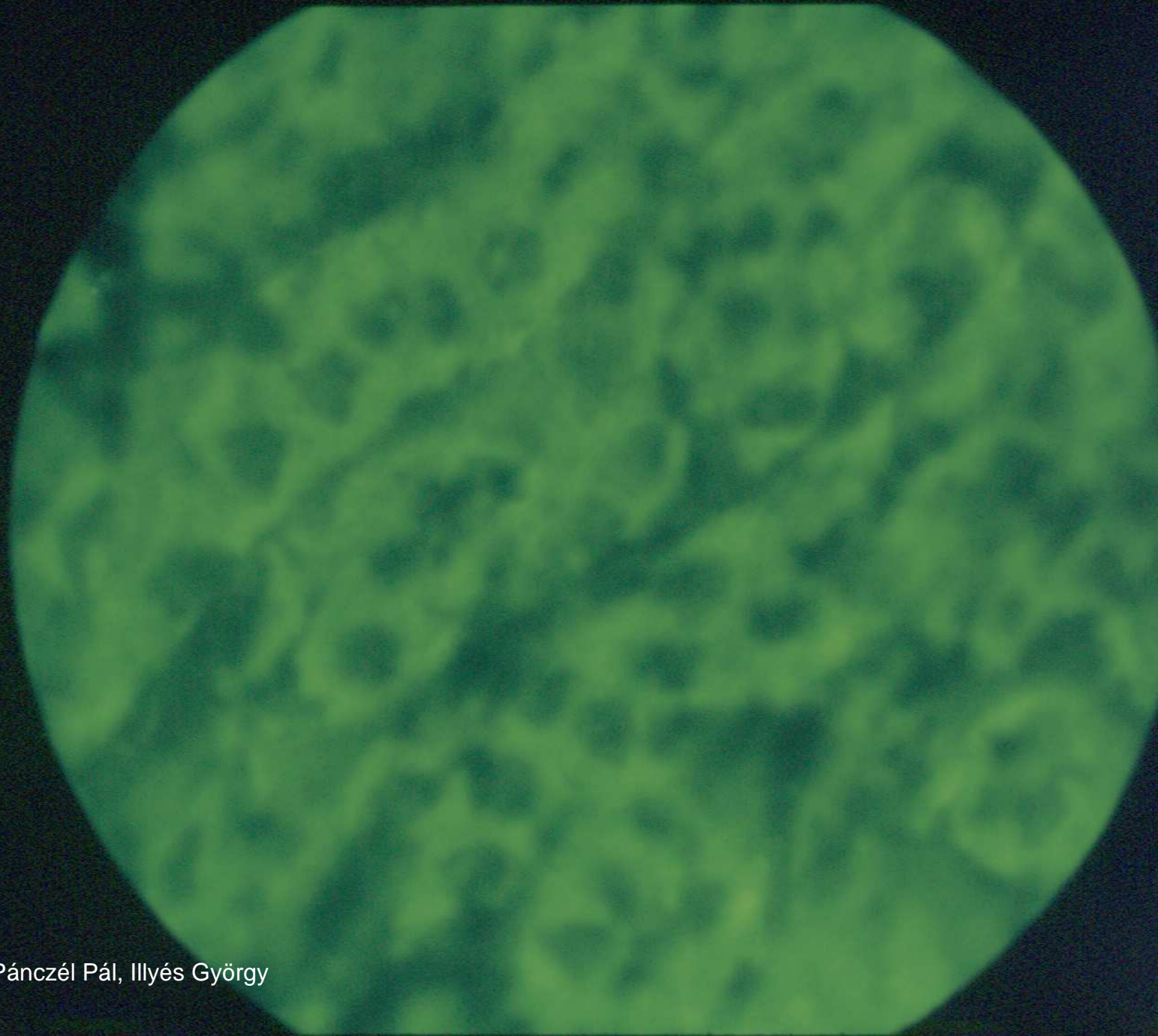


A vese tubulo-intersticiális betegségei

Pánczél Pál dr.



Mikrofotó: Pánczél Pál, Illyés György



Mikrofotó: Pánczél Pál, Illyés György

- A vese tubulusok és intersticium betegségei heterogén csoportot képeznek. Közéjük tartoznak az intersticiális nephritisek és a vese tubulus elsődleges betegségei. Ezekben a kórképekben az intersticiális és tubuláris állomány elváltozásai az elsődlegesek. A glomerulusok károsodása (ha van) másodlagos.

Melyek a fő renális tünetegyüttesek?

1. Prerenális (hypoperfúziós) szindrómák: csökkent keringő térfogat, vese artéria szűkület.
2. Veseparenchyma károsodás tünetegyüttes
Akut glomeruláris betegségek (glomerulonephritis, nephrosis szindróma)

Intersticiális nephritis szindróma (krónikus tubulointersticiális betegségek, akut allergiás intersticiális betegség, akut pyelonephritis)

Izolált tubuláris betegségek (proximális tubulus - renális glycosuria, renális foszfát-vesztés, renális aminoaciduria, proximális tubuláris acidosis; Henle-kacs defektus – Bartter szindróma; disztális tubuláris károsodás – disztális tubuláris acidosis; gyűjtőcsatorna károsodás – nephrogen diabetes insipidus).

Vesekő szindróma

Cisztás vesebetegségek

Vesedaganat szindróma

3. Postrenális szindróma (**obstrukció**)

A vese tubuláris funkciójának vizsgálata

1. **Tubuláris proteinuria:** a plazmában levő polypeptidek és kis-molekulasúlyú fehérjék a glomerulus membránon át szabadon filtrálódnak és a tubulusokban szívódnak vissza (inzulin, glukagon, parathormon, egyéb 20 kD alatti fehérjék). A reabsorptio energiaigényes, aktív folyamat. Ha az albuminuria kismértékű, de a kis-molekulasúlyú fehérjék mennyisége a vizeletben megnövekedett: tubuláris proteinuria áll fenn. Jól vizsgálható a béta-2-mikroglobulin ürítés mérésével.

- 2. A vese koncentráló- és hígító-képessége:** a vizeletben oldott anyagok koncentrációjának vizsgálatára a vizelet fajsúly mérése alkalmas, bizonyos feltételek megléte mellett. A fajsúly vizsgálata azt mutatja meg, hogy a vizsgált oldat adott mennyiségének mennyi a súlya, azonos térfogatú vízhez viszonyítva.
- Karbamid nagy koncentrációja csökkenti, a glukóz, a jódozott kontrasztanyag, fehérje növeli a vizelet fajsúlyt. Ha ezek a tényezők nem állnak fenn, a vizelet fajsúly és a vizelet ozmolalitás párhuzamosan változik.
 - A vizelet fajsúlyból kiszámítható a vizelet ozmolalitás (a fenti korlátok figyelembevételével): $\text{fajsúly} \times 40 = \text{ozmolalitás}$ Pl.: $1,007 \times 40 = 280$ mosmol
 - A vizelet fajsúly normál értéke: 1020 körül van.
 - Maximális koncentráló képesség: 1020 – 1030 (800 – 1200 mosmol). Vizsgálata: a beteg nem ihat addig, amíg testsúlyának 3%-át el nem veszti, de korábban is befejezhető, ha eléri az 1020 – 1030 közötti értéket.
 - Maximális hígítóképesség vizsgálata: 1200 ml vizet iszik a beteg és háromóránként vizelet ürítés. Normális esetben 1002-re, azaz 80 mosmol –ra csökken a fajsúly.

3. A vese vizelet-savanyító képessége: a vizelet normálisan savanyúbb, mint a plazma. A hidrogénionok ammónium, vagy titrálható aciditás formájában választódnak ki. Vizsgálatára az ammóniumklorid tolerancia teszt alkalmas: 0,1 g/testsúlykg ammóniumklorid szájon át, óránként vizelet vétel, 6-8 órán át. Normális esetben a vizelet pH \leq 5,4 –re csökken.

3. Vizelet elektrolyt kiválasztás: vizsgálható a Na, K, Cl teljes napi kiválasztása mEq/24 mértékegységben. Ilyenkor a testsúlynak állandónak kell lennie, csak a vesén át következhet be elektrolyt vesztes (hányás, hasmenés, verejtékezés!). Az eredmény a táplálékkal bevitt elektrolyt mennyiségét fogja tükrözni.

Vizsgálható random ürített vizeletben a Na, K, Cl koncentrációja, amely bizonyos feltételek esetén hasznos információt nyújt, például a hyponatremia, akut oliguria, volumen vesztes, hypokalemia és metabolikus alkalosis kivizsgálásában.

- Pl.: hyponatremia + 10 mEq/l alatti vizelet Na koncentráció csökkent effektív extracelluláris volumenre utal. Ekkor a mineralokortikoid és ADH aktivitás növekszik, a vese Na-ot és vizet tart vissza.
- A vizeletben az elektrolyt ürítést és koncentrációt számos tényező befolyásolja: diuretikum adása, vízbevitel mennyisége, glycosuria.

A tubuláris rendszer egyes részeinek funkciói

- Proximális nephron: a filtrált bicarbonat, glukóz, aminosav, húgysav, foszfát és kismolekulasúlyú protein visszaszívása.
- Henle kacs: a NaCl és a divalens kationok több, mint felének visszaszívása.
- Disztális nephron, gyűjtőcsatona: aldosteron hatásban a Na végleges mennyiségének visszaszívása, hidrogénion és K szekréciója.

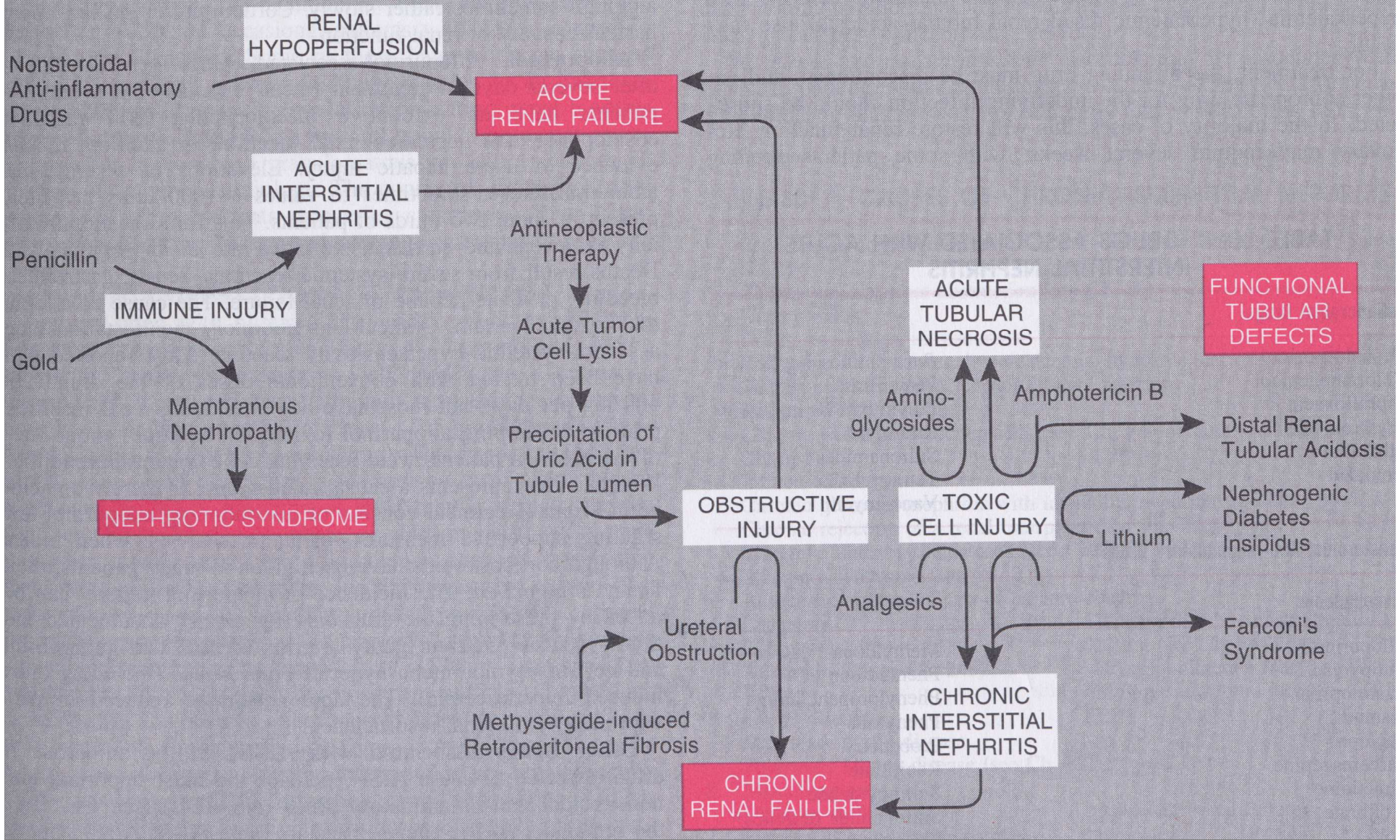
Intersticiális nephropathia

- Kliniko-patológiai tünet együttes, amelyben az elsődleges folyamat a vese intersticiumát és az abban levő struktúrákat érinti és idővel jellegzetes funkcionális abnormalitásokkal társul. Ha gyulladásos folyamat áll a háttérben, leghelyesebb intersticiális nephritisről beszélni, gyakran azonban a patológiai folyamat toxikus károsodás, atrófia, sclerosis, vagy daganatos infiltráció. Ilyenkor helyesebb az intersticiális nephropathia elnevezés.
- Az elsődleges rendellenesség a tubulointersticium károsodása, melyet másodlagos glomeruláris károsodás kísér. A tubulus funkció károsodás a glomerulárishoz (GFR csökkenés) képest aránytalanul nagy.
- Generalizált esetekben a juxtaglomeruláris apparátus is megbetegszik, a renin elválasztás csökken. Ezek az esetek az Addison kórra emlékeztetnek: csökkent aldoszteron szekréció a mellékvese kéregből + disztális nephron károsodás = hyporeninaemia, hypoaldosteronizmus, enyhe fokú sóvesztés, hyperkalaemia, hyperchloraemiás metabolikus acidosis. De: mineralocorticoidok hatástalanok.
- A vizeleteltérések a glomeruláris betegségekhez képest enyhék.

TABLE 80-1. MANIFESTATIONS OF RENAL TUBULOINTERSTITIAL DISEASES

1. Tubular dysfunction disproportionate to reduction in GFR
 2. Tubular abnormalities
 - a. Reduced maximal urinary concentrating ability (polyuria, nocturia)
 - b. Renal tubular acidosis (hyperchloremic metabolic acidosis)
 - c. Partial or complete Fanconi's syndrome

Phosphaturia	Uricosuria
Bicarbonaturia	Glycosuria
Aminoaciduria	
 - d. Sodium wasting
 - e. Hyperkalemia
 3. Renal endocrine deficiencies
 - a. Hyporeninemic hypoaldosteronism (hyperkalemia, metabolic acidosis)
 - b. Calcitriol deficiency (renal osteodystrophy)
 - c. Erythropoietin deficiency (anemia)
 4. Urinalysis
 - a. May be normal but usually contains cellular elements
 - b. Proteinuria is usually modest (<3.5 grams per day) and consists largely of low-molecular-weight "tubular" proteins, such as lysozyme and β_2 -microglobulin
-



- A **krónikus tubulointersticiális károsodást** számos betegség okozhatja: krónikus hypertonia, diabetes mellitus, sarlósejtes anaemia, krónikus pyelonephritis, köszvény. A károsodás fő tényezői: az intersticium ischaemiája, microangiopathia, a kisebb arteriák szűkülete, elzáródása, fertőzés okozta gyulladás, kristály indukálta gyulladás, stb.
- Jellemzői a sóvesztés, hyperkalaemia, metabolikus acidosis, nem elég savanyú vizelet. A plasma renin aktivitás és az aldosteron produkció csökken.
- **Akut allergiás intersticiális betegséget** leggyakrabban antibiotikumok (főleg penicillin) és NSAID –ok okoznak.
- Jellemzői a Na vesztés, hyperkalaemia, metabolikus acidosis, savanyú vizelet, továbbá GFR csökkenés, haematuria, proteinuria, eosinophilia, eosinophil sejtek a vizelet üledékében.
- **Akut pyelonephritis** oka az intersticum bakteriális inváziója. Láz, deréktáji fájdalom, leukocytosis, dysuria kíséri. Diabetes mellitus, obstruktív uropathia, eszközös húgyúti beavatkozások hajlamosítanak rá.
- Jellemzői a pyuria, leukocyta cylinderek a vizelet üledékben, pozitív vizelet tenyésztés.

TABLE 80-2. CAUSES OF ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS

1. Drug-related (see Table 80-3)
 2. Systemic infections
 - Brucellosis
 - Cytomegalovirus
 - Diphtheria
 - Infectious mononucleosis
 - Legionnaires' disease
 - Leptospirosis
 - Mycoplasmal pneumonia
 - Polyomavirus
 - Rocky Mountain spotted fever
 - Streptococcal infections
 - Syphilis
 - Toxoplasmosis
 3. Primary renal infections
 - Bacterial pyelonephritis (see Ch. 84)
 - Renal tuberculosis
 - Fungal nephritis
 4. Immune disorders
 - Acute glomerulonephritis associated with anti-tubular basement membrane antibodies and/or secondary interstitial nephritis (see Ch. 79)
 - Systemic lupus erythematosus
 - Acute rejection of a renal transplant (see Ch. 78.2)
 - Necrotizing vasculitis
 5. Other conditions
 6. Idiopathic
-

TABLE 80-3. DRUGS ASSOCIATED WITH ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS

Antimicrobial Drugs

Cephalosporins	<i>Para</i> -aminosalicylic acid
Chloramphenicol	Penicillins*
Ciprofloxacin	Polymyxin B
Erythromycin	Rifampin*
Ethambutol	Sulfonamides*
Isoniazid	Tetracyclines
	Vancomycin

Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*

Miscellaneous

Allopurinol*	Methyldopa
Antipyrene	Phenindione
Azathioprine	Phenylpropanolamine
Bismuth	Phenytoin
Captopril	Probenecid
Carbamazepine	Ranitidine
Cimetidine	Sulfinpyrazone
Clofibrate	Sulfonamide diuretics*
Gold	Triamterene

* Most frequent or clinically important.

Az intersticiális nephritis-nephropathia felosztása

1. Obstruktív nephropathia
2. Toxikus nephropathia: gyógyszerek (NSAID, antibiotikum, cytostatikum, stb.), nehézfémek (ólom, kadmium, bizmut, litium)
3. Metabolikus nephropathia: intrarenális kristály lerakódás (köszvény, kalcium, cystin)
4. Immunológiai eredetű nephropathia: SLE, transzplantált vese kilökődése, gyógyszer indukálta allergiás eredetű forma (meticillin, penicillin, ampicillin, rifampicin, sulfonamidok), Sjögren syndroma, glomerulonephritishez társuló intersticiális gyulladás

Esetismertetés

- 56 éves . Nőbeteg. Korábbi anamnézisében tonsillectomia, appendectomia. Öt éve hypertonia., 2 éve hypothyreoidizmus, Hashimoto thyreoiditis eredményeként. Egy éve szájszárazság. Fél éve az alsó végtag bőrén időnként rohamszerűen vörös foltok jelennek meg.
- Jelen panaszok: alsó végtagi oedema, nagyon magas vérnyomás (200/100 Hgmm felett), alsó végtagon bőrkiütés.
- Fizikális vizsgálat: az alsó végtag bőrén purpura, a szájnyálkahártya és a conjunctiva kifejezett szárazsága, ujjbenyomatot tartó oedema az alsó végtagokon, aorta III., minden hallgatósági hely felett systoles zörej, 230/120 Hgmm tensio, 90/min. rhythmusos pulsus.
- Laboratórium: vizelet fs 1010, 3-4 g/24 óra proteinuria, a vizelet üledékben 3-4 vvt., We 60 mm/óra, htk 26%, vvt. 3,4 millió/mm³, hgb 6,7 mmol/l, thrombocyta 264 000/mm³, CN 6,6 mmol/l, se kreatinin 98 mikromol/l, se húgysav 381 mikromol/l, se Fe 11,6 mikromol/l, TVK 48,4 mikromol/l.
- A serumban cryoglobulin pozitív, ANA pozitív, anti DNS negatív, anti SSA és SSB pozitív, anti RNP negatív, anti Sm negatív.
- A könny és nyáltermelés: csökkent.
- Sialographia: Sjögrenre jellemző.
- Vizelet koncentrálnálási képesség: maximum fajsúly 1013.

- Dg. Primer Sjögren syndroma.
Intersticiális nephritis – Nephrosis syndroma.
Cryoglobulinaemiás purpura.
Hypertonia.
Kezelt hypothyreosis.
- Agresszív antihypertensív kezelés, steroid.
- Kórlefolyás: az intersticiális nephritis, cryoglobulinaemiás purpura megszűnt, a hypertonia miatt jelentősen kisebb gyógyszeradagra szorul. 5 évvel a kezdet után nyaki nyirokcsomó duzzanat: szövettan magas malignitású NHL.

5. Az intersticiumra terjedő infiltratív folyamatok: amyloidosis, lymphoma, leukémia, myeloma, Waldenström makroglobulinaemia
6. Fertőzéses eredtű intersticiális nephritis: krónikus pyelonephritis, TBC, gomba
7. Nem-fertőzéses eredetű granulomatousus gyulladás: sarcoidosis
8. Fizikális és környezeti tényezők okozta károsodás: Balkán nephropathia, radiációs nephritis
9. A vese cystás betegségei: polycystás vese
10. Vaszkuláris nephropathia: benignus nephrosclerosis, krónikus vese arteria stenosis
11. Idiopátiás nephropathia

Obstruktív uropathia

- A húgyúti obstrukció a vesé(k)ben súlyos funkcionális és szerkezeti károsodást okoz, amely irreverzibilisé válhat. Ezért a korai felismerése és megszüntetése alapvető fontosságú.
- **Az obstrukció típusai:** a lumen belső mechanikai obstrukciója, külső kompresszió, funkcionális rendellenesség okozta elzáródás.

Az obstrukció hatása a vesefunkciókra

- Megnövekedett tubuláris nyomás – a junkcionális komplex széttöredezése, a tubuláris permeabilitás növekedése, a gyűjtőcsatorna Na transzport csökkenése, csökkent H és K transzport, csökkenő GFR
- Megnövekedett nyomás a vese intersticiumban – károsodott proximális reabsorpció, károsodott ellenáramlásos funkció
- Megnövekedett PGI₂ szintézis – stimulálja a renin felszabadulást, a corticalis vazodilatációt
- Megnövekedett PGE₂ szintézis – vazodilatáció a velőállományban, a vasopressin hatás gátlása, az aldosteron hatás gátlása)
- Megnövekedett thromboxan A₂ szintézis – corticális vazokonstrikció, a funkcionáló nephron szám csökkenése
- Natriuretikus faktor visszatartása a vérben
- A glomerularis permeabilitás csökkenése
- Az immunkomplexek csökkent mesangiális clearance –e.

Obstrukció és életkor

- Gyermekekben: veleszületett rendellenesség (urethra billentyű, vesicoureteralis reflux, cystocele).
- Nőkben: terhesség, kismedencei tumor.
- Fiatal férfiakban: vesekő
- Idős férfiakban: prostata hypertrophia

Az obstruktív uropathia okai

1. Intraluminalis obstrukció: kő, hólyagtumor, vese papilla necrosis, véralvadék, ureter tumor, Bence-Jones proteinuria, akut urát nephropathia.
2. Intramuralis obstrukció: veleszületett (ureteropelvikus működészavar, ureterovezikális striktura, hólyagnyak elzáródás, tűhegy-meatus); szerzett (ureter és urethra striktura, neurogén hólyag)
3. Extramuralis okú elzáródás: prostata hypertrophia, ureteropelvikus leszorítás (pl. érképlet), aorta aneurysma, periureteralis fibrosis, retroperitoneális tumor, colon carcinoma, colon diverticulitis által okozott pseudotumor, kismedencei tumor, ureter sebészi átvágása, lekötése.

A húgyúti obstrukció klinikai tünetei

1. Alsó traktusból eredő tünetek: sürgető vizelési inger, vizelés elindítási nehézség, inkontinencia (túlfolyásos is), éjszakai vizelés.
2. Krónikus hydronephrosis: lehet tünetmentes, intermittáló costolumbalis táji fájdalom, főleg nagyobb folyadékfogyasztás után, vese kólika.
3. Vesekólika
4. Veseelégtelenség (akut, vagy krónikus): akut bilaterális obstrukció, visszatérő infekció – krónikus veseelégtelenség
5. Visszatérő húgyúti infekció: hidegrázás, láz, costolumbalis táji nyomásérzékenység, dysuria. Eszközös beavatkozások!
6. Tubuláris működészavar: a vese koncentrációképességének beszűkülése (éjszaka is vizek, polyuria, nephrogen diabetes insipidus)
7. Hypertonia: akut – renin dependens, krónikus – renin independens

- **Diagnózis:** ultrahang, CT (iv. urographia is)
- **Kezelés:** sürgős felismerés, obstrukció megoldása.

TABLE 81-1. CAUSES OF URINARY TRACT OBSTRUCTION

Upper Urinary Tract	Lower Urinary Tract
A. Intrinsic Causes	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Intraluminal <ol style="list-style-type: none"> a. Intratubular deposition of crystals (uric acid, acyclovir) b. Ureter: stones, clots, renal papillae 2. Intramural <ol style="list-style-type: none"> a. Ureteropelvic or ureterovesical junction dysfunction b. Ureteral valve, polyp, stricture, or tumor 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Phimosi, meatal stenosis, paraphimosis 2. Urethra: strictures, stones, diverticulum, posterior or anterior urethral valves, periurethral abscess, urethral surgery 3. Prostate: benign hyperplasia, abscess, carcinoma 4. Bladder <ol style="list-style-type: none"> a. Neurogenic bladder: spinal cord defect or trauma, diabetes, multiple sclerosis, cerebrovascular accidents, Parkinson's disease b. Bladder neck dysfunction c. Bladder calculus d. Bladder cancer 5. Trauma <ol style="list-style-type: none"> a. Straddle injury b. Pelvic fracture 6. Drugs: spinal anesthesia, anticholinergics, smooth muscle depressants
B. Extrinsic Causes	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Vascular system <ol style="list-style-type: none"> a. Aneurysm: abdominal aorta, iliac vessels b. Aberrant vessels: ureteropelvic junction c. Venous: retrocaval ureter 2. Reproductive system <ol style="list-style-type: none"> a. Uterus: pregnancy, prolapse, tumors, endometriosis b. Ovary: abscess, tumors, ovarian remnants c. Gartner's duct cyst, tubo-ovarian abscess 3. Gastrointestinal tract: Crohn's disease, diverticulitis, appendiceal abscess, tumors, pancreatic tumor, abscess, or cyst 4. Retroperitoneal disease: <ol style="list-style-type: none"> a. Retroperitoneal fibrosis (idiopathic, radiation, drugs) b. Inflammatory: tuberculosis, sarcoidosis c. Hematomas d. Primary tumors (lymphoma, sarcoma, and so on) e. Metastatic tumors (cervix, bladder, colon, prostate, and so on) f. Lymphocele g. Pelvic lipomatosis 	

EFFECTS OF OBSTRUCTIVE UROPATHY ON RENAL FUNCTION

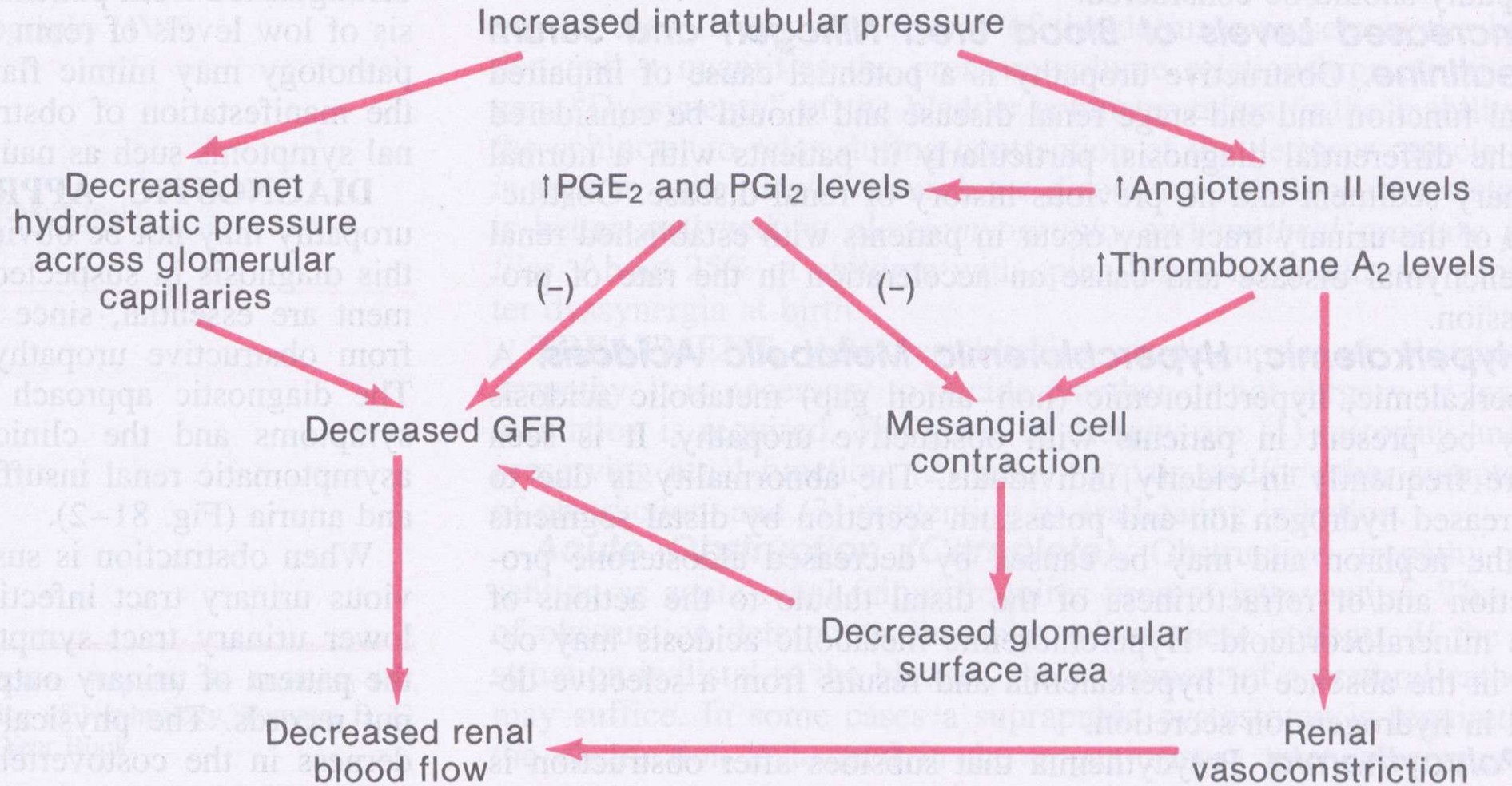


TABLE 81-2. CLINICAL MANIFESTATIONS AND LABORATORY FINDINGS IN URINARY TRACT OBSTRUCTION

1. No symptoms (chronic hydronephrosis)
2. Intermittent pain (chronic hydronephrosis)
3. Elevated levels of BUN and serum creatinine with no other symptoms (chronic hydronephrosis)
4. Renal colic (usually due to ureteral stones or papillary necrosis)
5. Changes in urinary output
 - a. Anuria or oliguria (acute renal failure)
 - b. Polyuria (incomplete or partial obstruction)
 - c. Fluctuating urinary output
6. Hematuria
7. Palpable masses
 - a. Flank (hydronephrotic kidney; usually in infants)
 - b. Suprapubic (distended bladder)
8. Hypertension
 - a. Flank (hydronephrotic kidney; usually in infants)
 - b. Suprapubic (distended bladder)
9. Hypertension
 - a. Volume dependent (usually due to chronic bilateral obstruction)
 - b. Renin dependent (usually due to acute unilateral obstruction)
10. Repeated urinary tract infections or infection that is refractory to treatment
11. Hyperkalemic, hyperchloremic acidosis (usually due to defective tubular secretion of hydrogen and potassium)
12. Hyponatremia (seen in infants with partial obstruction and polyuria)
13. Polycythemia (increased renal production of erythropoietin)
14. Lower urinary tract symptoms: hesitancy, urgency, incontinence, postvoid dribbling, decreased force and caliber of urinary stream, nocturia

Esetismertetés

- 84 éves férfi.
- Korábbi anamnézisében 48 éves korban tüdő tbc, 82 éves kora óta nehezebb vizelés.
- Jelen panaszai: az utolsó három hétben 38,3 C fokig terjedő láz, étvágytalanság, étkezés után hányás, gyakori vizelés (!).
- Fizikális status: 64/min. pulsus, 140/80 Hgmm tensio, köldöksérv, normális máj és lép, a vesetájak ütögetésre nem érzékenyek, prostata kissé megnagyobbodott.
- Laboratóriumi leletek: vizelet fs 1007, üledékben 60-80 fvs, 13-20 vvt, baktériumok, vérsajt süllyedés 125 mm/óra, CN 57,8 mmol/l, se kreatinin 677 mikromol/l, serum K 7,1 mmol/l, serum Na 137 mmol/l, serum húgysav 615 mikromol/l, serum P 2,47, serum bilirubin és májenzimek normálisak.
- Vesescintigraphia: mk. vese perfúziója egyenlő, megfelelő mértékű. Az intrarenalis izotóp transport igen lassú. A hólyagban aktivitás nem jelenik meg.
- Ultrahang vizsgálat: mk. pyelon kitágult. A hólyag vizelettel telt, nem tágabb, fala igen vaskos, hypertrophiás. Prostata kissé nagyobb. Hydronephrosis lu,
- Kezelés: hólyagkatheter behelyezése, infúzió, antibiotikum
- Laboratóriumi leletek 3 nappal később: CN 22,1 mmol/l, serum kreatinin 209 mikromol/l, serum K 3,6 mmol/l, se Na 139 mmol/l, serum húgysav 265 mikromol/l, serum P 0,96 mmol/l.
- 2 hét múlva TURP.

Toxikus nephropathia

- Definíció: a vese funkció és struktúra bármely károsodása, amely exogén kémiai anyag, vagy endogén vegyület hatására következik be.

Pathogenesis

1. Koncentráció dependens cytotoxicitás: a protoplazma mérgek direkt cytotoxicus hatása az adott anyagnak az intersticiumban elért koncentrációjától függ. Ha a koncentráció alacsony, funkcionális károsodás (Fanconi sy. szerű betegség, koncentráló képesség beszűkülés, stb.) jöhet létre. Ha a koncentráció magas, tubuláris necrosis, akut veseelégtelenség következhet be.
2. Immun-mediált nephropathia: a vesekárosodás mértéke független az anyag intrarenalis koncentrációjától, azt az anyagra adott hyperszenzitív reakció okozza (immunkomplex lerakódás, sejtközvetített cytotoxikus immunológiai reakció). Pl.: sulfonamid okozta hyperszenzitív angitis (Henoch-Schönlein), meticillin okozta heveny intersticiális nephritis.
3. Prerenalis hatás (pl. toxin által okozott hypotensio)
4. Postrenalis hatás (pl. kristály, vagy hgb. által okozott tubularis obstrukció)

Társuló klinikai syndromák

1. Renalis tubuláris működészavar: Fanconi, renalis tubularis acidosis, nephrogén diabetes insipidus.
2. Akut veseelégtelenség: enyhe forma pl. aminoglykozidra (proteinuria, sejtek és cilinderek a vizelet üledékben, vizelet mennyiség csökkenés, azotémia); súlyos forma, akut tubularis necrosis pl. szervesetlen sókra (anuria, a vesefunkció drámai megszűnése); akut intersticiális nephritis (oliguria, hematuria, proteinuria, láz, bőrkiütés, arthralgia, eosinophilia).
3. Krónikus veseelégtelenség (pl. ólom)
4. Glomerulonephritis syndroma (arany, penicillamin)

A fontosabb nephrotoxinok

TABLE 80-5. PROMINENT OR COMMON NEPHROTOXINS

- Anticonvulsants:* paramethadione, phenytoin, trimethadone
- Antihypertensive drugs:* angiotensin-converting enzyme inhibitors, methyl-dopa
- Antimicrobials:* aminoglycosides, amphotericin B, cephalosporins, ethambutol, isoniazid, *para*-aminosalicylic acid, penicillins, rifampin, sulfonamides, tetracyclines, pentamidine, acyclovir
- Antineoplastic agents:* cisplatin, methotrexate, mitomycin C, nitrosoureas, radiation
- Sulfonamide diuretics:* acetazolamide, chlorthalidone, furosemide, thiazides
- Endogenous substances:* Bence Jones proteins, calcium, hemoglobin, myoglobin, oxalate, uric acid
- Halogenated alkanes, hydrocarbons, and solvents:* carbon tetrachloride, ethylene glycol, paraquat, toluene
- Iodinated radiographic contrast media*
- Metals:* arsenic, bismuth, cadmium, copper, gold, lead, lithium, mercury
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs*
- Miscellaneous compounds:* acetaminophen, allopurinol, amphetamines, azathioprine, cimetidine, cyclosporine, heroin, methoxyflurane, methysergide, D-penicillamine, phenacetin, phenindione, silicon
-

1. Antimikróbás szerek

- A nephrotoxicitás nagyobb, ha akár enyhe vesekárosodás már fennáll, ha két potenciálisan vesekárosító szert együtt kap a beteg, ha a szer adagolása elhúzódik.
- Aminoglykozidok (Gentamycin, Brulamycin) – főleg a proximális tubulust károsíthatják, akut veseelégtelenséget, oligúriát okozhatnak. Követni kell a serum kreatinin szintet, ennek alapján számítható a dózis.
- Penicillin és származékai – anaphylactoid reakció (hypotensio) következtében lehet vesekárosodás és lehet hypersensitív angitis (láz, bőrküetés, eosinophilia, hematuria)
- Sulfonamidok – intratubularisan kikristályosodhat és túlérzékenységi reakció útján is károsíthat. Már enyhe dehydratio is veszélyes.
- Tetracyclin – a korábbiak Fanconi-t okozhattak. A doxycyclin nem vesetoxikus.
- Rifampicin – intersticiális nephritist indukálhat
- Amphotericin-B – funkcionális tubularis károsodást okozhat (renalis tubularis acidosis, kalium vesztés); renalis vazokonstriktiót okozhat (GFR csökken); heveny tubularis necrosist okozhat.

2. Fém só okozta károsodások

- Ólom – proximális tubulus károsodás, eosinophil intranuclearis testek, mitochondrium duzzadása. Proteinuria, glycosuria, aminoaciduria. Azotaemia súlyos esetekben. A krónikus ólom nephropathia vesezsugorodással jár. EDTA teszt – 1 g Ca-EDTA után a vizelet ólom ürítés fokozódik = ólommérgezés. Egyéb tünetek: bélgörcs, anaemia, perifériás neuritis, encephalopathia, opticus neuritis.

3. Analgetikum nephropathia

- Különösen az aspirin és phenacetin együttes szedése veszélyes. Kb. 1 kg cumulatív adag után észlelhető.
- Az aspirin és phenacetin metabolitjai a vesében koncentrálnak, főleg a papilla csúcsokban. A hatásukra kialakuló ciklooxygenáz enzim gátlás ugyancsak fontos, hiszen a vese vérátáramlást csökkenti.
- Ritkán a papilla necrosis következik be, gyakoribb az interstitialis sclerosis, a tubulus degeneratio.
- Klinikailag általában tünetmentesen alakul ki a veseelégtelenség. Szűréssel fölfedezhető: isostenuria, majd metabolikus acidosis. A papilla necrosis heveny tünetekkel jár (vesecolica, láz, heveny veseelégtelenség, hematuria).
- Diagnosis: dokumentálni kell a megfelelő mennyiségű analgetikum elfogyasztását, igazolni az intersticiális nephritis fennállását. Más okot ki kell zárni (obstrukció, köszvény).
- Kezelés: az analgetikum abusus megszüntetése.

TABLE 80–6. RENAL AND ELECTROLYTE COMPLICATIONS OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

1. Renal failure
 - a. Hemodynamic (major risk factors are sodium depletion, low “effective” arterial blood volume, and underlying renal disease)
 - b. Acute interstitial nephritis with or without the nephrotic syndrome
 - c. Glomerulonephritis associated with diffuse vasculitis
 - d. Papillary necrosis with chronic interstitial nephritis
 2. Sodium and fluid retention
 3. Hyperkalemia, metabolic acidosis (occurs more often in patients with renal insufficiency, sodium depletion, or other factors predisposing to hyperkalemia)
-

4. Urát nephropathia

A köszvény leggyakoribb komplikációja a veseérintettség.

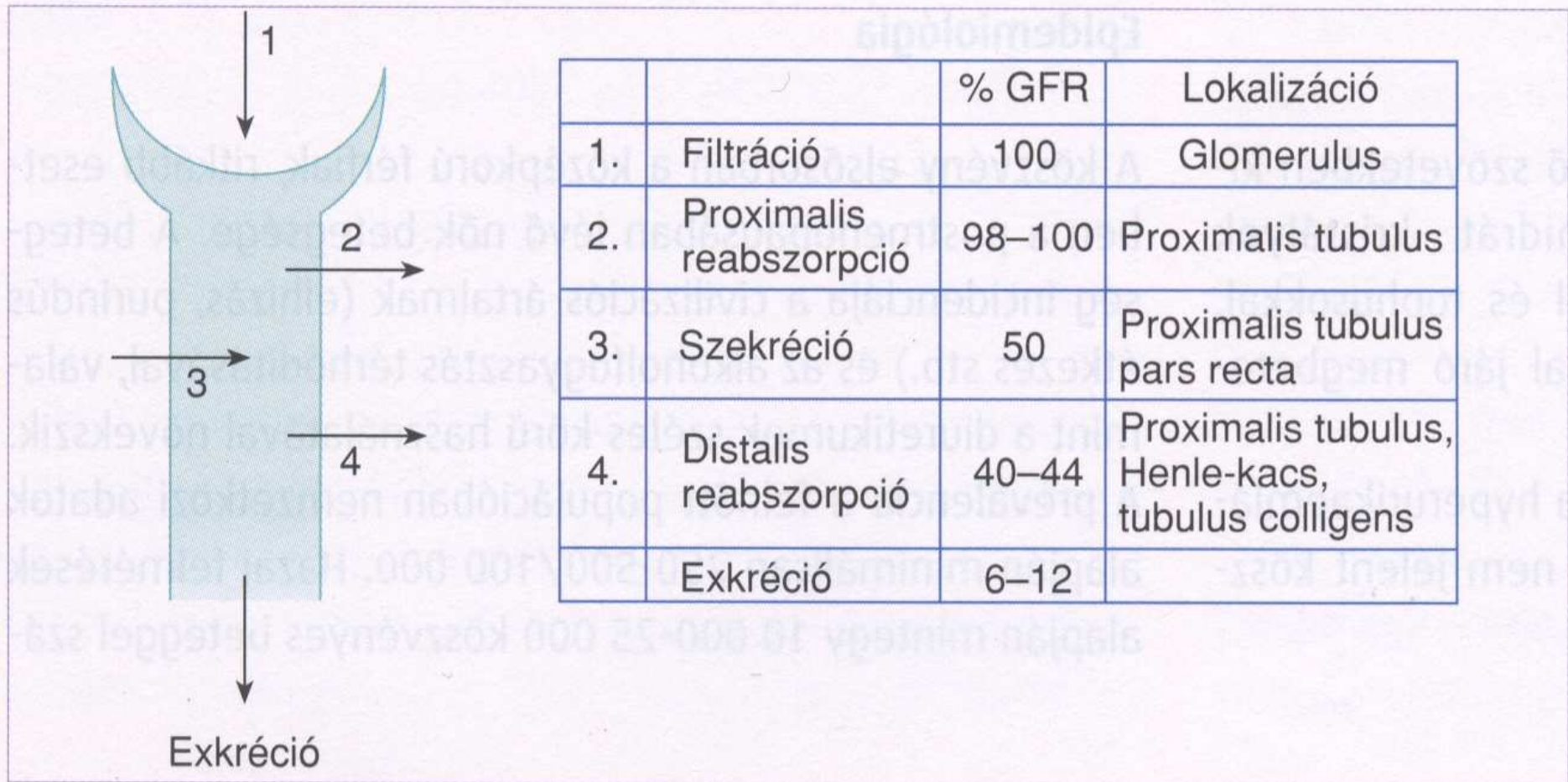
Proteinuria 20-40%-ban fordul elő, általában enyhe.

Intersticiális nephropathia, néha urát kristály figyelhető meg az intersticiumban, idegentest óriássejtes reakcióval.

Az urát nephropathia alapja a gyűjtőcsatornáknak kicsapódó urát, következményes obstrukcióval, a proximálisabb tubulus részek károsodásával, nekrozissal, majd fibrosissal. Ehhez társul az intersticiális gyulladáshoz.

**Az erek elváltozásai scleroticus, degeneratív jellegűek.
A köszvényesek 20 %-ában chr. veseelégtelenség alakul ki.**

A pyelonban kicsapódó urát (savanyú vizelet hajlamosít) nephrolithiasist okoz.



A húgysav kezelése a vesében

(humán szerves aniontranszporter, human urátanion transzporter 1. és 2.)

CONSILIUM KÉRÉS

V. Belgyógyászat

Név: **Tóth Pál**
Lakcím: **1115 Budapest XI. kerület, Bártfai út 55 VI. 19**
TAJ szám: **003235155** Felvétel: **1997.05.**
Szül. dátum: **Kőrösladány, 1925.05.28** Törzsszám: **19711396**
Osztt. orvos: Kórterem: **412**

Tisztelt Dr Pánczél Pál Főorvos Ur!

Kérem betegünket szíveskedjen megvizsgálni, valamint véleményét és terápiás javaslatát velünk közölni.

Dg:

Köszvény betegség. Diab.mell. Insuff. renalis. Nephropath chr.
Nephropathia diabetica- nephrosclerosis. (Membranosus
glomerulopathia) Sten. valv. aortae mai grad. Ulcus pylori.
Antrumgastritis. Anaemia sec. Arthritis? Immiunbetegség? Amiloidosis?

Consilium kérés oka:

72 éves betegünket ismételten vizsgáljuk magas We, azotaemia, anaemiával lázzal és subfebrilitással járó ízületi fájdalmakkal. Gastroenterológiai tumort nem találtunk vizsgálatainkkal (recto-, gastro-, irrigo-, hasi UH, hasi CT), a leirt pylorus ulcus gyógyult már, reflux oesophagitis enyhe fokú. Hasi CT a nephrolitiasison kívül nem mutat kórosat a veséről sem. Amiloidosis irányában szájnjh. biopisa és vesebiopsia negatív (bár a vesebiopsia anyagát éppen Congó festéssel nem tudták megfesteni, mely jellemzőbb lehet amiloidosisra). Koponya rtg és kórházunk Bence Jones vizsgálata nem utal myelomára. Góc betegséget nem találtunk (urol-gége-fog.konz.), vizelettenyésztés és haemokultura is negatív volt. Pirmaer hematológiai betegség sem igazolódott. Echokardiographia nem utalt endocarditisre, bár TEE nem történt, aorta bill. stenosisa significans. 15 éve ismert köszvényéről dokumentumunk és igazi rheumatológiai vizsgálatok nem állnak rendelkezésünkre ill. nem is történt (?), de 15 éve Rheosolont szedett rendszeresen erre. Izületi fájdalmak jelentősen progrediáltak a rheosolon elhagyatása után. Azotaemia a diétával és forszírozott diuresissel és rheosolon elhagyásával csökkent. CSontfelvételeket illetve izotóp leírást mellékeljük arthritis? ill arthropathia irányában, melynek eredete kérdéses (köszvény?, vasculitises arthritis? polymyalgia rheumatica? polyarteritis microscopica?) Nephrológus a membranosus glomerulopathia hátterében konkrét okot nem talált a számtalan lehetőség közül, inkább

diabetese nephropathiát és nephrosclerosist vél. Immun eredmények nem jellegzetesek (II Belklinika leletei), illetve Dr Pozsonyi Teréz docensasszony immun eredményeit nem ismerjük még, csakugy mint a Bence Jones III Belklinikán folyamatban lévő eredményeket sem. Arteritis temporalis nem igazolódott tempor. art. ból vett szövettannal. A beteg jelenleg láztalanná vált és ízületi panaszai is jelentősen mérséklődtek a diéták (purin, fehérje) és Voltaren mellett, bár ezek hatása is kétséges.

Kérdés: magas We háttere és ízületi panaszainak oka és ennek kezelése az eddigi vizsgálatok és Főorvos ur vizsgálatának tükrében

Leletek részletezve: Vizelet: fs: 1020 vh:5,0 a.:op. cu:pos. Ubg:norm.
Ül:hyal.cyl. Kontroll:izelet:fs: 1020 vh:5,0 a:op. p.s:neg. Ubg:norm.
Ül:neg. Fs: 1020 vh:5,0 a:h.op. p.s.:neg. Ubg:norm. Ül:5-6 vvt, bakt.
We:140-150 133 Hgb: 83 HTK: 0,25 Fvs: 10,4 PLT: 360 Kontroll: Hgb:92
HTK: 0,29 Fvs: 9,1 PLT:370 LE teszt:neg. Rheuma faktor: neg. Hgb:94
HTK: 0,31 Fvs: 9,5 PLT: 307 Hgb:89 HTK: 0,28 Fvs: 7,9 PLT: 362 Hgb: 86
HTK: 0,27 Fvs: 6,5 PLT: 385 Retikulocyta: 25% Thrombin idő: 13,3 /sec.
PTI akt.: 33,8 sec. Quali: ly:17-mo:7-st:3- seg:73% vvs fragmentocyta a
kenetben nem látható. Hgb: 102 HTK: 0,32 Fvs: 10,3 PLT: 393 Hgb:125
HTK: 0,38 Fvs: 10,0 Fibrinogen: 9,57 PLT: 373 Se:Na: 139-136 Se.K:
3,9-3,9 Vérc.: 10,1-11,3 SGOT:36-56 SGPT: 48-98 GGT: 380-475 Se.hugysav:
379-396 Se.cholest: 6,0-Tg: 3,19 CN: 12,9-14,3 Se.kreat: 208-181 AST:
200 alatt Se.bi: 7,3 /d: 3,7 / Se.ALP: 621 Ca: 2,36 Anorg.P.: 1,41
Se.Fe: 5,4 TVK: 45,0 Össz.feh.: 76 Cu: 25,6
24 lrás gyűjtött vizelet: cu.ac.:neg.
RR: 140/70-120/70-110/70-140/80Hgmm.
Testsuly: 96-76 kg.
Haemokultura: 3x neg.

Immun labor II Belklin.: ANA gyengén pos. Anti DNS kisebb mint 5, NA neg, SSA neg, SSB neg, LE neg, ANCA neg, Rose neg, Complement 161, Cryoglob neg, CRP 57mg/l Immun elfo norm.

Gerinc és térd-kéz rtg felvételek mellékelve.

Csontszcintigráfia.97.05.23.:

Teljes test csontszcintigráfiás felvételeken mindkét oldalon a bokaizületi regioban, valamint a lábközépcsontok területén észlelhető foltos jellegű aktivitásfokozódás. Bal oldalon az I. ujj alapizületének megfelelően is fokozottabb halmozás észlelhető. Az előzőeknél valamivel diszkrétebb halmozásfokozódás figyelhető meg mindkét oldalon a térdizületi regiokban. A leirt aktivitásfokozódások reaktívnak tűnnek nem jellegzetesek mal. folyamatra. Ezen kívül a sacrum, illetve a sacrum területe mutat a normálisnál kissé fokozottabb halmozódást. Az egyéb felvételekre került csontokon körjelző eltérést kimutatni nem tudtunk.

A sacroiliacalis regio célzott Rtg. vizsgálata javasolt.
Három hónap mulva csontszcintigráfia megismétlése szükséges.

Haematologiai konz.97.05.29.:

Perif kenet: Qualit: se 72, eo 2,mo 7, ly 19%,mérsékelt synpexis képzés és thrombocytosis, magvas vörösvérsejtet a periferián nem láttam.
Sternum: Zsircseppes, kp. cellularitású velőkenet. Az M/E hányados 4:1
Macronormoblastos erythropoesis, a distalis precursorokban elvértve

Berlini kék festéssel: Bőséges raktárvas, erős macrophag pozitivitás a vvs precursorokban néhány apró vagy gyöngyszerű siderosoma, gyűrűs alak nem látható.

Vélemény: Nem pathognosztikus, reaktiv kép.

Vese biopszia.97.05.28.:

Metszetekben vesekéreg-állomány részlete ismerhető fel, melyben 7-9 glomerulus látszik. Ezek változó súlyosságú károsodást mutatnak. Egyes zsugorodott glomerulusok csaknem teljesen hyalinisálódtak, eosinophil festődésűek, a Bowman-tok üregét kitöltik. Az eosinophil, PAS-pozitív anyagban sejtmag körvonala fedezhető fel. Más glomerulusok mérsékelten megnagyobbodtak, kacskitapadás figyelhető meg. A kacsok egy része közepesen tág, mások súlyos lumenszűkületet mutatnak. A mesangium kiszélesedett. PAS-pozitivitást mutat, de sejtproliferatio-vagy exsudatio nem észlelhető. A basalmembran kiszélesedett, PAS-reactioval kettős conturnak tűnik. A kanyarulatok csatornák változó tágasságúak, a bélelő hámsejtek duzzadtak, cytoplasmájuk finoman vacuolisált. A lumenben pelyhes, eosinophil anyag található. Szűkebb lumenű csatornák is megfigyelhetők, melyekben homogen, eosinophil" PS-pozitív fehérje-cylinder található. Néhány glomerulus környezetében, ill. a veseállomány felé haladva, kifejezett hegesedés észlelhető. A kötőszövetben, főként a glomerulusok körül, göccs lymphoid-sejtes infiltratio jött létre. Jones-féle ezüstözéssel a glomerulusok basalmembránja sinszerűen ábrázolódik. Immunhisztokémiai reactioval IgM IgA a tubulusok hámsejtjeiben gyengébb, a cylinderekben intenzív pozitivitást mutatott. a glomerulusokban negatív. IgG metszetbe került egyetlen glomerulus periferiáján-mérsékelt, granularis jellegű pozitivitást mutat.

/ Ez a reactio technikai okok miatt kevésbé volt értékelhető/.

A kis mennyiségű anyag fent leírt immunreactioakra, ill. specfestésekre elfaragódott, ezért a Congo festést már nem tudtuk elvégezni.

Dg: Membranosus glomerulopathia

Anamnesis és fizikális vizsgálat

1975-ben egyik napról a másikra hirtelen a bal láb I.MTP ízületben nagy fájdalom,pir,duzzanat,melegség.

Ekkor a Kp.-i Állami Kórházba ment, ahol köszvényt állapítottak meg, s Rheosolont (2 mg Prednisolon + 100 mg Phenylbutazon) kapott, panaszai gyorsan szűntek. Az idő óta évente 1-3 alkalommal ízületi gyulladáshozos tünetek kiújultak, ugyanitt, illetve térd-, boka-, könyök-, csuklóízületben. Mindig csak egy-három ízület volt érintett, soha nem symmetricus elrendezésben:
(acut, asymmetricus oligoarthritis)

Szent Imre Kórházbeli felvétele előtt hasonló ízületi gyulladás kezdődött a bal I. MTP ízületben, majd a folyamat a jobb boka-, bal térdízületben is kialakult, láz (38,3 C)lépett fel, a beteg mozgásképtelenné vált.

Felvételét kb. 1 hónappal megelőzően a jobb, majd a bal könyök feszítő oldalán csomó keletkezett, mely nem fáj, lassan nőtt.

A bal és a jobb könyöktájon szabálytalan alakú, dudoros, kemény tapintatú, bőr alatti, kb. szilványi terime:
(tophus)

Kedves Kollega Úr!

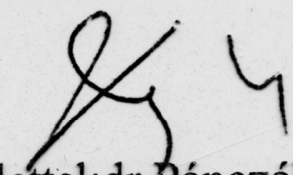
Tóth Pált megvizsgáltam.

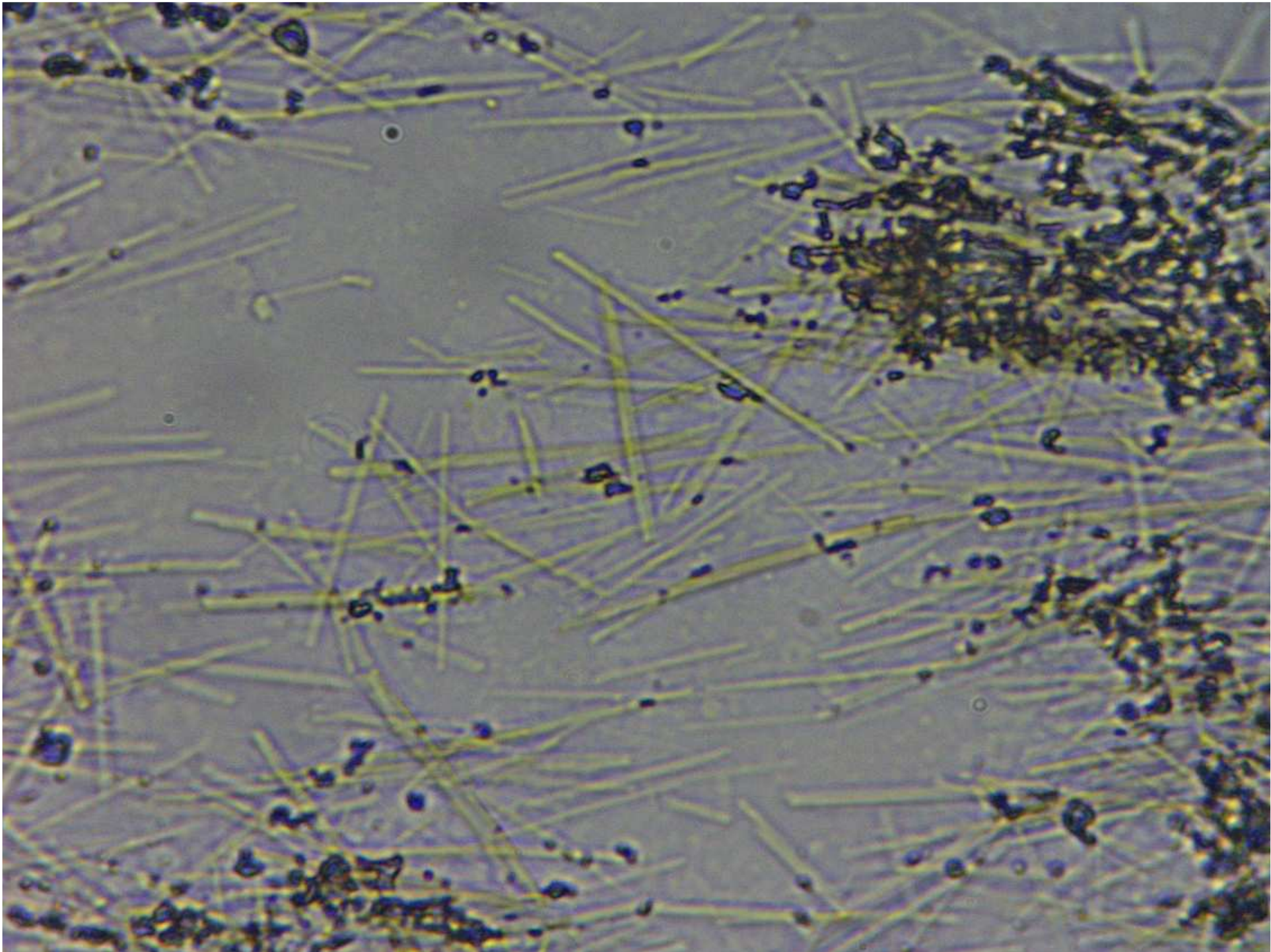
Jobb könyök feszítő oldalán levő csomót megpungáltam, belőle típusus krétaszerű, fehér anyagot nyertem, melyből kenetet készítettem, s mikroszkóp alatt a típusus tűszerű urat kristályok tömegét láttam. Így az egyik diagnosis biztos, az arthritis urica. Ennek polyarticularis formája áll fenn, mely kissé emlékeztet a rheumatoid arthritisre.

A vesebetegség beleilleszthető lenne a nephropathia urica-ba, javaslom megkérdezni a hisztológust, hogy a vesebiopsia szövettana az évtizedek óta fennálló tophosus köszvény biztos diagnosis mellett nem revidálható-e köszvényes vesére.

A korábbi lázas állapot (főleg az intenzív ízületi panaszok mellett) beleillik a köszvény klinikai képébe. Lehet hogy ez irányban csak ez az egy baja van. Persze a krónikus gyulladás mellett lehet szekunder amyloidosis (persze akkor a veseelégtelensége nem nagyon javult volna). *Milurit, Rabenid, NSAID javasolt.*

Budapest, 1997. VI. 6.


Üdvözlettel: dr. Pánczél Pál



5. Kombinált nephropathia

Esetismertetés

- 73 éves férfi. Családi anamnézis negatív. Egyéni anamnézisében 70 éves kora óta ismert NHL. A diagnózis az eltávolított gyomor szövettani vizsgálatán alapult. Kemoterápia.
- Jelen felvétel: a kemoterápia folytatása céljából. A lymphoma jelen volt: a hilaris nyirokcsomókban, a hasi paraaortikus nyirokcsomókban, a tüdőparenchymában. Fogyás, láz.
- Kezelés: Platidiam + Cytosin arabinozid + Prednisolon
- A kezelés 10. napján láz, periódikus delirium lépett fel.

Laboratóriumi leletek:

- A kezelés előtt – CN 4,4 mmol/l, se. kreatinin 87 mikromol/l, se. K 4,8 mmol/l, se. Na 139 mmol/l, se. húgysav 545 mikromol/l, htk 37%, fvs. 8400/mm³, thrombocytá 391 000/mm³.
- A kezelés 10. napján – CN 5,2 mmol/l, se. kreatinin 96 mikromol/l, se. K 4,6 mmol/l, se. Na 136 mmol/l, se. húgysav 600 mikromol/l, htk 33%, fvs. 1000/mm³, thrombocytá 60 000/mm³.
- A kezelés 13. napján – CN, se. kreatinin, se. K, se. Na, se. húgysav nem változott, htk 37%, fvs. 1000/mm³, thrombocytá 31 000/mm³.
- Fizikálisan ekkor a meningealis irritáció tünetei észlelhetők. LP: subarachnoidális vérzést igazol.
- A kezelés 15 – 20. napján: CN 20,2 - 40- 36,5 – 33,9 mmol/l, se. kreatinin 607 – 998 – 556 – 441 – 295 – 128 mikromol/l, se. K 4,9 – 4,8 mmol/l, se. Na 137 -140 mmol/l, se. húgysav 690 mikromol/l, htk 38 – 36 – 31%, fvs. 48 000 – 42 000 – 32 000 – 7400/mm³, thrombocytá 40 000 – 150 000/mm³.

A betegen észlelt akut veseelégtelenség okai: tumor lysis + exsiccosis + urat nephropathia + platidiam és Cytarabin nephropathia. Az elindító folyamat valószínűleg a periódikus delíriumok, a beteg spontán folyadékfelvételének kiesése volt, ennek oka a thrombocytá szám csökkenés és következményes subarachnoidális vérzés (több lépcsőben) volt.

A vesetubulusok specifikus betegségei

TABLE 82-1. CLINICAL SYNDROMES ASSOCIATED WITH NEPHRON TRANSPORT DEFECTS

Proximal Nephron	Distal Nephron
<p>I. <i>Selective transport defects</i></p> <p>A. Renal glycosurias</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Primary 2. Combined <ol style="list-style-type: none"> a. Glucose/galactose malabsorption b. Glucoglycinuria <p>B. Renal aminoacidurias</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Basic aminoacidurias <ol style="list-style-type: none"> a. General: cystinuria (cystine, lysine, arginine, ornithine) b. Specific: hypercystinuria, dibasic aminoaciduria (lysine, arginine, ornithine), lysinuria 2. Neutral aminoacidurias <ol style="list-style-type: none"> a. General: Hartnup disease b. Specific: methioninuria, tryptophanuria, histidinuria 3. Iminoglycinuria <ol style="list-style-type: none"> a. General (proline, hydroxyproline, glycine) b. Specific: glycinuria 4. Dicarboxylic aminoaciduria <ol style="list-style-type: none"> a. General (glutamic, aspartic acids) <p>C. Proximal renal tubular acidosis</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Primary: idiopathic or genetic 2. Transient (infants) 3. Carbonic anhydrase deficiency, inhibition, alteration <ol style="list-style-type: none"> a. Drugs: acetazolamide, sulfanilamide, mafenide acetate b. Idiopathic? <p>D. Renal uric acid disorders (see Ch. 80, 181, 251)</p> <p>E. Phosphate and calcium disorders (see Ch. 213, 214)</p> <p>II. <i>Nonselective transport defects: Fanconi's Syndrome</i></p> <p>A. Primary: idiopathic or genetic</p> <p>B. Genetically transmitted systemic diseases</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cystinosis 2. Lowe's syndrome 3. Wilson's disease 4. Tyrosinemia 5. Hereditary carboxylase deficiency 6. Pyruvate carboxylase deficiency <p>C. Dysproteinemic states</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Multiple myeloma 2. Monoclonal gammopathy <p>D. Secondary hyperparathyroidism with chronic hypocalcemia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vitamin D deficiency or resistance 2. Vitamin D dependency <p>E. Drugs and toxins</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Outdated tetracycline 2. Methyl-3-chromone 3. Streptozotocin 4. Glue 5. Gentamicin 6. Ifosfamide <p>F. Heavy metals</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lead 2. Cadmium 3. Mercury <p>G. Tubulointerstitial diseases</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sjögren's syndrome 2. Medullary cystic disease 3. Renal transplantation <p>H. Other diseases</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nephrotic syndrome 2. Amyloidosis 3. Osteopetrosis 4. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria 	<p>I. <i>Selective transport defects</i></p> <p>A. Classic distal RTA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Primary: genetic or idiopathic 2. Genetically transmitted systemic diseases <ol style="list-style-type: none"> a. Ehlers-Danlos syndrome b. Hematologic disorders: hereditary elliptocytosis, sickle cell anemia, carbonic anhydrase I deficiency or alteration c. Medullary cystic disease d. With nerve deafness e. Glycogenosis type III 3. Autoimmune diseases <ol style="list-style-type: none"> a. Hypergammaglobulinemia: hyperglobulinemic purpura, cryoglobulinemia, familial b. Sjögren's syndrome c. Thyroiditis d. Pulmonary fibrosis e. Chronic active hepatitis f. Primary biliary cirrhosis g. Systemic lupus erythematosus 4. Diseases associated with nephrocalcinosis <ol style="list-style-type: none"> a. Primary hyperparathyroidism b. Vitamin D intoxication c. Hyperthyroidism d. Hypercalciuria: idiopathic or genetic e. Hereditary fructose intolerance f. Medullary sponge kidney g. Fabry's disease h. Wilson's disease 5. Drug or toxic nephropathies <ol style="list-style-type: none"> a. Amphotericin B b. Toluene c. Glue d. Analgesics e. Cyclamate 6. Tubulointerstitial diseases <ol style="list-style-type: none"> a. Chronic pyelonephritis secondary to urolithiasis b. Obstructive uropathy c. Renal transplantation d. Leprosy e. Hyperoxaluria 7. Miscellaneous <p>B. RTA of glomerular insufficiency</p> <p>C. Hypermineralocorticoid and other potassium secretory disorders (see Ch. 204.1)</p> <p>II. <i>Nonselective transport defects: generalized distal RTA, hyperkalemia, and renal salt wasting</i></p> <p>A. Primary mineralocorticoid deficiency (see Ch. 204.1)</p> <p>B. Hypoangiotensinemia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Converting enzyme inhibitors: captopril, enalapril 2. Angiotensin receptor blockers <p>C. Hyporeninemic hypoaldosteronism</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetic nephropathy 2. Tubulointerstitial nephropathies 3. Nephrosclerosis 4. Nonsteroidal anti-inflammatory agents 5. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) <p>D. Mineralocorticoid-resistant hyperkalemia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Without salt wasting: genetic 2. With salt wasting <ol style="list-style-type: none"> a. Childhood forms b. Tubulointerstitial nephropathies: methicillin, obstructive nephropathy, transplantation, sickle cell disease, cyclosporine c. Other drugs: spironolactone, amiloride, triamterene
Loop of Henle	Loop and Medullary Collecting Ducts
<p>I. <i>Barter's syndrome</i></p> <p>II. <i>Drugs</i></p> <p>A. Furosemide</p> <p>B. Bumetanide</p> <p>C. Ethacrynic acid</p>	<p>I. <i>Diabetes insipidus</i> (see Ch. 202.2)</p> <p>II. <i>SIADH</i> (see Ch. 202.2)</p> <p>III. <i>Other concentrating and diluting disorders</i></p>

- **Proximális nephron**

Nemszelektív – Fanconi sy.

Szelektív – aminoaciduria, renalis glycosuria, proximális renalis tubularis acidosis, húgysav ürítés zavara, kalcium/foszfát ürítés zavara.

- **Henle kacs**

Bartter syndroma (?)

- **Disztális nephron**

Klasszikus disztális renalis tubuláris acidosis, hypoaldosteronizmus és renalis tubularis acidosis, hyperaldosteronizmus, más kálium szekréción zavarok, renális sóvesztés.

- **Gyűjtőcsatornák és Henle kacs**

Diabetes insipidus, inadequat ADH szekréción syndroma, más koncentrálnási - hígítási zavarok.

Proximális renalis tubularis acidosis (II. típus)

- A proximális nephronban a bikarbonát visszaszívás zavara.
- Tünetek: növekedésbeli visszamaradás, anorexia, alultápláltság, volumen veszteség (az acidaemia okozza).
- Izomgyengeség, polyuria, polydipsia, nocturia (hypokalaemia okozza).
- Osteomalacia (komplex ok)
- Etiológia: genetikai zavar, multiplex myeloma, nehézfém-só, carboanhydráz bénító diuretikum.
- Diagnosis: hyperchloraemiás, hypokalaemiás metabolikus acidosis. Masszív bicarbonaturia bicarbonat infusio után.
- Kezelés: alapbetegség, Na és K-bicarbonat adagolás.

Klasszikus disztális renalis tubularis acidosis (I. típus)

- A disztális nephronban az elégséges sav kiürítésének hiánya.
- Tünetek: mint a II. típusban.
- Etiológia: genetikai zavar, autoimmun károsodás (SLE, Sjögren), gyógyszerek, toxinok, nephrocalcinosis.
- Diagnózis: hyperchloraemiás, hypokalaemiás metabolikus acidosis, inadequátan magas (>5,5) vizelet pH -val.
- Kezelés: 1-3 mEq/kg alkáli naponta (kalium nem szükséges!)

Generalizált disztális renális tubuláris acidosis (IV. típus)

- A disztális nephronban a hidrogénion és K szekréció teljes hiánya.
- Tünetek: acidosis és hyperkalaemia.
- Etiológia: hypoaldosteronismus (Addison, 18 és 21 hydroxiláz deficiencia), primer hyporeninaemia (nephrosclerosis, diabeteses nephropathia), analgetikum abusus, obstruktív uropathia.
- Diagnosis: hyperchloraemiás metabolikus acidosis, hyperkalaemiával.
- Kezelés: mineralocorticoid, alkali, kalium vesztő diuretikum.

TABLE 82-2. RENAL TUBULAR ACIDOSES

Type	Renal Defect	GFR	Plasma [K ⁺]	Proximal Acidification	Distal Acidification	
				HCO ₃ ⁻ Reabsorption (During HCO ₃ ⁻ Loading)	Minimal Urinary pH (During Acidosis)	UAG ≈ -Urine[NH ₄ ⁺] (During Acidosis)
Proximal (type II)	↓ Proximal acidification	N	↓	↓	<5.5	0 or +
Classic distal (type I)	↓ Distal pH gradient	N	↓	N	>5.5	0 or +
Glomerular insufficiency	↓ NH ₃ production	↓	N	N	<5.5	0 or +
Generalized distal (type IV)	↓ Aldosterone action	↓	↑	N	<5.5	0 or +

N = normal; UAG = urinary anion gap = [Na⁺] + [K⁺] - [Cl⁻] ≈ -[NH₄⁺]; GFR = glomerular filtration rate.

Renalis hyperaminoaciduriák

- Az L-aminosavak a glomerulusban filtrálódnak, de 95%-uk reabszorbeálódik a proximális tubulusban. A reabsorptio energia dependens folyamat.
- Szelektív renalis aminoaciduria
- Generalizált renalis aminoaciduria
 - Öröklött – Fanconi, Wilson, cystinosis
 - Szerzett – nehézfém, myeloma, akut tubularis necrosis, hyperparathyreoidismus
- Hartnup betegség – a neutrális aminosavakat érintő szelektív aminoaciduria. Klinikailag pellagraszerű kép, intermittáló bőrkiütéssel, ataxiával, psychiatriai zavarokkal. Kezelés Nicotinamid 40 – 250 mg/nap.
- Cystinuria – a vese tubulusok és a gastrointestinalis tractus hámsejtjeinek kefeszegélyében van a baj. Öröklött betegség. Prevalencia újszülöttben 1:7000. Klinikailag a fiatal felnőttkorban manifesztálódik.
Excessív mennyiségű cystin excretálódik – cystin kristály kiválás – kő a húgyutakban.
A prezentáló tünet a vese kólika.
A cystin a metionin (esszenciális aminosav) metabolitja. A metionin túlzott bevitelét kerülni kell, a folyadékbevitelt pedig növelni szükséges (4 l naponta, éjszaka is igyon a beteg). Továbbá alkalisálás, D-penicillamin, vese-transzplantáció jön szóba.

Renalis glycosuria

- Normális filtrált glukóz mennyiség ellenére a vizelettel glukóz ürül. A vércukor normális.
- Fanconi részjelensége lehet.
- SLC5A2 mutációja okozza (nagykapacitású Na-glukóz cotransportert kódolja)
- A glukóz maximális reabsorptiója lehet csökkent (A típus), vagy a titrációs görbe lefutása lehet sajátos (B típus).
- Az egyéb cukorürítéseket ki kell zárni (pentozuria, fruktozuria, galaktozuria, laktozuria)
- OGTT normális.
- Egyéb tubularis zavarokat is ki kell zárni.
- Diabetessel nincs összefüggése.
- Benignus betegség, kezelést nem igényel.

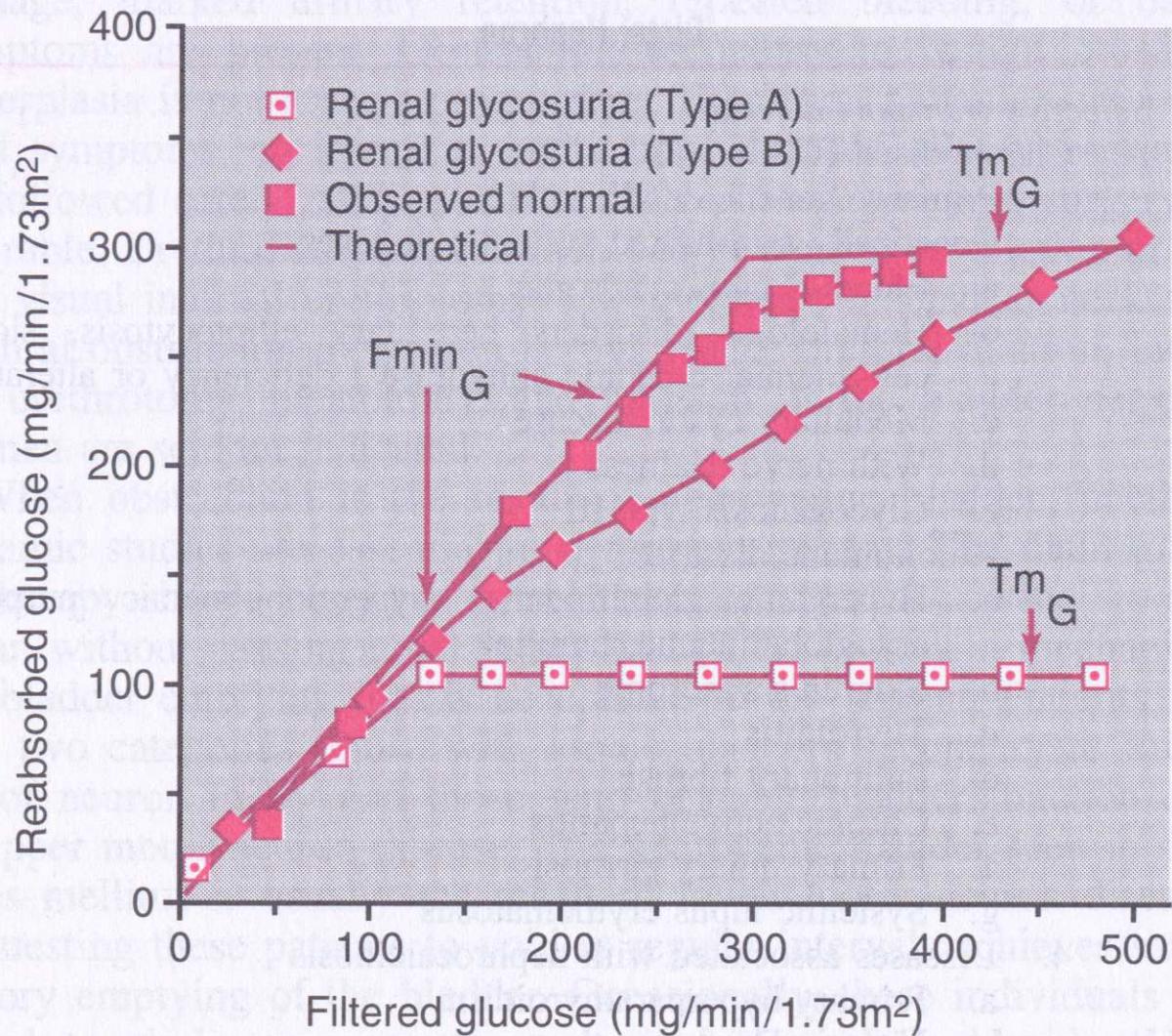


FIGURE 82-1. Glucose titration curves demonstrating the maximal transport rate (T_{mG}) on the ordinate and the venous plasma threshold (F_{minG}) on the abscissa. This depicts both the normal pattern and the pattern in the two variants of renal glycosuria (type A and type B).

Fanconi syndrome

- A proximalis tubulus komplex funkciózavara, amely aminoaciduriával, renalis glycosuriával, phosphaturiával, bicarbonaturiával, kalium vesztéssel, fokozott húgysav ürítéssel jár.
- Gyerekkorban rachitissal, felnőttkorban osteomalaciával, renalis tubularis acidosisal, hypokalaemiával, hypouricaemiával jár.
- A hypokalaemia nephrogen diabetes insipidust és polyuriát okozhat.
- Gyerekkorban a chr. acidosis és foszfát vesztés miatt növekedésbeli visszamaradás. A foszfát vesztés csökkenti a vitamin D3 szintet és aktiválódást.
- Etiológia:
 - Örökletes (cystinosis, Wilson, galaktosaemia, hereditær fruktóz intolerancia, tyrosinaemia, glykogenosisok, D-vitamin refractær rachitis)
 - Szerzett (myeloma, amyloidosis, Sjögren, nephrosis sy, vesetransplantáció, nehézfémso, gyógyszerek – aminoglycosid, 6-mercaptopurin)
- Kezelés: alapbetegség

Bartter syndroma

Prezentációs panaszok:

- A hypokalaemia miatt – polyuria, polydipsia, enuresis, izomgyengeség, izomgörcs
- A hypocalcaemia miatt – pozitív Trousseau és Chvostek tünet
- Hányás, anorexia, székrekedés, hasi fájdalom

Diagnosis:

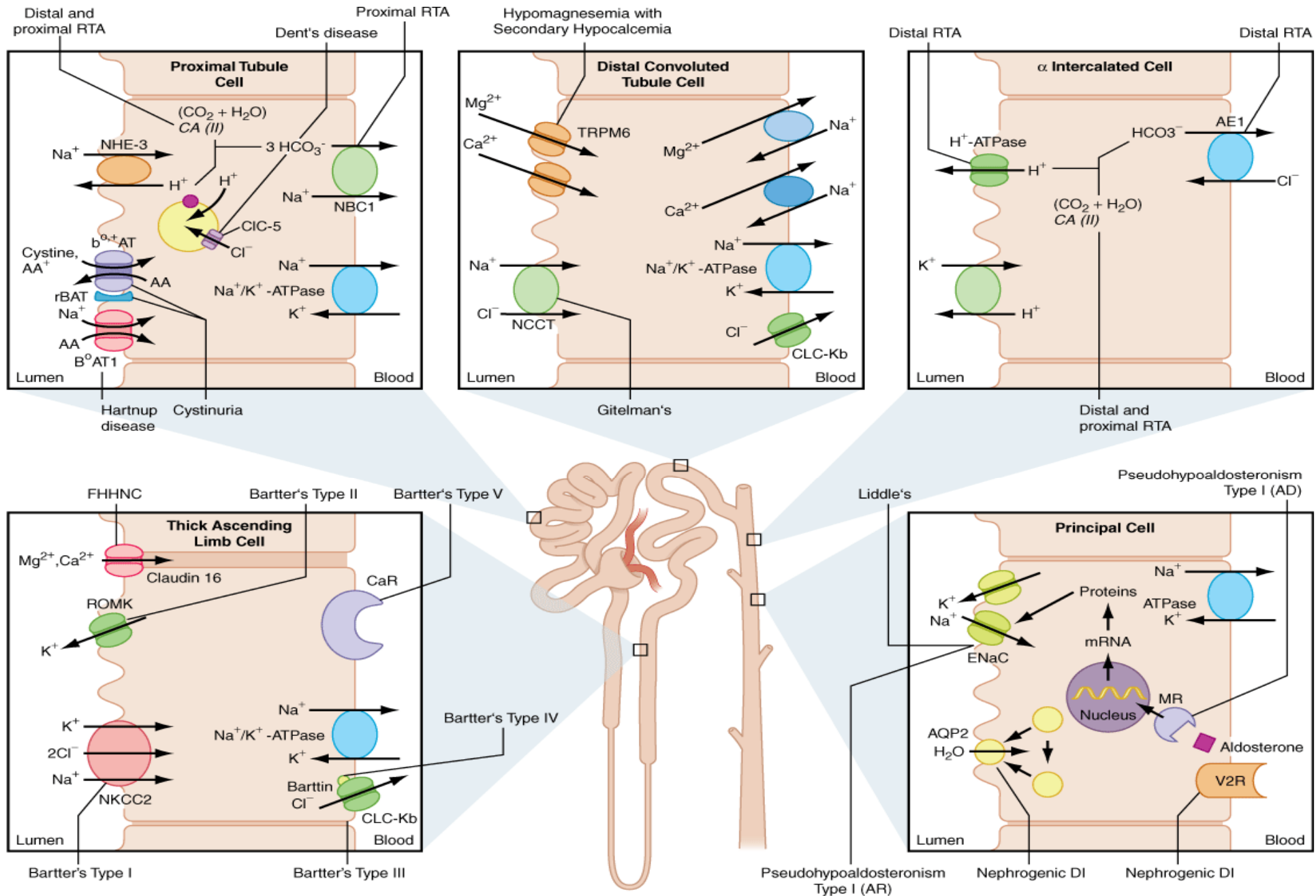
- Hypokalaemia a renalis K veszteség miatt (vizelet K > 20 mEq/l)
- Metabolikus alkalosis, a serum bicarbonat >30 mEq/l, pH >7,45
- Plasma renin és aldosteron növekszik, az exogen angiotensin II-re rezisztens a beteg.
- A vesében a juxtaglomerularis apparatus hypertrophizált.
- Vérnyomás normális, oedema nincs.
- A vizelet chlorid >20 mEq/l.
- Egyéb: hyperuricaemia, hypomagnesaemia, nephrogen (ADH rezisztens) diabetes insipidus, vizeletben fokozott prostaglandin ürítés.

Differenciáldiagnózis:

- Titkolt diuretikum abusus, kozmetikai, vagy egyéb okokból. Ez hypokalaemiát, alkalosist, hyperreninaemiát, hyperaldosteronismust, polyuriát, polydipsiát okoz. Igazolni csak a diuretikum serum szintjének meghatározásával lehet. Pseudo-Bartter syndroma.
- Titkolt hányás. Ebben az esetben azonban a vizelet chlorid < 20 mEq/l.
- Mellékvesekéreg hormon hatás (Cushing, Conn). Ebben az esetben hypertonia is van
- Titkolt hashajtó abusus.

Kezelés:

- Pseudo-Bartter esetén az alapbetegség kezelése.
- Bartterben ciklooxygenáz bénító (pl. Indomethacinum) adható – ez Na retenciót, plasma renin és aldosteron csökkenést, kalium vesztés csökkenést, hypokalaemia javítását indukálhatja. ACE inhibitor is javíthatja a hypokalaemiát.



Polycystás vese

betegség	öröklődés	locus	gén	protein	renalis elt.	extraren.el
ADPKD	AD	16p13 4q21	PKD1 PKD2	Polycystin1 Polycystin2	corticalis és medullaris cysták	agyi aneurysma, máj cysta
ARPKD	AR	6p21	PKDH1	fibrocystin	distalis tubulus és gyűjtőcsato rna cysták	májfibrosis, Caroli sy.
MCKD	AD	1q21 16p12	MCKD1 UMOD	Ismeretlen Uromodulin (Tamm- Horsfall)	kis, fibrotikus vese, velőállomá nyi cysták	Hyperurica emia, köszvény