

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Cystás vesebetegségekről

Készítette: A Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

Azokat a kórképeket soroljuk ebbe a csoportba, melyekben cysták, azaz folyadékkal telt tömlők alakulnak ki a vese állományában. Jelen lehetnek a kéreg – és velőállományban egyaránt, lehetnek mikroszkópos méretűek, de akár több cm-esek is. Előfordulhat, hogy csak néhány van belőlük, de kitölthetik akár az egész veseállományt. E betegségek egy része autoszómális domináns illetve recesszív öröklésmentet mutat, mások társulhatnak öröklődő betegségekhez, illetve nem öröklődő jellegűek. Amennyiben a cysták jelentős méretűek vagy nagy számuk miatt a veseszövetet nyomják, hypertóniához, vesefunkció romláshoz vezethetnek. Progresszíven növekvő vesecysta kialakulásához három tényező szükséges:

1. a vesetubulus egy szakaszában jelentkező hámsajt proliferáció,
2. a tubulointersticiális mátrix organizációjának és metabolizmusának megváltozása valamint
3. a növekvő tubulus-szakaszban történő folyadék felhalmozódás.

A következő kórképek tartoznak ide:

Polycystás vesebetegség

Autoszómális recesszív polycystás vesebetegség (ARPKD)

Autoszómális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD)

Medullaris cystás betegségek

Juvenilis nephronophthisis

Medullaris szivacsvese

Szerzett cystás vesebetegség

Egyszerű vesecysta

Multicystás vese dysplasia

Öröklődő betegségekhez társuló cystás vese elváltozások

Sclerosis tuberosa

Hippel- Lindau betegség

Autoszómális recesszív polycystás vesebetegség

Definíció

Autoszómális recesszíven öröklődő megbetegedés, mindkét vese állományában a gyűjtőcsatornák diffúz cystás elváltozása. A cysták száma az életkorral fokozatosan nő. Minden esetben kongenitális májfibrózissal jár együtt. Progresszív, a veseállomány pusztulása miatt minden esetben uraemiához vezet. A májfibrózis előrehaladása májelégtelenséget eredményez.

Kiváltó tényező a fibrocystin nevű proteint kódoló gén mutációja.

Tünetek: praenatalis ultrahang vizsgálat nagyobb, hyperreflectív veséket ábrázol. Amennyiben a nephronok jelentős része már intrauterin károsodott, a terhesség utolsó szakaszában kialakuló oligohydramnion tüdőhypoplasiát eredményezhet, igen súlyos esetben Potter syndroma képében. Súlyos légzészavar születés után exitushoz vezethet. Enyhébb esetben a megnagyobbodott vesék születés után hasi nyomási tüneteket okoznak, a rekesz felnyomása, légzési nehezítettség mellett az enterális táplálás felépítését lassítják. A megnagyobbodott vesék mindig tapinthatók, sokszor alsó pólusuk a medencébe ér. A későbbiekben uraemia és májelégtelenség tünetei is megjelennek, ritkán, ha a vesék nem nagyon nagyok, ezek lehetnek az első tünetek, általában 5- 10 éves kor között.

Genetikai háttér: a 6-os kromoszómán a PKHD1 nevű gén mutációja, mely a gyűjtőcsatorna tubulus sejt membránjában található fibrocystin (= poliductin) nevű proteint kódolja. Ez a fehérje a tubulushámsajt apikális felszínén van és szerepet játszik a tubulus belseje (vizelet) és a sejt közötti jelátvitelben, mely folyamatok végső soron a tubulusok nagyságát és szerkezetét határozzák meg. A betegség kialakulásához mindkét szülő génjének mutációja szükséges.

Incidencia: Magyarországon az élveszületett újszülöttek között aránya 1:10 000 – 1: 40 000 közötti.

Jellemző életkor és nem: A betegség megjelenhet bármikor a praenatalis periódustól a serdülőkorig, legtöbbször már újszülöttkorban tüneteket mutat. A terminális veseelégtelenség 5-10 éves kor között, a májelégtelenség 10 éves kor körül alakul ki. Lányok és fiúk egyaránt érintettek.

Társbetegségek: Az ARPKD minden esetben portális májfibrózissal társul. A májfibrózis májelégtelenséghez, portális hipertenzióhoz vezet, melynek tünetei: gastroinestinalis (oesophagus varix)vérzések, porta thrombosis, hyperpslenia tünetei (anaemia, thrombopenia, leukopenia), vérzékenység, icterus, hyperammonaemia, hepatikus encephalopathia többnyire 6-8 éves kor után jelentkeznek

Anamnézis: A családban előfordulhatott autoszómális recesszív polycystás vese, de a szülők ilyen szempontból egészségesek. A praenatalis ultrahang vizsgálat nagy, hyperreflectív veséket, oligohydramniot, lassan vagy nem telődő hólyagot mutathat.

Fizikális vizsgálat: feszes, eldomborodó nagy has, kétoldali tapintható hasi terime, esetleg Potter syndroma képe. Felnyomott rekeszek, hypoplasiás tüdők miatt lehetnek légzési elégtelenség, ptx tünetei (tachypnoe, dyspnoe, cyanosis). Idővel a krónikus uraemia tünetei megjelenhetnek: növekedési elmaradás, ödéma, sápadtság.

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratoriumi vizsgálatok:

Vizelet vizsgálat: mindenképpen javasolt, de eltérések, főleg kezdetben ritkák.

Rutin: Lehet haematuria, proteinuria, leukocyturia.

Fertőzés gyanúja esetén tenyésztés, rezisztencia vizsgálat. Koncentráloképesség (beszűkült)

Tubuláris funkciók (Na, Ca, P visszaszívás) károsodhatnak.

Vérkémi vizsgálatok:

Elektoritok

Szérumkreatinin és karbamid (magas, születés után átmenetileg normalizálódhat majd progresszíven emelkedik)

Kvalitatív és kvantitatív vérkép (renális anaemia)

Sav-bázis vizsgálat (metabolikus acidózis)

Parathormon meghatározás (beszűkült vesefunkció esetén)

Májfunkciók (májfibrózis miatt) :SGOT, SGPT, GammaGT, Sebi, pszeudo-kolineszteráz, porthrombin szint

Képalkotó vizsgálatok:

Hasi ultrahang: kétoldali, megnagyobbodott, diffúzan fokozott echogenitású vesék. A cysták kezdetben nem elkülöníthetők vagy csak 1-2 mm átmérőjűek, a későbbiekben fokozatosan növekednek. A májban periportális fibrózis.

Vese scintigraphia (DMSA, DTPA, MAG-3): diffúzan csökkent aktivitás a vesékben, jelentősebben emelkedett szérum kreatinin szint felett a rossz kiválasztás miatt nem elvégezhető. Az alapbetegség miatt elvégzése nem szükséges, általában társuló probléma (hydronephrosis, VUR), illetve a két vese között ultrahanggal kimutatható jelentősebb méretbeli vagy szerkezeti különbség esetén lehet indikált.

Kéztő röntgen felvétel csontosodás vizsgálatára: esetleges rachitis kizárása, csontkor meghatározása

Csont-denzitás vizsgálat osteoporosis, osteomalatia, renális rachitis esetén

Szövetteni vizsgálat: vesebiopszia (percutan vagy feltárásos) alapvetően nem indikált, a szövetteni kép alapján a jelenleg alkalmazott módszerekkel egyelőre újszülött illetve csecsemő korban az ARPKD és az ADPKD többnyire nem elkülöníthető. A polycystás vese ultrahang képe hasonlíthat congenitalis vese tumor képehez, ez esetben a diagnózis felállítása céljából szükséges.

A máj szövetteni vizsgálata ha kimutatja a periportális fibrózist, egyértelműen ARPKD mellett szól.

Genetikai vizsgálat: A fibrocystin gén mutációja elvileg kimutatható, a világon még kevés helyen elvégezhető költséges vizsgálat.

Családvizsgálat: szülők, testvérek, unokatestvérek ultrahang szűrése javasolt.

Differenciáldiagnózis: diffúz cystás elváltozások más betegségekben is megjelenhetnek (Isd bevezető rész). Amikor még ultrahangon cysták nem látszanak, a vese tumoroktól csak szövetteni vizsgálattal lehet elkülöníteni.

III. Kezelés

Nem gyógyszeres kezelés:

A megfelelő egészségügyi ellátás szintje: kezelés beállítása, rendszeres ellenőrzés komplex ellátást biztosító gyermeknevelési centrumban. Intézet által beállított kezelési séma ellenőrzése a háziorvosi hálózatban.

A fizikai aktivitást főleg kisebb gyermekekben nehezítik az igen nagy, a has jelentős részét elfoglaló vesék. Emiatt is – és a többnyire hosszas kórházi ápolás következtében az autoszómális recesszív polycystás vesés gyermekek mozgásfejlődése lelassult. A nagy, hasat sokszor elődomborító vesék sérülésének veszélye aránylag nagy, emiatt a fokozott balesetveszéllyel járó mozdulatok, sportok kerülése javasolt.

Diéta a vese illetve májfunkciók beszűkülése esetén válik szükségessé: vesefunkció beszűkülésekor: bő folyadék, kálium – és foszforszegény diéta, konyhasó pótlás illetve a bevitel csökkentése a vesék aktuális állapotától függően.

Májfunkció beszűkülésekor zsírszegény, szénhidrátgazdag táplálkozás, zsírban oldódó vitaminok pótlása, esetleg speciális tápszerek adása.

Betegoktatás: Az ilyen betegek többnyire sokféle és nagy mennyiségű gyógyszert szednek, melyek elmulasztása káros következménnyel járhat. Emiatt fontos a környezet esetleg a beteg figyelmének felhívása a korrekt gyógyszeradagolásra. Véglegesen egyelőre e betegség csak máj-és vesetranszplantációval gyógyítható, emiatt a beteget és környezetét fel kell készíteni az ezzel kapcsolatos teendőkre is. Rossz compliance esetén a transplantáció sikeressége erősen kérdéses.

Gyógyszeres kezelés:

Hypertonia esetén antihypertensív kezelés (részletesen gyermekkori hypertonia kezelésénél). Krónikus veseelégtelenségben kombinált kezelés szükséges.

Polyuriás, sóvesztő állapotokban folyadék, nátrium, kálium, calcium, bikarbonát pótlása

Krónikus veseelégtelenség kialakulásakor foszfor szint csökkentésére calcium karbonikum, káliumszint csökkentésére resonium

Aktív D vitamin pótlására calcitriol

Anaemia kezelésére vasterápia, erythropoetin

Növekedés biztosítására növekedési hormon

Infekció esetén antibiotikus kezelés. Az adag meghatározásánál figyelembe kell venni a beszűkült vesefunkciót!

Diuretikumot a diurézis fokozása céljából vagy vesekő képződési hajlam esetén adunk. Thiazid diuretikum javasolt, furosemid hypercalciuriát okozhat, ami csecsemőkorban akár nephrocalcinosishoz is vezethet.

Vesekő képződésekor lehetőség szerinti bő folyadékbevitel, szükség esetén ultrahangos lithotripsy (ESWL) vagy sebészi eltávolítás.

Krónikus májelégtelenség esetén

Zsírban oldódó vitaminok pótlása (ADEK)

Varixvérzések ellátása – vérpótlás, plazmapótlás, alvadási faktor pótlás, somatostatin, lactulose

Hyperammonaemia esetén arginin-hydroklorid, natrium benzoicum

Műtéti kezelés: A veseállomány folyamatos pusztulása miatt minden működő veseszövetre szükség van.

Műtétek, beavatkozások csak bizonyos szövödmények esetén indikáltak:

Kifejezetten nagy méretű cysta punkciója, drenálása vagy eltávolítása

A vese egy részének eltávolítása (heminephrectomia) kettős rendszer esetén ha ez a rész egyáltalán nem működik, de húgyúti fertőzésre hajlamosít

Tályoggá alakult cysta drenálása

Társuló elfolyási zavar (pyeloureteralis vagy ureterovesicalis szűkület) esetén azok korrekciója

VUR esetén SDING vagy ureter reimplantáció

Igen nagy méretű vesék, kifejezett nyomási tünetek (légzési, táplálkozási nehezítettség) esetén az egyik vese eltávolítása

Nyelőcső varixok vérzése esetén endoszkópos szklerotizáció

Dialízis (hemo- vagy peritoneális), vesetranszplantáció: Krónikus veseelégtelenség végstadiumában

Májtranszplantáció: Végstadiumú májelégtelenségben

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A beteg állapotától függően rendszeres ellenőrzés gyermeknefrológiai központban beszűkült vesefunkció esetén 1-3 havonta, normális vesefunkció esetén 3-6 havonta (vérvétel, vizeletvizsgálat, vérnyomásmérés, ultrahang, esetleges terápiás változtatások). Háziorvosi kontroll havonta (vérnyomásmérés, terápia ellenőrzése).

Prognózis: A veseműködés beszűkülésének mértékére legjobban a szérum kreatinin szint mérésével következtethetünk. Születéskor az újszülött kreatinin szintje az anyáéval egyezik, majd kezdetben, az átmeneti oliguria miatt emelkedik. A diurézis fokozódásával a 3.-4. életnaptól a szérum kreatinin szint egészséges újszülöttekben csökken. Beszűkült vesefunkció esetén ez a csökkenés napokkal-hetekkel később következik be, súlyos vesekárosodás esetén progresszív kreatinin szint emelkedés mérhető. A vesefunkció beszűkülésének mértékére, a legsúlyosabb eseteket leszámítva a szérum kreatinin szint alapján határozottabban csak a 3-4 hetes kort követően következtethetünk.

A beteg újszülöttek kb. 50 %-a az első életnapok folyamán exitál többnyire légzési elégtelenségben (oligohydramnion, Potter syndroma). Az újszülöttkort túlélők 80 %-a megéli az 1 éves, 50%-a a 10 éves kort. Hosszabb távú túlélés az esetleges vese és májtranszplantáció függvénye.

Megelőzés: Pozitív családi anamnézis kapcsán indokolt a szűrés, korai intrauterin diagnózis esetén abortusz lehetősége felmerül. Szülőket fel kell világosítani, hogy az esetlegesen születendő további gyermekekben az ismétlődés esélye 25%, a génhordozás valószínűsége 50%.

Autoszómális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD)

I. Alapvető megfontolások

Definíció: A leggyakoribb öröklődő vesebetegség, mely a végstádiumú veseelégtelenségek 8-10 %-áért felelős. Rendszerint 30-40 éves kort követően manifesztálódik, de tüneteket okozhat már gyermekkorban is. Autoszómális domináns öröklődésű megbetegedés, mindkét vese állományában a cysták a nephron és a gyűjtőcsatornák bármely pontján kialakulhatnak. A cysták száma az életkorral fokozatosan nő. Progresszív, a veseállomány pusztulása miatt többnyire uraemiához vezet. A vesebetegséghez gyakran társul a máj illetve pancreas cystás elváltozása, agyi artéria aneurysma vagy mitralis prolapsus. Kiváltó tényezője a polycystin-1 illetve polycystin-2 nevű proteinek kódoló gének mutációja.

Tünetek: Csecsemő-illetve gyermekkorban legtöbbször tünetmentes. Súlyos esetben a tünetek megegyeznek az autoszómális recesszív polycystás vesénél leírtakkal. Felnőttkorban a hypertonia, húgyúti fertőzés, esetleg véres vizelet illetve előrehaladott uraemia tünetei hívhatják fel e betegségre a figyelmet. Ritkán agyi aneurysma ruptúra lehet az első tünet akár még normális tensió mellett. Az egyéb szervek érintettsége többnyire tünetmentes.

Genetikai háttér: Alapvető kiváltó ok a 16-os (PKD1- az esetek 85%-a) vagy a 4-es (PKD2- esetek közel 15%-a) kromoszómán, a tubulus hámsejt membránjába beépült, a jelátvitelben szerepet játszó polycystin-1 illetve polycystin-2 nevű proteint kódoló gének mutációja. A jelenleg ismert már több tucat különböző mutáció következtében a polycystin 1 vagy polycystin 2 szerkezete megváltozik, ezáltal az extracelluláris matrix és a sejt működése közötti jelátvitel zavart szenved. A jelátvitel zavara cysta képződést eredményez. A polycystinek szerkezetében a mutáció helyétől függő különböző típusú változások eltérő súlyosságú progressziót eredményeznek. Ez a különbség megnyilvánulhat a betegség manifesztációjának idejében (életkor), súlyosságában és a kísérő tünetek gyakoriságában.

Autoszómális dominánsan öröklődik. A betegek 40 %-ában azonban a szülők egészségesek. Ez úgy lehetséges, hogy a kóros gén spontán mutációval alakult ki, vagy a szülőknél egyébként meglévő genetikai háttér (mutáns gén) nem expresszáldott.

Incidencia: Magyarországon 1:200- 1:1000 azaz minden 1000 emberből 1-5 szenved ilyen betegségben.

Mortalitás a tünetek megjelenésének és a dialízis elkezdésének időpontjától, a progresszió sebességétől, a szövődményekről és az esetleges vesetranszplantációtól függ. A gyermekkorban manifesztálódó esetek prognózisát alapvetően a transzplantáció sikeressége határozza meg.

Jellemző életkor és nem: Előfordulnak már csecsemő illetve kisgyermekkorban tüneteket adó igen súlyos esetek, de gyakoribb, hogy gyermekkorban csak néhány tünetmentes cystát látunk melyek mérete és száma a korról nő míg a klinikai tünetek 30-40 éves kor után jelentkeznek. A kóros gént hordozók 100 %-ában megjelennek a betegség tünetei 80 éves korig, de csak a betegek kb. 50%-ában alakul ki végállapotú veseelégtelenség. A ritkább PKD2 gén mutációja esetén a betegség átlagosan 10 évvel később manifesztálódik mint PKD1 gén kapcsán. Nők és férfiak egyenlő arányban érintettek.

Társbetegségek: Máj cysták a fiatal felnőtt betegek kb. 50%-ában vannak, vesepótló kezelés folyamán ez az arány az évek folyamán kb. 90%-ra emelkedik. A cysták nem közlekednek az epeutakkal, ritkán okoznak tünetet de felülfertőződik vagy ritkán carcinoma indulhat ki a falukból.

A pancreasban csak a betegek 10 %-ában található cysták, többnyire tünetmentesen.

Lép cystát a betegek kevesebb mint 5%-ában találunk, még ritkábban jelennek meg cystosus elváltozások a pajzsmirigyben, ovariumban, endometriumban, vesicula seminalisban vagy a mellékherében. Agyi aneurysma a betegek 5%-ában mutatható ki, de egyes családokban gyakorisága 20 % is lehet.

Anamnézis:

Családi anamnézis többnyire pozitív de kb. 40%-ban nem mutatható ki a szülőknél a betegség.

Egyéni anamnézis: fejfájás, szédülés, rossz közérzet, hypertonia, hasfájás, húgyúti fertőzés, haematuria, tapintható hasi terime, veseelégtelenség tünetei.

Fizikális vizsgálat: Tapintható hasi terime, hasi nyomásérzékenység, hepatosplenomegalia, hasfali vénák tágulata, hypertonia. Uraemia esetén növekedési elmaradás, esetleg rachitis tünetei.

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: azonosak az autoszomalis recesszív polycystás vesénél leírtakkal.

Képalkotó vizsgálatok:

Hasi ultrahang: Első választandó vizsgálat. Megnagyobbodott vesék nagy cystákkal, kidudorodásokkal a vesék felszínén, szabálytalanul, egyenetlenül szétszórtan a parenchymában. A cysták nagysága néhány mm-től néhány cm-ig változik. Előfordulhatnak kezdetben csak egy oldalon is. Extrarenálisan a májban, pancreasban, ovariumban, lépben, pajzsimirigyben is lehetnek cysták. 30 éves kor alatt a betegségre gyanús, ha egy vesében legalább 2 cysta látható.

Hasi CT: kontrasztanyag adással kombinálva a jól működő tubulusok arányáról is információt adhat, segít elkülöníteni a cystát az üregrendszeri tágulattól. Jobb a felbontása nagyobb termetű, korpulens betegekben.

Hasi MR: nem típusos vagy még tünetmentes, korai stádiumú esetekben kontrasztanyaggal kombinálva a fenti vizsgálat módszereknél jobb felbontóképessége miatt bármely életkorban alkalmazható.

Koponya MR-angiographia: agyi aneurysmák kimutatására szolgál. Akkor indikált, ha a családban előfordult agyi aneurysma vagy a betegnek központi idegrendszeri érintettségre utaló tünetei vannak.

Vese scintigraphia: a két vese működőképességének összehasonlítására vagy egyéb társuló rendellenességek diagnosztikájához lehetnek szükségesek az ARPKD-nél említettekhez hasonlóan.

Kéztő röntgen felvétel csontosodás vizsgálatára: esetleges rachitis kizárása, csontkor meghatározása

Csont-denzitás vizsgálat osteoporosis, osteomalatia, renális rachitis esetén

Szövetani vizsgálat: vesebiopszia (percutan vagy feltárásos) alapvetően nem indikált, a szövetani kép alapján a jelenleg alkalmazott módszerekkel egyelőre újszülött illetve csecsemő korban az ARPKD és az ADPKD

többnyire nem elkülöníthető. Előrehaladottabb stádiumban cysták láthatók a nephron bármely segmensében. Májfibrózis nem kimutatható.

Genetikai vizsgálat: a mutáns polycystin gének kimutatása lehetséges, de költséges és többnyire csak kutatási céllal végzett vizsgálat, rutin módszerként egyelőre nem alkalmazzák.

Családvizsgálat: szülők, testvérek, unokatestvérek ultrahang szűrése javasolt.

Differenciáldiagnózis: diffúz cystás elváltozások más betegségekből is megjelenhetnek (ld bevezető rész).

III. Kezelés

Egyezik az autoszómális recesszív polycystás vesebetegségnél leírtakkal azzal a különbséggel, hogy autoszómális domináns polycystás vese esetén májelégtelenség tünetei nem jelentkeznek.

Jövőben lehetséges terapia: A kóros polycystin-1 molekula az intracelluláris mTOR jelátviteli rendszert aktiválja. Az mTOR rendszer gátlása sirolimussal jelentősen csökkentette a cystaképződést, azaz lassította a betegség progresszióját.(2).

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

A beteg állapotától függően rendszeres ellenőrzés gyermeknephrológiai központban beszűkült vesefunkció esetén 1-3 havonta, normális vesefunkció esetén 6-12 havonta (vérvétel, vizeletvizsgálat, vérnyomásmérés, ultrahang). Háziorvosi kontroll 1-3 havonta (vérnyomásmérés, terapia ellenőrzése).

Megelőzés: Pozitív családi anamnézis kapcsán indokolt a szűrés, korai intrauterin diagnózis esetén abortusz lehetősége felmerül. Szülőket fel kell világosítani, hogy az esetlegesen születendő további gyermekekben az ismétlődés esélye 50%, ha valamelyik szülő is érintett.

Prognózis: lásd a jellemző életkornál

Familiaris juvenilis nephronophthisis (medullaris cystás vesebetegség)

I. Alapvető megfontolások

Definíció: Genetikailag heterogén, hasonló klinikai tüneteket mutató betegségcsoport. Tubuláris basalmembrán desintegráció, tubulus atrophia cystaképződéssel, interstitialis fibrózis és gyulladásos sejtes infiltráció jellemzi. A cysták a cortocomedullaris határon alakulnak ki a distális kanyarulat csatorna hámból. Klinikailag kezdetben progresszív tubuláris funkciózavar alakul ki, melyhez később a glomeruláris működés zavara is társul. A nephronophthisis autoszómális recesszíven öröklődik, a medullaris cystás vese autoszómális dominánsan.

Kiváltó tényező: Különböző kromoszómákon elhelyezkedő, nephronophthisisben nephrocystinnek nevezett proteint kódoló gének mutációja, a betegség kialakulási mechanizmusa nem ismert. A leggyakoribb a nephrocystin 1-et kódoló gén mutációja a 2. kromoszómán (juvenilis forma), ritkább a nephrocystin 2-t kódoló géné a 9-es (infantil form), a nephrocystin 3-ét a 3-as (adolescens forma) és a nephrocystin 4-ét az 1-es kromoszómán (juvenilis forma).

Medullaris cystás vese esetén a két forma az 1-es illetve a 16-os kromoszómán előforduló gének mutációjának következménye.

Tünetek: koncentrációképesség csökkenése, polydipsia, polyuria, utóbbi miatt kialakulhat secundaer enuresis nocturna. Renalis sóvesztés, anaemia jellemzi, majd a veseelégtelenség kialakulásával növekedési elmaradás, hypertonia is jelentkezik.

Genetikai háttér: a fent említett gének mutációja.

Incidencia: a gyermekkori krónikus veseelégtelenség 10-20 %-áért felelős

Jellemző életkor és nem: A gyermekkorban manifesztálódó nephronophthisis recesszíven öröklődik, a tünetek többnyire 10 éves kor előtt jelentkeznek. A manifesztáció időpontját alapvetően befolyásolja a mutáció típusa. Nők és férfiak azonos gyakorisággal betegszenek meg. A növekedési elmaradás kivételével mindenben hasonló tüneteket mutató medullaris cystás vesebetegség 30-40 éves körüli életkorban jelentkezik.

Gyakori társbetegségek: Tapetoretinalis degenerációval járó formája a Senior-Loken szindróma (esetek kb. 10 %-a), ritkábban társulhat hozzá májfibrózis, cerebellaris ataxia, neurocutan dysplasia, csonteltérések.

Anamnézis: kórtörténetben a fent részletezett tünetek megjelenése

Fizikális vizsgálat: anaemia, növekedési elmaradás

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: azonosak a polycystás veséknél leírtakkal

Képzővizsgálatok:

Hasi ultrahang: Kisebb, hyperreflectív vesék. Cysták kezdetben kicsik, sokszor alig vagy nem láthatók.

Hasi CT, MR: Kép hasonló mint ultrahangon, jobb felbontással.

Scintigraphia, kéztő röntgen, csont- denzitás mérése: Mint polycystás vesénél

Szöveti vizsgálat (vesebiopszia): biztos diagnózishoz csak szövettani vizsgálattal juthatunk.

Genetikai vizsgálat: kóros gén kimutatása diagnózishoz segíthet főleg azokban az esetekben, amikor végállapotú veseelégtelenségben a szövettani vizsgálat már nem informatív.

Differenciáldiagnózis:

cystás vesebetegségek (bevezetőben)

hypoplasiás vese

krónikus tubulointerstitialis nephritis

III. Kezelés

Egyezik a polycystás vesebetegségnél leírtakkal

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Egyezik a polycystás vesebetegségnél leírtakkal

Megelőzés: az érintett családok szűrése, genetikai tanácsadás.

Prognózis: a progresszív vesekárosodás 10-20 éves kor között végállapotú veseelégtelenséghez vezet, a 4 különböző mutációban a manifesztáció időpontjának átlaga a fenti sorrendnek megfelelően az 1, 13, 19 illetve 22 éves kor. Hosszabb távú prognózist a vesepótló kezelés illetve az esetleges transzplantáció határozza meg.

Medullaris szivacsvese

I. Alapvető megfontolások

Definíció: Lényege a gyűjtőcsatornák orsószerű tágulata. 70 %-ban érintett mindkét vese, a vesék fejlődése, makroszkópos szerkezete egyébként normális. Ritkán vezet veseelégtelenséghez.

Tünetek: húgyúti fertőzés vagy vesekövesség tünetei- pyuria, haematuria, hasi görcsök.

Genetikai háttér: nem ismert. Öröklődése lehet autoszom domináns de sok a sporadikus eset.

Incidencia: 1:5000. Hemihypertrophiás betegek között előfordulása 10%!

Jellemző életkor: Általában 30-40 éves kor után okoz tüneteket

Jellemző nem: nők: férfiak arány: 2:1

Gyakori társbetegségek: Hypercalciuria, nephrolithiasis, húgyúti fertőzések. A betegek 25%-ának hemihypertrophiája van.

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: mint polycystás vesénél

Képkeltő vizsgálatok:

Intravénás pyelographia: a vesepapillákban a tágult gyűjtőcsatornában a kontrasztanyag felhalmozódik sugárszerű csíkok vagy cystás tágulatok formájában.

Hasi ultrahang: nem jellemző kép, vesekövek kimutathatók.

III. Kezelés

Húgyúti fertőzések kezelése - antibiotikumok

vesekövesség kezelése

súlyos vesekövesség esetén uraemia alakulhat ki. Ez esetekben therápia a krónikus uraemiának megfelelően (mint polycystás vesénél)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Felnőttkorban a tünetektől illetve társuló betegségektől függően nephrológiai/urológiai központban

Prognózis: Ritkán, súlyos vesekövesség esetén vezethet veseelégtelenséghez, egyébként a prognózis jó, de a gondozás élethosszig tart.

Szerzett cystás vesebetegség

I. Alapvető megfontolások

Definíció: Krónikus veseelégtelenség végstádiumában a zsugorvesében megjelenő cystás elfajulás. Gyakorisága a dialízis kezelés időtartamával nő, 3 év dialízis kezelés után a betegek 75%-ában megfigyelhető. Jelentőségét az adja, hogy gyakran indulhat ki belőle vese karcinoma. Gyermekekben előfordulásáról nincs adat. Kialakulása esetén nephrectomia javasolt.

Egyszerű vesecysta (szolitaer és multiplex)

Definíció: az emberi vese leggyakoribb cystás elváltozása, az 50 év feletti populáció 50%-ában kimutatható a vesékben egy vagy több cysta. Tünetet általában nem okoz. Nagyobb cysta befertőződik, esetleg a veseállomány nyomása révén hypertoniát okozhat. Gyermekekben igen ritka, előfordulása 1 % alatti.

II. Diagnózis

Hasi ultrahanggal vagy scintigraphiával.

III. Kezelés

Igen ritkán szükséges, ha nyomási tünetet okoz vagy befertőződik. Ilyenkor ultrahangvezérelt punkció vagy sclerotizálás jön szóba.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Csak jelentősebb méretű cysta esetén hasi ultrahang kontroll 3-12 havonta.

Vese dysplasia (multicystás dysplasia)

I. Alapvető megfontolások

Definíció: Dysplasia esetén a foetalis életben a metanephros differenciálódása zavart szenved, emiatt a normálistól eltérő szövettani szerkezetű szerv alakul ki, mely cystákat, primitív tubulusokat, differenciálatlan mesenchymát és porcszövetet tartalmaz. Leggyakoribb formája a multicystás dysplasia. Általában egyoldali, érintheti az egész vesét vagy a vese egy részét.

Tünetek: Féloldali tapintható rezisztencia. Újszülöttekben, kis csecsemőkben nagy méret esetén nyomási tüneteket okozhat (tüdő illetve a gyomor-bél rendszer nyomása). 10 éves kor után hypertónia alakulhat ki. Amennyiben a másik oldali vese ép és nem társul hozzá egyéb urológiai fejlődési rendellenesség, tünetmentes.

Genetikai háttér: Öröklődést nem mutat. Multifaktoriális kórereditű, ritkán előfordul családi halmozódás.

Incidencia: 1:4000

Jellemző életkor és nem: Ultrahanggal már intrauterin kimutatható elváltozás. Gyakorisága mindkét nemben azonos.

Társbetegségek: gyakran, az esetek 50-70 %-ában társul hozzá egyéb fejlődési rendellenesség: oesophagus atresia, vitium, csigolya fejlődési rendellenesség, hypospadiasis, anus atresia. Sokszor láthatók a betegen informatív morfogenetikai variánsok.

Társuló urológiai fejlődési rendellenességek: ellenoldali vese dystopiája, hypoplasiája, hydronephrosisa, hydroureter, vesico-ureteralis reflux, ureterocele, kettős üregrendszer, ectopiás ureter. E rendellenességek egy része hajlamosít húgyúti fertőzésekre.

Anamnézis: terhességi anamnézis: a prae-natalis ultrahang vizsgálat cystákból álló vesét mutat. Ritka kétoldali multicystás dysplasia esetén súlyos oligohydramnion.

Fizikális vizsgálat: a nagy multicystás, esetleg egyben dystopiás vese tapintható. Amennyiben egyéb rendellenesség nem kíséri, más fizikális eltérés nincs.

II. Diagnosztikai vizsgálatok

Laboratóriumi vizsgálatok: A multicystás vese, amennyiben a másik vese ép és nem kíséri egyéb fejlődési rendellenesség, semmilyen laboratóriumi eltérést nem okoz. Esetleges társuló rendellenesség tisztázására a polycystás veséknél említett vizsgálatok végezhetők.

Képalkotó vizsgálatok:

Hasi ultrahang: A vese helyén vagy dystopiásan veseparenchymát nem tartalmazó, cystákból álló képlet. Mérete lehet néhány mm és szinte az egész hasat kitöltő terime között bármekkora. Az ultrahang legtöbbször önmagában elég a diagnózishoz.

Hasi CT illetve MR: kontrasztanyaggal kombinálva csak igen ritka speciális esetekben indikált ha az ultrahang nem ad egyértelmű diagnózist.

Vese scintigraphia: (MAG-3, DTPA, DMSA): bizonytalan esetekben illetve a másik vese állapotának felmérésre szolgál. A multicystás dysplasiás vese nem halmoz izotópot.

Retrograd mictiós cystographia: esetleges vesico-ureteralis reflux tisztázásra VUR gyanú esetén.

Differenciáldiagnózis: Hydronephrosis, cystás szerkezetű vesedaganatok.

III. Kezelés

A multicystás dysplasiás vese önmagában kezelést, diétát, folyadék megszorítást nem igényel. Ha nem mutat felszívódási tendenciát, 2 éves kor után retroperitoneoszkópos eltávolítása javasolt esetleges későbbi hypertonia illetve tumoros elfajulás megelőzése céljából.

Kezeleni a társuló betegségeket kell. (VUR, húgyúti fertőzés, húgyúti stenosisok)

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Időszakos ultrahang kezdetben 3- 6 havonta majd évente, vizelet vizsgálatok 2-3 havonta. Amennyiben a másik vese ép, vérkémiai vizsgálatok nem indokoltak.

Prognózis: az esetleges társuló rendellenességek határozzák meg. Az érintettek 25-30 %-ában ez első években a dysplasiás vese felszívódik (8). A multicystás dysplasiás vese önmagában az életminőséget, életkilátásokat nem befolyásolja.

Sclerosis tuberosa

I. Alapvető megfontolások

Definíció: Autoszómális dominánsan öröklődő betegség, melyet a bőrön, agyban, retinán, csontokban, májban, szívben tüdőben és a vesékben képződő hamartomatosus tumorok jellemeznek. A betegek 50%-ában található angiomyolipomák a vesékben. Gyakran szövődik hypertoniával, nemritkán vese carcinomával. A tüneteket az egyéb szervi manifesztációk uralják, további ellátás, kezelés is azoknak megfelelően.

Incidenciája: 1:10 000.

Genetikai alapja a 9-es kromoszómán kódolt hamartin vagy a 16-os kromoszómán kódolt tuberin nevű proteinek génjének mutációja. E proteinek a tumor suppresszióban vesznek részt.

Hippel-Lindau syndroma

Definíció: Egy tumor suppresszor gén mutációja következtében kialakuló multiplex tumorok jellemzik. Kialakulhat cerebellaris és retinalis haemangioblastoma, pancreas cysta, cystadenoma, carcinoma és szigetsejt-tumor, pheochromocytoma, epididymalis papillaris cystadenoma, a belső fül papillaris tumora, valamint vese cysta és carcinoma. Ritkábban jelentkezhet máj és lép cysta illetve adenoma. A betegek 65 %-ában mutathatók ki a vesékben több cm-es cysták, polycystás vese képéhez hasonlóan, melyek világos sejttes carcinomává fejlődhetnek. A malignus tumorok gyakran multiplexek és kétoldaliak.

Gyakoriság: A populációban 1: 30 000- 40 000.

Genetikai alapja a 3-as kromoszóma rövid karján található gén defektus, mely egy onkogén locuszhoz kapcsolódik. A betegség autoszómális dominánsan öröklődik.

Diagnózis: Az elváltozások a veszélyeztetett egyéneken (pozitív családi anamnézis) 10 éves kor után fél-1 évente ismételt ultrahang vagy CT/MR vizsgálatokkal mutathatók ki, tünetek általában 20 éves kor után jelentkeznek. A daganatok többnyire 30 éves kor után alakulnak ki.

III. Kezelés

A kialakult tumorok megfelelő kezelése.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Kezdetben rendszeres ultrahang ellenőrzés. A tumorok megjelenését követően onkológiai központban a tumoroknak megfelelő speciális teendők ellátása.

Megelőzés: Ahol hozzáférhető, a családtagok genetikai analízise javasolt. A mutáció kimutatása esetén a daganatok korai diagnózisa lehetséges rendszeresen ismételt ultrahang illetve CT/MR vizsgálatokkal.

VI. Irodalomjegyzék

1. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A: Renal cystic diseases: a review. Adv. Anat Pathol. 2006. 13: 25-56.
2. Inhibition of mTOR with sirolimus slows disease progression in Han:SPRD rats with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). Nephrol Dial Transplant 2006. 21: 598-604.
3. Tahvanainen E., Tahvanainen P., Kaariainen H, Hockerstedt K: Polycystic liver and kidney diseases. Ann. Med. 2005. 37: 546-555.
4. Igarashi P., Somlo S: Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2002. 13: 2384-2398.
5. Grantham JJ: Polycystic kidney disease: From the bedside to the gene and back. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001. 10: 533-542.
6. Hildebrandt F., Otto E: Molecular genetics of nephronophthisis and medullary cystic kidney disease. J. Am Soc Nephrol 2000. 11: 1753-1761.
7. Kakuk Gy. (szerk): Klinikai nephrológia. Medicina Budapest 2004. 951-962.
8. Kis É., Verebély T., Várkonyi I., Mátyus I: Multicystás dyslasiás vese: kórlefolyás, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és normális vese növekedésével Orv Hetil 2002. 143: 19-23.

A szakmai protokoll érvényessége: 2009. december 31.