

Hematurie u dětí pohledem urologa

A urologists view of hematuria in pediatric patients

Libor Luňáček^{1,2}, Radim Skalka¹, Jan Krhut^{1,2}

¹Urologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra chirurgických oborů Lékařské fakulty Ostravské univerzity v Ostravě

Došlo: 13. 11. 2018

Přijato: 7. 1. 2019

Kontaktní adresa:

MUDr. Libor Luňáček

Urologická klinika FN Ostrava

17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

e-mail: libor.lunacek@fno.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře:

Vznik článku nebyl žádným způsobem podporován.

SOUHRN

Luňáček L, Skalka R, Krhut J. Hematurie u dětí pohledem urologa.

Hlavní stanovisko práce: Cílem sdělení je podat stručný přehled v problematice hematurie u dětských pacientů v urologické ambulanci.

Hematurie je tradičně definována jako přítomnost erytrocytů v moči. Spektrum příčin u dospělých i dětských pacientů je do jisté míry stejné, nicméně četnost jednotlivých příčin hematurie je odlišná. Cílem tohoto sdělení je podat stručný a do běžné urologické praxe orientovaný pohled na problematiku hematurie u dětských pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Cystoskopie, hematurie, infekce močových cest, tumory urogenitálního ústrojí.

SUMMARY

Luňáček L, Skalka R, Krhut J. A urologists view of hematuria in pediatric patients.

Major statement: The aim of the paper is to provide an overview about hematuria in pediatric patients in urological practice.

Hematuria is defined as the presence of erythrocytes in the urine. The spectrum of causes of hematuria is the same in pediatric and adult patients. However, the frequency of the individual causes of hematuria is different in pediatric and adults patients. The aim of this paper is to provide a brief overview of hematuria in pediatric patients in urological practice.

KEY WORDS

Cystoscopy, hematuria, tumours of urogenital tract, urinary tract infections.

.....

ÚVOD

Hematurie je definována jako přítomnost erytrocytů v moči. V běžné klinické praxi se hematurie rozděluje na makroskopickou a mikroskopickou. Makroskopická hematurie je vidět pouhým okem. Jako makroskopická hematurie se projeví již přítomnost 1 ml krve v 1 litru moči (přibližně 25 tis. erytrocytů na 1 µl) (1).

Mikroskopická hematurie je stav, kdy je přítomnost krve (resp. erytrocytů) v moči pouhým

okem neviditelná, ale počet erytrocytů na zorné pole je vyšší než pět (2).

O tzv. **perzistující mikroskopické hematurii** hovoříme tehdy, jsou-li tři po sobě jdoucí mikroskopická vyšetření moči (v odstupu 1–4 týdnů) pozitivní na přítomnost mikroskopické hematurie (2).

Za tzv. **nepravou hematurii** označujeme tmavé zbarvení moči, které imituje makroskopickou hematurii (1). Příčiny nepravé hematurie můžeme rozdělit na dvě skupiny: a) endogenní – zbarvení je způsobeno myoglobinem, případně metabolickými produkty (např. u alkaptonurie), b) exogenní – zbarvení je způsobeno zevními faktory – léčiva (např. ibuprofen, metronidazol, nitrofurantoin, fenofibratein, fenytoin, imipenem/cilastatin, rifampicin aj.), potrava (tradičně uváděná červená řepa nebo borůvky) a rovněž některé bakterie (např. *Serratia marcescens*) (1, 3, 4).

TYPY A PŘÍČINY HEMATURIE

V praxi se ujal rozlišení hematurie na mikroskopickou a makroskopickou a dělení hematurie podle původu erytrocytů přítomných v moči.

Z hlediska četností příčin **makroskopické hematurie** u dětí jsou nejčastější infekce močových cest (zde rozlišujeme bez a s uropatií), dále trauma, urolitiáza, koagulopatie a různé glomerulopatie (např. lupusové glomerulonefritidy, IgA nefropatie, Alportův syndrom aj.) (3). U infekcí močových cest je třeba vedle bakteriálních agens myslet i na parazitární původce jako např. schistosomiázu (5).

Mikroskopickou hematurii u dětských pacientů může způsobovat široká škála onemocnění. Paradoxně dle literárních údajů až u 80 % dětí není původ mikroskopické hematurie objasněn. Mezi velmi časté příčiny patří např. idiopatická hyperkalciurie, IgA nefropatie, familiární benigní hematurie, nefropatie tenkých bazálních membrán (thin basement membrane disease, TBMD) (2).

Mezi méně časté příčiny patří: poststreptokoková glomerulonefritida, Alportův syndrom, urolitiáza, poranění v oblasti močopohlavního ústrojí,

Henoch-Schönleinova purpura, ale také zvláště zvýšená fyzická námaha může vyvolat mikroskopickou hematurii (2).

A mezi zřídka (až vzácně) se vyskytující příčiny patří: koagulopatie, anomálie močopohlavního ústrojí, infekce jako např. TBC či viry Hanta, chronická glomerulonefritida, tumory, některá farmaka aj. (2). Z farmak se uvádí např. pyrinium (4).

Dělení **hematurie** podle původu erytrocytů přítomných v moči na **glomerulární a non-glomerulární** využívá objevu Birche a Fairleyho ze 70. let 20. stol. (3). K rozlišení erytrocytů glomerulárního či neglomerulárního (někdy se používá označení postglomerulárního) původu se moč vyšetřuje pomocí speciálního mikroskopu s fázovým kontrastem (3).

Při glomerulárním původu hematurie většina přítomných erytrocytů v moči dosahuje různé velikosti a je u nich přítomna deformace membrán. Naproti tomu u postglomerulárního původu hematurie jsou erytrocyty většinou izomorfní a bez deformace membrán (3).

Podíl dysmorfních erytrocytů nad 5 % má 52% senzitivitu a 98% specifitu pro glomerulární původ erytrocyturie (např. při glomerulonefritidě nebo kongenitálních glomerulopatiích) (1).

Pro non-glomerulární erytrocyturiu jsou typické znaky: normální (eumorfí) morfologie erytrocytů, nepřítomnost erytrocytárních válců, světle červené zbarvení a přítomnost případných krevních sraženin (1). Naproti tomu pro glomerulární erytrocyturiu jsou typické znaky: dysmorfní morfologie erytrocytů, přítomnost erytrocytárních válců, dále bývá přítomna i proteinurie, krevní sraženiny obvykle chybí a barva je tmavě hnědá, v praxi běžně označována jako „Coca-Cola“ (1).

Mezi **příčiny glomerulární hematurie** je třeba myslet na řadu vesměs „nefrologických diagnóz“. Řadíme sem např. akutní poststreptokokovou glomerulonefritidu, membranoproliferativní glomerulonefritidu, IgA (glomerulo)nefritidu, familiární benigní hematurii, Alportovu nemoc, řadu systémových onemocnění (jako např. systémový lupus erythematosus, vaskulitidy) aj.

Mezi **příčiny postglomerulární hematurie** patří: nejčastěji infekce močových cest a to až té-

měř v 50 % případů, dále hyperkalciurie (19–35 % dětí s makroskopickou hematurií mají prokázanou hyperkalciurii; o hyperkalciurii hovoříme tehdy, je-li exkrece Ca vyšší než 4 mg/kg/24 hod.; Ca/kreatininový index v moči vyšší než 0,22 mg/mg bývá spojen s hyperkalciurií), trauma v oblasti urogenitálního ústrojí (16 % případů), urolitiáza (okolo 2–3/100 tis., nicméně v ČR relativně vzácně). Ve výčtu příčin non-glomerulární hematurie nechybí různé anomálie močopohlavního ústrojí, horečka, nádorová onemocnění urogenitálního traktu, „hematologické příčiny“ (koagulopatie, trombocytopenie aj.), dále arterio-venózní malformace v oblasti močového systému, ale např. i trombóza renální žíly. Přibližně ve 4 % případů non-glomerulární hematurie je uváděna jako samostatná jednotka také zvýšená fyzická aktivita (nicméně její přesný mechanismus není zcela přesně objasněn) (2).

Jako jedna z možných příčin postglomerulární hematurie je dále popisována tzv. idiopatická uretritida (uretritida posterior). Je popisována nejčastěji u prepubertálních/adolescentních chlapců a příčina není zcela objasněna (2, 3). Pacienti udávají typicky terminální makroskopickou hematurii, někdy doprovázenou dysuriemi. Močová infekce není prokázána a pacienti netrpí známkami dysfunkce dolních cest močových. Obvykle je u těchto pacientů zaznamenán malý příjem tekutin a tím i nízká frekvence mikce. Onemocnění obvykle ustupuje i bez terapie. Při primozáchytu idiopatické uretritidy nebývá uretroskopie rutinně prováděna. Důvodem jsou obavy z traumatizace uretrální sliznice a následného vzniku striktury uretry.

DIAGNOSTIKA

Makroskopickou hematurii diagnostikujeme pohledem. Mikroskopickou hematurii můžeme diagnostikovat buďto přímo pomocí světelné mikroskopie (více než 5–(10) erytrocytů na μ l) anebo nepřímo prostřednictvím tzv. dipstick testu (založeném na peroxidázové aktivitě hemoglobinu) (1). Senzitivita dipstick testu pro mikroskopickou hematurii se pohybuje mezi 73–89 % a specifita mezi 81–93 % (1).

Prvním krokem v pátrání po příčině hematurie je vždy pečlivě odebraná anamnéza. Ptáme se cíleně na

symptomy dolních cest močových, anamnézu traumatu, dále v anamnéze pátráme po užívaných lécích (antiepileptika, diuretika, nesteroidní antiflogistika), u starších dívek se ptáme na menstruaci. Nesmíme zapomínat ptát se na tzv. epidemiologickou anamnézu (cestování do zahraničí – zde myslet na parazitární onemocnění jako např. schistosomiázu aj.) (5). V rámci rodinné anamnézy pátráme např. po koagulopatiích, hemoglobinopatiích, urolitiáze, hypertenzi atd (2).

Při fyzikálním vyšetření se soustředíme např. na lokalitu bolesti (při lumbalgii pomýšlíme na urolitiázu nebo pyelonefritidu), dále pátráme po hmatné abdominální rezistenci (myslet tak na objemnou hydronefrózu, polycystické ledviny, ale i tumory). Kombinace hematurie a otoků může indikovat přítomnost glomerulonefritidy. Rash, vaskulitidy a artritidy nás mohou pak nasměrovat k systémovým onemocněním (např. systémový lupus erythematosus) (2).

European Society for Paediatric Urology (dále jen ESPU) rozděluje laboratorní a paraklinická vyšetření do tří úrovní:

Úroveň 1: Jde o soubor základních vyšetření, který je prováděn u dětí s hematurií. Patří sem rutinně vyšetření moči (chemický rozbor a vyšetření močového sedimentu, kultivační vyšetření moči), základní laboratorní odběry (KO, urea, kreatinin, minerály, CRP), event. stanovení C3 komplementu a UZ vyšetření urotraktu (2). Dvacet čtyřhodinový sběr moči se někdy využívá pro kvantitativní stanovení proteinurie. Nicméně v současné době je již běžně nahrazen stanovení tzv. indexu protein/kreatinin (3).

Úroveň 2: Do této kategorie již patří série laboratorních vyšetření, která jsou indikována např. při podezření na systémová onemocnění, především ve spojení s glomerulonefritidou. Patří zde: výtěr z krku (streptokoky), krevní odběry na stanovení např. ANA protilátek, antistreptolysin O (ASLO), protilátky na streptokoky, protilátky proti glomerulární bazální membráně, anti-ds-DNA protilátky a další. Dále je doporučeno stanovení tzv. krevních plynů, vyšetření koagulace či morfologie erytrocytů (provedení Hb elektroforézy při podezření např. na hemoglobinopatie) (2).

Úroveň 3: Tato kategorie zahrnuje již biopsii ledviny. Dle doporučení ESPU je indikována např. u mik-

roskopické hematurie ve spojení s renální insuficiencí a proteinurií (> 1 g/24 hod.) a u perzistující mikroskopické hematurie trvající více než dva roky (2).

Vyšetření úrovně 2 a 3 se v běžné urologické praxi příliš neprovádí a patří spíše do rukou dětských nefrologů nebo pediatriů.

Cystoskopie je dle ESPU indikována zřídka, nicméně je doporučováno její provedení zvláště v případech kombinace nálezu hematurie, dysurie a negativního výsledku kultivace moči (2).

Dle některých autorů by měla být cystoskopie provedena de facto vždy, především při suspekci na zdroj hematurie z oblasti dolních cest močových (4, 6). Cystoskopie může být v indikovaných případech doplněna i o ascendentní ureteropyelografii. Výhodou je, že tak není nutné aplikovat kontrastní látku intravenózně jako např. u výpočetní tomografie (4). Nicméně je třeba při indikaci tohoto vyšetření pamatovat mj. i na rizika s ním spojené. Jde především o riziko rozvoje infekce močového ústrojí. U dětských urologických pacientů je cystoskopické vyšetření obvykle spojeno s celkovou anestezí. Nespornou výhodou cystoskopie je i možnost biopsie (6).

Např. karcinomy močového měchýře z přechodného epitelu jsou u pacientů ve věku pod 40 let velmi vzácné a tvoří 1–2,4 % všech karcinomů a pacientů ve věku pod 20 let jsou ještě vzácnější a tvoří 0,1–0,4 % všech karcinomů močového měchýře (7). I přesto, že nádorová onemocnění močového ústrojí jsou u dětí vzácná, je úlohou urologa pamatovat i na tuto možnost. Intenzita hematurie není v těchto případech rozhodující (6).

V diagnostickém algoritmu při pátrání po příčině hematurie hrají důležitou roli rovněž **zobrazovací vyšetřovací metody**. Při jejich volbě volíme vždy od nejjednodušších po složitější. Základní zobrazovací vyšetřovací metodou je ultrazvukové vyšetření (UZV) ledvin a močového měchýře. V diagnostice patologických stavů v oblasti ledvin nebo močového měchýře vykazuje UZV jak vysokou specifitu, tak i senzitivitu. Pomocí UZV lze snadno rozlišit přítomnost urolitiázy, cyst, solidní expanze aj. (6). Např. až 25 % dětských pacientů s renálním tumorem má makroskopickou hematurii (2). Z nádorů ledvin je u dětí nejčastěji Wilmsův tumor. RCC u dětí tvoří 2–3 % maligních renálních

tumorů a nejvyšší incidence je mezi 9–15 roky. Nicméně výskyt RCC jako takový je však u dětí extrémně vzácný (8). Nespornou výhodou UZV je minimální zátěž pacienta. Jedná se o dostupné a opakovaně proveditelné vyšetření. Pokud nám UZV neposkytne dostatek informací, nebo je-li nález při UZV nejasný, je třeba doplnit výpočetní tomografií (CT), která je však zatížena nemalou radiační zátěží, v případě podání kontrastní látky je zde riziko jak alergické reakce, tak i rozvoje tzv. postkontrastní nefropatie. Na druhé straně nám CT poskytuje velmi detailní informace o urogenitálním traktu (6).

Není-li možné provést CT vyšetření, nabízí se jako alternativa provedení magnetické rezonance (MR). V současné době je MR některými autory preferována před CT.

Oproti CT, které je ve většině případů možné provést bez celkové anestezie, je MR, zvláště u malých dětí, nutné realizovat v celkové anestezii.

Výhodou MR oproti CT je však nulová radiační zátěž. Nevýhodou je vyšší cena vyšetření, nemožnost provést vyšetření u pacientů s implantovaným kovovým materiálem (6).

Mezi další rentgenové zobrazovací metody patří např. cystografie, ascendentní ureteropyelografie nebo intravenózní vylučovací urografie.

JAK POSTUPOVAT V DIAGNOSTICE PŘÍČIN MAKROSKOPICKÉ HEMATURIE U DÍTĚTE V UROLOGICKÉ AMBULANCI?

Vedle běžných metod, jako je pečlivě odebraná anamnéza, vyšetření moči, fyzikální vyšetření nemocného a provedení minimálně UZV ledvin a močového měchýře, je třeba si položit několik základních otázek. Základní diagnostické otázky dle doporučení ESPU (2):

a) Jsou přítomny symptomy glomerulonefritidy, je přítomna hypertenze, proteinurie nebo otoky?

Je-li odpověď pozitivní, je vhodné doplnit minimálně krevní obraz, stanovení urey a kreatininu a základního iontogramu, vyšetření hladiny

ASLO. Při pozitivních výsledcích těchto vyšetření tak máme podezření např. na poststreptokokovou glomerulonefritidu a v takovém případě je třeba dítě odeslat k dětskému nefrologovi.

Je-li odpověď na otázku a) negativní, následuje:

b) Jsou přítomny symptomy infekce močových cest (dysurie, strangurie, polakisurie, zvýšená tělesná teplota)? Při pozitivní odpovědi je vhodné doplnit komplexní vyšetření moči (kultivace moči) a při stanovení diagnózy infekce močových cest zahájit terapii. Při negativní odpovědi na otázku b) následuje:

c) Jsou přítomny symptomy urolitiázy (resp. renální koliky)?

Při pozitivní odpovědi je pak vedle standardního UZV vhodné doplnit prostý nativní nefrogram, případně spirální nativní CT (je-li to technicky možné, tak v low-dose režimu), event. MR, dále vyšetření moči, případně i stanovení např. kalcium/kreatininového indexu v moči. Jde de facto o diagnostiku urolitiázy a následně její řešení, které je v rukou dětského urologa. Při negativní odpovědi na otázku c) je na řadě otázka:

d) Je anamnéza traumatu?

Pokud ano, je třeba doplnit v první řadě standardní zobrazovací metody jako UZV, CT event. MR. Při nalezení abnormalit (ve smyslu traumatických změn) je pak příslušné řešení v rukou dětského urologa. Je-li i na otázku d) negativní odpověď, tak se obvykle spouští algoritmus komplexního došetřování vesměs v úzké spolupráci s dětským nefrologem (2).

NA CO PAMATOVAT U MIKROSKOPICKÉ HEMATURIE?

Vzhledem k nemalému výčtu vesměs nefrologických diagnóz, jež se uvádí jako možné příčiny mikroskopické hematurie, patří podrobnější došetřování spíše do rukou dětského nefrologa. Úloha urologa spočívá de facto ve vyloučení anebo

potvrzení urologicky řešitelných příčin (tumory, urolitiáza, vývojové anomálie, obstrukční uropatie, traumata, infekce močového ústrojí atp.).

Zvláštním pojmem je **tzv. intermitentní mikroskopická hematurie**, jež může být spojena i s traumatem (což se týká zvláště dětí s anomáliemi urotraktu), dále je při febrilii, nebo po zvýšené námaze. Perzistující mikroskopická hematurie bez proteinurie bývá obvykle benigní (2).

A u monosymptomatické mikroskopické hematurie platí, že nejsou-li tři po sobě jdoucí (v intervalech 1–4 týdny) vyšetření moči na mikroskopickou hematurii (dipstick) pozitivní a jsou-li přitom veškerá základní vyšetření negativní (fyzikální vyšetření bez patologického nálezu, negativní UZV, normotenzní atd.), je možné pacienta vyřadit z dalšího sledování (2).

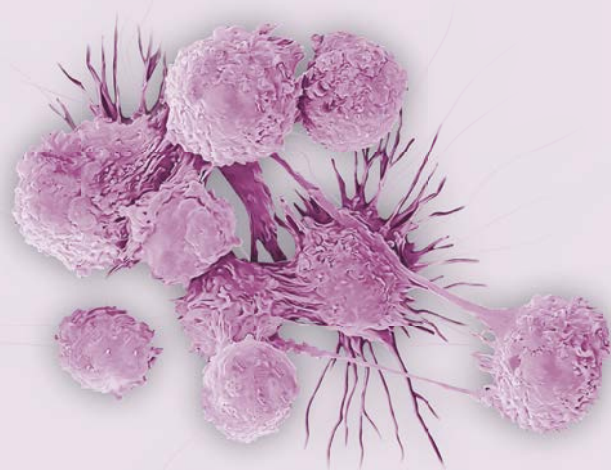
ZÁVĚR

Hematurie ať už mikroskopická nebo makroskopická vždy vyvolává obavy jak na straně pacienta, resp. rodičů, tak lékaře. V běžné praxi do urologické ambulance přichází rodiče s dítětem většinou s makroskopickou hematurií. Nejčastější příčinou makroskopické hematurie u dětí ve střední Evropě jsou infekce močových cest, následují traumata (vč. cizích těles), různé koagulopatie, tumory urogenitálního traktu, urolitiáza a rovněž zde patří celá řada „nefrologických diagnóz“ (glomerulonefritidy atp.). Až u 40 % případů makroskopické hematurie u dětí není její příčina objasněna a v případě mikroskopické hematurie není příčina nalezena až v 80 % případů. Cílem tohoto sdělení bylo shrnout základní poznatky o hematurii u dětských pacientů, možnosti diagnostiky příčin hematurie z pohledu urologa v korelaci s doporučeními EPU a poukázat i na úskalí při diagnostice příčin hematurie u dětských pacientů.

LITERATURA

1. Utsch B, Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. Dtsch Arztebl Int. 2014; 111: 617–626.
2. Subramaniam R, Radmayr Ch, Leclair MD, et al. Paediatric Urology Web Book. 3. vydání. European Society for Paediatric Urology. Publikováno 20/10/2015. Dostupné na www.espu.org. 498.

3. Gut J. Hematurie jako příznak. *Pediatr. praxi* 2016; 17(6): 353–356.
4. Novák I. Akutní stavy v dětské urologii. *Pediatr. praxi* 2010; 11(5): 288–291.
5. Salawu OT, Odaibo AB. Urogenital schistosomiasis and urological assessment of hematuria in preschool-aged children in rural communities of Nigeria. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 88–93.
6. Novák I, Janoušková L, Stefan H, et al. Tumory močového ústrojí – vzácná příčina hematurie u dětí. *Urol. Praxi*. 2006; 3: 117–121.
7. Kral M, Michalek J, Skarda J, et al. High-grade urothelial bladder cancer in children: a case report and critical analysis of the literature. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016; 160(4): 578–582.
8. Aissa A, Kadiri S, Marnouche E, et al. Renal cell carcinoma in children: case report and literature review. *Pan African Medical Journal* 2015; 20: 84.



Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
a Onkourologická sekce
České urologické společnosti
České lékařské společnosti J. E. Purkyně



Vás zvou na

IV. ročník konference

Komplexní novinky v onkourologii (KNOU)

Hotel Angelo, Radlická 1G, 150 00 Praha 5, 150 00, Praha 5 • 24. - 25. 5. 2019

Odborný program - okruhy:

- Komplexní léčba urologických nádorů z pohledu urologa i onkologa
- Nové možnosti systémové i lokální léčby
- Jak využívat moderní zobrazovací metody u karcinomu prostaty? Jaký to má vliv na terapeutický postup?
- Jak ovlivňují různé histologické typy léčbu nádorů měchýře?