

22. A vese patológiája III.

CYSTÁS VESEBETEGSÉGEK

Veleszületettek vagy szerzettek lehetnek

AUTOSZÓM DOMINÁNS POLYCYSTÁS VB

Felnőttekben; gyakori: a krónikusan hemodializáltak 10%-a! szenved ebben a betegségben

Patogenezis

- A policisztin 1/policisztin 2 (PKD1, 2 gén) fehérik a tubulussejtek primér ciliumában fejeződnek ki, a cilium a tubulusfolyadék áramlását érzékeli
- A gén mutációjakor a mechanikus szignálok által keltett, a tubulushámsejtek és az az extracellularis matrix közötti jelátvitel zavart szenved, a hámsejtek folyadékfelvétele, növekedése és differenciálódása megváltozik
- A vesék lappangva nagyobbá, tömlőssé válnak $\Rightarrow$ idült veseelégtelenség 40-50 év között

Morfológia

Makro

- Igen nagy vesék (1000-4000 g); nagyszámú 0.5-4 cm-es cystát tartalmaznak

FM:

- A tömlők bármelyik tubulus-segmentumból kialakulnak, összenyomják a működő parenchymát

Klinikum

- Tünetek a 3. évtizedtől: costovertebralis fájdalom, tapintható kétoldali terime a hasban; a cysták bevérzése intermittáló makrohaematuriát okoz; renalis hypertensio, GFR $\downarrow$, serum creatinin $\uparrow$
- Egyéb eltérések: heveny pyelonephritises epizódok, vesekövesség; $\pm$ agyalapi bogyó aneurysma
- Haláluk hemodializáltakban: hypertensio következményei

AUTOSZÓM RECESSÍV POLYCYSTÁS VB

Ritka; többnyire újszülöttkorban manifesztálódik, de jelentkezhet későbbi életkorban is

Patogenezis

- A fibrocisztin (PKDH1) gén mutációja okozza; a géntermék a vesében (+++) és a májban (+) fejeződik ki
- Vesék: cysticussá váló gyűjtőcsatornák és interstitialis fibrosis $\Rightarrow$ veseelégtelenség
- Máj: epeút hyperplasia és fibrosis a portalis mezőkben $\Rightarrow$ portalis hypertensio
- A vese és a máj betegsége ellentétes súlyossággal manifesztálódik

Morfológia

- Megnagyobbodott, szivacszerű vesék
- Alig férnek el a hasban, felnyomják a rekeszt $\Rightarrow$ tüdőhypoplasia

Klinikai kép

- Halál heteken belül uraemia vagy tüdőhypoplasia-okozta légzési distress miatt
- A terhesség ultrahangos ellenőrzésével a PVB jelentős része felismerhető, ui. a tömlősödő ébrényi vesék $\downarrow$ mennyiségű vizeletet termelnek $\Rightarrow$ az amniális folyadék mennyisége $\downarrow$: **oligohydramnion**; a magzat összenyomódik $\Rightarrow$ a terhességet megszakítják
- Gyermekkori variáns: a vesék cystásodása enyhe, viszont progresszív májfibrosis $\Rightarrow$ halál portalis hypertensio következményeiben

EGYSZERŰ CYSTÁK

- Gyakoriak, többnyire ártalmatlanok
- Magányos vagy többszörös hártás képletek, áttetsző folyadékkal kitöltöttek
- A kéregállományban helyezkednek el, 0.3-5 cm átmérőjűek, ritkán 10 cm-t érnek el
- FM: egyrétegű hámmal bélelt
- Nagy cystában hirtelen bevérzés $\Rightarrow$ fájdalom $\pm$ haematuria
-

HEMODIALIZÁLTAKBAN KELETKEZŐ CYSTÁK

Végstádiumú vesebetegségben szenvedőkben alakul ki, akiket sok évig HD-el kezelnek

- A zsugorvesékben számos cysta a kéreg- és a velőállományban
- A cysták bevérézhetnek
- Vesesejtes cc keletkezhet bennük

A VESE ÉRBETEGSÉGEI

AZ A. RENALIS BETEGSÉGEI

Extrarenalis nagy ágak stenosisa

Mindkét a. renalisban atheromás szűkületek

- Makro: nem szimmetrikusan zsugorodott vesék, V-alakú behúzódnásokkal
- Klinikum: enyhe-mérsékelt fokú vesefunkcióromlás, renalis hypertonia

Egyoldali szűkület az eredésnél atheromás plakk/fibromuscularis dysplasia miatt $\Rightarrow$ renovascularis hypertensio

Intrarenalis ágak elzáródása

Patogenezis

- Gyakori
- Thrombosis: atheromás plakkon
- Embolisatio: BP, BK fali thrombusából, infectív endocarditisből, aorta aneurysma thrombusából, aorta fali thrombusából

Morfológia

- Infarctus(ok), többnyire egyoldalon
- Friss: anaemiás infarctus; gyógyult: szürkésfehér, V-alakú heg

Klinikum

22. A vese patológiája III.

- Többségük néma; okozhatnak fájdalmat és/vagy haematuriát

A KIS INTERLOBULÁRIS ARTÉRIÁK ÉS AZ ARTERIOLÁK BETEGSÉGEI: FELOSZTÁS

Máshol részleteztük:

- Benignus, ill. malignus esszenciális magasvérnyomás betegség - hyalinus, ill. hyperplasticus arteriolosclerosis
- Diabeteses microangiopathia - hyalin lerakódás az arteriolákban és glomeruluskárosodás
- ANCA-pozitív vasculitisek - necrosis $\pm$ thrombosis
- Thromboticus microangiopathiák - thrombosis $\pm$ necrosis, majd intimális fibrosis

AZ IDÜLT VESEBETEGSÉG (CHRONIC KIDNEY DAMAGE) PATOLÓGIÁJA

Def.: a GFR csökkent ($<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) és ez az érték 3 hónappal később sem javul

Gyakoribb okai:

- hypertensív vesebetegség
- diabeteses NP
- glomerulonephritis
- húgyúti elzáródás a trigonum alatt
- kétoldali idült pyelonephritis
- polycystás vesebetegség

Az idült vesebetegség 5-10 év alatt végstádiumú veseelégtelenségbe torkollik; a számított GFR alapján 5 stádiumát különböztetik el

- **3-as stádium:** mérsékelt vesekárosodás (a normális GFR 59%-30%-a): azotaemia, anaemia, hypertonia; csökkent koncentrációképesség $\Rightarrow$ polyuria; a vesecsatornák Ca^{2+} -t veszítenek és foszfátot tartanak vissza
- **4-es stádium:** súlyos vesekárosodás (a normális GFR 29%-15%-a): a vesék nem képesek a só- és a vízháztartás szabályozására; oedema, metabolikus acidosis, hyperkalaemia $\Rightarrow$ uraemia. Halál HD nélkül: uraemiás coma
- **5-ös stádium:** végstádiumú vesebetegség (a normális GFR $<15\%$ -a): 100 ml-0 vizelet, HD hetente 3x

Klinikuma

- Sokáig alig észrevehető tünetek: vizelet/vizelés megváltozása, lábak/arc duzzadása, fáradékonyság, bőrvizketés, émelygés, hányás, stb.

Szervi eltérések végstádiumú vesebetegségben

- Zsugorvesék (atrophia renum), tömegük 30-50 g, a kéreg-velő határa eltűnt, elszórtan 2-4 mm-es cysták (dialysis során keletkeztek). FM: heges glomerulusok, fibroticus IS, sorvadttubulusok
- Anaemia erythropoietin hiány miatt
- Renalis hypertensio $\Rightarrow$ hypertensív szívbetegség $\pm$ agyvérzés
- Hyperparathyreosis a normális serum Ca szint biztosítására $\Rightarrow$ renalis osteodystrophia és metasztatikus elmeszesedés arteriákban, szívbillentyűben, stb.
- Aorta és arteriák: súlyos atherosclerosis
- Bőr: kínzó viszketés, elhúzódó sebgyógyulás
- Serosa/nyálkahártyák kémiai irritációja: acut fibrines pericarditis/pleuritis, acut catarrhalis vagy álhártyás enterocolitis
- Felgyorsult öregedés (a sorvadttubulus csatornák nem termelnek Klotho fehérjét)

Halálokok idült veseelégtelenségben

- A vesepótló kezelés a chronicus uraemiát, mint halálokot megszüntette
- A betegek jobbra több okú balszívfelelételenségben halnak meg: ischaemiás szívbetegség + kalcifikáló aorta stenosis + renalis hypertonia

A VESE DAGANATAI

Felosztása

Felnőttkori

- Rosszindulatú: vesesejtes cc: világossejtes, papillaris, chromophob; vesét beszűrő vesemedencei urothelsejtes cc
- Jóindulatú: oncocytoma, angiomyolipoma

Gyermekekori

- Rosszindulatú: nephroblastoma (Wilms-tumor)

VESESEJTES CARCINOMA („VESERÁK”)

- A tubulushámsejtekből indul ki
- Csúcsa: 60 év körül
- Gyakorisága ismeretlen okból növekszik, a dohányzás elősegítő tényező

Patogenezis és morfológia

Világossejtes carcinoma – a leggyakoribb

- A VHL tumor szuppresszor gén biallelikus vesztese $\Rightarrow$ a hypoxia inducible factor-1 (HIF-1) szint magas marad $\Rightarrow$ sejtprolifrációt és angiogenezist serkentő szignálok keletkeznek
- Makro: 3-15 cm átmérőjű, élénksárga tumor; tarkíthatják szürkésfehér góccok (high grade részlet)
- FM: **low-grade** variáns: világos cytoplasma, enyhén atypusos kis sejtmag; **high-grade** variáns: jelentős magatypia

Papillaris carcinoma

- Gyakori a MET proto-onkogén aktiváló mutációja (MET: a hepatocyte growth factor tirozin kináz receptora)

Chromophob carcinoma

- Számos kromoszóma vesztese jellemzi

Terjedés

- Per continuitatem beszűr a parenchymát, a vesemedencét, a vesesinust; betör a zsíros tokba;
- beő a v. renalisba, majd a v. cava inferiorba

22. A vese patológiája III.

- terjedhet a Gerota fascián túl

Áttétek

- Lymphogen: paraaorticus nyacs-k
- Haematogen: tüdő $\Rightarrow$ csontok, máj, stb.

Kórhósló tényezők

- A daganat nagysága és kiterjedtsége (stádiuma)
- A low grade papillaris, ill. chromophob cc kedvezőbb, mint az ugyanolyan stádiumú low grade világossejtes cc
- Kedvezőtlen: a high grade variáns

Klinikum

- Tünetek - az előrehaladt stádiumú daganatoknál: microhaematuria, costovertebralis fájdalom, tapintható terime
- Paraneoplasziás tünetek: **renin** $\Rightarrow$ hipertensio, **erythropoietin** $\Rightarrow$ polycythaemia, stb.
- Gyakran már a dg. időpontjában áttétes

Terápia

- Radikális nephrectomia (vese, mellékvese, perirenalis zsírszövet és a Gerota fascia eltávolítása) $\pm$ regionális lymphadenectomia
- Áttétes veserák: *igéretesek a daganatsejtek immunszuppresszív hatását felfüggesztő programmed death 1 (PD-1) receptor és ligandja ellen termelt antitestek*

NEPHROBLASTOMA (WILMS TUMOR)

- Magzati metanephros sejteire emlékeztet
- A WT-1 és WT-2 tumor szuppresszor gének deletiója
- Többnyire sporadikus és egyoldali

Morfológia

- Makro: puha, nagy, viszonylagosan körülhatárolt
- FM: trifázisú: **blastema sejtek**: ébrényi mesenchyma, **stromalis sejtek**, **epithelialis sejtek**: ébrényi tubulusok
- 5%: anaplasziás Wilms tu (nagy, pleiomorph sejtmagok, atypusos magoszlások)

Klinikum

- Csúcs: 2-5 év között
- A hasban nagy tumor, a középvonalon túl, ill. a kismedencébe terjedhet
- Haematuria, hasi fájdalom, bélelzáródás, hipertensio
- Kemoterápia után nephrectomia: 95%-os gyógyulás
- Anaplasziás Wilms $\Rightarrow$ kemoterápiára rezisztens