Filariasis

Pyelotubulärer Reflux durch die Papillenöffnungen in die Tubuli
Röntgenbild: büschelförmige Schatten
v.a. bei akuter Rückstauung akuter Pyelonephritis

Vesikoureteraler Reflux (VUR)

Harnrückfluss aus der Blase in den Harnleiter

evtl. sogar in das Nierenbecken = **vesikorener Reflux**

Ursache: **Fehlbildung**, bei Schrumpfblase, nach Ureterozystoneostomie

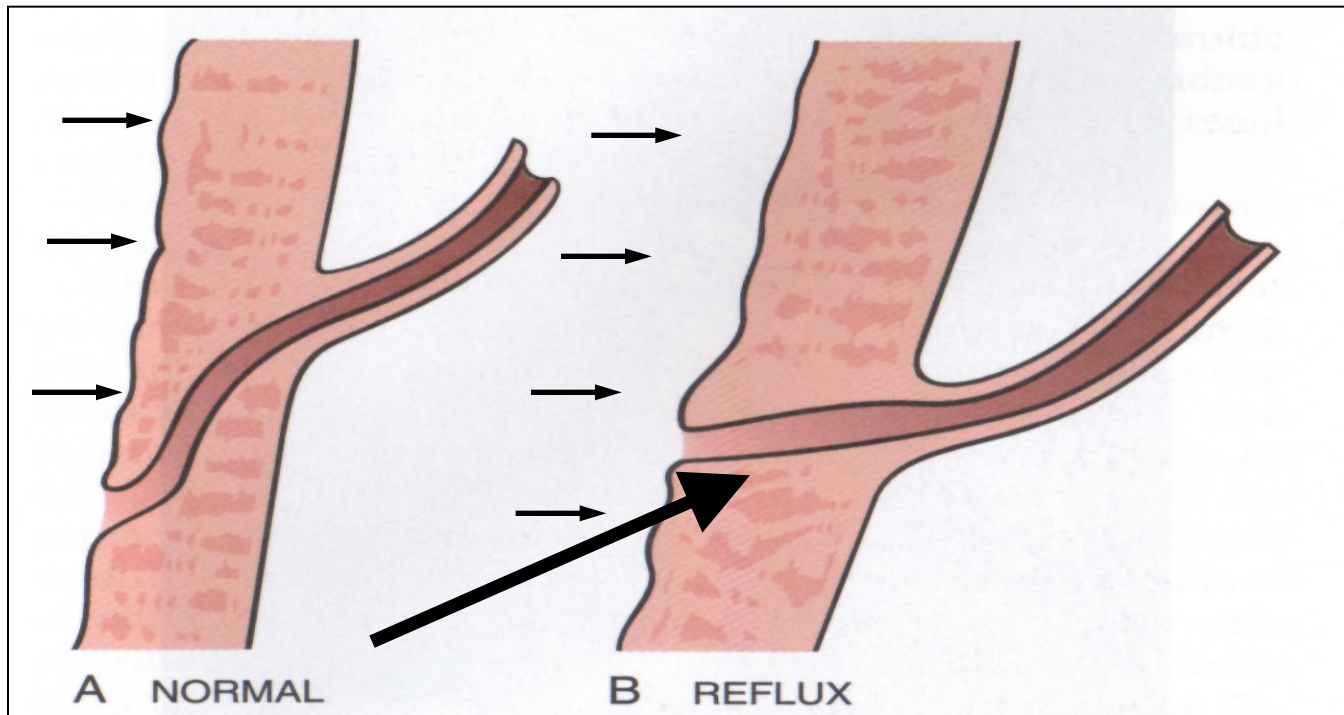
Refluxpyelogramm: Kontrastmittel in die Blase kommt

Komplikationen: Megaloureter, Hydronephrose, Entzündungen, Schrumpfniere

Th: Antirefluxplastik

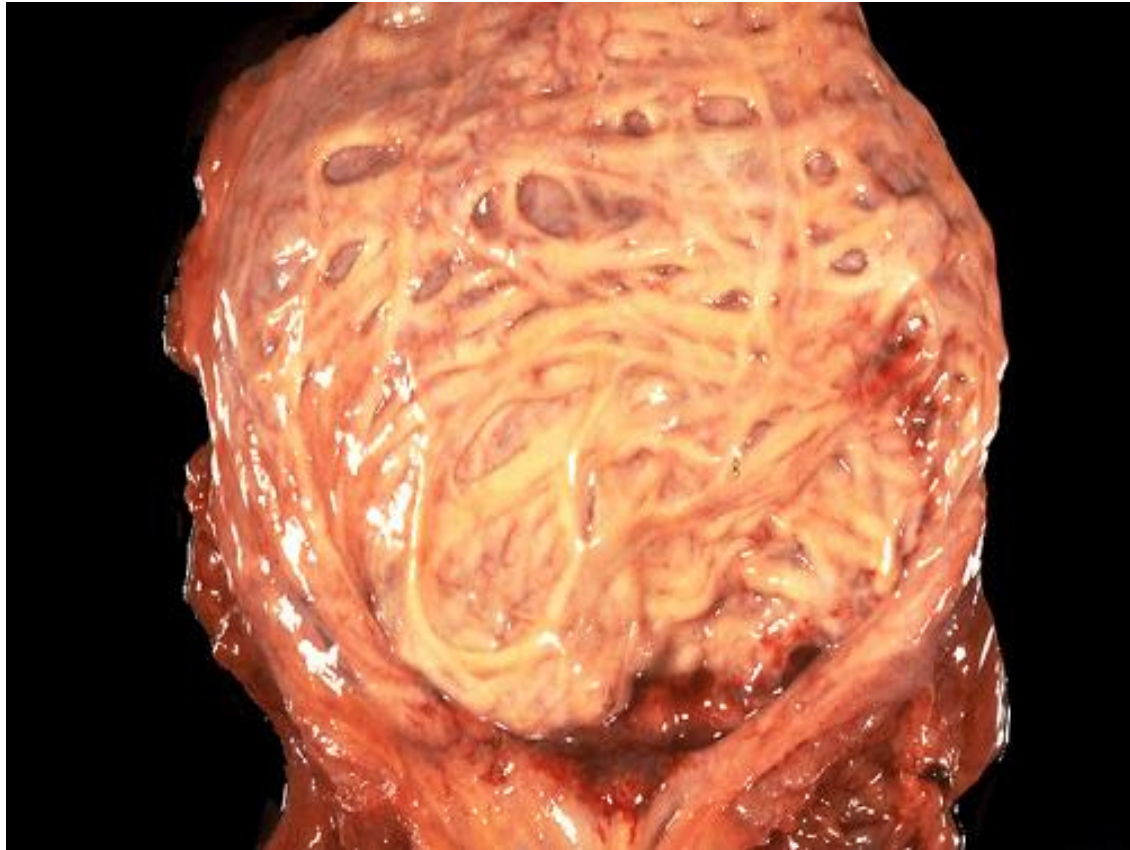
VUR

kongenitale Störung des Ureterostiumverschlusses, intramuralen Abschnitte der Ureteren verkürzt ist, bei jeder Miktion Harn in die Nierenbecken zurückgepresst wird, Hydroureter



Balkenblase

Harnblase mit in das Blasenlumen vorspringenden **hypertrophierten Bündeln der Blasenwandmuskulatur** (Detrusor) dazwischen Pseudodivertikeln
Ursachen: chronische mechanische oder neural bedingte Harnabflußstörung
z.B. bei **benigner Prostatahyperplasie**, Tabes dorsalis





Hyperplasia
prostatae
Home Lappe

Urolithiasis

11. Hydronephrosen

Ausweitung des Nierenbeckens

Druckatrophie des Nierengewebes

Kompl: Sackniere

hydronephros inflammata \Rightarrow Pyonephrose

Entstehung von Harnsteinen

Urämie (falls doppelseitig)

Pathogenese: Abflußbehinderung

kongenital: Urethra-Atresie

vas aberrans zum unteren Nierenpol

Klappenbildung in Ureter/Urethra

Nephroptose

vesikoureteraler Reflux

erworben : Nierenbecken- oder Ureterstein

sequestrierte Papillennekrose

Tumoren (Niere, Urether, Portio)

Prostatitis, Prostatatumoren

Ureteritis, Urethritis

postinflammatorische Narbenstrikturen

retroperitoneale Fibrose - Ormond Syndrom

Strahlenfibrose, Ureterstenose

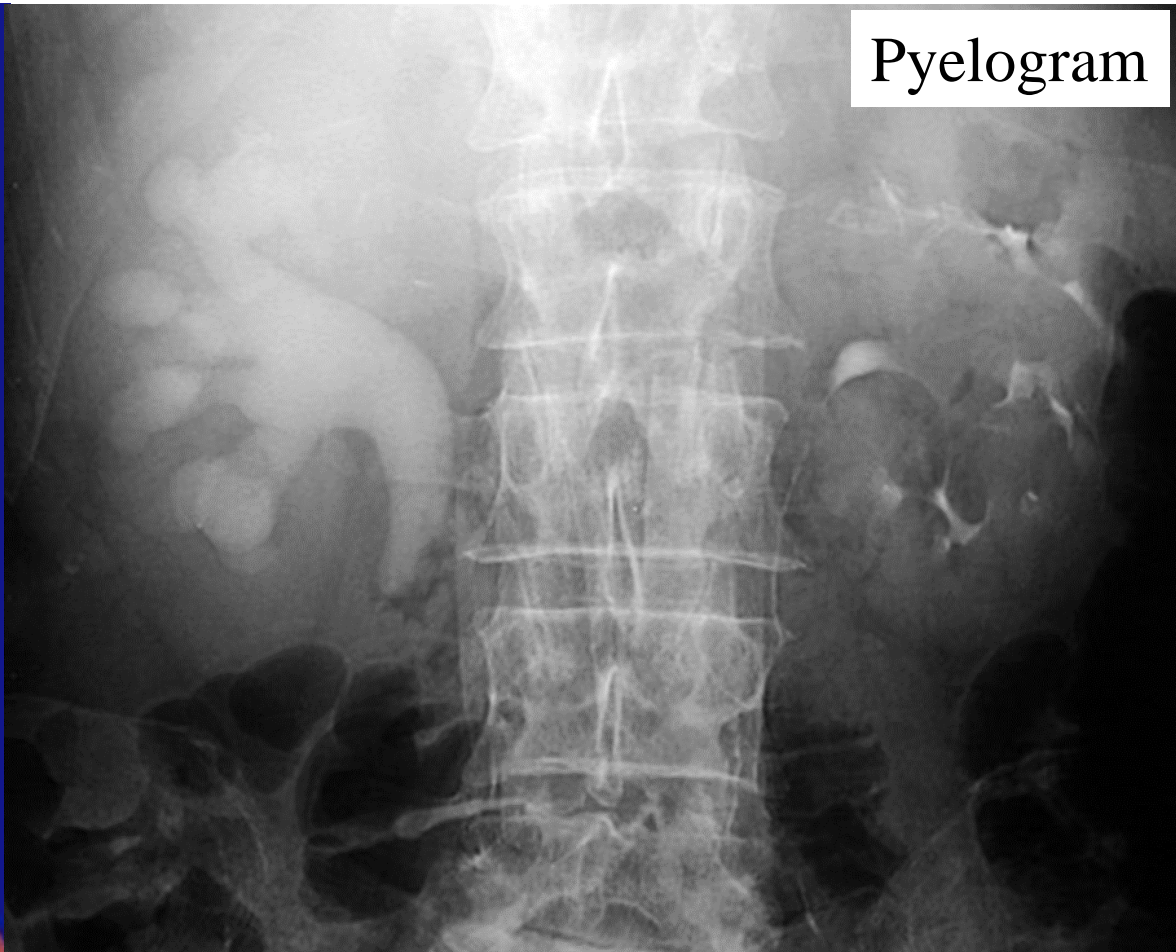
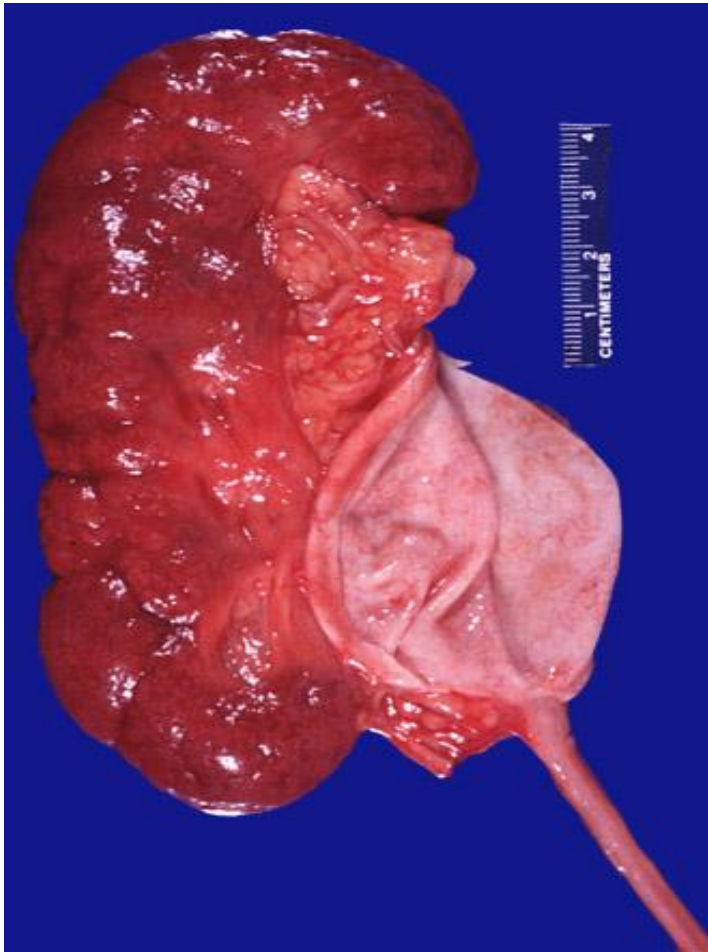
Harnblasenlähmung

Schwangerschaft (reversibler Harnstau)

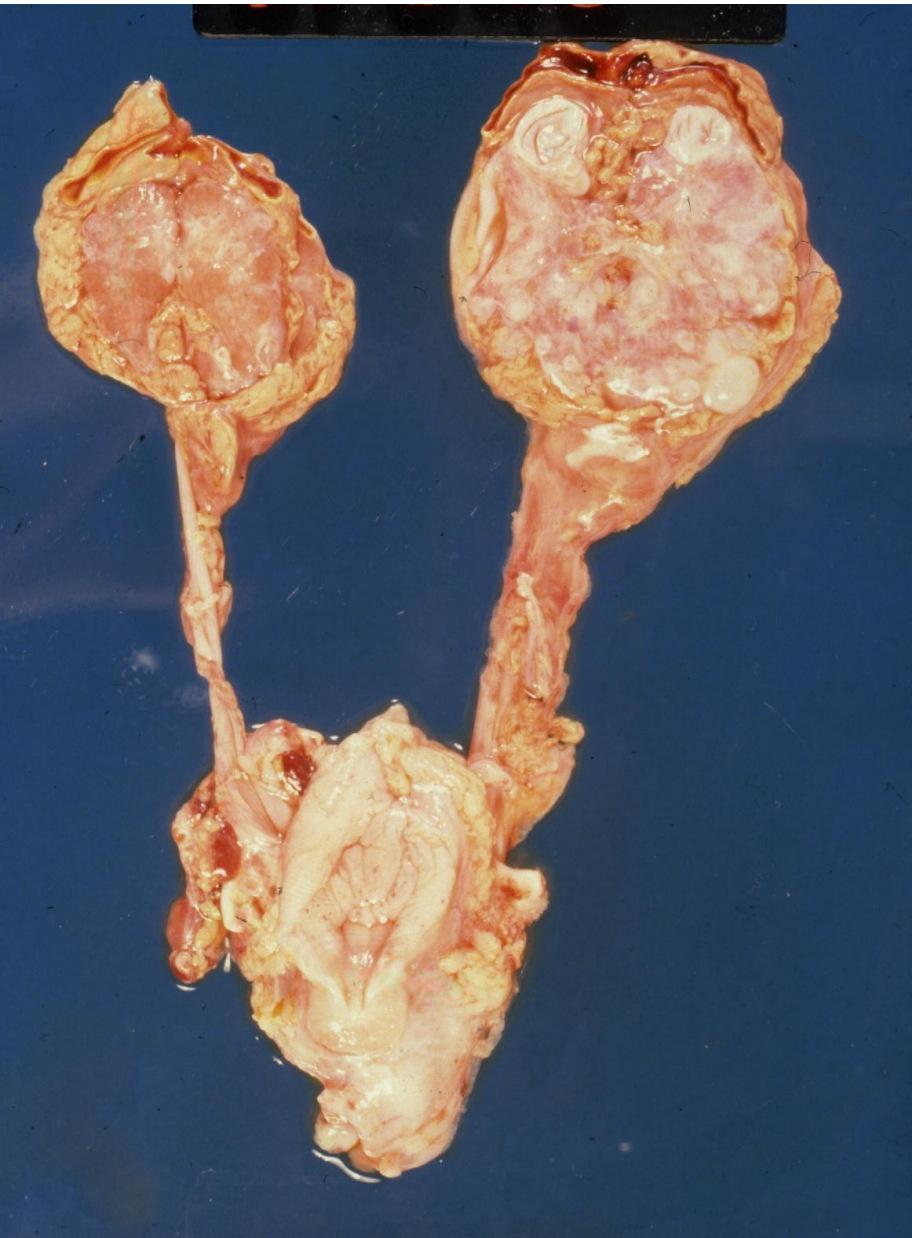
Uterusprolaps

Rechtseitige Hydronephrose

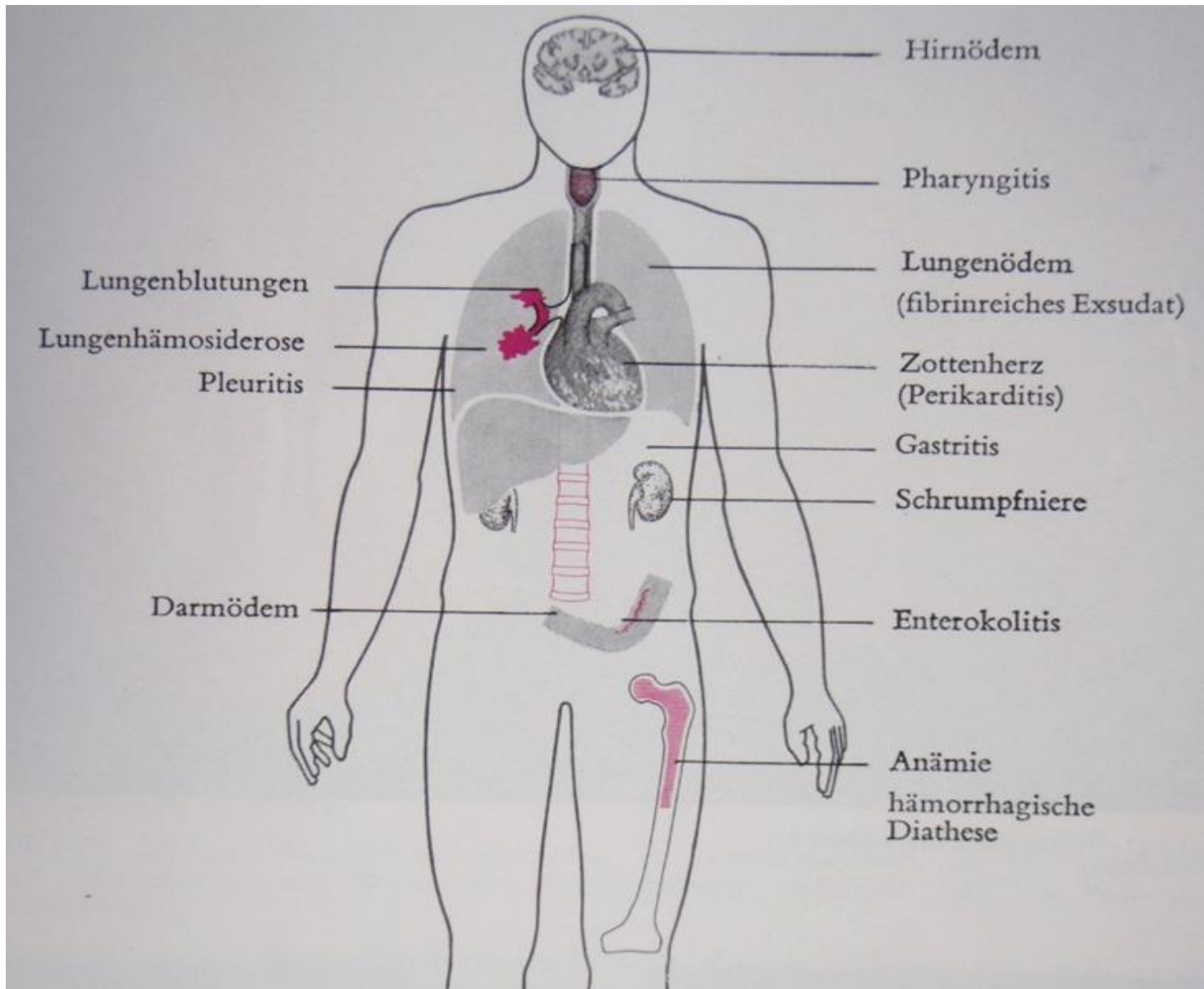
Obstruction der ureteropelvischen Junction



Hydronephrose



Morphologische Veränderungen bei Urämie



Metabolische Läsionen

Urolithiasis

Konkrementbildung aus Harnbestandteilen

5 % der Bevölkerung in Deutschland (Frauen > Männer)

bei Schwarzen selten

Häufung in heißen, trockenen Regionen

Pathogenese: Konzentration der im Urin gelösten Salze

Hypercalcämie, Hyperurikämie

Mangel an Komplexbildnern

Urin pH Wert

Mangel an Steinbildungsinhibitoren

Kristal nukleatoren

Vitamin A Mangel

Lokalisation: Kelchen > Harnblase

Größe: Nierensand \Leftrightarrow Nierenbeckenausgußstein

Korallen-, Hirschgeweih-steine

Symptomen: Hämaturie, Nierenkolik

Hydronephrose, Infektion bes. bei Ventilsteine

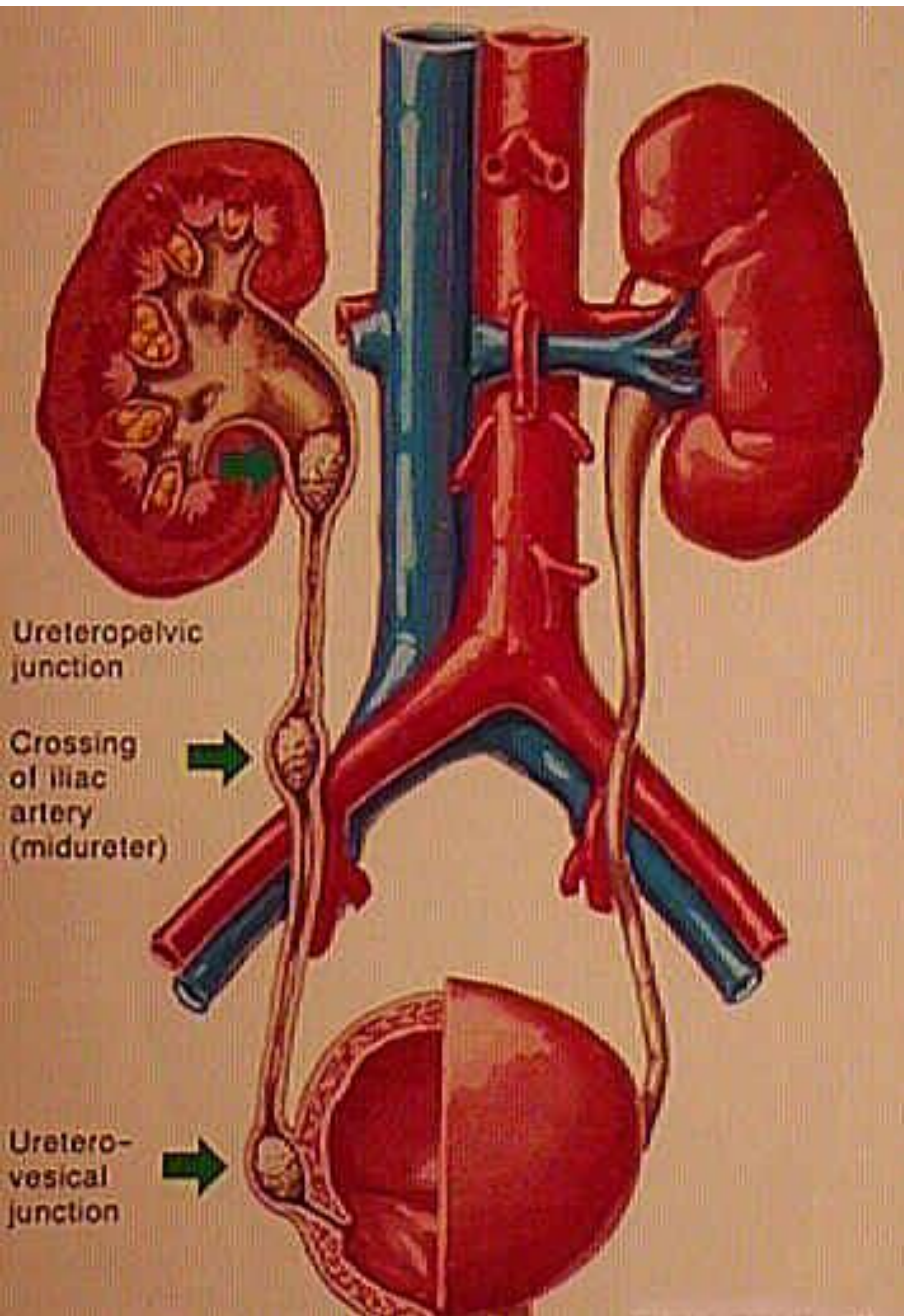
Phosphatsteine 20% Ausgußsteine Bakterielle Infektionen, Hirschgeweihstein

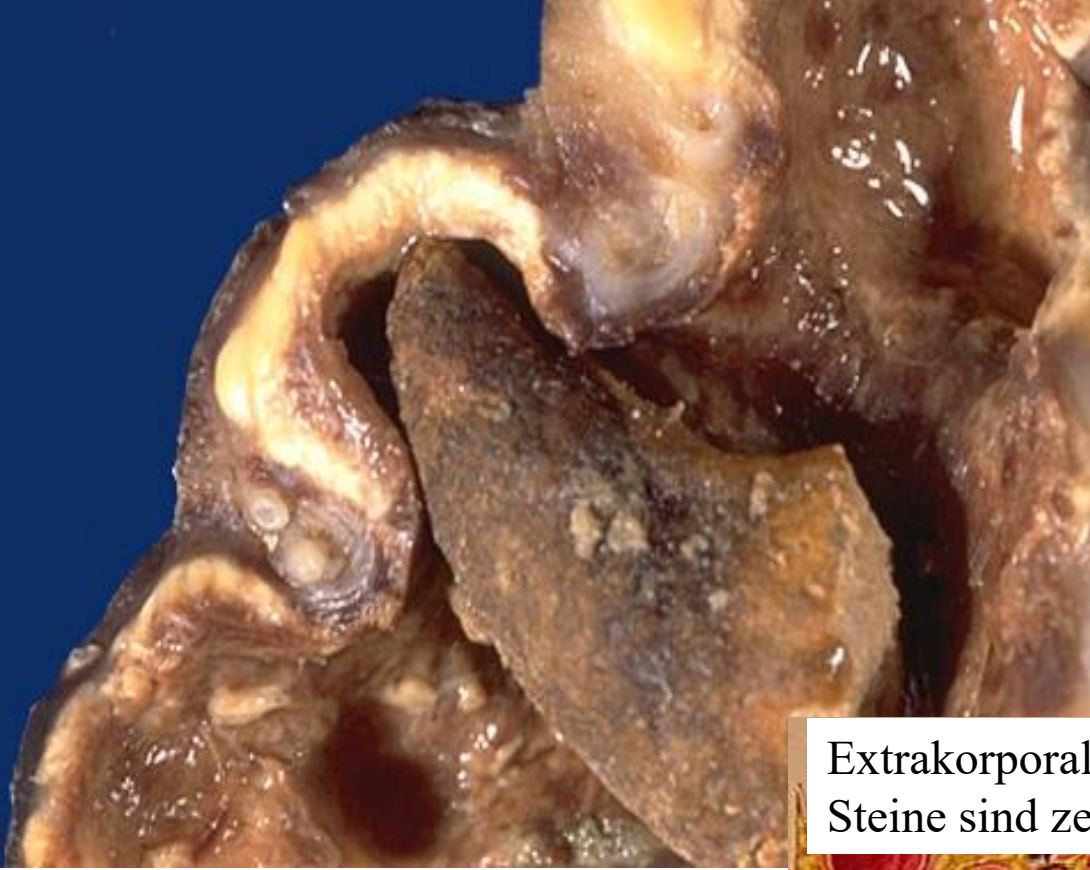
Kalziumoxalat Steine 13-33% Hyperkalziurie (PHPT, lytische Knochentumore)

Uratsteine 6-14% Klein, hart, rundlich, niedrige pH des Harns, Gicht

Zystinsteine: nur bei Zystinurie (A. Rez.)

Urolithiase in dem Ureter

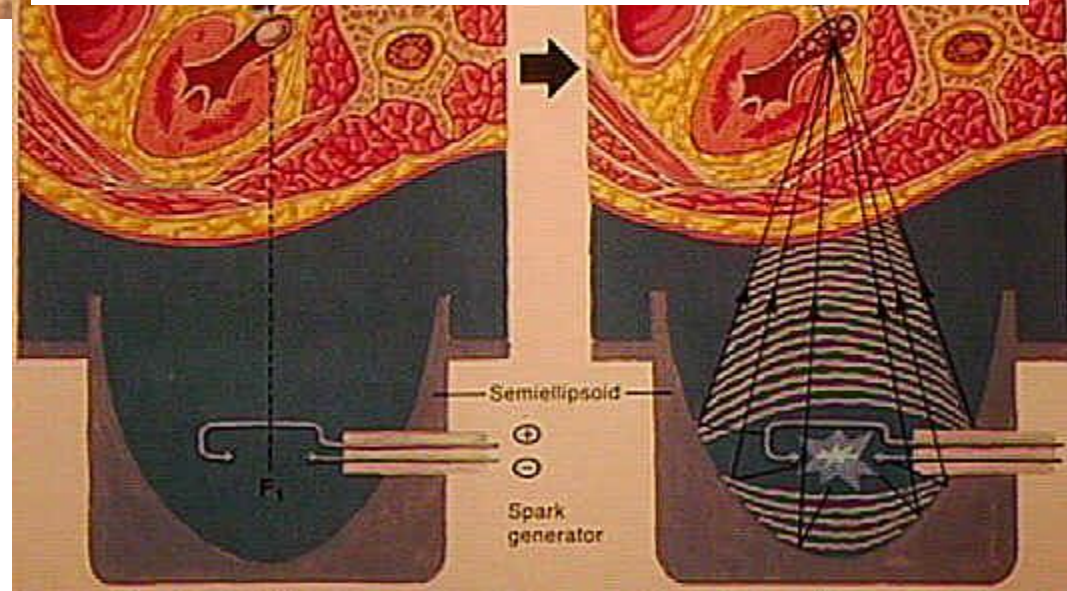


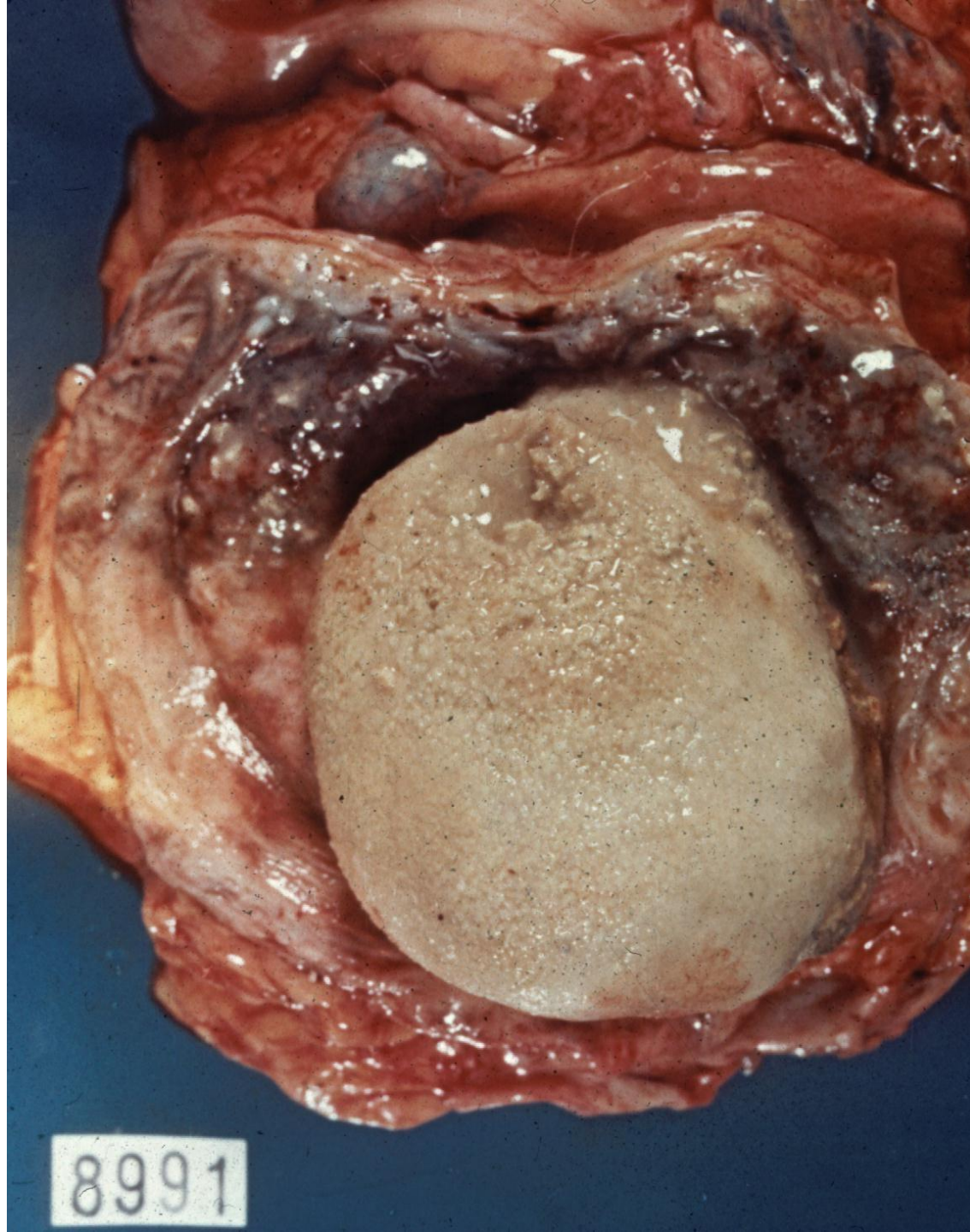


Korallenstein

korallenförmig
gestalteter Ausgußstein
des Nierenhohlsystems;
v.a. als Kelchstein

Extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL)
Steine sind zertrümmert





Blasenstein

8991

Entzündliche Läsionen

Pathogenese: kurze weibliche Urethra -> 10x häufigere Infektionen
Stase, Reflux
Urothel-Läsion (Dauerkatheter)
Keime (E.coli, Neisseria gonorrhoeae)
fehlende P₁-Blutgruppe verschont

1. Akute bakterielle Urozystitis

Pathogenese: Erregerquartett E.coli, Enterokokken,
Proteus, Staphylokokken
aszendierend, deszendierend
lymphogen, hämatogen

“steril”: Chlamydien, Trichomonas, Herpes simplex, Tbc

Nichtinfektiöse Ursachen

Diabetes mellitus,

Schwangerschaft, große Myomen

Harnabflußstörungen (Prostata Hyperplasie, Ca)

Fehlbildungen, Harnsteine, Kateterismus

Blasenlehmung, Analgetikaabusus

Schwermetall Verbindungen, Konkremente, Fremdkörper

Begünstigende Faktoren:

kongenitale Anomalien

Entzündungen der benachbarten Organe

Harnstauung und Harnretention

“wo Retention, dort Infection”

Traumen, chemische oder mechanische Irritationen

Allgemeinerkrankungen mit Resistenzverminderung

Makr.: hyperämische Rötung, Schwellung

Mikr.: seröse, hämorrhagische, eitrige

pseudomembranös-nekrotisierende

Symptomen: Entleerungsreiz

häufiger Harndrang (Pollakisurie)

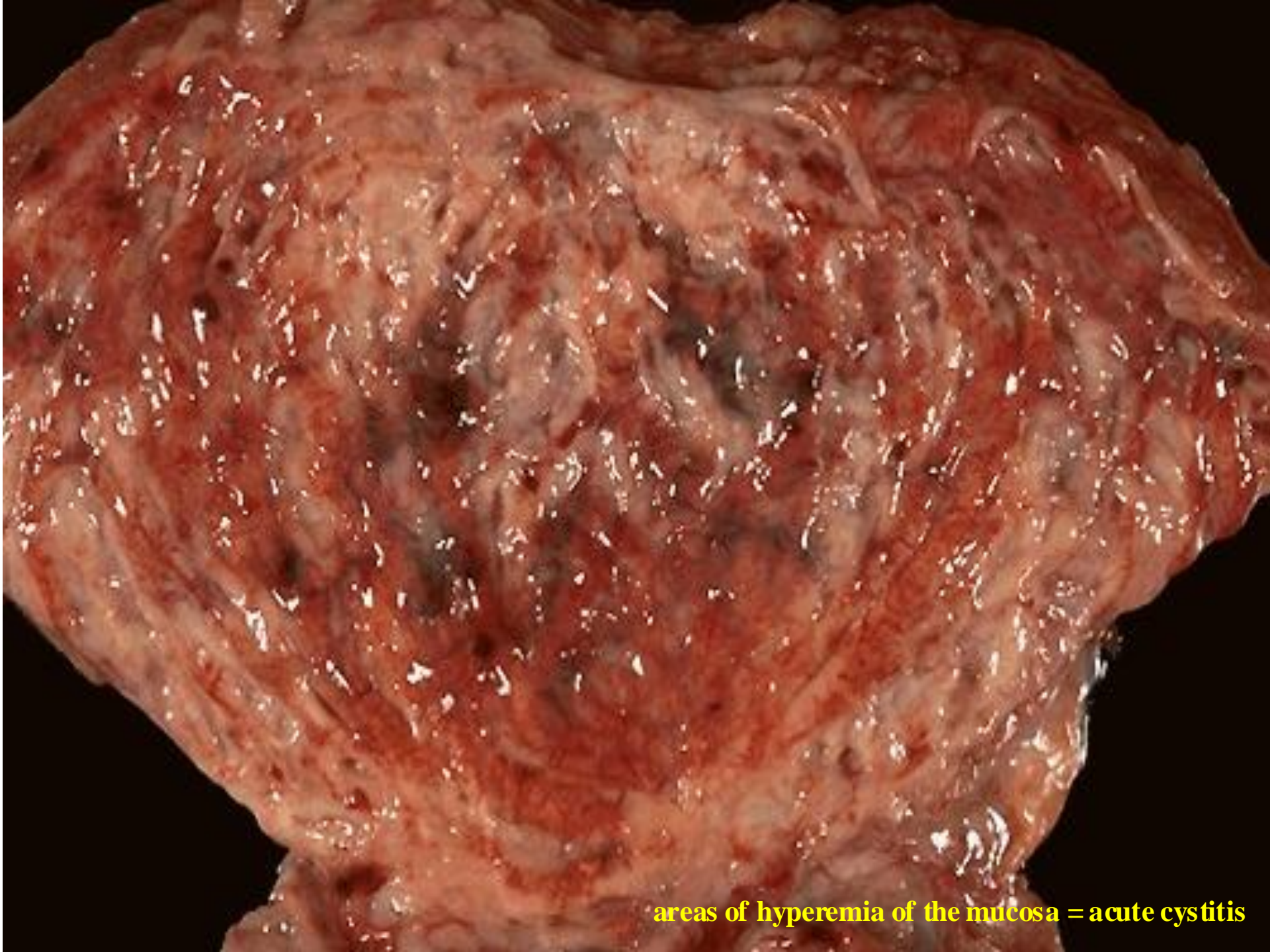
Endschmerz, Urin trüb, Pyurie, Hämaturie

Komplikation: alkalische Harnreaktion

Bildung von Phosphatsteinen

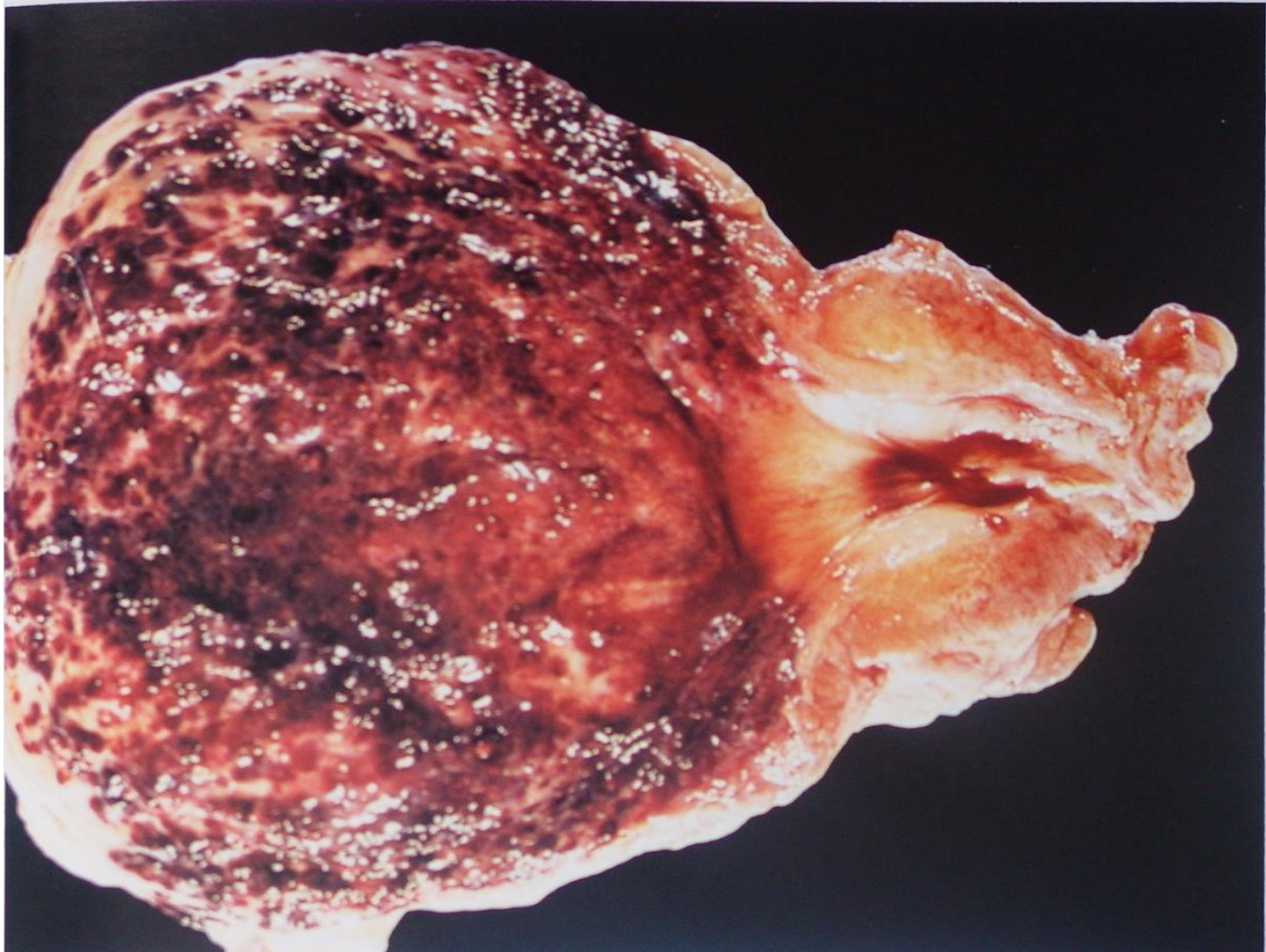


akute Urozystitis mit
Rötung und Schwellung
der Schleimhaut



areas of hyperemia of the mucosa = acute cystitis

**Hyperplasia prostatae
Urozystitis hämorrhagica**



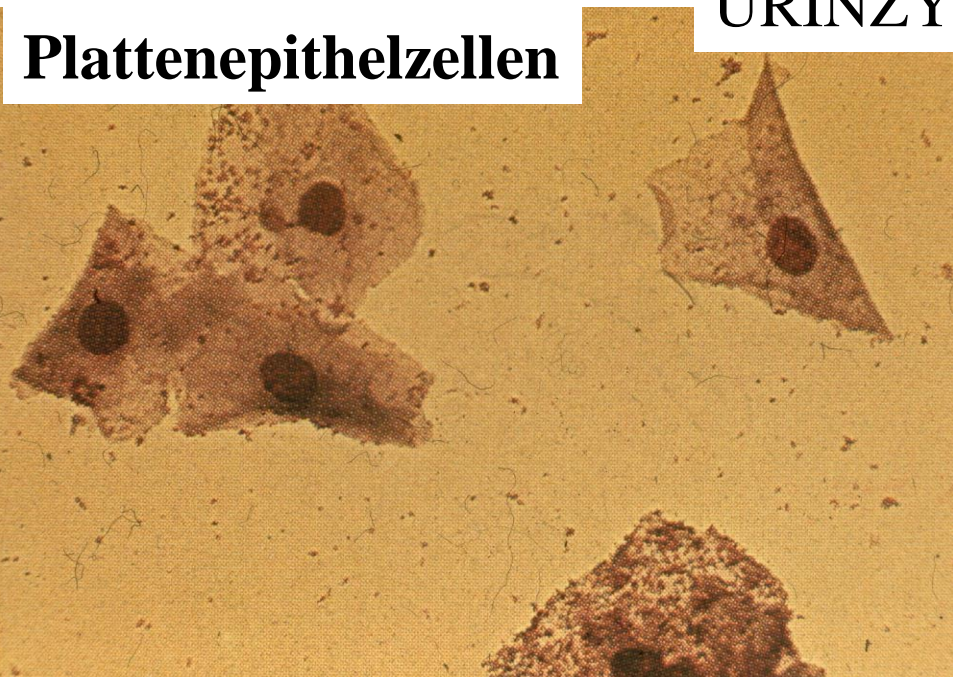
Urothelzellen



Urothelzellen

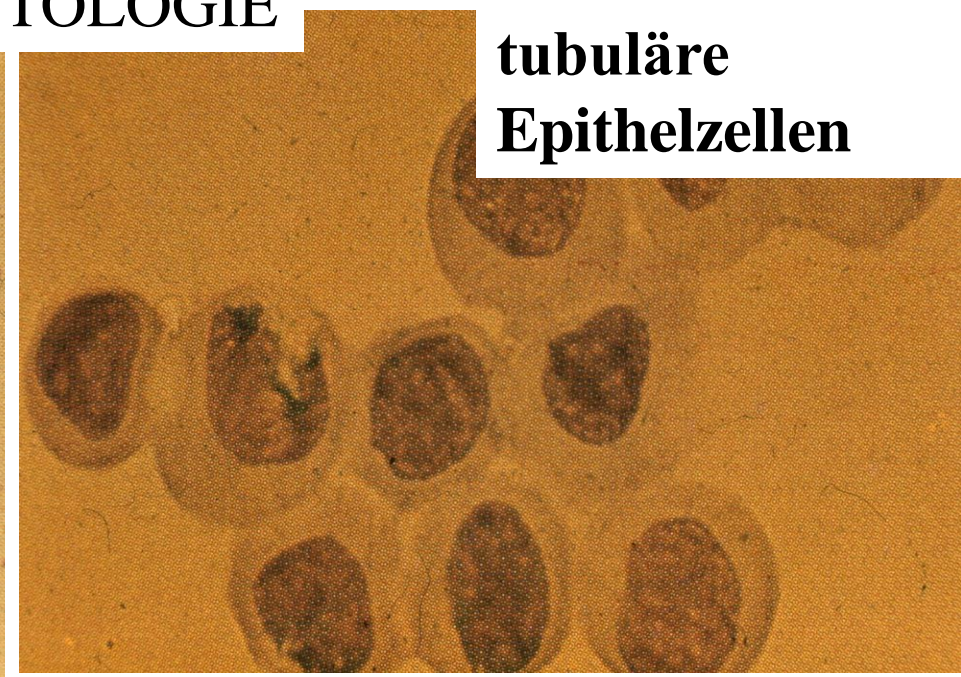


Plattenepithelzellen

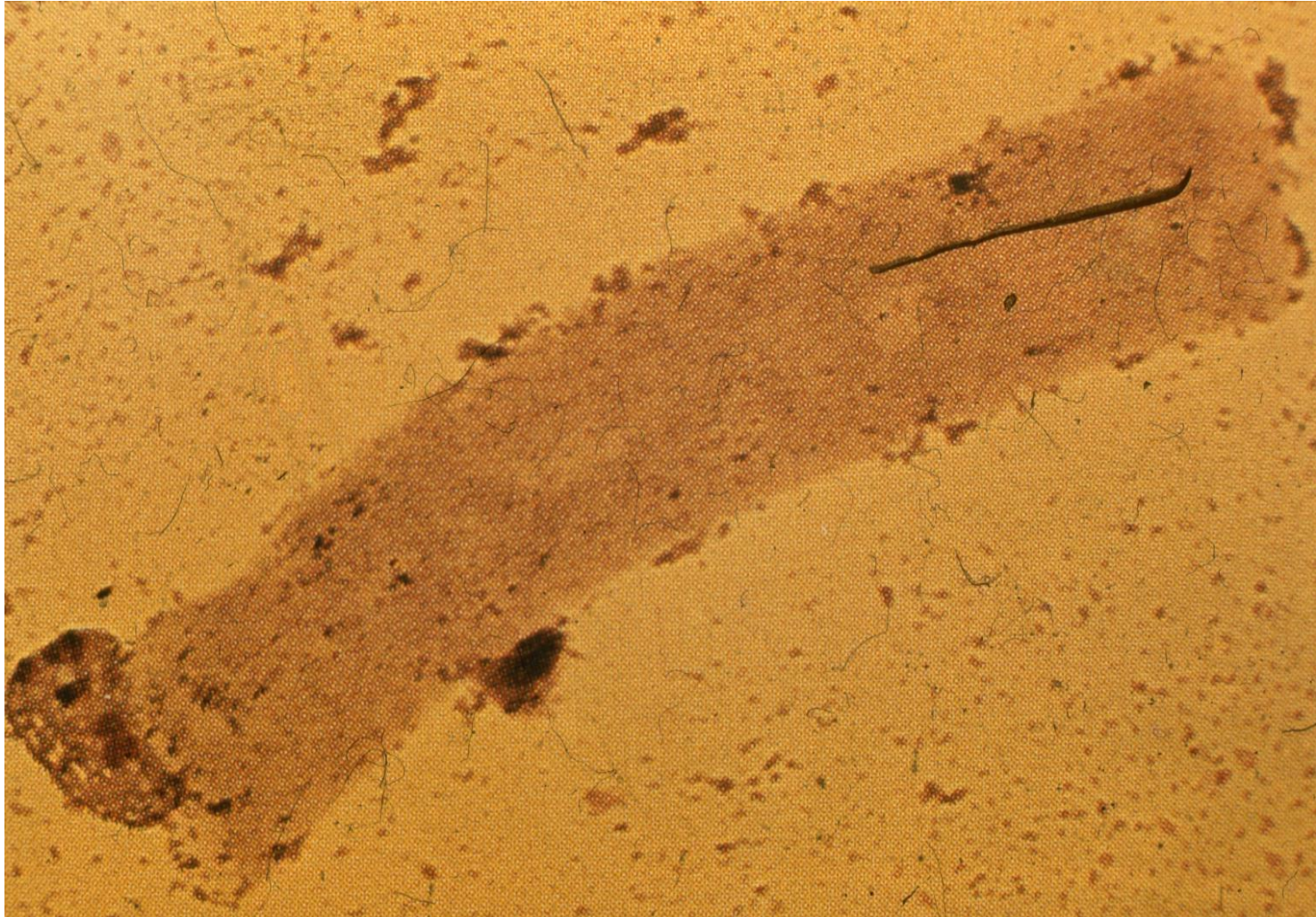


URINZYTLOGIE

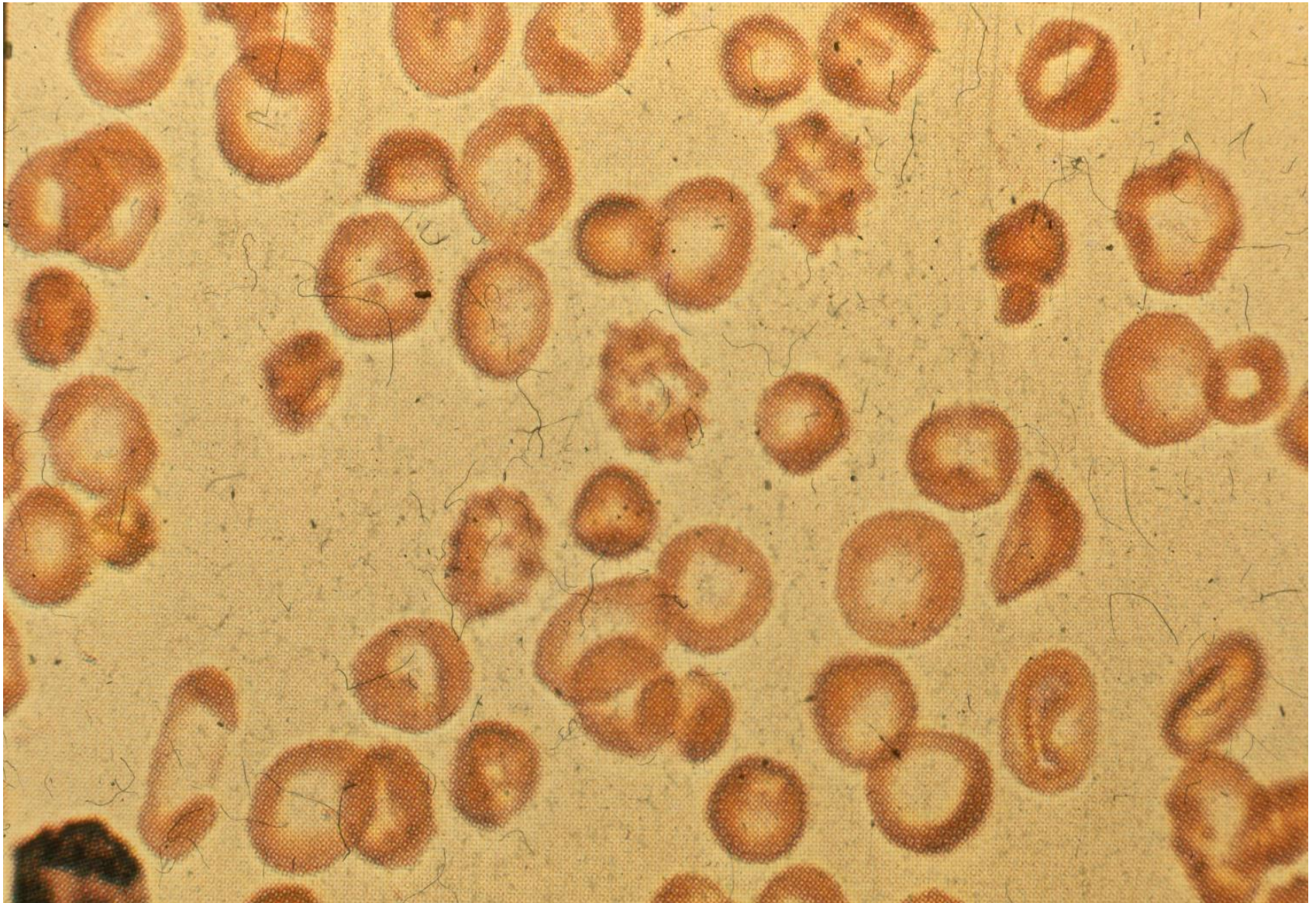
tubuläre Epithelzellen



Hyaline Zylinder (zylinderförmige, homogene Urinsedimente von transparentem Aussehen, die aus polymerisierten Glykoproteinen)
- Nieren- und Leberinsuffizienz, Arbeit, Fieber, **Dehydratation**

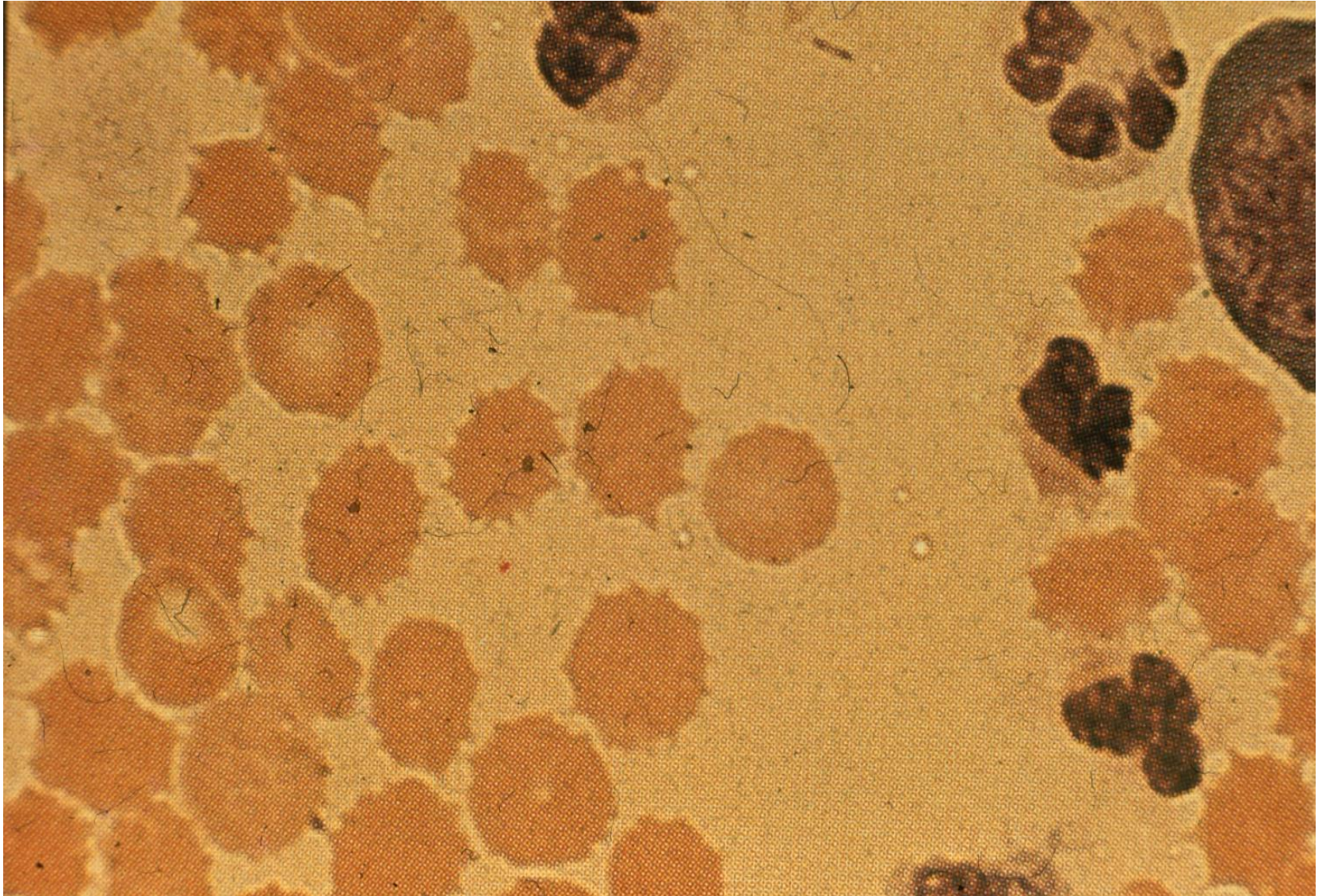


Erythrozyten im Urin

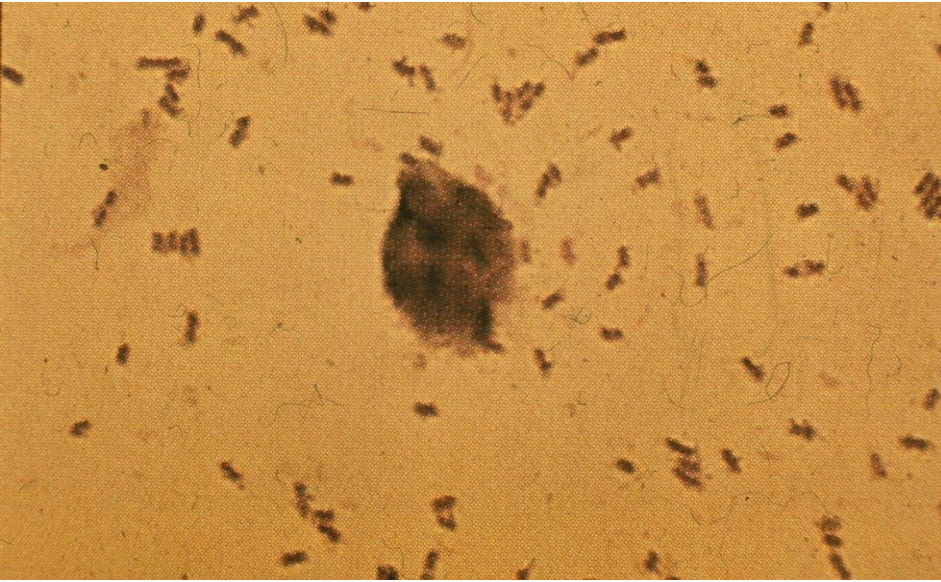


Erythrozyten im Harn

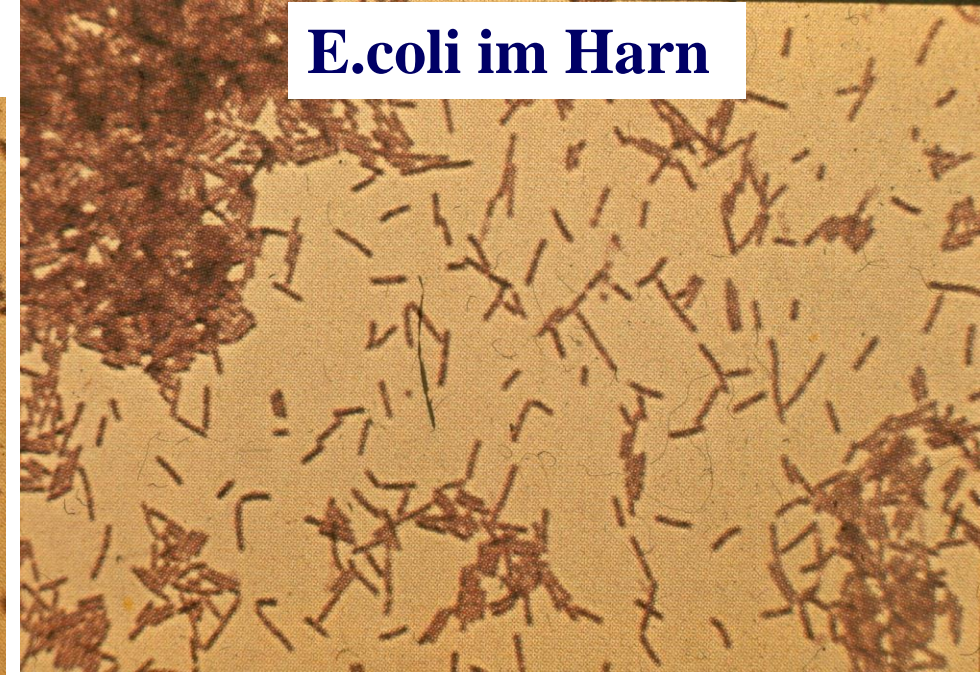
GN, Pyelonephritis, Tumor, Stein, TBK, Trauma, polyzystische Niere



Trichomonas vaginalis im Urin



E.coli im Harn

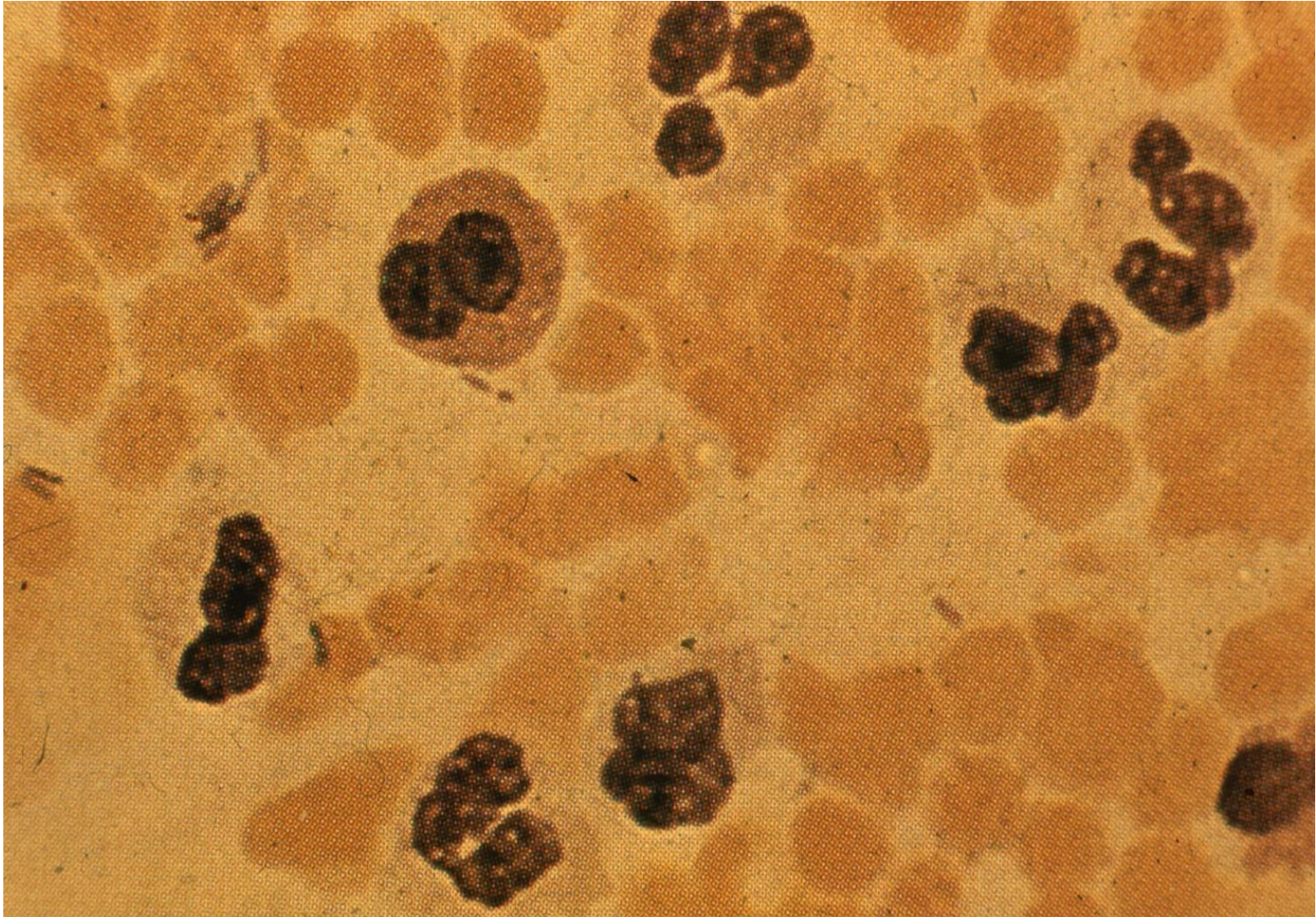


Pilzfäden im Urin: Schwangerschaft, Diabetes, Tumor



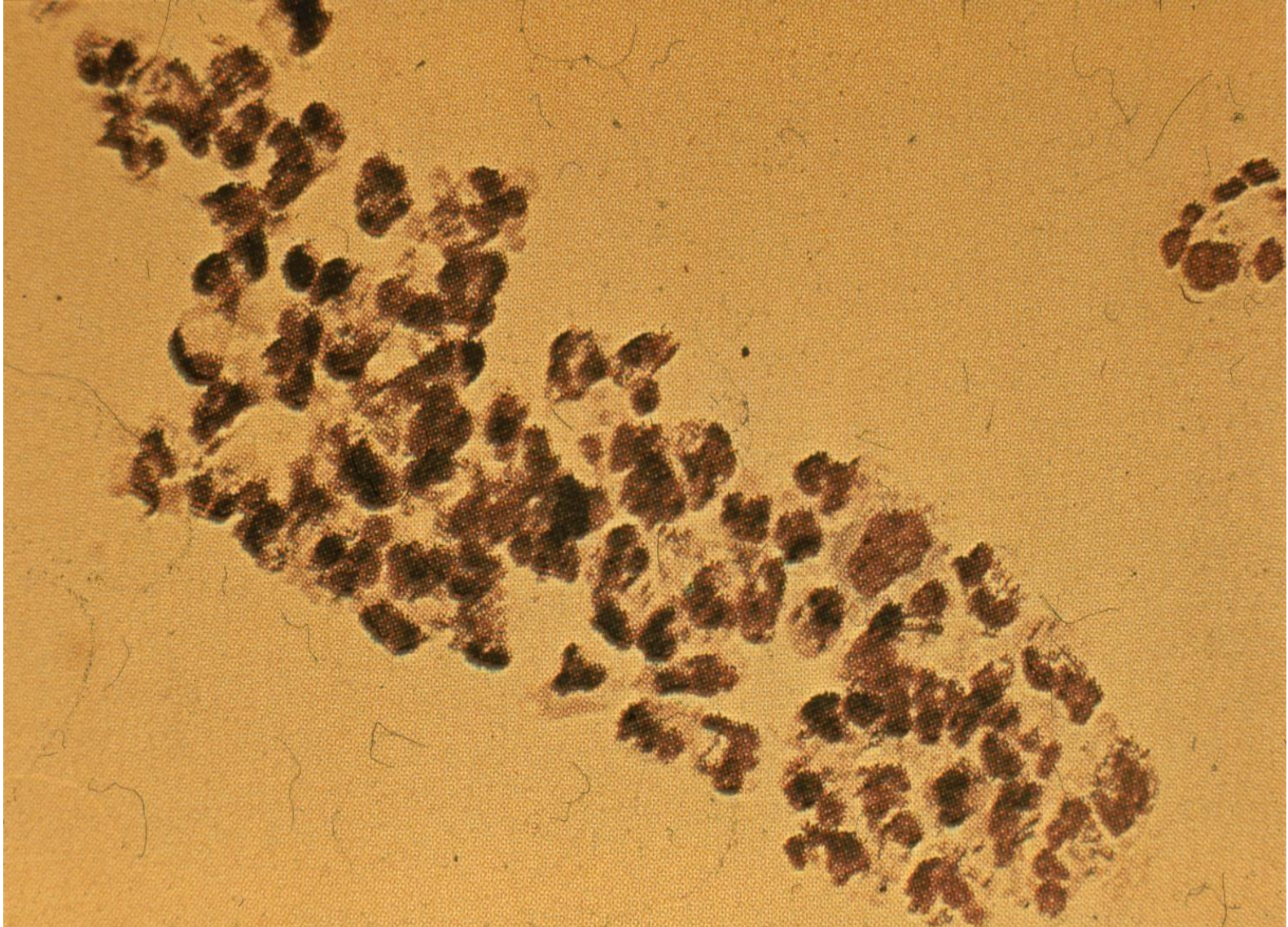
Granulozyten im Urin

Zystitis, Pyelonephritis, Prostatitis



Leukozyten Zylinder

Kernstrukturen meist nicht erhalten - Pyelonephritis

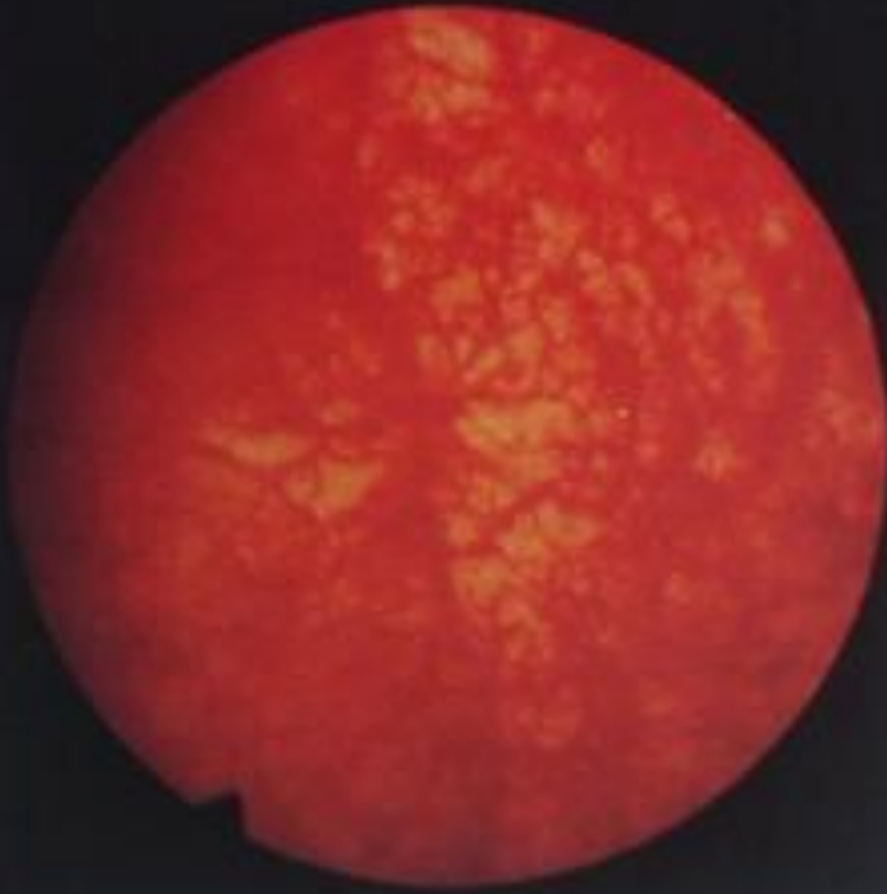


Gemischter Zylinder

Tubulus Epithel, Lymphozyten, fettig degenerierte Zelle



Zystoskopie - Zystitis



cystitis catarrhalis acuta



cystitis haemorrhagica

2. Chronisch-unspezifische Urozystitis

aus nicht ausgeheilten oder rezidiven akuten Entzündungen

Makr.: graurot

Mikr.: Granulation, Fibrose
chronische Entzündung
Epithelregenerate

3. Chronisch-granulomatöse Urozystitis

Urozystitis tuberculosa

kanalikulär-deszendierend, lymphogen aus Nierentuberkulose
durch Verkäsung ulzeriert

Bilharziosis urogenitalis (Schistosomiasis)

Makr.: polypoid-granuläre Schleimhaut

Mikr.: tuberkuloide Granulomen
im Zentrum Schistosomeneier
Schleimhaut Hyperplasie, Metaplasie,
Plattenepithelkarzinomen

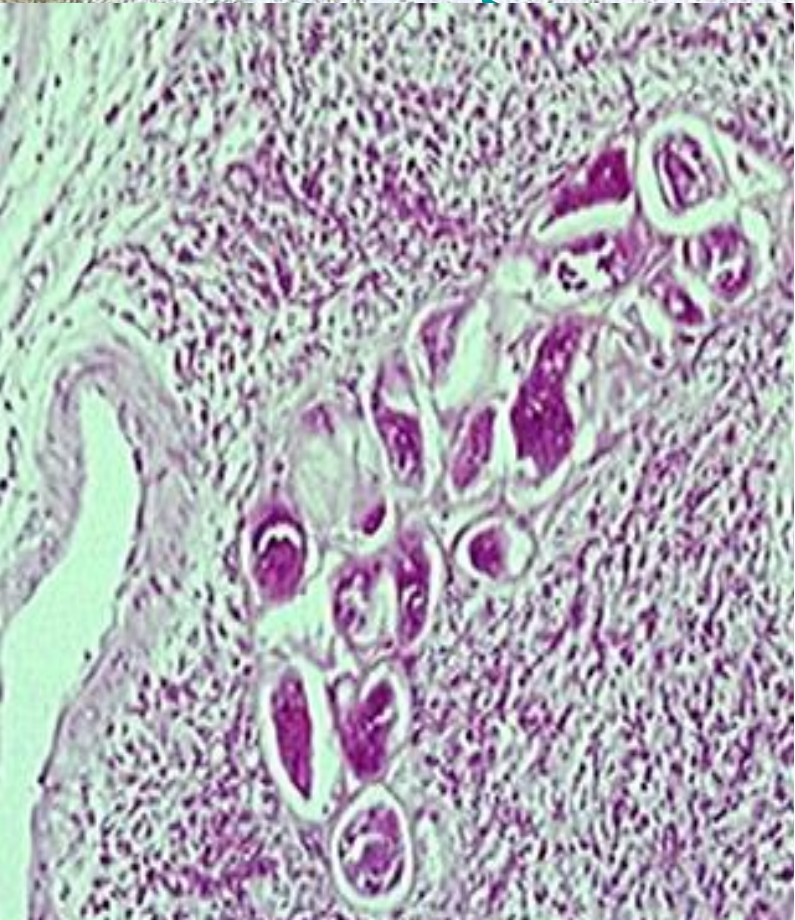
Komplikationen: Ureterstenosen

Hydronephrose

Pyelonephritis



Urinsediment.



Schistosomiasis urogenitalis

Blasenbilharziose

im Nilgebiet als „Ägyptische Hämaturie“.

Infektionskrankheit in Tropen und Subtropen

Inzidenz nimmt weltweit zu aufgrund von
Bewässerungsprojekten

Dammbauten

derzeit ca. 300 millionen Infizierte

Schistosoma haematobium, japonicum, Mansoni

führt zu chronischer Zystitis

granulomatös und polypös

Symptomen: Tenesmen

Hämaturie

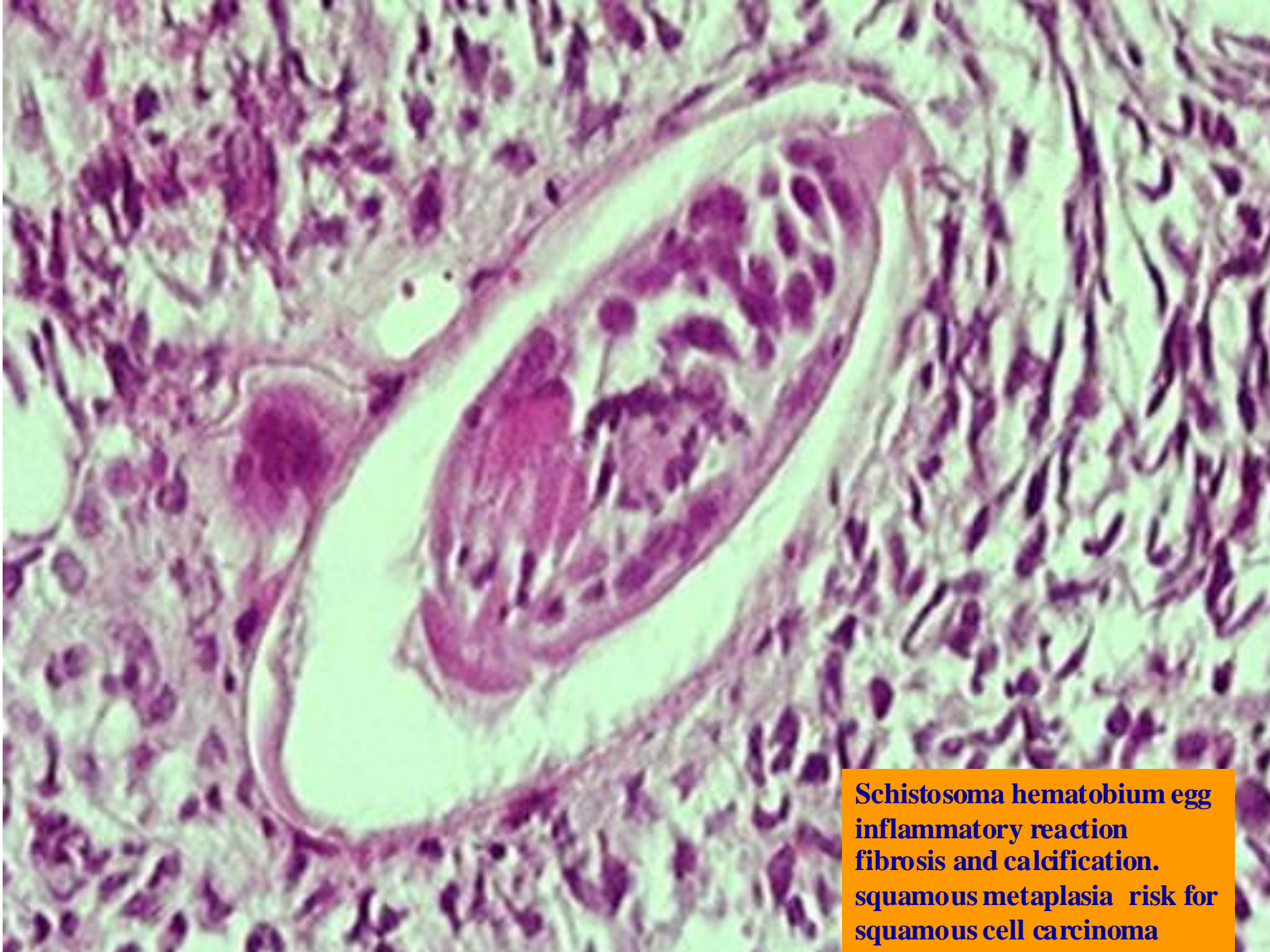
Steinbildung

Harnleitererweiterung und

Hydronephrose

gelegentlich entwickelt sich

Blasenkrebs



**Schistosoma hematobium egg
inflammatory reaction
fibrosis and calcification.
squamous metaplasia risk for
squamous cell carcinoma**

Sonderformen der Urozystitis

Urocystitis follicularis

follikelartige Lymphozyteninfiltrate

Urozystitis cystica

Bildung von Epithelzapfen (Brunnsche Epithelneste)

sekundäre Zystenbildung

Papilläre Urozystitis

Cystitis calcarea

Infekt mit harnstoffspaltenden Bakterien

Bildung von NH_3 , alkalisches Milieu

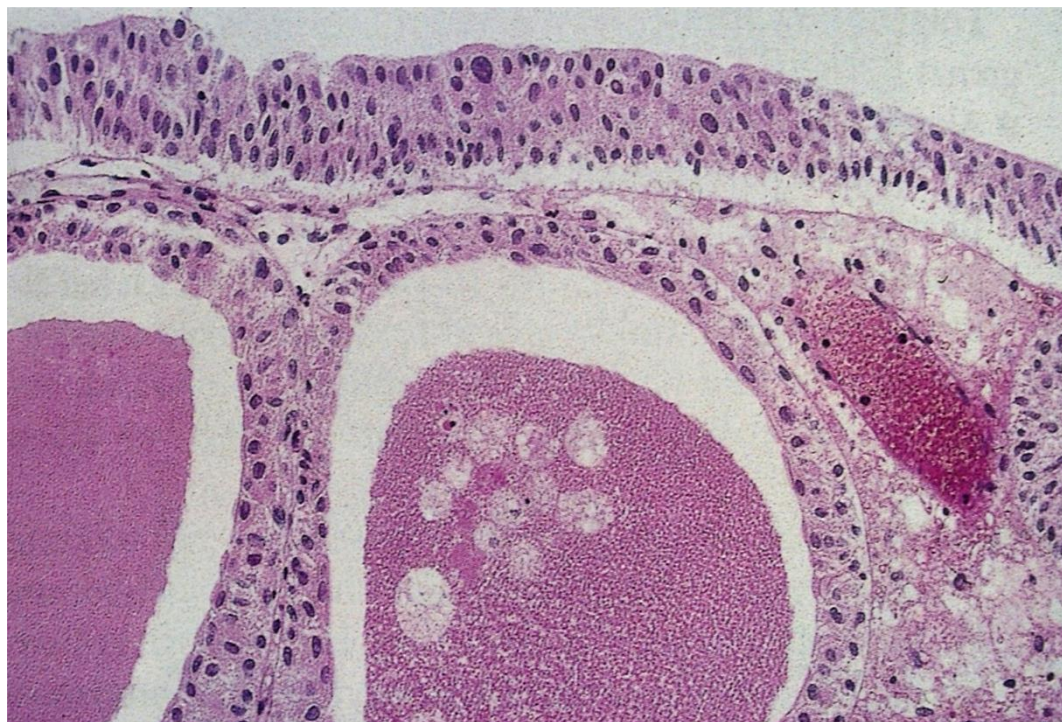
Chronisch-interstitielle Urozystitis

Malakoplakie

granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen

Michaelis-Gutmann Körperchen (Kalk und Hämosiderin)

Ätiologie unbekannt, häufiger bei Frauen



Ureteritis zystica

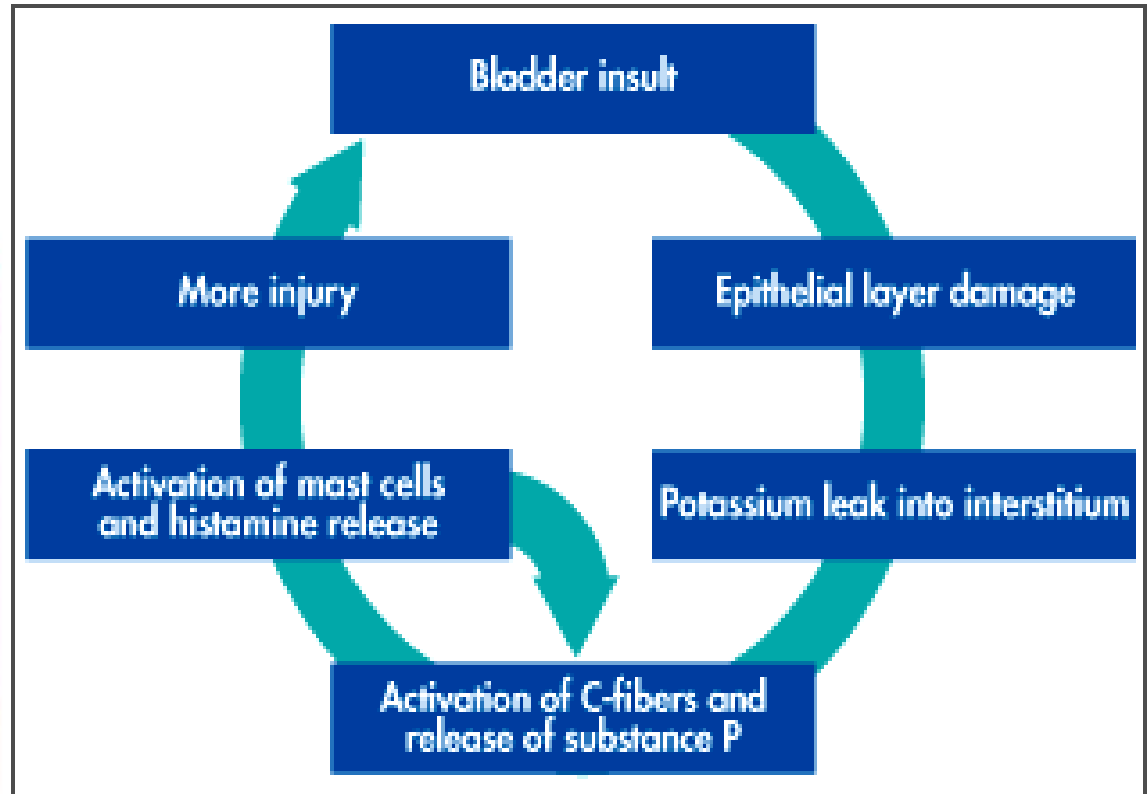
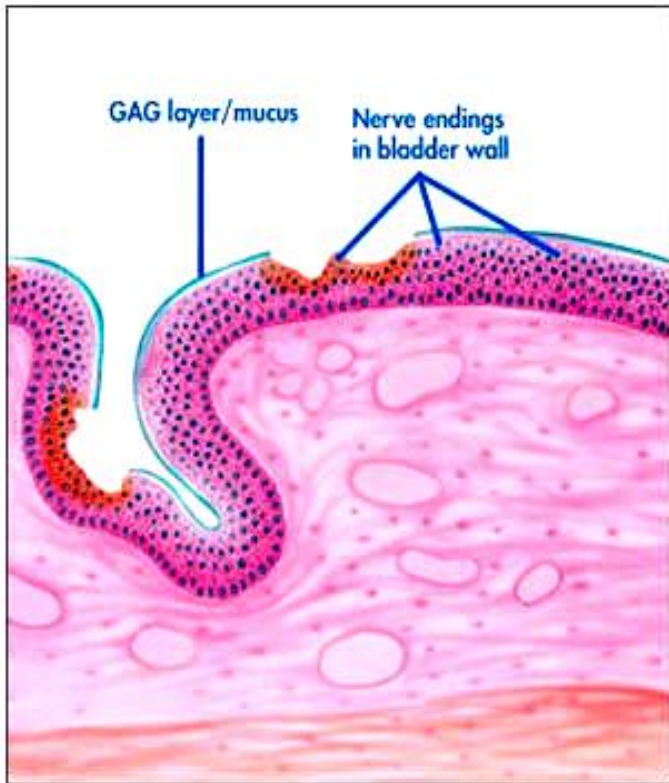
zystische subepitheliale
Hohlräume die von einem
mehrschichtigen Epithel
angekleidet werden

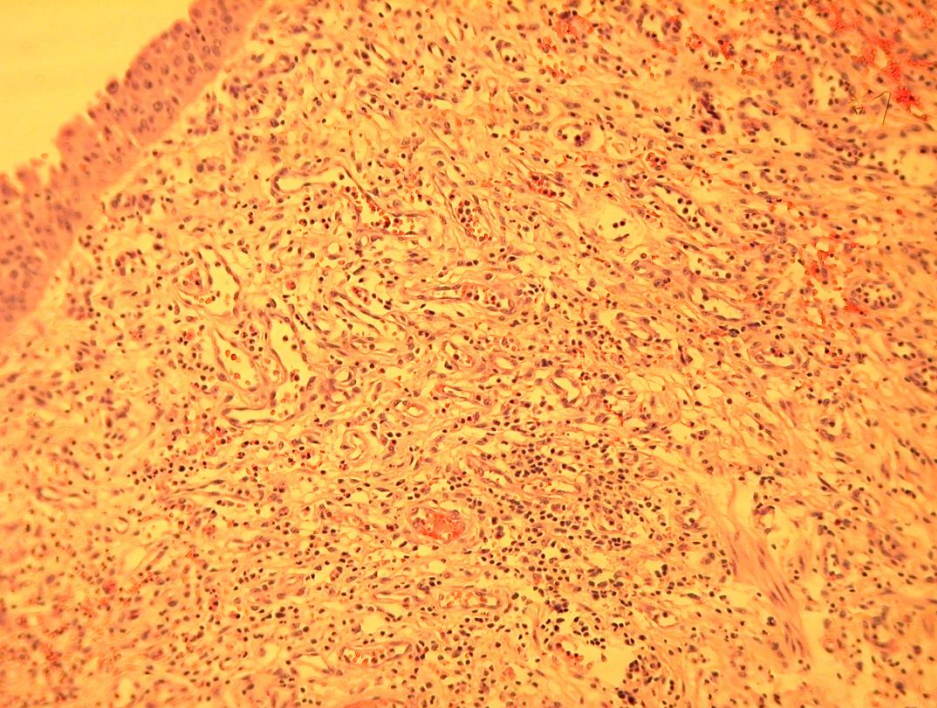
aus Brun-Epithelnester

luminal normales Urothel!!!

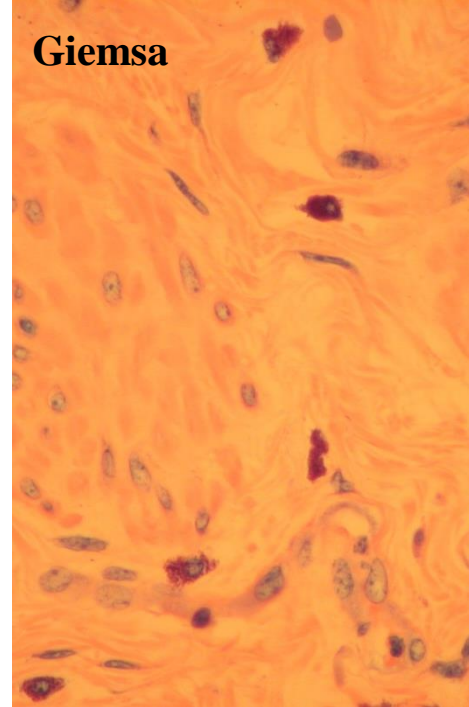
Interstitial Zystitis (IZ) ein Syndrom mit
1.) neuralen, 2.) immunologischen und 3.) endokrinen
Komponenten

Pathophysiologie :

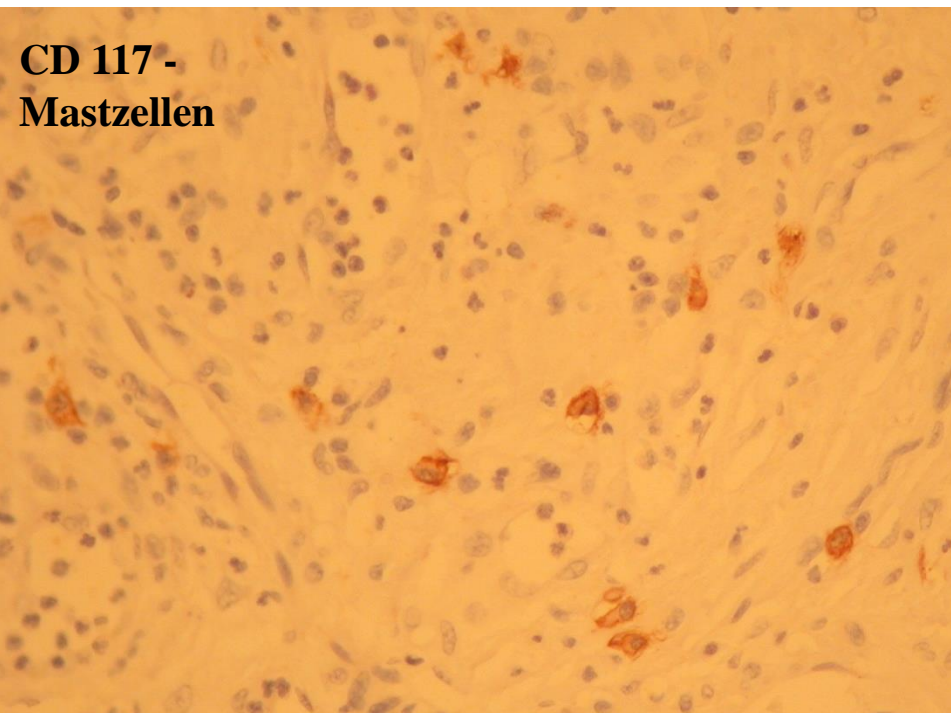
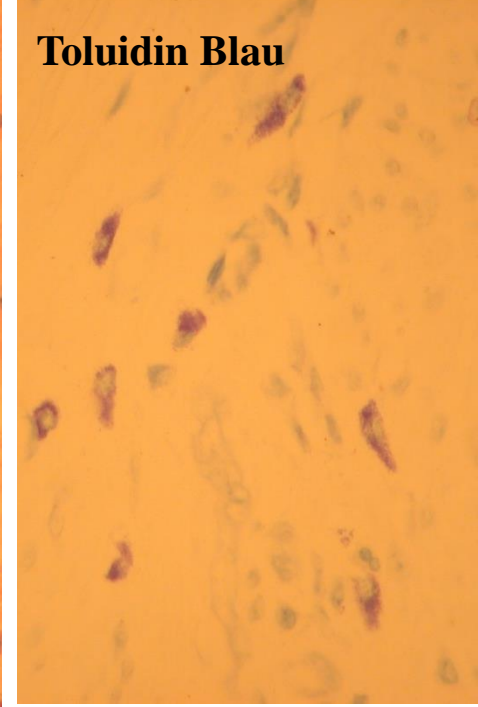




Giemsa



Toluidin Blau



**CD 117 -
Mastzellen**

Fast nur bei alte Frauen

Interstizielle Fibrose

Lymphozytäre Infiltrat

Eosinophyl Granulozyten

Mastzellen

Blasenverletzungen

Perforation bei penetrierenden Verletzungen

Rupturen bei stumpfen Traumen, besonders bei gefüllter Blase

Spontanruptur bei schweren Entzündungen

Neoplasien

Blasenlähmung

Zentralnervöse Ursachen = paralytische Blase

Hirn- und Rückenmark Tumoren

degenerative Erkrankungen (Tabes, multiple Sklerose...)

Periphär nervöse Ursachen

Spina bifida, Neuritis (alcoholica), Bleivergiftung

Weitere Erkrankungen der weiblichen Harnröhre

Belastungsinkontinenz: Defekt des Harnblasen-Schließmuskel

Meatusstenose

Harnröhrenkarunkel: gutartig in der Harnröhrenmündung
durch Herauswölben der inneren Schleimhaut

Weitere Erkrankungen der männlichen Harnröhre

Balanitis xerotica obliterans = Lichen sclerosus et atrophicus
der Eichel

Komplikation: Harnröhren- und Meatusengen
endoskopische Harnröhrenkarzinom des Mannes

Harnröhrenkarzinom der Frauen

Seltene Krebsart: Die meisten Betroffenen sind älter als 50 J.

Risikofaktor: wiederholte Harnröhrenentzündungen

Frauen sind etwa dreimal häufiger betroffen als Männer

erstes Anzeichen für Harnröhrenkrebs: Hämaturie.

im weiteren Verlauf: Schmerzen beim Wasserlassen
abgeschwächter Harnstrahl

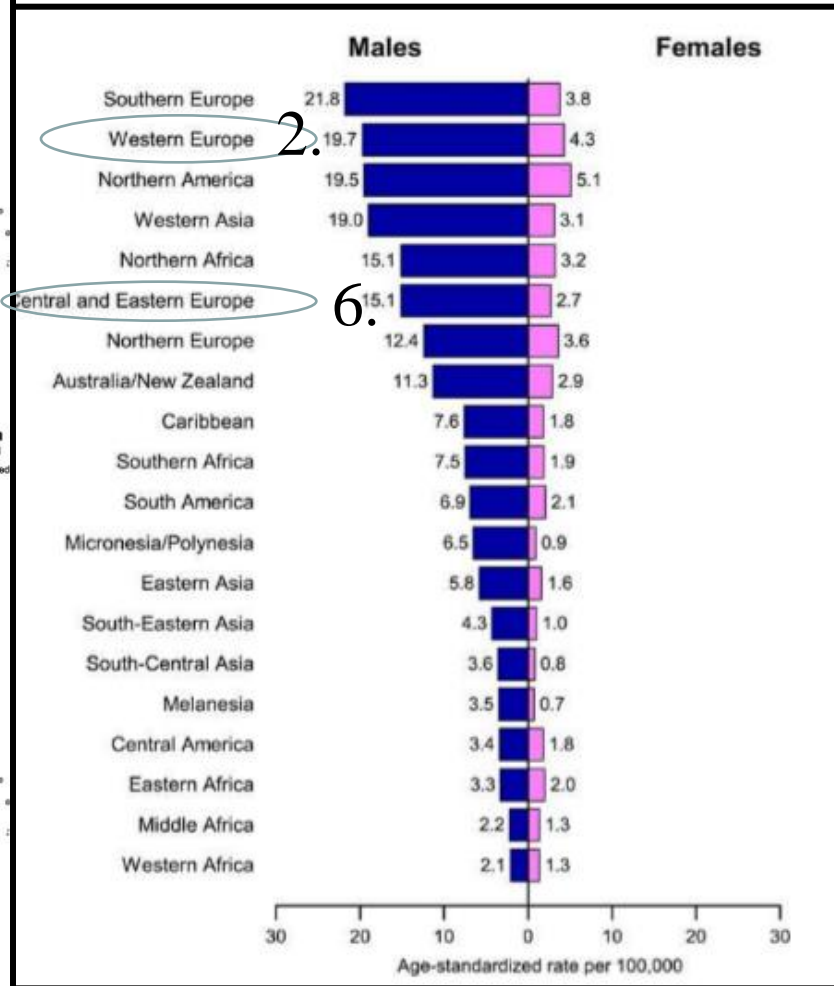
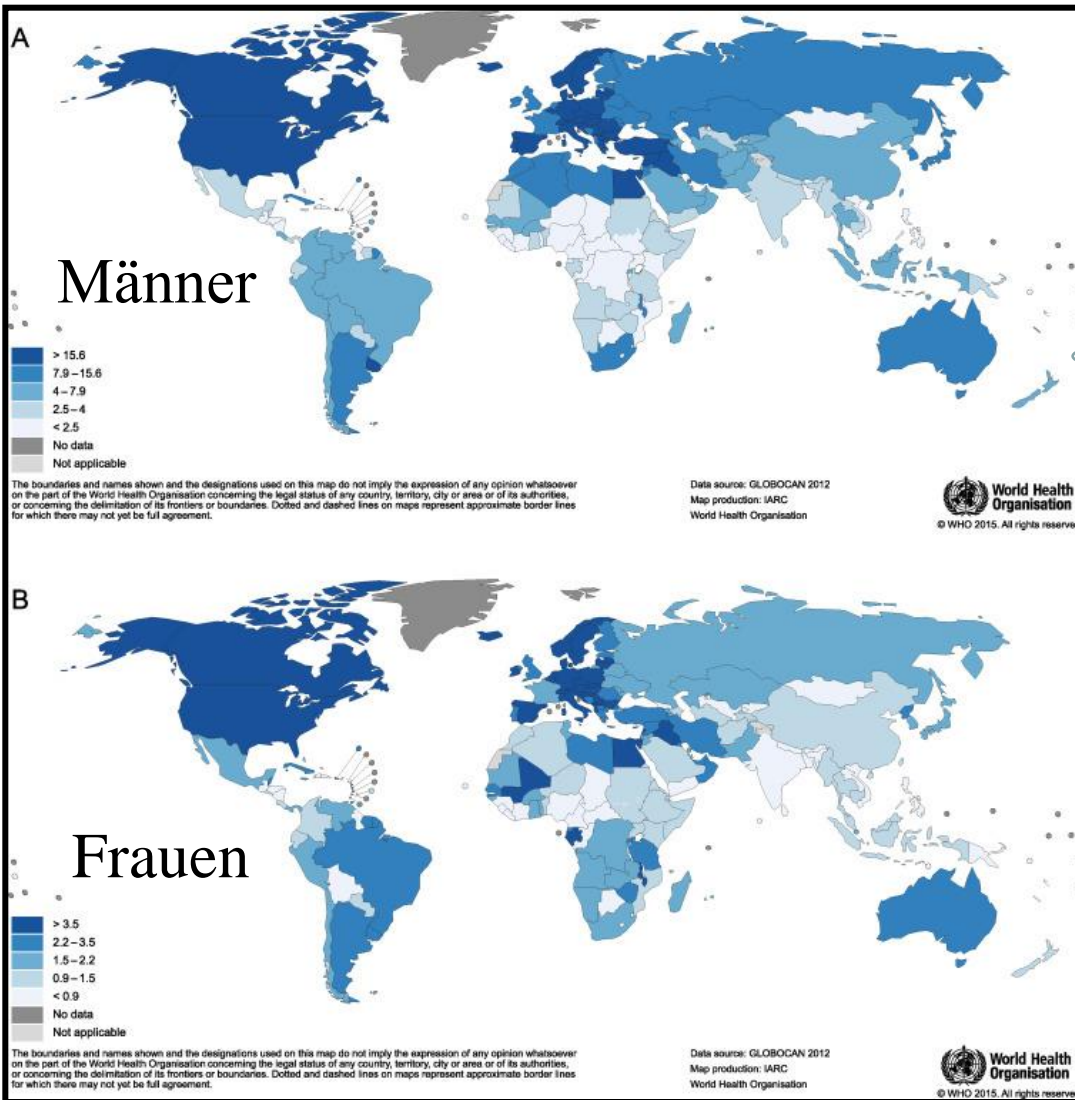
Metastasen in der Leisten- und Beckenlymphknoten

Lymphödem: Schwellung vom Oberschenkel bis zu den Füßen

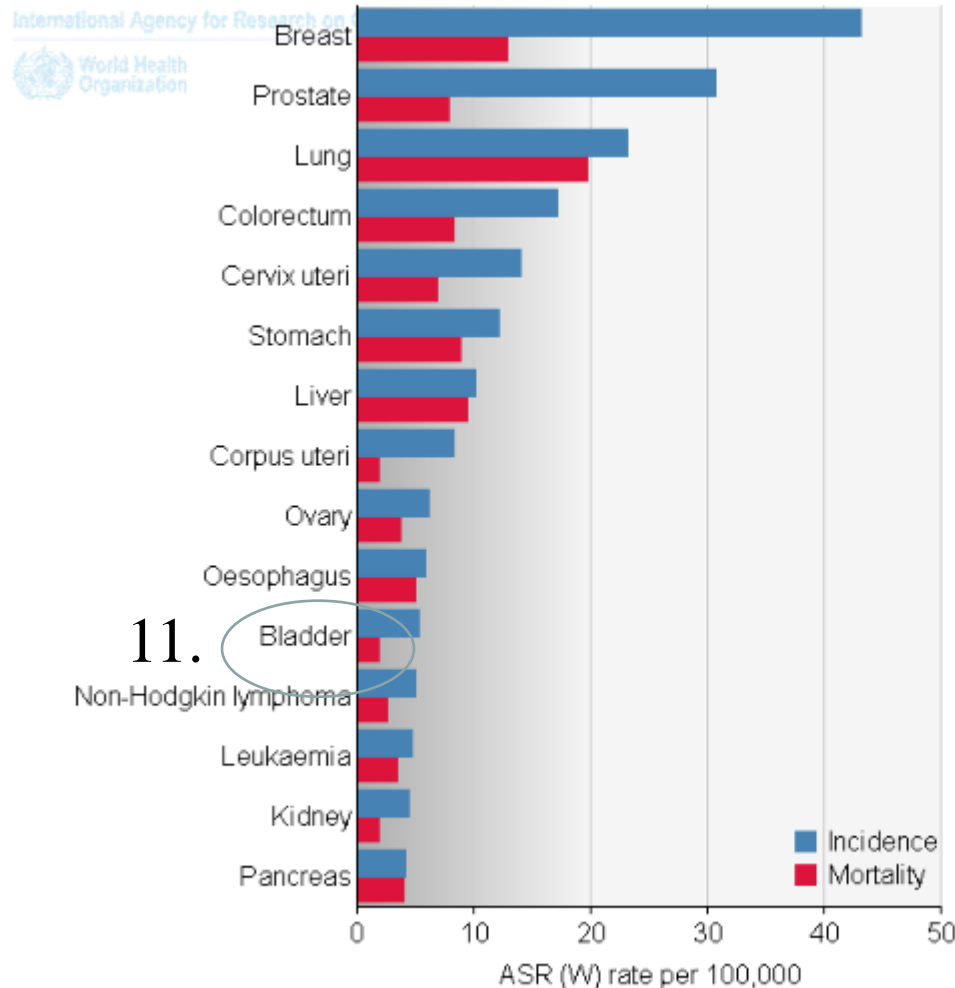
Tumoren der ableitende Harnwege

Incidenz

Global cancer statistics, 2012



Estimated age-standardised incidence and mortality rates: both sexes



Estimated incidence, mortality and 5-year prevalence: both sexes

Tumoren der ableitende Harnwege

Tumorartige Läsionen

1. Follikuläre Zystitis: Lymphfollikel unter Epithel
2. Amyloidablagerung
3. Endometriose
4. Brunn'sche Zellnestern: Zystenbildung
5. Stromale Granulationsgewebeknoten: entzündliche Pseudotumoren

Tumorartige Läsionen

1. Urethralkarunkel

reaktive Entzündung von meatus externus älterer Frauen

Makr.: tumorartige blutende Schleimhautveränderungen

Mikr.: Granulationsgewebe, Plattenepithel Metaplasie

2. Condyloma accuminatum

HPV-6-induzierte Plattenepithel-Papillome im anogenitalen Bereich

Makr.: multiple warzenartige Tumoren

Mikr.: Hyperkeratose, Dyskeratose, Koilozyten

Kompl.: Riesenkondylom -> Plattenepithelkarzinome

Bösartige Tumoren

Ursachen

Aluminium production
4-Aminobiphenyl
Analgesic mixtures containing phenacetin
Arsenic in drinking water
Auramine manufacture
Benzidine
Chlornaphazine
Coal gasification
Coal-tar pitch
Cyclophosphamide
Magenta manufacture
2-Naphthylamine
Rubber industry
Schistosoma haematobium (infection)
Tobacco smoke



No
smoking

Harnblasenkarzinom, geschätztes Erkrankungsrisiko in verschiedenen Berufsgruppen

Beruf	Karzinogene	geschätztes maximales Risiko
Arbeiter in der Farbindustrie	β -Naphthylamin	12–50 ×
	Benzidin	12–50 ×
	4-Aminodiphenyl	12–50 ×
Textilweber	Farbstoffe?	6,5 ×
Arbeiter i. d. Gummi- u. Kabelindustrie	Antioxidantien	5 ×
Arbeiter i. d. Petroleumindustrie	Aromatische Rückstände	4,0 ×
Friseure	Farbstoffe?	4,9 ×
Arbeiter i. d. Lederindustrie	Farbstoffe?	2,6 ×
Maler (Farbspray)	Farbstoffe?	2,0 ×

- 2-Naphthylamin
- Benzidin
- 4-Aminobiphenyl
- Dichlorbenzidin
- Orthodianisidin

- Phenacetin
- Chlornaphazin
- Cyclophosphamid

Medikamente

- 44-Methylen-2-chloranilin
- Auramin
- Magenta
- polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

- Farbindustrie,
- gummiverarbeitende Industrie (Kabel u. a.),
- Gasproduktion in der Kohleindustrie,
- Kammerjäger,
- Laboratoriumsangestellte,
- Aluminiumindustrie,
- Textilfärbung, Textilindustrie,
- Druckindustrie,
- Kimonomaler,
- Friseure,
- Strahlenindustrie,
- Kunststoffindustrie.

Blasenkarzinogene für den Menschen
aus der Gruppe der aromatischen Amine

Industriebereichen und Berufen wo die
Beschäftigte besonders gefährdet sind

+ Zigarettenkonsum, chronische Entzündung, Steinleiden, Fremdkörper, Bilharziose, Balkannephropathie, chronisch interstitielle Nephritis (Phenazetinniere), Bestrahlung

Kaffe und künstliche Süßstoffe (Saccharin, Cyclamat) harmlos
die Produktion nicht dem deutschen Reinheitsgebot unterliegt.

Bierkonsum, falls
Trinkwasser mit

Chlor, Arsen, Nitrat: **15% Harnblasenkarzinomen, 7% Harnblasenkarzinomtoten**

Neoplastische Läsionen

Urothelneoplasien

Ursachen: Benzidin, 2-Naphthylamin, 4-Aminodiphenyl
durch Sulfatierung, Glukuronisierung harngängig
durch Uringlucuronidase kanzerogen
Latenzzeit wenigstens 20 Jahre

Kokarzinogenesefaktoren: Zigarettenrauchen
Phenacetinabusus
chr.Entzündung: Dauerkatheter
Bilharziose

Balkan - Nephropathie (epidemische, chronische, nicht-
destruierende interstitielle Nephritis)
abnormaler Tryptophanmetabolismus und gestörte
zellvermittelte Immunität
Immunsuppression mit Cyclophosphamid

Molekularpathologie:

Allelverlust auf dem Chromosom 9q (Tumorsuppressorgen?)
17p (p53-Tumorsuppressorgen)
Allel amplifikation Chromosom 11q Bildung von FGF, Cyclin D
Allelverlust auf dem Chromosom 18q (DCC-Gen)
Zelladhäsion aufhört

DCC= Deleted in Colorectal Carcinom

Maligne epitheliale Tumoren

- **Urothelkarzinom (90%)**
- Plattenepithelkarzinom (z.B. Bilharziasis, Shigella)
- Adenokarzinom (Urachuskarzinom)
- Lokalisation: Harnblase, Nierenbecken, Ureter, Urethra

Benigne epitheliale Tumoren

Fourth edition [1]:

Noninvasive urothelial lesions

Urothelial carcinoma in situ

Papillary urothelial carcinoma, low grade

Papillary urothelial carcinoma, high grade

Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential

Urothelial papilloma

Inverted urothelial papilloma

Urothelial proliferation of uncertain malignant potential (hyperplasia)

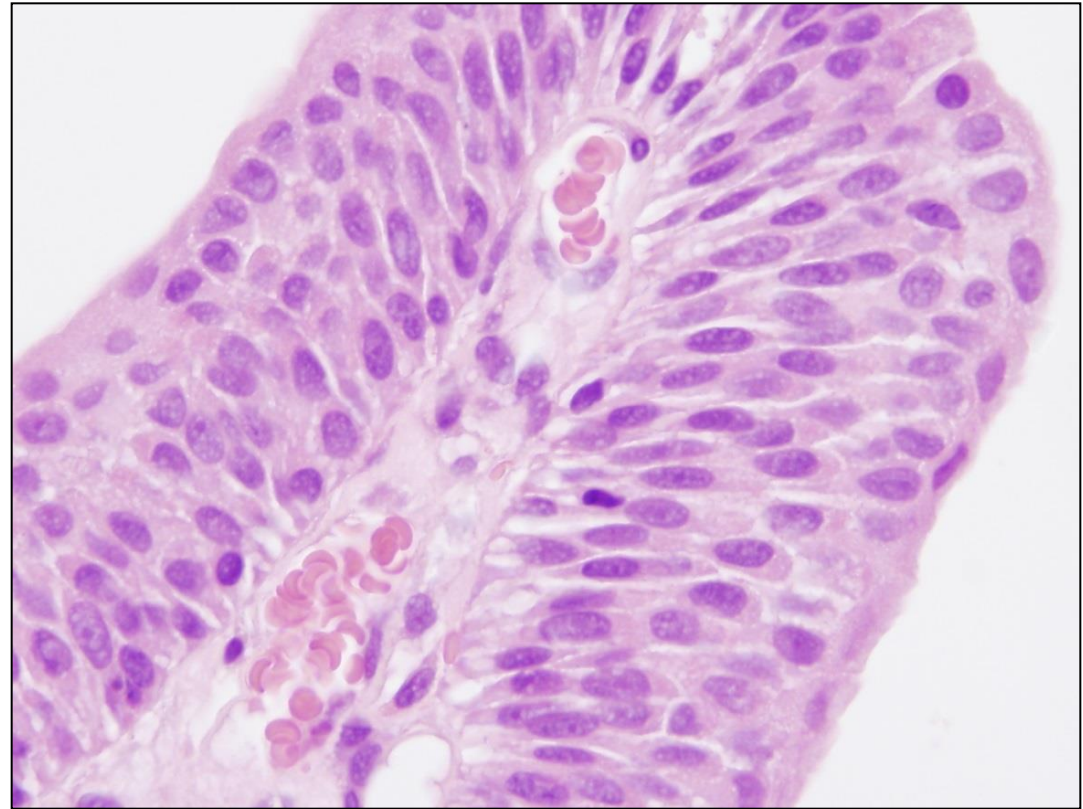
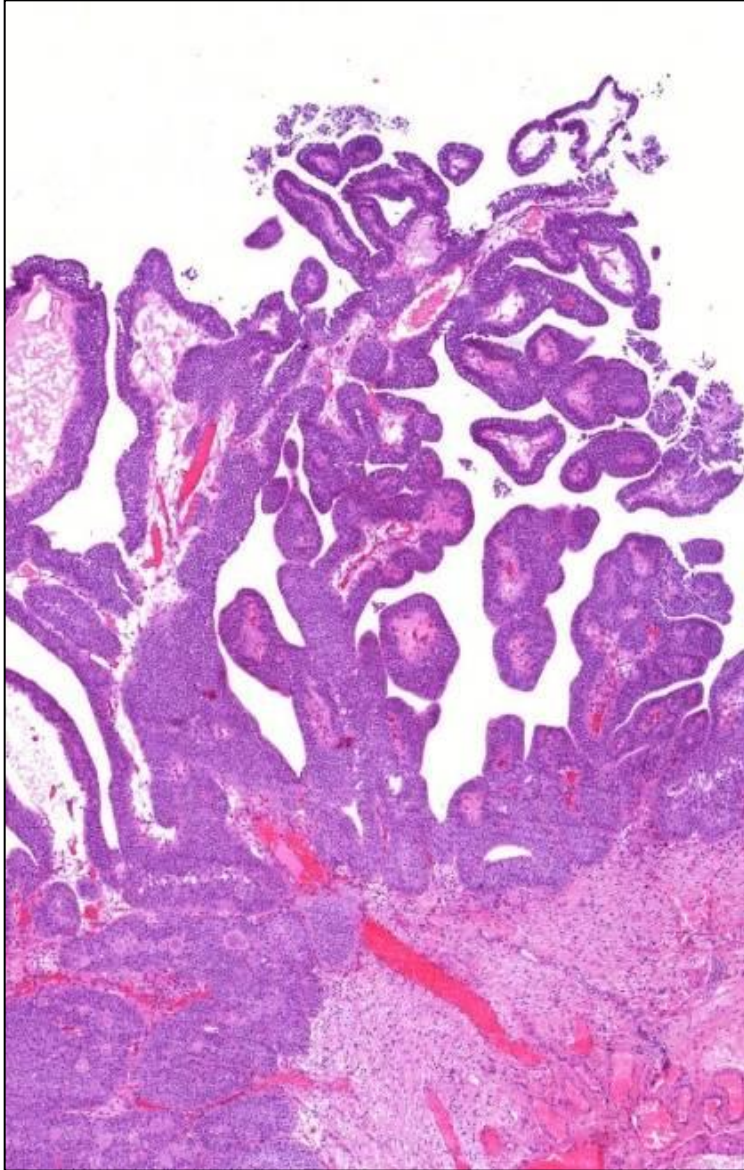
Urothelial dysplasia

- **Papillom**

- bis achtschichtige Urothel
- Gefäßführendes, fingerförmig verästeltes Stroma mit regelrechtem oberflächlichem Plattenepithel
- Exophytisch
- Endophytisch (invertiertes)

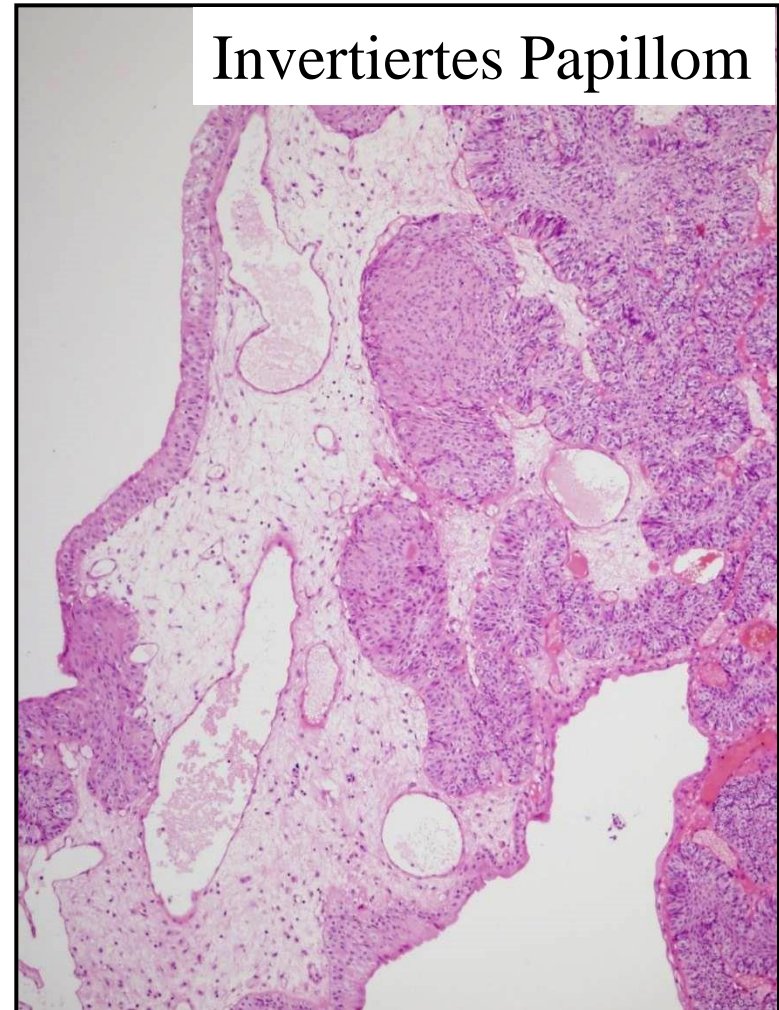
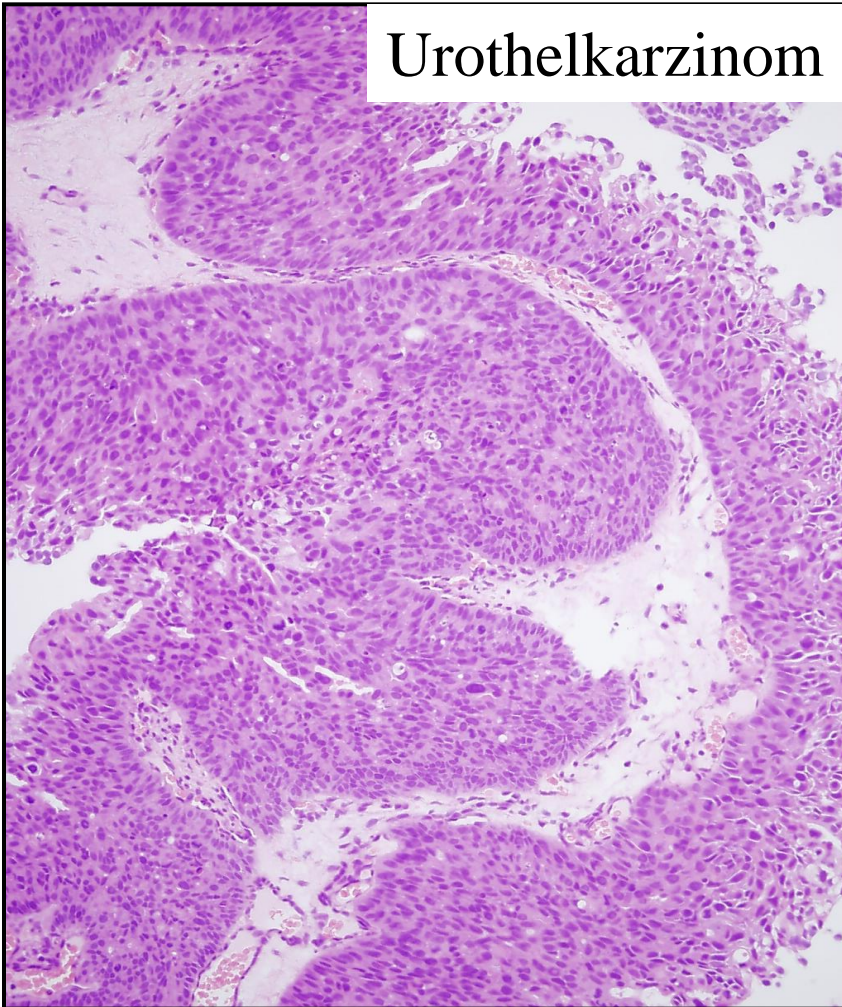
Papillom

Exophytisch

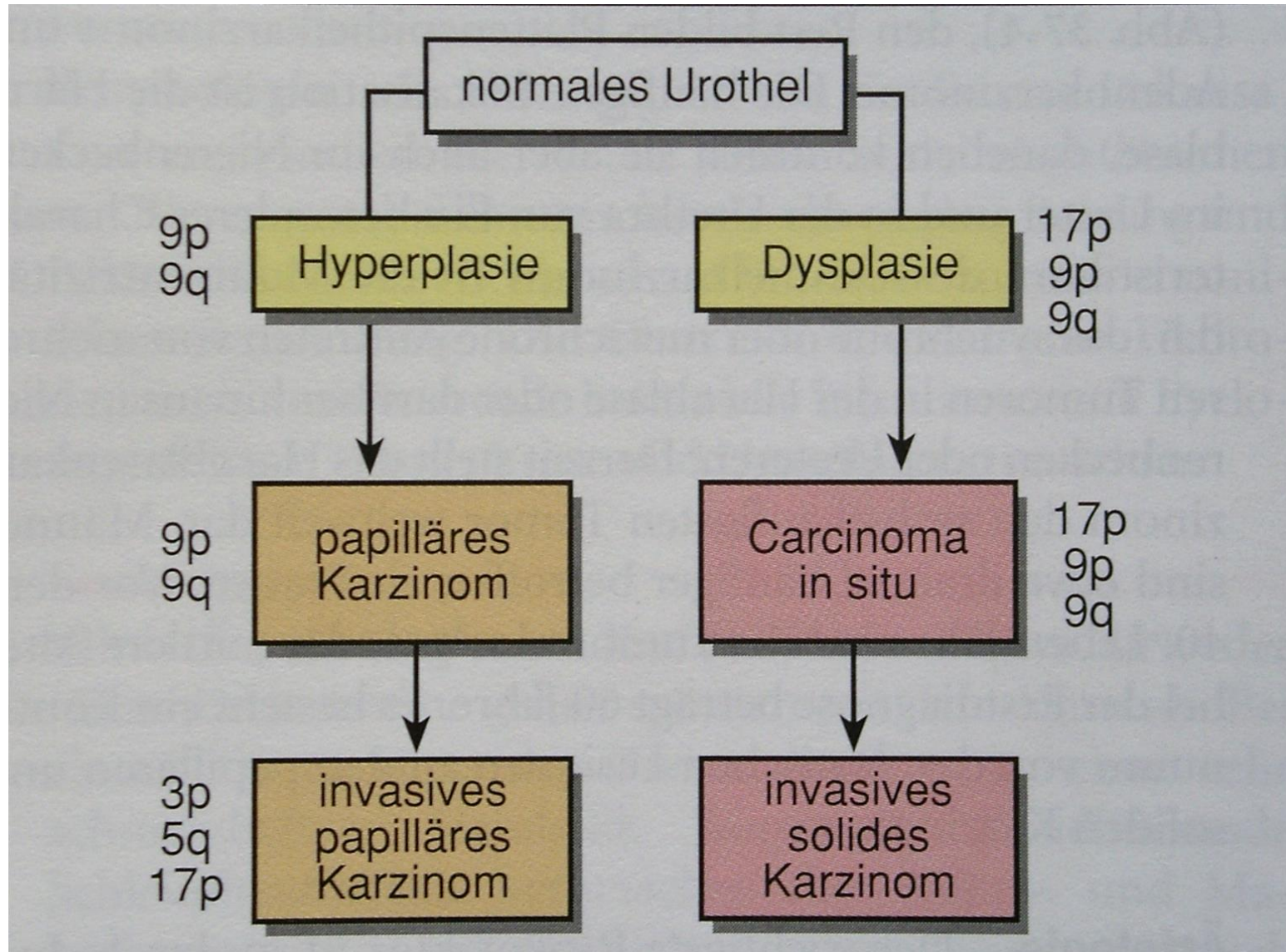


Invertiertes Papillom

- Diff. dg.: Urothelkarzinom



Schematische Darstellung der beiden möglichen Wege der Entwicklung des Urothelkarzinoms



Tumorvorstufen: IN MUKOSA !!!!! (nicht invasiv) WHO 2016

Fourth edition [1]:

Noninvasive urothelial lesions

Urothelial carcinoma in situ

Papillary urothelial carcinoma, low grade

Papillary urothelial carcinoma, high grade

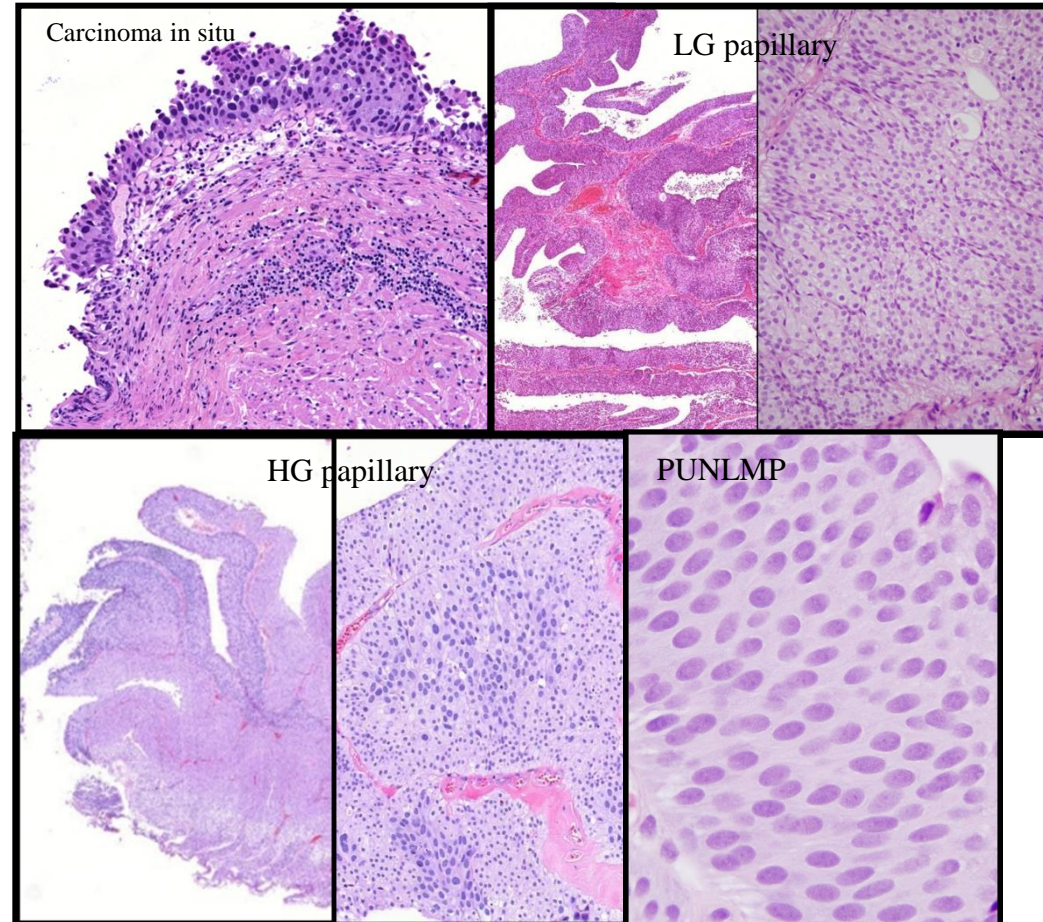
Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential PUNLMP

Urothelial papilloma

Inverted urothelial papilloma

Urothelial proliferation of uncertain malignant potential (hyperplasia)

Urothelial dysplasia

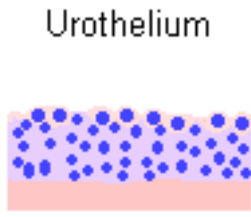


Urotheliale Tumoren (Grade)

Kennzeichen	PUNLMP*	Low-grade	High-grade
Deckzellen	es gibt	es gibt meistens	es gibt keins
Strukturelle Polarisierung	normal	ein bisschen gestört	gestört
Kohesion	erhalten	erhalten	gestört
Kernpolimorphie	uniform	rund-oval	merkmal
Kernpolarisierung	normal	abnormal	abnormal/kein
Hyperchromasie	minimal	swach	mittel/merkmal
Stromaler Invasion	selten	nicht häufig	häufig

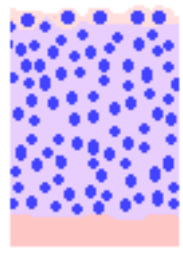
*PUNLMP: papillary urothelial neoplasm of low malignant potential

The Flat Lesions New System



Urothelium

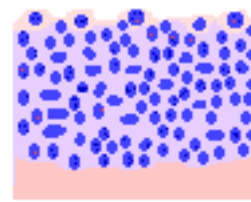
Normal



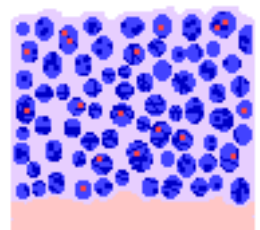
Flat Hyperplasia



Reactive Atypia



Urothelial Dysplasia

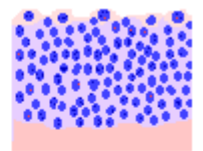


Carcinoma in Situ

The Papillary Lesions New System



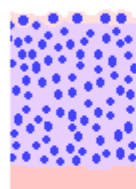
Urothelial Papilloma



Low-Grade Papillary Urothelial Carcinoma



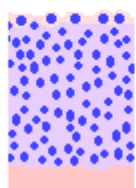
Papillary Urothelial Hyperplasia



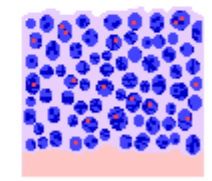
No anaplasia



Papillary Urothelial Tumor of Low Malignant Potential



No or minimal anaplasia



High-Grade Papillary Urothelial Carcinoma

Urothelial tumours	
<i>Infiltrating urothelial carcinoma</i>	8120/3
Nested, including large nested	
Microcystic	
Micropapillary	8131/3
Lymphoepithelioma-like	8082/3
Plasmacytoid / signet ring cell / diffuse	
Sarcomatoid	8122/3
Giant cell	8031/3
Poorly differentiated	8020/3
Lipid-rich	
Clear cell	
<i>Non-invasive urothelial neoplasms</i>	
Urothelial carcinoma in situ	8120/2
Non-invasive papillary urothelial carcinoma, low-grade	8130/2
Non-invasive papillary urothelial carcinoma, high-grade	8130/2
Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	8130/1
Urothelial papilloma	8120/0
Inverted urothelial papilloma	8121/0
Urothelial proliferation of uncertain malignant potential	
Urothelial dysplasia	
Squamous cell neoplasms	
Pure squamous cell carcinoma	8070/3
Verrucous carcinoma	8051/3
Squamous cell papilloma	8052/0
Glandular neoplasms	
Adenocarcinoma, NOS	8140/3
Enteric	8144/3
Mucinous	8480/3
Mixed	8140/3
Villous adenoma	8261/0
Urachal carcinoma	8010/3
Tumours of Müllerian type	
Clear cell carcinoma	8310/3
Endometrioid carcinoma	8380/3

Neuroendocrine tumours	
Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Well-differentiated neuroendocrine tumour	8240/3
Paraganglioma	8693/1

Melanocytic tumours	
Malignant melanoma	8720/3
Naevus	8720/0
Melanosis	

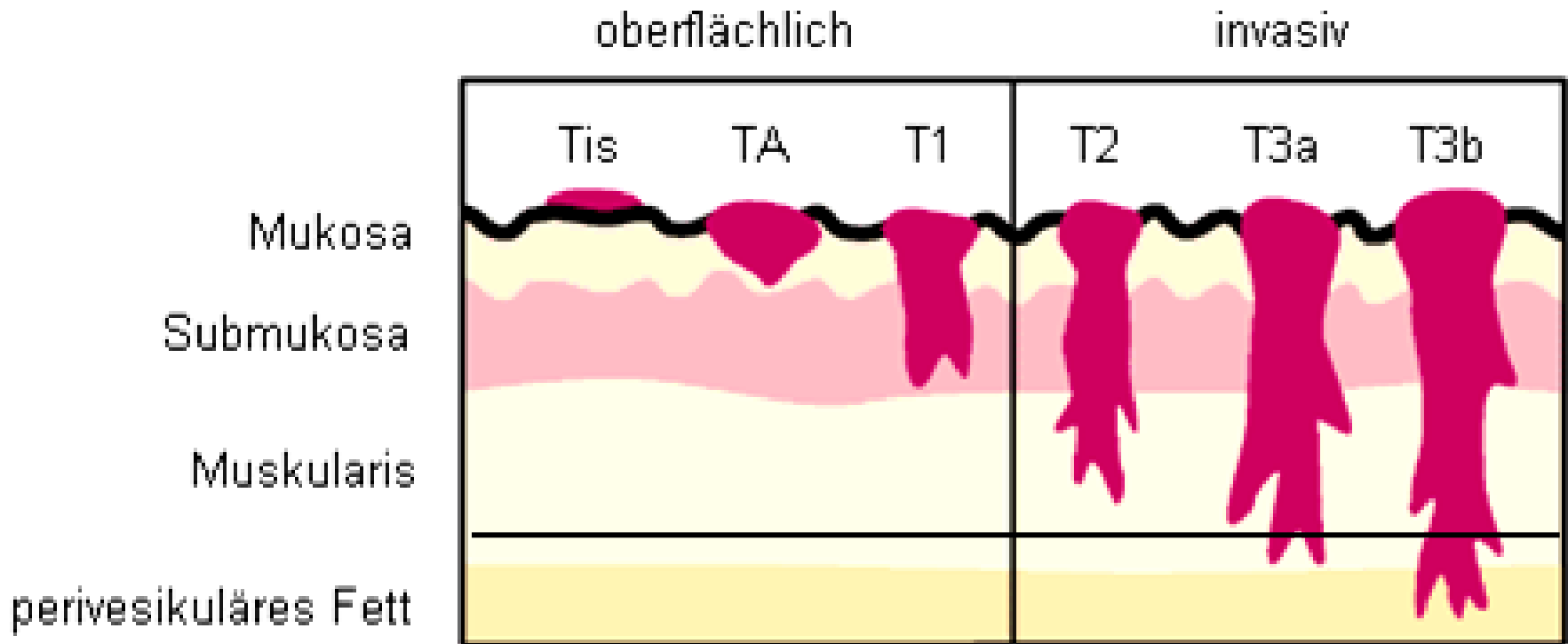
Mesenchymal tumours	
Rhabdomyosarcoma	8900/3
Leiomyosarcoma	8890/3
Angiosarcoma	9120/3
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1
Perivascular epithelioid cell tumour	
Benign	8714/0
Malignant	8714/3
Solitary fibrous tumour	8815/1
Leiomyoma	8890/0
Haemangioma	9120/0
Granular cell tumour	9580/0
Neurofibroma	9540/0

Urothelial tract haematopoietic and lymphoid tumours

Miscellaneous tumours	
Carcinoma of Skene, Cowper, and Littre glands	8140/3
Metastatic tumours and tumours extending from other organs	
Epithelial tumours of the upper urinary tract	
Tumours arising in a bladder diverticulum	
Urothelial tumours of the urethra	

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [917A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification [756A], taking into account changes in our understanding of these lesions.

Nicht- Muskulatur-infiltrierend Muskulatur-infiltrierend



In der nicht-infiltrierenden Karzinomen sind häufig die Mutationen der „driver“
Onkogene: FGFR3, PI3CA, und die HRAS Mutationen

In der infiltrierenden Karzinomen dominieren die defekte von onkosuppressor Gene:
PTEN, RB1 und die p16

Molekulare Klassifikation der Transitionalzellkarzinomen

	Etiologie	
	Zigarettenrauchen	HPV Infektion
nicht infiltrierend Onkogenfehler	FGFR3 (30%) HRAS PI3CA-Mutationen	
Muskulatur- infiltrierend	PTEN-, p16 RB1-Mutationen	p53/MDM2- Mutationen

FGFR3= fibroblast growth factor receptor

HRAS = Harvey Rat Sarcoma Viral Oncogene

PI3CA= PI3 kinase

PTEN = Phosphatase and tensin homolog

MDM2 = Mouse double minute 2 homolog = negative regulator of the p23

p16 = cyclin-dependent kinase

inhibitor

RB1= retinoblastoma gene

p53 = tumorsuppressor gene

Urothelkarzinome - Transitionalzellkarzinome - Männer: Frauen = 4:1

Papilläres Urothelkarzinom

papilläre Struktur

Anaplasie, invasives Wachstum

Grad I. 70% aller Harnblasenkarzinome

mehr als sieben Zellreihen

Verlust von Umbrellazellen

leichte Kernatypie

GradII. zunehmender Reihungsverlust

mäßige Zellatypie

GradIII Verlust der Epithelreihung

invasives Wachstum

intensive mitotische Aktivität

mehrkernige Tumorroriesenzellen

Low grade:

Grade I + Grade II (ein Teil davon)

High grade:

Grade II (ein Teil davon) + Grade III

Solides Urothelkarzinom

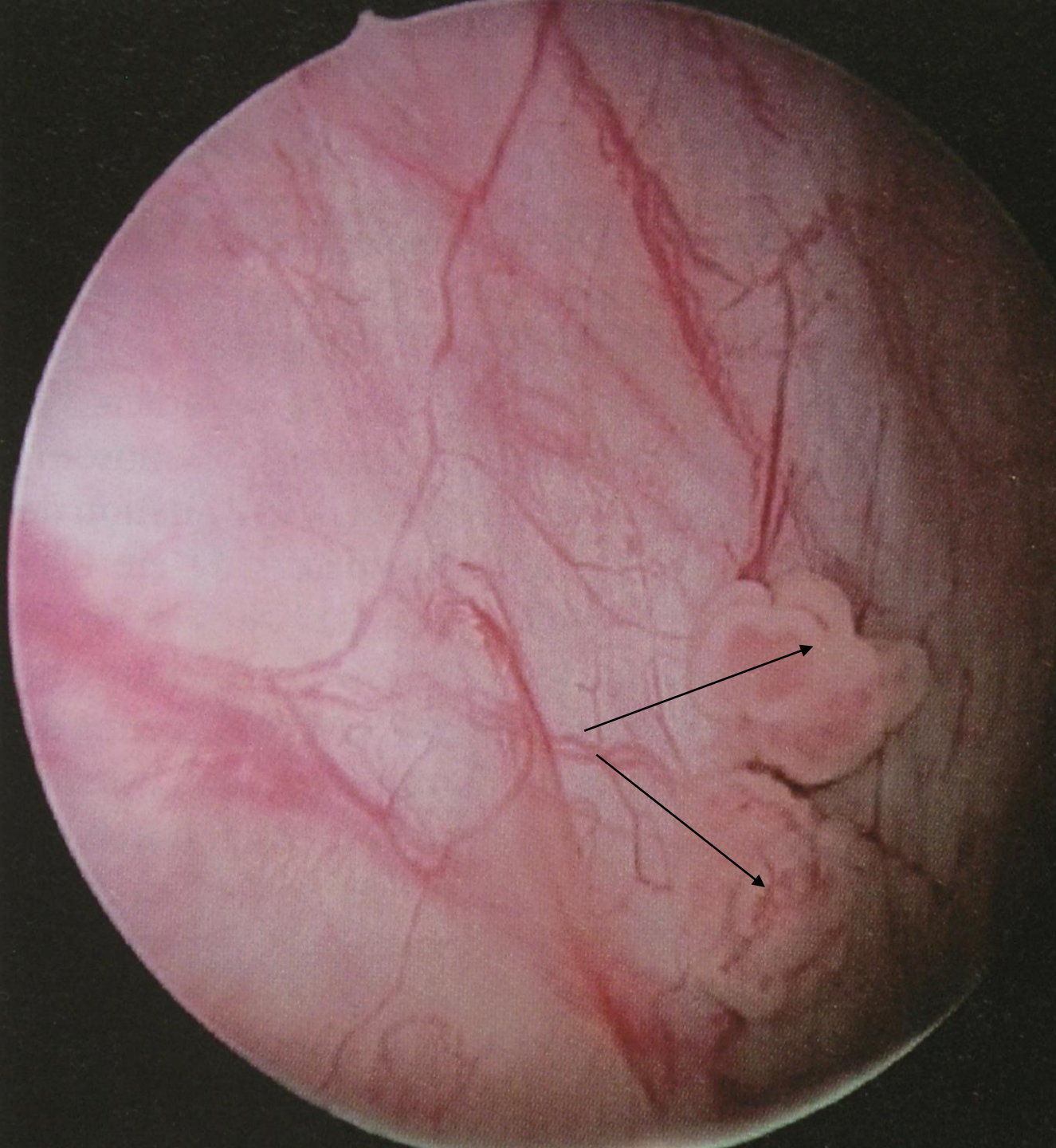
pilzartiger, häufig exulzierter, infiltrativer Tumor

zytologisch wie Grad II und III.

Leitsymptom: schmerzlose Hämaturie

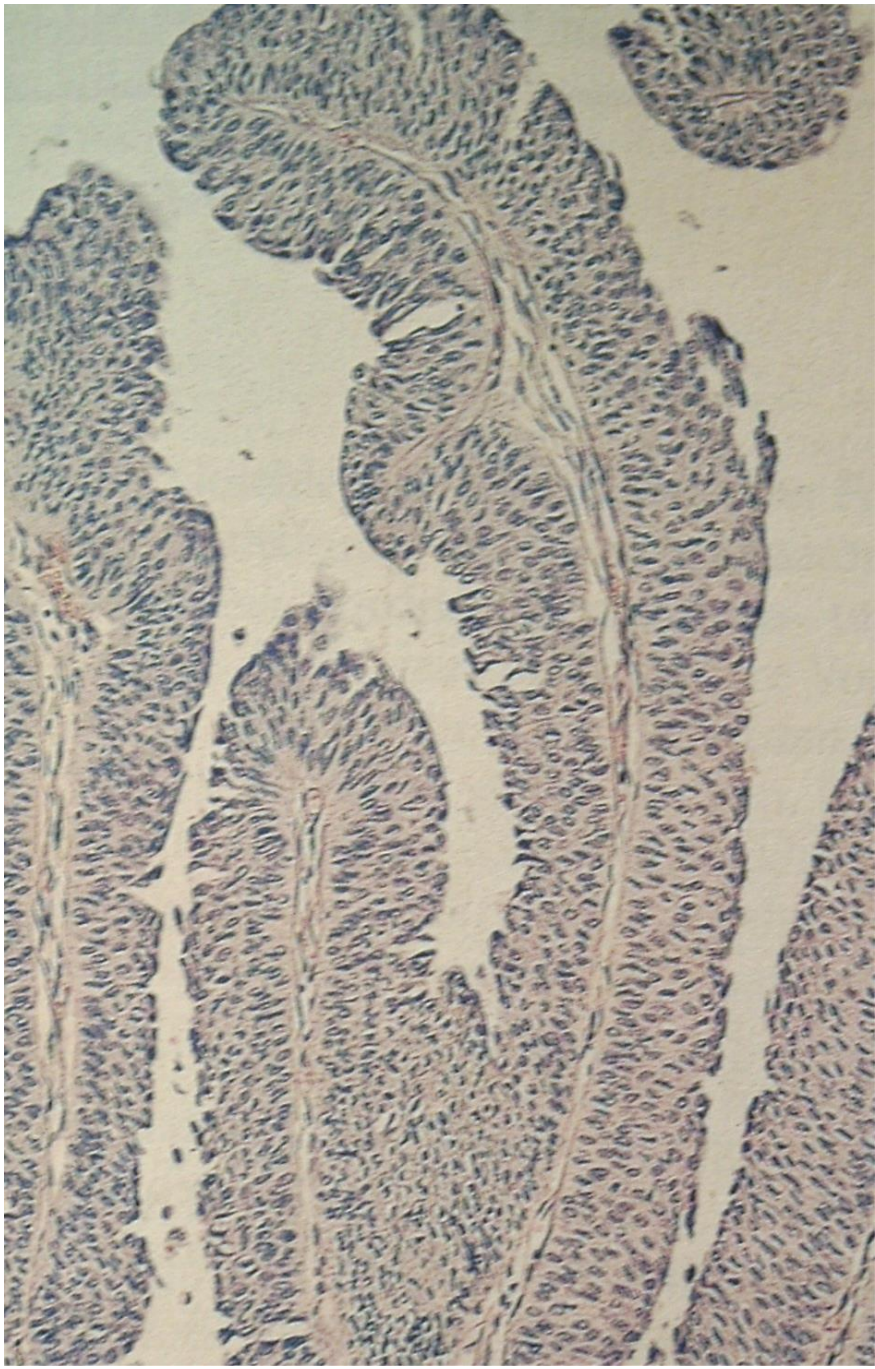
Komplikation: Harnstau

Metastasen



zystoskopischer
Blick in die
Harnblase

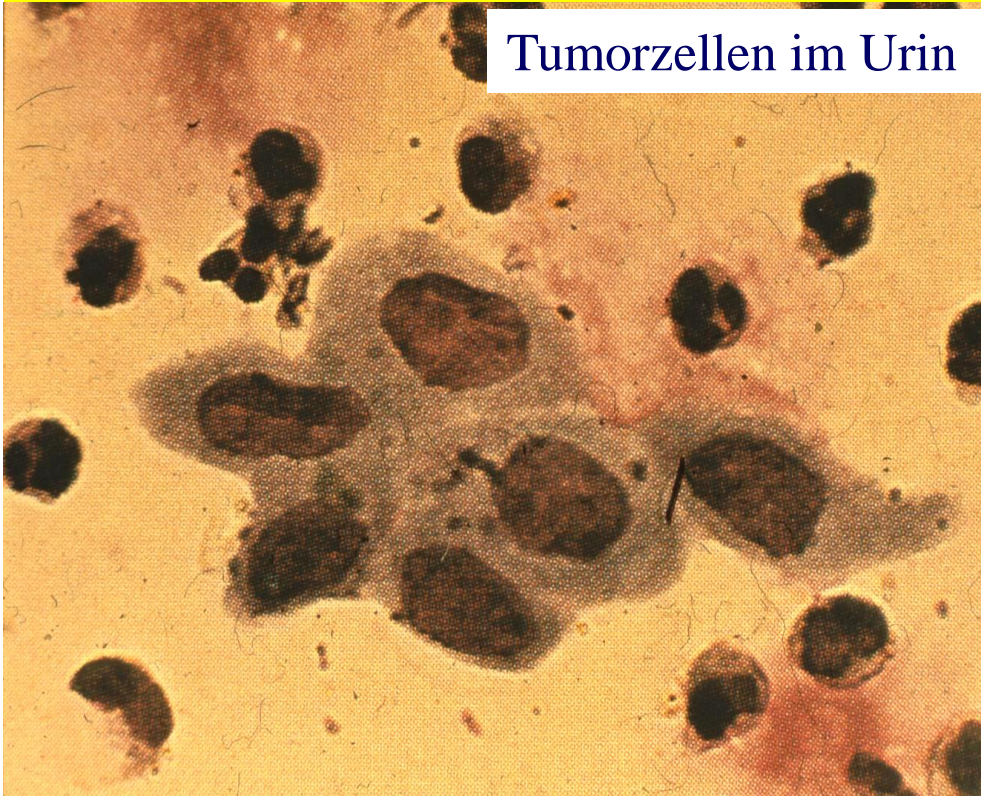
zwei papilläre Tumoren
sind in der ödematösen
Harblasenwand



papilläres Urothelkarzinom Grad I.

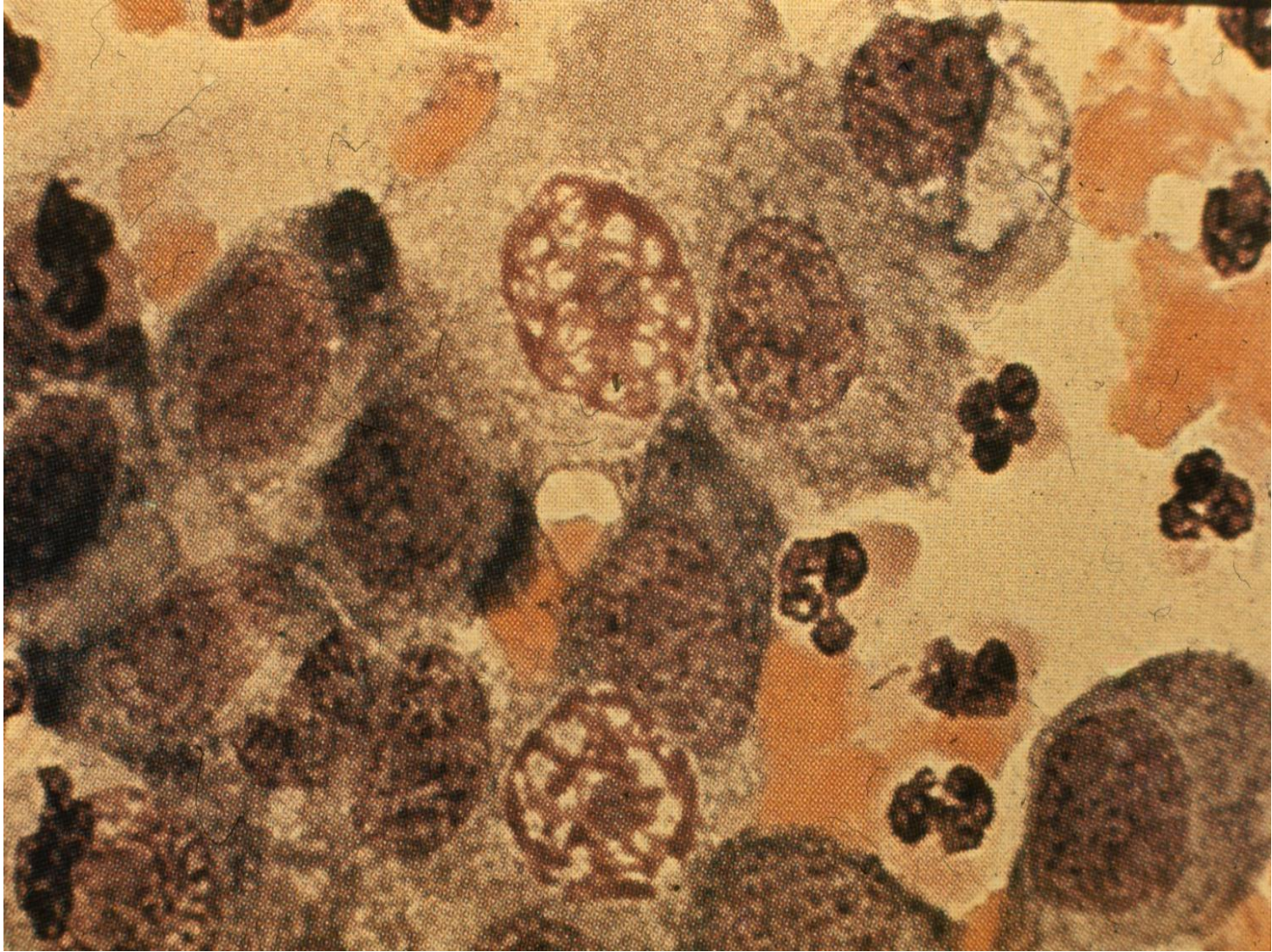
schmale Stromenpapillen

mehr als siebenschichtiges Urothel mit geringen Atypien



Tumorzellen im Urin

Tumorzellen im Harn

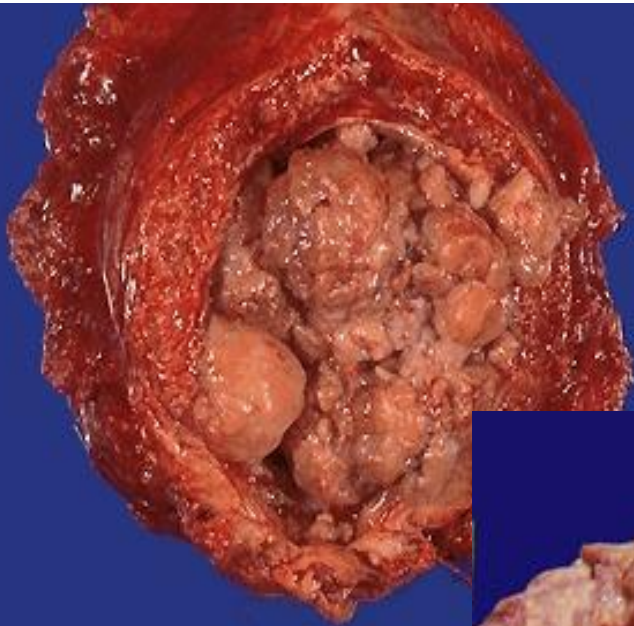


Ausgedehntes papilläres
Urothelkarzinom (Pfeile)

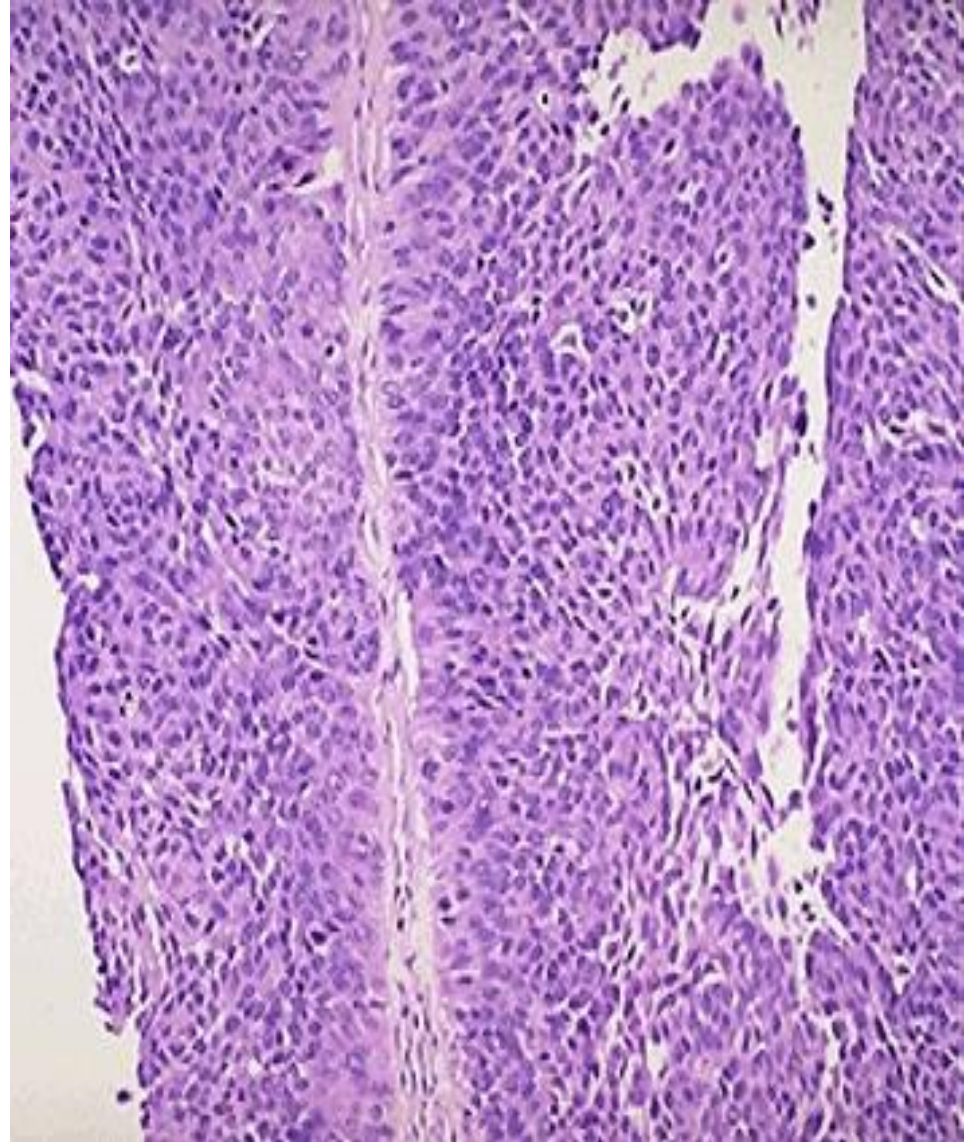
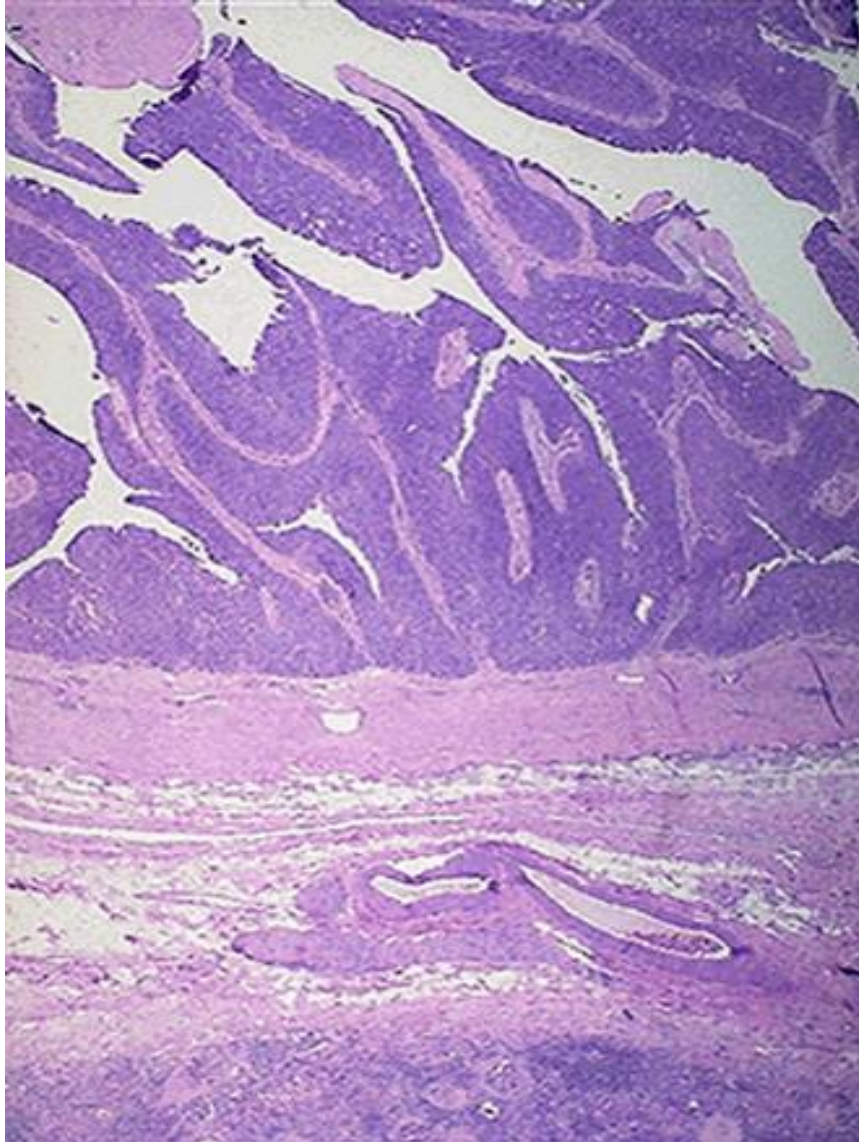
und weitere Herde
(Doppelpfeile)

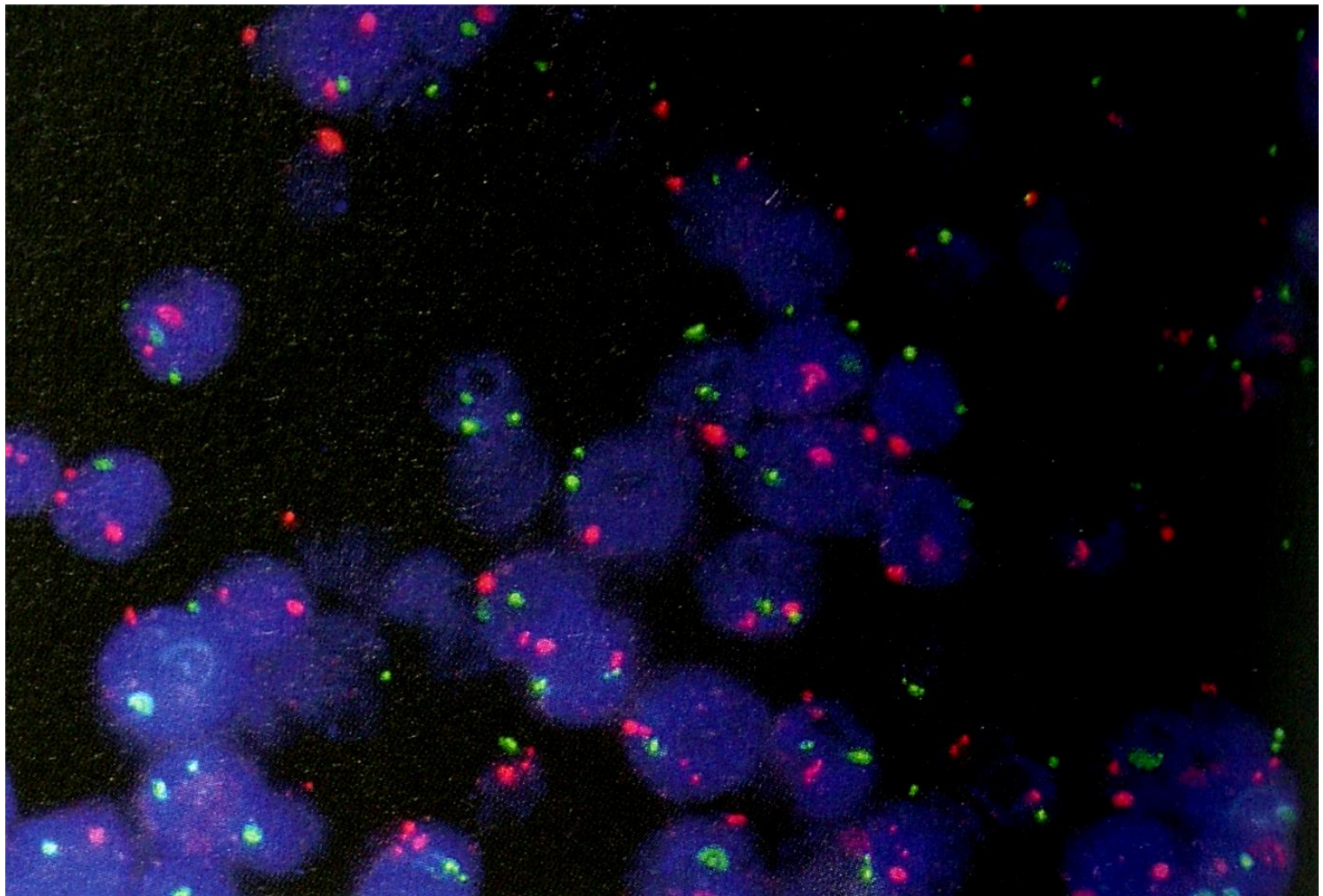


**nach mehrjährigen Rauchen ein transitionalzelliges
Karzinom**



papilläres Urothelkarzinom





Zweifarb-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung an Interphasekernen einer Harnblasenspülflüssigkeit mit zwei Zentromerproben für Chromosom 9 (rot) und Chromosom 17 (grün)

überwiegend 3 Signalen pro Zellkern als Zeichen einer Triploidie

Sonderformen

Plattenepithelkarzinom - bei Bilharziosekranken

Adenokarzinom - Urachuskarzinom

DDg: Prostata Adenokarzinom

Rhabdomyosarkom - Botryoid Sarkom

traubenförmig polypoid

Komplikationen fortgeschrittener Blasenkarzinome T3/4

- Blutung/Blasentamponade
- Einschränkung der Blasenfunktion mit
 - Pollakisurie infolge Kapazitätsverlust
 - Algurie
 - Inkontinenz
- Infiltration benachbarter Organe
 - Harnröhre
 - Prostata
 - Nervenplexus
 - Darm

Entwicklung und Metastasen der Urothelkarzinomen

TNM

Ta Non invasive papillary carcinoma

Tis Carcinoma in situ: 'flat tumour'

T1 Tumour invades subepithelial connective tissue

T2 Tumour invades muscle

T2a Tumour invades superficial muscle (inner half)

T2b Tumour invades deep muscle (outer half)

T3 Tumour invades perivesical tissue:

T3a microscopically

T3b macroscopically (extravesical mass)

T4 Tumour invades any of the following: prostate stroma, seminal vesicles, uterus, vagina, pelvic wall, abdominal wall

T4a Tumour invades prostate stroma, seminal vesicles, uterus or vagina

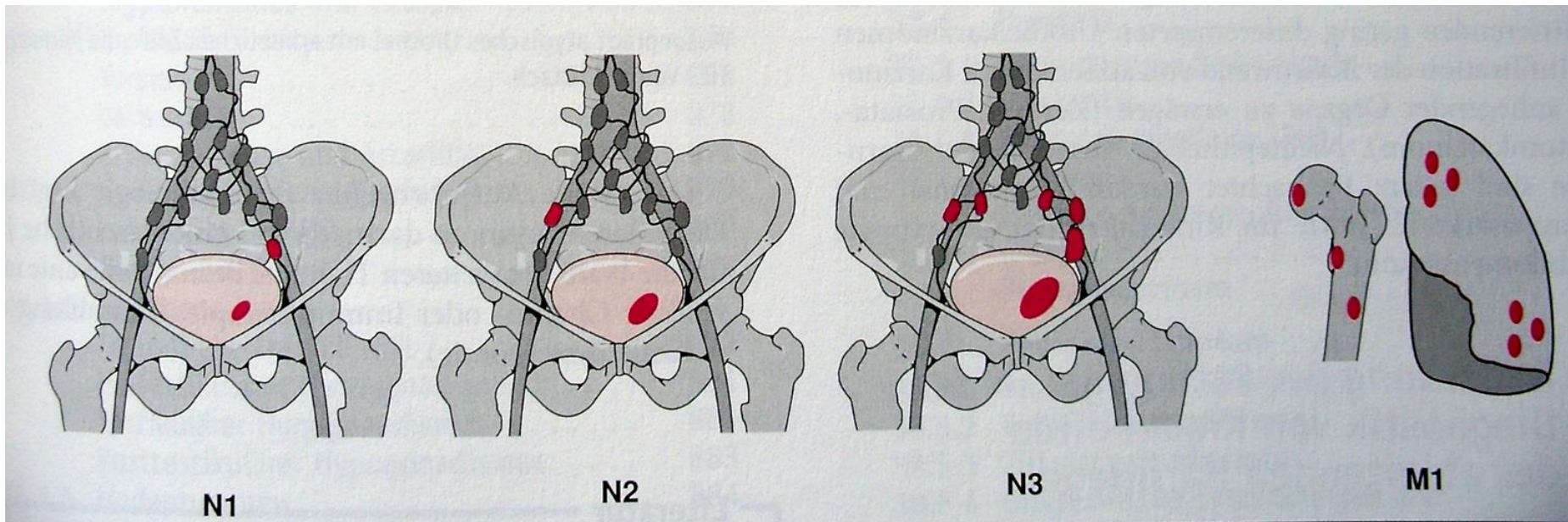
T4b Tumour invades pelvic wall or abdominal wall

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in a single lymph node in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)

N2 Metastasis in multiple regional lymph nodes in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)

N3 Metastasis in a common iliac lymph node(s)

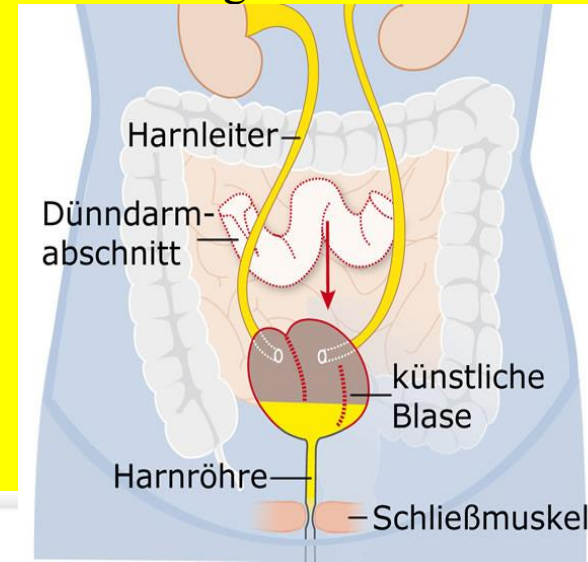


Ersatzblase

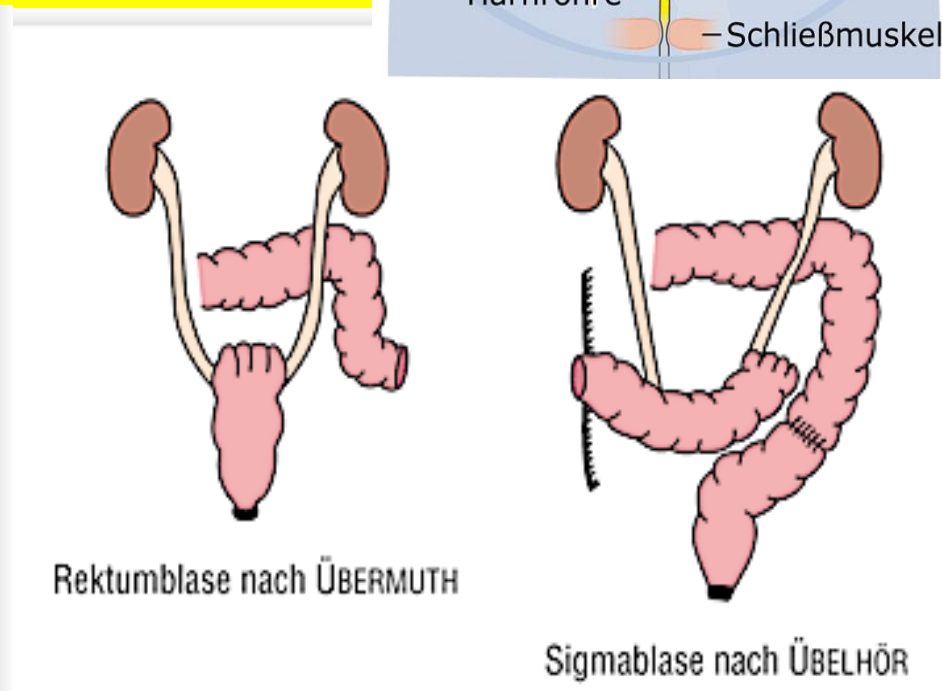
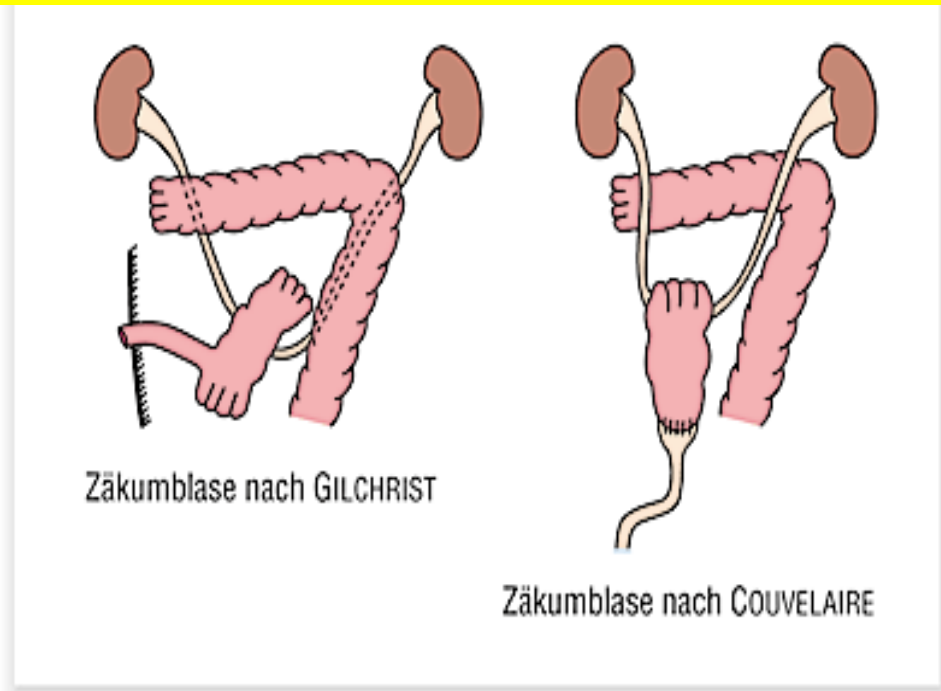
fals wegen Blasenkrebs oder Prostatakrebs die Harnblase vollständig entfernt ist die Kontinenz wird durch **die erhaltene Funktion des Blasenschließmuskels** erreicht der Patient soll **jünger als 70 Jahre** sein, weil sonst das Risiko der Inkontinenz groß ist

Dünndarmblase

Ersatzblase - ein aus der Darmkontinuität ausgeschalteter Dünndarmteil Transplantat zwischen die Harnleiter und die Harnröhre



Dickdarmblase



Urostoma

- die Harnleiter werden in ein Stückchen Darm genäht und durch die Bauchdecke nach außen geführt
- diese Öffnung nennt man Stoma
- der Patient ist inkontinent, d.h. läuft ständig Urin aus der Öffnung, Urin ist in einem Plastikbeutel gesammelt
- ein Urostoma ist die einzige mögliche Harnableitung,
- wenn noch Bestrahlungen erforderlich sind

Krankheiten der Harnröhre

Fehlbildungen Hypospadie

Harnröhrenklappen

Meatusenge, Harnröhrenatresie

Harnröhrendivertikel, Megalourethra

Verletzungen der männlichen Harnröhre

Biegetrauma des Penis

Penisfraktur mit Harnröhreriss

die hintere Harnröhre: bei Beckenfrakturen

die vordere Harnröhre: stumpfe oder scharfe Traumen

Entzündungen: Infektionen der Harnröhre

Gonorrhoe (Tripper) *Neisseria gonorrhoeae*
Unbehandelt führt häufig zu Harnröhrenstrikturen.

Chlamydien, Mykoplasmen,

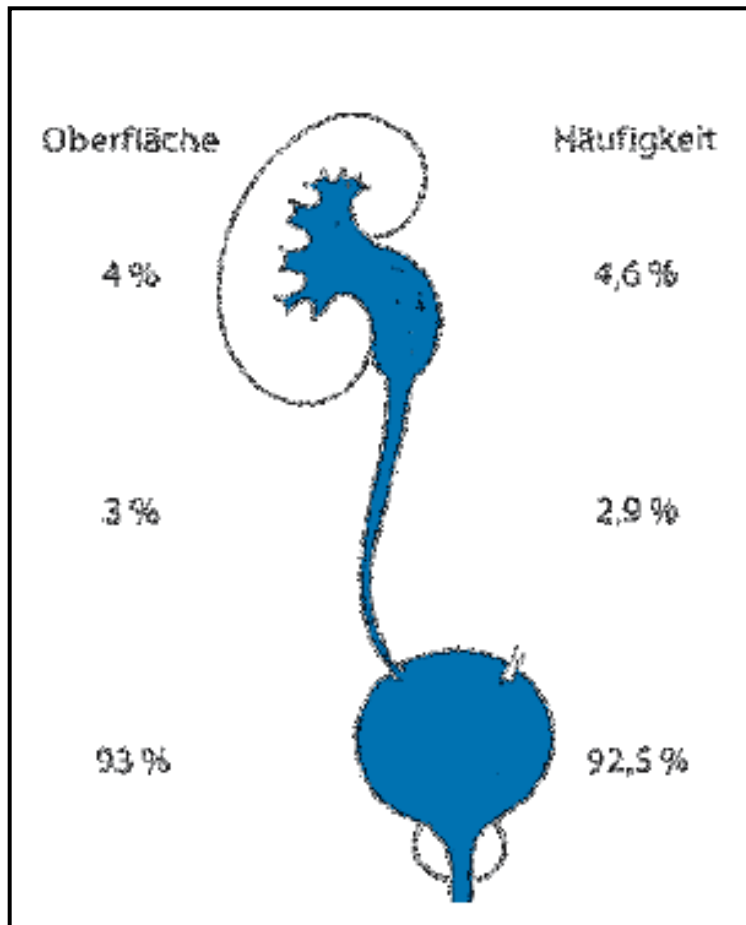
Enterokokken, Streptokokken

Trichomonaden

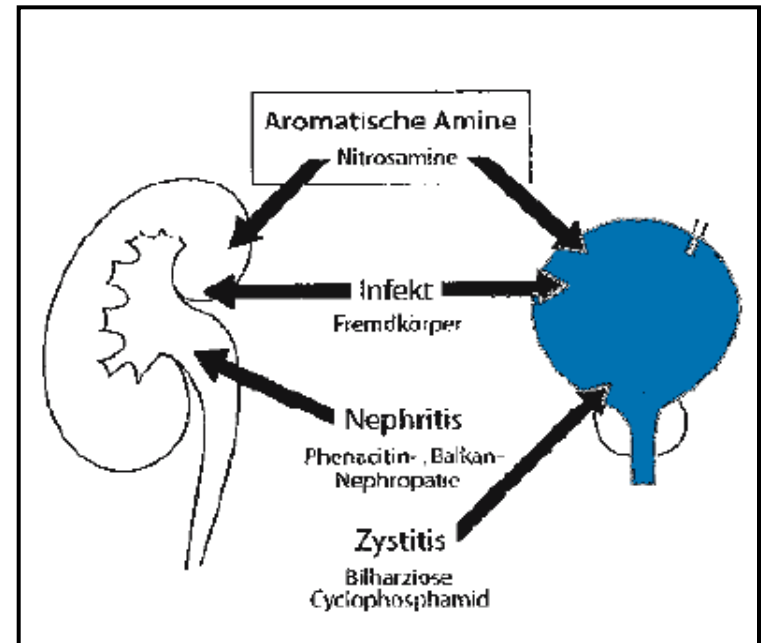
Lymphogranuloma venereum, Granuloma inguinale.

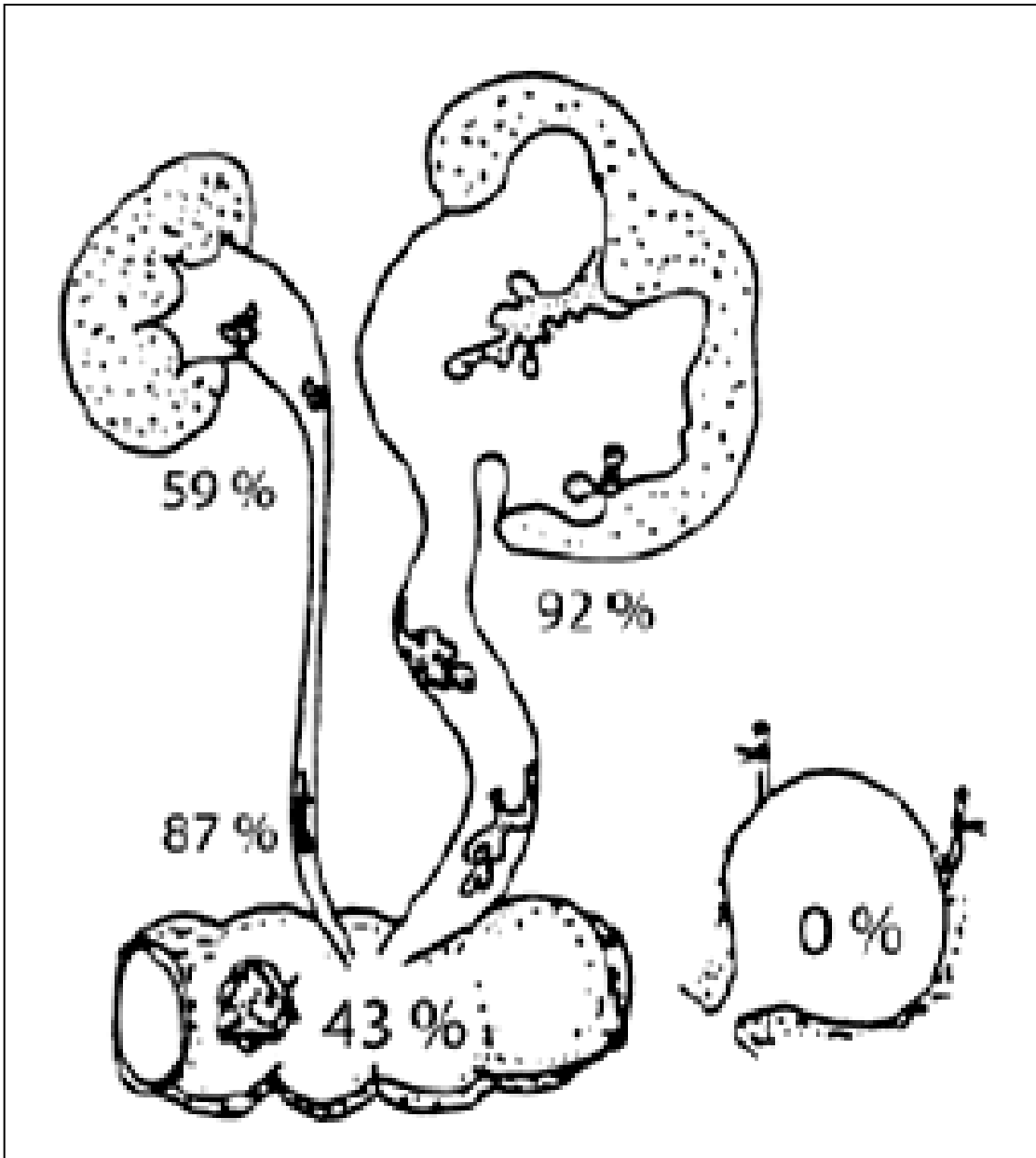
Ulcus molle Gram-negativ *Streptobacillus Haemophilus ducrey*

Häufigkeit der Urothelkarzinome in korrelation zur urothelialen Oberfläche



zusätzlicher Einfluss lokal wirksamer Noxen auf die durch aromatische Amine oder Nitrosamine bedingte Karzinogenese





Einfluss der Harnstauung auf die Häufigkeitsverteilung der Urothelkarzinome im Harnkontakt und Nachweis der fehlenden „Urospezifität“

Häufigste pathologische Veränderungen der Harnwegen

