

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR
5390-3

Reg. č. a/047/173

Hematurie

Autor: MUDr. Vladimír Študent, PhD.
Spoluautor: Doc. MUDr. František Zátura, CSc.

Gesce: odborná společnost urologická

Oponenti: MUDr. Pavla Toufarová
MUDr. Jiří Konáš

Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA
MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP.

Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků [www stránek ČLS JEP](http://www.cls.cz)
(<http://www.cls.cz/dp>) není dovoleno.

A) HEMATURIE

I. Definice a primární diagnostika.

Hematurie znamená vylučování erytrocytů a jiných součástí krve močí.

Makrohematurie: krev v moči je patrná pouhým okem (červené zbarvení od 1 ml krve/l moči).

- totální (v celé porci moči)
- iniciální (na začátku mikce, v.s. z uretry)
- terminální (na konci mikce , v.s. měchýř)

Mikrohematurie: erytrocyty jsou viditelné v mikroskopu .

Definice: přítomnost 2-3 erytrocytů v zorném poli považujeme za patologickou.

U dětí ještě tolerujeme vylučování 5 erytrocytů na zorné pole.

Diagnostika: Primárně se mikrohematurie diagnostikuje prostřednictvím Diagnostických proužků k vyšetření moče (např. Hepta-Phan), které vykazují senzitivitu 97% a proto jsou vhodným screeningovým testem. Falešně pozitivní výsledky se objevují jenom u hemoglobinurie, příp. hemolýze nebo myoglobinurie.

Zatím co intaktní erytrocyty v pruhovém testu zanechávají vzor tvaru tečky, u hemolýzy nacházíme homogenní zbarvení. Diagnostické proužky k vyšetření moče dále poukazují na přítomnost infektu (leukocyturie, dusík) a na proteinurii. Další diagnostika by měla v tomto případě následovat až po vyloučení infektu, to znamená na základě negativní močové kultury, protože infekty patří k nejdůležitějším příčinám asymptomatické hematurie. Perzistence mikrohematurie se současnou proteinurií nejspíše svědčí pro renální příčinu a vyžaduje nefrologické vyšetření.

Hepta-Phanový test by měl být ověřen mikroskopickým vyšetřením moče z čerstvého vzorku (<2h). Na základě tohoto vyšetření se dá také současně posoudit morfologie erytrocytů.

Pro mikroskopické vyšetření moči existují standardy, podle které se 10 ml moči zcentrifuguje po dobu 5 min. při 400g ($g=9,81\text{ms}^{-2}$ tj. jednotka odstředivé síly) moderní centrifugy vyžadují zadání přímo hodnoty g, u starších se zadává počet otáček. U běžných centrifug se doporučuje 2000 až 2500 otáček /min., následně se vrchní část tekutiny odleje tak, že ve zkumavce zůstane 0,5 ml supernatantu a po resuspenzi se 1 kapka nanese na sklíčko, které se překryje krycím sklíčkem.

Ke kvantitativnímu určení se prohlídnou pod mikroskopem (>4) zorné pole (se zvětšením 1:400) uvede počet erytrocytů v zorném poli. Stupeň závažnosti nemusíme důkladněji posuzovat, protože tady neexistuje žádná využitelná souvislost se základním onemocněním.

Morfologie erytrocytů

Posuzuje se v čerstvé moči, poukazuje na místo vzniku erytrocyturie. Dysmorfismus erytrocytů vzniká jako následek protržení bazální membrány nebo na základě hypotonie jeho vystavením osmotickému tlaku ve zředěném segmentu.

Nález méně než 20% dysmorfních erytrocytů je interpretován jako nespecifický. Nález více jak 75% dysmorfních erytrocytů poukazuje s 90% pravděpodobností na glomerulární původ erytrocytů.

Akantocyty jsou erythrocyty s jedním nebo více puchýřovitými vychlípeninami buněčné membrány. Výskyt 5% akantocytů ukazuje s asi 50% senzitivitou na glomerulonefritidu jako příčinu hematurie.

Cylindrické erythrocyty jsou rovněž specifické markery pro glomerulární hematurii avšak vyskytují se pouze u 25% glomerulonefritid.

Existuje „fyziologická“ hematurie?

Člověk fyziologicky vylučuje mezi 30 000 a 2 000 000 erythrocytů za den. Tím pádem leží koncentrace erythrocytů v moči pod dříve vzpomenutou hranicí a proto se za mikrohematurii nepovažuje. Koncentrovanější jsou erythrocyty v ranní moči, která by tedy neměla být použita k diagnostice mikrohematurie. K znásobení vylučování erythrocytů (a patologickému předstírání mikrohematurie) může také dojít po sportování, jako i po nedávno prodělaném traumatu (bedra, břicho, pánev), nebo po pohlavním styku v průběhu předcházejícího dne.

Hematurii rovněž nacházíme po zákroku na urogenitálním traktu (katetrizace, cystoskopie, operace prostaty -TURP, biopsii prostaty atd.) Některými autory je hodnocena jako sekundární hematurie, která však bývá běžným doprovodným znakem těchto zákroků a není tedy diagnostickým problémem (1).

Za „normální“ by naopak neměla být považována hematurie v průběhu antikoagulační terapie, protože bylo prokázáno, že ve většině případů je za ni odpovědné onemocnění močového traktu, které je možná jenom o něco dříve rozpoznáno v porovnání s pacienty, kteří nepodstupují antikoagulační terapii.

Etiologie

Etiologie je velice různorodá a dá se rozdělit do následujících velikých skupin: idiopatická, infekce, urolitiáza, tumory, onemocnění močového traktu, ledvinového parenchymu a ledvinových cév, a různé jiné příčiny.

Hematurie může být přítomná v 10% v populaci bez nalezení její příčiny (2).

U 0,2 až 16,5% vyšetřených pacientů se díky přítomnosti hematurie podaří objevit závažné, většinou urologické onemocnění. Přítomnost onemocnění nekoreluje se stupněm mikrohematurie. Významná část základních onemocnění (10-52%) vyžaduje léčbu, nebo je dokonce život ohrožující. Nejčastějšími urologickými příčinami jsou infekce (uretritis, trigonitis, prostatitis) s 4,2-46%, benigní hyperplázie prostaty s 1,3-47%, urolithiasis s 3,6-15,5% a maligní tumory 1-12,5% (3,4).

U pacientů s mikrohematurií je ve 4% incidence nějaké malignity, ale až 25% incidence u pacientů s makroskopickou hematurií (2).

Renoparenchymatózní příčinu pro mikrohematurii najdeme v maximálně 3,5% případů, přičemž nejčastější renoparenchymatózní příčiny představují IgA-nefropatie, fokálně-segmentální glomerulonefritida, a syndrom tenkých basálních membrán.

Relevance izolované mikrohematurie.

Přítomnost onemocnění vyžadujícího léčbu v spojitosti s asymptomatickou mikrohematurií je závislá na věku a na pohlaví. U mladých mužů se jenom vyjímečně (2%) najde signifikantní urologické onemocnění. Jinak je to u mužského obyvatelstva nad 50 let, kde také najdeme nejvyšší podíl maligních neoplasií (2,5,6)

Příčiny hematurie

Glomerulární	Neglomerulární
<i>Primární glomerulonefritis (GN)</i>	<i>Onemocnění postihující parenchym ledviny</i>
IgA nefropatie	Adenokarcinom ledviny
Postinfekční glomerulonefritis	Angiomyolipom, onkocytom
Membranoproliferativní GN	Maligní hypertenze
Fokální glomerulární sklerosis	Arteriovenózní malformace
<i>Sekundární glomerulonefritis</i>	Trombóza nebo infarkt ledviny
Lupoidní nefritída	Hypercalciurie, hyperurikosurie
Henoch-Schönlein purpura	Akutní nebo chronická pyelonefritis
Vasculitis	Polycystóza ledvin
Hemolyticko-uremický syndrom	Papilární nekróza
Trombocytopenická purpura	Tuberkulóza
Interstiální nefritis	<i>Extrarenální příčiny</i>
Poléková nefropatie (cyklofosamid)	Tumory (ledvinné pánvičky, močovodu, močového měchýře, prostaty)
Nefropatie tenkých glomerulárních membrán	Benigní prostatická hyperplazie (BPH)
Alportův syndrom	Močové konkrementy či cizí tělesa
	Infekce (cystitis, prostatitis, tuberculosis, schistosomiasis)
	Trauma

II. Diagnostika

a) Anamnéza a fyzikální vyšetření:

Anamnestické informace, které nás obzvlášť u mladých pacientů navádějí na přenesenou, nerelevantní mikrohematurii, jsou intenzivní sport, či jiná nadměrná fyzická aktivita. Z anamnézy je nutno zjistit zda se skutečně jedná o „asymptomatickou hematurii“, vliv užívání léků atd.

Následuje fyzikální vyšetření : měření TK , vyšetření břicha (hepato-, splenomegalie, hmatné rezistence), zevního genitálu, vyšetření per rectum , dolních končetin (edémy), kůže (petechie).

Laboratorní vyšetření moče : viz primární diagnostika

b) Další specializovaná vyšetření:

By měla být zohledněna vzhledem k věku nemocného. Vzhledem ke skutečnosti, že u žen pod 40 let téměř nikdy a u mužů pod 40 let jen max. v 0,6% případů bývá diagnostikován maligní tumor (2,3,4), zůstává dále sporné, nakolik invazivně by se mělo provést vyšetření při asymptomatické izolované hematurii, a to nejen vzhledem k ekonomickým aspektům. Například rutinní provedení uretrocystoskopie u ženy ve věku do 40 let s jasnými symptomy akutní cystitidy nemá žádný diagnostický přínos a kromě bolesti může způsobit jen další komplikace. Někteří autoři u dospělých pod 40 let nepovažují provedení uretrocystoskopie u jednorázově zjištěné mikroskopické hematurie vzhledem k malému množství dodatečně diagnostikovaných patologických nálezů za nutné (2,4,5). Ale nově vzniklé symptomy by měly být samozřejmě důvodem k obnovení, případně pokračování vyšetřování.

Doporučený postup vyšetření v závislosti na věku pacienta

Mikrohematurie u mladších dospělých

Abychom vyloučili mikrohematurii podmíněnou sportem, měli bychom v této věkové skupině opakovat vyšetření moči po odpovídajícím intervalu (72 hod.) nejméně dvakrát a podrobnou diagnostiku provádět teprve při přetrvávající mikrohematurii pokud jsme vyloučili infekci (cystitis, uretritis, prostatitis).

Stanovení diagnózy nám dovoluje u téměř všech pacientů s prokázanou patologií **anamnéza a fyzikální vyšetření, sonografie ledvin a močového měchýře, provedení prostého snímku ledvin a močových cest, stanovení hladiny urey, kreatininu a mikroskopické vyšetření moči na dysmorfní erythrocyty.**

Pokud neprokážeme jasně glomerulární původ hematurie doplníme nejlépe **spirální CT.**

IVU umožňuje lepší stanovení diagnózy u mladších pacientů ve srovnání s ultrazvukovým vyšetřením jen ve vybraných případech a vyšších nákladech a zvýšené morbiditě (radiační expozice je 15x vyšší než rtg plic).

Ureterocystoskopie je s odběrem výplachové cytologie z močového měchýře jak v pozitivním tak v negativním případě pro konečné vyloučení karcinomu močového měchýře nenahraditelná.

MIKROHEMATURIE U PACIENTŮ NAD 40 LET

U této věkové skupiny bychom měli brát vážně i výskyt jediné mikrohematurie, vzhledem k tomu, že všechny karcinomy močového měchýře se jednou projeví hematurií a 80% všech karcinomů močového měchýře se objeví u lidí přes 60 let (incidence 0,7-0,8%) (2,3,6).

U pacientů přes 50 let s asymptomatickou hematurií, diagnostikované karcinomy močového měchýře jsou ve srovnání s karcinomy u symptomatických pacientů méně často invazivní (4,8 vs. 23,9%), což má také vliv na dvouleté přežití (0 vs. 16%) (3).

Na základě zvýšené incidence závažných urologických onemocnění ve vyšším věku doporučujeme už od 40 let, po vyloučení infektu v močovém měchýři, prostatě a uretře, vedle anamnézy (močení, změna váhy atd.) a fyzikálního vyšetření, včetně palpce prostaty, další vyšetření:

Laboratorní vyšetření:

- KO, CRP, urea, kreatinin
- vyšetření moče chemicky
- mikroskopické vyšetření močového sedimentu
- cytologie moči (při opakované hematurii)

Zobrazovací metody :

- sonografie ledvin a močového měchýře
- prostý snímek ledvin a močových cest
- **ureterocystoskopie** s odběrem výplachové cytologie pro vyloučení tumoru močového měchýře .
- spirální CT x vylučovací urografie (IVP)

Zůstane-li sonografický nález, spirální CT a ureterocystoskopie bez patologického nálezu, musíme se rozhodovat individuálně, jestli je nutná k vyloučení malého uroteliálního tumoru v horním močovém traktu IVU nebo jestli je dostačující CT s kontrastní látkou.

U pacientů, kontraindikovaných pro podání kontrastní látky nativní CT a NMR urografie nám nemůže dát dostatečné informace. Je nutné provést **ureterorenoskopii** k vyloučení malého tumoru v horních močových cestách.

Kdy a jak intenzivně má být prováděna nefrologická diagnostika.

Izolovaná mikrohematurie poukazuje nejčastěji na onemocnění močového traktu.

U 21 % všech glomerulonefritid. nacházíme ojedinělou hematurii. Vysoký podíl dysmorfních erytrocytů, především akantocytů, přitom poukazuje na onemocnění renálního parenchymu a měl by být indikací k primárnímu nefrologickému vyšetření. V longitudinálních screeningových vyšetřeních se ukázalo, že u 0,1% pacientů s izolovanou hematurií a 3 % pacientů s hematurií a doprovodnou proteinurií se v průběhu 10 let vyvinula terminální insuficience ledvin. Tato incidence je signifikantně vyšší, než v běžné populaci (2). Proto by měla být u všech pacientů s hematurií pravděpodobného renoparenchymatózního původu, pravidelně (2x ročně) provedena kontrola moče, renálních funkcí a krevního tlaku. I když není nutná nebo možná specifická terapie základního onemocnění, mohou tak být dříve odhaleny komplikující rizikové faktory (5). U izolované mikrohematurie se doporučuje biopsie. Znalost základního onemocnění má v některých případech prognostické nebo genetické (Alportův syndrom) konsekvence. Dlužno dodat, že i při provedené biopsii ledvin je přesné stanovení diagnózy možné jen v 50% případů.

V zásadě platí: čím dříve nastoupily symptomy, tím rychleji by mělo následovat nefrologické vyšetření.

Speciální pediatrické implikace

U 3,8-32,8% asymptomatických dětí s izolovanou mikrohematurií se nachází glomerulární příčina, přičemž IgA- GN (2,4-21,2%) představuje nejčastější onemocnění (2). Většina glomerulárních onemocnění v dětském věku (IgA-GN, postinfekční GN) se hojí spontánně a bez následků, takže je dostačující jen kontrola s vyšetřením moči a stanovením hodnoty kreatininu. Jen 1,7-13% dětí s izolovanou asymptomatickou mikrohematurií vykazují neglomerulárně podmíněnou příčinu, přičemž bývá u 4,8-6,0% popsán asymptomatický infekční močových cest.

Zřetelně méně často jsou neglomerulárně podmíněnou příčinou asymptomatická pyelouretrální stenóza, vesikouretrální reflux, urolithiáza nebo cystická nemoc ledvin. Intersticiální nefritis, systematický lupus erythematosus a cystická degenerace ledvin jsou extrémně zřídka příčinou asymptomatické mikrohematurie u dětí. Podle literatury nebývá u 65,5-91,1% dětí školního věku s asymptomatickou mikrohematurií nalezena žádná příčina (2,4). Zvláště je třeba zdůraznit skutečnost, že nikdy nebylo nalezeno maligní onemocnění. Nejdůležitější pomocné prostředky při objasnění asymptomatické mikrohematurie v dětském věku jsou, stejně jako u dospělých, podrobná anamnéza a fyzikální vyšetření. Anamnesticky může např. začátek mikrohematurie v návaznosti na chřipkový infekční poukazovat na poststreptokokovou nebo IgA-GN. Doprovodné symptomy jako dysurie, polakisurie, sekundární enuresa, suprapubické bolesti svědčí pro infekční původ, kolikovitě bolesti pro urolithiázu nebo jinak způsobenou intermitentní obstrukci močového.

Hypertenze v dětském věku poukazuje na narůstající renálně- parenchymatózní onemocnění. Při ztrátě sluchu pomýšlíme na Alportův syndrom, při generalizovaném edému na nefrotický syndrom nebo na selhání ledvin. Palpovatelná rezistence musí být podnětem k další diagnostice, neboť

podkladem může být renální tumor, polycystóza ledvin nebo hydronefróza. Vyšetření zevního genitálu umožňuje rozpoznat uretrální prolaps, meatitis nebo stenosu meatu.

Mikroskopické vyšetření močového sedimentu poukazuje, stejně jako u dospělých, na exitující glomerulární nebo neglomerulární krvácení. Neboť u asymptomatických dětí bez doprovodné patologie jsou téměř všechna stávající onemocnění buďto neléčitelná, nebo mohou být léčena až v prvním symptomatickém stadiu, zůstává další vyšetřování bez přímých důsledků, jen zbytečně znejistí rodiče a znamená dodatečné výdaje .

B) Literatura :

1. Dvořáček J. a kol.: Urologie I.-III.-1998
2. Bader P, Mohaupt MG: Mikrohematurie. Wie weiter ? Urologe A 2000,39; 446-454
3. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M : A prospective analysis of 1930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. J. Urol. 2000, 163; 524-527
4. Messing EM Editorial comment, J Urol 2000, 163; 527
5. Murakami S, Igarashi T, Hara S Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1034 patients. J Urol 1990, 144; 99-101
6. Ritchie CD, Bevan EA, Collier SJ Importance of occult hematuria found at screening. BMJ 1986; 292; 681-683

C) Následující vyšetřovací algoritmus je odvozen od předcházející diskuse.

