

VESEBETEGSÉGEK LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKÁJA

1. vese vizsgálatára használatos eljárások összefoglalása
2. vizeletvizsgálati algoritmus vesebetegség gyanúja esetén
3. rutin vizelet vizsgálat
4. hematuria
5. proteinuria
6. vizelet üledék vizsgálat
7. funkcionális vizsgálatok
8. képalkotó eljárások

Kórélettan

- Urémia okai
 - Akut VE
 - Krón VE
- Tünetek szerinti felosztás:
 - Proteinuria
 - Tubuláris mikroproteinúria (tubulus károsodás – ischemia, toxinok)
 - Glom selektív albuminuria (nefrózis)
 - Nem selektív (Gnitis)
 - Véres vizelet (Gnitis)
 - Pyuria (fertőzés)



9. 1. VESE VIZSGÁLATÁRA HASZNÁLATOS ELJÁRÁSOK

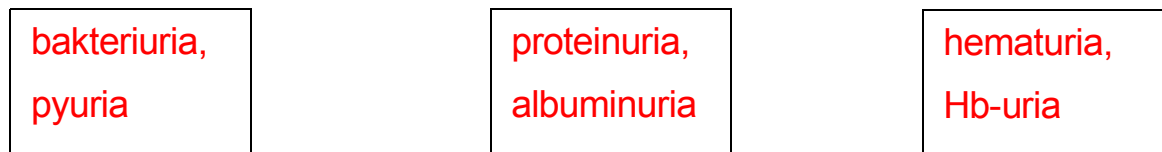
- rutin vizelet vizsgálat
- hematuria
- proteinuria
- vizelet fehérje / vizelet kreatinin hányados
- vizelet üledék vizsgálat
- funkcionális vizsgálatok
- retenciók jelenségei a vérben (serum kreatinin, urea)
- képalkotó eljárások
- biopszia

2. Vizeletvizsgálati algoritmus vesebetegség gyanúja esetén

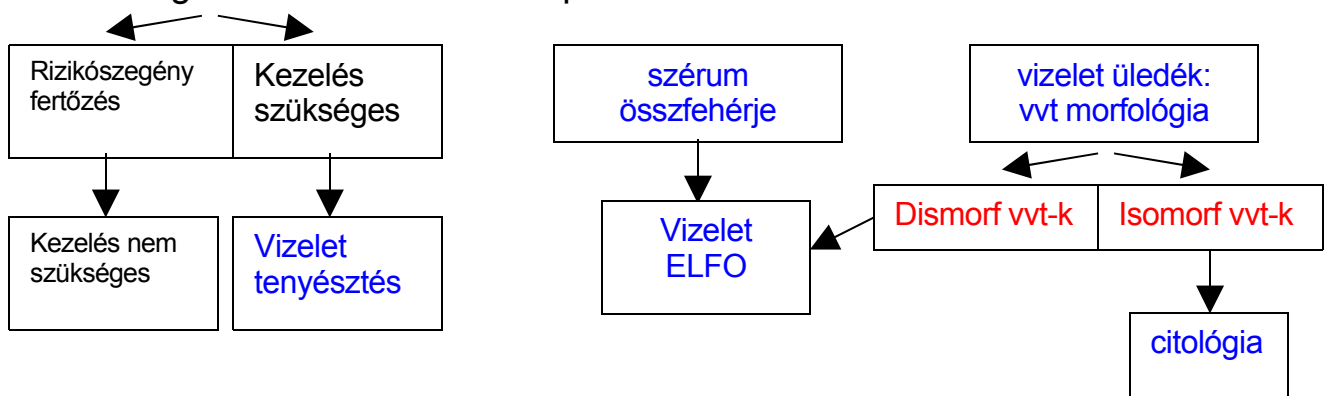
Lehetőség szerint reggeli közepsugár vizelet

1. makroszkópos megfigyelés
2. mennyiségi meghatározások:
 - a. baktérium, fehérvérsejt (fvs)
 - b. albumin (összfehérje)
 - c. vörös vértest (vvt) (hemoglobin /Hb/)

3. Lehetséges eredmények (vezető tünet):



4. vizsgálat ismételése: ismételt pozitivitás esetén:



3. RUTIN VIZELETVIZSGÁLAT I

- 1) **szín**
 - SZALMASÁRGA: urochrom pigment (normális)
 - VÖRÖS: hematuria (*Isd később*)
 - BARNA, FEKETE: $\Rightarrow$ anyagcsere betegségek: melanuria, alkaptonuria, fenilketonuria, porphyria
 - $\Rightarrow$ gyógyszer: metildopa, phenotiazin
 - $\Rightarrow$ bilirubin (cB) (sörbarna)
 - KÉK, ZÖLD: pseudomonas, metilénkék

- 2) **átlátszóság**
 - ÁTTETSZŐ, TISZTA, állás után zavaros (nubecula) (normális)
 - ZAVAROS: fokozott sejttürités: fvs, (vvt)
 - HABOS: proteinuria (*Isd később*)

- 3) **mennyiség**
 - 1000-1500 ml/nap (< GFR 1%-a) (normális)
 - POLYURIA >2000 ml/nap
 - Okok: $\Rightarrow$ diabetes mellitus, insipidus
 - $\Rightarrow$ veseelégtelenség
 - $\Rightarrow$ primer polydypsia
 - $\Rightarrow$ alkohol
 - OLIGURIA <500 ml/nap
 - Okok: $\Rightarrow$ veseelégtelenség
 - $\Rightarrow$ kiszáradás
 - ANURIA <100 ml/nap (katéterrel)

RUTIN VIZELETVIZSGÁLAT II

4) **fajsúly** (= vizelet sűrűség → mértékegységet nem használunk)

- 1012-1025 (1001-1035) (normális)
- mérése: urométer
- jelentőség: ⇒koncentráció képesség csökkenés első mutatója
⇒híg: diabetes insipidus, primer polydipsia
⇒koncentrált: folyadékhiány
- glükóz, karbamid, fehérje, rtg kontrasztanyag a vizelet sűrűségét növeli (szabadvíz clearance) (*ld később*)

5) **ozmolalitás**

- 40-1200 mosm/l (normális)
- mérése: fagyáspont-csökkenés
- jelentőség: fajsúly helyett, ha
⇒kevés a vizeletminta
⇒plazma ozmolalitással összevetve pontosabb információ a vese koncentráció és hígító képességéről

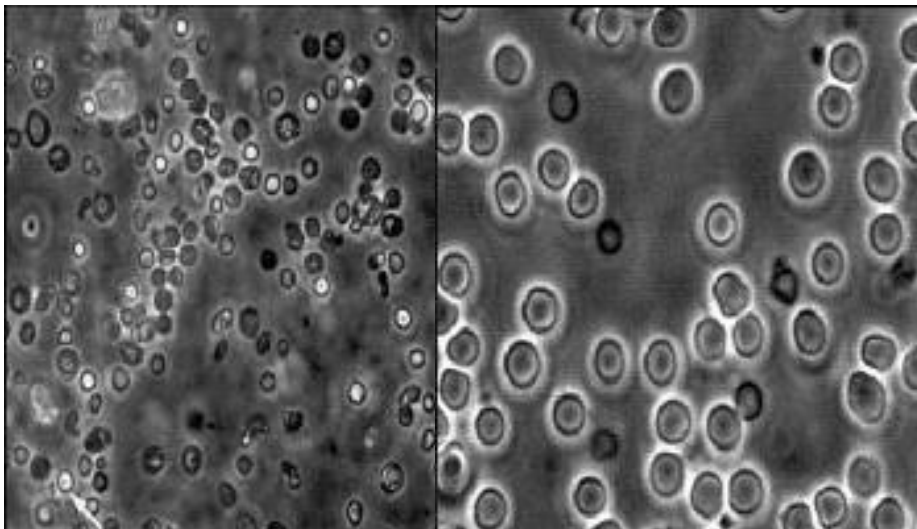
6) **pH** • 4,5-8,5 között (átlag: 6) (normális)

- mérése: pH papírral, vagy elektrometrián (friss vizeletből)
- jelentőség: • vesekő betegségek differenciál diagnosztikája
⇒ SAVAS: urát, cisztin, oxalát kő
⇒ LÚGOS: foszfát kő; struvit (korall) kő: urea bontó baktériumok (E. coli, proteus, klebsiella) → pH↑
- sav-bázis egyensúly zavarok (renális tubuláris acidózis)

7) **genny**

- mérése: Donne próba (ritka): KOH, vizelet, genny → buborék
felszállási sebessége

Mennyiségi meghatározások:



Glomeruláris hematória

nem glomeruláris hematória

HEMATURIA

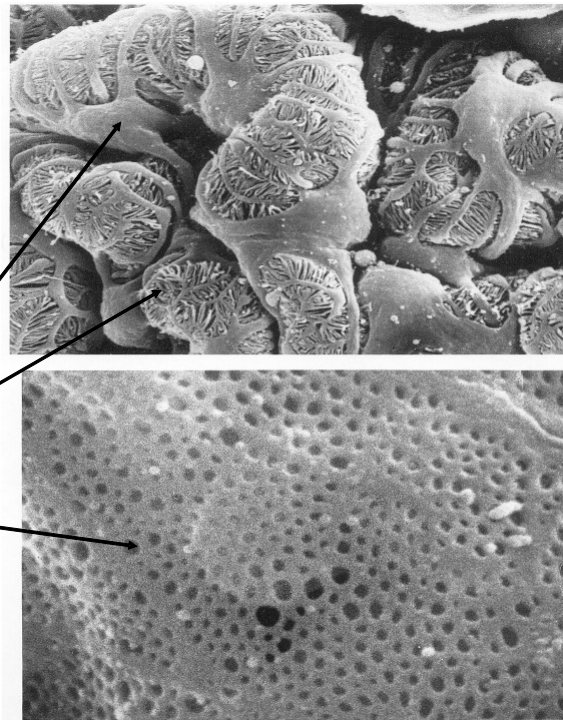
- jelentőség: a valódi hematuria mindig patológiás → kivizsgálás
- mérése:
 - ⇒ tesztpapír, benzidin reakció (Adler test):
 $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{vvt (Hb) kataláz} \rightarrow \text{festék}^1$ (kék színreakció)
 - ⇒ üledék: vvt (híg vizeletben hemolízis miatt lehet álnegatív),
cilinder, vvt morfológia
- differenciál diagnosztika:
 - ⇒ koncentrált vizelet: sötét
 - ⇒ gyógyszerek: szulfonamidok, algopyrin, phenolphthalein
 - ⇒ hemoglobin, myoglobin: húslé szerű, üledékvizsgálat !
 - ⇒ kicsapódó húgysavas sók
- felosztás:
 - ⇒ MAKROSZKÓPOS (1 ml vér/1 l vizelet)
 - ⇒ MIKROSZKÓPOS (üledékvizsgálat: > 3 vvt/látótér)
- okok:
 - ⇒ GLOMERULÁRIS: torz, töredezett (dysmorf) vvt-k, cilinderek
 - 1. glomerulonephritis
 - ⇒ NEM GLOMERULÁRIS (húgyúti): szabályos (isomorf) vvt-k
 - 2. kő
 - 3. tumor (vese, uréter, hólyag, prostata)
 - 4. trauma
 - 5. húgyúti fertőzések: (hemorrágiás cystitis, pyelonephritis)
(első sorban pyuria, néha hematuria is)

¹ Ma festékként tetrametil benzidint használnak (a benzidin és az ortotoluidin rákkeltők)

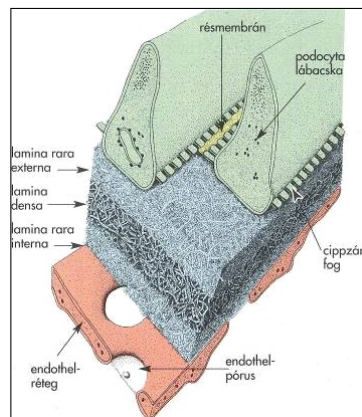
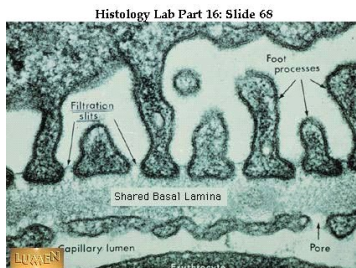
PROTEINURIA kialakulása

A glomerulus
kapilláris és
podocytá
pásztázó
elektronmicros-
kópos képe

Podocytá sejttest
lábnyúlványok
Lukacsos (fenestrált)
endothel



Glomerularis filtrációs barrier



A filtrációs barrier részei:
fenesztrált endothel
glomerulus bazális
membrán
résmembrán-podocytá
egység

PROTEINURIA I

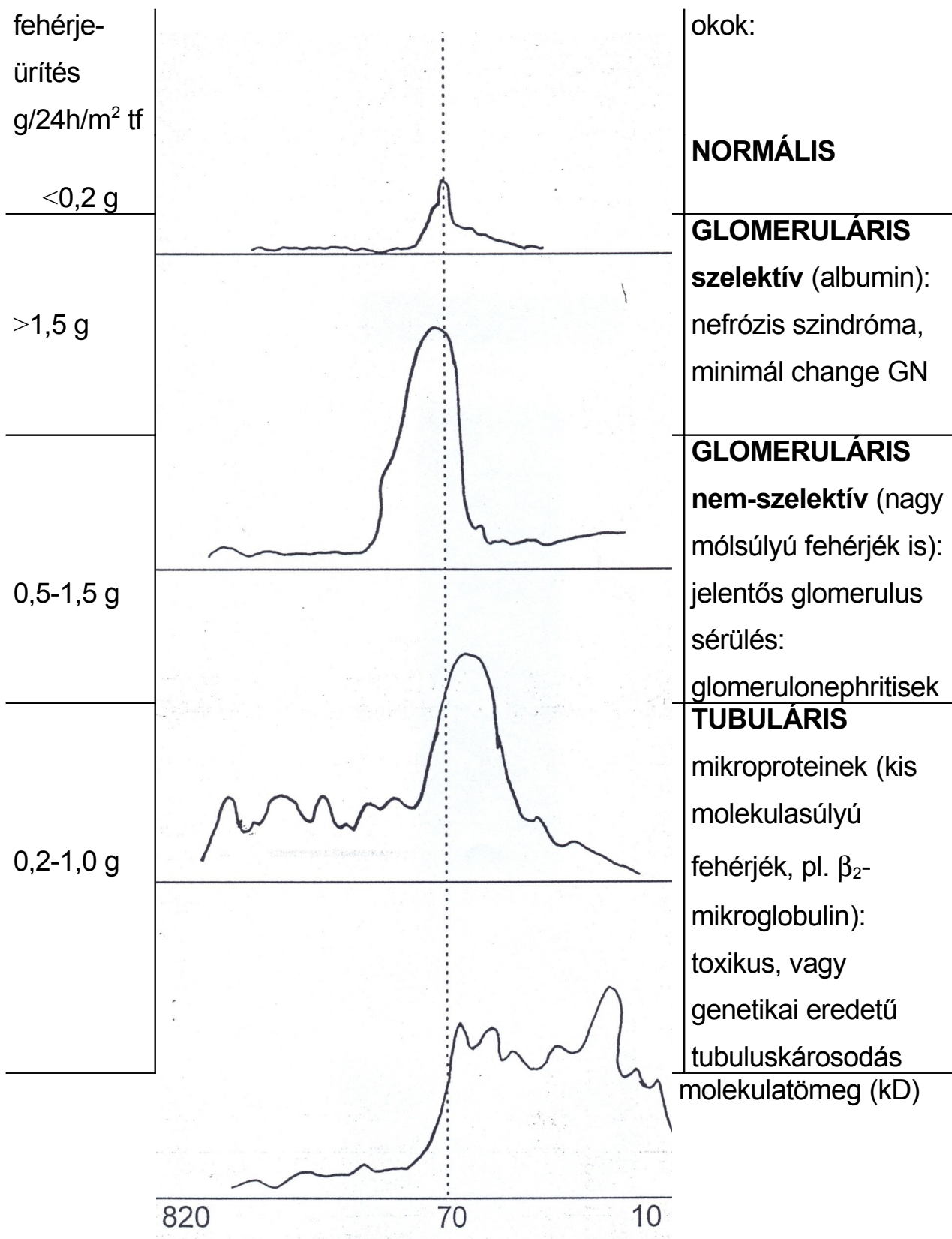
- normális: 50-150 mg/nap (30-40 féle plazmafehérje, + tubuláris Tamm-Horsfall²). Kóros >300 mg/nap
- mérése: összfehérje
 - ⇒ gyorseszteszt: brómfenolkék indikátor, savas pH, fehérje
 - ⇒ fehérje kicsapás: (2 ml vizelet, 4-5 csepp 20%-os szulfoszalicilsav)
fehérje nyomokban: sötét háttér előtt opaleszkál
 - +: észrevehető zavarosodás
 - ++: kifejezett fehér zavarosodás
 - +++ : pelyhes csapadék
 - ++++: nagy volumenű túrós csapadék
 - ⇒ mennyiségi meghatározás: 24 h gyűjtött vizeletből,
centrifugálás+kicsapás után (triklórecetsav, v. perklorát), biuret reakció³ v. turbidimetria
 - ⇒ albumin specifikus meghatározás: immunológiai módszerek
- differenciál diagnosztika:
 - ⇒ sejtek (vvt, fvs)
 - ⇒ prostata ill. vesicula seminalis váladék
- jelentőség: a vesebetegségek egyik leggyakoribb jele. A legtöbb vesebetegség fokozott fehérjeürítéssel jár

² glycoprotein amit a distális tubulus sejtek választanak el

³ peptidkötésekhez Cu²⁺ alkáli pH-n: lila szín széles tartományban lineárisan arányos a peptidkötések számával /min tripeptid/

PROTEINURIA II (felosztás)

- Mennyiségi:
 - ⇒ MIKROALBUMINURIA (albuminürítés fokozódása, vagy 30-150 mg/nap): diabeteszes, hipertenzív nefropátia (előrejelzése, progresszió)
 - ⇒ ENYHE: 0,3-1,0 g/nap (vesekő, vese tumor)
 - ⇒ KÖZEPES: 1-3 g/nap (akut húgyúti fertőzés)
 - ⇒ SÚLYOS: >3 g/nap (nefrózis szindróma, preeclampsia, myeloma multiplex, akut glomerulonephritis, diabéteszes glomerulosclerosis)
- oki:
 - ⇒ PRERENÁLIS: paraproteinek: Bence-Jones fehérje (kimutatása: elektroforézis (ELFO), főzési próba), miogloblin, hemogloblin
 - ⇒ RENÁLIS: elkülönítés: ELFO (kapilláris zóna elektroforézis)
 - ⇒ POST-RENÁLIS: húgyúti fertőzés, tumor



VIZELETÜLEDÉK VIZSGÁLATA

normális: fvs: látóterenként 3-5 db, vagy 2 millió/nap

vvt: látóterenként 1-3 db, vagy 0,5-1 millió/nap

- mérése: friss koncentrált vizeletből

⇒ szemikvantitatív (látóteres) módszer: centrifugált vizelet vizsgálata mikroszkóppal

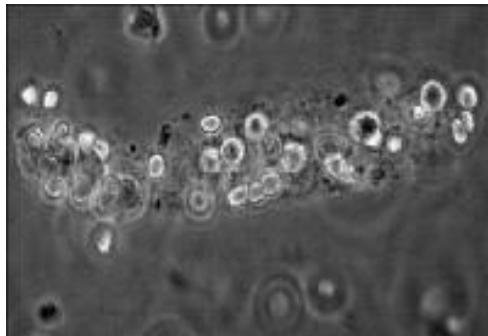
- összetevők:

⇒ fvs: vese és húgyutak gyulladásos betegségei: pyelonephritis, urethritis, cystitis, prostatitis

⇒ vvt: lsd. hematuria (morfológia→eredet)

⇒ hámsejtek: gyulladás, tubulus károsodás, nagyfokú proteinuria

vese húgyutak külső genitáliák



⇒ cilinderek: (vvt cylinder)

◇ hyalin (=proteinuria)

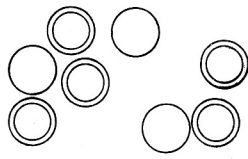
◇ fvs (=pyelonephritis)

◇ vvt (=glomeruláris hematuria) (glomerulonephritis)

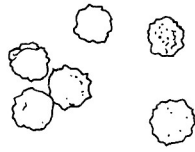
⇒ baktérium: szignifikáns bakteriuria: 100 000 baktérium telep/ml
(középsugar vizelet)

⇒ kristály: vesekő betegség, jellegzetes forma

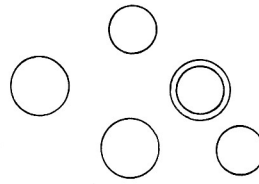
Vizelet üledék:



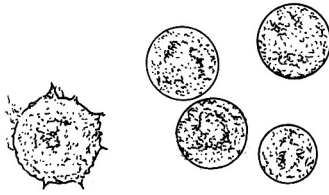
vörösvérsejtek



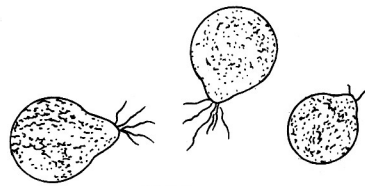
vadgesztenyealakú
vörösvérsejtek



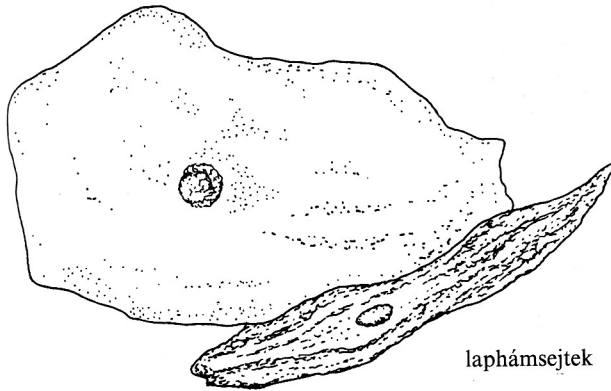
vvs-árnyékok



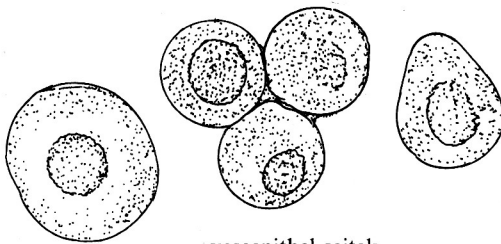
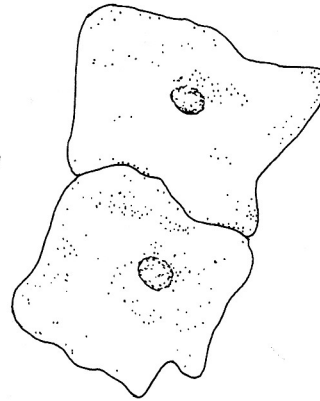
leukocyták



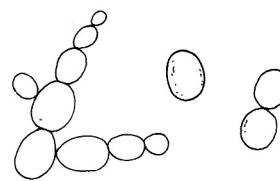
Trichomonas



laphámsejtek

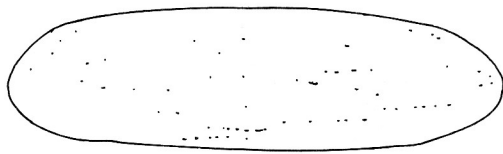


veseepithel-sejtek

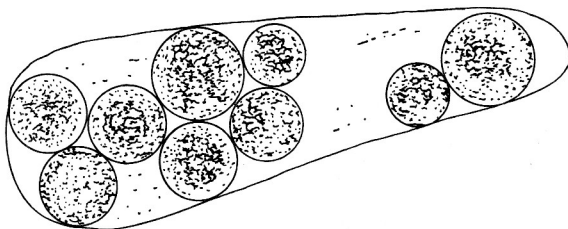


sarjadógomba (élesztő)

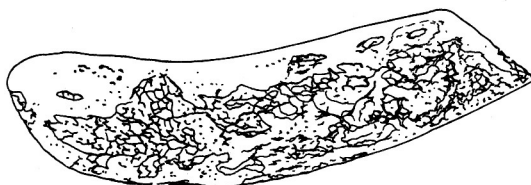
Vizelet üledék:



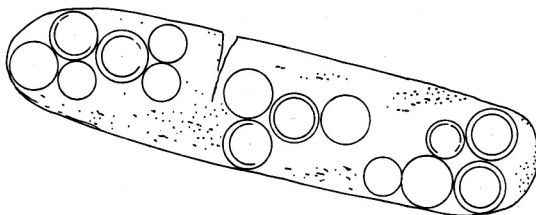
hialincilinder



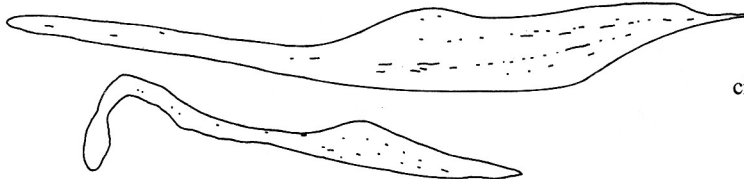
leukocytacilinder



szemcsés cilinder



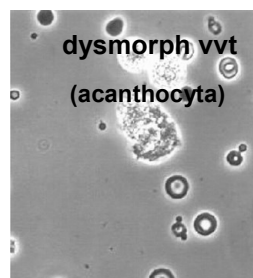
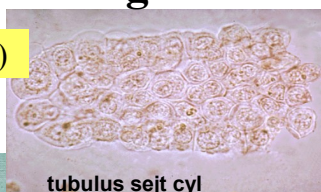
erythrocytacilinder



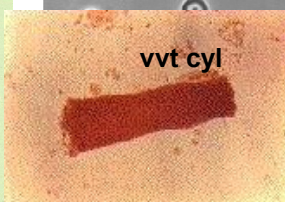
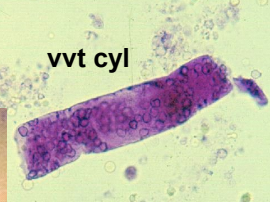
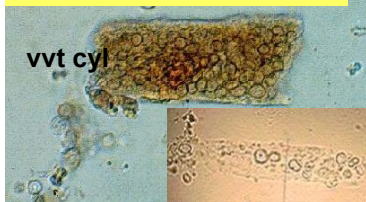
cilindroidok

Vizelet üledék vizsgálat

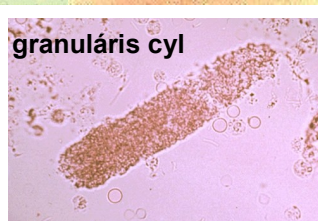
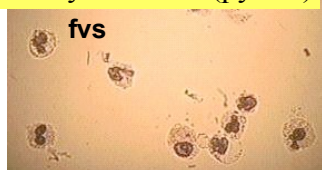
Fehérje ürítés (proteinuria)



Véres vizelet (hematuria)



Gennyves vizelet (pyuria)



FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATOK I (GFR)

1) **GFR:** normális: 120±20 ml/perc/1,73m²

U: vizelet koncentráció

V: percdiurézis

P: plazma koncentráció

$$\text{GFR} = \frac{U \cdot V}{P}$$

- inulin (ideális),
- endogén kreatinin
 - ◊ minimális szekréció miatt +15%-os túlmérés
 - ◊ magas serum koncentráció esetén pontatlan (GFR csökkenésre a tubuláris szekréció fokozódik)
 - ◊ gyermekekben reabszorpció
- Cystatin C (új):
 - Előnyei:
 - Endogén molekula, termelődése állandó
 - Kizárólag a vesén keresztül ürül
 - Glomerulusokban szabadon filtrálódik,
 - Tubulusokban nem szekretálódik és nem rabszorbeálódik,
 - A GFR-t széles tartományban pontosan méri
 - Meghatározása: részecske - erősítésű immun-assay. A részecske felszínét Cystatin-C specifikus At-el vonják be.
PETIA: particle enhanced turbidimetric assay: polystyrol részecskék
PENIA: particle enhanced nephelometric assay:
Latex: chlormethyl-styrol részecskék agglutinálnak.

FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATOK II

2) Vese plazma-áramlás: **RPF**= PAH clearance (PAH extrakció 90%-os)

3) atípusos clearance vizsgálatok: vérből való eltűnés sebessége

PI. foszfát clearance:

$$C_p = \frac{\text{vizelet} - P \text{ (mmol/l)} \times \text{vizelettérfogat (ml)}}{\text{szérum} - P \text{ (mmol/l)} \times 60 \text{ (perc)}}$$

$$\text{TPR}\% = \left(1 - \frac{C_p}{C_{\text{krea}}} \right) \times 100$$

4) **koncentrálási próba:**

- menete: $\Rightarrow$ szomjazztatás + 3 óránként vizelet mennyiség és fajsúly mérés.

normális: fajsúly > 1026

$\Rightarrow$ ADH (sc. vagy intranazálisan)

- reggeli első vizelet

5) **hígítási próba:**

- menete: 20 ml/ts kg víz itatás + 3 óránként vizelet mennyiség és fajsúly mérés. normális: fajsúly < 1004
- eusthenuria (koncentrálás és hígítás ép): 1001-1030
- hiposthenuria (koncentrálás és hígítás beszűkült): 1005-1025
- isosthenuria = asthenuria (koncentrálás és hígítás megszűnt): 1010 (pl ATN: akut tubuláris nekrosis)

FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATOK III

A hígító és koncentráló funkció *kvantitatív* megítélésére: ozmotikus és szabadvíz clearance:

5) ozmotikus clearance: C_{ozm}

U_{ozm} : vizelet ozmolalitás

V : percdiurézis

P_{ozm} : plazma ozmolalitás

$$C_{ozm} = \frac{U_{ozm} \cdot V}{P_{ozm}}$$

Kifejezi, hogy mennyi ozmotikusan aktív anyagtól képes megszabadulni a szervezet 1 perc alatt.

$$C_{H_2O} = V - C_{ozm}$$

6) szabadvíz clearance: C_{H_2O}

Az a vízmennyiség, amivel a vese felhígítja ill. bekoncentrálja a vizeletet.

- jelentőség: $\Rightarrow$ A vese koncentráló-képességének érzékeny mutatója.

$\Rightarrow$ segítségével az iso-/hipostenuria akkor is kimutatható ha a vizeletben fajsúlynövelő anyagok vannak

7) retenciós jelenségek a vérben:

A vese kiválasztó működésének beszűkülése következtében a vérben megnő a vese által kiválasztott anyagok koncentrációja.

- jelentőség: vesebetegségek progressziójának követése
- Karbamid (urea) nitrogén

normálérték: 2-10 mmol/L

- Szérum kreatinin

normálérték: $<130 \mu\text{mol/L}$ (dialízis indikált ha $>400-800 \mu\text{mol/L}$)

befolyásolja: $\Rightarrow$ fokozott katabolizmus (láz, trauma, szepszis)

$\Rightarrow$ magas fehérje-tartalmú étrend

- Hiperkalémia: ($> 8 \text{ mmol/l} \rightarrow$ dialízis) (hipertónia + hiperkalémia $\rightarrow$ keringési elégtelenség)

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

1. ultrahang: zsugorvese (akut és krónikus vesebetegség elkülönítése), pyelon és húgyutak tágulata, kő, cysta, tumor, UH vezérelte biopszia

2. Rtg:

- natív hasi felvétel: (pl vese agenézia, egyéb hasi folyamatok differenciáldiagnosztikája)
- intravénás v. kiválasztásos urográfia: UH kiszorítja, renovasculáris hipertónia szűrővizsgálata, uréter kövek lokalizációja, papilla-nekrózis
- vese angiográfia: artéria renalis sztenózis gyanúja
- cystoscopia: hematuria esetén, hólyag tumor kizárására, v. diagnosztizálására

3. CT: megkisebbedett vese, kongenitális eltérések, hydronephrosis, vesekő, perinephrikus folyadékgyülem, vesesejt karcinóma stádiumbeosztása

4. MRI: vasculáris vagy gerinc eredetű neurológiai eltérések a vese környékén
izotóp vizsgálatok: transzplantált vese funkciójának követése, egyoldali vesefolyamatok, a. renalis sztenózis

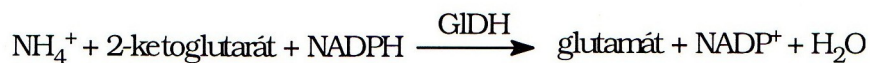
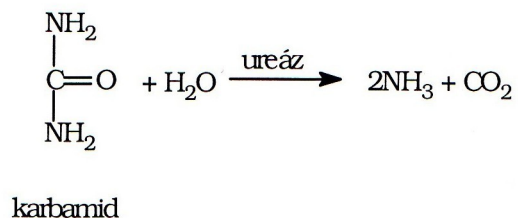
7) retenciós jelenségek a vérben (kiegészítés):

Maradék nitrogén (<ang.> Non-protein nitrogen, <ném.>Rest-Stickstoff):

Serum fehérjementesítése (kicsapás 10%-os triklórecetsavval, majd centrifugálás) után fehérjementes felülúszóban maradó szerves nitrogén. Beszűkült vesefunkció esetén felszaporodik.

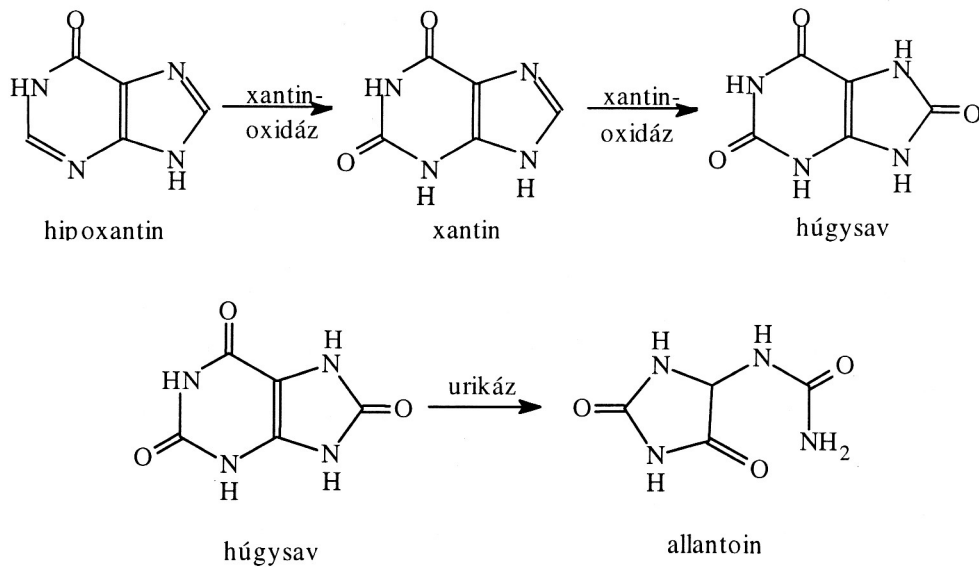
Azotémia: a vér nitrogén tartalmú anyagcsere termékeinek (karbamid) felszaporodása (GFR<30-40 ml/min). /Urémia: klinikai tünetegyüttes./
A maradék nitrogén meghatározása közelítő eredményt ad csak a vesefunkcióról. Ezért frakcióit mérjük:

- 50%: **karbamid/urea** (nitrogén)
 - Forrása: A máj a szervezetben keletkező $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ (lsd. lent) ot az ornitin ciklusban feldolgozza karbamiddá.
 - A karbamid szintet a táplálék fehérje tartalma, fehérje katabolikus állapot, szövetpusztulás befolyásolja.
 - (Blood urea nitrogen: BUN) – MO-on nem a karbamid nitrogén tartalmát, hanem a karbamid moláris koncentrációját mérik. Ezért a BUN kifejezés használata Mo-on helytelen.
 - Kimutatása (ureáz, glutamát dehidrogenáz, NADPH reakció):



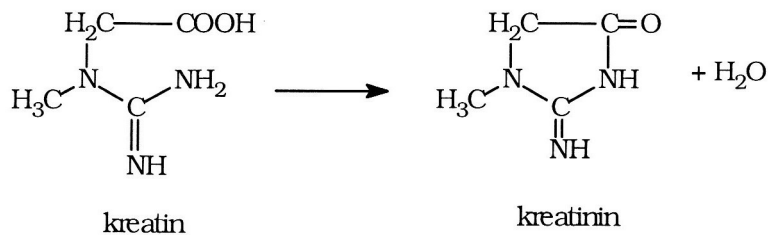
- 20% **húgysav (urát)**

- Forrása: A purin anyagcsere közti terméke, emberben (és dalmata kutyákban) az urikáz hiánya miatt végterméke.
- Vérszintjét emeli: katabolikus állapot, purin bevitel,
- Savas Ph-n Na⁺-al kicsapódik

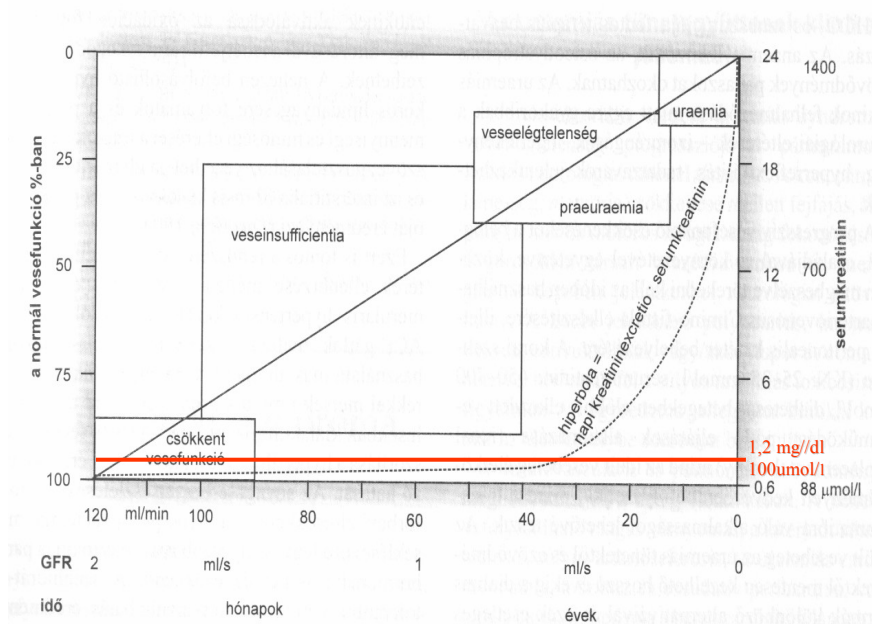


- 20% oldott aminosavak nitrogén tartalma

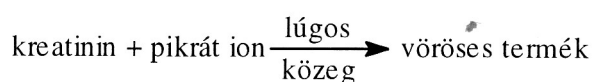
- 5% kreatinine
- 1,5% kreatin



- Forrása: kreatin májban szintetizálódik, izmokban kreatin-fosztát az ADP-t ATP-vé foszforilálja (Lohmann reakció)
- A kreatinin szintet az izomtömeg és a vesefunkció aránya határozza meg.
- Csak a vesefunkció (GFR) súlyos beszűkülése után kezd emelkedni:

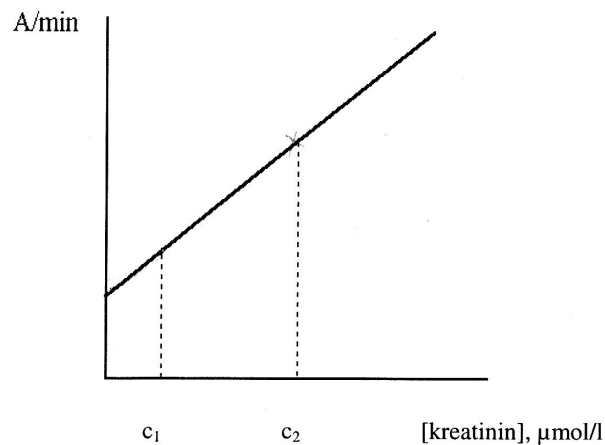


- Kimutatása: Jaffé reakció (1886) - az enzimatikus módszerek nem terjedtek el mert drágák, és bár specifikusak, pontatlanok:



Kinetikus módszer: automatákra alkalmazható, specifikusabb.

Pseudokreatinine: glukóz, karbamid



10.3. ábra

- 1‰ **NH₄⁺**
 - forrásai: (V. portae)
 - Táplálék
 - Ivóvíz
 - Bélbaktériumok
 - Citrát-kör: aminosavak aminocsoportjainak transzaminációja -> glutamát raktár
 - Kimutatása: ammónium ionok glutamát dehidrogenázos fixálása (Isd. Urea kimutatása)

Források:

- Vizelet vizsgálati algoritmus, Cystatin C: Thomas Lothar: Labor und Diagnose. (TH-Books, 2005)
- Biokémiai képletek, Retenciós paraméterek: Juhász Péter-Dux László: Klinikai laboratóriumi diagnosztika. (Springer, 2000)
- Üledék képek: Wirnt Rick: Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika (Springer Hungarica, 1992)
- Kreatinine clearance-plazma kreatinine koncentráció összefüggése: William J. Marshall: Klinikai kémia. (Semmelweis Kiadó, 1995)

Kapcsolódó fejezetek:

- Szénhidrát anyagcsere: vizelet glukóz/redukáló anyagok kimutatása
- Máj: bilirubin anyagcsere: vizelet UBG/cBi
- Szérum fehérjék: nefrózis szindróma ELFO, plazmocitóma pre-renális proteinuria (Bence-Jones)

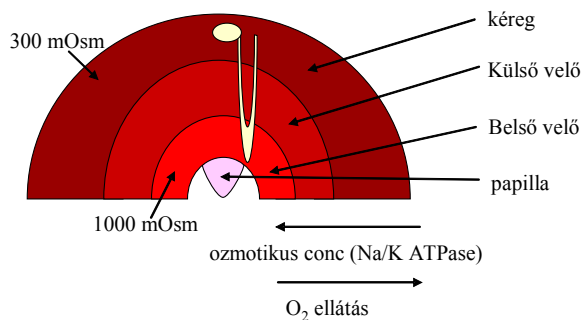
Szabályozó feladatok

- **Erythropoetin:** vérképzés
- **Kolecalciferol** (D-vitamin: 1,25-(OH)₂D₃)
aktiváció: (25-hydroxiláció)
- **Renin:** vérnyomás (folyadék és elektrolit háztartás) szabályozás (angiotenzin és aldoszteron aktiválásán keresztül).

A vese akut elégtelensége: oxigén hiány /mérgezés/

Akut tubuláris nekrózis (ATN)

- Elsődleges károsodás: tubulointersticiális rész



- Az akut veseelégtelenség oka tubulussejtek pusztulása

Nogae S , et al: J Am Soc Nephrol 1998 Apr;9(4):620-31

Krónikus veseelégtelenség (ESRD)

leggyakoribb okai:

cukorbetegség (diabeteszes nefropátia)
magas vérnyomás (hypertenzív nefroszklerózis)

Gyulladás: glomerulonefritisz
intersticiális nefritisz

policisztás vese

Előfordulása:

ca. 100-150 /millió személy/év (U.S.A.) (0.010 to 0.015% per year)

MO: kb. 500 ESRD / 1 millió lakos (USA:1000).

összesen 250 000 ember: min 50% beszűkült vesefunkció. Évi 10-12%-os növekedés
OEP 15 milliárd forint/év (kb. 4%) ESRD kezelésre: dialízis + transzplantáció