

Vesepatológia 2.

dr. Somorác Áron

A vese urológiai betegségei

I. Fejlődési rendellenességek

II. Cisztás vesebetegségek

III. Vesekövesség

IV. Pyelonephritis

V. Vesedaganatok

I. Fejlődési rendellenességek

1. Vese agenesia

Nem fejlődik ki a vese

Kétoldali agenesia esetén a terhesség megszakítása indokolt

2. Vese hypoplasia

A normálisnál kisebb vese, ellenoldali kompenzatorikus megnagyobbodással

3. Oligomeganephronia

Kisebb nephronszám (kb. fele), serdülőkorra krónikus veseelégtelenség

4. Patkóvese (*Ren soleiforme*)

Leggyakoribb fejlődési zavar (1/500-1000), vesepólusok fúziója (90%-ban alsó)

5. Vese dystopia

Egyik vese a szokványos helyénél mélyebben (pl. medence) helyezkedik el

I. Fejlődési rendellenességek

6. Ureter et pelvis duplex

Kettős húgyvezeték és/vagy vesemedence

7. Ureteropelvicus stenosis

Általában egyoldali, hydronephrosishoz vezet, korai műtéttel a vese megmenthető

8. Jámulékos veseartéria

9. Multicisztikus vesedysplasia

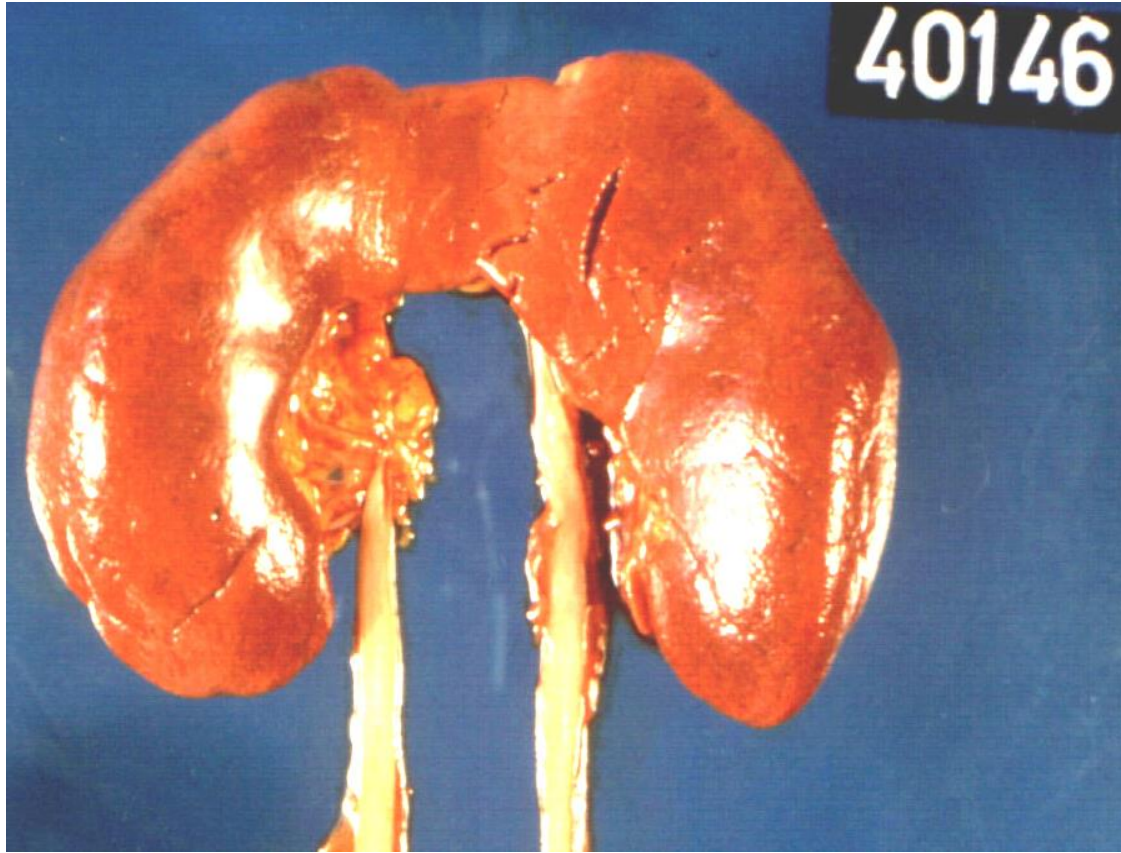
Fejlődési zavar, nem neoplasztikus folyamat!

Abnormális szöveti elemek (pl. porc, differenciálatlan mesenchyma)

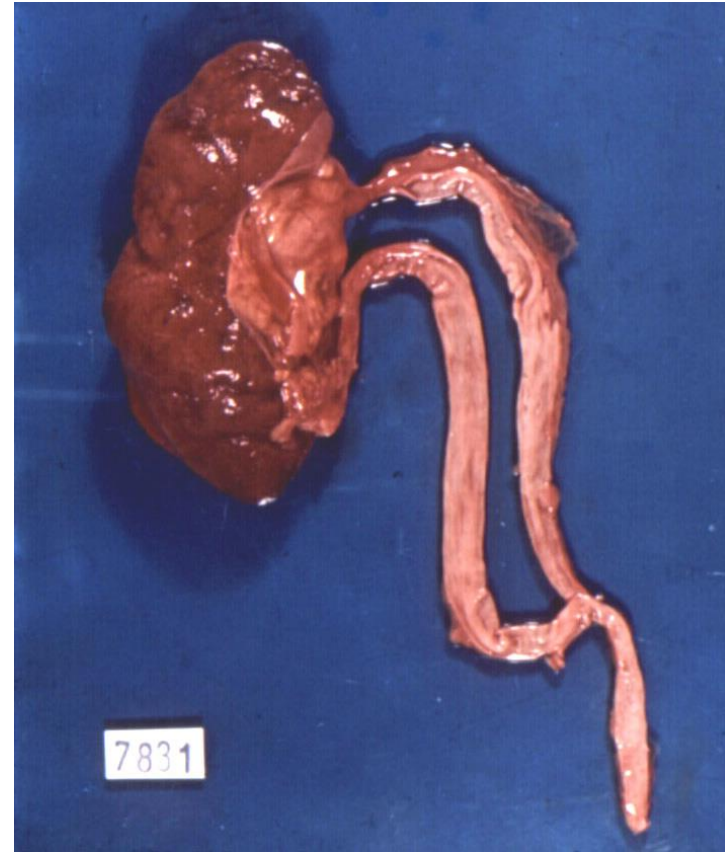
Ciszták

Egy, vagy kétoldali, teljes, vagy szegmentális

Megnagyobbodott, elégtelen működésű vese



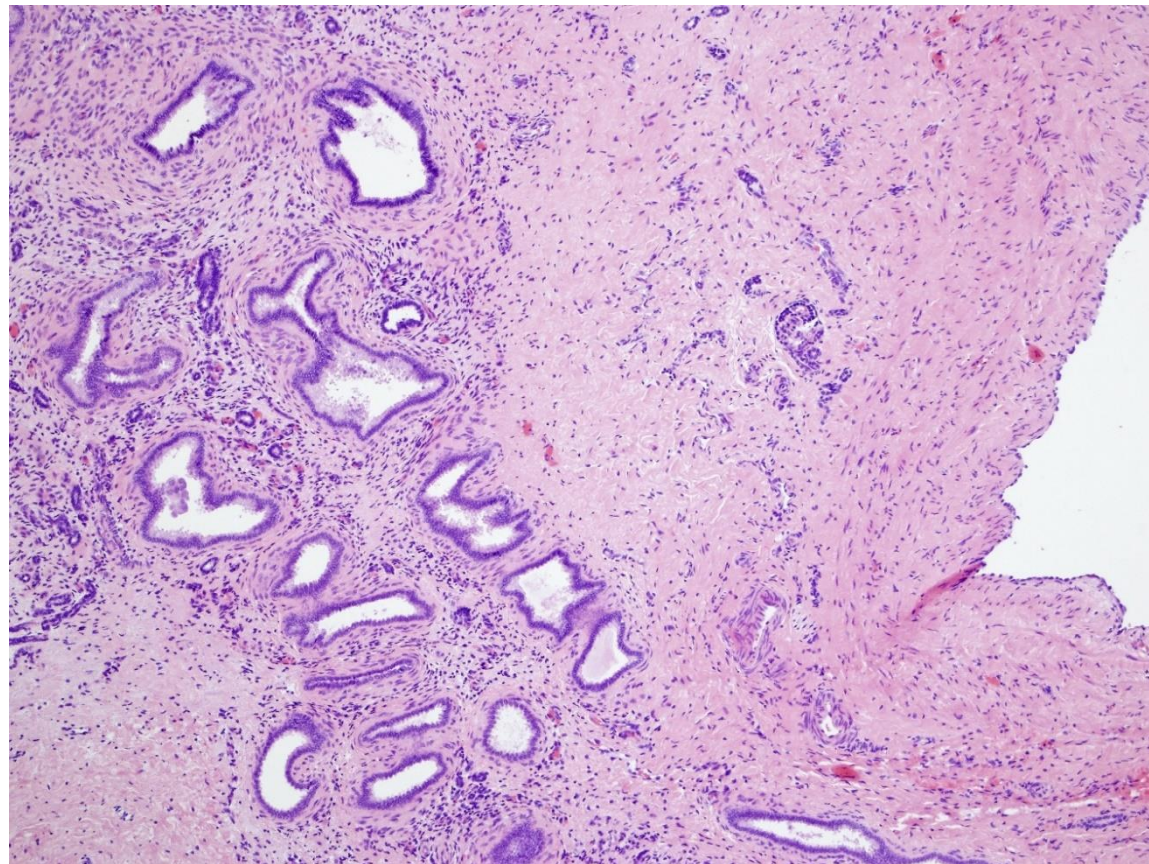
Patkóvese



Ureter duplex



Ureteropelvic stenosis



Multicisztikus vesedysplasia

II. Cisztás vesebetegségek

1. Policisztás vesebetegség

A) Felnőttkori

Autoszómális domináns öröklésmenet

PKD1 és PKD2 gén (policisztin-1 és -2)

Gyakorisága 1/400-1000

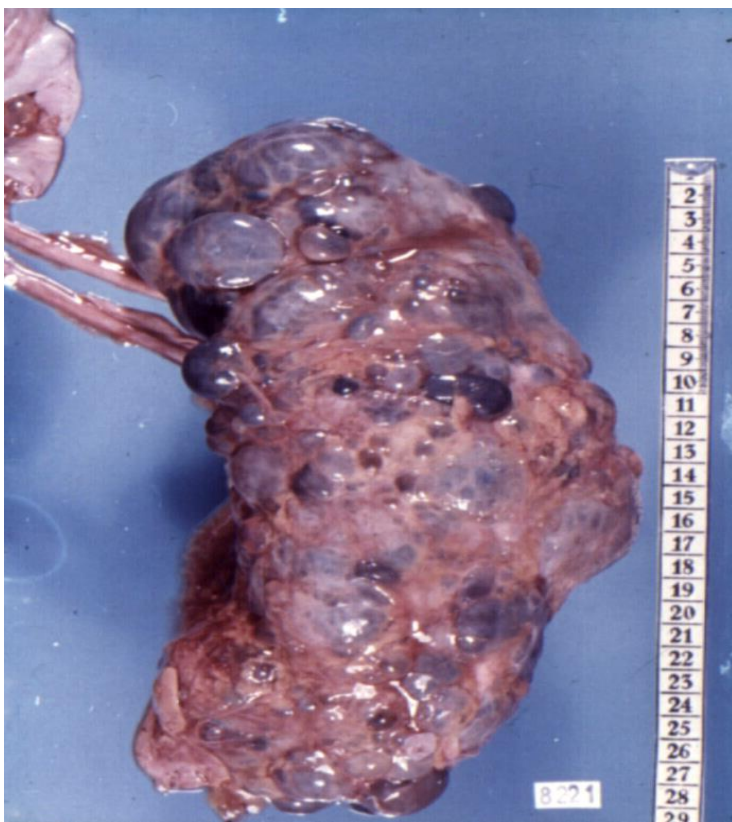
Fokozatos, igen kifejezett vesenyagynobbodás

Szőlőfürtszerű megjelenés

Fiatal felnőttkorban kezdődő panaszok (ha vannak)

A krónikus veseelégtelenségek 5-10%-áért felelős

Máj- és hasnyálmirigyciszták, mitrális prolapsus, agyalapi bogyóaneurysmák



Felnőttkori policisztás vesebetegség

II. Cisztás vesebetegségek

1. Policisztás vesebetegség

B) Újszülöttkori

Autoszómális recesszív öröklésmenet

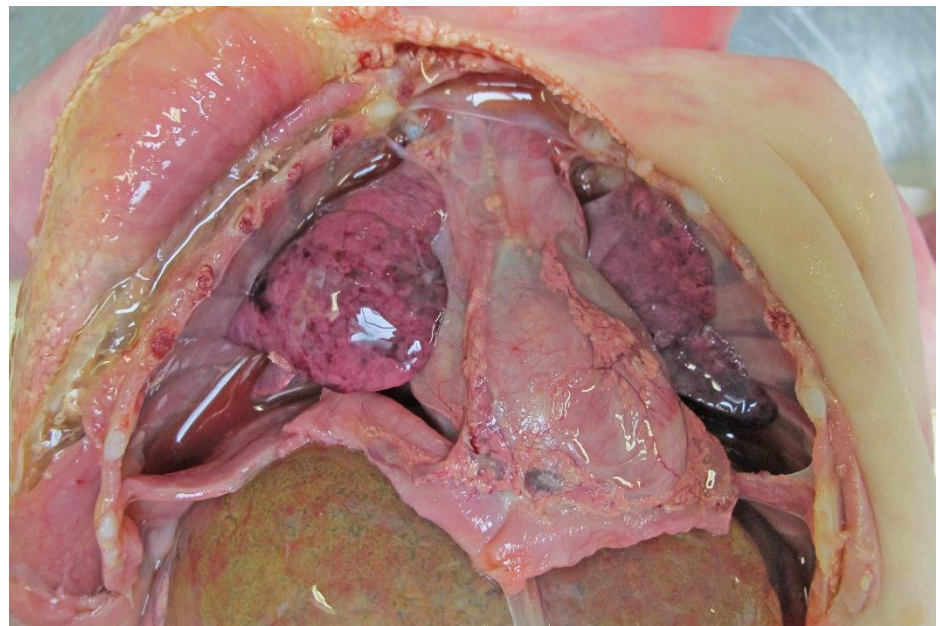
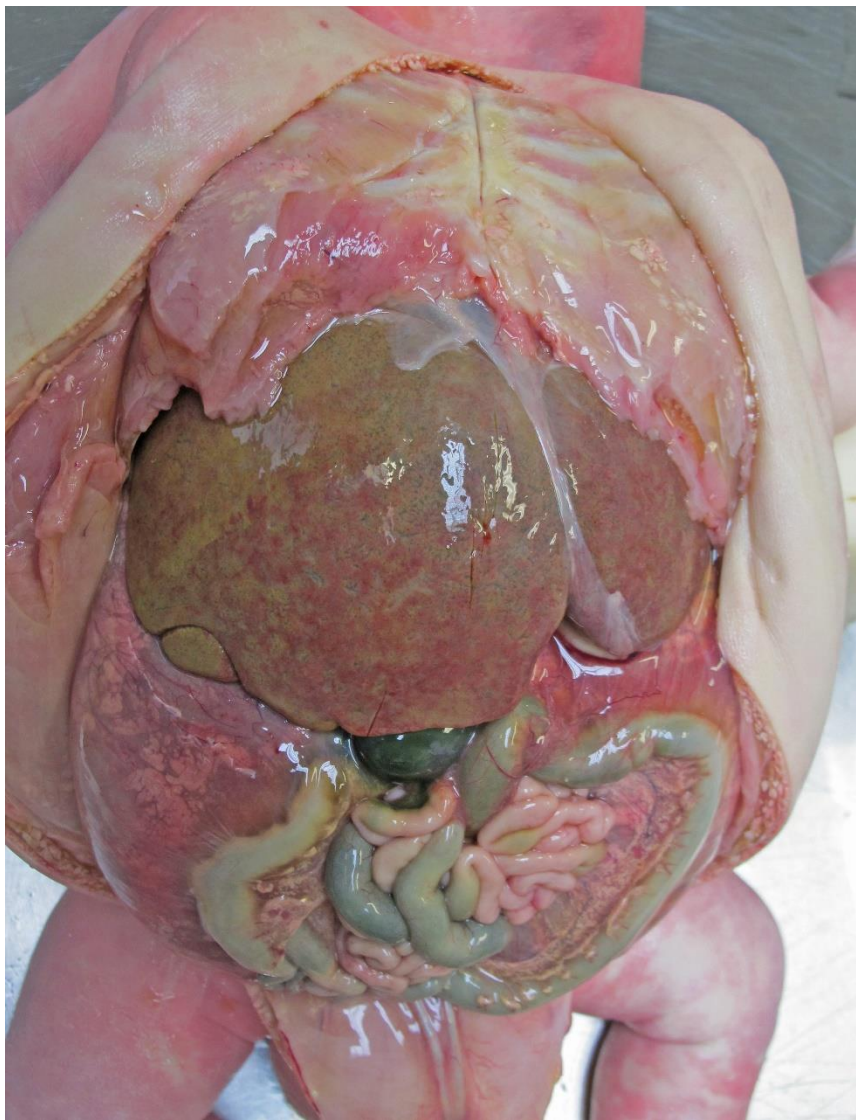
PKDH1 gén (fibrocisztin)

Jelentősen megnagyobbodott vesék

Tüdő hypoplasia, oligohydramnion

Medulláris és kortikális megnyúlt ciszták, szivacszerű megjelenés

Általában az első hónapban halálhoz vezet



Újszülöttkori policisztás vesebetegség

II. Cisztás vesebetegségek

2. A vesevelő cisztás betegségei

A) Medulláris szivacsvese

1-3 mm-es medulláris ciszták

Nem vezet veseelégtelenséghez

B) Nephronophthisis

Sporadikus vagy familiáris

Zsugorodott vesék, kéreg-velő határon ciszták

Végstádiumú vesebetegséghez vezet

3. Egyszerű szerzett ciszták

Gyakoriak, egy vagy többszörös, nem romlik a vesefunkció

II. Cisztás vesebetegségek

4. Szerzett cisztás vesebetegség

Hosszantartó dialízis során

5. Glomerulocisztikus vesebetegség

6. Öröklődő szindrómákhoz társuló veseciszták

von Hippel-Lindau-szindróma

Sclerosis tuberosa

III. Vesekövesség

Három tényező:

Kristályosodásra hajlamos sók

Kristályosodást elindító mag (sejttörmelék, cylinder, húgysavkristály)

Kristályképződést gátló anyagok hiánya

1. Kalcium-kövek

60-70%

Kalcium-oxalát/kalcium-foszfát

Hypercaluria (hypercalcaemiával vagy anélkül), hyperoxaluria

Barnásfeketék, 1-2 cm, röntgenárnyékot adnak

Vesekövesség

2. Struvitkövek

15%

Magnézium-ammónium-foszfát

Fertőzés után

Szürkéssárga, szarvasagancsszerű öntvény

3. Húgysavkövek

15%

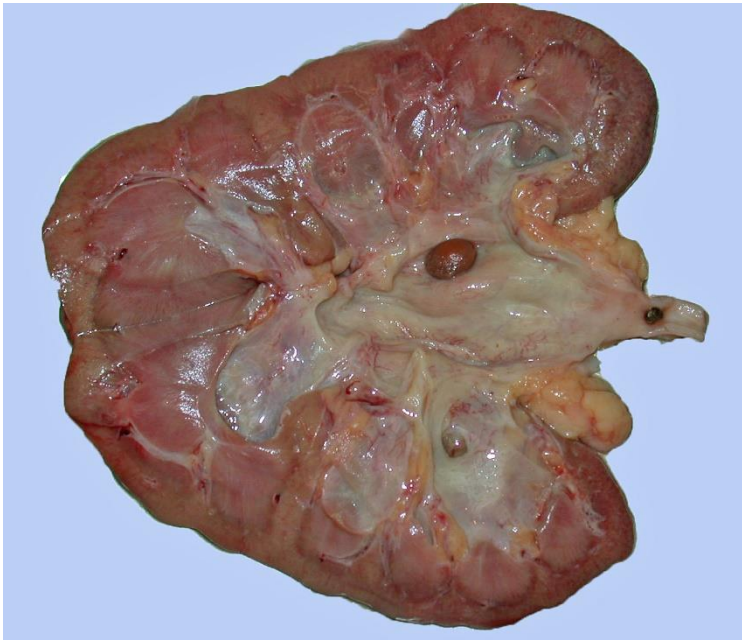
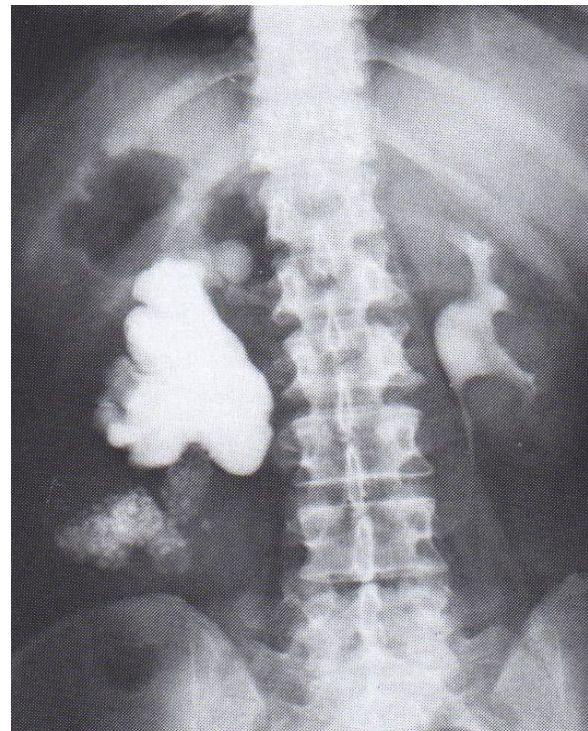
Hyperuricaemia (köszvény, nagy volumenű sejtpusztulás)

Fehérek vagy narancssárgák, nem adnak röntgenárnyékot

4. Cisztinkövek

1-2%

Cystinuria



Kalcium-kő



Struvitkő

Vesekövesség

Klinikai megjelenés

Egy vagy kétoldali

Veseköves roham: hirtelen jelentkező, igen heves fájdalom, lágyékba, herébe sugárzó

Kisebb kövek „veszélyesebbek”

Haematuria, sürgető vizelési inger

Lehet tünetmentes

Fertőzésre hajlamosítanak

IV. Pyelonephritis

1. Heveny pyelonephritis

A tubulusok, az interstitium, a vesekelyhek és a vesemedence gyulladása

Baktériumok (**E. coli**, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*) váltják ki

Általában felszálló húgyúti fertőzés, ritkábban hematogén szórás következménye

Ép anatómiai viszonyok mellett (fogamzáskorú nők), vagy húgyúti rendellenesség

- pl. VUR – szövődményeként (újszülöttek, idősek)

Hólyagkatéter, diabetes, immunszuppresszió hajlamosít rá

IV. Pyelonephritis

1. *Heveny pyelonephritis*

Morfológia:

A vese kissé megnagyobbodott

A felszínen elszórtan számos 1-3 mm-es sárgás góc (pyelonephritis apostematosa)

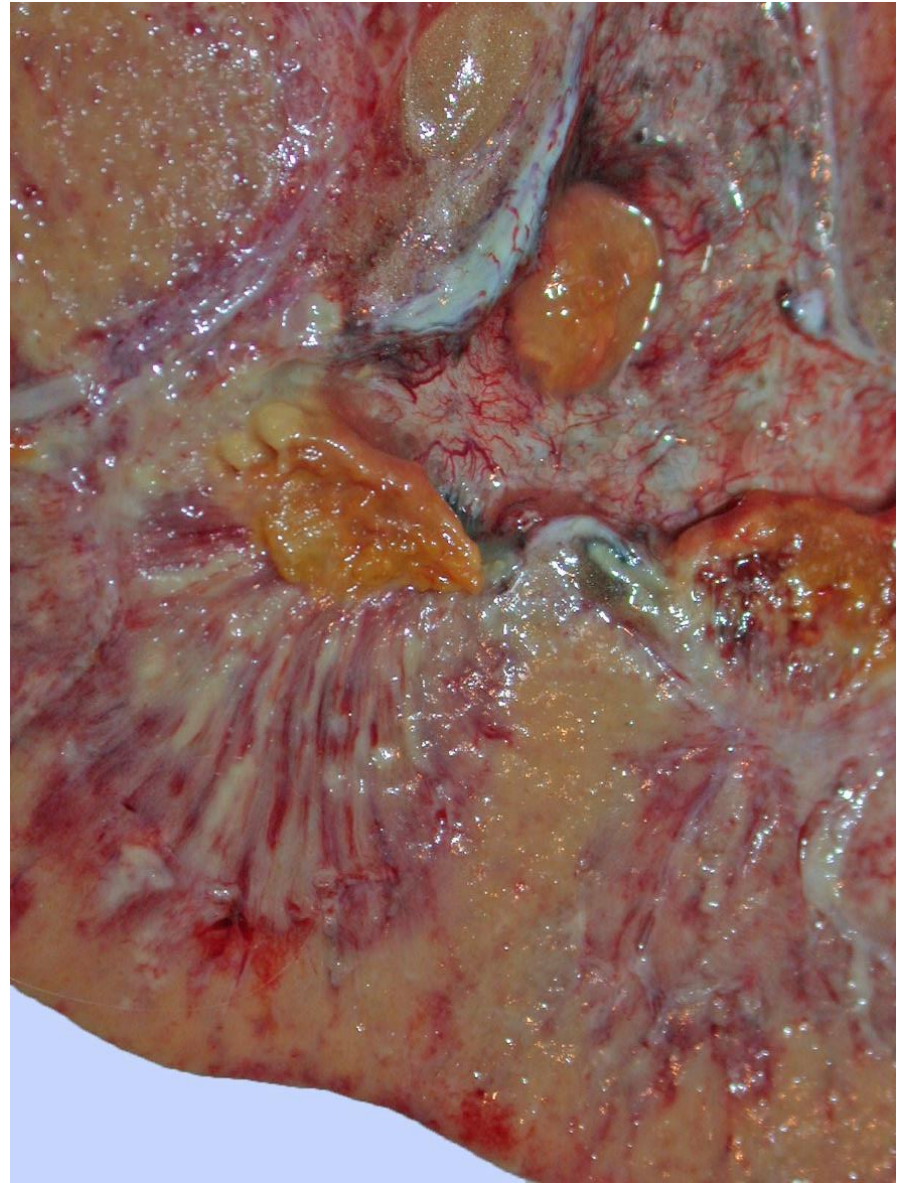
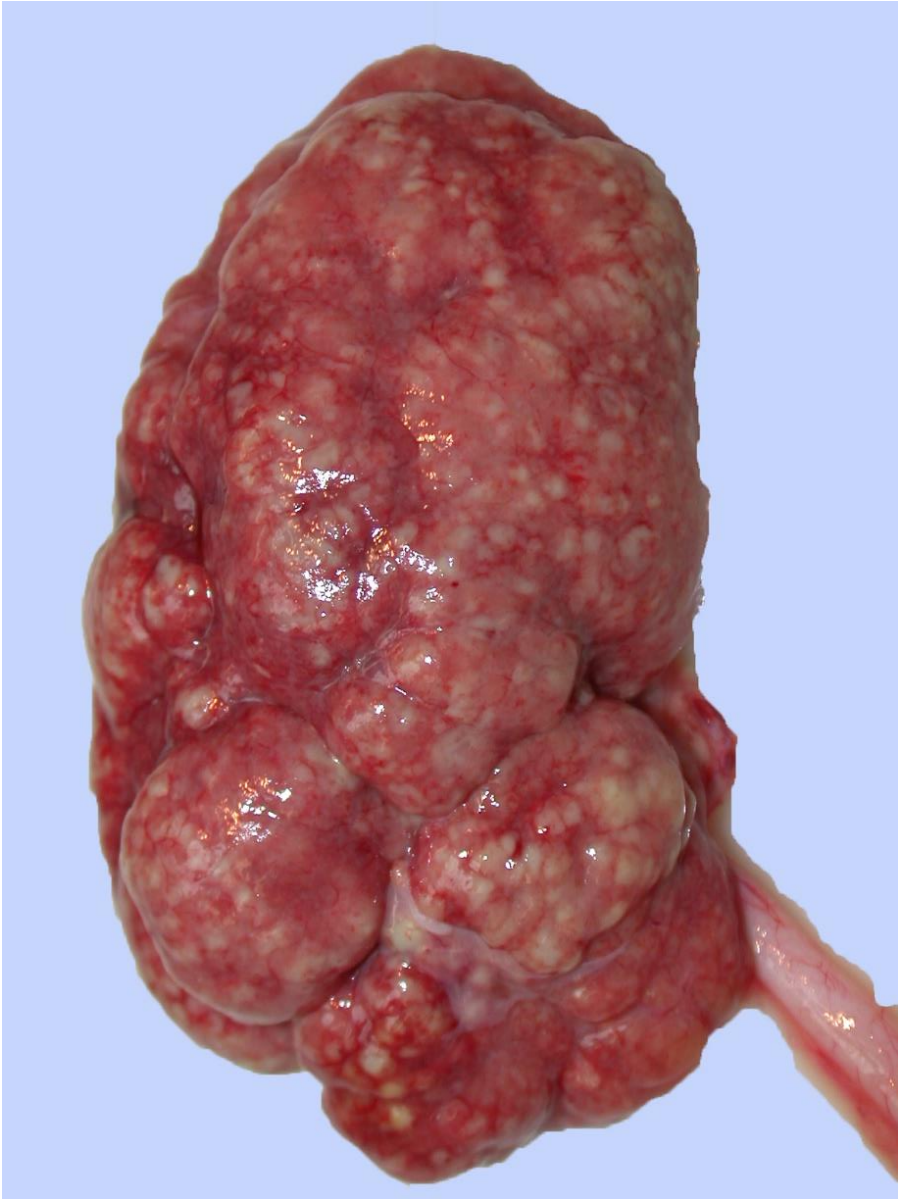
A metszlepon hasonló gócok, valamint sárga csíkolat

A kelyhek és a medence nyálkahártyája vörhenyes

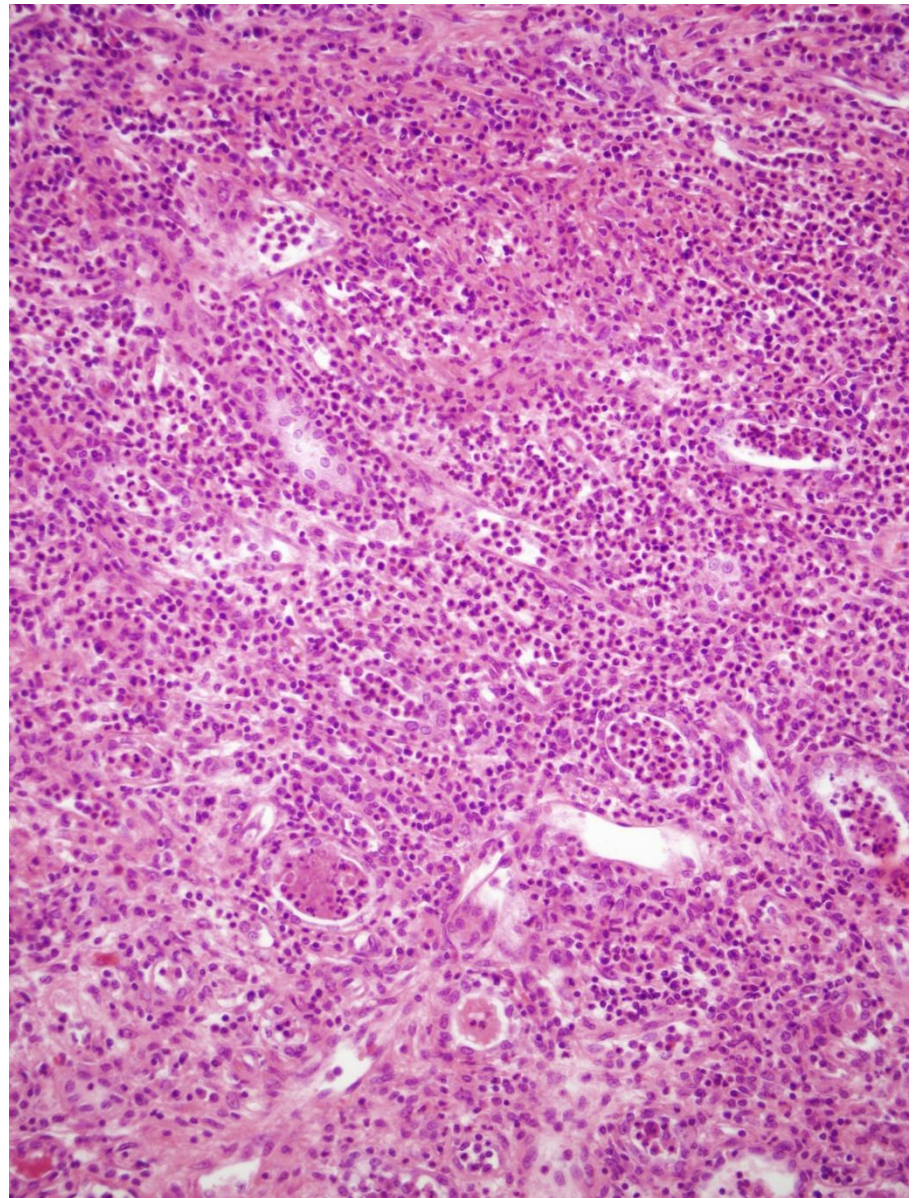
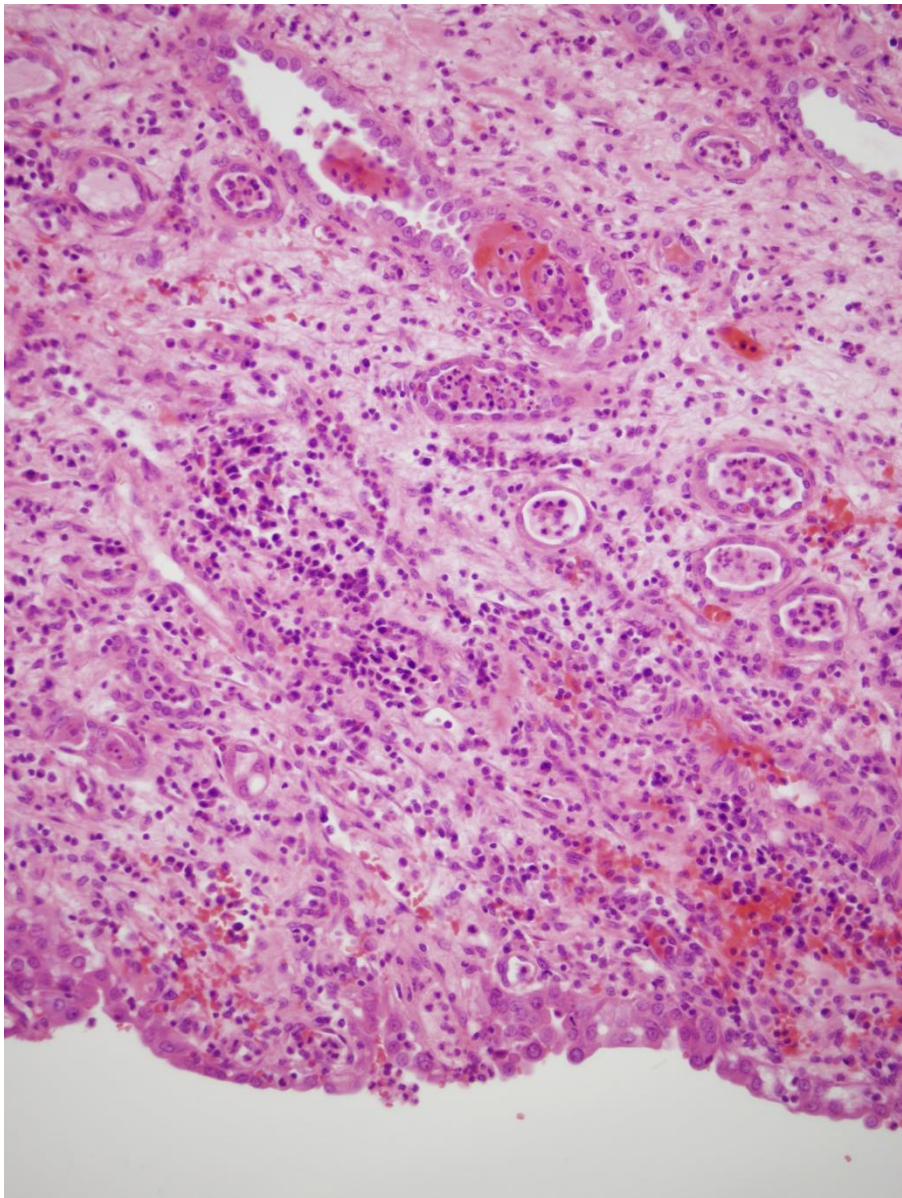
Szövettanilag tályogos gócok neutrophil granulocytákkal

A csíkolatnak megfelelően a gyűjtőcsatornákat kitöltő neutrophilek látszanak

A glomerulusok általában megkíméltek, kivéve, ha a gyulladás hematogén szórás következménye



Pyelonephritis acuta apostematosa



Pyelonephritis acuta

IV. Pyelonephritis

1. Heveny pyelonephritis

Klinikai megjelenés:

Egy vagy kétoldali

Hirtelen kialakuló láz, hidegrázás

Vesetáji fájdalom

Leukocytosis, gyorsult süllyedés

Pyuria, bacteruria

Általában nyom nélkül gyógyul (antibiotikum terápia), de a szövődményként fellépő esetekben halálos lefolyás is lehet

IV. Pyelonephritis

2. *Krónikus pyelonephritis*

A tubulusok és az interstitium krónikus károsodása miatti hegesedés, a kelyhek és a vesemedence érintettségével

Reflux nephropathia talaján, vagy krónikus obstrukció miatt

Rekurráló infekciók

Morfológia:

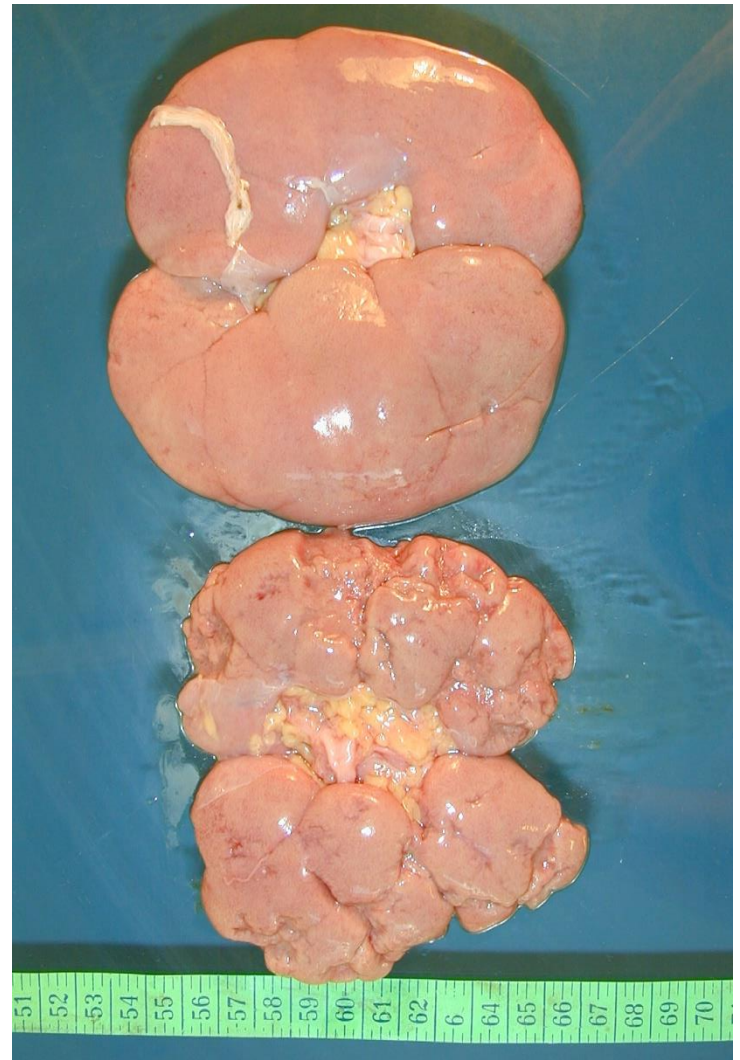
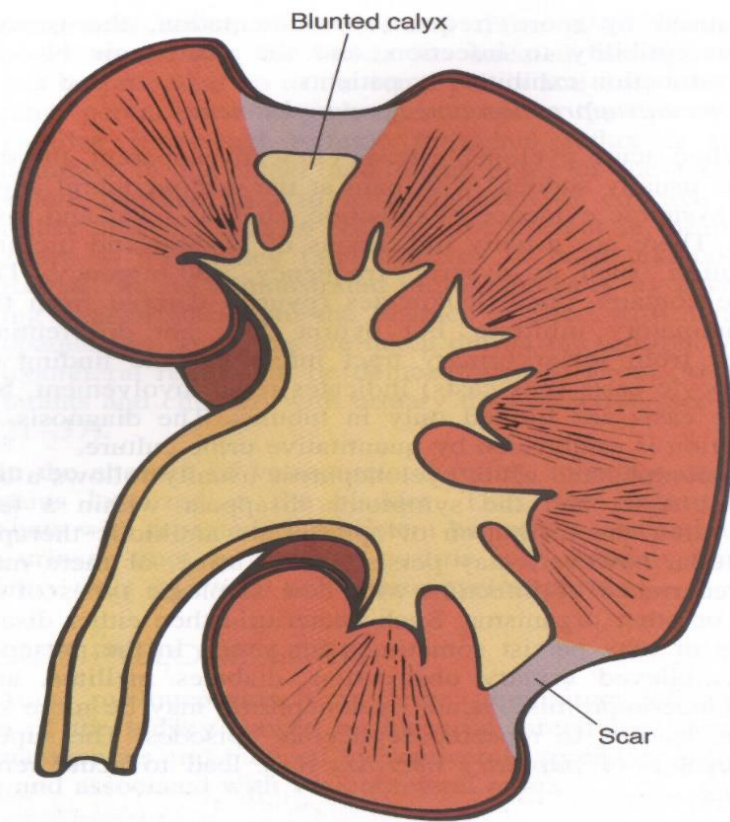
Zsugorodott vese, széles felszíni behúzódnásokkal tarkított

A hegek a papillákig érnek

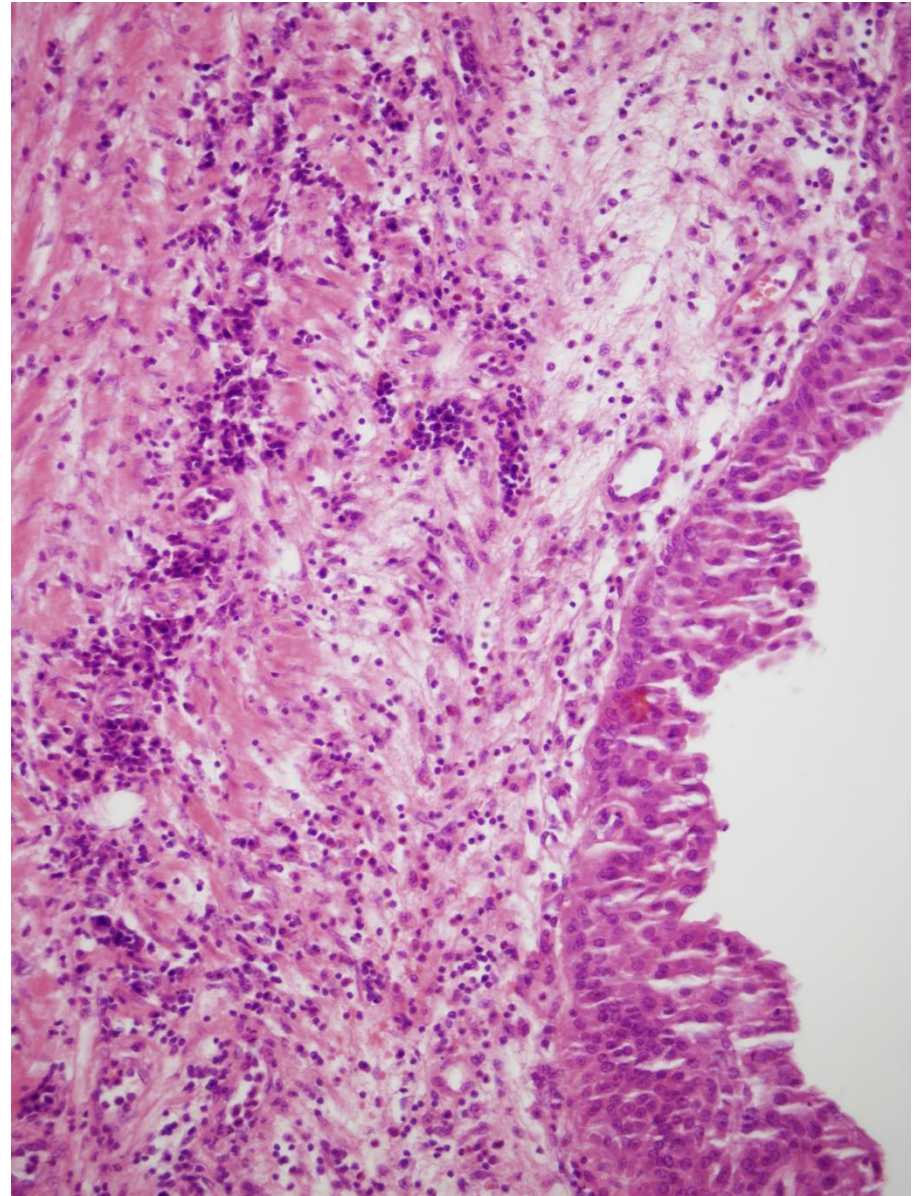
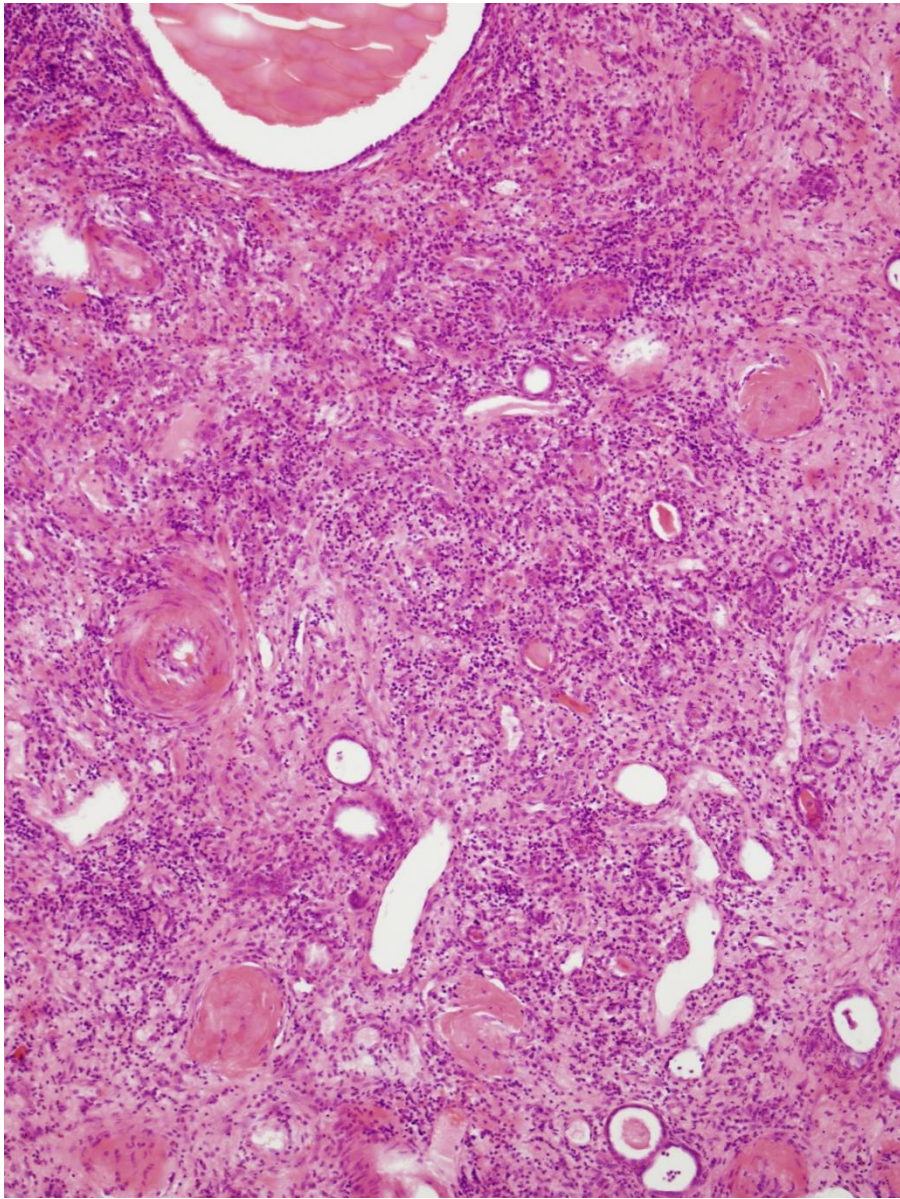
A kehely tág, nyálkahártyája megvastagodott

Szövettanilag gócosan interstitialis fibrosis, sorvadt tubulusok, tubuláris cilinderek, lymphoid beszűrődés

A kelyhek nyálkahártyája fibrotikus, krónikus lobsejtes beszűrődést tartalmaz



Krónikus pyelonephritis



Krónikus pyelonephritis

IV. Pyelonephritis

2. Krónikus pyelonephritis

Klinikai megjelenés:

Egy vagy kétoldali

Akut pyelonephritises epizódok, vagy csendes, de szöveti destrukciót eredményező lefolyás

Kétoldali érintettség esetén veseelégtelenség jelei, valamint hypertonia jelentkezhetnek

A dializált betegek kb. 10%-ának krónikus pyelonephritis az alapbetegsége

IV. Pyelonephritis

3. Xanthogranulomatous pyelonephritis

Középkorú, cukorbeteg nők

Általában egyoldalú

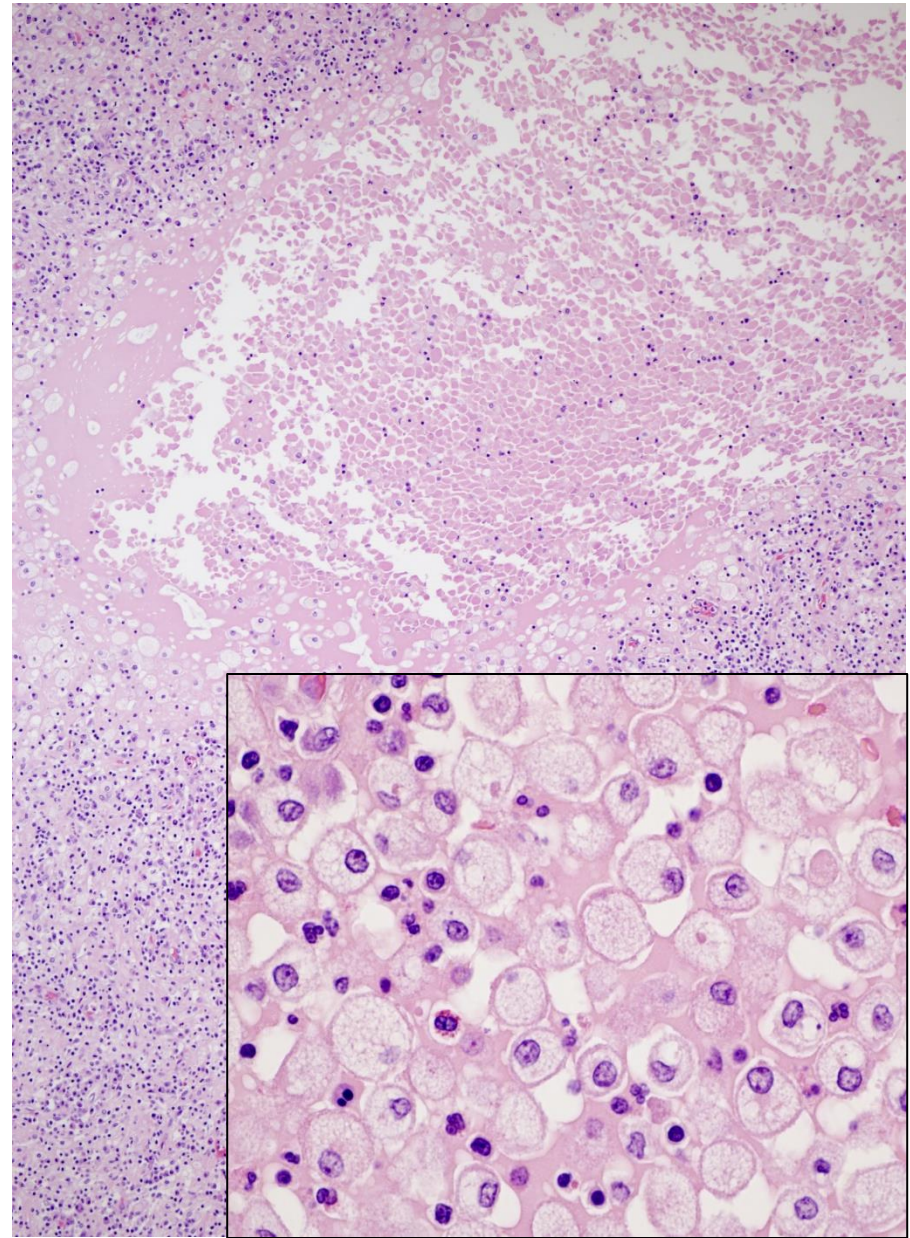
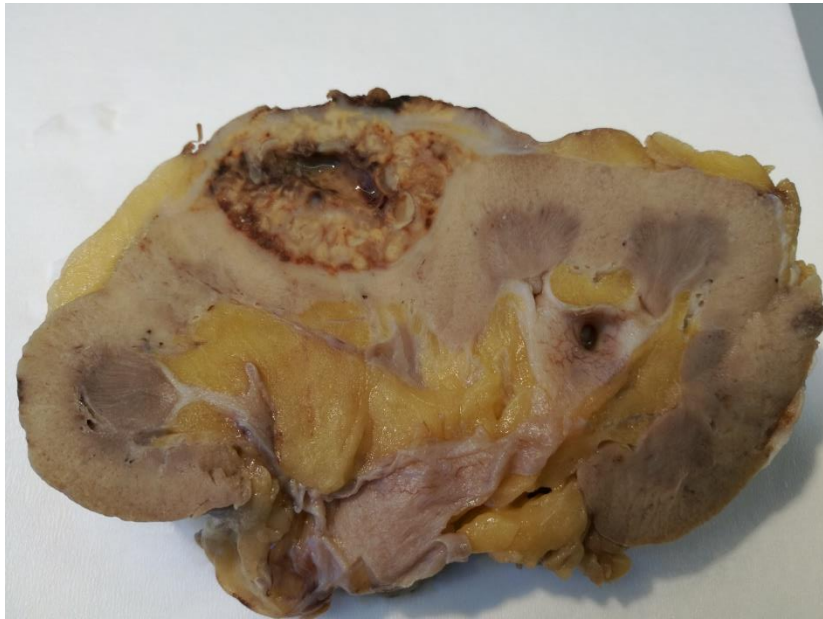
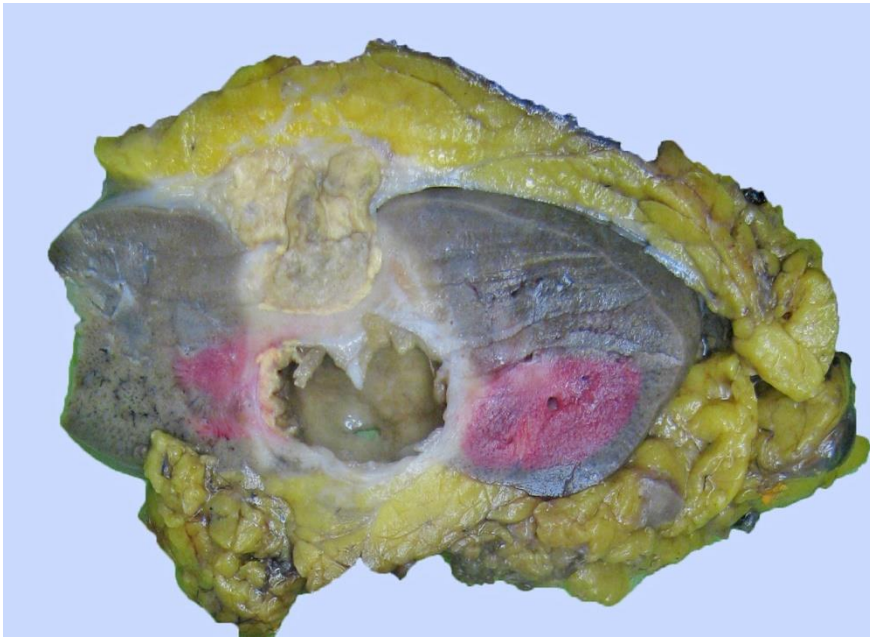
Proteus mirabilis fertőzés

Klinikailag tumort utánzó lézió

Sárgás területek, tokot meghaladó infiltráció

Szövettanilag habos citoplazmájú makrofágok, óriássejtek, lymphocyták,
plazmasejtek, neutrophilek

Nephrectomiát igényel



Xanthogranulomatosus pyelonephritis

V. A vese daganatai

Daganattípusok

Jóindulatú daganatok

Rosszindulatú daganatok

Gyerekkori daganatok

A veserákok genetikai háttere

Prognosztikai tényezők

Klinikai vonatkozások

WHO classification of tumours of the kidney

Renal cell tumours		Mesenchymal tumours occurring mainly in adults	
Clear cell renal cell carcinoma	8310/3	Leiomyosarcoma	8890/3
Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential	8316/1*	Angiosarcoma	9120/3
Papillary renal cell carcinoma	8260/3	Rhabdomyosarcoma	8900/3
Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma-associated renal cell carcinoma	8311/3*	Osteosarcoma	9180/3
Chromophobe renal cell carcinoma	8317/3	Synovial sarcoma	9040/3
Collecting duct carcinoma	8319/3	Ewing sarcoma	9364/3
Renal medullary carcinoma	8510/3*	Angiomyolipoma	8860/0
Mit family translocation renal cell carcinomas	8311/3*	Epithelioid angiomyolipoma	8860/1*
Succinate dehydrogenase-deficient renal carcinoma	8311/3	Leiomyoma	8890/0
Mucinous tubular and spindle cell carcinoma	8480/3*	Haemangioma	9120/0
Tubulocystic renal cell carcinoma	8316/3*	Lymphangioma	9170/0
Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma	8316/3	Haemangioblastoma	9161/1
Clear cell papillary renal cell carcinoma	8323/1	Juxtaglomerular cell tumour	8361/0
Renal cell carcinoma, unclassified	8312/3	Renomedullary interstitial cell tumour	8966/0
Papillary adenoma	8260/0	Schwannoma	9560/0
Oncocytoma	8290/0	Solitary fibrous tumour	8815/1
Metanephric tumours		Mixed epithelial and stromal tumour family	
Metanephric adenoma	8325/0	Cystic nephroma	8959/0
Metanephric adenofibroma	9013/0	Mixed epithelial and stromal tumour	8959/0
Metanephric stromal tumour	8935/1	Neuroendocrine tumours	
Nephroblastic and cystic tumours occurring mainly in children		Well-differentiated neuroendocrine tumour	8240/3
Nephrogenic rests		Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Nephroblastoma	8960/3	Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
Cystic partially differentiated nephroblastoma	8959/1	Phaeochromocytoma	8700/0
Paediatric cystic nephroma	8959/0	Miscellaneous tumours	
Mesenchymal tumours		Renal haematopoietic neoplasms	
Mesenchymal tumours occurring mainly in children		Germ cell tumours	
Clear cell sarcoma	8964/3	Metastatic tumours	
Rhabdoid tumour	8963/3	The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [917A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification [756A], taking into account changes in our understanding of these lesions.	
Congenital mesoblastic nephroma	8960/1	*New code approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.	
Ossifying renal tumour of infancy	8967/0		

V. A vese daganatai

A vesedagantok hisztogenezise

Tubulushám

Papilláris adenoma

Oncocytoma

Világossejtes veserák

(veserák=vesesejtes carcinoma)

Multilokuláris cisztikus vesetumor

Papilláris veserák

Kromofób veserák

Világossejtes papilláris veserák

Mesenchyma

Angiomyolipoma

Metanefrogén elemek

Metanefrikus adenoma

Nephroblastoma (Wilms-tumor)

V. A vese daganatai

Jóindulatú daganatok

1. Papilláris adenoma

Papilláris daganat low-grade morfológiájú tumorsejtekkel, ≤ 15 mm

Szürkésfehér, kerekded góc, lehet többszörös

Gyakran incidentális lelet

Köbös, monomorf tumorsejtek, papilláris szerkezet, psammomatestek

V. A vese daganatai

Jóindulatú daganatok

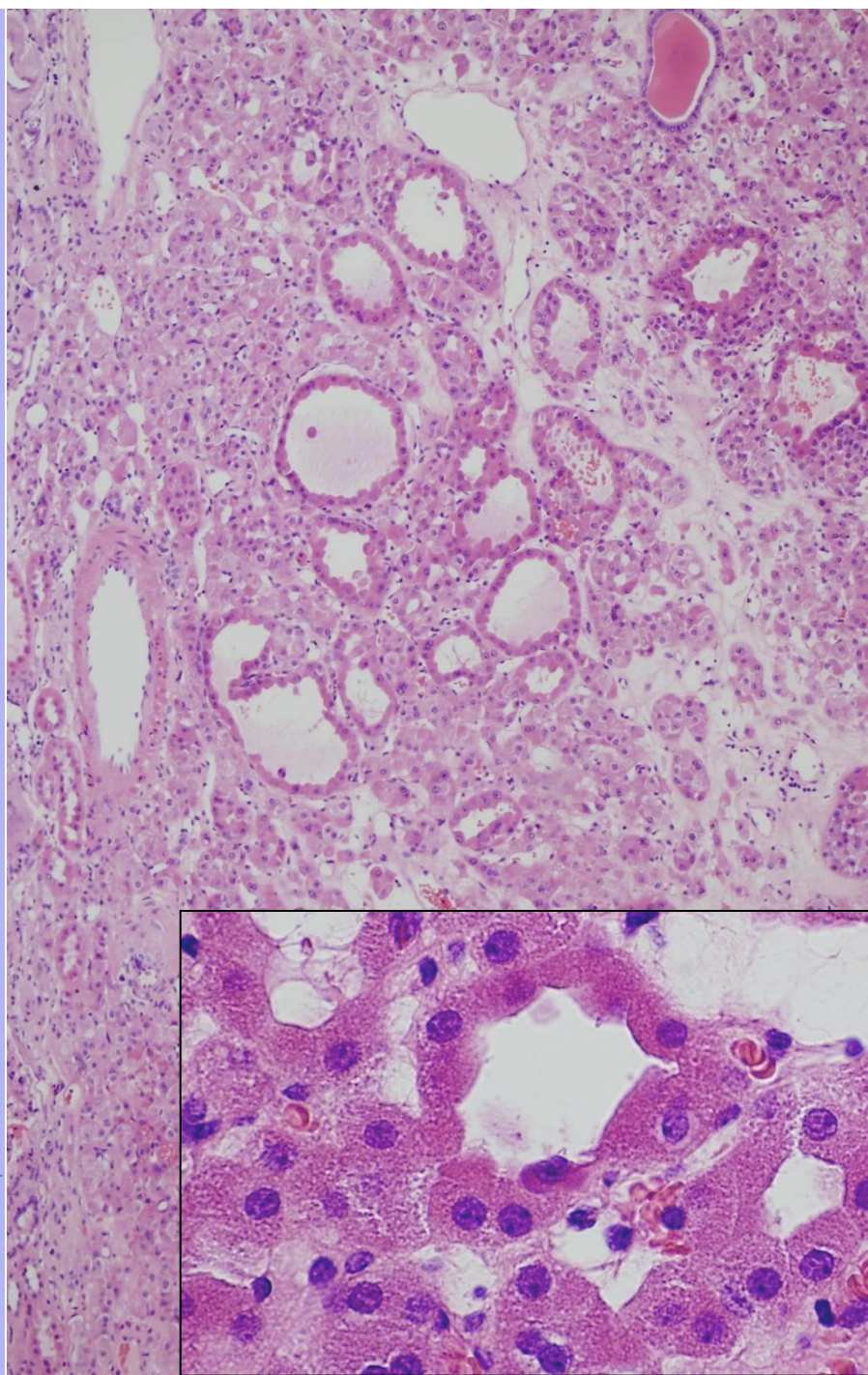
2. *Oncocytoma*

A vesesejtes tumorok 5%-a

Mahagónibarna, jellegzetes centrális heggel

Fészkés, trabekuláris szerkezet, degeneratív jelenségek

Oncocyter sejtek (széles, szemcsézett eozinofil citoplazma), békés kép, de fokálisan: bizarr magok, extracapsuláris terjedés, érbetörés



V. A vese daganatai

Jóindulatú daganatok

3. *Angiomyolipoma*

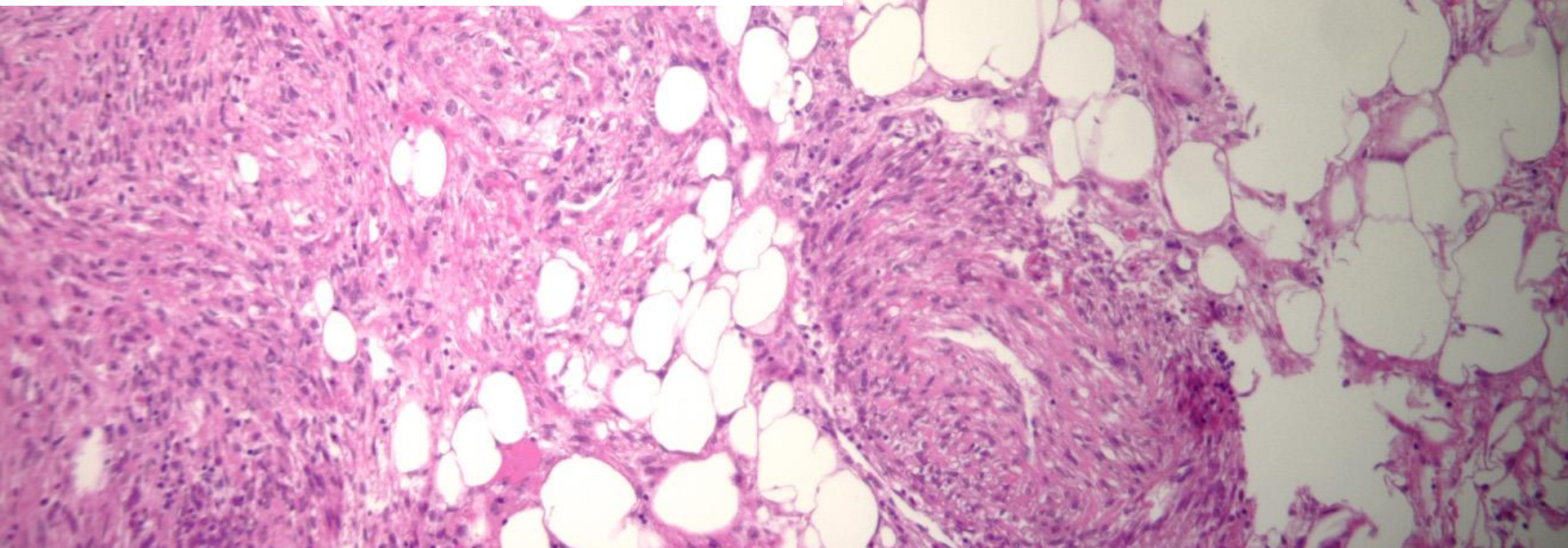
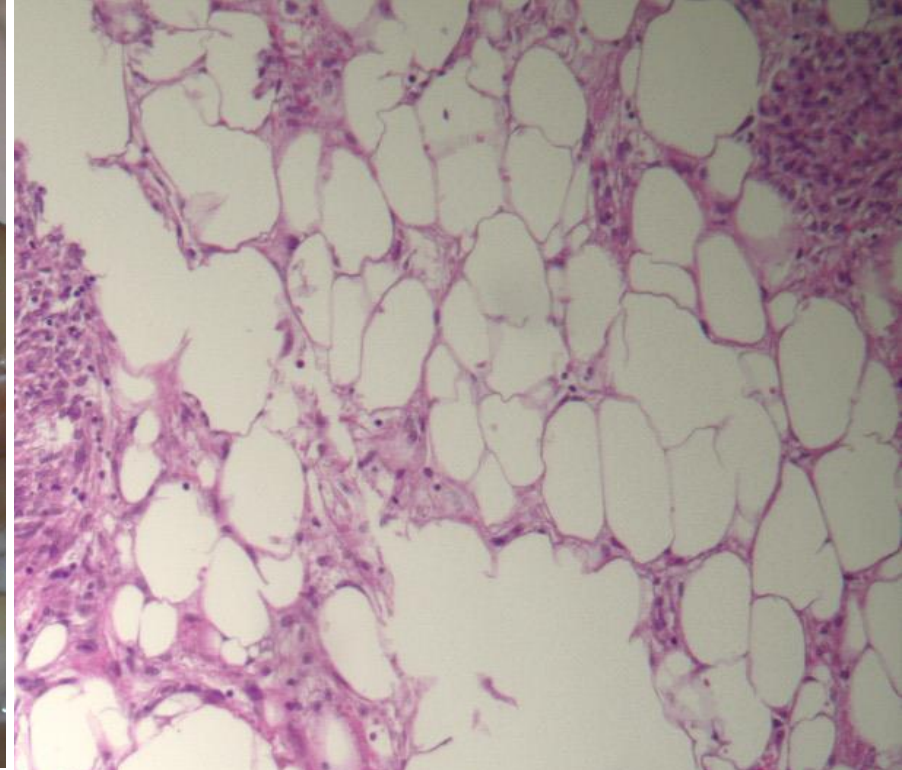
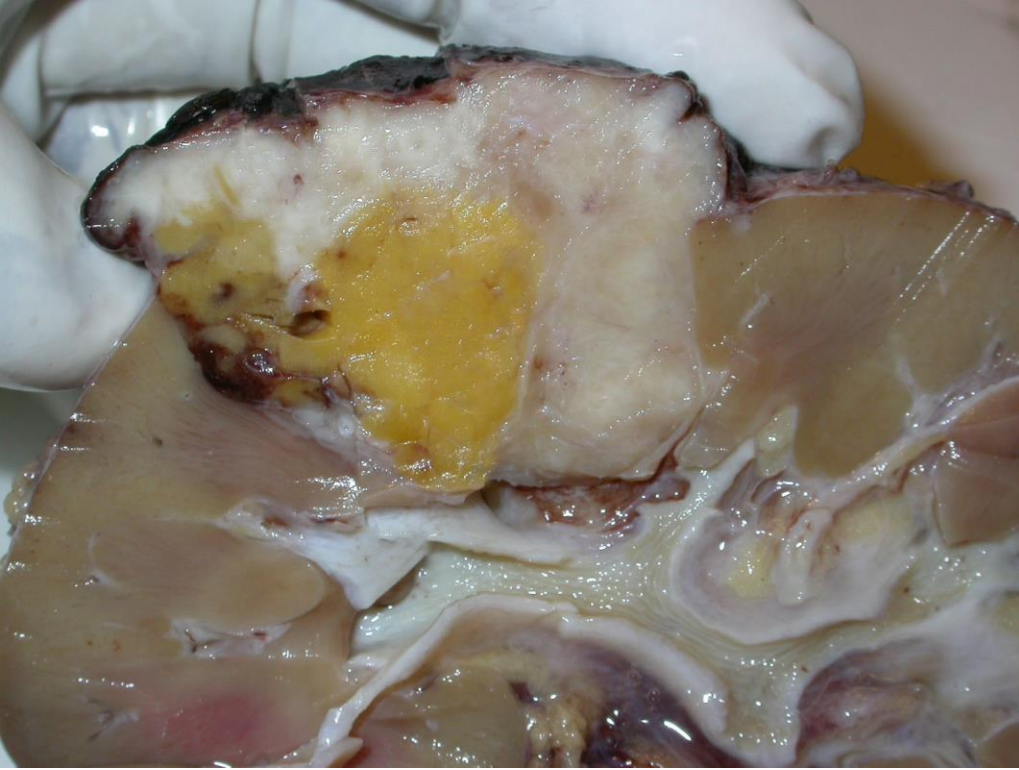
PEComa: *p*erivascular *e*pithelioid *c*ell tumor

Az eltávolított tumorok kb. 1%-a, de ennél gyakoribb (UH-val felfedezett, nem operált daganatok)

Jól körülírt, sokszor zsírfényű tumorgóc

Zsírszövet, vaskos falú erek, simaizom

HMB45+, Melan A+ (melanocyter markerek!)



V. A vese daganatai

Jóindulatú daganatok

4. Metanefrikus adenoma

Nőkben gyakoribb, 50-60 éves korban

Átlagos méret 5 cm

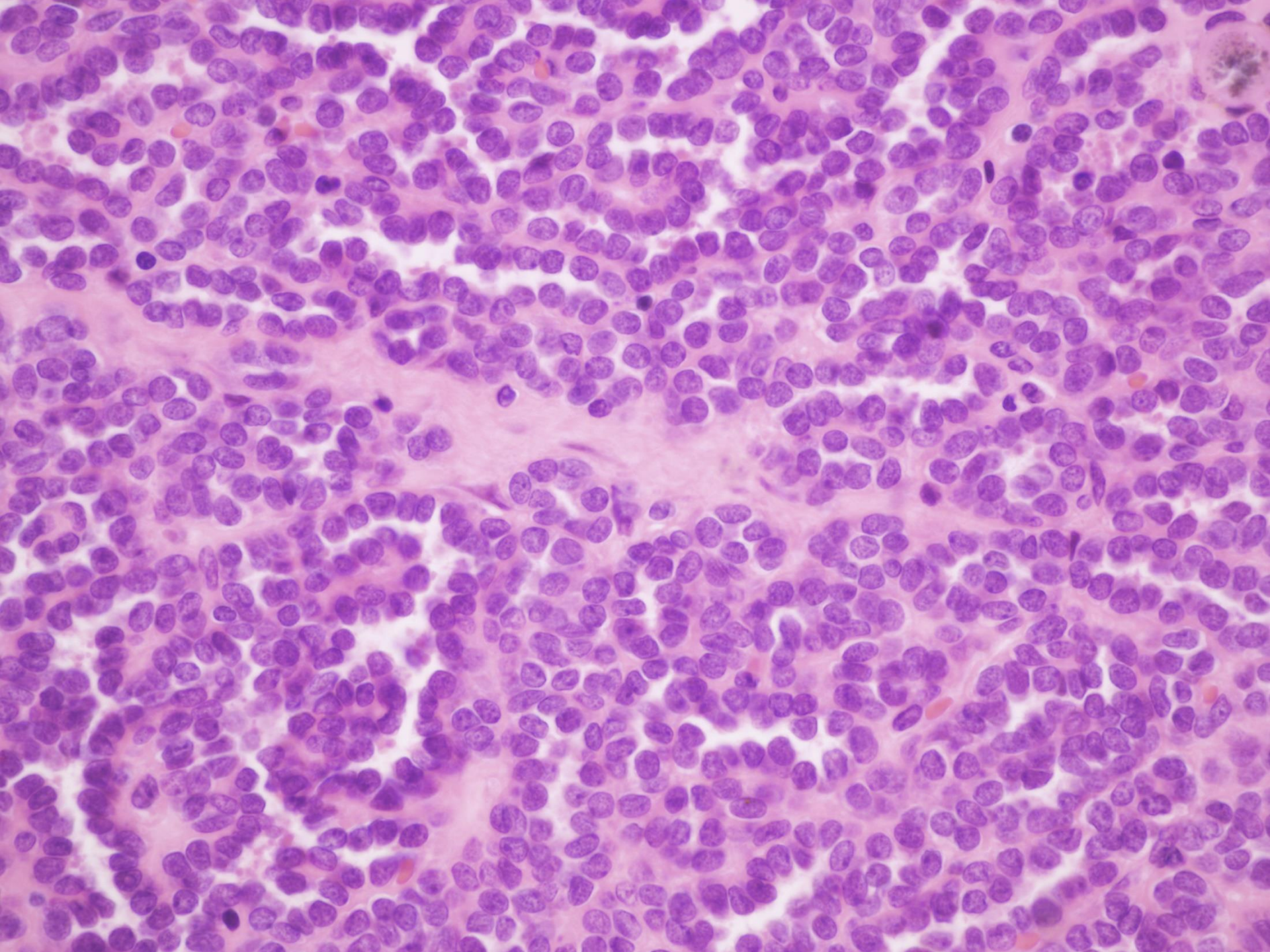
Szürkésbarna, szolid, cisztikus degeneráció lehet

Jól körülírt, de nincsen tokja

Acináris szerkezet tubuláris és szolid részekkel

Nincsenek mitózisok

WT1+, CD57+, CK7-, EMA-



V. A vese daganatai

Rosszindulatú daganatok

1. Világossejtes veserák

Leggyakoribb típus (kb. 80%)

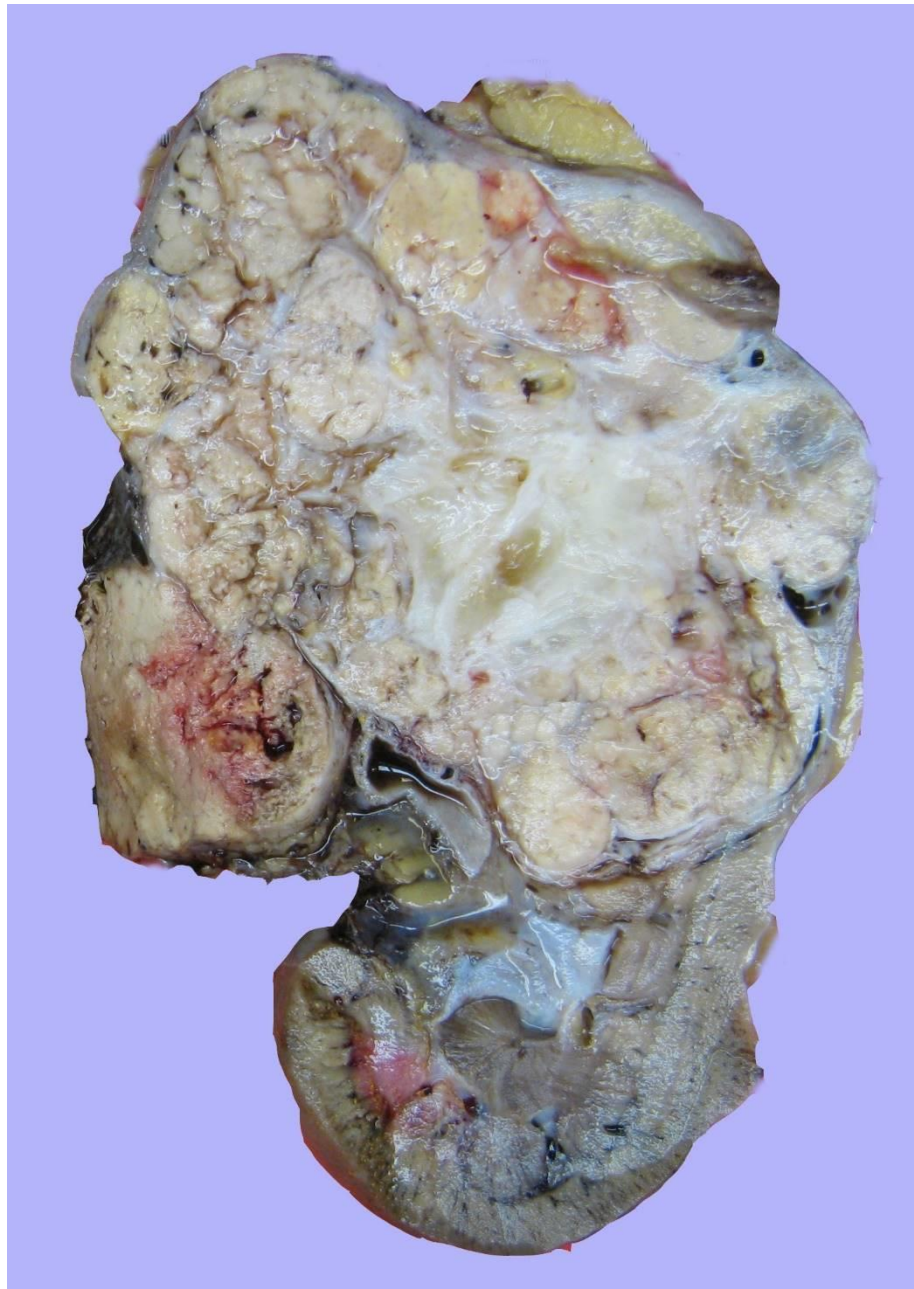
Jellegzetes makroszkópos megjelenés: aranysárga szín

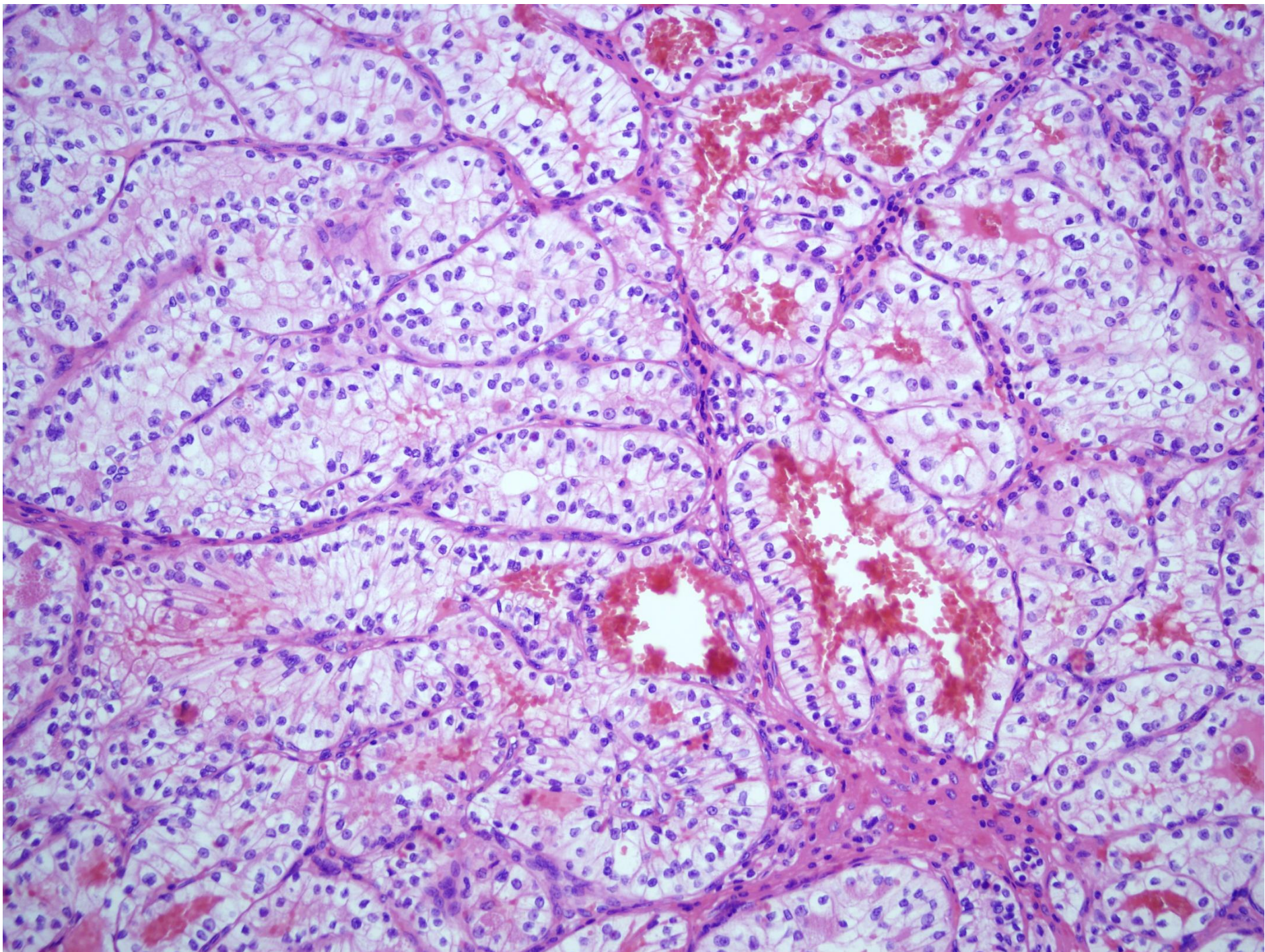
Változatos szöveti szerkezet: szolid, tubuláris, papilláris, microcisztikus, cisztikus

Gyakoriak a bevérzések és nekrosisok

Gyakori genetikai/epigenetikai eltérés: 3p deléció, VHL mutáció, VHL

hipermetiláció





V. A vese daganatai

Rosszindulatú daganatok

2. Multilokuláris cisztikus vesetumor alacsony malignitási potenciállal

A veserákok kb. 2-3%-a

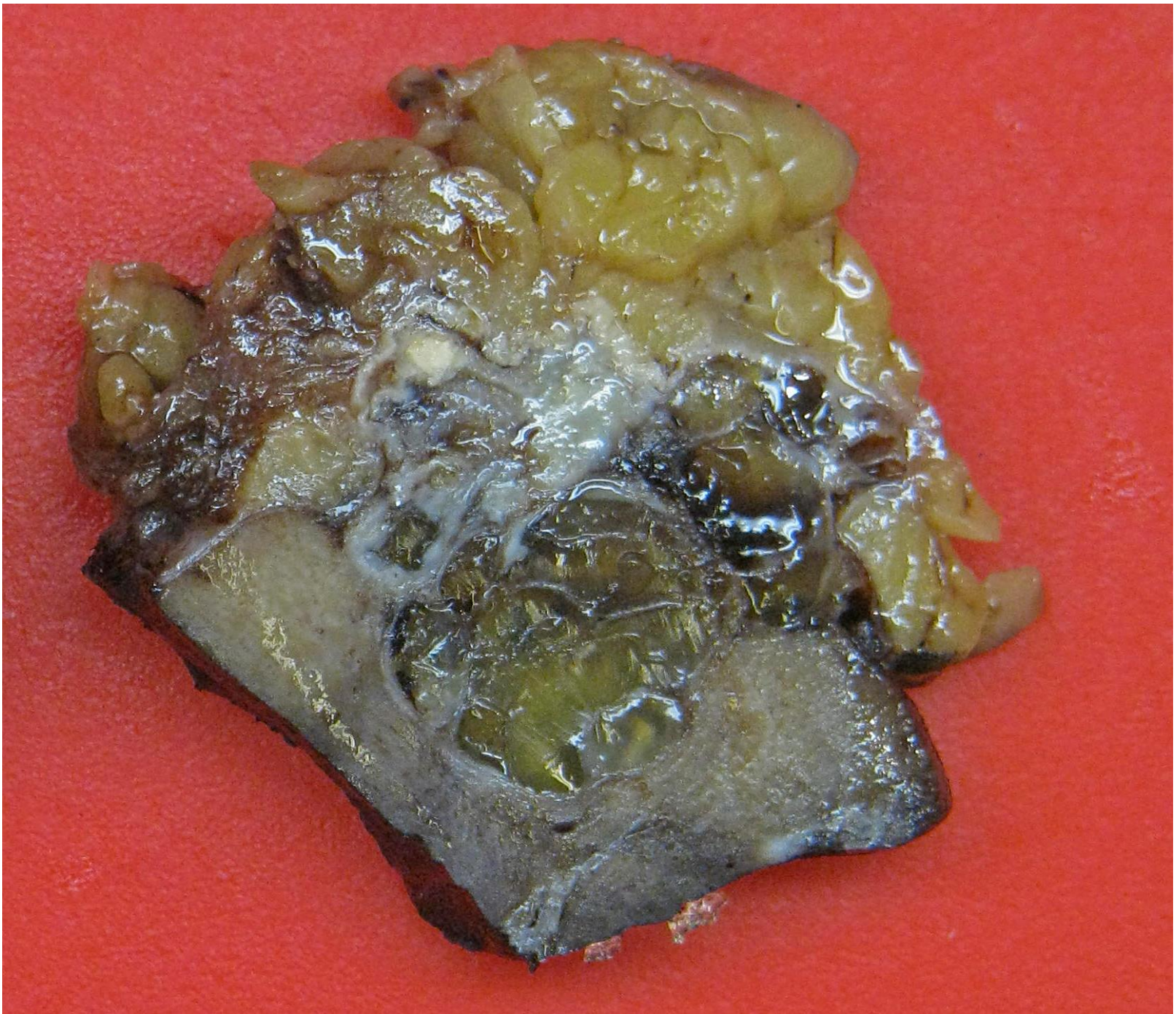
Középkorúak, általában véletlenül felfedezett

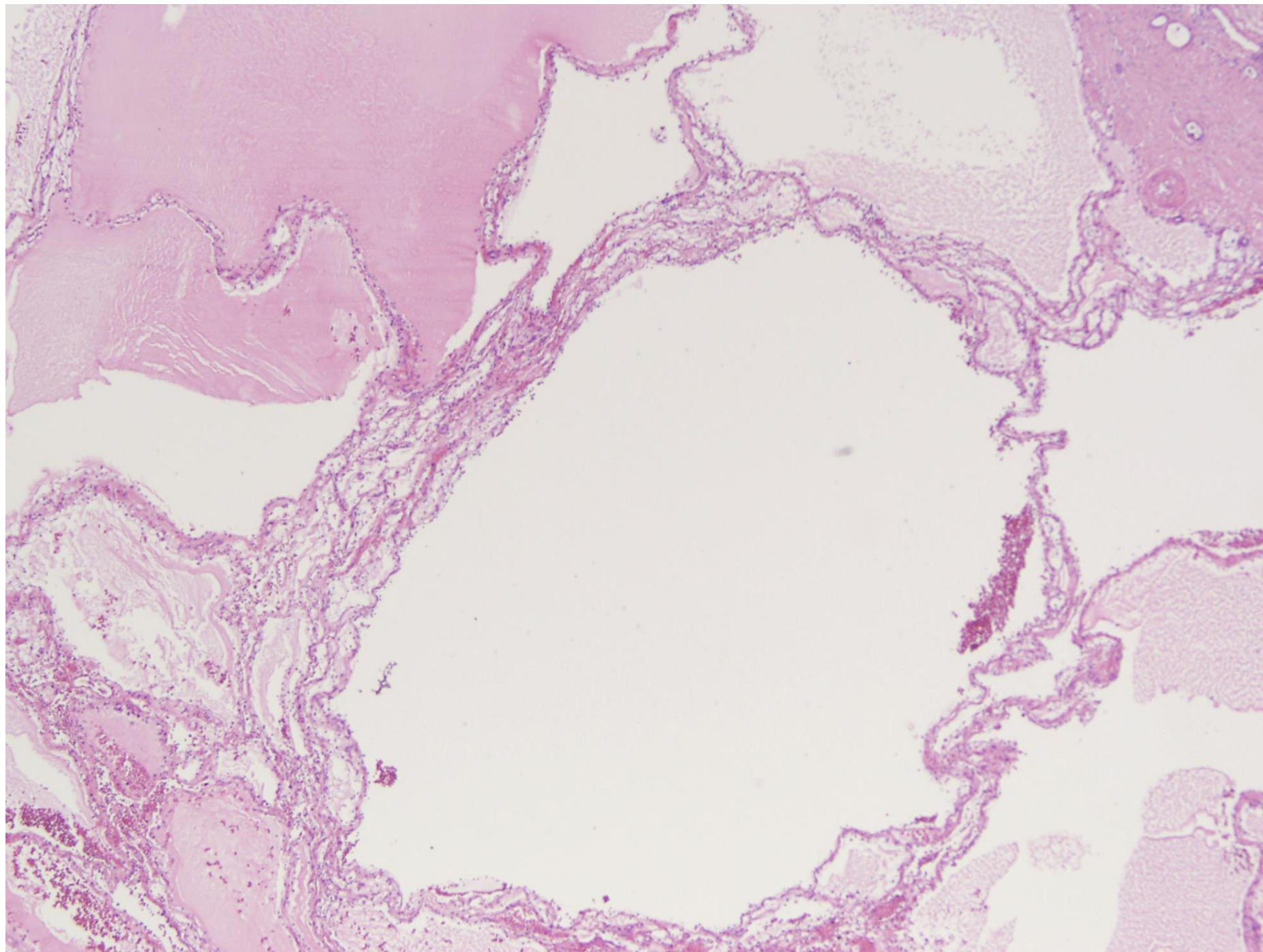
Kizárólag változatos méretű, vékony falú cisztákból áll

Tiszta cisztatartalom

Alacsony grádusú tumorsejtek: ciszták belfelszíne, kis csoportokban a szeptumokban

Kitűnő prognózis





V. A vese daganatai

Rosszindulatú daganatok

3. Papilláris veserák

Második leggyakoribb (kb. 12-15%)

Gyakrabban multifokális

1. típus

Jól körülírt, szürkésbarna, bevézésekkel tarkított

Papilláris, esetleg tubuláris szerkezet

Köbös sejtek, habos citoplazmájú makrofágok, psammomatestek

2. típus

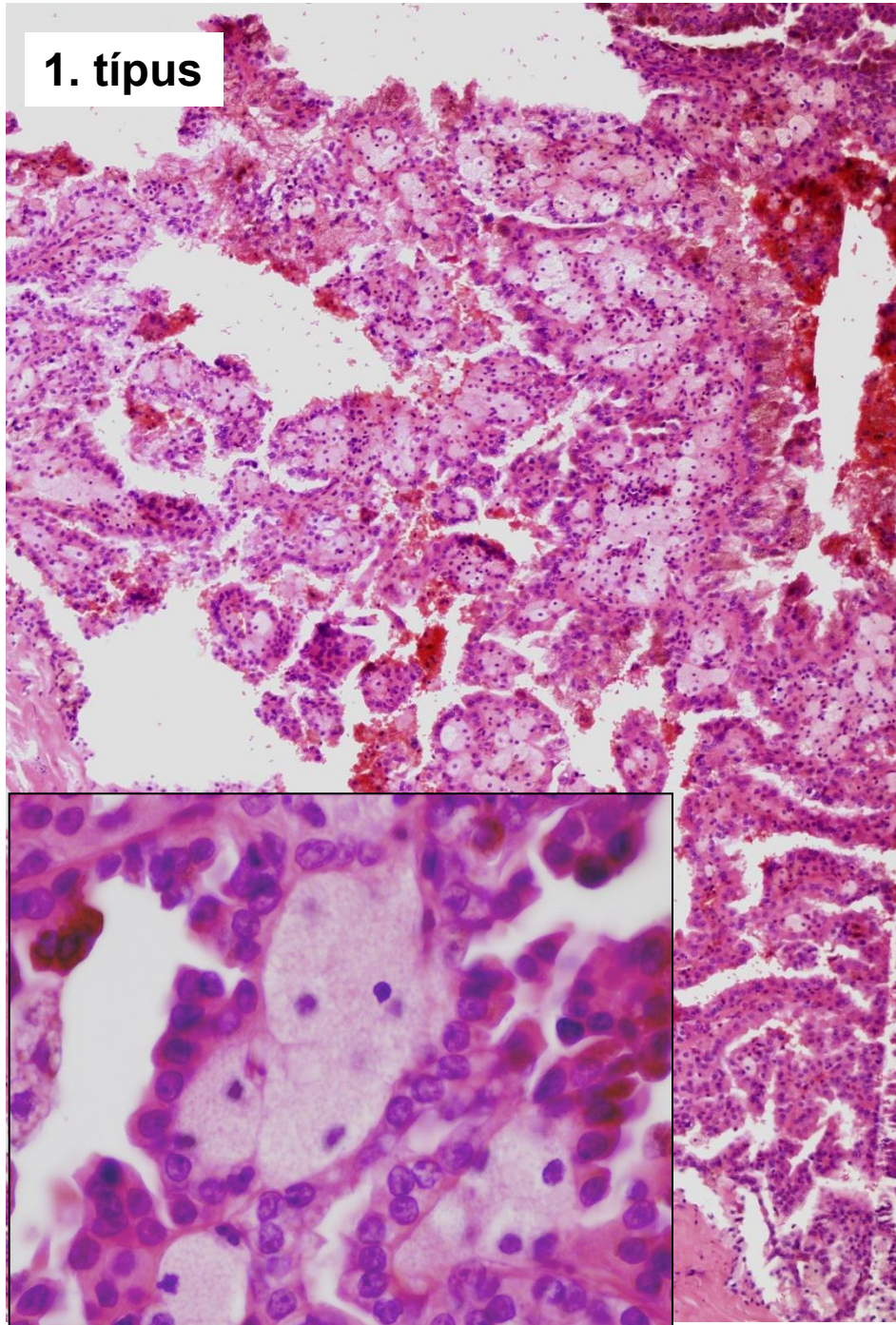
Változatos megjelenés, nekrozisokkal, bevézésekkel tarkított

Nagyobb sejtek, magasabb grade

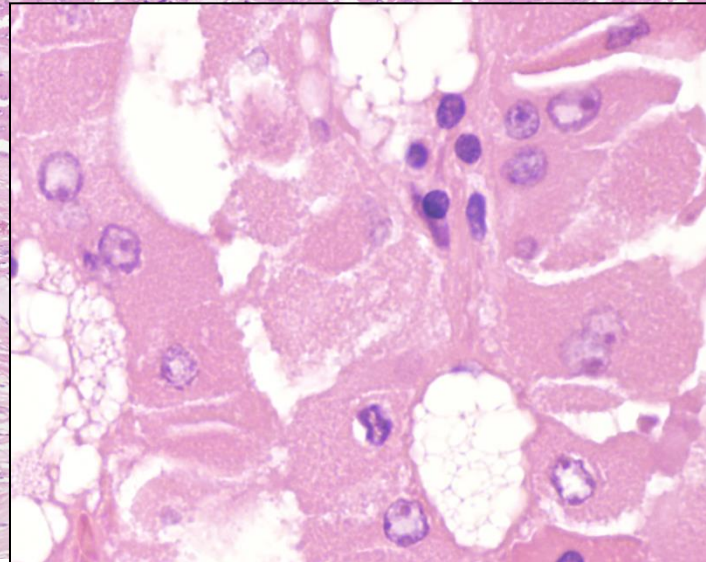
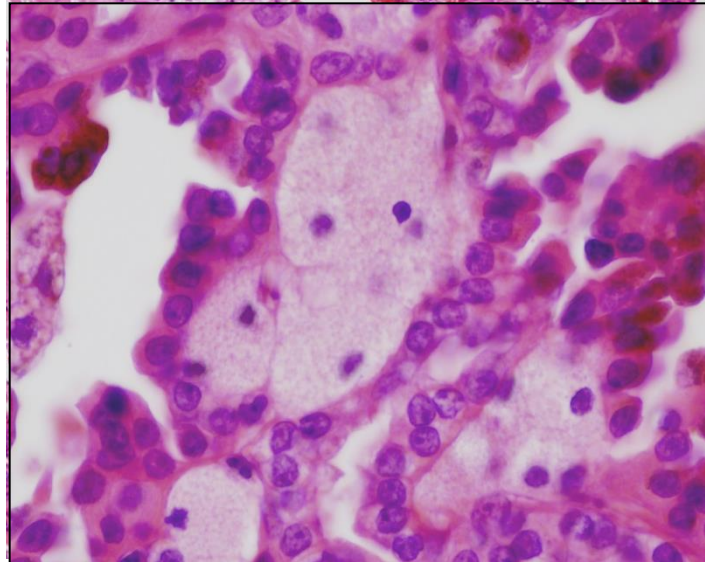
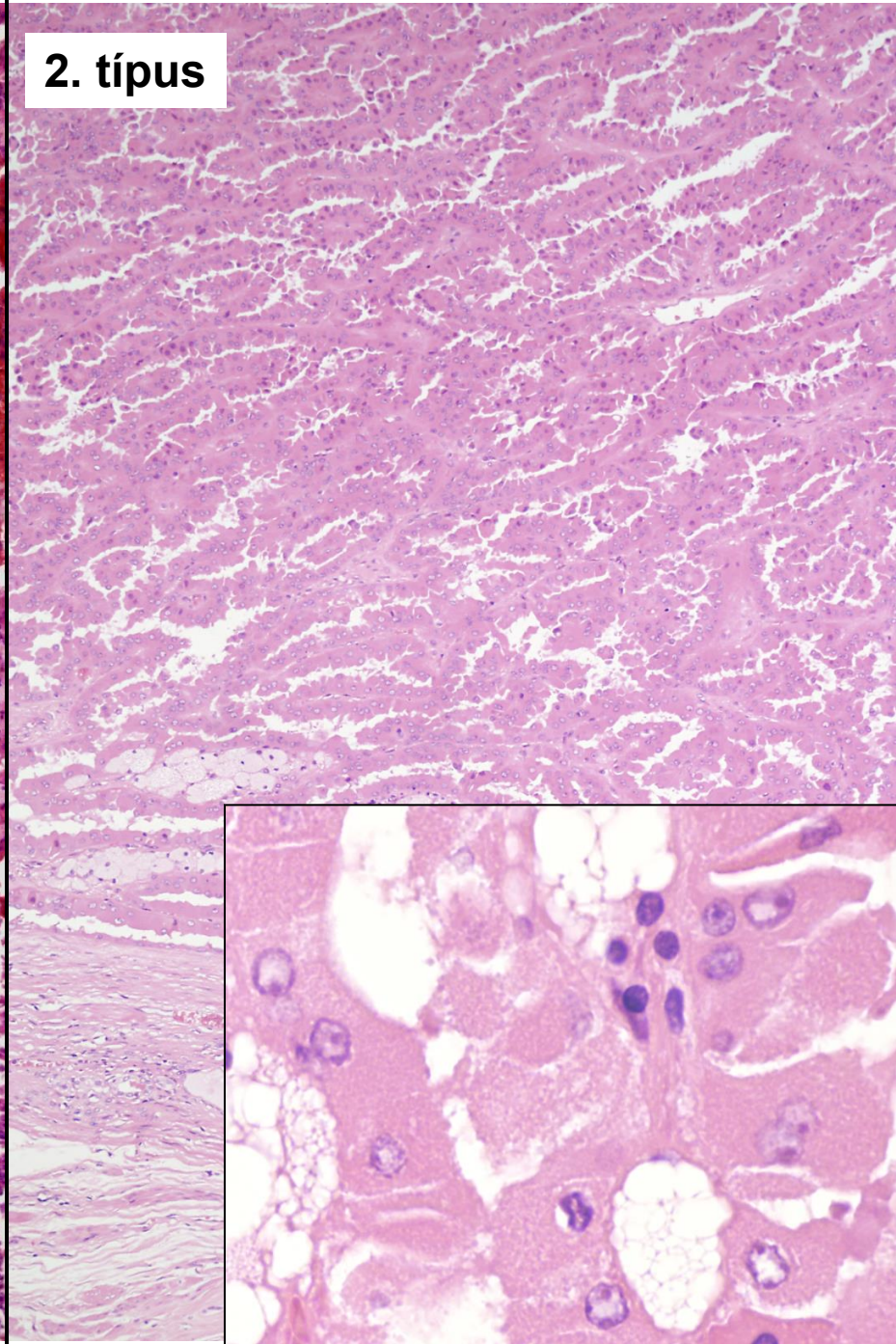
Jellegzetes genetikai eltérések: triszómiák (**7, 17**, 12, 16 20), Y vesztés, c-met mutáció



1. típus



2. típus



V. A vese daganatai

Rosszindulatú daganatok

4. Kromofób veserák

Kb. 4-5%

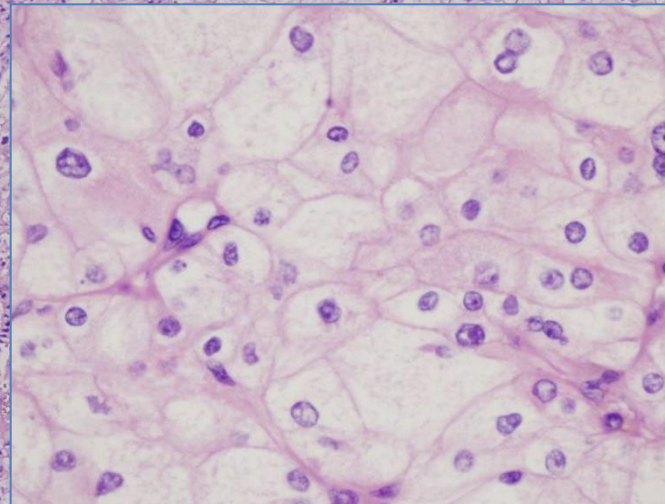
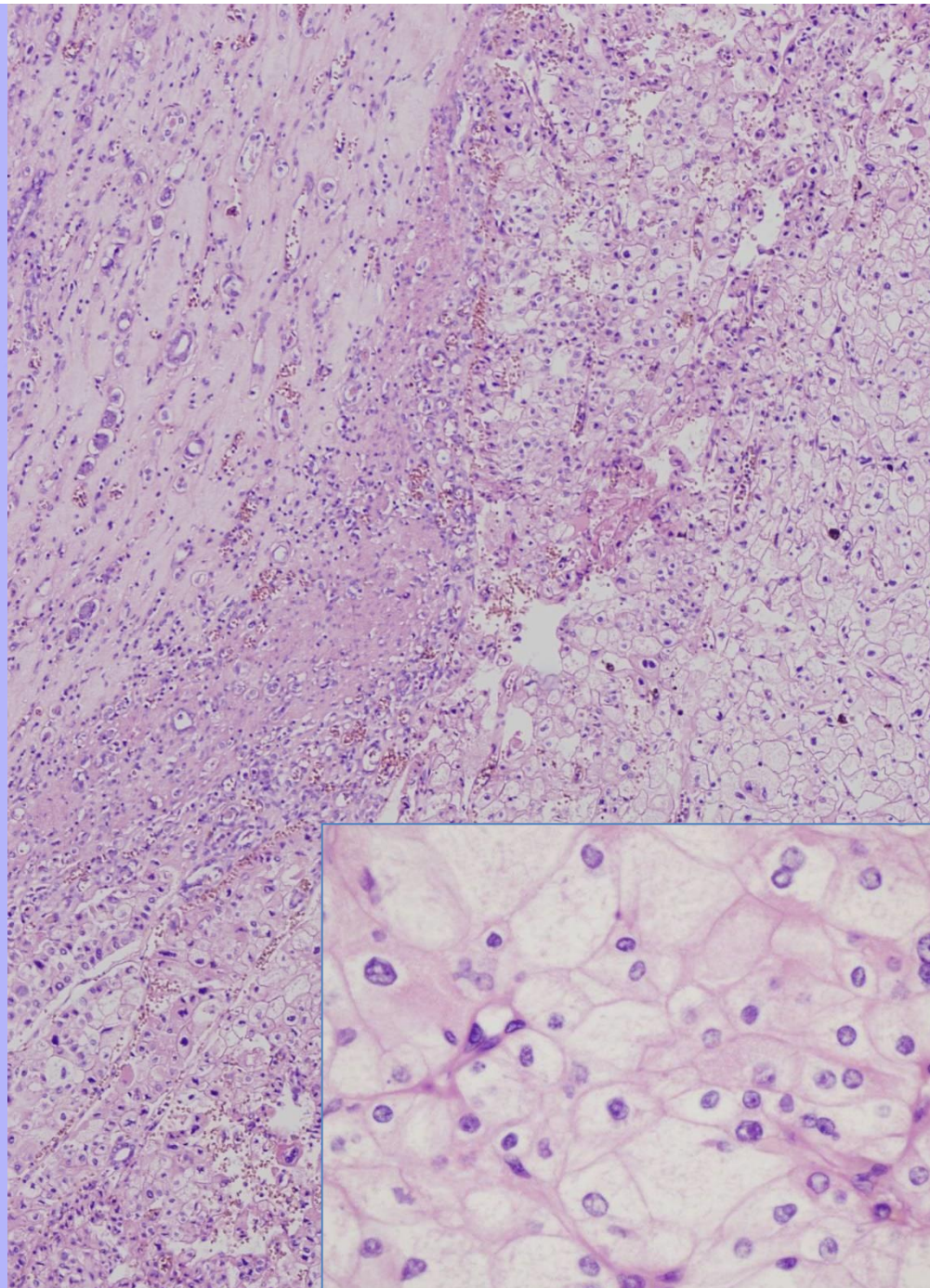
Jól körülírt, szürkésbarna

Világos, vagy eosinophil citoplazma, éles sejthatárok, kétmagvú alakok, mazsolaszerű magok, perinukleáris halo

Kiterjedt kromoszómavesztések

Kedvezőbb prognózis

DD: oncocytoma



V. A vese daganatai

Rosszindulatú daganatok

5. Világossejtes papilláris veserák

Kezdetben végstádiumú vesékben írták el, de ettől függetlenül is kialakul

A vesesejtes tumorok kb. 1-1,5% -a

Jól körülírt, tokkal bíró, szürkésbarna-sárgásbarna tumor

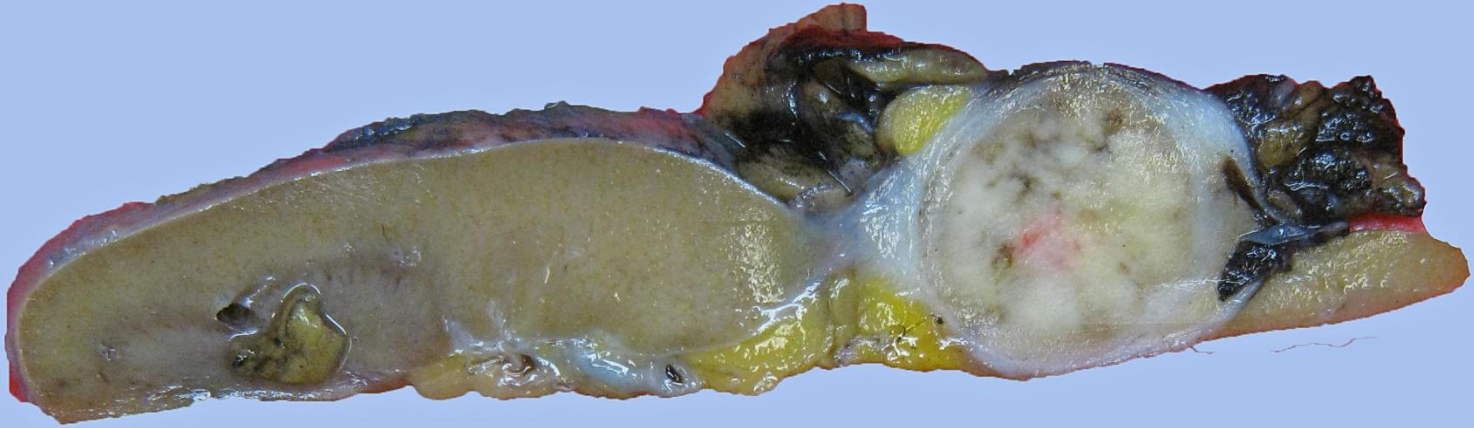
Szolid és cisztikus részek

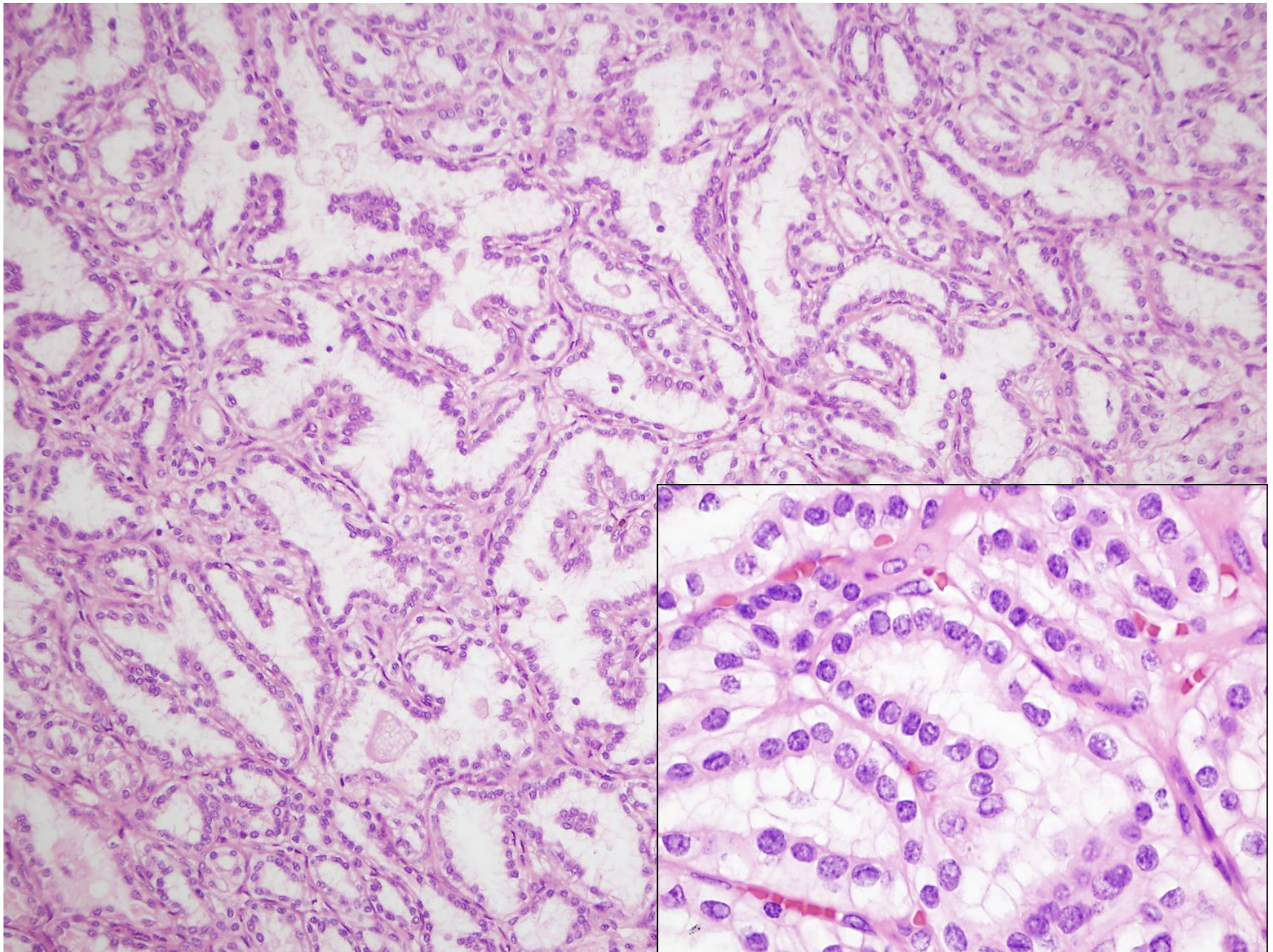
Papilláris/tubuláris szerkezet

Világos sejtek, alacsony grade

A magok egy sorban helyezkednek el, a bazálmembrántól eltávolodva

Indolens viselkedés (még nem közöltek áttétet adó esetet!)





V. A vese daganatai

Rosszindulatú daganatok

Ritka típusok

Ductus Bellini (gyűjtőcső) eredetű veserák

Öröklődő leiomiomatózis és veserák szindrómához társuló veserák

MiT géncsalád transzlokációs veserák

Szukcinát-dehidrogenáz deficiens veserák

Tubulocisztikus veserák

Szerzett cisztás vesebetegséghez társuló veserák

Mucinózus-tubuláris-orsósejtes veserák

Medulláris veserák

V. A vese daganatai

Gyerekkori daganatok

1. Nephroblastoma (Wilms-tumor)

Nefrogén blasztémasejtekből eredő malignus daganat

10%-uk diszmorfiás szindrómához (pl. WAGR) társul

98%-uk 10 éves kor előtt jelentkezik, nagyon ritkán felnőttben is előfordulhat

Tapintható hasi terime, hasfájdalom, vérvizelés

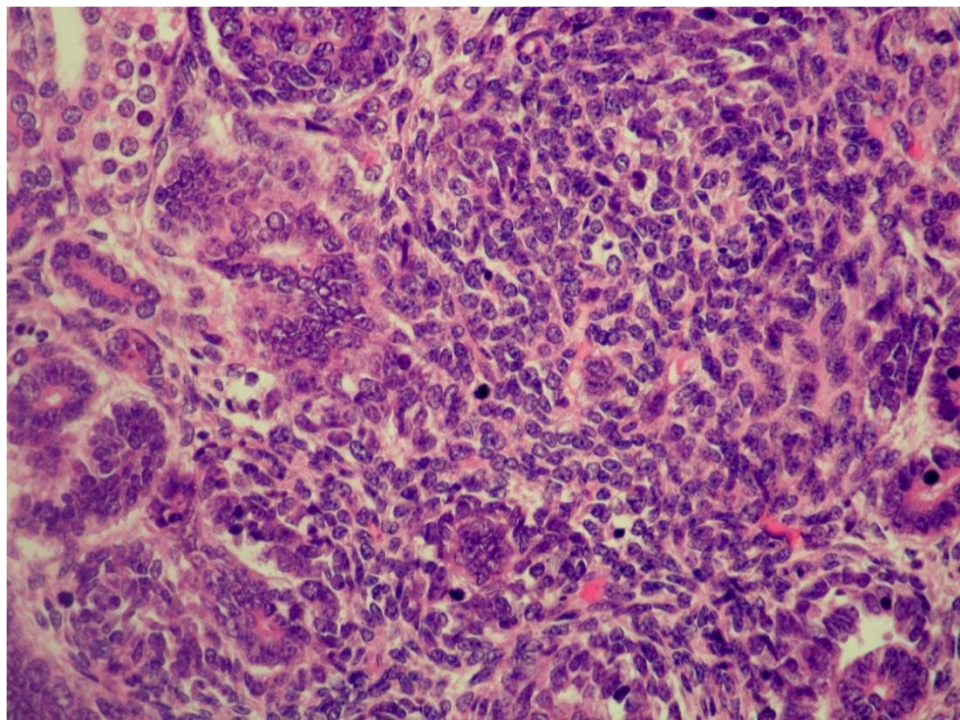
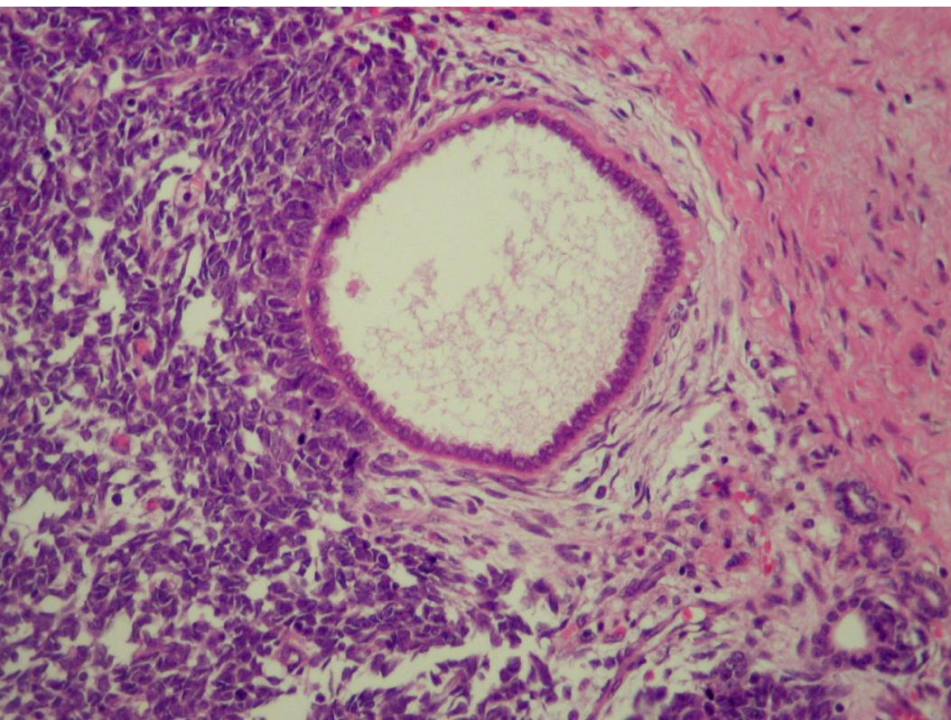
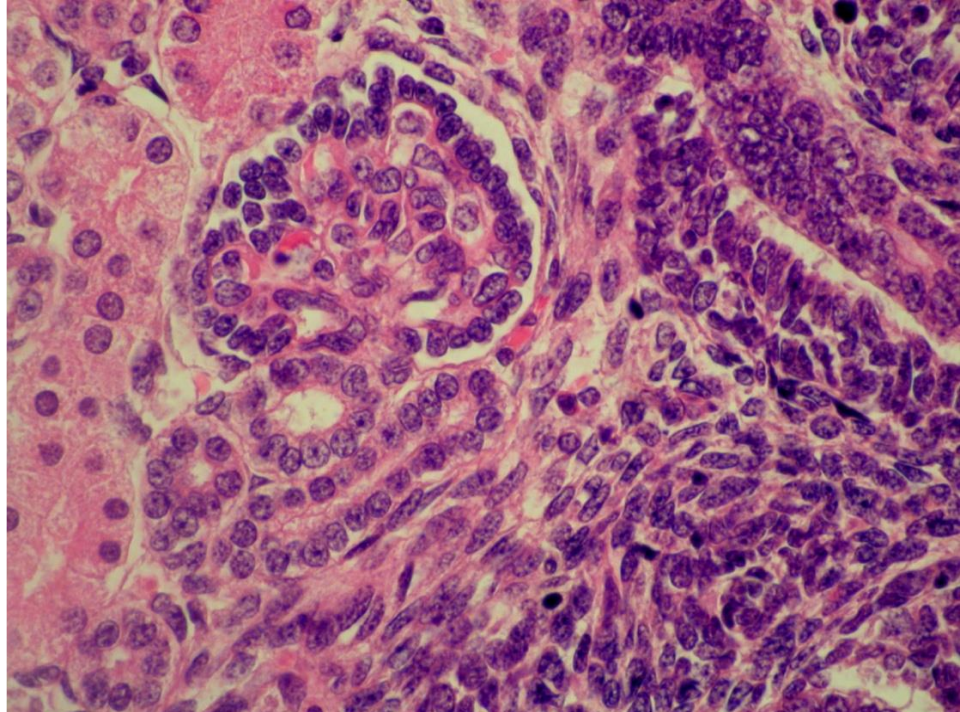
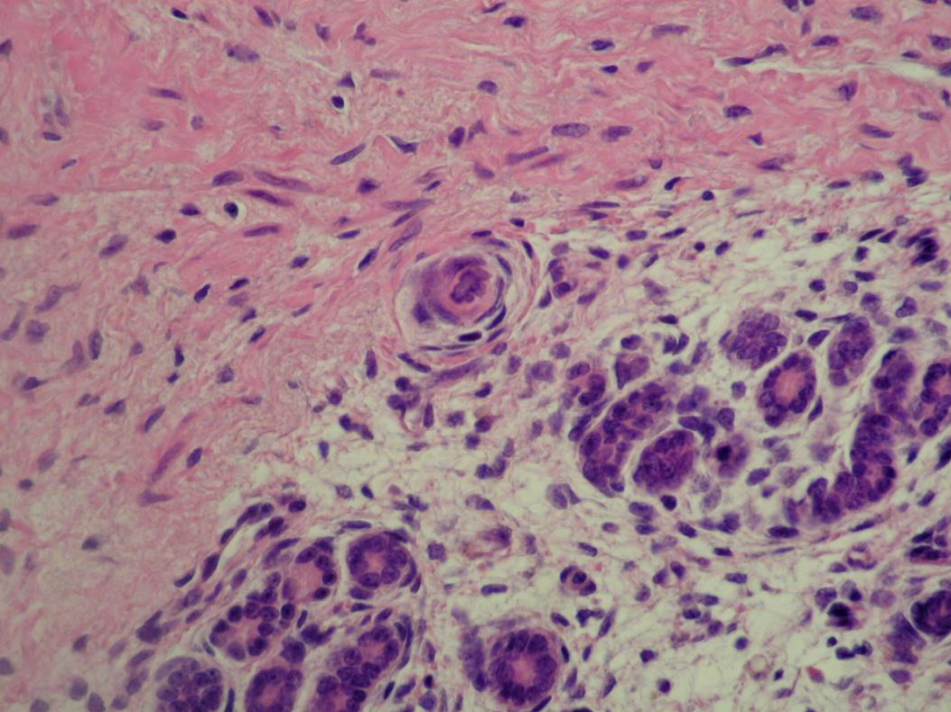
Általában szoliter körülírt, szürkés góc, cisztikus területek előfordulnak

Blasztémasejtek, epiteliális elemek, stroma

A sporadikus esetek harmadában WT1 deléció, 10%-ában mutáció

Általában kedvező prognózis





V. A vese daganatai

Gyerekkori daganatok

2. *Mezoblasztikus nephroma*

Nefrogén mesenchymából ered

Veleszületett tumor

Indolens viselkedés

3. *Világossejtes sarcoma*

Nefrogén mesenchymából ered

2. év körül

Rossz prognózis

4. *A vese rhabdoid tumora*

Nagy, széles eozinofil citolpazmájú, félretolt maggal bíró sejtek

2 éves kor előtt

Nagyon rossz prognózis

V. A vese daganatai

A veserákok genetikai háttere

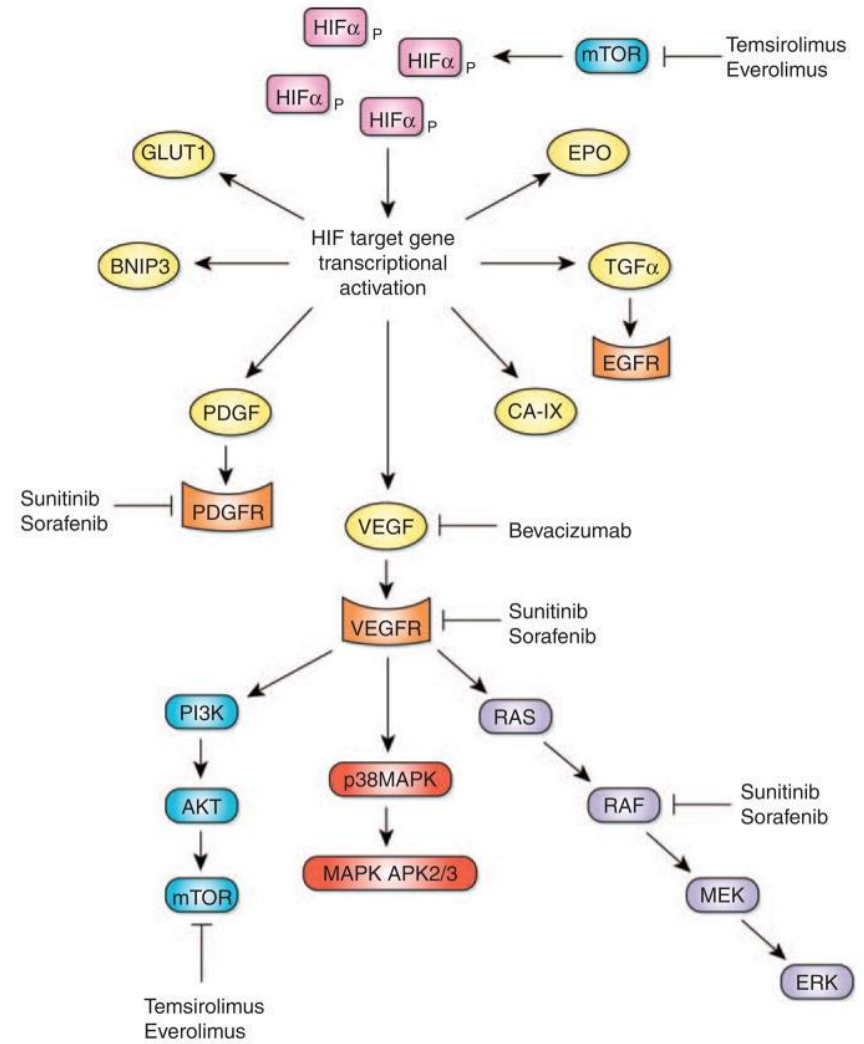
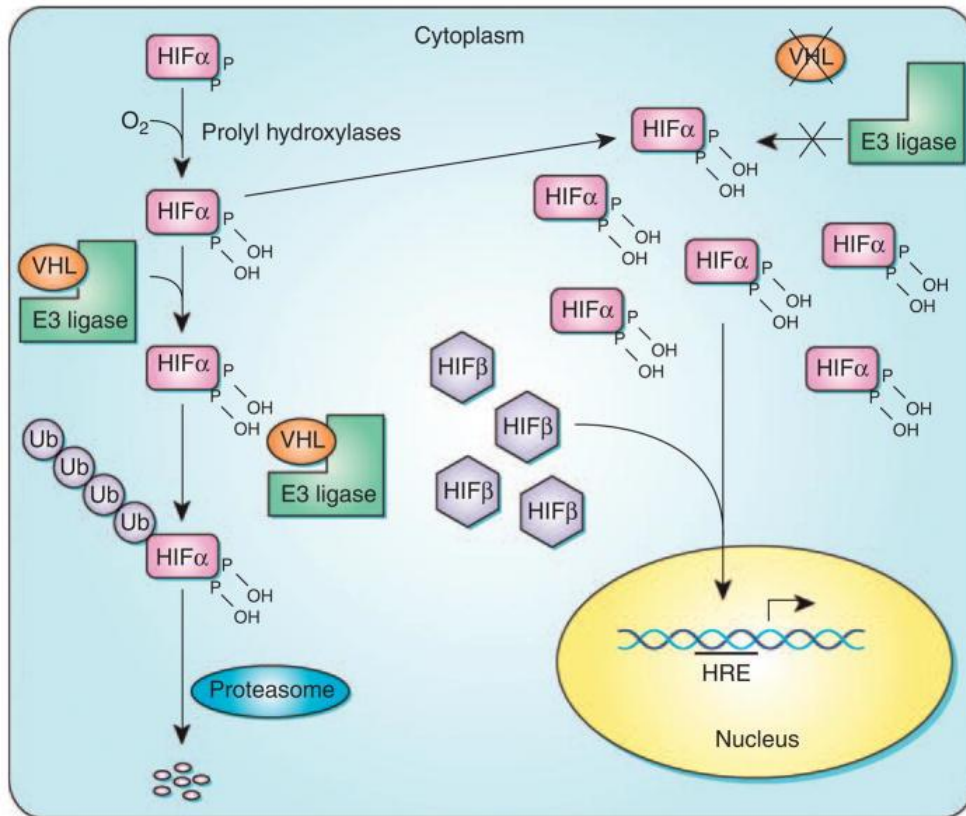
VHL gén

von Hippel-Lindau szindróma

sporadikus világossejtes RCC-k

HIF1 (hypoxia-inducible factor, HIF1 α , HIF2 α) lebontásában vesz részt

HIF célpontok: MAPK útvonal, mTOR útvonal, c-Myc



V. A vese daganatai

A veserákok genetikai háttere

MET gén

HGF receptor

Öröklődő papilláris RCC

Az 1-es típusú papilláris RCC-k egy részében kimutatható mutációja

c-MET gátlószer: foretinib

TSC1/TSC2 Tuberosis sclerosis komplex

Tuberosis sclerosis vese manifesztációja: angiomyolipoma, világossejtes veserák

mTOR útvonal

V. A vese daganatai

A veserákok genetikai háttere

Folliculin

Birt-Hogg-Dubé-szindróma

Fumarát hidratáz

Herediter leiomyomatosis-vesesejtes carcinoma

HIF1 akkumuláció

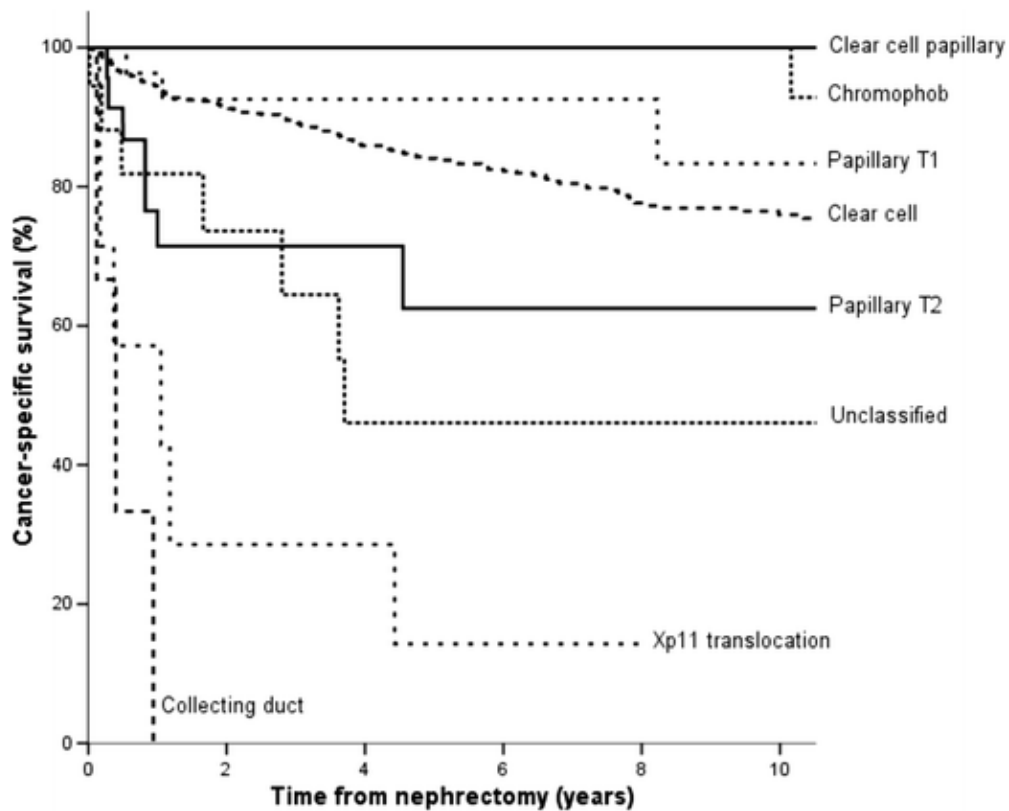
Szukcinát dehidrogenáz

Paraganglioma, pheochromocytoma, veserák

V. A vese daganatai

Prognosztikai tényezők

Tumortípus



Kuthi L et al. Pathol Oncol Res. 2017 Jul;23(3):689-698.

V. A vese daganatai

Prognosztikai tényezők

Stádium

pT:

pT1 – vesére lokalizált veserák, ≤ 7 cm (pT1a ≤ 4 cm, pT1b > 4 cm)

pT2 – vesére lokalizált veserák, > 7 cm (pT2a ≤ 10 cm, pT2b > 10 cm)

pT3 – makroszkópos vénainvázio (vesevéna, VCI) vagy extrarenális terjedés (ERE)

(pT3a vesevéna invázio vagy ERE, pT3b VCI invázio rekesz alatt, pT3c VCI invázio rekesz fölött)

pT4 – Gerota-fascia érintettsége

V. A vese daganatai

Prognosztikai tényezők

Grádus:

Fuhrman grade/ISUP grade

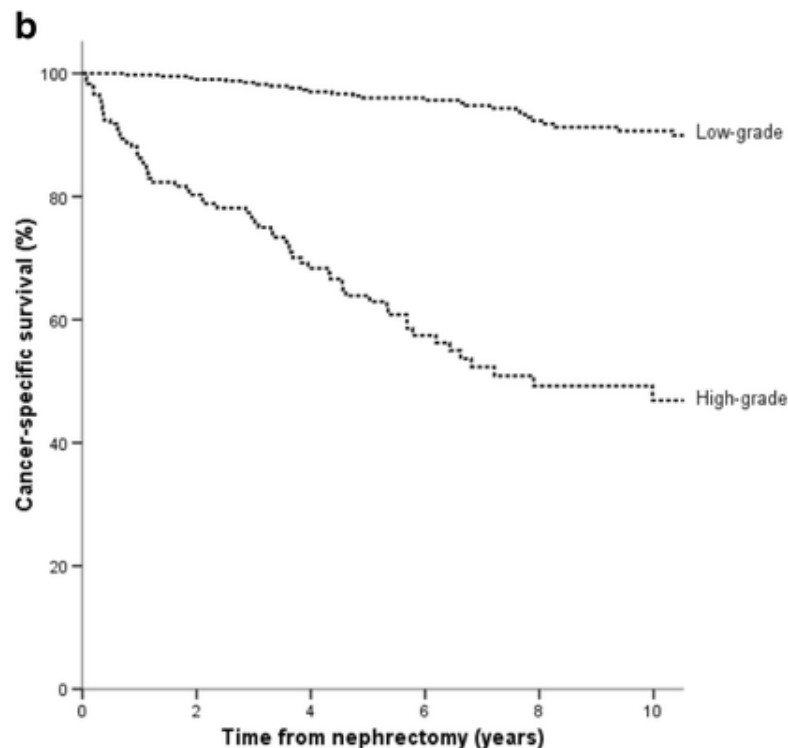
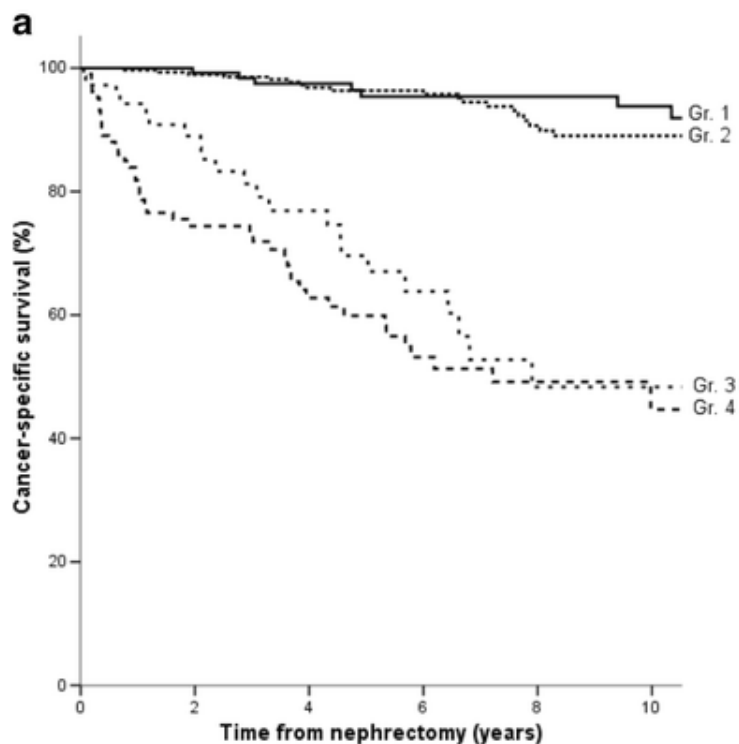
Világossejtes veserák, papilláris veserák

V. A vese daganatai

Prognosztikai tényezők

Grádus:

Fuhrman grade/ISUP grade



V. A vese daganatai

Prognosztikai tényezők

Table 2 Cox regression analysis for cancer-specific survival rates in non-metastatic clear cell RCC

Characteristic	Hazard ratio	CI 95%	<i>p</i> value
Univariate			
ISUP grade	7.50	5.01–11.21	<0.001
TNM stage	2.54	2.04–3.15	<0.001
Surgical margin status	2.95	1.57–5.53	<0.001
Microscopic tumor necrosis	6.74	4.53–10.07	<0.001
Rhabdoid/sarcomatoid change	5.14	3.39–7.78	<0.001
Giant tumor cells	3.93	2.51–6.15	<0.001
Multivariate			
ISUP grade	4.33	2.36–7.95	<0.001
TNM stage	1.86	1.49–2.33	<0.001
Surgical margin status	2.61	1.39–5.2	0.003
Microscopic tumor necrosis	1.69	0.93–3.05	0.081
Rhabdoid/sarcomatoid change	0.96	0.57–1.61	0.896
Giant tumor cells	0.67	0.4–1.13	0.139

V. A vese daganatai

Klinikai vonatkozások

1. Tünetek

Derékfájdalom

Vérvizelés

Tapintható terime

Ismeretlen eredetű láz

Gyengeség, súlyvesztés

Paraneoplasztikus szindrómák (polycythaemia, hypercalcaemia, hypertensio, májfunctiós zavar, feminizáció, maszkulinizáció, Cushing-szindróma, eosinophilia, leukaemoid reakció, amyloidosis)

Áttétek tünetei (bárhova adhat áttétet!)

V. A vese daganatai

Klinikai vonatkozások

2. Diagnosztika

A vesedaganatok többsége véletlenül kerül felfedezésre más okból végzett hasi képalkotó vizsgálat során

UH, CT, MR

Preoperatív diagnosztika: FNAB, core-biopszia

V. A vese daganatai

Klinikai vonatkozások

3. Kezelés

Parciális (pT1 tumorok) vagy radikális nefrektómia (nyílt vagy laparoscopos műtét)

Áttétes esetekben szisztémás kezelés: tirozinkináz-gátlók (sunitinib)

mTOR-gátlók (tacrolimus, everolimus)

Köszönetnyilvánítás

Dr. Székely Eszter

Dr. Kovács Attila

Az előadásban szereplő képek egy részéért