

CISZTÁS VESEBETEGSÉGEK

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Szerző: dr. Mátyus István

ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

Azokat a kórképeket soroljuk ebbe a csoportba, melyekben ciszták, 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 autoszomális domináns, illetve recesszív öröklésmentet mutat, mások társulhatnak öröklődő betegségekhez, illetve nem öröklődő jellegűek. Amennyiben a ciszták jelentős méretük vagy nagy számuk miatt a veseszövetet nyomják, hipertóniához, vesefunkció-romláshoz vezethetnek. Progresszíven növekvő veseciszta kialakulásához három tényező szükséges: 1. a vetotubulus egy szakaszában jelentkező hámsejt-proliferáció, 2. a tubulointerstitialis mátrix organizációjának és metabolizmusának megváltozása, valamint 3. a növekvő tubulusszakaszban történő folyadékfelhalmozódás.

A KÖVETKEZŐ KÓRKÉPEK TARTOZNAK IDE:

- polycystás vesebetegség:
 - autoszomális recesszív polycystás vesebetegség (ARPKD);
 - autoszomális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD);
- medullaris cisztás betegségek:
 - juvenilis nephronophthisis;
 - medullaris szivacsvese;
- szerzett cisztás vesebetegség;
- egyszerű veseciszta;
- multicystás vesedysplasia;
- öröklődő betegségekhez társuló cisztás veseelváltozások:
 - sclerosis tuberosa;
 - Hoppel-Lindau-betegség.

AUTOSZOMÁLIS RECESSZÍV POLYCYSTÁS VESEBETEGSÉG

DEFINÍCIÓ

Autoszomális recesszíven öröklődő megbetegedés, mindkét vese állományában a gyűjtőcsatornák diffúz cisztás elváltozása. A ciszták száma az életkorral fokozatosan nő. Minden esetben congenitalis májfibrosissal jár együtt. Progresszív, a veseállomány pusztulása miatt minden esetben urémiához vezet. A májfibrosis előrehaladása májelégtelenséget eredményez. Kiváltó tényező a fibrocisztin nevű proteint kódoló gén mutációja.

TÜNETEK

Praenatalis ultrahangvizsgálat nagyobb, hyperreflectiv veséket ábrázol. Amennyiben a nephronok jelentős része már intrauterin károsodott, a terhesség utolsó szakaszában kialakuló oligohydramnion tüdőhypoplasiát eredményezhet, igen súlyos esetben Potter-szindróma 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 urémia 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 tubulussejt-membránjában található fibrocisztin (= poliductin) nevű proteint kódolja. Ez a fehérje a tubulushámsejt apicalis 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 portalis májfibrosissal társul. A májfibrosis májelégtelenséghez, portalis hipertenzióhoz vezet, melynek tünetei: gastrointestinalis (oesophagusvarix-)vérzések, portalthrombosis, hypersplenía tünetei (anémia, thrombopenia, leukopenia), vérzékenység, icterus, hyperammonaemia, hepaticus encephalopathia többnyire 6–8 éves kor után jelentkeznek.

ANAMNÉZIS

A családban előfordulhatott autoszomális recesszív polycystás vese, de a szülők ilyen szempontból egészségesek. A praenatalis ultrahangvizsgálat nagy, hyperreflectiv veséket, oligohydramniont, lassan vagy nem telődő hólyagot mutathat.

FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT

Feszés, elődomborodó nagy has, kétoldali tapintható hasi terime, esetleg Potter-szindróma képe. Felnyomott rekeszek, hypoplasiás tüdők miatt lehetnek légzési elégtelenség, ptx tünetei (tachypnoe, dyspnoe, cianózis). Idővel a krónikus urémia tünetei megjelenhetnek: növekedési elmaradás, ödéma, sápadtság.

DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

Laboratóriumi vizsgálatok:

- Vizeletvizsgálat: mindenképpen javasolt, de eltérések, főleg kezdetben, ritkák:
 - rutin: lehet haematuria, proteinuria, leukocyturia;
 - fertőzés gyanúja esetén tenyésztés, rezisztenciavizsgálat; koncentrációképeség (beszűkültség);
 - tubularis funkciók (Na-, Ca-, P-visszaszívás) károsodhatnak.
- Vértémi vizsgálatok:
 - elektrolitok;
 - szérumkreatinin és -karbamid (magas, születés után átmenetileg normalizálódhat, majd progresszíven emelkedik);
 - kvalitatív és kvantitatív vérkép (renalis anaemia);
 - sav-bázis vizsgálat (metabolikus acidózis);
 - parathormon-meghatározás (beszűkültség vesefunkció esetén);
 - májfunkciók (májfibrosis miatt): SGOT, SGPT, gammaGT, se. bi, pszeudokolinészteráz, protrombinszint.

Képalkotó vizsgálatok:

- Hasi ultrahang: kétoldali, megnagyobbodott, diffúzan fokozott echogenitású vesék. A ciszták kezdetben nem elkülöníthetők vagy csak 1-2 mm átmérőjűek, a későbbiekben fokozatosan növekednek. A májban periportalis fibrosis.
- Vesescintigráfia (DMSA, DTPA, MAG-3): diffúzan csökkent aktivitás a vesékben, jelentősebben emelkedett szérum-kreatininszint 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-röntgenfelvétel csontosodás vizsgálatára: esetleges rachitis kizárása, csontkor meghatározása.
- Csontdenzitás vizsgálata osteoporosis, osteomalacia, renalis rachitis esetén.

Szöveti vizsgálat: vesebiopszia (perkután vagy feltárási) alapvetően nem indikált, a szövettani kép alapján a jelenleg alkalmazott módszerekkel egyelőre újszülött-, illetve csecsemőkorban az ARPKD és az ADPKD többnyire nem elkülöníthető. A polycystás vese ultrahangképe hasonlíthat congenitalis vesetumor képéhez, ez esetben a diagnózis felállítása céljából szükséges.

A máj szövettani vizsgálata, ha kimutatja a periportalis fibrosist, egyértelműen ARPKD mellett szól.

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

Családvizsgálat: szülők, testvérek, unokatestvérek ultrahangszűrése javasolt.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

Diffúz cisztás elváltozások más betegségekből is megjelenhetnek (lásd bevezető rész). Amikor még ultrahangon ciszták nem látszanak, a vesetumoroktól csak szövettani vizsgálattal lehet elkülöníteni.

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 gyermekeknél nehezítik az igen nagy, a has jelentős részét elfoglaló vesék. Emiatt is – és a többnyire hosszas kórházi ápolás következtében – az autoszomális 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 transzplantáció sikeressége erősen kérdéses.

Gyógyszeres kezelés

- hipertónia esetén antihipertenzív kezelés (részletesen a gyermekkori hipertónia kezelésénél); krónikus veseelégtelenségben kombinált kezelés szükséges;
- polyuriás, sóvesztő állapotokban folyadék, nátrium, kálium, kalcium, bikarbonát pótlása;
- krónikus veseelégtelenség kialakulásakor foszforszint csökkentésére kalcium-karbonikum, káliumszint csökkentésére resonium;
 - aktív D-vitamin pótlására kalcitriol;
 - anémia kezelésére vasterápia, eritropoetin;
 - növekedés biztosítására növekedési hormon;
 - infekció esetén antibiotikus kezelés, az adag meghatározásánál figyelembe kell venni a beszűkült vesefunkciót;
 - diuretikumot a diuresis fokozása céljából vagy vesekő-képződési hajlam esetén adunk; tiazid diuretikum javasolt, furosemid hypercalciuriát okozhat, ami csecsemőkorban akár nephrocalcinosis-hoz is vezethet;
 - vesekő képződésekor lehetőség szerinti bő folyadékbevitel, szükség esetén ultrahangos lithotripsia (ESWL) vagy sebészi eltávolítás;
- krónikus májelégtelenség esetén:
 - zsírban oldódó vitaminok pótlása (ADEK);
 - varixvézések ellátása - vérpótlás, plazmapótlás, alvadásifaktor-pótlás, szomatosztatin, laktulóz;
 - hyperammonaemia esetén arginin-hidroklorid, nátrium-benzoikum.

Műtéti kezelés

A veseállomány folyamatos pusztulása miatt minden működő veseszövetre szükség van. Műtétek, beavatkozások csak bizonyos szövödmények esetén indikáltak:

- kifejezetten nagy méretű ciszta 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 ciszta drenálása;
- társuló elfolyási zavar (pyeloureteralis vagy ureterovesicalis szűkület) esetén azok korrekciója;
- VUR esetén SDING vagy uréterreimplantáció;
- igen nagy méretű vesék, kifejezett nyomási tünetek (légzési, táplálkozási nehezítettség) esetén az egyik vese eltávolítása;
- nyelőcsővarixok vérzése esetén endoszkópos szklerotizáció.

Dialízis (hemo- vagy peritonealis), vesetranszplantáció: krónikus veseelégtelenség végstádiumában. Májtranszplantáció: végstádiumú májelégtelenségben.

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-kreatininszint mérésével következtethetünk. Születéskor az újszülött kreatininszintje az anyáéval egyezik, majd kezdetben, az átmeneti oliguria miatt, emelkedik. A diuresis fokozódásával a 3–4. életnaptól a szérum-kreatininszint egészséges újszülötteknél csökken. Beszűkült vesefunkció esetén ez a csökkenés napokkal-hetekkel később következik be, súlyos vesekárosodás esetén progresszív kreatininszint-emelkedés mérhető. A vesefunkció beszűkülésének mértékére, a legsúlyosabb eseteket leszámítva, a szérum-kreatininszint 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-szindróma). 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. A szülőket fel kell világosítani, hogy az esetlegesen születendő további gyermekeknél az ismétlődés esélye 25%, a génhordozás valószínűsége 50%.

AUTOSZOMÁLIS DOMINÁNS POLYCYSTÁS VESEBETEGSÉG (ADPKD)

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. Autoszomális domináns öröklődésű megbetegedés, mindkét vese állományában a ciszták a nephron és a gyűjtőcsatornák bármely pontján kialakulhatnak. A ciszták száma az életkorral fokozatosan nő. Progresszív, a veseállomány pusztulása miatt többnyire urémiához vezet. A vesebetegséghez gyakran társul a máj, illetve pancreas cisztás elváltozása, agyi artériaanurizma vagy mitralis prolapsus.

Kiváltó tényezője a policisztin-1, illetve policisztin-2 nevű proteinek kódoló gének mutációja.

TÜNETEK

Csecsemő-, illetve gyermekkorban legtöbbször tünetmentes. Súlyos esetben a tünetek megegyeznek az autoszomális recesszív polycystás vesénél leírtakkal. Felnőttkorban a hipertónia, húgyúti fertőzés, esetleg véres vizelet, illetve előrehaladott urémia tünetei hívhatják fel e betegségre a figyelmet. Ritkán agyi aneurizmaruptura lehet az első tünet akár még normális tenzió mellett. Az egyéb szervek érintettsége többnyire tünetmentes.

GENETIKAI HÁTTÉR

Alapvető kiváltó ok a 16-os (PKD1-esetek 85%-a) vagy a 4-es (PKD2-esetek közel 15%-a) kromoszómán, a tubulushámsejt membránjába beépült, a jelátvitelben szerepet játszó policisztin-1, illetve policisztin-2 nevű proteint kódoló gének mutációja. A jelenleg ismert már több tucat különböző mutáció következtében a policisztin-1 vagy policisztin-2 szerkezete megváltozik, ezáltal az extracelluláris mátrix és a sejt működése közötti jelátvitel zavart szenved. A jelátvitel zavara cisztaképződést eredményez. A policisztinek 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.

Autoszomális dominánsan öröklődik. A betegek 40%-ánál 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 szövődményektől 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 cisztát látunk, melyek mérete és száma a korral nő, míg a klinikai tünetek 30–40 éves kor után jelentkeznek. A kóros gént hordozók 100%-ánál megjelennek a betegség tünetei 80 éves korig, de csak a betegek kb. 50%-ánál 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

Májciszták a fiatal felnőtt betegek kb. 50%-ánál vannak, vesepótló kezelés folyamán ez az arány az évek folyamán kb. 90%-ra emelkedik. A ciszták nem közlekednek az epeutakkal, ritkán okoznak tünetet, de felülfertőződhetnek vagy ritkán karcinóma indulhat ki a falukból.

A pancreasban csak a betegek 10%-ánál található ciszták, többnyire tünetmentesen.

Lépcisztát a betegek kevesebb mint 5%-ánál találunk, még ritkábban jelennek meg cystosus elváltozások a pajzsmirigyben, ováriumban, endometriumban, vesicula seminalisban vagy a mellékherében. Agyi aneurizma a betegek 5%-ánál 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, hipertónia, hasfájás, húgyúti fertőzés, haematuria, tapintható hasi terime, veseelégtelenség tünetei.

FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT

Tapintható hasi terime, hasi nyomásérzékenység, hepatosplenomegalia, hasfali vénák tágulata, hipertónia. Urémia esetén növekedési elmaradás, esetleg rachitis tünetei.

DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

Laboratóriumi vizsgálatok: azonosak az autoszomális recesszív polycystás vesénél leírtakkal.

Képalkotó vizsgálatok:

- Hasi ultrahang: első választandó vizsgálat. Megnagyobbodott vesék nagy cisztákkal, kidudorodásokkal a vesék felszínén, szabálytalanul, egyenetlenül szétszórtan a parenchymában. A ciszták nagysága néhány mm-től néhány cm-ig változik. Előfordulhatnak kezdetben csak egy oldalon is. Extrarenalisan a májban, pancreasban, ováriumban, lépben, pajzsmirigyben is lehetnek ciszták. 30 éves kor alatt a betegségre gyanús, ha egy vesében legalább 2 ciszta látható.
- Hasi CT: kontrasztanyagadással kombinálva a jól működő tubulusok arányáról is információt adhat, segít elkülöníteni a cisztát az üregrendszeri tágulattól. Jobb a felbontása nagyobb termetű, korpulens betegeknél.
- Hasi MR: nem típusos vagy még tünetmentes, korai stádiumú esetekben kontrasztanyaggal kombinálva a fenti vizsgálmódszerekénél jobb, felbontóképessége miatt bármely életkorban alkalmazható.

- Koponya MR-angiográfia: agyi aneurizmák kimutatására szolgál. Akkor indikált, ha a családban előfordult agyi aneurizma, vagy a betegnek központi idegrendszeri érintettségre utaló tünetei vannak.
- Vesezcintigráfia: a két vese működőképességének összehasonlítására vagy egyéb társuló rendellenességek diagnosztikájához lehetnek szükségesek az ARPKD-nél említettekhez hasonlóan.
- Kéztő-röntgenfelvétel csontosodás vizsgálatára: esetleges rachitis kizárása, csontkor meghatározása.
- Csontdenzitás-vizsgálat: osteoporosis, osteomalacia, renalis rachitis esetén.

Szövetteni vizsgálat: vesebiopszia (perkután vagy feltárásos) alapvetően nem indikált, a szövettani kép alapján a jelenleg alkalmazott módszerekkel egyelőre újszülött-, illetve csecsemőkorban az ARPKD és az ADPKD többnyire nem elkülöníthető. Előrehaladottabb stádiumban ciszták láthatók a nephron bármely szegmensében. Májfibrosis nem kimutatható.

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

Családvizsgálat: szülők, testvérek, unokatestvérek ultrahangszűrése javasolt.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

Diffúz cisztás elváltozások más betegségekben is megjelenhetnek (lásd bevezető rész).

KEZELÉS

Egyezik az autoszomális recesszív polycystás vesebetegségnél leírtakkal, azzal a különbséggel, hogy autoszomális domináns polycystás vese esetén májelégtelenség tünetei nem jelentkeznek. Jövőben lehetséges terápia: a kóros policisztin-1 molekula az intracelluláris mTOR jelátviteli rendszert aktiválja. Az mTOR rendszer gátlása sirolimussal jelentősen csökkentette a cisztaképződést, azaz lassította a betegség progresszióját. (2)

GONDOZÁS

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

MEGELŐZÉS

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

PROGNÓZIS

Lásd a jellemző életkornál.

FAMILIÁRIS JUVENILIS NEPHRONOPHTHISIS (MEDULLARIS CISZTÁS VESEBETEGSÉG)

DEFINÍCIÓ

Genetikailag heterogén, hasonló klinikai tüneteket mutató betegségcsoport. Tubularis bazálmembrán-dezintegráció, tubulusatrophia cisztaképződéssel, interstitialis fibrosis és gyulladásos sejtes infiltráció jellemzi. A ciszták a corticomedullaris határon alakulnak ki a distalis kanyarulat csatorna hámból. Klinikailag kezdetben progresszív tubularis funkciózavar alakul ki, melyhez később a glomerularis működés zavara is társul.

A nephronophthisis autoszomális recesszíven öröklődik, a medullaris cisztás vese autoszomális dominánsan.

KIVÁLTÓ TÉNYEZŐ

Különböző kromoszómákon elhelyezkedő, nephronophthisisben nefrocisztinnek nevezett proteint kódoló gének mutációja, a betegség kialakulási mechanizmusa nem ismert. A leggyakoribb a nefrocisztin-1-et kódoló gén mutációja a 2. kromoszómán (juvenilis forma), ritkább a nefrocisztin-2-t kódoló géné a 9-es (infantil form), a nefrocisztin-3-at a 3-as (adoleszcens forma) és a nefrocisztin-4-et az 1-es kromoszómán (juvenilis forma).

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

TÜNETEK

Koncentrálóképesség csökkenése, polydipsia, polyuria, utóbbi miatt kialakulhat szekunder enuresis nocturna. Renalis sóvesztés, anémia jellemzik, majd a veseelégtelenség kialakulásával növekedési elmaradás, hipertónia is jelentkezik.

GENETIKAI HÁTTÉR

A fent említett gének mutációja.

INCIDENCIA

A gyermekkori krónikus veseelégtelenség 10–20%-áért felelős.

JELLEMZŐ ÉLETKOR ÉS NEM

A gyermekkori 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 cisztás vesebetegség 30–40 éves körüli életkorban jelentkezik.

GYAKORI TÁRSBETEGSÉGEK

Tapetoretinalis degenerációval járó formája a Senior-Loken-szindróma (esetek kb. 10%-a), ritkábban társulhat hozzá májfibrosis, cerebelláris ataxia, neurokután dysplasia, csonteltérések.

ANAMNÉZIS

Kórtörténetben a fent részletezett tünetek megjelenése.

FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT

Anémia, növekedési elmaradás.

DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

Laboratóriumi vizsgálatok: azonosak a polycystás veséknél leírtakkal.

Képalkotó vizsgálatok:

- hasi ultrahang: kisebb, hyperreflectív vesék; ciszták kezdetben kicsik, sokszor alig vagy nem láthatók;
- hasi CT, MR: kép hasonló, mint ultrahangon, jobb felbontással;
- szcintigráfia, kéztöröntgen, csontdenzitás mérése: mint a polycystás vesénél.

Szövetteni vizsgálat (vesebiopszia): biztos diagnózishoz csak szövetteni vizsgálattal juthatunk.

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

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS:

- cisztás vesebetegségek (bevezetőben);
- hypoplasiás vese;
- krónikus tubulointerstitialis nephritis.

KEZELÉS, 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 1, 13, 19, illetve 22 éves kor. Hosszabb távú prognózist a vesepótló kezelés, illetve az esetleges transzplantáció határozza meg.

MEDULLARIS SZIVACSVESE

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. Hemihipertrófiás betegek között előfordulása 10%!

JELLEMZŐ ÉLETKOR

Általában 30–40 éves kor után okoz tüneteket.

JELLEMZŐ NEM

Nők-férfiak aránya: 2:1.

GYAKORI TÁRSBETEGSÉGEK

Hypercalciuria, nephrolithiasis, húgyúti fertőzések. A betegek 25%-ának hemihipertrófiája van.

DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK

Laboratóriumi vizsgálatok: mint a polycystás vesénél.

Képalkotó vizsgálatok:

- intravénás pielográfia: a vesepapillákban a tágult gyűjtőcsatornában a kontrasztanyag felhalmozódik sugárszerű csíkok vagy cisztás tágulatok formájában;
- hasi ultrahang: nem jellemző kép, vesekövek kimutathatók.

KEZELÉS:

- húgyúti fertőzések kezelése – antibiotikumok;
- vesekövesség kezelése;
- súlyos vesekövesség esetén urémia alakulhat ki. Ez esetekben a terápia a krónikus urémiának megfelelően (mint polycystás vesénél).

GONDOZÁS

Felnőttkorban a tünetektől, illetve társuló betegségektől függően nefrológiai/urológiai központban.

PROGNÓZIS

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

SZERZETT CISZTÁS VESEBETEGSÉG**DEFINÍCIÓ**

Krónikus veseelégtelenség végstádiumában a zsugorvesében megjelenő cisztás elfajulás. Gyakorisága a dialíziskezelés időtartamával nő, 3 év dialíziskezelés után a betegek 75%-ánál megfigyelhető. Jelentőségét az adja, hogy gyakran indulhat ki belőle vesekarcinóma. Gyermeknél előfordulásáról nincs adat. Kialakulása esetén nephrectomia javasolt.

EGYSZERŰ VESECISZTA (SZOLITER ÉS MULTIPLEX)**DEFINÍCIÓ**

Az emberi vese leggyakoribb cisztás elváltozása, az 50 év feletti populáció 50%-ánál kimutatható a vesékben egy vagy több ciszta. Tünetet általában nem okoz. Nagyobb ciszta befertőződik, esetleg a veseállomány nyomása révén hipertóniát okozhat. Gyermeknél igen ritka, előfordulása 1% alatti.

DIAGNÓZIS:

hasi ultrahanggal vagy szcintigráfiával.

KEZELÉS

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

Gondozás: csak jelentősebb méretű ciszta esetén, hasi ultrahangkontroll 3-12 havonta.

VESEDYSPLASIA (MULTICYSTÁS DYSPLASIA)**DEFINÍCIÓ**

Dysplasia esetén a foetalis életben a metanephros differenciálódása zavart szenved, emiatt a normálistól eltérő szövettani szerkezetű szerv alakul ki, mely cisztákat, 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. Újszülötteknél, kis csecsemőknél nagy méret esetén nyomási tüneteket okozhat (tüdő, illetve a gyomor-bél rendszer nyomása). 10 éves kor után hipertónia 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 nemnél azonos.

TÁRSBETEGSÉGEK

Gyakran, az esetek 50–70%-ában társul hozzá egyéb fejlődési rendellenesség: oesophagusatresia, vitium, csigolyafejlődési rendellenesség, hypospadiasis, anusatresia. Sokszor láthatók a betegen informatív morfogenetikai variánsok.

Társuló urológiai fejlődési rendellenességek: ellenoldali vese dystopiája, hypoplasiája, hydronephrosisa, hydroureter, vesicoureteralis reflux, ureterokele, kettős üregrendszer, ectopiás uréter. E rendellenességek egy része hajlamosít húgyúti fertőzésekre.

ANAMNÉZIS

Terhességi anamnézis: a praenatalis ultrahangvizsgálat cisztákból 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.

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, cisztákból 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.
- Vesescintigráfia (MAG-3, DTPA, DMSA): bizonytalan esetekben, illetve a másik vese állapotának felmérésére szolgál. A multicystás dysplasiás vese nem halmoz izotópot.
- Retrográd mictiós cisztográfia: esetleges vesicoureteralis reflux tisztázására VUR gyanúja esetén.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

Hydronephrosis, cisztás szerkezetű vesedaganatok.

KEZELÉS

A multicystás dysplasiás vese önmagában kezelést, diétát, folyadékmegszorítást nem igényel. Ha nem mutat felszívódási tendenciát, 2 éves kor után retroperitoneoszkópos eltávolítása javasolt esetleges későbbi hipertónia, illetve tumoros elfajulás megelőzése céljából. Kezelni a társuló betegségeket kell (VUR, húgyúti fertőzés, húgyúti stenosisok).

GONDOZÁS

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

PROGNÓZIS

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

SCLEROSIS TUBEROSA

DEFINÍCIÓ

Autoszomális dominánsan öröklődő betegség, melyet a bőrön, agyban, retinán, csontokban, májban, szívben, tüdőben és a vesékben képződő hamartomatosus tumorok jellemeznek. A betegek 50%-ánál találhatóak angiomyolipomák a vesékben. Gyakran szövődik hipertóniával, nemritkán vesekarcinómával. 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 protein génjének mutációja. E proteinek a tumorszuppresszióban vesznek részt.

HIPPEL-LINDAU-SZINDRÓMA

DEFINÍCIÓ

Egy tumorsuppresszor gén mutációja következtében kialakuló multiplex tumorok jellemzik. Kialakulhat cerebelláris és retinalis haemangioblastoma, pancreascysta, cystadenoma, karcinóma és szigetsejttumor, phaeochromocytoma, epididymalis papillaris cystadenoma, a belső fül papillaris tumora, valamint veseciszta és -karcinóma. Ritkábban jelentkezhet máj- és lépciszta, illetve -adenoma. A betegek 65%-ánál mutathatók ki a vesékben több cm-es ciszták, polycystás vese képéhez hasonlóan, melyek világos sejtes 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 géndefektus, mely egy onkogén locus-hoz kapcsolódik. A betegség autoszomális 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.

KEZELÉS: a kialakult tumorok megfelelő kezelése.

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.

IRODALOM

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 nephrologia.* Medicina, Budapest, 2004. 951–962.
8. Kis É, Verebely T, Várkonyi I, Mátyus I. Multicystás dysplasiás vese: kórlefolysis, az ellenoldali vese növekedésének összehasonlítása a solitaer és normális vese növekedésével. *Orv Hetil.* 2002;143:19–23.