

1. Vesefunkciós vizsgálatok

A laboratóriumi vizsgálatokkal következtethetünk a glomeruláris működésre és a tubuláris funkcióra, mind a vér vizsgálatával, mind a vizeletével. A **glomeruláris működést** (GFR-t) legjobban a kreatinin clearance-ével tudjuk meghatározni, mely a képlet értelmében: $C_{kreat.} = \frac{U_{kreat.} * X}{Se_{kreat.} * t}$, ahol $U_{kreat.}$ a vizeletben mérhető kreatininkoncentráció, X a 24 órás vizelet mennyisége, $Se_{kreat.}$ a szérumban mérhető kreatininkoncentrációja, t pedig 1 napnak megfelelő 1440 perc. Minél nagyobb valakinek az izomtömege, annál nagyobb a kreatininclearance-e, mert annál nagyobb az $U_{kreat.}$, azonban ez nem jelenti azt, hogy nagyobb is a GFR-je, így látszik, hogy a kreatininclearance alapján számított GFR nem teljesen megbízható. Ezt korrigálván a Cockcroft-Gault képlet szerint: $C_{kreat.} = \frac{(140 - kor) * testtömeg}{0,814 * Se_{kreat.}}$, mely nők esetén még megszorozandó 0,85-tel. Ez tovább pontosítható a nem, kor, lakóhely, etnikum alapján (MDRD-képlet → eGFR). Más vélemények szerint $GFR = \frac{C_{kreat.} + C_{urea}}{2}$. A GFR becslésére még alkalmas a $Se_{cystatin C}$ meghatározása, mely szabadon filtrálódik, nem reabszorbeálódik, kb. független a kortól, nemtől, izomtömegetől, így érzékenyebb mutatója a vesekárosodásnak, mint a $C_{kreat.}$. Hátránya, hogy a tubulusokban metabolizálódik, így nem határozható meg a clearance-e direkt módon.

A **tubuláris funkció** meghatározására használatos a frakcionált Na^+ -exkréció mérése, mely: $Fe_{Na^+} = \frac{U_{Na^+} * Se_{kreat.}}{Se_{Na^+} * U_{kreat.}}$. Egészséges személyben ez 1% alatt van, hypovolaemiás, normál vesefunkcióval rendelkező személyben 0,1% alatt. Veseelégtelenség esetén, amennyiben az illetőnek hypovolaemiája van (praerenális vesekárosodás), ez az arány 1% alatti, ha viszont tubuluskárosodása van valakinek (ATN), az arány a 2%-ot is meghaladja.

Egyéb laboratóriumi vizsgálatok is léteznek, például a vizelet fajsúlyának (norm.: 1001-1050 g/l) és ozmolalitásának (norm.: 50-1200 mOsm/l) mérése. Így diagnosztizálható pl. a diabetes insipidus. Szomjazzatás közben mérjük a vizelet, valamint a szérumban az ozmolalitását. Amennyiben a vizelet ozmolalitása 600 mOsm/l fölé emelkedik, az a fiziológiás válasznak tekinthető, amennyiben azonban 300 mOsm/l körül marad a szomjazzatás elkezdését követően néhány órával is, igazolást nyer a diabetes insipidus diagnózisa, vagyis nincs ADH-hatás (ezt a szérumban az ozmolalitásának növekedése kíséri). A DI formája szintén elkülöníthető. Nasalis adott adiuretin amennyiben kifejti a hatását (növekedik a vizelet ozmolalitása), az centrális DI-t jelent (nincs ADH-ja az illetőnek), ha viszont nincs hatása, renális DI a diagnózis (van ADH, de nem fejti ki a hatását).

Mérhető a vese savszekréciós képessége is. Fiziológiásan NH_4Cl -dal történő savterhelést követően a vizelet pH-ja 5,3 alá, a plazma HCO_3^- koncentrációja pedig 18 mM alá süllyed. Amennyiben ez elmarad, az renális tubuláris acidózisra enged következtetni.

A vizelet számos információt rejt. A színét számos gyógyszer befolyásolhatja, vagy amennyiben vörös, azt okozhatja haematuria, haemoglobinuria, myoglobinuria, de akár sok cékla elfogyasztása is; barna lehet a bilirubintól; megsötétedhet porfíria esetén. A turbiditása változhat, ha vért, gennyet tartalmaz. Vannak olyan tesztszabványok, melyekkel több információ is nyerhető: pH, tartalmaz-e albumint, haemoglobint, ketontesteket,

glükózt, leukocytákat. Az albumintartalom a vizeletben egyébként is fontos: normálisan 24 óra alatt kevesebb, mint 30 mg albumint tartalmazhat fiziológiásan a vizelet (és max. 150 mg fehérjét). Ez olyan kevés, hogy a tesztsík nem mutatja ki. Amennyiben az illetőnek mikroalbuminuriája van, a 24 órányi albumin mennyisége a vizeletben 30 és 300 mg közé esik. Ha a 300 mg-ot meghaladja a napi albuminvesztés, proteinuriáról beszélünk, hiszen ilyenkor már egyéb proteinek számára is átjárható a vese. 450-1000 mg/nap fehérjevesztés esetén +, 1000-3500 mg/nap fehérjevesztés esetén ++, 3500 mg/napnál is nagyobb fehérjevesztés esetén +++ a tesztsík által kimutatott eredmény (az utolsó esetben beszélünk nefrotikus proteinuriáról). A tesztsík mellett a fehérjéket a vizeletben vizsgálhatjuk szulfoszalicilsav hozzáadásával, ELFO-val, vagy egyéb immunológiai módszerekkel. Álpozitív lehet az eredmény, amennyiben az illetőnek húgyúti infekciója van, beállíthatlan DM-a, NSAID-okat szedett vagy csak szimplán fizikai megerőltetésen van túl. A glycosuria a kb. 10 mM veseküszöböt meghaladó plazma-glükózsztint esetén alakul ki (DM), vagy ú. n. renalis glycosuria esetén a veseküszöb csökken, és már normoglycaemia esetén is megjelenik a glükóz a vizeletben (tubulopathiák).

Immunológiai vizsgálatokat is lehet végezni, különböző antitesteket (pl. anti-streptolysin) lehet meghatározni pl. PSGN gyanúja esetén; autoantitesteket (anti-ds-DNS-AT) SLE-ben, (anti-GBM-AT) Goodpasture-syndromában, (c-ANCA) Wegener-granulomatosisban, (p-ANCA) mikroszkópos polyarteritisben.

Végül pedig lehet a vizeletüledéket vizsgálni, keresni benne sejteket [fvs.-ek, tubulussejtek, urothelsejtek, vvt.-ek (izomorph vvt.-ek: nem glomeruláris károsodás – általában húgyúti ártalom; dysmorph vvt.-ek: glomeruláris eredet)], cylindereket (hyalin, vvt., epithel), kristályokat (Ca-oxalát, struvit, cystin, húgysav).

A vesebiopszia indikációi közé tartoznak a csökkenő GFR, a fokozott fehérjeürítés, a GN-ek, az akut és tisztázatlan eredetű veseelégtelenségek és a transzplantált vese működési zavara. Kontraindikációnak tekinthető, ha az illetőnek egy veséje van, cystái vannak, vesetumora van, akut pyelonephritisben szenved vagy nem kontrollált vérnyomása van. Magát a beavatkozást UH-os felügyelet mellett végzik, majd a nyert szövethengert immunfluoreszcens mikroszkóppal, fénymikroszkóppal vagy elektronmikroszkóppal vizsgálják.

2. Proteinuria

- a legtöbb veseelégtelenségben előfordul
- a fiziológias proteinuria 100-150 mg/nap, ami 60%-ban szérumfehérje (albumin) és 40%-ban a Henle-kacs felszálló szárában szekretált Tamm-Horsfall-glikoprotein
- a fehérjék vizeletbe jutását a glomerulusban a fenesztalt endothel, a negatív töltésű basalis membrán és a podocytalábnyúlványok közötti negatív töltésű filtrációs membrán akadályozza meg
- a Baumann-tok üregébe kerülő kisebb (<20-40.000 Da) molekulatömegű fehérjék a proximális tubulusban visszaszívódnak
- szűrésre alkalmazott tesztcsíkok
 - elsősorban albuminra érzékeny, egyéb fehérjék (pl. könnyűláncok) kimutatására kevésbé jó
 - csak 300-500 mg/nap felett pozitív → DM nepropathia korai, microalbuminuriás (30-300 mg/nap albumin) szűrésére sem
 - jódos kontrasztanyagok ürülése álpozitív eredményt adhat
- szemikvantitatív kimutatás másik lehetősége: szulfoszalicilsav teszt → 1 rész vizelet felülúszó + 3 rész szulfoszalicilsav, értékelés a kicsapódás mértékének jelzésével (0-4+)
 - nemcsak az albumint mutatja ki
- fehérjetartalom standard mérése: 24 órás gyűjtött vizeletből, kvantitatív laboratóriumi meghatározás
- az enyhe, tünetmentes proteinuria lehet átmeneti/intermittáló, ortosztatikus, ill. állandó
 - átmeneti: leggyakoribb, háttérben gyakran láz vagy fizikai terhelés
 - ortosztatikus: fiataloknál, álló testhelyzetben figyelhető meg, jóindulatú, TH-t nem igényel
- az ürülő fehérje alapján glomerularis, tubularis és túlfolyásos proteinuriát különböztetünk meg
 - glomerularis: glomerularis betegség következtében sérült filtrációs barrier miatt kerülnek fehérjék a vizeletbe
 - leggyakoribb forma, mértéke 200-tól több 10 grammig terjedhet naponta
 - csak albumin ürülése esetén szelektív (főleg nephrosisban), ha globulinok is vannak a vizeletben, akkor nem szelektív (főleg nephritis) proteinuriáról beszélünk
 - tubularis: a glomerulusban szabadon filtrálódó, kisebb molekulatömegű fehérjék (pl. β -2-microglobulin) jelennek meg, mert a proximális tubulus károsodása miatt sérül a reabszorpció
 - mértéke 1-2g/nap alatt marad
 - túlfolyásos: a vérben kóros mennyiségben jelen lévő, filtrálódó fehérje (leggyakrabban MM, könnyűláncok) ürül
 - elkülönítés: vizelelektroforézis és immunoelektroforézis

3. Akut glomerulonephritis

1. Definíció: a glomerulonephritisek közé több immunológiai megbetegedés tartozik, amelyeket intraglomerularis gyulladás és cellularis proliferáció vált ki

- primer GN: a glomerulusokban lejátszódó megbetegedés, szisztémás betegség jelei nélkül
- secunder GN: szisztémás megbetegedések renalis vonatkozása, pl. kollagenosisek, vasculitisek
- a patológus nem tud a primer és secunder GN között különbséget tenni, ez csak a szövettan, a szerológia és a klinikai kép alapján lehetséges

2. Előfordulás: a legtöbb GN krónikus vesebetegségbe torkollik, cardiovascularis megbetegedések és progresszív veseelégtelenség kockázatával, a DM nephropathia után a terminális veseelégtelenség második leggyakoribb oka

3. Patogenezis: mind humoralis, mind celluláris immunmechanizmusok szerepet játszanak a gyulladásban

- Anti-GBM antitest: a Goodpasture-antigén elleni, lineáris IgG-lerakódás (IV-es típusú kollagén része)
- Immunkomplex közvetített GN: az összes glomerularis kapillaris falon lerakódnak, mint a lupusnephritisnél vagy a postinfekciós GN-ben
- ANCA-val társuló GN
- Sejtes immunreakciók aktiválódása → T-sejtek részvétele kimutatható mind a proliferatív, mind a nem-proliferatív glomerulopathiákban

4. Klinikum → klinikai lefolyás alapján elkülöníthető GN-szindrómák

- Vizeletüledék tünetmentes eltérései
 - makro-, vagy mikroszkópos aszimptomás hematuria, normális GFR-el + számos esetben proteinuria, rendszerint <1,5g/nap
 - okai:
 - IgA-nephropathia
 - vékony basalmembrán sy.
 - Alport-sy.
 - jóindulatú, izolált proteinuria
 - idiopathiás átmeneti proteinuria
 - funkcionális proteinuria → láz, hideg, emocionális stressz, szívelégtelenség
 - ortosztatikus proteinuria
- Akut postinfekciós GN + RPGN
- Krónikus progrediáló GN → csekély panaszok mellett hematuria, proteinuria, esetleg nephrosis sy, hipertonia, lassan progrediáló veseelégtelenséggel

5. IgA-nephropathia (M. Berger)

- Definíció: immunkomplex betegség, IgA lerakódás a mesangiumban, glomerulusok egyéb részein
- Előfordulás: az idiopathiás GN leggyakoribb formája, főleg fiatal férfiaknál gyakoribb
- Etiológia
 - idiopathiás
 - secunder: SLE, RA, májcirrhosis, dermatitis herpetiformis
- Kórbonctan: MEST (Oxford) osztályozás
 - Mesangialis hypercellularitás → 0 = < 50%, 1 = > 50% glomerulus érintett
 - Endocapillaris hypercellularitás: 0 = nincs, 1 = van
 - Segmentalis sclerosis: 0 = nincs, 1 = van
 - Tubulus atrophia, interstitialis fibrosis: 0 = < 25%, 1 = 26-50%, 2 = > 50%
 - endocapillaris proliferatio, félholdképződés, necrosisok

- Klinikum: nem specifikus felső légúti fertőzés után 1-3 nappal intermittáló makroszkópos haematuria jelenhet meg, amely spontán szűnik, többnyire tünetmentes mikroszkópos haematuria jelentkezik, proteinúriával, vagy anélkül; hypertonia a betegek 40%-ánál
- Labor: a vizeletben haematuria, az üledékben vvt-cilinderek, fáziskontraszt mikroszkóppal pedig dysmorph vvt-k
 - nem szelektív glomerularis proteinuria, többnyire <3g/nap
 - emelkedett IgA a szérumban
- DiffDG: akut postinfectios GN
- DG: klinikai kép, vesebiopszia
- TH: tüneti
 - Hypertonia esetén ACE-gátló, vagy ARB (130/80 elérése a cél)
 - > 1g/nap proteinuria +/- hypertonia: ACE gátló és/vagy ARB
 - >1g proteinuria, előrehaladott veseelégtelenség: szteroid, esetleg azathioprin vagy cyclophosphamid
- Prognózis: 10% spontán remisszió, 25%-nál 20 éven belül terminális veseelégtelenség

6. Vékony basalmembrán sy. (benignus haematuria)

- Etiológia: familiáris
- Klinikum: perzisztáló/intermittáló haematuria, exacerbációk felső légúti fertőzéseknél
- DG: klinikai kép + vesebiopszia → elektronmikroszkóppal vizsgálva a GBM vékony (<300nm)
- TH: specifikus TH nincs
- Prognózis: általában jó

7. Alport-sy (herediter nephritis)

- Gyakoriság: a leggyakoribb hereditær nephritis, 1:5000 – 1:10.000
- Etiológia: XD öröklődés, genetikai defektus a IV-es kollagén egyik láncáért felelős génben
- Klinikum:
 - a férfi betegeknél mikroszkópos haematuria, proteinuria, progresszív veseelégtelenség
 - női hordozók: enyhe forma, veseelégtelenség nélkül
- DG: klinikai kép + vesebiopszia, elektronmikroszkóppal a GBM megvastagodása, fragmentálódása és lamellálódása látható
- Prognózis: nincs oki TH, az érintett férfiaknál rendszerin terminális veseelégtelenség alakul ki

8. Akut postinfectios GN

- Etiológia: immunkomplex nephritis, Streptococcus β -haemolyticus fertőzés után
- Kórbonctan: endokapilláris diffúz proliferatív GN → a mesangium- és endothelsejtek felszaporodtak és megduzzadtak, az endothel levált a basalmembránról, leukocyta- + monocyta-infiltrációk
- Patogenezis: immunkomplex-nephritis
- Klinikum: a Streptococcus fertőzés utáni rekonvaleszcencia megszakad, 1-2 hetes panaszmentes intervallum után a beteg állapota ismét rosszabbodik (50% tünetmentes!!)
- Vezető tünetek:
 - microhaematuria + proteinuria (< 3g/nap)
 - fakultatív: oedema, hypertonia → Volhard-triász: haematuria, hypertonia, oedema
 - egyéb: makroszkópos haematuria, arcoedema, végtagfájdalmak, láz, derékfájdalom, aluszékonyosság, epilepsziás rohamok
- Labor: a vizeletben vvt, vvt-cilinder, <3g/nap proteinuria
 - 50%-ban emelkedett AST titer, enyhén emelkedett karbamid és kreatinin
 - az első héten a komplement C3 csökkent

- UH: nagy, felduzzadt vesék
- DiffDG: RPGN, IgA-nephritis
- DG: anamnézis + klinikum + labor, esetleg biopszia
- TH: ágynyugalom, kímélet, Streptococcus TH penicillinnel, szövődmények kezelése, pl. kacsdiuretikumok, hypertonia kezelése ACE-gátlóval
- Prognózis: gyermekeknél < 90% gyógyulás, felnőtteknél csak 50%

9. Rapidan progrediáló GN (RPGN)

- viszonylag ritka, gyors vesefunkció romlással, a kezeletlen esetek 6 hónap múlva terminális veseelégtelenséghez vezetnek
- Kórbonctan: extrakapillárisan proliferáló GN, diffúz félholdképződéssel
- Etiológia: idiopathiás, vagy vasculitis renalis manifesztációja
- Felosztás
 - 1. *Típus*: bazálmembrán-ellenes-RPGN: GBM elleni antitest szerológiai kimutatása, ritkán a tüdő részvétele nélkül, gyakrabban annak részvételével (Goodpasture-sy.) → RPGN + tüdővérzés, MRTG-n a tüdőmezők árnyékoltsága
 - 2. *Típus*: immunkomplex RPGN → granularis lerakódás a GBM-re, gyakran fertőzés után
 - 3. *Típus*: ANCA-val társult vasculitisek → mikroszkópos polyangitis vagy Wegener renalis lefolyása
- Klinikum:
 - sápadt, hypertoniás beteg, gyakran jelentős proteinuria, emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek
 - UH-n normál nagyságú vesék, gyorsan romló veseelégtelenség
 - Goodpasture-sy.-nál tüdővérzés
 - keringő anti-GBM antitestek, immunkomplexek vagy ANCA kimutatása
- DiffDG: akut veseelégtelenség, akut abacterialis interstitialis nephritis
- DG: klinikai kép, gyorsan emelkedő retenciós paraméterek, vesebiopszia szövettannal
- TH:
 - 1. *Típus*: naponta plazmacsere 2-3 hétig + 1g metilprednizolon/nap 3 napig, majd fokozatosan leépítve + cyclophosphamid → kezelés össz: 6-9 hónap
 - 2. *Típus*: 1g/nap iv. metilprednizolon, majd átállás orális szteroidra + cyclophosphamid lökéskezelés
 - 3. *Típus*: szteroid, metotrexat, cyclophosphamid, azathioprin, plasmapheresis merül fel
- Prognózis: korai kezelésnél a javulás esélye > 60%

4. Krónikus glomerulonephritis

1. Definíció: különböző glomerulopathiák idült stádiuma, többnyire nincs akut GN az anamnézisben

- csökkent veseműködésű betegek, akiknél a GN-t későn ismerték fel
- a megkisebbedett, zsugorodott vesékből mintavétel nem javasolt → a hyalinosis/sclerosis miatt az eredeti kórkép már úgysem ismerhető fel
- tüneti kezelés lassítja a progressziót

2. Klinikum:

- lappangó kezdet
- haematuria, proteinuria
- nephrosis-sy
- hypertonia
- lassan fokozódó veseelégtelenség tünetei

3. DG: anamnézis, klinikai kép

4. Kezelés: minden krónikus GN esetén összetett, vesevédő kezelés

- vérnyomáscsökkentés alacsony-normális szintre + a proteinuria csökkentése ACEi, vagy ARB kezeléssel
- lipidcsökkentés diétával és/vagy statinnal
- só- és fehérjeszegény étrend
- dohányzás abbahagyása
- normál testsúly elérése

5. Nephrosis szindróma

A nephrosis syndroma a glomerulonephritisek egyik formája. A glomerulonephritisek a glomerulusokat érintő megbetegedések, és a vese emiatt nem képes megszabadulni a salakanyagoktól, és a szervezetben található többletfolyadéktól. A glomerulusok szerepe a filtráció, és ez az endothelen, a GBM-en (glomerularis bazálmembrán) és a podocyta-lábnyúlványokon keresztül valósul meg. A nephrosis syndromával kapcsolatban még az is kiemelendő, hogy ez egy klinikai diagnózis, a glomerulonephritiseket etiológiai és hisztológiai aspektusok alapján is csoportosíthatjuk.

Nephrosis syndromában a glomerulus kapilláris permeabilitása fokozódik, és ez proteinuriát (> 3,5 g/nap) eredményez. Ez hypalbuminaemiához vezet, amelynek számos hatása van. Egyrészt csökken a plazma onkotikus nyomása, amely szöveti folyadékvesztéshez vezet, csökken a plazmavolumen, amely hatására aktiválódik a RAAS, Na⁺-retenció következik be, amely folyadékretenciót is eredményez, következményesen **oedema** alakul ki. Márészt kompenzatorikus fehérjeszintézis indul be a májban, amely a túlzott lipoproteintermelés miatt **hyperlipidaemiát** okoz. Harmadrészt pedig az **összfehérjesszint-csökkenés** is következményekkel jár: az antithrombin III szintjének csökkenése thrombembolia-kockázatot jelent, az IgG-hiány fertőzésekhez vezet, csökkennek a fehérjehormon-szintek, és a hormonkötő fehérjék is hiánycikké válnak.

A GN-ek diagnosztikájának elemei közé tartozik az alapos anamnézis-felvétel (volt-e infekció, gyógyszer, krónikus betegség), a laborvizsgálatok (Se _{kreat.}, eGFR, CN, süllyedés, albumin, összfehérje, Ig-ok, komplement, Se ELFO, stb.), a vizeletvizsgálat, valamint különböző képalkotó módszerek (pl. UH). Bizonyos esetekben szóba jön a vesebiopszia is, pl. nephritis sy., RPGN, nephrosis sy., haematuria vagy szisztémás betegség veseérintettségének gyanúja esetén. Vannak természetesen kontraindikációi is a vesebiopsziának, többek között a krónikus vesebetegség, a szoliter vese, az akut pyelonephritis, a vesetumor, vagy a nem kontrollálható hypertonia. A bioptatum fénymikroszkóp, elektronmikroszkóp, illetve fluoreszcens mikroszkóp alatt is vizsgálendő.

Nephrosis sy.-ban a vizeletüledék lipidcseppeket, hyalincilindereket, granularis cilindereket, ú. n. máltai keresztet (polarizált fényben megjelenő mintázat koleszterin jelenléte esetén) tartalmazhat, illetve esetenként előfordulhat dysmorph haematuria.

Nephrosis syndromát okozhat a MCGN (minimal change GN), a FSGS (fokális szegmentális glomerulosclerosis), a MNP (membranosus nephropathia) és a MPGN (membranoproliferatív GN), melyek mind szövettani diagnózisok.

- Az **MCGN** hirtelen kialakuló oedemával, illetve proteinuriával járó betegség, melyhez ritkán társulhat mikroszkópos haematuria, hypertonia, valamint gyermekeknél vesefunkció-romlás. Gyermekekben a nephrosis syndroma 70-90%-át, felnőttkorban a 10-15%-át okozza. Osztályozható az etiológiája alapján: a primer, idiopathiás MCGN több ok miatt alakulhat ki, pl. podocytopathia vagy T-sejt defektus miatt; a szekunder MCGN NSAID-szedés, esetleg Hodgkin-lymphoma következménye lehet; illetve infekció is kiválthat MCGN-t (pl. HIV, HCV, EBV). Szövettanilag jellemző rá a podocytalábak ellapulása.

- Az **FSGS** általános tünetei a hypertonia, proteinuria és a vesefunkció beszűkülése. A nephrosis syndroma harmadát teszi ki felnőttkorban, és etiológiáját tekintve szintén lehet primer, idiopathiás (cirkuláló permeabilitási faktor); szekunder (HIV, HBV, obesitas, reflux nephropathia); valamint familiáris (nefrin-, podocyn-, galaktozidáz-mutáció). Szövettani szempontból a mesangium kiszélesedése, glomerularis sclerosis, kapilláris hypercellularitás tapasztalható. Négy formája van: a **tip-laesiora** jó terápiás válasz jellemző; a **perihiláris FSGS** solitaer vese vagy VUR esetén szokott kialakulni; a **kollabáló forma** rapidan progrediál, és mikrobák, toxinok miatt jön létre; a **celluláris FSGS**-ben pedig a többi formához képest is jelentős hypercellularitás szokott jelentkezni. Az FSGS ritkán remittál spontán, allograftban megjelenhet és az esetek felében néhány éven belül végstádiumú vesebetegséghez vezet.
- Az **MNP** a felnőttkori nephrosis sy. 30%-áért okolható. Az esetek többségében primer, idiopathiás az MNP (anti-PLA2R antitest, Heimann-nephritis – megalin elleni antitest), de mintegy 10-15%-ban szekunder is lehet (AI-betegségek, HBV, HCV, NSAID, tumorok). Fénymikroszkópos vizsgálattal GBM-vastagodás látható; az immunfluoreszcens kép granularis mintázatot mutat (IgG, C3 vagy IgG4, amely szekunder eredetet igazol); az elektronmikroszkópos képen pedig subendothelialis depozitumok láthatók. A betegség az esetek mintegy 50-60%-ában remittál, az esetek 40%-ában alakul ki kb. 15 éven belül végstádiumú veseelégtelenség.
- Az **MPGN**, vagy másképpen mesangiokapilláris GN nem feltétlenül számít külön entitásnak, csak a glomeruluskárosodás módját jelzi. A klinikumára nephritis, RPGN, proteinuria és veseelégtelenség jellemző; az esetek mintegy háromnegyedében pedig alacsony C3 szint mérhető. Két csoportra osztható: a cryoglobulinasszociált (HCV, cryoglobulinaemia), valamint a cryoglobulinnal nem asszociált (SLE, Sjögren-sy., idiopathiás, H-faktor deficiencia, parvovirus B19, lymphoma, transzplant glomerulopathia) forma létezik. A szövettani képet a subendothelialis és mesangialis immunkomplex-lerakódás, a GBM-megkettőződés és a mesangialis proliferáció uralja. Az **I. típus**ban mesangialis sejtek jelennek meg a GBM és az endothel közt, és IgG- és C3-depozitumok észlelhetők; a **II. típus**ban subendothelialis denz depozitumok alakulnak ki, és csak C3-depozitumok találhatók; a **III. típus**ú MPGN-ben subendothelialis depozitumok mutathatók ki. MPGN-ben előfordulhat még a szérumban megjelenő C3-nephritis faktor, amely létrehozza a C3-glomerulopathiát. Az MPGN az esetek felében 10 éven belül végstádiumú veseelégtelenséghez vezet.
- Nephrosis syndromát ezek mellett egyébként kiválthat a diabeteses nephropathia vagy egyes ritka okok (plasmocytoma, amyloidosis).

A nephrosis syndroma terápiájának eleme a testsúlycsökkentés (0,5-1 kg/nap) folyadék- és sómegszorítással, vízhajtókkal (furosemid, hypothiazid, aldosteron-antagonista), illetve 20%-os humán albuminnal (fokozza a diuresist és proteinpótló szereppel bír). A proteinuria kiküszöbölésére ACE-gátlókat, ARB-ket, antihypertensívumokat lehet alkalmazni, valamint fehérje-megszorítás is szóba jön. A szérum fehérjeszintjének csökkenése a vér haemodinamikai tulajdonságait megváltoztatja, ezáltal pedig nő a thrombosis kialakulásának veszélye; emiatt pedig anticoagulans kezelés indítandó, prevenció gyanánt acetilszalicilsavval, alacsony Se_{albumin} esetén pedig LMWH-val. A hyperlipidaemia ellen fibrátok vagy statin alkalmazható.

Az egyes entitásokra létezik specifikus terápia: MCGN-re prednisolon, alternatív kezelésként pedig ciklosporin, ciklofoszfamid, rituximab; FSGS-re metilprednisolon, amely kiegészíthető ciklosporinnal vagy azathoiprinnel, annak a függvényében, hogy az FSGS szteroidrezisztens vagy –dependens-e; az MNP-re szteroid- és ciklofoszfamidterápia alkalmazható rituximabbal kiegészítve, csakúgy, mint a MPGN-re plazmapheresis mellett.

6. Akut és krónikus tubulointerstitialis betegségek

A tubulusok feladatai közé tartozik a glomerulusban termelődött szűrlet zömének reabszorpciója (víz, ionok, glükóz, húgysav, urea, aminosavak, stb.), egyes anyagok kiválasztása (gyógyszerek, anyagcsere-végtermékek), bizonyos endokrin funkciók (EPO, renin, PG-ok, kallikrein termelése, D-vitamin aktivációja), valamint a vizelet-elvezetés.

A tubulointerstitialis vesebetegségek két nagy csoportba oszthatók, a tubulointerstitialis nephritisekre (ezen belül akut és krónikus interstitialis nephritisre), illetve ATN-ra. Az **akut interstitialis nephritisre** a vesefunkció hirtelen romlása, akut veseelégtelenség, valamint az interstitium gyulladással infiltrációja és oedemája jellemző. Leggyakrabban reverzibilis betegség. Etiológiáját tekintve az esetek háromnegyedét gyógyszerek okozzák (ezen esetek felét is az antibiotikumok), ez úgy történik, hogy a gyógyszerek (pl. PPI, NSAID, diuretikumok, penicillinek, allopurinol) allergiás túlérzékenységi reakció keretein belül módosítják a tubularis fehérjék szerkezetét. 5-10%-ban baktériumok (ritkábban vírusok vagy paraziták) okozzák az akut interstitialis nephritist, pl. Staphylococcusok, Streptococcusok. Szintén 5-10%-ot tesz ki a TINU (tubulointerstitialis nephritis-uveitis) syndroma; míg a maradék kb. 10-20%-ot autoimmun betegségek (SLE, Sjögren-sy., sarcoidosis) vesemanifestációja teszi ki.

Az akut interstitialis nephritis klínikumára előrehaladott veseelégtelenség esetén uraemia, oliguria jellemző; a vesetok feszülése miatt deréktáji fájdalom; illetve amennyiben gyógyszer okozta allergiás reakció jelentkezik, az járhat lázzal, kiütésekkel, ízületi fájdalommal. A laborvizsgálatok vesefunkció-beszűkülést igazolnak, amely az esetek mintegy felében dialízis indikációját is jelenti. Jellemző még az eosinophilia, az emelkedett IgE-szint, steril pyuria vagy az enyhe proteinuria, a vizeletüledékben leukocytá-cilinderek találhatóak. Mivel az akut interstitialis nephritis relatíve gyakori betegség, ezért minden akut veseelégtelenség esetén fel kell, hogy merüljön mint kiváltó ok. Kétes esetben vesebiopszia is végezhető a diagnózis egyértelműsítése végett.

Az akut interstitialis nephritis terápiájának alapja, hogy amennyiben gyógyszer okozza, a gyógyszer elhagyandó, és amennyiben nem javul néhány napon belül a vesefunkció, szteroidok (p. o. metilprednisolon) adandók. A betegség prognózisa: a betegek fele gyógyul néhány héttel a kiváltó tényező megszűnését követően, a többi esetben krónikus vesebetegség, esetleg ritkábban végstádiumú veseelégtelenség alakul ki.

Akut tubularis necrosis alakulhat ki a vese hosszabb időn keresztül fennálló **ischaemiája** esetén, sepsis esetén, vagy amennyiben a vesét **nephrotoxikus hatás** éri (ld. később). Az ATN patomechanizmusát tekintve az ischaemia vagy a toxikus ágens endothelsérülést eredményez, következménye pedig a sejtek duzzadása. A tubulusepithel is károsodik, amely cytoskeleton-feltöredezéshez, sejthalálhoz, valamint cilinderek kialakulásához vezet. A károsodás jellemző helye a proximalis tubulus harmadik harmada és a Henle-kacs felszálló szára szokott lenni. Tünetei három szakaszra oszthatók: a kezdeti fázisban (1-3 nap) a kiváltó tényező tünetei dominálnak, az akut veseelégtelenség tünetei még csak elkezdenek kialakulni (oliguria, hypervolaemia, hyperkalaemia, metab. acidosis); a fenntartó fázisban (1-4 hét) oliguria jöhet létre (nem biztos!), uraemia és isostenuria (a plazmával megegyező ozmolalitású vizelet) mellett. Végül a regenerációs fázisra polyuria jellemző renalis Na⁺- és K⁺-vesztés kíséretében.

Az ischaemia okai:

- Hypovolaemia: masszív vérzés, égés, GI vagy renalis folyadékvesztés, pancreatitis miatt.
- Szívelégtelenség: szívinfarktus, vitium, pericardialis tamponád.
- Szisztémás vazodilatáció szepszisben vagy anaphylaxiás állapotban.
- DIC.
- Renalis vazokonstriktió, melyet gyógyszer hozhat létre (pl. ciklosporin, NA).
- Károsodott renalis autoreguláció COX-gátló és ACE-gátló egyszerre történő alkalmazásakor (hypovolaemia esetén).

A nephrotoxikus ágensek közé tartoznak az alábbi anyagok:

- Aminoglikozidok: a rizikótényezők közé tartoznak a nagy gyógyszer dózis, a korábbi vese- vagy májbetegség. A gyógyszer felhalmozódik a tubularis sejtek lysosomáiban, és ezáltal károsodik azok energiaforgalma.
- Etilénglikol: a metabolitjai toxikusak, az azokból keletkező oxalát pedig kicsapódik a tubulusokban eldugaszolva azokat. A vizeletben Ca-oxalát kristályok találhatóak, a laborértékekre pedig metabolikus acidózis jellemző.
- Kontrasztanyagok: főleg idős, DM-es, hypovolaemiás, szívelégtelen, krónikus vesebeteg emberek veszélyeztetettek. A kontrasztanyag-nephropathia akkor mondható ki, ha a kontrasztanyag legalább 25%-kal növeli a Se kreatinin szintjét.
- Haem-pigment: rizikótényezőnek számít a rhabdomyolysis (izomsérülések, görcsök, elektrolitzavarok, McArdle-sy., stb.) és a haemolysis. Rhabdomyolysis esetén (1) folyadékszékvesztráció következik be, amely egyrészt volumenhiányhoz és azon keresztül **renalis hypoperfúzióhoz** vezet, másrészt szerepet játszik a **renalis vazokonstriktió** kialakulásában; (2) beindul egy gyulladáshoz vezető kaskád, amely szintén elősegíti a renalis vazokonstriktiót; (3) myoglobin szabadul fel, amely ugyancsak részt vesz a vazokonstriktió kialakításában, **cilinderek** képződnek belőle, valamint ROS-ek felszaporodását eredményezi, amely elősegíti a **haem-mediált nephrotoxicitást**. A haemolysis során felszabaduló haemoglobin szintén a ROS-felszaporodást segíti elő. A félkövérrrel szedett elemek mind az ATN kialakulását segítik elő. A laborértékekre jellemző az oliguria, illetve az emelkedett plazma CK vagy LDH-szint.
- Aristolochinsav: endémiás balkán-nephropathiában, kínai gyógynövény nephropathiában, valamint melamin-nephrotoxicitásban van szerepe. (Rettenetesen fontos, ennek a tudása nélkül Szathmári még az egyetemről is kitesz.)
- Húgysav: tumorlysis miatt.

Ischaemiás ATN kezelésének alapja a vesefunkció, ionkoncentrációk, pH és volumen folyamatos monitorozása. Volumenterhelés esetén furosemid adható, szükség szerint pedig haemodialízis végezhető. Aminoglikozid okozta ATN kezelése a gyógyszer elhagyásán alapszik; a necrosis kialakulása megelőzhető a gyógyszer körültekintően történő adagolásával és a gyógyszer szérumszintjének monitorozásával; a vesefunkció az aminoglikozid elhagyását követően általában 3 héten belül visszatér a normálisra. Etilénglikol-mérgezés terápiaja iv. etanol, alkohol-dehidrogenáz inhibitor, valamint haemodialízis szükség esetén; gyors beavatkozással a prognózis jó. Kontraszt nephropathia kialakulása megelőzhető megfelelő hidratálással, a nephrotoxikus gyógyszerek elhagyásával, valamint furosemid és acetylcystein adásával; lehetőség szerint kis mennyiségű kontrasztanyagot alkalmazzunk, és monitorozzuk a vesefunkciót. Haem-okozta nephropathia létrejötté megelőzhető gyors iv. folyadékpótlással; a kezelés alapja pedig a metabolikus eltérések korrekciója,

illetve szükség esetén vesepótló kezelés; a prognózis itt is jó. Amennyiben az ATN-t pedig tumorlysis okozza, a húgysav szintje csökkentendő allopurinollal, urin-oxidázzal, valamint szintén a metabolikus eltérések korrigálандók, illetve szükség esetén vesepótló kezelés alkalmazható.

A **krónikus interstitialis nephritis** egy szövettani diagnózis, a tubulointerstitium progresszív károsodása. Tubularis atrophia, a tubularis bazálmembrán megvastagodása, krónikus gyulladással sejtes interstitialis infiltráció és fibrosis jellemzi. Etiológiája alapján számos csoportba osztható: létrejöhet gyógyszerek (analgetikumok, NSAID, ciklosporin), toxinok (nehézfémek), metabolikus zavarok (hypercalcaemia, hypokalaemia, hyperuricaemia), AI-betegségek (SLE, Sjögren-sy.), haematológiai betegségek (MM), krónikus obstrukció (kövek, tumorok, kr. pyelonephritis) miatt, de számos egyéb tényező is résztvehet a kialakításában (atherosclerosis, DM, stb.).

A betegség klínikumára jellemző, hogy a beteg éveken át tünetmentes, míg a vesefunkció leépülése progrediál, majd a beteg végstádiumú veseelégtelenség tüneteivel jelentkeznek. A vizeletlelet lehet kóros: steril pyuria, leukocyturia, leukocytá-cilinderek találhatók meg, de esetenként haematuria, proteinuria is előfordul. A vesefunkció leépülése miatt végül renalis DI alakul ki, mert a tubularis epithelsejtek elveszítik az ADH iránti érzékenységüket; Fanconi sy. jelentkezik (normoglycaemia melletti glycosuria, illetve hypophosphataemia, hypokalaemia, hypouricaemia); vagy létrejöhet RTA.

Az analgetikum nephropathia éveken át tartó rendszeres analgetikumszedés miatt alakul ki, amely egyrészt a cytotoxikus hatás, másrészt a PG-szintézis gátlása miatt kialakuló tartós érszűkület következtében létrejövő krónikus ischaemia révén vezet papillanecrosishoz. Általában a 45 év feletti korosztályt érinti, ott is inkább a nőket, és gyakran valamilyen krónikus fájdalom syndroma (fejfájás, gerincpanaszok, ízületi megbetegedések) enyhítésére szedett analgetikumok miatt alakul ki. Az analgetikumok emellett a recurrens húgyúti infekciókra és a húgyhólyag cc.-ra való hajlamot növelik, valamint gastrointestinalis tüneteket is eredményeznek. Az analgetikum elhagyásának hiánya esetén glomerularis károsodás is kialakulhat, amely nephrotikus mértékű proteinuriához vezet, emellett pedig a vesék zsugorodnak, kalcifikálódnak. Korai kimutatása CT-vel lehetséges.

7. Akut veseelégtelenség

Akut vesekárosodásnak tekinthető az az állapot, amikor a GFR hirtelen nagy mértékben lecsökken (így a vizelet mennyisége is – 0,5 ml/kg/h alá, ez egy 70 kg-os emberrel számolva 840 ml/nap) és a nitrogéntartalmú anyagcseretermékek és uraemiás toxinok koncentrációja a vérben megnő ($Se_{\text{kreat.}}$ 48 órán belül 26 $\mu\text{mol/l}$ megnő, vagy egy hét alatt az eredeti koncentráció másfélszeresére nő). Ez stádiumokra osztható:

	$Se_{\text{kreat.}}$ változása	Vizelet mennyisége
1. stádium	1,5-1,9-szeresre nő, vagy több, mint 26 $\mu\text{mol/l}$ nő meg	kevesebb, mint 0,5 ml/kg/h 6-12 órán át
2. stádium	2-2,9-szeresére nő	kevesebb, mint 0,5 ml/kg/h legalább 12 órán át
3. stádium	legalább 3-szorosra nő, vagy több, mint 350 $\mu\text{mol/l}$ nő meg, vagy vesepótló kezelés szükséges	kevesebb, mint 0,3 ml/kg/h legalább 24 órán át, vagy anuria legalább 12 órán át

Még két fogalom: oliguria: kevesebb, mint 500 ml vizelet/nap; anuria: 50-100 ml vizelet/nap.

Etiológia:

Az akut vesekárosodás etiológiáját tekintve lehet praerenalis, renoparenchymalis vagy postrenalis. A renoparenchymalis vesekárosodások közé tartoznak a glomeruláris betegségek (GN, thrombosis), az ATN (ischaemiás, toxikus), az interstitialis nephritis, valamint a vascularis laesiók (embolia, thrombosis, vasculitis). Gyakoriságát tekintve az esetek felét az ATN teszi ki. Az akut vesekárosodás tünetei három szakaszra oszthatók: a kezdeti fázisban (1-3 nap) a kiváltó tényező tünetei dominálnak, az akut veseelégtelenség tünetei még csak elkezdenek kialakulni (oliguria, hypervolaemia, hyperkalaemia, metab. acidosis); a fenntartó fázisban (1-4 hét) oliguria jöhet létre (nem biztos!), uraemia és isostenuria (a plazmával megegyező ozmolalitású vizelet) mellett. Végül a regenerációs fázisra polyuria jellemző renalis Na^+ - és K^+ -vesztés kíséretében. Szövődményei közé tartozhatnak a tüdőt érintő folyamatok (oedema, pneumonia, ARDS), pericarditis, hypertonia, gastritis, encephalopathia, anaemia, valamint a fertőzések.

Diagnózis

A diagnózis felállításához a klinikai kép, és anamnézis-felvétel mellett a laboreredmények analizálására, vesebiopsziára és képalkotó vizsgálatok (UH, angio-CT) elvégzésére is szükség lehet.

Differenciáldiagnosztikailag meg kell vizsgálni, hogy a károsodás akut-e vagy krónikus; hogy vannak-e praerenalis eredetre utaló jelek; hogy vannak-e postrenalis eredetre utaló jelek; hogy van-e valamilyen parenchymalis vesebetegségre utaló jel; vagy, hogy van-e valamilyen vascularis eredetű eltérés.

- **Krónikus vesebetegségre** utal, ha az anamnézisben ismert vesebetegség szerepel, ha a laborértékekben csökkent kalciumszint és emelkedett foszfát valamint PTH-szint tapasztalható, ha normocytar anaemiája van az illetőnek (kevés EPO), ha a képalkotókkal renalis osteodystrophia gyanúja merül fel és kis, heges vesék képe látszik, illetve ha uraemiás neuropathia alakul ki.

- **Praerenalis vesekárosodás** során haemodinamikai eredetű GFR-csökkenés alakul ki a csökkent intraglomerularis nyomás miatt. Amennyiben a haemodinamikai ok megszűnik, megszűnik a veseelégtelenség is, viszont ha az sokáig fennáll, ischaemiás ATN is kialakulhat. Praerenalis vesekárosodás kialakulhat hypovolaemia miatt (gastrointestinalis, renalis, dermalis vesztés vagy folyadék-szekvesztráció), csökkent effektív artériás volumen miatt (szívelégtelenség, szepszis), vagy az autoreguláció károsodása miatt (májcirrhosis – hepatorenalis sy., gyógyszerhatás – pl. NSAID). Tünetei közé tartoznak az oliguria, a hypotonia, a tachycardia, a bőr turgorának a csökkenése, a száraz nyálkahártyák, valamint a laborértékekben való eltérések: közepes vagy emelkedett vizeletfajsúly és – ozmolalitás, $Fe_{Na^+} < 1\%$, $Se_{urea}/Se_{kreat.} > 100$.
- **Postrenalis eredetű vesekárosodás**ra gyanakszunk, ha a betegnek húgyúti obstrukcióra hajlamosító tényezői vannak (vesekő, tumor, BPH, terhesség). Tünetei a görcsös vesetáji fájdalom és a haematuria (kő esetén), illetve anuria (teljes obstrukció esetén) vagy polyuria (részleges obstrukció esetén). Fizikális lelete lehet alsó húgyúti obstrukció esetén a hólyagtompulat. Laboreltérések közé tartozik az emelkedett vizeletozmolalitás, az 1% alatti Fe_{Na^+} , valamint az isomorph vvt.-ek megjelenése a vizeletüledékben.
- **Akut tubularis necrosis**: ld. az Akut tubulo-interstitialis vesebetegségek tételnél.

Végül a **hepatorenalis szindrómáról**. Ez a krónikus, dekompenzált májbetegséghez társuló akut vesekárosodás. Két formája létezik:

T1-hepatorenalis szindróma	T2-hepatorenalis szindróma
gyors vesefunkció-romlás	lassú vesefunkció-romlás
precipitáló tényezőkhöz társul (pl. infekció)	terápiarezisztens asciteshez társul
átlagos túlélés (kezelés nélkül): 2 hét	átlagos túlélés (kezelés nélkül): 4-6 hónap

A diagnosztikai kritériumai közé tartozik a májcirrhosis, az ascites, a $133 \mu\text{M}$ magasabb $Se_{kreat.}$ szint, a diuretikus kezelés felfüggesztése és albuminpótlás mellett sem javuló vesefunkció és az ATN hiánya.

Kezelés

A **praerenalis vesekárosodás** terápiája során (amennyiben az volt a kiváltó ok) el kell hagyni a problémákat okozó gyógyszereket; amennyiben a vesekárosodás oka valódi hypovolaemia volt, volumenpótlás szükséges (krisztalloidokkal – pl. 0,9% NaCl, Ringer, stb.; kolloidokkal nem!). Cardiorenalis szindróma esetén (szívelégtelenség következtében kialakuló veseelégtelenség) furosemid és pozitív inotróp szerek adandók.

Postrenalis probléma esetén a vizeletfolyási akadály megszüntetendő. Történhet ez hólyagkatéterrel (ne engedjük le egyszerre az összes vizeletet!), az ureter stentelésével, vagy epicystostomával, nephrostomával.

Ischaemiás **ATN** kezelésének alapja a vesefunkció, ionkoncentrációk, pH és volumen folyamatos monitorozása. Volumenterhelés esetén furosemid adható, szükség szerint pedig haemodialízis végezhető. Aminoglikozid okozta ATN kezelése a gyógyszer elhagyásán alapszik; a necrosis kialakulása megelőzhető a gyógyszer körültekintően történő adagolásával és a gyógyszer szérumszintjének monitorozásával; a vesefunkció az aminoglikozid elhagyását követően általában 3 héten belül visszatér a normálisra. Etilénglikol-mérgezés terápiája iv. etanol, alkohol-dehidrogenáz inhibitor, valamint haemodialízis szükség esetén; gyors beavatkozással a prognózis jó. Kontraszt nephropathia kialakulása megelőzhető megfelelő hidratálással, a nephrotoxikus gyógyszerek elhagyásával, valamint furosemid és acetylcystein adásával; lehetőség szerint kis mennyiségű kontrasztanyagot alkalmazzunk, és monitorozzuk a vesefunkciót. Haem-okozta nephropathia

létrejött megelőzhető gyors iv. folyadékpótlással; a kezelés alapja pedig a metabolikus eltérések korrekciója, illetve szükség esetén vesepótló kezelés; a prognózis itt is jó. Amennyiben az ATN-t pedig tumorlysis okozza, a húgysav szintje csökkentendő allopurinollal, urin-oxidázzal, valamint szintén a metabolikus eltérések korrigálандók, illetve szükség esetén vesepótló kezelés alkalmazható.

A *hepatorenalis syndroma* terápiás lehetőségei közé tartozik a májtranszplantáció, vagy az alábbi gyógyszerek: iv. terlipressin, iv. NA, p. o. midodrin, sc. octreotid, albumin. Súlyosabb esetben, amennyiben a hepatorenalis sy. súlyossága egy bizonyos szint alatt található, a kezelés TIPS-szel (transjugularis intrahepaticus portosystemás shunt) kiegészítendő, amennyiben felette, a MARS (molecular adsorbents recirculation system) a lehetséges megoldás; valamint vesepótló kezelés – folyamatos veno-venosus haemofiltráció (CVVH) – jön szóba.

8. Uraemia szindróma (+ krónikus veseelégtelenség)

1. Definíció: mindkét vese glomerularis, tubularis és endokrin működésének irreverzibilis csökkenése

2. Előfordulás: 10/100.000/év; veseelégtelenség, ha $GFR < 60 \text{ ml}$

3. Etiológia

- DM nephropathia (35%)
- Primer/secunder glomerulonephritis (15%)
- Polycystás vesebetegségek (10%)
- Krónikus tubulointerstitialis megbetegedések
- Vascularis, hypertensiv nephropathiák

4. Kórlelettan

- néhány krónikus vesebetegség az évek során terminális veseelégtelenségbe progrediál → a fennmaradt, még egészséges glomerulusokban a vesefunkció fenntartása céljából intraglomerularis nyomásfokozódás alakul ki → glomerularis hypertrophia és hyperplasia jön létre
- a glomerularis szűrőfunkció csökken
- végeredmény: proteinuria
- krónikus veseelégtelenség következményei:
 - vesefunkció kiválasztó szerepe megszűnik
 - a víz-, elektrolit- és sav-bázis egyensúly felborul
 - csökken a vesefunkció incretoricus szerepe → EPO, renin, aktív D-vitamin és PG szekréció
 - toxikus szervi károsodások a „visszatartott” anyagok miatt → **uraemia**

1. Vesefunkció kiválasztó szerepének megszűnése

- a retineált anyagok szintje csak akkor emelkedik, ha a glomerulusok > 60%-a kiesik
- emelkedik az anyagok plazmakoncentrációja, így a primer vizelet koncentrációja is, így új áramlási egyensúly alakul ki a felhalmozódó és kiválasztódó anyagok között
- a vesék maximális koncentráló képessége már korán beszűkül
- a csökkent számú nephronnak kéne a növekvő mennyiségű anyagot kiszűrni → ozmotikus diuresis, polydypsia, polyuria, nycturia alakul ki
- az egészséges vesék 900 mosm/nap osmotikus anyagot maximális koncentrációval akár 750 ml vizelettel ki tudnak választani, ezzel szemben veseelégtelenségben ennyi anyag kiürítéséhez kb. 3 liter isosthenuriás vizeletre van szükség

2. A víz-, elektrolit- és sav-bázis egyensúly felborulása

- Na-egyensúly: a Na frakcionált, egy nephronra vonatkoztatott kiválasztása a GFR csökkenésével exponenciálisan fokozódik
 - a vese adaptációs képessége csak akkor merül ki, ha a GFR 10-20 ml/min alá esik → só- és vízretenció következik be, az extracelluláris volumen progresszív növekedésével, ez okozza az uraemiás beteg magas vérnyomását
 - egyes esetekben (pl. tubulointerstitialis nephropathia) korán tubularis funkciózavar, „sóvesztő vese” alakul ki → az általános sószegény étrend nem minden vesebetegnek ajánlott
- K-egyensúly: még előrehaladott veseelégtelenségben is kiegyenlített → a nephronra vonatkoztatott distalis tubularis és intestinalis K-szekréció fokozódik
 - terminális veseelégtelenségénél hyperK-val kell számolni
- Sav-bázis háztartás: metabolikus acidosis, ha $GFR < 30 \text{ ml/min}$ → a vesék nem képesek a napi fehérje-anyagcsere során képződő H-iont eliminálni, mivel nem tudnak tubularisan ammóniumiont előállítani

- a metabolikus acidosis következményei:
 - fokozott Ca-felszabadulás a csontokból
 - fokozódó GIT panaszok → hányinger, hányás, étvágytalanság
 - hyperK
 - dyspnoe
 - fehérjekatabolizmus fokozódása

3. Vesék incretoricus (belső elválasztású) szerepének csökkenése: renin, PG termelés csökkenése, renalis osteopathia (D-vitamin hiány), renalis anaemia (EPO hiány)

4. Toxikus szervkárosodások a retineált anyagok miatt

- uraemia szindróma: az azotaemia khatása a szervekre, különösen a cardiovascularis rendszerre, a centrális és perifériás idegrendszerre, a vérképző szervekre, ill. a kültakaróra
- a vesefunkció beszűkülésével arányosan emelkedik a cardiovascularis kockázat!
- veseelégtelenségben kétféle érlemezésedés:
 - media elmezésedése az emelkedett Ca-P tartalom és az elasztin károsodása miatt → artériák merevségét okozza
 - intima mezésedés, gyulladáshoz vezet → koleszterinlerakódással társul, érelzáródáshoz vezethet

5. Klinikum

- Anamnézis: előzetes fertőzések, DM, analgetikum abusus, HT, öröklött vesebetegségek
- Korai tünetek:
 - világosabb vizelet fokozott kiválasztása
 - emelkedett RR
 - alsó végtagok oedemája, szemhéj-oedema
 - vesetáji fájdalom, dysuriás panaszok, láz
- Késői tünetek:
 - fáradékonyság, csökkent teljesítőképesség, sápadtság
 - fejfájás, látászavarok
 - étvágytalanság, hányinger (uraemiás gastroenteropathia)
 - bőrviszketés
 - izomrángások
- Végstádium tünetei: hányás, fogyás, légszomj, csökkenő vizeletmennyiség, uraemiás encephalopathia (zavartság, aluszékonyság, görcsök, coma), erősödő vérzékenység
- Klinikai kép:
 - sápadt bőr és nykh (anaemia), cafe au lait bőrszín (uraemia)
 - uraemiás foetor, oedema, paraesthesiák, izomrángások
 - hypertonia, pulmonalis pangás, pericardialis dörzszöreje vagy folyadékgyülem
 - zsgorvесе, renalis osteopathia
- Labor:
 - retenciós értékek: karbamid, kreatinin megemelkedése
 - kreatinin clearance csökken
 - renalis anaemia → Hb, Ht, vvt csökken
 - hyperphosphataemia, hyperK, esetleg hypoNa
 - D-vitamin hiány, emelkedett PTH
 - metabolikus acidosis
 - hypoproteinaemia, hypalbuminaemia, albuminuria, haematuria
 - vizeletfajsúly terminális veseelégtelenségben 1010 g/lm ozmolalitás < 600 mosm/kg

- Képkalkotók: UH, további igény esetén angio-CT, vagy angio-MR

6. A krónikus vesebetegség 5 stádiuma

Stádium	Jellemző	GFR (ml/min)	Teendők/terápia
0	a veseelégtelenség kockázata magas	>90	diagnosztika, megelőzés
1	vesekárosodás, normál vesefunkció	>90	kísérő betegségek kezelése
2	vesekárosodás + enyhe veseelégtelenség	60-89	kiegészítő DG + a szöv. kezelése
3	kp.súlyos veseelégtelenség	30-59	ld. 1.
4	súlyos veseelégtelenség	15-29	vesepótló TH előkészítése
5	terminális veseelégtelenség	<15	vesepótló TH alkalmazása

7. DG: anamnézis + klinikai kép + képkalkotó eljárások

8. Kezelés → vesepótló TH ld. 12, vesetx. ld. 13

- mindent meg kell tenni a progresszió lassítására
- a veseelégtelenség prognosztikai tényezői
 - nephrológiai alapbetegség
 - szisztémás hipertonia
 - proteinuria
 - fokozott étrendi fehérjebevitel
 - alacsony D-vitamin szint
 - DM
 - hyperlipidaemia
 - dohányzás
 - anaemia

Konzervatív TH: korán el kell kezdeni

- renalis alapbetegség kezelése
- gyógyszeres TH
 - nephrotoxikus anyagok kerülése, pl. aminoglikozidok, analgetikumok, NSAID, RTG-kontrasztanyagok alkalmazásának mellőzése
 - kontraindikált gyógyszerek: pethidin (konvulziók), lítium (nephro- és neurotoxicitás), metformin (lactatacidosis veszélye), MTX (myelotoxicitás), spironolacton és eplerenon (hyperK) stb.
 - renalis kiválasztódó gyógyszerek megváltozott farmakokinetikájának figyelembe vétele
- artériás RR normális-alacsony értékre való beállítása → többnyire kombinációs kezelés, amelyben ACEi vagy ARB az egyik szer
- étrendi fehérjemegszorítás + kielégítő kalóriabevitel
- folyadékbevitel fokozása 2,5 l-re, a diuresis napi 2,5 l-re emelésével, rendszerint kacsdiuretikumra, pl. Furosemidre is szükség van; a fokozott diuresis csak a SeKarbamidot csökkenti, a kreatinint nem
- víz-, elektrolit- és sav-bázis háztartás ellenőrzése és sz.e. rendezése, elektrolitok rendszeres kontrollja, vizeletvolumen és a testsúly ellenőrzése
- renalis osteopathia megelőzése és kezelése, renalis anaemia kezelése
- cardiovascularis kockázati tényezők kezelése
- uraemiás pruritus kezelése, pl. szelektív UV-fototerápiával

9. Akut pyelonephritis, húgyúti infekciók

10. Krónikus pyelonephritis

17. Urocystitis

1. Definíció

- Szimptomás húgyúti fertőzés (HWI): fertőző kórokozó jelenléte a vizelet-traktusban + tünetek
 - alsó húgyúti fertőzés a sphincter urethrae interustól distalisán, attól proximalisan felső húgyúti fertőzés
- Recidiváló HWI: >2/ 6 hónap, > 3/év
- Nem szövődményes HWI: a vizelettraktusban nincs okozatos funkcionális vagy anatómiai anomália, nincs vesefunkciós zavar vagy elősegítő kísérő betegség
- Szövődményes HWI: a kockázati tényezők súlyos kórlefolyást, vagy következményes károsodást váltanak ki + gyermekeknél, terheseknél és férfiaknál minden HWI a szövődményeshez tartozik
- Cystitis: alsó vizelettraktusra korlátozódó akut gyulladás és tünetcsoport → dysuria, parancsoló vizelési inger, pollakisuria, symphysis felett lokalizált fájdalom
- Pyelonephritis: HWI okozta tubulointerstitialis nephritis lágyékfájdalommal, ütögetésre fájdalmas vesetájékkal és >38°C lázzal
- Aszimptomás bakteriuria: baktériumok tünetmentes megtelepedése a húgyutakban

2. Előfordulás: felnőtt nők 5%-ánál aszimptomás bakteriuria, kezeletlen esetben terhességben 30% akut pyelonephritisben betegszik meg a terhesség során

- nők 60%-ánál életében legalább 1 szimptomás HWI, a 3. leggyakoribb nosocomialis fertőzés
- nőknél a nagy gyakoriságnak anatómiai oka van → rövid húgycső, az anális régió közelében
- az első gyakorisági csúcs csecsemő- és gyermekkorban van, gyakran VUR talaján
- nőknél a gyakoriság a korrall növekszik, fokozott a kockázat a terhesség és a szülés utáni időszakban

3. Etiológia

- Hajlamosító kockázati tényezők
 - vizeletelfolyási zavarok
 - anatómiai anomáliák
 - obstrukciók → kő, tumor, prostata adenoma, strictura, urethralis billentyű
 - húgyhólyag funkcionális zavarai
 - VUR (primer / secunder)
 - húgyutak eszközös vizsgálata, katéterezés
 - immunszupprimált állapot
 - terhesség
 - analgetikumabusus
 - anyagcserezavarok: DM, köszvény, hyperCa, hypoK
 - veseelégtelenség
 - lehülés, átmedvesedett ruházat, szexuális aktivitás, kevés vizelet
- A HWI kórokozó spektruma
 - akut pyelonephritisnél többnyire E. coli monoinfekció
 - krónikus pyelonephritis, nosocomialis HWI esetén a kevert fertőzés gyakoribb
 - E. coli, Enterococcusok, Staphylococcusok, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas

4. Patogenezis: fertőződési utak:

- többnyire felszálló fertőzés (90%), nagyrészt a bélflórából
- leszálló fertőzés bacteraemiában
- fertőzésből folyamatosan továbbterjedve, pl. fistulával

5. Kórbonctan: pyelonephritis

- Akut, bakteriális, abscedáló pyelonephritis: a veseparenchymában egy-, vagy kétoldalt ék formájú tályogképződés a papilla és a vesekéreg között → szövődményként pyonephros alakulhat ki
- Krónikus, gócos, destruáló pyelonephritis: ék alakú hegeképződés, a vesefelszín behúzódnásával, a vesekelyhek eltorzulásával, esetleg papillanecrosis-sal; szövettanilag gócos, krónikus destruáló gyulladások láthatók a tubulusok területén

6. Klinikum

- Aszimptomás bakteriuria: véletlen lelet, normális vizeletüledék lelettel, panaszmentes
- Szimptomás HWI:
 - Szövődménymentes: hajlamosító tényező nincs, többnyire E.coli
 - Szövődményes: hajlamosító kockázati tényező, leggyakrabban Enterococcus, E. coli, Staph.
 - 3 súlyossági fokozat:
 - A vesék részvétele nélkül
 - A vesék részvételével: morfológiai elváltozás az UH/RTG képen, esetleg a vesefunkció beszűkülésével
 - Nem megszüntethető elfolyási akadály, tartós katéterezés vagy suprapubicus vizeletelvezetés van folyamatban, a HWI tartós szanálására nincs lehetőség
- Cystitis acuta: a húgyhólyag fájdalmas gyulladása
 - Etiológia: többnyire bakteriális, szexuálisan aktív korú nőknél, vagy hajlamosító rizikótényező esetén, ritkábban egyéb fertőzések, pl. Trichomonas
 - Klinikum: dysuria, alguria, pollakisuria, esetleg nycturia, suprapubicus fájdalom, esetleg tenesmus, de vesetáji fájdalom NINCS
 - Szövődmények: haemorrhagiás cystitis macroscopos haematuriával, ascendáló fertőzés pyelonephritissel, recidíváló cystitis
 - DiffDG: radiogén cystitis, parazitás cystitis, gyógyszer okozta (NSAID, cyclophosphamid), egyéb húgyhólyag betegségek (kő, tumor, idegentest), adnexitis/prostatitis, bélbetegségek
- Pyelonephritis acuta: a felső vizelettraktus bakteriális fertőzése miatti acut interstitialis nephritis
 - Klinikai triász: láz, dysuria, vesetáji fájdalom (ütögetésre érzékeny)
 - Atípusos klinikai kép: tisztázatlan láz, GIT panaszok, fejfájás
 - Téves DG: lumbago, hasi megbetegedések
- Pyelonephritis chronica: krónikus interstitialis nephritis, a vizelettraktusban lévő obstructio vagy VUR miatt, másodlagos bacterialis HWI-vel; legtöbbször kora gyermekkori kezdet
 - csak hajlamosító, vizeletelfolyást gátló tényezők esetén fejlődik ki!!
 - Klinikum: az akut pyelonephritis és a krónikus fellángolása között klinikum alapján nem lehet különbséget tenni, csak az anamnézis ismeretében
 - a fellángolások között gyakran jellegtelen panaszok: fejfájás, levertség, hányinger, fogyás, tompa derékfájás
 - Atípusos klinikai kép: ismeretlen eredetű láz, tisztázatlan anaemia, ismeretlen eredetű gyorsult süllýedés, ismeretlen okú HT

A pyelonephritis szövődményei:

- Purulens nephritis és vesecarbunculus → talaján paranephriticus tályog fejlődhet ki → lágyéki fájdalom, láz, RTG és UH diagnózis

- Urosepsis (életveszélyes szövődmény)
- Húgyuti obstrukció esetén hydro- és pyonephros, valamint pyelonephriticus zsugorvese alakulhat ki
- Krónikus pyelonephritis: veseelégtelenség, HT
- Tubularis részfunkció-zavarok
 - a koncentrálókéesség zavara polyuriával és polydipsiával
 - Na-vesztő vese
 - K-vesztő vese, renalis tubularis acidosis
- Kisgyermeknél fejlődési zavarok

7. Diagnózis

- Áttekintés:
 - szűrővizsgálat aszimptomás bakteriuriára: csak terheseknél
 - cystitis gyanúja esetén: vizelettenyésztés
 - pyelonephritis gyanúja: vizelettenyésztés + UH
 - HWI gyanú férfiaknál: vizelettenyésztés + UH + prostata vizsgálat
- Anamnézis, rákérdezés a panaszokra, vizelet küllemére és szagára
- Laborvizsgálatok:
 - Vizelet:
 - leukocyturia, esetleg leukocytacylinderek, erythrocyturia
 - bakteriuria: előfeltétel a helyesen levett vizeletpróba (középsugár vizelet, azonnali feldolgozás, gyors szállítás lehűtve, vagy tenyésztésre leoltva)
 - szignifikáns bakteriuria: $> 10^5$ csíraszám \rightarrow HWI-re utaló tóneteknél, vagy már AB-kezelt betegeknél ennél alacsonyabb érték is patológiás
 - a hólyagpunctioval levett vizeletben minden csíraszám patológiás, hiszen a hólyag fiziológiásan steril
 - a pozitív mintából antibiogramot kell készíteni
 - a pozitív eredmény klinikai tünetekkel kezelést igénylő húgyúti fertőzést jelent
 - leukocyturia okai steril vizelet esetén („steril leukocyturia”)
 - fluor okozta genitalis szennyeződés
 - AB-előkezelés
 - gonorrhoea
 - NGUS
 - urogenitalis TBC
 - analgetikum nephropathia
 - vérvizsgálat pyelonephritis gyanú esetén:
 - emelkedett CRP, gyorsult süllýedés, retenciós értékek és kreatininclearance meghat.
 - urosepsis gyanúja esetén hemokultúra
- Képkalkotó DG:
 - UH: vesék helye, formája, nagysága, pangásos vesemedence és konkrementumok kimutatása, pyelonephritises zsugorvese esetén a parenchyma sorvadásának kimutatása
 - Kontrasztos CT: nem egyértelmű UH esetén indokolt
 - krónikus pyelonephritis radiológiai jelei: vesekelyhek deformálódása, „bunkóssá” válása, a parenchyma elvékonyodása stb.
 - MRI: alternatív vizsgálat CT-kontraindikáció és kontrasztanyag-allergia esetén
- Mictio-urosonográfia, vagy mictios cisztouretrographia: VUR gyanúja esetén

8. Kezelés

1. Acut HWI:

- Oki TH:
 - elfolyási akadály megszüntetése
 - hajlamosító tényezők kezelése, megszüntetése
 - ajánlások primer VUR esetére:
 - I + II. fokozat: tartós kemoproflaxis, 5 év után 60% spontán gyógyulás
 - III + IV. fokozat: antireflux plasztikai műtét
- Tüneti TH:
 - akut pyelonephritisben ágynyugalom
 - bőséges folyadékbevitel, a hólyag gyakori kiürítése
 - bélműködés szabályozása
 - szükség esetén spasmolyticum
 - nephrotoxikus analgetikumok elhagyása
- Antibiotikus kezelés, 2010-es ajánlás
 - Szövődménymentes cystitis: fosfomicin 1x3g
 - mkh: GIT panaszok
 - kontraindikáció: 12 év alatti gyermek, < 80ml/min kreatininclearance
 - Szövődménymentes acut pyelonephritis:
 - 2. csoportú fluorokinolon, pl. Ciprofloxacin 2x500mg/nap 7-10 napig
 - 3. csoportú fluorokinolon, pl. Levofloxacin 1x500mg/nap 7-10 napon át
 - Terhesek: cephalosporin 2., 3. generáció, aszimptomás bakteriuria esetén is
 - Krónikus pyelonephritis: ha lehetséges, a bakteriológiai vizsgálat kivárása
 - egyhetes antibiotikum TH az antibiogram alapján
 - többszöri eredménytelen kezelés után felvétel és iv. antibiotikum

9. Prognózis: akut és recidíváló HWI esetén jó prognózis, krónikus pyelonephritis esetén a kigyógyulással nem számolhatunk

10. Urethritis

- Definíció: pars anterior urethrae izolált fertőzése, a sphincter urethrae internustól distalisan
- Előfordulás: gyakori, magas a nem diagnosztizált esetek és a tünetmentes Chlamydia hordozók száma (ffí 7%, nő 20%)
- Etiológia
 - Chlamydia trachomatis D-K szerotípusok (40-80%), inkubációs idő 1-3 hét
 - ureaplasma urealyticum, mycoplasma genitalium, trichomonas vaginalis
 - E. coli és egyéb baktériumok
 - Gonorrhoea
- Klinikum
 - az urogenitalis Chlamydia fertőzés a férfiak 50%-ánál és a nők 80%-ánál tünetmentes
 - váladékozás a húgycsöből, viszkető, égő érzés vagy fájdalmas vizelet
- Szövődmény: férfiaknál a prostata és ondóhólyag gyulladása, nőknél PID, az uterus, petevezeték, ovariumok fertőzése
 - komplikációk: sterilitás, nőknél extrauterin graviditás
- DiffDG: krónikus interstitialis cystitis
- DG:
 - férfiaknál urológiai vizsgálat
 - leukocyturia a reggeli vizeletben

- a kórokozó kimutatása friss urethralis, ill. cervix leoltásban
- TH
 - általános tennivalók: bő folyadékfogyasztás, a hólyag gyakori kiürítése
 - a partnert is kezelni kell, átmeneti szexuális szünet, higiéné
 - antibiotikumok:
 - chlamydia trachomatis, ureaplasma, mycoplasmák: makrolid, pl. azithromycin, vagy doxycyclin → kezelési idő 1-2 hét
 - trichomonas: metronidazol
- Megelőzés: fertőzött partner felismerése és kezelése, promiszkuitás kerülése, szexuálisan aktív nők és terhesek Chlamydia-szűrése

11. Nephrolithiasis

A veseköveknek több típusa van kémiai szempontból. A **kalciumtartalmú kövek** képezik a vesekövek 75%-át, ezeknek kb. fele Ca-oxalát alapú, a maradék fele pedig kombináltan Ca-oxalát, Ca-foszfát tartalmú, de esetenként előfordulnak csak Ca-foszfátot tartalmazó kövek is. A Ca-oxalát mono- vagy dihidrát formában fordul elő, míg a Ca-foszfát szintén előfordulhat monohidrát formában vagy hidroxipatitként, karbonátpatitként, esetleg ortofoszfátként. A kő maga szürkés-fekete, kemény, granuláris felszínű és jellemzően elektrondenz. A fennmaradó esetek 6-7%-ában a kövek **húgysav alapúak** (húgysavból, Na-urátból, ammónium-urátból állnak) vagy kombináltan húgysavból és Ca-oxalátból épülnek fel. Ezek sárgás színűek, kerekdedek, sima felszínűek és elektronlucensek. Az esetek 15-20%-át teszik ki a fertőzésasszociált **struvitkövek** (Mg-ammónium-foszfátból állnak), melyek nagyméretűek, sötétek, és öntvényyszerűen töltik ki a vesemedencét. Ők is elektrondenzek. Az utolsó kőtípus az esetek csupán 1-2%-át képviselő **cisztinkő**. Ez szürkés, kristályos és elektrondenz.

Etiológiájukat tekintve a kalciumtartalmú kövek kialakulhatnak hypercalcuria (idiopathiás – renalis, abszorptív –, HPT, hypercalcaemia, RTA, D-vitamin), hyperuricosuria, hyperoxaluria (pl. malabsorptio) és hypocitraturia (pl. hypokalaemia, acidosis) miatt. Az urátkövek hyperuricosuria (puringazdag diéta, köszvény, egyes gyógyszerek) miatt jönnek létre, a struvitkövek ureázaktivitással bíró baktériumok jelenléte esetén, míg a cisztinkövek heterozigóta cystinuria okán.

A betegség klinikumára jellemző, hogy a kő elmozdulása vesecolicát, uretercolicát okozhat, amely igen erős, görcsös, hátba, alhasba, vagy a scrotumba/nagyajkakba sugárzó fájdalom. Kísérheti hányinger, hányás vagy subileus is. A másik jellemző klinikai eltérés a haematuria, amely az esetek zömében bár csak microhaematuria, szinte kivétel nélkül megjelenik. Szövődménye leggyakrabban húgyúti fertőzés

A kivizsgálás menete kalciumtartalmú kő esetén a szérum kalcium, kreatinin, kálium, húgysav, hypercalcaemia esetén PTH mérése; a vizelet vizsgálata (pH, üledék); valamint a 24 órás gyűjtött vizelet kalcium-, oxalát-, citrát-, húgysav-, magnézium-, foszfát-, urea-, nátrium- és káliumtartalmának meghatározása. Húgysavkő esetén a szérum kreatinin- és húgysavszintje, a vizelet pH-ja, illetve a 24 órás vizelet húgysavtartalma megméréndő. Struvitkő jelenlétekor a szérum kreatininszintjét, a vizelet pH-ját kell meghatározni és vizelettenyésztés szükséges. A cisztinköveknél pedig szintén a szérum kreatininszintje, a vizelet pH-ja és a 24 órás cisztinürítés ad képet a kő típusáról.

A megelőzés érdekében néhány tanács észben tartandó: napi 2-2,5 liter vizeletet biztosító folyadékbevitel, lehetőleg magas citráttartalommal (kóla és grapefruit kerülendő); napi 150 g-ot meg nem haladó fehérjebevitel, só-, oxalát-, purinszegény étkezés és normál Ca-tartalmú étrend. A ma legelterjedtebb kezelési mód az ESWL (extracorporalis húgykőszétzúzás). Ennek menete, hogy a követ lokalizálják (UH-gal), majd lökéshullámokkal szétzúzzák. Nagyobb kövek esetén percutan nephrolithotomia végezhető, amely során a követ lézerrel zúzzák szét, és a levált fragmentumokat eltávolítják.

A gyógyszeres kezelés a betegséget kiváltó etiológiai tényező visszaszorításán alapszik. Hypercalcuria esetén thiazid diuretikumok alkalmazása célszerű, melyek csökkentik a Ca-exkréciót; emellett K- és Mg-citrát pótlás javallott, hiszen a magasabb pH és a vizelet magasabb citrát-koncentrációja gátolja a Ca-kicsapódást. Az allopurinol a húgysavürítést csökkenti, a piridoxin pedig a hyperoxaluria ellen hatásos. Végül egyéb módszerekkel is lehet próbálkozni, mint a vizelet alkalizálása, a kőfragmentumok eltávolítása, valamint bakteriális fertőzés esetén antibiotikumterápia, cisztinkövek esetén pedig captopril vagy D-penicillamin.

12.Vesepótló kezelés

Cél: víz és retentios anyagok (kreatinin, karbamid, uraemiás toxinok) eltávolítása, az elektrolit- és sav-bázis egyensúly zavarainak rendezése, a krónikus veseelégtelenség szövődményeinek elkerülése

Eljárások

1. Haemodialysis: ez a leggyakoribb dialysis módszer

- semipermeabilis membránon keresztül (25.000 Da-ig ereszt át) az anyagok a koncentráció-grádiens mentén kilépnek a vérből az izotóniás dialysisfolyadékba
- a vér és a dialysisfolyadék közti koncentrációkülönbséget mesterségesen biztosítják
- ha ozmotikus vagy fizikai nyomáskülönbség is fennáll, a vérből vizet is ki lehet vonni (ultrafiltráció)
- a krónikus-intermittáló dialysisprogramba kerülő betegeknél AV fistulát készítenek (Cimino-shunt)
- dialysis heti 3-szor, 4-8 órán át
- a kezelés hatékonyságának megítélése:
 - klinikai adatok: közérzet, testsúly, tápláltsági állapot, vérnyomás, anaemia, Ca, P, PTH
 - $Kt/V \rightarrow$ a dialysator karbamidclearance (K), dialysis időtartama (t) és a beteg karbamideloszlási térfogata (V) segítségével számolt hányados, 1,2 felettinek kell lennie
 - a fehérjeforgalom mértékének meghatározása

2. Peritonealis dialysis

- a kezelés első 2-3 évében kisebb, hosszabb távon nagyobb mortalitás, mint a hemodialysáltaknál
- javasolt a primeren PD kezdet, majd áttérés HD-re \rightarrow vesék maradványfunkciójának megtartása, kar vénáinak időleges „megkímélése”, shunt okozta kardiális terhelés „elodázása”
- a PD során a semiperm. membránként a hashártya funkcionál, a tartály pedig a hasüreg, amely Tenckhoff-katéteren át kerül feltöltésre
- az öblítőfolyadék egy szérumnak megfelelő összetételű, K-mentes cukoroldat (lehet cukormentes)
- alkalmazási formák
 - gépileg nem támogatott PD: CAPD (folyamatos ambuláns PD)
 - gépi támogatású PD
 - automatizált (APD)
 - CCPD (folyamatos, mechanikusan támogatott)
 - NIPD (éjszakai, intermittáló, gépi támogatású) \rightarrow a beteg nap közben mozgékonyabb és kozmetikailag kevésbé érintett
- kontraindikált: aktív vagy intermittáló dicerculitisnél, valamint problémás herniák, magas peritonitis kockázatú betegek, COPD, kifejezett fehérjehiány esetén
- PD kezelés hatékonyságának megítélése: HD-hez hasonló paraméterek, + peritoneális ekvibrációs teszt szükséges a peritoneális membrán megítélésére \rightarrow négy héttel a PD elkezdése után, majd rutinszerűen évente kell a próbát elvégezni

3. Haemofiltráció: a filtráció utánozza a glomerulusban végbemenő folyamatot

- a vénás vér membránon keresztül áramlik, amely 35.000 Da-ig átengedi a molekulákat \rightarrow a vérből a primer vizelethez hasonló folyadékot préselnek, amely ekkor még nem használható fel
- a haemofiltrátumot azonos mennyiségű izotóniás folyadékkal pótolják, az így „megtisztított” vért visszavezetik a betegbe
- a dialysissal azonos értékű, csekélyebb keringésterheléssel
- heti 3x14-18 L kerül kicserélésre

- két változat: folyamatos A-V haemofiltráció (az artéria és véna közötti fiziológiás nyomáskülönbséget használja ki), folyamatos veno-venosus haemofilt. (pumpa segítségével)

4. Haemodiafiltráció: haemodialysis + haemofiltráció előnyeinek egyesítése, a mortalitás alacsonyabb, mint haemodialysisnél

Indikáció

- Tartós dialysis kórnikus veseelégtelenségben → dialysis megkezdésének indikációja:
 - uraemiás tünetek – hányinger, hányás, teljesítőképesség csökkenése, pruritus, pericarditis stb.
 - terápia-refrakter HT
 - hyperhydratio (tüdőoedema)
 - hyperK (> 6,5 mmol/L sürgősségi helyzet)
 - renalis acidosis (pH < 7,2)
 - renalis anaemia, ha Hb < 8,5 g/dl a kezelés ellenére
 - GFR < 7ml/min
- Akut veseelégtelenség
 - anuria, > 1mg/dl seKrea emelkedés 24 óra alatt
 - hyperK, acidosis, azotaemia, hyperhydratio, uraemiás tünetek
- Dializálható vagy ultrafiltrálható mérgekkel történt intoxikáció
- Cardialis eredetű folyadékpanasz

Peritonealis dialysis szövődményei

- exit site és tunel infection → 0,1-1 eset/év, korai diagnózis UH-val, leoltás tenyésztésre + antibiogram → TH: AB
- PD-vel kapcsolatos peritonitis: kontamináció, katéter vagy gastrointestinalis fertőzési út, többnyire Gram+ kórokozókkal
 - DG: hasfájás, zavaros dializátum, > 100 leukocyt/ul dializátum, pozitív leoltás
 - TH: széles spektrumú AB, intraperitonealisan vagy iv., a kezelési idő 2-3 hét

Haemodialysis szövődményei

- Shunt: stenosisok, thrombosis, vérzés, fertőzés, sepsis, aneurysma, szívelégtelenség, steal-sy.
- Hypotonia a túl magas ultrafiltrációs ráta miatt
- Izomgörcsök
- Dysequilibrium sy.: karbamid túl gyors eltávolítása → agyoedema → fejfájás, hányinger, hányás, látászavarok, súlyos esetben görcsrohamok, coma
- Túlérzékenység, membrán-allergia
- Folyadék-túltöltés és HT ellenőrizetlen folyadékfelvételnél
- Életveszélyes hyperK ellenőrizetlen K-felvételnél
- HBV, HCV
- Polyneuropathia
- Cachexia a katabolizmus miatt

13. Vesetranszplantáció

1. Indikáció: terminális veseelégtelenség

2. Tudnivalók

- élő donoros átültetésnél fennáll az AB0-inkompatibilis tx lehetősége → rituximab és IVIG adásával, valamint a tx előtti immunadszorpciókkal a recipiensben immuntolerancia váltható ki
- Abszolút kontraindikációk: áttétes malignoma, aktív szisztémás fertőzés, 2 évnél rövidebb várható élettartam
- Relatív kontraindikációk: előrehaladott arteriosclerosis, hiányzó compliance stb.
- Cadaver vese: várakozási idő átlag 5-6 év, regisztráció az Eurotransplantban, az elosztás olyan pontrendszer szerint történik, amelyben a sürgősség, HLA-kompatibilitás, várakozási idő, ill. a földrajzi lokalizáció rögzített
- első meleg ischaemiás idő: a véráramlás leállításától a szerv 4°C-ra hűtéséig eltelt idő (pár perc)
- hideg ischaemiás idő: a lehűléstől az anastomosis elkészítéséig eltelt idő, max. 36 óra lehet
- második meleg ischaemiás idő: az anastomosis elkészülte és a véráramlás megindulása között
- Műtét: a vesét rendszerint extraperitonealisan, a fossa iliacába helyezik
- Tx előtt szükséges védőoltások: polio, diphteria, tetanus, HBV, pneumococcus, influenza
- Posztoperatív infekció megelőzés:
 - Pneumocystis jirovecii ellen: 480 mg Cotrimoxazol/nap, legalább 4 hónapig
 - CMV ellen 3-4 hónap Valgancyclovir
- Egész életen át tartó posztop. immunszuppresszió:
 - calcineurin inhibitor (pl. tacrolimus) + interleukin 2 receptor gátló (basiliximab) + mycophenolat + szteroid

3. Szövődmények

- Posztoperatív: vérzések vagy thrombosis a veseerekben, lymphocele, ureter szivárgás, akut veseelégtelenség a transzplantált vesében
- Kilökődési reakciók (Banff-féle osztályozás)
 - normális
 - antitest közvetített kilökődés
 - „borderline” elváltozások
 - akut/aktív celluláris kilökődés
 - krónikus/sclerotizáló allograft-nephropathia
 - egyéb elváltozások
- Immunszuppresszív TH szövődményei:
 - egy hónapon belül: katéter/sebfertőzések, sepsis (MRSA, gombák)
 - 1-6 hónap: pneumocystis, CMV, HSV, VZV, EBV
 - 6 hónapon túl: ÚTI, otthon fellépő pneumonia, herpesvírus- és gombafertőzések
 - malignomák kifejlődése: bőrdaganatok (laphámcc), PTLD (poszt-tx lymphoproliferatív megbetegedés), EBV-hez társuló lymphoma
 - gyógyszerek okozta toxikus mellékhatások: gingiva hyperplasia, leukopenia, thr-penia, sebgyógyulási zavarok, artériás HT stb.
- Az alapbetegség visszatérése a transzplantátumban

4. Prognózis: a transzplantátum átlagos túlélési ideje 14 év, a 3 leggyakoribb halálok: cardiovascularis szövődmények (50%), fertőzések (20%), malignomák (6%)

15. Cystas vesebetegségek

A cisztás vesebetegségek etiológiájukat és a ciszták méretét tekintve több csoportba sorolhatóak.

	<i>NAGY CISZTÁK</i>	<i>KIS CISZTÁK</i>	<i>NINCS JELLEMZŐ CISZTAMÉRET</i>
<i>GENETIKAI EREDETŰEK</i>	AD policisztás vesebetegség	<ul style="list-style-type: none"> • AR policisztás vesebetegség • juvenilis nephronophtisis (AR) • medullaris cisztás vesebetegség (AD) 	glomerulocisztikus vesebetegség (AD)
<i>FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK</i>			multicisztás dysplasiás vese
<i>SZISZTÉMÁS BETEGSÉGHEZ TÁRSULÓAK</i>			<ul style="list-style-type: none"> • vHL-syndroma (AD) • sclerosis tuberosa (AD)
<i>SZERZETT CISZTÁK</i>	egyszerű ciszta	medull. szivacsvese	szerzett cisztás vesebetegség
<i>MALIGNUS BETEGSÉGEK</i>	cisztás vesesejtes cc.		

Az **AD policisztás vesebetegség** (ADPKD) több szervet is érintő örökletes betegség, amely mindkét vesében számos, folyadékkal telt ciszta kialakulásával és egyéb szervekben (máj, pancreas, agyi aneurysmák, colondiverticulumok, vitiumok, herniatiók) megjelenő cisztákkal jár. Kb. minden 400-1000. születésre jut egy eset, és két formája van: a PKD-1 típusában a polycystin-1 gén mutálódik, aminek következtében valamilyen adhéziós molekula expressziója szenved zavart, a PKD-2 típusban pedig a polycystin-2 gén, aminek következtében a Ca-transzport szenved zavart. Maga a polycystin a tubulus epithelsejteken lévő primer csilló jelátviteli kaszkádjában vesz részt.

Eredményként a nephron bármely szakaszán kialakulhat ciszta, viszont a nephronoknak csak néhány százalékában jön létre, azokból a sejtekből kiindulva, amely sejteket érinti a „second hit” (Knudson-teória), így a ciszták sejtei monoklonálisak, a cisztákban pedig egyre több és több folyadék halmozódik fel, így azok mérete is növekszik, komprimálják az ép parenchymát, és ez vezet a funkcióvesztéshez. A homozigóta forma letális, a heterozigóta forma súlyossága pedig attól függ, hogy PKD-1 (korábban jelentkezik, gyorsabban progrediál) vagy PKD-2 (később jelentkezik, lassabban progrediál) alakul-e ki. Manifesztáció szempontjából a 40. életévig általában a vesefunkció intakt, onnantól évente kb. 5 ml/perc GFR-csökkenés jellemző.

Az ADPKD önmagában tünetmentes betegség, a megnagyobbodott vesék tudnak nyomási tüneteket okozni (ágyéktáji, hasi fájdalom); a szövődmények képesek tünetekhez vezetni, a parenchyma kompressziója krónikus veseelégtelenséget eredményez. Tünetei közé tartozik a macrohaematuria (cisztaruptura miatt), a vesekövesség (többnyire húgysavkövek), a ciszta bevérzése (éles vesetáji fájdalommal jár), a húgyúti infekciók (láz, haematuria, fájdalom), polyuria, ágyéktáji, hasi fájdalom, hipertonia, krónikus vesebetegség szövődményei, vagy ritkán a vesedaganat.

Az ADPKD diagnózisának fontos része a pozitív családi anamnézis, emiatt a gyerekek, testvérek szűrendők. UH-vizsgálat is elvégzendő, amely kimutatja a megnagyobbodott veséket, a cisztákat. Gyanú esetén a genetikai vizsgálat elvégzése javasolt. Az ADPKD kezelésének első lépése az oki kezelés, melynek célja a ciszták növekedésének gátlása, de ez egyelőre még csak kísérleti stádiumban jár. A szövődmények kezelése is egy lehetőség vérnyomáskontrollal, statinokkal, ACE-gátlókkal, ARB-kkal. Amennyiben már jelentősen leromlik a vesefunkció, vesepótló kezelés jön szóba: dialízis, valamint vesetranszplantáció. Végül pedig visszatérő fertőzések, malignitásgyanú, erőteljes fájdalom okot adhat uni- vagy bilaterális nephrectomiának.

Az **AR policisztás vesebetegség** (ARPKD) a PKHD-1 gén mutációja miatt jön létre, körülbelül minden 20000. születésre jut egy. Mindig bilaterális és leggyakrabban májfibrosissal és légúti szövődményekkel kombinálódik, emiatt meglehetősen magas a betegség fiatalkori letalitása.

A **juvenilis nephronophthisis**, valamint a **medullaris cisztás vesebetegség** progrediáló veseelégtelenséget eredményeznek renalis anaemiával. A betegségek gyakran társulnak szemdegenerációhoz és növekedési zavarhoz.

A **multicisztás displasiás** vese lehet egy- vagy kétoldali. Egyoldali formája általában gyermekkori húgyúti fertőzéshez kapcsolódik, kétoldali formája pedig veseelégtelenséget eredményez.

Az **egyszerű ciszta** kialakulásának oka ismeretlen, normális veseméret mellett egy vagy néhány veseciszta található az egyik vagy akár mindkét vesében. Az összpopuláció 5%-ában és az 50 év feletti emberek egyharmadában előfordul. Többnyire véletlen diagnózisként szokták felállítani, már csak azért is, mert benignus elváltozás.

A **szivacsvese** nem örökletes, veleszületett fejlődési zavar, melyben a gyűjtőcsatornák cisztikus tágulatai okoznak problémákat. A kőképződés valószínűsége nagy, és a nephrocalcinosis veseelégtelenséget eredményezhet.

A **krónikus vesebetegséghez asszociált ciszták** a dializált betegekben alakulnak ki legtöbbször. Gyakran kétoldaliak és kis méretűek, okuk ismeretlen. Bevérezhet, befertőzödhet, és eredményezhet haematuriát, lázat. Gyakrabban malignizálódnak, mint az egyszerű ciszták.

16. A vese daganatos betegségei – veserák

1. Előfordulás, epidemiológia

- felnőttkori rákos megbetegedések 2-3%-a, férfiakban kétszer gyakoribb
- jellemzően 50 éves kor fölött
- hajlamosít: dohányzás, obesitas, krónikus veseelégtelenség talaján kialakuló szerzett cystás vesebetegség
- alapvetően sporadikus, családi halmozódás lehet sclerosis tuberosában és von Hippel Lindau-ban

2. Kórleletan, patológia

- a világos sejtes veserák makroszkóposan sárga, necrotikus, bevérzett lehet, cystosussá válhat
- szövettan:
 - világos sejtes (60%) cc
 - prox. tubulussejtekből indul ki, mind a sporadikus, mind a családi halmozódást mutató daganatokra jellemző a VHL génnek megfelelő kromoszómahely hasítása → a VHL gén egy tumorszuppresszort kódol, amelynek a VEGF, PDGF és egyéb angiogeneticus fehérjék szabályozásában van szerepe
 - papillaris (5-15%) cc
 - nephron dist. részéből, kétoldaliak, többgócúak, jellemző a 7. és 17. kr. triszómiája
 - chromofob (5-10%) cc → gyakoriak a többes kromoszómahasítások, a kórlefolyás rosszabb
 - Bellini-tumor (<1%) → agresszív, medullaris gyűjtőcsatornából, fiatalabb korban alakul ki
 - oncocytoma (5-10%): nagyra nőhet, de általában jóindulatú

3. TNM beosztás

T	Elsődleges tumor
T0	nincs
T1	< 7cm, vesére korlátozódik
T1a	< 4cm
T1b	4-7 cm
T2	> 7cm, vesére korlátozódik
T3a	betör a vese körüli szövetekbe, beszűri a mellékvesét
T3b	betör a v. renalisba, vena cavába
T3c	betör a v. cavába és a rekesz fölé terjed
T4	áttöri a Gerota-fasciát
N	Regionális nyirokcsomók
N0/N1/N2	nincs/ áttét 1 / áttét több nycs-ba
M	Távoli áttét
M0/M1	nincs / van távoli áttét

4. Klinikai tünetek:

- leggyakrabban haematuria
- deréktáji fájdalom, tap. terime
- láz, anaemia, fogyás, varicocele

5. Laboratóriumi vizsgálatok

- 60% haematuria
- 25% paraneoplasias tünetek
- IL-6 szint 50%-ban emelkedett
- emelkedett ALP → csontáttét

7. Képalkotó eljárások

- hagyományos és Doppler-UH
- hasi/mellkasi CT – stádium
- MRI
- szelektív angiográfia

8. DiffDG: jóindulatú tu. (adenoma, angio-myolipoma), Wilms-tu., metastasis (lymphona, tüdőrák, melanoma stb.)

9. TH, prognózis: körülírt tumor esetén nephrectomia, válogatott esetekben lehet részleges

- 5 éves túlélés T1-2-ben 90-100%, később és nycs-áttét mellett már csak 0-15%
- tumoros veseartéria embolisatio → inop. daganat életveszélyes vérzése esetén
- sugár és kemoTH nem jön szóba, az IFN-alfa és anti-IL-2 is csak kis hányadban hatásos

14. Secunder hypertoniák
18. Műtéttel korrigálható hypertoniák
19. Hypertonia (primer, secunder)
20. A hypertonia kezelése
21. A hypertonia okozta célszervkárosodások
22. Hypertoniás krízis ellátása

1. Definíció

Kategória	Systole (Hgmm)	Diastole (Hgmm)
Optimális	<120 és	< 80
Normális	102-129 és/vagy	80-84
Magas-norm.	130-139 és/vagy	85-89
Hypertonia I.	140-159 és/vagy	90-99
Hypertonia II.	160-179 és/vagy	100-109
Hypertonia III.	> 180 és/vagy	> 110
Izolált syst. HT	> 140 és	< 90

- a syst. RR emelkedése egyenesen arányos a cardiovascularis kockázattal,
- a DG megállapításához legalább 3 mérés kell, két különböző napon, ülő helyzetben töltött 2-3 perc után, nyugalmi körülmények között

2. Előfordulás

- a nyugati ipari országokban prevalenciája közel 50%
- a gyakoriság függ a testsúlyviszonyoktól, a népesség társadalmi-gazdasági helyzetétől és nemétől is
- 30% nem ismert, az ismertek 50%-a nem, vagy nem megfelelően kezelt

3 Kórélettan: vagy a megnőtt perctérfogat, vagy a fokozott perifériás ellenállás, vagy mindkettő együttes következménye

- esszenciális HT-ben a korai stádiumban a szív perctérfogata enyhén emelkedett, a további kórlefolyás során nő a perifériás ellenállás → részben a fokozott szimp. aktiváció miatti funkcionális vasoconstrictio, részben az érfal-remodelling miatt
- az akcelerált fázist (hipertenzív krízisek) fibrinoid arteriolonecrosis jellemzi, ami az arériák-arteriolák elzáródásához vezet, következményes ischaemiával a mögöttes területeken

4. Etiológia

Esszenciális, primer hypertonia (90%): olyan magas vérnyomás, amelyben secunder okok nincsenek

- rendszerint már 30 éves kor körül megjelenik
- multifaktoriális, poligénes
- táplálkozási faktorok (túlsúly, IR, fokozott alkoholfogyasztás, fokozott sófogyasztás), stresszfaktorok, dohányzás, növekvő életkor, immobilitás, csökkent K- és Ca-felvétel elősegíti kialakulását

Secunder hypertonia (10%):

- Alvási apnoe sy.
- Renalis hypertonia
 - renovascularis hypertonia → veseartériák stenosisa
 - renoparenchymás hypertonia → GN, DM glomerulosclerosis, AD polycystas nephropathia
- Endokrin hypertonia
 - primer hyperaldosteronismus (Conn), secunder hyperaldosteronismus

- pheochromocytoma, neoplasiák, congenitalis mellékvese hyperplasia
- Cushing kór és sy.
- acromegalia
- hyperthyreosis, hyperPTH
- Egyéb
 - aortaisthmus-stenosis, aortasclerosis
 - neurogén, pl. encephalitis
 - pszichogén, pl. fájdalom
 - SLE, vasculitisek
 - iatrogén, gyógyszer-indukált (szteroid, ovuláció-gátló, EOP, cyclosporin, kokain stb.)
 - különböző ritka veleszületett szindrómák

Gestatio hypertonia: a terhesség előtt normális vérnyomás, a terhességek 15%-ában fordul elő, 1% preeclampsia, 0,1%-ban eclampsia

- többnyire átmeneti, a 22. hét körül jelentkezik és a 6. hétre lecseng
- rizikófaktorok: 40 év feletti anya, ikerterhesség
- osztályozás:
 - izolált, terhesség által indukált HT: gestatio HT → a lezárult 20. hét után RR >140/90, proteinuria nélkül, előzetes normotenzio mellett, majd a szülés utáni 12. héten az értékek ismét normálisak; 25%-ban preeclampsia-ba mehet át
 - preeclampsia: gestatio HT + proteinuria (> 300 mg/24 h a 20. hét után), esetleg oedema
 - eclampsia: preeclampsia keretén belül fellépő tónusos-clonusos görcsroamok
 - HELLP-sy. (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet), a preeclampsia súlyos szövődményeként
 - Krónikus HT: fogamzás előtt diagnosztizált HT, amely a szülés után is fennáll
 - Szövődményes eclampsia (gestosis): krónikus HT, amelynél a 20. hét után proteinuria vagy preeclampsia alakul ki

A vérnyomás-emelkedés különleges formái:

- „Fehérköpeny-hypertonia”: ambuláns monitorozás és otthoni mérés során normális eredmények, a rendelőben/osztályon tartósan >140/90
- Izolált ambuláns HT: a praxisban mért értékek normálisak, viszont otthon és ABPM során magas

5. A cardiovascularis rizikó megítélése

- a PROCAM kockázatkalkulátor a halálos + nem halálos eseményekre támaszkodik (AMI, stroke)
- ESC kockázatkalkulátor: csak a halálos eseményekre
- magas CV-rizikónál a 10 éves kockázat > 5% (ESC), ill. 20% (PROCAM)

Cardiovascularis összkockázat a vérnyomás és RF (rizikófaktorok) függvényében

Egyéb RF és betegségek	Normál RR	Magas norm. RR	HT I.	HT II.	HT III.
nincs más RF	átlagos	átlagos	enyhén fokozott	mérsékelten fokozott	nagy
1-2 RF	enyhén fokozott	enyhén fokozott	mérsékelten fokozott	mérsékelten fokozott	igen nagy
3/> RF, vagy DM, vagy célszerv-károsodás	mérsékelten fokozott	nagy			igen nagy
CV vagy renalis betegség	igen nagy				

CV kockázatot és prognózist meghatározó tényezők

CV betegség rizikófaktorai	Célszerv-károsodások	DM	Klinikailag manifeszt CV betegség
<ul style="list-style-type: none"> • artériás HT • életkor ffi>55, nő>65 év • dohányzás • dyslipidaemia • pozitív CV családi anamnézis • hasi elhízás: ffi >102 cm, nő > 88 cm • emelkedett CRP 	<ul style="list-style-type: none"> • BK-hypertrophia • Carotis plakkok • SeCrea↑, Crea clearane ↓ • GFR ↓ • mikroalbuminuria (30-300 mg/ 24h) • pulzushullám terjedési sebessége fokozott, >12m/s → artériás fal-merevség ↑ 	<p>önmagában is rizikófaktor, a kockázatot 100%-al emeli</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cerebrovascularis betegségek → haemorrhagiás vagy ischaemiás stroke, TIA • Szívbetegségek: AMI, ACS, coronaria-bypass, PTCA, HCM • Vesebetegségek – DM nephropathia, krónikus veseelégtelenség, proteinuria (>300mg/24h) • perifériás art. elzáródás • előrehaladott retinopathia

6. Klinikum

- sokáig nincs tünet, egyébként jellemző a kora reggeli tarkótáji fejfájás
- éjszakai HT estén alvászavarok
- szédülés, fülzúgás, idegesség, retrosternalis fájdalom, palpitatio, orrvérzés, terhelési dyspnoe
- gyakran csak a szövődmények kapcsán derül ki

7. Szövődmények

- Hypertenzív krízis, hypertenzív sürgősségi állapot
- Korai arteriosclerosis
- Szemfenéki elváltozások – a hypertenzív retinopathia 4 stádiuma Keith és Wagner szerint
 - I. funkcionális érelváltozások: az arteriolák vasoconstrictioja
 - II. I + strukturális érelváltozások: rézdrótartériák, kaliberingadozással, Salus-Gunn keresztveződési tünetek (ahol az artériák a vénákkal keresztveződnek)
 - III. II + retinakárosodás → csíkokban haemorrhagiák, puha exsudatumok („cotton wool”), macularis csillagalakzat (meszes degeneráció a macula körül)
 - IV. az előzőekhez társuló bilat. papilloedema, az a. carotis falának UH-val kimutatott vastagodása, vagy atherosclerotikus plakkok kimutatása
- Szív: bal-szívfél elégtelenség
 - BK-hypertonia által okozott hypertrophia: kezdetben koncentrikus, majd túl az 500g-os szívűlyon átmegy excentrikusba → a szívizomrostok felszaporodnak
 - hypertenzív cardiomyopathia: korai tünet a diast. relaxáció zavara, később a syst. funkcióban is zavar támad és kialakul a BK elégtelenség
 - ECHO: septum vastagsága végdiastolében > 11mm
 - EKG: Sokolov-Lyon (mellkasi)S1+R5 vagy V6 > 3,5mV
 - CAD: macroangiopathia, 5 féle manifesztációs forma → angina pectoris, AMI, bal szívfél elégtelenség, aritmia, hirtelen szívhalál
 - coronariás microangiopathia
 - endothel dysfunctio: kevés NO és nagy mennyiségű vasoconstrictor antiotenzin II és endotelin képződik

- Agy: hypertóniások 15%-ánál a halál oka
 - agyi ischaemia és infarktus, extra- és intracranialis erek arteriosclerosisának talaján
 - acut hypertóniás encephalopathia
- Hypertensiv nephropathia – 3 stádium:
 - microalbuminuria (30-300 mg/nap)
 - benignus hypertensiv nephrosclerosis albuminuriával > 300 mg/nap
 - arteriosclerotikus zsugorvесе veseelégtelenséggel
- Malignus hypertonia
 - diastole > 120-130 Hgmm
 - a vérnyomás diurnális ritmusa hiányzik
 - III-IV. stádiumú szemfenéki elváltozások, veseelégtelenség
 - bármely HT-forma talaján kifejlődhet
 - TH cél: 24 órán belül a diastolés nyomás 100-110 Hgmm-re csökkentése
 - kezeletlen esetben 50% az egy éven belüli mortalitás

8. Diagnosztika

- súlyossági fok meghatározása
- primer és secunder kórformák elkülönítése
- további CV kockázati tényezők, célszervkárosodások, következményes és kísérő betegségek
- Vérnyomásmérés
 - orvosi rendelőben, otthon, ABMP, terhelés közben
 - mérési módszerek: direkt (ritka, ITO) / indirekt (RR)
 - készülékek
 - mechanikus, Korotkow-hang auscultatioval
 - oszcillometriás, automatizált
 - automatikus csuklómérő → kevésbé pontos
 - szabályok: fekvő vagy ülő helyzet, előtte 3-5 perc nyugalom, a méréshez használt kar a szív magasságában, enyhén hajlított könyöknél
 - a mandzsettát 30 Hgmm-rel a várható systole fölé fújjuk
 - mérés legalább egyszer mindkét karon, magas értékek esetén a femoralis pulzus ellenőrzése → ha gyengültnek tapintjuk, alsó végtagi RR-mérés → a combon a karnál 30-40 Hgmm-rel magasabbnak kell mérni
 - a normál mandzsettával jelentősen vastagabb karon magasabb, vékonyabb karon alacsonyabb értéket kapunk
- a diagnózist és a súlyossági fokot ismételt mérésekkel kell megállapítani, ABPM, otthoni eredmények
- ABPM előnyei:
 - „fehérvöpieny HT” felfedése
 - diurnális ritmus zavarainak felderítése
 - secunder HT-k szűrése → secunder HT rendszerint non-dipper, hiányzik az éjszakai RR-esés
 - jobb CV-kockázat becslés, TH optimalizálása, gesztációs HT felderítése
 - normál értékek: nappali < 135/85, éjszakai < 120/70, 24 órás középérték < 130/80
 - normal dipper: éjszakai csökkenés > 10%
 - non-dipper leggyakoribb okai: BK-hypertrophia, secunder HT, OSAS, DM, gesztációs HT
- a diagnosztika alaprogramja
 - anamnézis
 - panaszok/szövdmények, gyógyszerek, nikotin, alkohol, koffein, kábítószer
 - korábbi betegségek, kísérő betegségek, családi anamnézis

- vizsgálatok: RR-mérés mindkét karon, pulzus tapintás, hasi auscultatio, ABMP, labor – vizelet
- secunder HT diagnosztika: indikáció → fiatal beteg, súlyos hypertonia, non-dipper
- szubklinikus szervkárosodások diagnosztikája → EKG, Doppler, boka-kar index, vizelet

9. Kezelés

- általános cél a <140/90, nagy kockázatú betegeknél <130/80, > 1g proteinuriánál <125/70
- Általános eljárások, bázisterápia
 - testsúly normalizálása, sószegény étrend (max 6g), ajánlott a KCl alapú diétás só használata
 - mediterrán étrend, hypertoniát elősegítő gyógyszerek elhagyása amennyire lehetséges
 - életmód: dohányzás elhagyása, a kávé- és alkoholfogyasztás csökkentése, relaxáció
 - dinamikus tartós tréning, meleg fürdők, enyhe szaunázás (jeges víz nélkül)
 - a többi CV kockázati tényező kezelése és kiküszöbölése
- Gyógyszeres terápia
 - lépcsőzetes: kezdés monoTH-val, kombináció, ha nem kielégítő az eredmény
 - primeren kombinált TH, alacsony dozírozással, pl. diuretikum + antihypertensivum
 - indokolt, ha a vérnyomás messze meghaladja a célértéket, vagy ha olyan kísérőbetegségek vannak jelen, pl. szívelégtelenség
 - szekvenciális monoTH: a megfelelő szer keresése egyenként, egymás után
 - elsőként választandó gyógyszerek: thiazidok, ACE-gátló, ARB, lassú hatású Ca-atg, béta-blokkoló → prognosztikus előny, csökkentik a mortalitást és morbiditást

Gyógyszerek kísérőbetegség szerinti ajánlása

Kísérő betegségek	Kedvező (+), kedvezőtlen (-) szerek	Magyarázat
Szívelégtelenség	(+) ACEi, ARB (+) metoprolol, bisoprolol, carvedilol (+) diuretikum (-) verapamil	elő-, utóterhelés csökkentése, prognózis javítása, előterhelés csökkentése, negatív inotrop hatás
Bradycardia	(-) béta blokkoló, verapamil, clonidin	negatív chronotrop hatás
Coronariabetegség	(+) kardioszelektív béta-blokkoló	antianginás hatás, prognózis javítása
AMI utáni állapot	(+) béta blokkoló (+)ACEi, ARB	prongózis javítása
Artériás szűkület	(-) béta-blokkoló	a szűkület rosszabbodása (kontraindikáció)
Lipid anyagcserezavar	(-) béta-blokkoló, thiazid	TG és VLDL emelkedés
DM	(+) ACEi, ARB (-) béta-blokkoló, diuretikum	nephroprotektív, anyagcsere-neutralis emelkedett DM-rizikó
Köszvény	(-) diuretikum	húgysav emelkedés
Asthma bronchiale	(-) béta-blokkoló	bronchospasmus
Veseelégtelenség	(-) K-spóroló diuretikum (+) kacs-diuretikum	hyperkalaemia veszélye (kontraindikáció)

- a gyógyszeres terápia rendszerint élethosszig tart, fontos a jó compliance
- Szinergista kombinációk:
 - kettős: diuretikum + béta-blokkoló vagy Ca-atg vagy ACEi/ARB

- hármas: legjobb a diuretikum + Ca-atg + ACEi/ARB
- Terápiarezisztencia: a beteg biztosan HT-s, beveszi a gyógyszert és hármas kombináció sem normalizálja a vérnyomását
 - fel nem ismert secunder HT vagy OSAS
 - malignus hypertonia
 - társuló veseelégtelenség
 - teendők:
 - TH-séma módosítása, sz.e. tartalék szerek, négyes kombináció
 - nem gyógyszeres opciók, pl. renalis denerváció

Elsővonalbeli gyógyszerek részletesebb jellemzése

- Diuretikumok: kis adagban (15-25 mg), a dózis növelése nem csökkenti tovább a RR-t
 - DM-ben valamivel kevésbé előnyösek
- Béta-blokkolók: AMI után vagy szívelégtelenségben amúgy is alkalmazni kell, antihypertensiv szerként a karioszelektíveket részesítjük előnyben
- ACEi:
 - Hatás:
 - angiotenzin-konvertáló enzim gátlása → ang I-ből nem képződik ang II, így a perifériás ellenállás csökken
 - csökken a katekolamin felszabadulás
 - csökken az alodszeron és ADH-szekréció → csökken a Na- és vízretenció → vérvolumen ↓
 - csökken a vasodilatator bradykinin lebomlása
 - visszafejlődik a BK-hypertrophia, javul a prognózis, csökken a CV mortalitás
 - DM-nephropathia előrehaladásának késleltetése
 - Kölcsönhatások:
 - K-spóroló diuretikummal kombinálva hyperkalaemia
 - egyidejű lítiumTH során a lítiumszint nőhet
 - antidiabetikus szerek adagját hypoglikaemia miatt lehet, hogy csökkenteni kell
 - Mellékhatások: gyakori a száraz ingerköhögés, fejfájás, szédülés, GIT zavarok
 - ritka: ízérzés zavara, agranulocytosis, cholestasis, exanthemák, leukopenia
 - Indikációk: artériás HT, AMI utáni állapot, szívelégtelenség
 - Kontraindikációk: terhesség, szoptatás, transzplantált vese, májelégtelenség, súlyos veseelégtelenség, aorta vagy mitralis stenosis
 - Hatóanyagok: captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, quinapril, ramipril
- ARB:
 - Hatás: ang II hatásának gátlása az AT₁ receptoron → a vérnyomás csökken és az érfal-remodelling gátlódik
 - Mellékhatások: fejfájás, fáradtság, GIT, hyperK, Crea-emelkedés, májműködési zavarok, azonban köhögés NINCS
 - Kontraindikációk: terhesség, szoptatás, primer hyperaldosteronismus, aorta és mitr. stenosis
 - Indikációk: artériás HT, szívelégtelenség, AMI utáni állapot
 - Hatóanyag: losartan, irbesartan, valsartan, telmisartan
- Ca-antagonista szerek:
 - Hatás: L-csatorna antagonist, csökken a perifériás ellenállás, így az utóterhelés
 - benzothiazepin (verapamil), fenilalkilamin (diltiazem) és dihydropyridin típus (amlodipin, lacidipin, nicardipin, nifedipin)
 - Mellékhatások: kipirulás, fejfájás, szédülés, fáradtság, bokaoedema

- Kontraindikációk: NYHA III-IV szívelégtelenség, instabil angina, AMI, terhesség, szoptatás
- Kölcsönhatások: digoxin plazmaszintjét emelik, béta-blokkolóval együtt adni kontraindikált, mivel negatív chronotrop és dromotrop hatásaik összeadódnak

Tartalék szerek:

- Alfa1-R-blokkolók: doxazosin, terazosin, urapidil
- Centrális szimpatolitikumok
 - alfa2-agonisták: clonidin
- Arteriolás vasodilatátorok: dhydralazin, minoxidil
- Reningátlók: aliskiren
- Endothelin-R-atg: darusentan (klinikai kipróbálás alatt)

10. Idős betegek kezelése (> 65 év)

- lassú, óvatos RR-csökkentés
- 80 év felett a célérték <150/80
- mondjuk le a RR-normalizálásról, ha 160/90 alatt gyógyszer mellékhatások vagy az általános leletek zavarai lépnek fel
- alacsony dózissal és monoTH-val indítsunk
- rendszeres ellenőrzés, RR-mérés álló helyzetben is, rákérdezés a szubjektív mellékhatásokra

11. Terhességi HT kezelése

- együttműködés a nőgyógyással
- enyhe esetben ambuláns TH, kímélet, alkohol- és nikotin-tilalom
- preeclampsziában kórházi kezelés
- reggeli-esti önálló RR-mérés, testsúly, vizelet, vese- és májfunkció, thrombocytaszám ellenőrzése
- elsőként választandó gyógyszer a metildopa, másodikként kardioszelektív béta-blokkoló, Ca-atg
- sürgősségi TH eclampsziában: MgS 2-5 g lassan iv, vagy diazepam 5-10 mg lassan iv + dihydralazin vagy urapidil

12. Hypertensív krízis

1. Definíció: kritikus vérnyomásemelkedés (>230/130), akut szervkárosodás tünetei nélkül

- hypertensív vészhelyzet: kritikus RR-emelkedés, szerkárosodásokkal, életveszéllyel → hypertensív ecenphalopathia, intracranialis vérzés, retinavérzés, papillaoedema, akut bal szívfél elégtelenség, tüdőoedema, instabil angina, AMI, aortadissectio

2. Kezelés:

- krízisben 30 perc nyugalom, majd RR-ellenőrzés, 24 óra alatt RR-csökkentés orális antihypertensívummal (többletadag abból, amit a beteg amúgy is szed) → nem kell túlzott mértékben, vagy hirtelen csökkenteni
- vészhelyzetben a TH-t azonnal, már a kórházon kívül meg kell kezdeni, majd késedelem nélkül kórházba juttatni, az átlagos artériás vérnyomást max. 25%-kal kell csökkenteni az első 24 órában
- ambuláns elsődleges ellátás: nitroglicerín, spray/kapszula → elsőként választandó angina pectorisban, bal-szívfél elégtelenségbe, tüdőoedemában
 - rövid hatású Ca-atg, pl. nifedipin → ACS-ban és AMI-ban kontraindikált
 - urapidil 25 mg lassan iv.
 - clonidin
 - kiegészítésként: oedema esetén furosemid
- kórházi TH, ITO:
 - ambuláns TH folytatása infúzióban, sűrű RR-kontrollal

- 20-40 mg iv. furosemid, ha nem kontraindikált
- nitroprussid-Na → terápia rezisztens krízisben

13. Renovascularis hypertonia

1. Definíció: veseartériák egy-, vagy kétoldali jelentős mértékű stenosisa okozta HT (haemodinamikailag jelentős a 70% feletti stenosis)

2. Gyakoriság: összes HT 1%-a

3. Etiológia:

- Arteriosclerotikus stenosis (75%), idősebb korban jellemző, férfiaknál gyakoribb
- Fibromuscularis stenosis (25%), fiatalabb korban jelentkezik, nőknél gyakoribb
- ritka, egyéb okú stenosis, pl. a. renalis aneurysma, arteriitis

4. Klinikum

- nehezen kezelhető HT, hármas kombináció ellenére, éjszakai RR-csökkenés hiánya
- igazolt atherosclerosis mellett fennálló HT
- epigastriális, paraumbilicalis vagy vesetájékon észlelt áramlási zörej
- akut szívelégtelenség gyakori jelentkezése
- HT hirtelen fellépése, különösen 25 éves kor alatt vagy 50 éves kor felett
- veseműködés rosszabbodása ACEi vagy ARB kezelés alatt

5. Diagnózis

- Doppler-UH, spirál-CT, MRI-angiográfia
- megerősítés: intraarterialis DSA

6. Kezelés

- percutan transluminális angioplastica a stenotizált artérián, stenttel vagy anélkül
- egyéb esetekben több antihipertenzív szer alkalmazása