## Reumatoid arthritis etiopatogenezise, klinikuma

* Chr. systémás autoimmun gyulladás, mely a synovia gyulladásával arthritis (leggyakrabban polyarthritis), bursitis, tendovaginitis kialakulásához vezet
* Progresszív, shubokban jelentkezik, ízületi destrukciót, rokkantságot eredményezhet.
* kiváltó ok ismeretlen, de a betegek 70%-ban HLA-DR4 genotip.
* prevalencia 1%, nőkben 3-4x gyakoribb, 40 éves kor körül kezdődik
* patogenezis:
  + autoreaktív Th, B lymphocyták, plazmasejtek, dendr. sejtek
  + perif. citokinek, Ig, RF (reuma faktor) jellemző
  + komplementrendszer aktiválódik
  + porckárosító enzimek szabadulnak fel, synovialis membrán megvastagszik (macrophagszerű sejtek inváziója és fibroblastproliferáció miatt) 🡪 pannus
* Klin. tünetek:
  + specifikus systemás tünet nincs: levertség, myalgia, éjszakai izzadás lehet
  + (poly)arthritis, tendovaginitis, bursitis: rendszerint először kisízületekben (reggeli ujjmerevség, carpal tunnel-sy, Baker-cysta a térden)
  + körömelváltozások: növekedési zavar, bevérzések
  + reumás csomók
  + extraarticularis manifesztációk: szív (pericarditis, vitium), tüdő (pleuritis, gümők, fibrosis), máj (enzimek emelkedése, periportalis fibrosis), vese (glomerulopathia), erek (vasculitis ujjakon vagy vasa vasorumon), szem (keratoconjunctivitis sicca)
  + secunder Sjögren-sy.
* Diagnózis:
  + labor: aspecifikus gyulladásos markerek: süllyedés, CRP, vas (csökken), leukocytosis
  + immunológiai markerek: RF (nem specifikus, de viszonylag jól jelez), anti-CCP (RF-nél jobb marker), ANA (30%-ban poz.), immunkomplexek
  + ízületi elváltozások: UH, MRI, rtg, szcintigráfia
* ACR kritériumok: reggeli ízületmerevség 1 óránál tovább, >3 régióban arthritis, ízületi folyadék vizsgálat, arthroscopia, synovium biopsia,
* funkciós score-ok: MAQ (napi teendők akadályozottsága), DAS (beteg ízületek száma és szubjektív panaszok), izomerő-vizsgálat (0-5)

## RA terápiája, prognózisa

Terápia:

* fizioterápia: thermo-, cryo-, hydro-, elektro-, masszázsterápiák. Tünetek mérséklésére jók, szubjektív panaszok enhülnek
* Gyógyszeres:
  + NSAID:
    - nemszelektív COX gátlók: acetilszalicilát (Aspirin), ibuprofen, diclofenac
    - szelektív COX2 gátlók: coxib
    - Mellékhatások: GI (szelektív COX2 gátlóknál kevésbé, reflux fekély, perforáció), cystitis, allergiás reakció, máj- vesekárosodás, zavartság, fejfájás, szédülés, , hallászavar
  + glükokortikoidok: magas aktivitású RA-ban, átmenetileg vagy tartósan kis dózisban; mellékhatások ismertek
  + bázisterápia (hosszú hatásu antireumatikumok): 2-3 hónap alatt fejtenek ki hatást, 50-70%-ban válnak be, pontos hatásmech. ismeretlen, korán kell elkezdeni az adagolást; ha hatástalan, kombinálható
    - methotrexat (MTX): immunszuppresszív folsavantagonista, jól tolerált, hatásos, (közép)súlyos RA-ban 1. választandó, mellékh: GI, májenzimemelkedés, hajhullás (folsav adása ezeket mérsékli)
    - egyéb immunszuppresszív szerek (pl. cyclosporin): ha MTX hatástalan
    - sulfasalazine: enyhe RA-ban
    - hydroxychloroquin: enyhe RA-ban, az esetek ~50%-ban hat
    - alkilálószerek: citosztatikumok! csak ha más nem használ, súlyos RA-ban
    - aranyvegyületek: súlyos mellékhatás, ma már nem jellemző
    - TNFa ellenes monoklon. antitestek (infliximab), rossz MH-profil, csak tartalákszerek
  + egyéb: E-vitamin (1 g/nap), diéta (hússzegény, halgazdag)
* radiosynoviorthesis: ß-sugárzó anyag injekció lokálisan, bázisterápia kiegészítése, nincs MH
* synovectomia
* protézisbeültetés
* rehabilitáció

Prognózis:

* primer prevenció nincs, de időben kezdett kezeléssel elkerülhető az ízületi destrukció
* progresszió, súlyosság jellemzése: radiológiai progresszió, mozgásfunkció-romlás, korai halálozás
* esetek 10-40%-a enyhe, lassan progrediáló; 60-90% gyorsan progrediáló
* A betegek 10-15%-a kényszerül tolószékbe
* prognosztikai tényezők: RF pozitivitás, HLA-DR4 genotipus
* Rossz prognosztikus jel: rheumatoid csomó, kezelés ellenére rossz mozgásfunkció, női nem, rossz szoc. körülmények

## Spondylitis ankylopoetica etiopatogenezise, klinikuma, kezelése

Spondylitis ankylopoetica (Bechterew-kór): ismeretlen folyamatok által kiváltott chr. mozgásszervi gyulladás

Európai lakosság 1%-a érintett, ffiakban 3x gyakoribb, 20-40 éves kor körül kezdődik, családi halmozódás, genetikai hajlam (90%-ban HLA-B27 genotip.)

kiváltó faktorok ismeretlenek.

Klinikum:

* sacroileitis: éjjel/reggel fellépő keresztcsonti fájdalom, iliosacralis íízület ingerlésére vagy mozgatására fájdalmas
* spondylitis: főleg a thoracolumbalis átmenetnél, fájdalom és mozgásbeszűkülés, légzést akadályozhatja!
* előfordulhat perifériás arthritis és mozgásbeszűkülés, mellkasi fájdalom, inak tapadásánál fellépő fájdalom, iritis, belszervi érintettség (aortitis, aortabillentyű-elégtelenség, AV-blokk)

Laboreltérés: aspecifikus gyulladásos paraméterek, HLA-B27 pozitivitás

Képalkotón: sacroileitis jelei (ízület határvonal elmosódott, körülötte meszesedés, erosio), spondylitis jelei: intervertebralis ízületek elcsontosodása, szalagok elmeszesedése

Kezelés: oki terápia nincs, gyógytorna végzendő

* gyógyszeres kezelés: NSAID, corticosteroid (shubokban), MTX (perif. arthritisben), anti-TNFa (rezisztens esetben)

## Arthritis psoriatica, reaktív arthritisek, enteropathiás arthritisek klinikuma, kezelése

Arthritis psoriatica:

* pikkelysömörös betegek 10-20%-át (vagyis az össznépesség 0,3-0,6%-át) érinti
* 5 forma:
  + aszimmetrikus oligoarthritis (gyakran HLA-B27 poz., kolbászujj)
  + RA-szerű polyarthritis
  + spondyloarthritis sacroileitissel, gyakran HLA-B27 pozitivitással
  + deformáló polyarthritis
  + prox. és dist. interphalangealis ízületi arthritis
* diagnózis: bőrelváltozás jellegzetes (hámló, vörös papulák, főleg végtag hajlító oldalán és fül mögött), körömelváltozások (foltos, pontozott, kiemelkedő, morzsalékony), ízületi tünetek
* Th.: bőrtünetek kezelése (ízületi panaszokat nem orvosolja), sulfosalazin, MTX, steroid (csak rövid ideig), esetleg TNFa gátló (ha más nem hat)

Reaktív arthritis:

* GI vagy urogen. fertőzések után 2-3%-ban (gonor., chlam., ureopl., yersinia, salm., shigella), fertőzés után 2-6 héttel
* aszimmetrikus oligoarthritis, vándorló arthritis, kolbászujj \
* urethritis > 3 együtt: Reiter-triász
* conjunctivitis/itiris /
* Reiter-dermatosis: psoriasis-szerű erythema glas penisen, szájüregi afta, talpu/tenyéri bőrkeményedés
* diagn: anamnézis, klinikai tünetek, labor (HLA-B27, gyulladásos tünetek, kórokozóellenes antitest szeropoz.)
* th.: fertőzés kezelése (makrolid/tetracyclin), arthritisre tüneti (fizioth., NSAID, steroid, E-vit.)

Enteropathiás arthritis:

* chr. gyull. GI betegségekhez társul 25% (colitis ulc., Crohn) – 60% (Whipple)-ban arthritis
* sacroileitis 15(CU, Crohn)-40 (Whipple) %-ban
* diagnózis: anamnézis, klinikai tünetek
* th.: alapbetegség, ízületi tünetekre NSAID, stb.

## Infekt arthritisek

* prevalencia: 2-10/100’000 lakos, RA, protézis növeli a gyakoriságot, TBC-sek felében kialakul!
* a kórokozó 3 ton juthat az ízületbe: hematogén, direkt (sérülés, idegentest), környezeti ráterjedés (csont, lágyrészfertőzés)
* hajlamosító tényezők: időskor, immunhiány, DM, veseelégtelenség, alkoholizmus, iv. drog, fertőzés, sérülés, ízületi műtét, protézisek
* >50%-ban térdben, többi nagyízületben 5-10%
* diagn: gyull. jelek, anamnesis, ízületi punkció (synovialis folyadék) mikrobiol. vizsg. (ha sikertelen, synovium biopsia)
* Th.: célzott Ab (csontba penetráló!) hosszan (CRP normalizálódásáig), ha sikertelen, sebészi feltárás

## Osteoporosisok etiopatogenezise, differenciáldiagnosztikája, klinikuma, kezelése

* csökkent csont mineralizáció miatt bekövetkező patol. törés: többnyire csigolya, combnyak
* etiológia:
  + primer (95%): postmenopausalis/I. típus, senilis/II. típus
  + secunder (5%): endokrin (cortisoltúlterm., chr. hyperthyreosis, hypogonadismus), malabsorptio, immobilizáció, gyógyszermh., öröklött kötősz. betegség (Marfan, Ehlers-Danos, osteogenesis imperfecta)
* hajlamosító tényezők (primerre): kor, nem, családi halmozódás, nemi hormonok hiánya, inaktivitás, alkoholizmus, dohányzás, cachexia, Ca/D-vit. szegény étrend
* tünetek: csontfájdalom (hátfájás), patol. törés, magasság csökken (csigolyaösszeroppanás)
* Primer típusok jellemzői:
  + I. típ: 50-70 év között, kizárólag nőkben, főleg spongiosa-állomány, csigolyatest-törés jellemző, oka az ösztogénhiány
  + II. típ: 70 év felett, nőkben 3x gyakoribb, spongiosa és corticalis állomány, combnyak-, humerus- csigolyatesttörés, oka az öregedés, mozgáshiány, D-vit. hiány
* stádiumok:
  + osteopenia: T-score -1 és -2.5 között, nincs törés
  + osteoporosis: T-score -2.5 alatt, nincs törés
  + manifeszt osteoporosis: T-score -2.5 alatt, csigolyaösszeroppanások
  + előrehaladott osteoporosis: T-score -2.5 alatt, csigolya- és extraspinalis törések
* diagn.: denzitometria (T-score), csontszcintigráfia, primer osteoporosis kizárásos alapon (ha nincs secunderre utaló jel)
* Th.: secunderben ok kezelése, mindkettőben tüneti: Ca-gazdag étrend, D-vitamin pótlás
  + gyógyszerek: A (osteoclast-gátlás), B (osteoblast stimuláció), C osztály (calcitonin)
    - A és B osztályúak GI panaszokat okozhatnak

## Köszvény

Purinanyagcsere-zavar, melyben a tüneteket a húgysavkristályok kicsapódása okozza.

Előállapota: hyperuricaemia (szérum húgysav ffiakban 420 umol/l, nőkben 360 umol/l felett)

* primer forma: tubularis húgysavkiválasztás zavara (99%, membrántranszportfehérje-alulexpresszió miatt), fokozott húgysavképződés (1%, PRPP szintetáz fokozott vagy HGPRT enzim alulműködik)
* secunder forma: fokozott húgysavtermelés nukleinsavanyagcsere fokozódás miatt: leukemia, tumorok, hemolysis

klinkai manifesztáció szerint:

* tünetmentes hyperuricaemia
* akut köszvényes roham: urátkristály-kicsapódás ízületben, azt felvevő macrophagok gyulladásos faktorokat termelnek (főleg éjjel, monoarthritis formában, 60%-ban hallux alapízületén)
* chr. köszvény: tophusok keletk. (húgysavlerakódás lágyrészben, csontban), urátnephrolithiasis, urát-nephropathia

diagn.: anamnesis, klinikai kép, se húgysavszint, colchicin hatékonyan szűnteti a tüneteket

Th.:

* diéta: súlycsökkentés, alacsony purintartalmú (vörös hús, belsőség, tengeri étel kerülendő), alkohol kerülése, sok zöldség-gyümölcs, sok tejtermék, fruktóztartalmú üdítőitalok kerülendők
* húgysavszint-emelő gyógyszereket elhagyni, ha lehet: tiazid diuretikum, kisdózisú szalicilát, cyclosporin, egyes antituberkulotikumok, levodopa
* gyógyszeres:
  + akut rohamban adandó: NSAID, colchicin
  + tartós kezelés (540 umol/l felett): uricostaticumok (xantin-oxidáz gátlók: allopurinol), uricosuriás szerek (konvencionális: probenecid, sulfinpyrazon; célzott renalis uráttranszporter-gátló: lesinurad), uricolyticus szerek (urikáz enzim)

## Arthrosis

Porc és egyéb ízületi szövet lassan progrediáló nem gyulladásos destrukciója. Gyulladásos epizódok = aktivált arthrosis

Leggyakoribb ízületi betegség, 65 év felett általános

primer (nincs kimutatható ok, csak kor és genetikai faktorok), secunder (baleset, ízületi malformatio, obesitas, reumás alapbetegség talaján)

patogenesis: porc felrostozódik 🡪leépül, fokális csontnekrózis

tünetek:

* kezdetben: indulásnál, kimerülésnél, terhelésnél fájdalmas
* később tartós, éjszakai fájdalom és izomfájdalom
* aktivált arthrosisban gyulladásos tünetek

Th.:

* célja: progresszió megállítása, fájdalom megszüntetése, funkció javítása/megtartása
* általános teendő: testsúlykontroll, mozgás, megfelelő cipő, ízületek melegen tartása
* fizikoth.: gyógytorna, termálfürdő, vízalatti mozgásth., izometriás izomtréning
* gyógyszer: paracetamol (csak fájdalomcsillapítás), NSAID (gyulladáscsökkentés is, tartósan nem javasolt)

-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## SLE klinikai képe

A bőr és más szervek arterioláinak vasculitisével és immunkomplexek lerakódásával járó autoimmun betegség.

DNS-antiDNS komplex intracellularisan

prevalencia: 50/100’000 fő, többnyire középkorú nők

etiológia ismeretlen, HLA-DR3/2 szerepe felmerül

patogenezis: cytolysis során felszabaduló DNS-hez anti-dsDNS kötődik DNÁz hiányában, károsodott szuppresszív T-sejt működés, immunkomplexek képződnek.

Klinikum:

* általános tünetek: láz, gyengeség, fogyás
* polyarthritis, myositis (erosio nélkül)
* bőrelváltozások: pillangóerythema, discoid lupus (piros hámló papula, hyperkeratosis), fényérzékenység, fekély, Raynaud-jel
* pericarditis, pleuritis, Libmann-Sachs endocarditis, myocarditis, pulm. infiltratio
* KIR: vigilanciazavar, depresszió, status epilepticus, apoplexia, SM-szerű tünetek
* vese: lupus nephritis (legjelentősebb szervi manifesztáció): glomerulonephritis
  + WHO-klasszifikáció: 6 szint, gyulladás nélküli képtől proliferatív nekrotikus elváltozásig, tünetmentes proteinuria/hematuriától nephrosisig, RPGN-ig

Laborparaméterek:

* aspecifikus: gyorsult süllyedés, CRP, globulin emelkedett, keringő komplementszint csökkent, anaemia
* specifikus immunológiai: ANA poz. (95%-ban), anti dsDNS (60-90%), antifoszfolipid antitest (trombózisrizikó!), keringő immunkomplexek
* hematológia: Coombs-poz., anaemia, leukopenia, lymphocytopenia, thrombocytopenia

lefolyási formák:

* cutan: csak bőrérintettség, kedvező lefolyás, körülírt discoid lupus csak a fejen, testszerte diffúz hyperkeratotikus plakkok
* subacut cutan: átmeneti cutan és systemás között
* systemás

diff. dg: gyógyszerindukált lupus: HLA-DR4, KIR és vese érintettség, gyógyszerelhagyásra visszafejlődik-e

## SLE diagnosztikája, kezelése

ACR kritériumok: 4 egyidejű fennállása esetén mondható ki a diagnózis:

* pillangóerythema
* discoid lupus
* fotoszenzitivitás
* fekély
* erosio nélküli arthritis min. 2 ízületben
* pleuritis vagy pericarditis
* veseérintettség (proteinuria vagy cylinderuria jelzi)
* KIR érintettség
* jellemző autoantitestek
* hematológiai eltérések

Th.:

* Cutan változat: fényvédő krém, steroidtartalmú kenőcs
* SLE:
  + enyhe (belszervi érintettség nélküli) forma: NSAID + hydroxychloroquin, shubokban steroid
  + súlyos forma: steroid lökésterápia, immunszuppresszió (metotrexat, cyclosporin, stb.)
  + vérnyomáscsökkentés (vesekímélés végett)
  + antikoaguláció (antifoszfolipid-sy miatt)
  + előrehaladott lupus nephritisben nem javasolt agresszív terápia (nem javítja a vesefunkciót)
* gyógyszer-indukált SLE-ben azt értelemszerűen elhagyni

## Vasculitisek

def: immunreakció okán kialakult érgyulladás az érintett szervek károsodásával

Felosztás:

* secunder: RA, kollagenózis, egyéb fertőző vagy autoimmun betegség, gyógyszer miatt
* primer:
  + kiserek ANCA-asszociált vasculitise: Wegener, Churg-strauss, mikroszkópos polyangitis
  + kiserek nem ANCA-asszoc.: Schönlein-Henoch, Cryoglobulinaemiás, cutan leukocytoclasticus
  + középnagy erek: polyarteritis nodosa, Kawasaki-betegség
  + nagyerek: arteritis temporalis, Takayashu

Churg-Strauss vasculitis:

* idiopathiás vagy gyógyszer-indukált
* tünetek: allergiás asthma bronchiale, rhinitis, tüdőfibr., eosinofil granulomatosus myocarditis
* dg.: klinikum, eosinofilia, pANCA-poz., biopsián eosinofil sejtes infiltráció
* th: cotrimoxazol, steroid, cyclophosphamid
* prognózis: 5é túlélés 60%, fő halálok cardialis

Mikroszkópos polyangitis:

* tünetek: vese (glomerulonephritis, nephrogén hypert., veseelégtelenség), tüdő (vasculitis, alveolaris hemorrhagia),
* diag.: klinikum, pANCA poz., biopsián nincs eosinophilia
* th.: cotrimoxazol, steroid, cyclophosphamid
* progn.: 90%-ban tartós remisszió érhető el

Schönlein-Henoch purpura:

* kisgyerekekben jelentkezik, kis erek allergiás vasculitise korábbi felsőlégúti fertőzés kapcsán
* intracel. lerakódások, komplementaktiváció
* tünetek: bőr (100%-ban, petechia, purpura, főleg lábakon), ízületek (66%-ban, fájdalmas duzzadt, főleg ugróízületek), GI (50%-ban, fájdalom, hányás, melaena), vese (33%-ban, hematu., glomerulonephritis), KIR (fejfájás)
* dg.: normális alvadási param. mellett purpura, keringő immunkomplex, perivasc fvs-pusztulás
* th.: fájdalomcsillapítók, esetleg steroid
* prg.: jóindulatú, nem progresszív

Cryoglobulinaemiás vasculitis:

* idiopathiás vagy secunder (HCV, lymphoma, collagenosis talaján), hidegben kicsapódó Ig-komplex miatt acralis purpura, ízületi fájdalom, alacsony szérumkomplementszint, hematuria, GN

Cutan leukoclasticus angitis: bőrerek izolált gyulladása, leukocytosis, eosinophilia

Klasszikus polyarteritis nodosa:

* ffiakban 3x gyakoribb, etiológia ismeretlen
* klinikum: láz, fogyás, éjszakai izzadás, myalgia, arthralgia, bél- és szívinfarktus (fiatalokban), angina, agyvérzés
* ANCA-neg., gyulladásos jelek (sülly, CRP)
* dg.: tünetek, truncus coeliacus arteriografia és biopsia (utóbbin granulomatosus elváltozás)
* th.: steroid (ezzel 5é túlélés 90%, enélkül rossz progn.)

Kawasaki-kór:

* 5 éves kor előtt jelentkezik, ismeretlen etiológia
* Ab-ra nem reagáló septicus lázmenet, conjunctivitis, stomatitis, erythema palmare, ujjbegyi exanthema, nyaki nycs. duzzadt; érendothel-ellenes antitestek
* coronariaaneurysma🡪AMI,
* dg.: tüneti: 6 tünetből 5 (vagy 4 + coronariaaneurysma)
* th.: immunglobulin + Aspirin
* progn.: 1%-ban halálos (infarktus miatt)

Takayashu-arteritis („pulseless disease”)

* aortából eredő nagyerek szűkületét kiváltó óriássejtes arteritis
* 40 évnél fiatalabbakban kezdődik
* tünetek: elzáródás előtt láz, fogyás, éjsz. izzadás; elzáródás után: karfájdalom, subclavian steal sy., pulzusgyengülés, látászavar (a. carotis miatt), aortaív ágak felett zörej, 2 kar pulzusdiff. > 20 Hgmm
* dg.: tünetek, képalkotó az aortaív ágairól
* th.: gyógyszeres: steroid, aspirin, immunszuppresszív; sebészi: érrekonstrukció, stent
* prog.: th. nélkül ISZB, agyvérzés, th. mellett kedvező

## Wegener-granulomatosis diagnosztikája, kezelése

def: légutak kifekélyesedő granulomás vasculitise, veseérintettséggel, ismeretlen etiológiájú

tünetek:

* légúti: sinusitis, otitis, rhinitis chronica, oropharyngealis fekélyek, tüdő kerekárnyékok
* generalizált vasculitis (később): alv. hemorrhagia, vérköpés, RPGN, láz, fogyás, éjsz. izzadás

Laborlelet: süllyedés, erythrocytosis, cANCA

diagn.: tünetek, cANCA, biopsiában (vese, tüdő, nasopharynx) granulomák, vasculitis, glomeruloneph.

Th.: cotrimoxazol, steroid, cyclophosphamid (stádiumtól függően, növekvő súlyossági sorrend), legsúlyosabb esetekben specifikus antitest

Prog.: th. nélkül rossz, kezelve 5é túlélés 85%

**Arteritis temporalis és polymyalgia rheumatica**

Arteritis temporalis:

* többnyire a. temporalis (ritkán a. carotis egyéb ága) területén kialakuló óriássejtes vasculitis
* leggyakoribb vasculitis, 50 év felett 30/100’000 fő, nőkben 3x gyakoribb
* ismeretlen etiológia
* klinikum: halántéktáji fájdalom (főleg rágásnál), látászavar, szemfájdalom, a. temporalis pulzus nincs, nyomásérzékenység
* süllyedés, CRP nő, leukocytosis
* dg.: tünetek, a. temporalis biopsia (kollaterális keringés vizsgálat után 🡪a. car. int. elzáródás kizárása)
* Th.: steroid
* prog.: kezeletlenül 30%-ban vakság, kezeléssel jó progn.

Polymyalgia rheumatica:

* gyulladásos megbetegedés, főleg a nagyizmokban
* Váll- és medenceövi szimmetrikus fájdalom, reggeli merevség
* th: steroid

A 2 betegség gyakran egyszerre fordul elő!

## Sjögren syndroma diagnosztikája, autoantitestek

Def.: könny-, és nyálmirigyek chr. gyulladása, mely szem- és szájszárazsághoz vezet

Etiológia: primer (idiopathiás), secunder (sicca-sy: RA-ban, collagenosisban)

RA után 2. leggyakoribb reumatikus betegség, nőknél 9x gyakoribb, HLA-DR2/3 haplotip.

Klinikum: szem, szájszárazság, parotis-duzzanat, arthritis, allergiás tünetek

Szövődmények: szaruhártyafekély, belszervi vasculitis, malignus lymphoma

Labor: gyulladásos param., immunológiai leletek: RF poz. (50%), SS-A/B (70%), anti-ductalis antitest

Dg.: tünetek, Schirmer-teszt: könnytermelés vizsg. (itatóspapír), nyáltermelés-vizsgálat (köpés)

Th.: tüneti (műkönny, műnyál, folyadékfogyasztás, párásítás), vasculitis esetén immunszuppr.

Progn.: ha nincs malignus lymphoma (6%-ban van), jó progn.

## Dermatopolymyositis klinikai tünetei

Bőrérintettséggel járó vázizombetegség, perivasc. lymphocytás infiltrációval

ritka, HLA-B8/DR3 haplotip. , nőkben 2x gyakoribb

ismeretlen etiológia, 25% primer (idiopathias), secunder (tumorokhoz, vasculitishez, kollagenózishoz társul)

tünetek:

* váll- és medenceövi izomgyengeség, izomlázszerű fájdalommal
* arcerythema, ujjakon discoid papulák
* nyelészavar, myocarditis, Raynaud-jel
* dermatomyositisben sál-jel, heliotrop kiütés a szemhéjon, Gottron-papula

Labor: gyulladásjelek, izomenzimek (CK, LDH, aldoláz), myoglobin emelkedett, ANA poz.

Dg.: CK, stimulációs EMG, biopsia (perivasc./izomrost körüli CD4+ infiltráció), tumor keresés (secunder)

Th.: steroid, immunszuppr., anti-TNFa, specifikus immunglobulin (kezeléssel 80% remisszió, 20% progrediál)

## Scleroderma diagnosztikai kritériumai

(=systemás sclerosis)

def.: microvasc. károsodás miatti bőr- és belszervi keringészavar, fibrosissal

ritka, nőkben 4x gyakoribb, 30-50 éves kor között kezdődik

ismeretlen etiológia, HLA-DR5 haplotip.-ban diffúz, HLA-DR1/4/8-ban limitált

fibroblastreguláció zavart, túlzott kollagéntermelés, obliteratív angiopathia

tünetek:

* bőr(ödéma🡪induratio🡪atrophia, sclerodactylia, microstomia, zsugorodás-feszülés, Raynaud-jel)
* arthralgia
* belszervi (nyelőcső distalis 2/3-ban dysmotilitas, tüdőfibr., cor pulmonale, veseinfarkt., nephr. hypertonia)

lefolyási formák:

* diffúz (generalizált ödéma, sclerosis, belszervi érintettség, anti-topoizomeráz-1-At, ANA), hirtelen kezdet, gyors progr.
* limitált: CREST-sy (calcinosis cutis, Raynaud, Esophagus-dysmotil., Sclerodactylia, Teleangiectasia), térdtől, könyöktől distalisan + arcon

Dg.: tünetek, antitestvizsgálat, bőrbiopsia, kéz rtg (calcinosis kimutatására), körömágy kapilláris vizsg.

Diagnosztikus kritériumok (2013 ACR/EULAR, 9 pt felett kimondható):

* mindkét kéz ujjain prox. felé a metacarpophalangealis ízületig kiterjedő bőrmegvastagodás (9pt)
* ujjmegvastagodás (kolbászujj 2pt, distalis sclerodactylia 4pt)
* ujjhegyi elváltozások (fekély 2pt, behúzódó sebhelyek 3pt)
* telangiectasia (2pt)
* körömágyi kapilláriseltérések (2pt)
* pulm. hypertensio vagy insterst. tüdőbetegség (2pt)
* Raynaud-jel (3pt)
* antitestek (anticentromer-3, anti-topoizomeráz I, anti-RNS-polimeráz III) (3pt)

Th.: steroid, immunszuppr., kontrakturamegelőzés (olaj-, iszapfürdő, infravörös sugárzás)

progn: belszervi érintettségtől függ, diffúz formában 10é túlélés kb.70%

## Kevert kötöszövet betegség klinikai tünetei

Átfedéses tünetek SLE, scleroderma, RA között de önálló kórkép (nem overlap-sy)

Jellemző tünetek: polyarthritis, Raynaud-jel, myositis, myalgia, kézduzzanat, erythema, hajhullás, telangiectasia, nyelőcsődysmotilitás, interst. tüdőbet., cor pulm.

Dg.: tünetek, anti-U1 RNP Antitest

Th: steroid, immunszuppr. (sokszor anélkül is jó progn.)

## Primer immundeficienciák

Az immunrendszer veleszületett zavarai:

X-kromoszómához kötött agammaglobulinaemia:

* pre-B-sejt🡪B-sejt érés zavart
* nycs-k, tonsillák, plasmasejtek hiányoznak

Common variábilis immundef.:

* B-sejt differenciáció zavart, intrinsic B-sejt hiba, Thelper műk. elégtelen vagy Tszuppr. túlzott
* antitesttermelő plazmasejtek hiányoznak
* paradox autoimmunitás

IgA hiány:

* IgA termelő B-sejtek defferenciációs zavara
* leggyakoribb, prevalencia 1:700
* mucosalis védelem hiánya (BALT, MALT, GALT): hasmenések, légúti fertőzések

Hyper-IgM szindróma: izotípusváltás akadályozott (Th CD40 ligand és B-sejt CD40 kötődése zavart)

Thymushypoplasia(aplasia):

* 3.-4. garattasak fejl. rendellenesség (hypocalcaemiás tetaniával is járhat)
* perif. T-sejt hiány🡪int.cel. kórokozók elleni védelem zavara

SCID (severe combined immunodeficiency)

* IL-receptor mutáció🡪primeren T-sejt hiány, secunder módon humoralis immunitászavar
* ADA mutáció🡪toxikus purinanyagcsere-metabolit felhalm., gátolt lymphocytaérés

Komplementfehérje-génhibák:

* C3🡪pyogen fertőzés hajlam
* C1q, C2, C4🡪 ic. betegségek rizikója nő
* C1 inhibitor🡪HANO (herediter angioneuroticus ödéma)

Fagocyta-deficienciák:

* leukocyta-adhéziós defekt – integrinek mutációja miatt
* Chédiak-Higashi betegség – lizoszomiális targeting zavara miatt
* „lusta fvs” szindróma – sejtváz működése zavart
* myeloperoxidáz-hiány

A veleszületett zavar, B-sejt hiány (6. hónap után manifesztálódik) pyogen, légúti és GI fertőzésre hajlamosít

T-sejt funkciózavar int.cel. fertőzésekre

dg.: labor (vérkép és –kenet, vírusszerológia, autoantitestek)

th: oki (csontvelőtranszplant., génterápia), tüneti (citokin/antitestszubsztitúció, fertőzésprofilaxis, antimikrobás kezelés)

## Szekunder immundeficienciák

Egyéni élet során alakul ki, más betegség miatt

* Iatrogén: cytostaticumok, immunszuppr. szerek, radioth., steroidok
* malignoma: lymphomák, leukémák, pheochr., stb. (a legtöbb daganat többé-kevésbé immunszuppr.!)
* infekciók: HIV, EBV, CMV, mycobact. (ok/okozat?)
* systemás gyulladásos betegségek: RA, SLE, sarcoidosis
* proteinvesztés: enteralis, renalis, cutan (égés)
* egyéb: malnutrició (leggyakoribb), asphyxia, alkoholos embryopathia, májbetegségek

Th.: alapbetegség kezelése (ha lehetséges)

----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## A vesék és húgyutak morphológiai és funkcionális vizsgáló lehetőségei

Anamnézisben: diuresis zavarai (oligo-, poly-, an-, dysuria), heveny/chr. fájdalom, ödéma, fejfájás, láz

Fizikális vizsg.: sápadtság, uraemiás foetor, ödéma, hypertonia, a. renalis zörej, halk szívhang, tág nyaki vénák

Labor: vizeletvizsgálat

* szín, fajsúly, mennyiség, pH (4,8-7,6)
* proteinuria: tesztcsíkkal mérhető (ez jellemzően csak albumint mér), specifikus: vizelet ELFO
  + albumin 30-300 mg/nap: microalbuminuria (DM, hypertensiv nephropathia)
  + fehérje 1,5 g/nap-ig: kis mol.súlyú fehérjék🡪tubulopathia, nagy mol.súlyú🡪glomerulopathiák
  + fehérje 1,5-3 g/nap: idült glomerulonephritis, transzplantált vese
  + fehérje >3 g/nap: nephrosis szindróma
* glucosuria: DM, tubularis betegségek (pl. Fanconi)
* üledék:
  + hematuria: >5 vvt/ul: mikro/makroszkópos, eumorf/diszmorf, pre/post/renalis, hemo/myoglobin
  + leukocytouria: >10 fvs/ul, húgyúti fertőzés (ha cylinderek, pyelonephritis)
  + hámsejtek
  + cylinderek: hyalin (fiziológiás), vvt (glomerulonephritis), fvs (pyelonephritis), hámsejt (aspecifikus)
  + kristályok
* bacteruria (>105/ml): középsugár-módszerrel, suprapubicus punctioval vagy katéterből mintavétel és tenyésztés
* kreatinin, karbamid
* clearance: inulin, kreatinin, PAH
* immunológiai: anti-streptolysin, anti-dsDNS, anti-BM, cANCA, pANCA

képalkotók:

* UH: cysták, kövek, daganatok, pyelontágulat, véráramlás, punctio vezérlése
* rtg: kontrasztanyaggal húgyutak morfológiája (tágulat, szűkület, anatómiai variáció)
* angio-MR/CT/DSA: érszűkület, trombózis, tumorvascularizáció
* nukleáris: 99Tc: dinamikus vesefunkciós szcintigráfia

Biopsia: glomeruláris betegség tisztázása, transzplantvese kilökődés gyanúja (, tumor?)

Systemás panaszok: ld. külön tétel

## A vesék és húgyutak megbetegedésére utaló panaszok és tünetek

Ld. előző tétel anamnesis, fizikális vizsg. és laborleletek pontjai

## A vese megbetegedésével kapcsolatos klinikai szindrómák jellemzői

2 fő típus: nephritis, nephrosis; gyakran heterogén kórélettani háttér

Nephrosis:

* masszív (>3g/nap) proteinuria🡪hyalincylinderek nagy számban
* hypoproteinaemia
* ödéma
* hyperlipidaemia, lipiduria (hypoproteinaemia miatt, ozm. egyensúly végett)

Nephritis:

* hematuria (esetleg kevés proteinuria)🡪vvt cylinder
* veseelégtelenség (azothemia)🡪oligo/anuria, nitrogénretenció
* hypertonia
* systemás gyulladás tünetei

## A glomerulopathiák osztályozása, a szövettani kép és a klinikai szindrómák kapcsolata

Fő csoportok:

Nephritis-csoport:

* Akut postinfekciós glomerulonephritis (GN)
  + subepithelialis immunkomplex-lerakódás, glomerulussejt-prolif., neutrofil infilr🡪sejtdús glom.
  + főleg gyerekek streptococcus-fertőzése után, hirtelen kezdettel
  + enyhe oliguria, azothaemia, hypertonia, proteinuria
  + makroszkópos hematuria, zavaros, barnás vizelet
* IgA nephropathia
  + IgA tartalmú immunkomplexek marginalis lerakódása, mesangialis proliferáció
  + gyerekek, fiatal felnőttek felsőlégúti (esetleg GI, urogen.) fertőzését követően
  + makro/mikroszkópos hematuria, spontán szűnik de recidiválhat
  + proteinuria előfordulhat, nem mindig van

Rapidan progrediáló GN (RPGN) (gyors progresszió, nephritises tünetek, oligo-anuria, súlyos azothaemia, 80%-ban vesepótlás/transzplant válik szükségessé):

* anti-glomerulusbazálmembrán-antitestek (Goodpasture-sy): linearis Ig depozitumok a BM mentén, Bowman-tokban félholdképződés (parietalis proliferáció, macrophag infiltráció miatt)
* immunkomplex-nephritisek: SLE, Henoch-Schönlein, akut postinfekc. GN, IgA nephropathia
  + granuláris immunkomplex-depozitumok, glom. sejtprolif., neutrofil infiltráció, szegmentális nekrózis, félholdképződés
* pauci-immun-nephritis: Wegener-granulomatosis, mikroszkópos polyangitis
  + nincs immunkomplex-depozitum, sem proliferáció, sem infiltráció, szegmentális necrosis, félholdképzés

Nephrosis-csoport:

* Minimal change betegség (lipoid nephrosis)
  + podocyta lábak egybeolvadnak, prox. tubulus sejtjeiben lipidcseppek (secunder eltérés)
  + kismértékű fehérjevesztés, alattomosan kialakuló nephrosis
* Fokális segmentális glomerulosclerosis (FSGS) :
  + primer forma: minimal change bet. súlyosabb formája; secunder: hypertonia, stb. miatt
  + podocyta-lábak egybeolvadása, glomerulosok fokális segmentalis károsodása (kapilláriselzáródás, hyalinlerakódás, zsírcseppek), nem szelektív proteinuria, gyakran hematuria és hypertonia
* Membranosus GN:
  + podocyta-lábnyulványok egybeolvadnak, granularis immunkomplex depozitumok, BM „spike and dome” megvastagodása, nemszelektív kismértékű proteinuria, alattomosan kialakuló nephrosis
* Membranoproliferatív GN
  + I. típus: elektrodenz immunkomplex-depozitumok rakódnak le granularis mintázatban, BM megvastagszik, glomerularis sejtek prolif., a mesangium benyomulása szétválasztja a BM-et
  + II. típus: eletrodenz ismeretlen eredetű depozitumok a BM rétegei között. 50%-ban nephrosis tünetei, de lehet enyhe proteinuria és nephritis is
  + rossz prognózis (II. típ rosszabb), 50%-ban veseelégtelenséghez vezet, transzplantáció után kiújúlhat

## A glomerulopathiák kezelésének lehetőségei

Nephritis csoport:

* akut posztinf. GN: ágynyugalom, kimélés, só- és fehérjeszegény diéta, streptococcus fertőzés kikezelése (penniclin), szövődménykezelés (Na- és vízmegvonás + diureticum; hypertoniára ACE-gátló), szoros követés (50%-ban krónikussá válhat)
* IgA nephropathia: ACE-gátló, AT1-blokkoló, veseelégtelenség esetén immunszuppr., steroid

RPGN-csoport:

* anti-GBM forma: naponta plazmaferezis + steroid + immunszuppr.
* immunkomplex-med., pauci-immun forma: steroid, immunszuppr. (plazmaferezis nem)

Nephrosis csoport:

* alapbetegség kezelése (ha van)
* általánosan: fizikai kímélés, só- és fehérjeszegény diéta, vízhajtó, hypertonia kezelés (ACE gátlók), hypercholesterinaemia kezelés (statinok)
* speciálisan:
  + minimal change bet.: steroidok
  + FSGS: steroid, immunszuppr., transzplant
  + membranosus GN: vérnyomáskontroll, fehérjeszegény diéta, immunszuppr., steroid
  + membranoprolif. GN: steroid, aspirin próbálható

## Az akut veseelégtelenség pathomechanizmusa, klinikuma

Etiológia szerint:

* prerenalis: a. renalis szűkület/trombózis, shock, hypotonia, ischemia, hemolysis, rhabdomyolysis, toxin
* renalis: gyulladások🡪interstitialis vesebet., vasculitis, HUS, tubulus-elzáródás
* postrenalis: obstruktív uropathia (ureterelzáródás kő/tumor/kompresszió miatt)

Patomechanizmus: közös végpont: GFR csökken, oliguria, retentio (kreatinin, stb.)

* vascularis tényezők 🡪 vérátáramlás csökken, filtrációs koeff. csökken🡪GFR csökken
* tubulussejtkárosodás🡪sejtduzzadás, cylinderképződés🡪obstrukció🡪GFR le
* tubulussejtkárosodás🡪polaritás elveszik, funkciócsökkenés🡪több Na a distalis részen🡪feedback🡪GFR le

Klinikum:

* kezdeti fázis (1-2 nap): két tünet a vizeletmennyiség enyhe csökkenése (ez 15%-ban elmarad), kreatinin emelkedése
* fenntartó fázis (2.-16. nap): oligo-, anuria🡪balkamraelégt., oedema (tüdő, agy, egyéb); hyperkalaemia, metab. acidosis, uraemia (kezelés híján halálos lehet)
* gyógyulási fázis: polyuria (víz, Na- és K-vesztés🡪elektrolitzavar, a halálozások 25%-nak oka), fokozott fertőzéshajlam
* gyógyult fázis: normális vizeletmennyiség

## Az akut veseelégtelenség kezelésének lehetőségei

* Alapbetegségek kezelése: shock kezelése, toxikus gyógyszer elhagyása, revascularizáció, obstrukció kezelése
* tüneti kezelés: kacsdiuretikum (GFR-t nem növeli), myoglobinuria esetén forszírozott alkalikus diuresis, folyadék-elektrolit egyensúly kontrollja, acidosis kezelése, magas kalóriatartalmú táplálás, vesén át ürülő gyógyszerek elhagyása-dóziscsökkentése
* Dialízis: hemodialízis, hemofiltráció (periton. dialízis akut VE-nél értelmetlen)

## Az idült veseelégtelenségre vezető kórállapotok, klinikai képe

def: mindkét vese krónikusan és irreverzibilisen csökkent glomerularis, tubularis és endokrin működése

etiológia: DM nephropathia, GN-ek, chr. tubulointerst. betegségek, hypertensiv nephropath., polycys. vese

Klinikai következmények:

* kiválasztó működés sérül: működő nefronok száma csökken🡪koncentrálóképesség beszűkül, retenciós param. (se kreatinin, stb.)🡪 új egyensúly kiválasztás és plazmakonc. között: polyuria, polydipsia
* víz, elektrolit, sav-bázis háztartás zavara: Na retenció GFR csökkenéssel egyenes arányban, K csak végstádiumban emelkedik meg, termelt H+ mennyiséget nem tudja eliminálni🡪metab. acidosis
* endokrin műk. zavart: renin (hemodinamika), D-vitamin (csontanyagcsere), EPO (vérképzés)
* felhalmozódó tox. anyagok miatti szervkárosodás: uraemia (érintett: csontv., GI, CNS, cardiopulm, bőr)

Stádiumok:

* tartósan fennálló, kompenzált állapot: koncentrálóképesség beszűkült, se kreatinin norm., kreatinin-clearance enyhén csökkent, polyuria lehet
* kompenzált retenció (azothaemia): BUN>9mM, se kreat.>120uM/l, koncentr.képesség csökkent, kreatinin clearance csökkent, polyuria, hypertonia, anaemia, hyperparathyreosis
* dekomp. retenció (preuraemia): előzőn felül + Na- és vízretenció, ödéma, balkamra-elégt., pruritus, neuralgia, CSV, GI tünetek
* terminalis (uraemia): előzőn felül jellegzetes foetor, encephalopathia, pericarditis, thrombocytopenia/pathia🡪vérzékenység

## Az idült veseelégtelenség konzervatív kezelése

* Alapbetegség kezelése (hypertonia, DM, stb.)
* nephrotox. készítmények kerülése (NSAID, aminoglikozid, kontrasztanyagok)
* artériás vérny. kontrollálása-beállítása (cél: 125/75): ACE-gátló, AT1-blokkolók
* diéta: fehérjeszegény, megfelelő kalóriatartalmú, sóbevitel Na-háztartás függvényében
* folyadékbevitel növelése: 2,5 l/nap (ha nincs ödéma)
* sav-bázis kontroll, szükség esetén bikarbonát adása
* K-bevitel csökkentése, K-spóroló diuretikum elhagyása
* vesén át ürülő gyógyszerek elhagyása-átdozírozása
* renalis osteopathia kezelése: foszfátmegszorítás (tejtermékek, belsőségek, hüvelyesek kerülendők), Ca-tartalmú foszfátkötő adható per os
* anaemia kezelés, szükség esetén EPO pótlás
* cardialis rizikófaktorok kezelése
* pruritus kezelés UV-fototerápiával

## Haemodialízis, peritonealis dialízis

dialízis célja: víz és vizelettel ürülő salakanyagok eltávolítása, elektrolit és sav-bázis egyensúly fenntartása

Eljárás típusai:

* Extracorporalis hemodialysis
  + Naponta 2h
  + megfelelő vérellátású ér szükséges: centrális katéter (bőr alatt vezetve kb.5 cm-en, fertőzéselkerülés végett), AV-fistula (csuklónál-könyöknél, jó állapotú erek kellenek hozzá, kéz vérellátását rontja, előzetes műtét kell hozzá)
  + szintetikus féligáteresztő membrán, ellenáramlás elve, koncentrációgrádiens alapján történő passzív diffúzió
  + a modern dialysisgépek automatikusan a bevitt értékre kalibrálják az elektrolitszinteket, vízlevételt
* Peritonealis dialysis
  + a szűrőmembrán a hashártya (kb. 1 m2 területű), a dializáló folyadék a hasüregben van
  + Dializáló folyadék: káliummentes glükózoldat
  + 2 típus: nappali ambuláns (4-5 folyadékcsere, össz. kb.10 l), éjszakai (6 ciklus, össz. 10-15 l)
  + az önellátó beteg otthon is végezheti: preferált módszer; idővel a peritoneum elhegesedhet, alkalmatlanná válhat, ekkor hemodialysis
* Hemofiltráció:
  + 35 kDa-nál nagyobb fehérjéket szűri ki, elvesztett folyadékot izotóniás sóval pótoljuk
  + 2 típus: arteriovenosus, venovenosus (utóbbinál pumpa szükséges)
* Hemodiafiltráció
  + extracorp. hemodialysis és hemofiltráció keveréke
  + heti 3x 4-5h; ma általánosan elterjedt

Indikáció:

* chr. veseelégtelenség: uraemiás tünetek (hányás, pruritus, alvás-ébrenlét zavara), uraemiás pericarditis vagy encephalopathia, terápiarez. hypertonia, (tüdő)ödéma, hyperkalaemia, renalis acidosis, renalis anaemia, GFR normális 10%-a alatt (gyakorlatban 15 alatt)
* akut veseelégt.: anuria vagy uraemiás tünetek esetén
* dializálható méreganyag okozta intox.

Szövődmények:

* AV-shunt: trombózis, vérzés, steal-szindróma
* periton. dial.: peritonitis
* hypotonia kezelés közben/hypertonia túltöltés miatt/hyperkalaemia rossz beállításoknál
* hepatitis vírusfertőzés

## A vesebiopszia indikációi. A veseátültetés

Vesebiopsia indikációk:

* Abszolút (terápiás következménye van)
  + nephrosis-sy (kiv. 16é alatt hirtelen induló nephrosis, ismert DM, igazolt amyloidosis)
  + jelentős hematuria proteinuriával, kiv. poststreptococcalis GN
  + akut parenchymás veseelégt., pre- és postren. okok kizárása után
  + graft-dysfunctio, kiv. incurábilis és terminális állapot
* relatív indikáció (terápiás következmény nincs, csak diagnosztikai-prognosztikai jelentőség)
  + idült enyhe hematuria, proteinuria – systemás betegség igazolása
  + idült veseelégt., ha aktivitás jelei vannak
  + tumor(?, iatrogén szóródás, műtét során amúgy is lesz minta, mérethatár biztosan van)

Vesetranszplantáció:

Feltétel: vércsoportkompatibilitás (AB0), (HLA-típizálás? nem mindig veszik figyelembe)

Kontraindikációk agyhalottból származó vesére:

* a donor malignus daganata, chr. fert. betegsége, súlyos atherosclerosis, 60év feletti kora
* Recipiens szervezetében preformált antitestek a donor lymphocytái ellen
* meleg ischemiás idő (donor halálától vese eltáv-ig) > 15 perc
* hideg ischemiás idő (eltávolítástól beültetésig) > 36 óra

A transzplantvesét általában a fossa iliacaba teszik (eredeti veséket meghagyva ha nem okoz kárt)

Utána tartós immunszuppr.: cyclosporin, eleinte steroid (kilökődés meggátlására)

Szövődmények:

* transzplantátummal kapcs.: veseruptura, a. renalis thrombosis/vérzés, ureterszivárgás
* kilökődés: hiperakut/akut/krónikus
* immunszuppr.: fokozott fertőzésveszély (CMV, EBV, pneumocystis), malignitáshajlam, cyclosporin nephrotoxicitása, steroid mellékhatásai
* A korábbi betegség megtámadhatja az új vesét is!

## Tubulopathiák és interstitiális nephritisek

Interstitialis nephritisek:

* akut interstitialis vesebetegség: vírus/bakteriális fert./növényi toxin/gyógyszer által kiváltott; hematuria, proteinuria, akut veseelégt.-be torkollhat
* chr. interst. vesebetegség: kiválthatja gyógyszer (analgetikum), kemikáliák, anyagcserezavar (köszvény, hypercalcaemia), hematologiai bet. (myeloma multiplex), immunológiai bet. (amyloidosis)
* analgeticum nephropathia: nagymennyiségű aspirin+paracetamol+koffein fogyasztás válthatja ki; PGE2 gátlás🡪érszűkület🡪papilla- és tubulusnekr.; leukocyturia bacteruria nélkül, szövődm.: urothelioma
* Balkán-típ. nephritis: nemrég felfedezett etiol.: aristocholsav, proteinuriával indul, veseelégt.-hez vezet, szövődmény: urothelioma
* terhességi nephritis: preeclampsia, akut pyelonephritis (tünetmentes bacteruria nők 33%-ban!)

Tubulopathiák:

* részleges renalis tub. működészavar
  + aminosavtranszportzavar (pl. cystinuria: cystinreabsz. hibás🡪cystinkövek)
  + renalis glucosuria
  + víz- és elektrolitzavar:
    - foszfátdiabetes: hyperphosphaturia, hypophosphataemia, D-vit rez. rachitis
    - nephrogen diab. insipidus: veleszületett vasopresszin rez./AQP transzport hibás, szerzetten lítium-mellékh.
    - Na-vesztő vese (előrehaladott veseelégt-ben)
    - Renális tub. acidosis
* Bartter-sy:
  + I. típ: Na-K-2Cl-transzporter génhiba🡪sóvesztés, hypovolemia, hypokalemia, hypercalcaemia
  + II. típ: ROMK génhiba🡪hat a Na-K-2Cl-transzporterre, I-hez hasonló tünetek
  + III. (klasszikus) típ.: Cl-csat gén mutáció🡪I, II-höz hasonló, de nincs nephrocalcinosis, de hypomagnesaemia
  + Pseudo-Bartter-sy: hashajtó-, diuretikumabúzus okozza

## A vese részvétele szisztémás megbetegedésekben

Hypertonia:

* veseelégtelenek 25%-ban
* érrendszer károsodás, hyalinos arteriolosclerosis, FSGS lehet, a. renalis stenosis rizikó
* th.: ACE-gátló, AT1-gátló, diuretikum, cardiovasc. rizikófaktor kezelés, a. renalis angioplastica

Metabolikus betegségek:

* Diab. mellitus:
  + végstádiumú vesebetegségek 33%-ért felelős
  + micro-, majd macroalbuminuria, progresszíven csökkenő GFR, diffúz mesangialis sclerosis, nodularis glomerulosclerosis (15-30%-ban, Kimmelstiel-Wilson-sy)
  + hypertoniát okozhat
  + th.: diabetes kezelése, vérny. kontrollja, statinok, transzplant.
* Köszvény:
  + urát nephropathia, urátnephrolithiasis
  + th.: bő folyadékfogyasztás, allopurinol, probenicid

Immunbet.:

* SLE: veseérintettség gyakori, enyhe protein/hematuriától RPGN-szerű lefolyású betegségig változatos gyorsaság, nephritis, nephrosis szindrómák, th.: steroid, immunszuppr.
* Goodpasture-sy: RPGN I.típ., fiatal ffiakban, korán kezdett steroid+cytostaticum+plasmapheresis jól hat
* Schönlein-Henoch: IgA nephritis, purpura, hematuria, jó progn., ha súlyos: steroid+immunszuppr. + plasmaferezis
* Vasculitisek: Wegener-granulomatosis, mikroszkópos polyangitis; RPGN-t okoz, rossz progn., th.: cytostaticum + steroid + plasmapheresis
* RA: sokféle patomechanizmussal okoz veseelégtelenséget: amyloidosis, láz, analgeticum
* Scleroderma: diffúz formában microangiopathia🡪akut/chr. veseelégt.

Paraproteinaemiák:

* myeloma multiplex: sokféle mechanizmus: amyloidosis könnyűlánc-depoz., hypercalc., dehirdáció
* primer amyloidosis: nephrosis-sy, nincs kezelés, 5é túlélés 20%

Daganatok: secunder amyloidosis, nephrosis-sy, tumor eltávolításával szűnhet

Öröklött:

* Sarlósejtes anaemia: vasa recta obstrukció, koncentrálóképesség szűkül, papillanekr., hematuria, th: ágynyugalom, bő folyadékfogyasztás, transzfúzió

## Pyelonephritis és húgyúti fertőzések

húgyúti fertőzés: kórokozók tünetet okozó jelenléte a húgyutakban

előford.: nők 20%-a tünetmentes hordozó, ezek harmadában lesz terhességben akut pyelonephritis; cystitis élettartam-prevalenciája nőkben 50%

Fő kórokozók: e.coli (>66%), proteus, bélbakt.

Hajlamosító tényezők: húgyúti akadály (anatómiai, obstrukció, vesicourethralis reflux), analgeticumabúzus, anyagcserezavar (DM, köszvény, hypercalcaemia), húgyúti eszközös beavatkozás, terhesség, kihűlés, fokozott szexuális aktivitás, kevés vizelet, női nem

Leggyakoribb az ascendáló fertőzés, ritkábban hematogén

Klinikum:

* tünetmentes bacteruria: panaszmentes, terhesség esetén akut pyeloneph.-re hajlamosít
* akut cystitis: suprapubicus fájdalom, vizelés alatt is, vesefájdalom nincs, dysuria, gyakori vizelési inger
* akut pyelonephritis: magas láz, hidegrázás, deréktáji fájdalom, dysuria
* chr. pyelonephritis: csak hajlamosító tényezők esetén, fejfájás, levertség, hányinger, fogyás, tompa hátfájás (jellegtelen tünetek)

Diagn.:

* Labor: vizeletben leukocyturia, cylinderek, bacteruria; vérvizsg.: gyulladásos és retenciós param., urosepsis gyanújában hemokultúra végzendő
* UH: vesék helyzete, alakja, nagysága, pyelonban pangás
* Urographia: anatómiai rendellenesség, kelyhek torzulása (chr. pyelonephritisben)

Th.:

* oki: elfolyási zavar elhárítás, hajlamosító tényező megszüntetése, vesicoureth. reflux esetén plastica
* tüneti: ágynyugalom, helyi meleg alkalmazása, bő folyadékbevitel, nephrotox. szerek elhagyása, antibiot.(fluoroq., nitrofurantoin, fosfomycin, metronidazol)

Urethritis: sphincter urethrae internustól distalisan elhelyezkedő fertőzés

* gyakori, ffiak 7%-a, nők 10%-a tünetmentes chlamydia-hordozó
* kórokozók: Chlamydia trachomatis (D-K serotip.), ureoplasma, mycoplasma hominis, trichomonas, e.coli, gonococcus
* Tünetek: folyás, bonjour-csepp (gonorrhea), viszketés, vizelési fájdalom
* diagn: kórokozó kimutatása, tenyésztés, PCR
* th.: bő folyadék, nemi élet felfüggesztése (partner is kezelendő), nedves ruházat kerülése,
  + antibiot.(doxycyclin, makrolidek, metronidazol)

## A vese érrendszerének betegségei. Renalis hypertonia

Vese-érrendszer betegségei:

Artériák:

* a. renalis stenosis:
  + atheroscleroticus (idősekben, leggyakoribb), fibromusc. hyperplasia (50é alatt, ritkább)
  + következmény: RBF, GFR csökken, RAS (renin-angiotenzin-rendszer) aktiválódik🡪Na-retenc., systemás gyulladás, renovasc. hypertonia
  + diagn: képalk: UH, CT, MR, DSA, szcintigráfia
  + th.: cél RR csökkentése, vesefunkc. megőrzése, CV károsodás elkerülése
    - konzervatív (ACE-gátló, AT1 gátló, diureticum, statin, aspirin), intervenciós radiológiai (tágítás, stent), érsebészeti
* kiserek vasculitise:
  + Schönlein-Henoch: IgA nephropathia, micro/macroscopos hematuria, esetleg proteinuria, spontán szűnhet
  + cryoglobulinaemia: hidegben kicsapódó immunkomplex, acralis purpura, ízül. gyull., II. típ. MPGN hematuriával
  + ANCA-poz (Wegener, micosc. polyangitis, Churg-Strauss), felsőlégúti-tűdőérintettség, pauci-immun típ. RPGN, félholdképz., segmentalis necrosisok
  + Th.: steroid, immunszuppr., plazmaferezis

Kapillárisok:

* thromboticus microangiopathiák (TTP, HUS); endothelkárosodás (sok oka lehet), trombusképződés, fibrinlerakódás, vvt-károsodás🡪hemolízis; akut betegségek, trombocytopeniát okoz, CNS érzékeny rájuk

Vénák:

* V. renalis trombózis: vesedaganat, alvadási zavar miatt, ágyéki fájdalom, hemat-/proteinuria, beszűkült vesefunkc., diag.: UH, CT, MR-angiogr., Th.: profilaxis, LMWH+antikoag., katéteres trombectomia

Renalis hypertonia:

* Renovascularis: a. renalis obstrukció🡪RAS aktiváció🡪rezisztenciafokozódás (angiotenzin és sy beidegzés miatt)🡪ellenoldali vese kimerülésig kompenzálja a volumentöbbletet (FSGS alakul ki)🡪volumenexpanzió
  + th: ellenoldali vese védelme, ACE-gátló
* Renalis parenchymás: parenchymakárosodás🡪csökkent véráramlás🡪tubularis Na-fluxus csökken🡪RAS aktiválódik🡪nincs kompenzáció🡪rezisztencia nő és volumenexpanzió

## A vese és a húgyhólyag daganatai és a vese cystás megbetegedései

Benignus formák (adenoma, papilloma) kis jelentősségűek

Malignus formák: vesecc., nephroblastoma, urothelsejtes cc.

Vesecc.:

* 50 év feletti ffiakban jellemző, dohányzás, kadmiumexpozíciós háttér
* VHL tumorszuppr. és MET protoonkogén mut🡪többszörös kromoszómavesztés
* tubulusok, gyűjtőcsatornák hámjából indul, 80% világossejtes, 15% papillaris, 5% chromofób
* korai tünetek nem jellemzők (kiv. ha pyelonba betör, ekkor hematuria)
  + késői tünetek: láz, fájdalom, anaemia, gyorsult sülly
  + ha tapintható, szinte biztos inoper., metast. májba, tüdőbe, csontba, agyba (hematogén)
* diag.: UH, CT (metast. keresés: mellkasrtg, UH, máj-agy CT)
* Th.: vese en bloc resectio (m.vese, tok, zsír, nyirokcsomó is)

Nephroblastoma (Wilms-tumor):

* gyerekkorban, gyakran egyéb fejl. rendellenességgel együtt, WT1 és 2 gének mut.
* tünetek: hasfájás, tapintható hasi terime, étvágytalanság, hányás, hematuria
* diag: UH, CT, MR (biopsia tilos!)
* th.: műtét + radio + kemo (progn. jó)

Húgyhólyag urothelsejtes cc.:

* ritkák, de vesetumornál gyakrabban halálokok, ffiakban 3x gyakoribb
* dohányzás, chr. cystitis, ipari oldószerexpozíció valószínűleg hajlamosítók
* sokféle mutáció, pl. p53
* tünetek: fájdalmatlan hematuria, esetleg húgyúti obstrukció
* diag.: képalk., cystoscopia
* Th.: műtét (kiújulásra hajlamos)

Cystás megbetegedések:

* Vesecysták:
  + solitaer/mulitplex
  + általában tünetmentes (esetleg fájdalom, ritkán malignus elfajulás)
  + diag.: UH, malignitás gyanúja esetén citológia
  + th: csak ha problémát okoz: punctio, resectio
* polycystás vesék:
  + I. típ: AR, ritka, kétoldali, újszülöttkorban 90% letalitás
  + II. típ: egy/kétoldali, előbbit későn ismerik fel gyakori gyerekkori húgyúti fert. miatt, utóbbi veleszületett veseelégt.
  + III. típ: AD, két locus is okozhatja, gyakori, kétoldali, 30-50 éves kor között manifesztálódik🡪veseelégt., társulhat agyalapi aneurysmákkal
  + Diagn: UH, családi anamnesis
  + Th.: veseelégt. kezelése, húgyúti fertőzések terápiája, cystostomia (nyomáscsökkentésre)