

## HEMATURIE

MUDr. Martin Hrabec, MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

Urologická klinika FN Olomouc

Hematurie znamená přítomnost červených krvinek v moči. Může být příznakem závažného onemocnění urogenitálního traktu. Je třeba proto věnovat adekvátní pozornost objasnění její příčiny.

**Klíčová slova:** hematurie, diagnóza, vyšetřovací algoritmus, dispenzarizace.

### HAEMATURIA

Haematuria means that red blood cells (erythrocytes) are in the urine present. That fact could be a sign of a serious illness of urogenital tract. It is of necessity to pay an adequate attention to clear the cause.

**Key words:** Haematuria, diagnosis, outfinding algorithm, dispensary.

### Diagnostika hematurie

Podezření na hematurii lze získat prostřednictvím *diagnostických proužků* (PHAN) k chemickému vyšetření moče. Jím lze mimo jiných látek zjistit přítomnost hemoglobinu na podkladě jeho pseudoperoxidázové aktivity (souvisele zabarvení), případně orientačně posoudit přítomnost a počet erytrocytů („tečky“). Vyšetření se musí provádět v čerstvém vzorku moči (do 2 hodin od odběru). Falešně pozitivní výsledek může být způsoben myoglobinurií, vysokým obsahem vitamínu C v moči, dehydratací, močovou infekcí. Senzitivita vyšetření je velmi vysoká (kolem 91–100 %), specifita o něco nižší (65–99 %) (7, 8).

K definitivnímu potvrzení diagnózy hematurie slouží přítomnost erytrocytů při mikroskopickém vyšetření *močového sedimentu*. Zvětšení 100× slouží k hrubé orientaci v preparátu, jeho kompletnímu prohlédnutí a identifikaci elementů. Při zvětšení 400× posuzujeme již detailněji jednotlivé přítomné elementy, jejich množství a morfologii.

Metoda získání a zpracování moči k vyšetření sedimentu je standardizovaná. Po odebrání středního proudu moči do sterilní zkumavky se při 2 tisících otáčkách 5 minut centrifuguje 10 ml moči, poté se 9 ml supernatantu odpipetuje (odlije), zbytek se s přítomným sedimentem resuspenduje, kapka se nanese na podložní sklíčko a po překrytí krycím sklíčkem prohlíží mikroskopem výše uvedeným způsobem. Za patologický nálezn se považuje přítomnost 2–3 erytrocytů v zorném poli, u dětí pak nad 5. Kromě tohoto *nativního*

vyšetření lze vyšetřit močový sediment i po předchozím *obarvení*. To slouží k detailnějšímu posouzení subcelulární struktury. V rámci mikroskopického vyšetření je možné zmínit identifikaci tzv. cylindrických erytrocytů, které se vyskytují u asi 25 % glomerulonefritid a jsou tedy specifickými markery glomerulární hematurie.

Další je vyšetření močového sedimentu pomocí *fázově kontrastního* mikroskopu umožňující posouzení změn morfologie erytrocytů důležitých pro odlišení jejich glomerulárního a neglomerulárního původu. Nález méně než 20 % dysmorfních erytrocytů je interpretován jako neglomerulární, více než 75 % dysmorfních erytrocytů poukazuje s 90 % pravděpodobností na glomerulární původ hematurie. Obraz dysmorfních a nedysmorfních erytrocytů ve fázově kontrastním mikroskopu ukazuje obrázek 1.

*Kvantitativní* vyšetření močového sedimentu dle Hamburgera se užívá především v nefrologické praxi. Ztráty erytrocytů, leukocytů a válců moči se přepočítávají na 1 minutu, zpracovává se tříhodinový sběr moči. Normální hodnoty jsou: erytrocyty do 2 tisíc, leukocyty do 4 tisíc, válce do 60/min. Toto vyšetření nemá v urologické praxi příliš velký význam, protože urologické došetření zasluhuje každá neglomerulární hematurie bez ohledu na její kvantitu.

### Původ hematurie

Pro klinickou praxi má velký význam původ hematurie. Podle zdroje můžeme hematurii rozdělit na glomerulární a neglomerulární.

Pro diagnózu *glomerulární* hematurie má význam základní fyzikální vyšetření (hypertenze, edémy), vyšetření funkce ledvin (sérová hladina kreatininu, clearance kreatininu), důležitý je močový nálezn dysmorfních erytrocytů a erytrocytárních válců, proteinurie, finální metodou je potom v indikovaných případech prováděná biopsie ledviny.

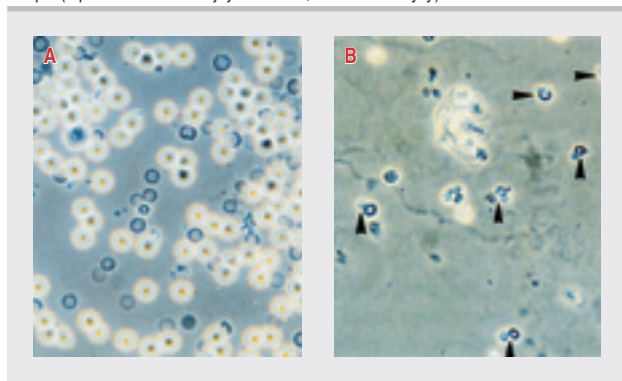
Po zjištění *neglomerulární* hematurie se opíráme především o zobrazovací metody (sonografie, intravenózní vylučovací urografie – IVU, CT, angiografie, endoskopie), o anamnestické údaje, farmakologickou anamnézu, metabolické vyšetření (kalciurie, urikosurie).

Uvádí se, že zhruba v 10 % případů se příčinu hematurie nepodaří prokázat. Pak se jedná o tzv. *idiopatickou* hematurii. Návrh na další postup v takovémto případě uvádíme níže.

**Obrázek 1.**

A. Neglomerulární erytrocyty při vyšetření ve fázovém kontrastu (přítomny též „erytrocytární stíny“)

B. Glomerulární erytrocyty při vyšetření s užitím fázově kontrastního mikroskopu (šipkami označena jejich forma, tzv. akantocyty)



### Intenzita hematurie

Podle intenzity lze hematurii rozdělit na makroskopickou a mikroskopickou.

Při makroskopické hematurii je přítomnost krve v moči rozpoznatelná pouhým okem, je tomu tak při obsahu asi 1 mililitru krve v 1 litru moči. Změny barvy moči zaměnitelné s makroskopickou hematurií uvádí tabulka 1 (tzv. haematuria factitia). Mikroskopickou hematurií je možno diagnostikovat pouze mikroskopickým vyšetřením močového sedimentu. Makroskopická hematurie však častěji upozorňuje na přítomnost závažného onemocnění, většinou urogenitálního traktu. Incidence maligního onemocnění je udávána u pacientů s makrohematurií až ve 25 % případů, u mikroskopické hematurie ve 4 % (1, 2, 6).

**Makroskopická hematurie** je 2× častější u mužů, kdy je nejčastější ve věkové skupině nad 60 let a kdy je její příčinou většinou malignita. Naproti tomu u žen je makroskopická hematurie nejčastější ve věkové skupině 40–60 let, v níž jsou její příčinou většinou záněty močových cest. Nejčastější příčinou makroskopické hematurie u žen vůbec jsou však nádory (věková skupina nad 60 let).

**Mikroskopická hematurie** se u mužů nejčastěji vyskytuje ve věkové skupině nad 60 let (kde jsou z příčin nejčastější nádory), nejčastější příčinou mikroskopické hematurie u mužů vůbec je urolitiáza (s maximem ve věkové skupině 15–40 let). Naproti tomu u žen se mikroskopická hematurie vyskytuje nejvíce ve věkové skupině 15–40 let, kde je její příčinou nejčastěji urolitiáza, což je také nejčastější příčina mikroskopické hematurie u žen vůbec (5).

V případě makroskopické hematurie se v naprosté většině případů příčina (ať již urologická či jiná) najde. Je jasné, že je rozdíl, zda vznikne u dvacetileté dívky se symptomy cystitidy a příslušným močovým nálezem, či u padesátiletého muže bez dalších symptomů onemocnění močových cest. V prvním případě je jistě možné zvolit taktiku sledování, léčení infekce močových cest a došetřit teprve při přetrvávání hematurie. Ve druhém případě je z výše uvedených důvodů nezbytné kompletní urologické vyšetření (12).

Diagnostický problém nastává u mikroskopické hematurie, u níž se všemi dostupnými vyšetřovacími metodami nepodaří příčinu objasnit. Mezi jednotlivými autory není jednoznačná jistota, jakým způsobem v takovém případě postupovat. Zmíníme se o tomto problému ještě níže.

### Diagnóza

Postupujeme od základních metod anamnézy a fyzikálního vyšetření, přes laboratorní vyšetření po další specializovaná vyšetření.

**Anamnéza:** z anamnestických údajů je důležitý údaj o fyzické námaze (sport, pohlavní styk), o užívání léků, menses, úrazu či o eventuelních dalších symptomech, jimiž byl či je výskyt hematurie doprovázen (jak symptomy urogenitálního traktu, tak celkové).

**Za „normální“ by neměla být považována hematurie při antikoagulační terapii, protože často je takto jen dříve rozpoznáno onemocnění urogenitálního traktu, do té doby asymptomatické (12).**

**Tabulka 1.** Haematuria factitia

**červené zbarvení moče:** hemoglobinurie, myoglobinurie, řepa, ostružiny, otrava olovem, rtutí, rifampicin, fenolftalein, fenothiaziny...

**hnědé zbarvení:** urobilinogen, porfyriny, aloe, rebarbora, antimalarika, metronidazol, nitrofurantoin...

**hnědočerná barva:** alkaptonurie, „stará hematurie“, melanin, metyldopa...

**oranžová barva:** dehydratace, sulfasalazin...

**Tabulka 2.** Glomerulární hematurie

**Ig A nefropatie (Bergerova nemoc):** 30 % glomerul. hemurií, většinou děti a mladí lidé (více muži), po infekci horních cest dýchacích, fyzické námaze, klinicky subfebrilie, vyrážka, mikroskopická hematurie s atakami makroskopické, při ledvinné biopsii depozita IgA, IgG, beta-1c globulinu, 25 % případů končí renální insuficiencí

**glomerulonefritidy:** imunokomplexová onemocnění (reakce na neznámý antigen), bez charakteristických příznaků

**hereditární nefritidy, Alportův syndrom:** rodinná anamnéza onemocnění ledvin, hluchoty

**systémový lupus erythematodes:** vyrážka, artritida, laboratorně elevace C3, C4, ANA

**poststreptokoková glomerulonefritida:** po infekci HCD, kůže, laboratorně elevace ASLO, pokles C3

**Goodpastureův syndrom:** hemoptýza, zvýšená krvácivost, laboratorně mikrocytární anémie

**Tabulka 3.** Neglomerulární hematurie

**tubulointersticiální nefritida:** polékové (antibiotika, diuretika, nesteroidní antiflogistika, allopurinol, antikoagulanty, analgetika), kovy (Pb, Cd, Hg), metabolické odchylky (hyperkalcemie, hyperkalciurie, oxalátová nefropatie, cystinóza, dna, hypokalemie), imunologická onemocnění

**houbovitě ledviny** (medullary sponge kidney)

**cysty, polycystóza:** diagnostický význam sonografie, IVU

**ponámahová, palpační, emoční, chladová, benigní familiární hematurie**

**cévní onemocnění ledvin:** trombóza či embolie arteriální (osobní anamnéza: stp. IM, fibrilace síní), trombóza žilní (dehydratace), AV píštěl (šelest), hemangiom, aneurysma, hemolyticko-uremický syndrom

**TBC**

**papilární nekróza:** diabetes mellitus, srpkovitá anémie (černoši), abúzus analgetik, diagnosticky důležitá IVU

**urolitiáza:** nejčastěji do 60 let věku, častěji mikroskopická

**tumory:** nad 60 let, makroskopická i mikroskopická hematurie, závislost na námaze (tumor močového měchýře)

**uroinfekce:** 40–60 let, častěji mikroskopická hematurie

**benigní hyperplázie prostaty**

**trauma, cizí tělesa**

**vrozené anomálie** (vezikoureterální reflux, hydrokalikóza, hydronefróza, dysplázie ledvin...)

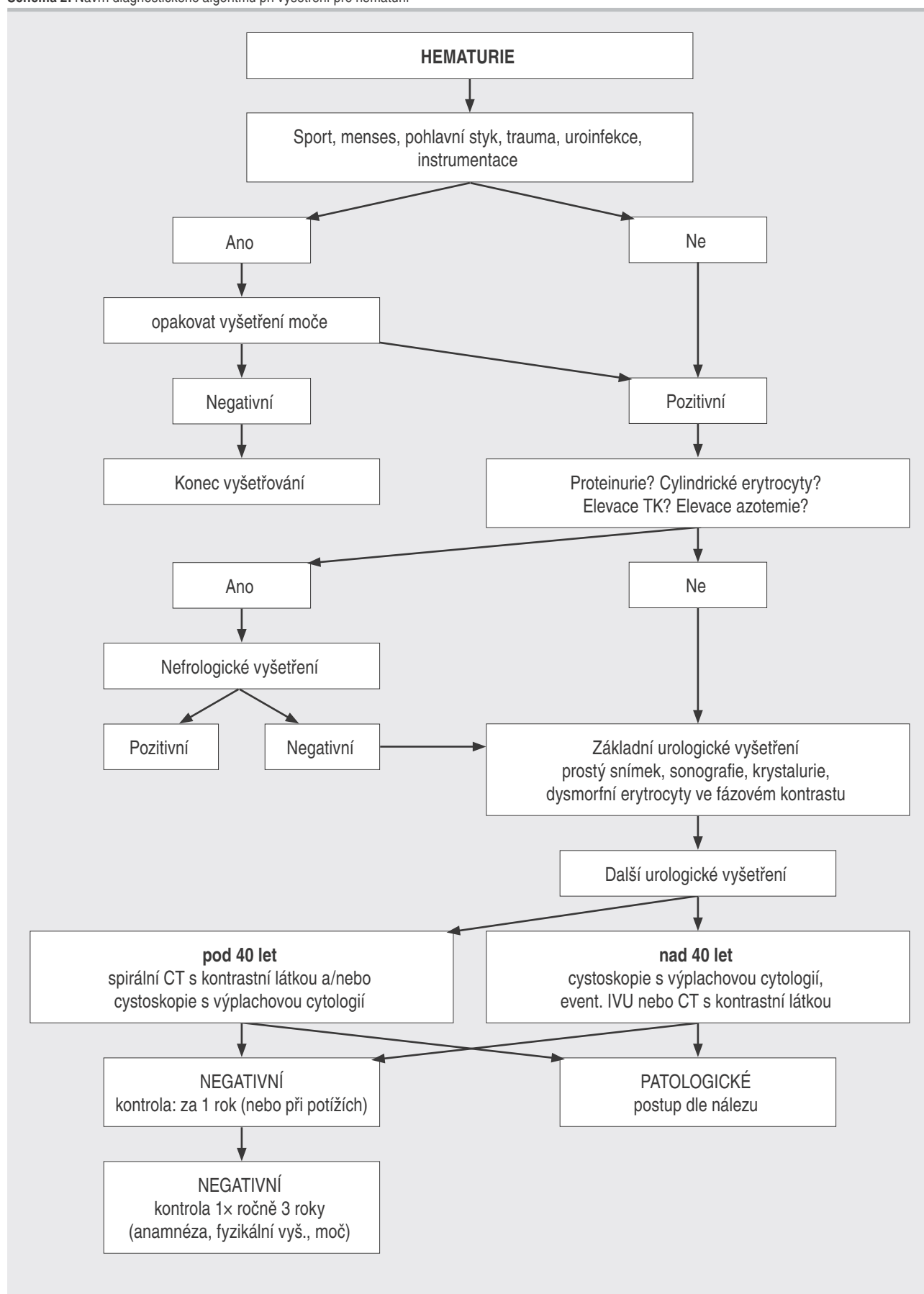
**Fyzikální vyšetření:** důležité je měření krevního tlaku, vyšetření břicha (hepato-, splenomegalie, hmatné rezistence), zevního genitálu, per rectum, dolních končetin (edémy), kůže (petechie).

**Laboratorní vyšetření:** vyšetření moče (fyzikální, chemické, mikroskopické, cytologické), další vyšetření (krevní obraz, CRP, urea, kreatinin, ionty, koagulace...).

**Specializovaná vyšetření:** role těchto vyšetření je rozdílná podle věku nemocného.

U pacientů pod 40 let (především žen) je například výskyt zhoubného nádoru močového měchýře natolik nízký, že někteří autoři považují provedení cystoskopického vyšetření za nevytýžené (1). Jiná situace je ve věkové skupině nad 40 let, kdy výskyt nádoru močového měchýře i jiných zhoub-

Schema 2. Návrh diagnostického algoritmu při vyšetření pro hematurii



ných nádorů natolik vzrůstá, že má význam pacienty s jinak asymptomatickou i symptomatickou hematurií dovyšetřovat. Máme totiž daleko větší pravděpodobnost časného zachytu onemocnění, které je možno v tomto stádiu vyléčit.

### Jak postupovat při diagnóze hematurie?

Vyšetřovací postup sloužící k odhalení příčiny hematurie je (jak naznačeno výše) rozdílný u různých věkových skupin pacientů.

U *mladších dospělých (do 40 let)* je obecně pravděpodobnost maligního onemocnění velmi nízká. U žen není diagnostikován zhoubný nádor téměř nikdy, u mužů maximálně v 0,6 % případů. Je třeba se zajímat o *anamnestický* údaj o sportu či jiné fyzické námaze, protože musíme vzít v úvahu možnost ponáhlově vzniklé hematurie. Podstatná je jistě i anamnéza traumatu, zánětu močových cest, pohlavního styku, menses event. katetrizace či jiných instrumentací v močových cestách. V takovém případě je třeba nejprve počkat do odeznění vyvolávající příčiny (v případě údaje o fyzické námaze alespoň 72 hodin), přeléčení infekce, poté vyšetření moče opakovat. K výše uvedenému doplníme *sonografii* ledvin a močového měchýře, *prostý snímek* ledvin a močových cest, stanovení *laboratorních* hodnot urey a kreatininu a vyšetření erytrocytů ve *fázovém kontrastu*. Na základě těchto vyšetření jsme již většinou schopni určit příčinu hematurie. Při nálezů dysmorfních erytrocytů při fázově kontrastním vyšetření, obzvláště pak ve spojitosti s proteinurií, elevací kreatininu a hypertenzí, je indikováno *nefrologické* vyšetření. Pokud neprokážeme jasně glomerulární původ hematurie, doplníme nejlépe spirální CT ledvin a močových cest. *IVU* indikujeme v této věkové skupině pouze individuálně ve vybraných případech (např. pozitivní urologická anamnéza). *Uretrocystoskopie* s odběrem *výplachové cytologie* však zůstává nenahraditelnou metodou k diagnostice karcinomu močového měchýře.

U pacientů *nad 40 let* je třeba věnovat (na rozdíl od předchozí skupiny) dostatečnou pozornost i výskytu jen jediné ataky hematurie, vzhledem k tomu, že všechny tumory močového měchýře se jednou hematurií projeví. Tvrdí se také, že u pacientů nad 50 let s asymptomatickou hematurií jsou karcinomy močového měchýře méně často invazivní než u symptomatických pacientů. Při diferenciální diagnostice hematurie v této věkové kategorii opět vycházíme z *anamnézy* a *fyzikálního vyšetření* (včetně vyšetření per rectum).

Z *laboratorních* vyšetření kromě vyšetření moče (včetně cytologie při opakované hematurií) nezapomeneme na krevní obraz, CRP a ukazatele renální funkce (urea, kreatinin).

### Literatura

1. Bader P., Mohaupt MG: Mikrohematurie. Wie weiter? Urologe A 2000, 39, 446–454.
2. 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.
3. Messing EM Editorial comment, J. Urol. 2000, 163, 527.
4. Murakami S., Igarashi T., Hara S.: Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1034 patients. J. Urol. 1990, 144, 99–101.
5. Ritchie CD, Bevan EA, Collier SJ: Importance of occult haematuria found at screening. BMJ 1986, 292, 681–683.
6. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ: Campbell's urology, seventh edition, volume 1, 1998, 144–157.

Ze zobrazovacích metod používáme v první řadě *sonografii* ledvin a močového měchýře, *prostý snímek* ledvin a močových cest, dále pak *uretrocystoskopii* s *výplachovou cytologií*. Pokud předchozími vyšetřovacími metodami není příčina hematurie objasněna, je na individuálním zvážení lékaře, zda doplnit k vyloučení malého uroteliálního tumoru horních močových cest *IVU* či *CT* s kontrastní látkou. U pacientů kontraindikovaných k podání kontrastní látky je nutno za tímto účelem indikovat diagnostickou *ureteroskopii*. Možný diagnostický algoritmus je shrnut ve schématu 1.

Odlišné je zastoupení příčin hematurie v *dětském věku*. Zde je 3,8–32,8 % příčin asymptomatické hematurie v glomerulárním onemocnění (IgA nefropatie, postinfekční glomerulonefritida), na rozdíl od dospělého věku (3,5 %). Neglomerulárních je jen asi 4,8–6 % (většinou infekce močových cest), u většiny hematurií v dětském věku (65,5–91,1 %) se však příčina nenalezne. Protože u asymptomatických dětí bez doprovodné patologie jsou všechna stávající onemocnění buďto neléčitelná, nebo mohou být léčena až v prvním, symptomatickém stadiu, další vyšetřování pouze znejišťuje rodiče a znamená nadbytečné výdaje.

### Dispenzarizace

Pokud všechny výše uvedené metody nevedou k jasněmu diagnostickému závěru, je vhodné v těchto případech sledování. Většina autorů se shoduje na systému jednoročních kontrol vyšetření moči a cytologie po dobu 3 let. Poté se doporučuje sledování ukončit.

Pokud ve výše uvedeném období dojde k vývoji dalších symptomů, je vhodné vyšetření zopakovat, případně doplnit. U pacientů s vyšším rizikem (kuřáci, pracovníci v chemickém průmyslu) se doporučují kontroly, první rok sledování co půl roku a mimo vyšetření moče a cytologie využít též sonografii, CT event. cystoskopii. Pacienty s podezřením na glomerulární onemocnění sleduje nefrolog, ostatní pak podle rozsahu vyšetření praktický lékař, eventuálně urolog.

### Závěr

Při diagnóze a diferenciální diagnóze hematurie, především asymptomatické mikroskopické hematurie, je vždy na zvážení vyšetřujícího lékaře, koho bude vyšetřovat a jakých metod užije. Neexistuje striktní předpis či obecně platné doporučení (je ve fázi příprav), jak v případě tzv. idiopatické hematurie postupovat. Je třeba též zohlednit zátěž, kterou tato vyšetření znamenají pro pacienta (např. opakované cystoskopie) stejně jako ekonomické výdaje s opakovaným prováděním nákladných vyšetření související.

7. Morton TZ: Microhematuria, 1997.
8. Thaller TR, Wang LP: Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults, American Academy Of Family Physicians, 1999.
9. Stelzer K., Allendorff J., Kohler H.: Urindiagnostik, Urologe B, 1995, 35, 289–298.
10. Podracká L., Šašinka M., Roland R., Filka J.: Hematuria, Slov. Lek. 1/15, 1991, 7/8,5–10.
11. Pištěk P.: Diferenciálna diagnostika hematurie na urologickom oddelení NsPŽilina, Slov. Lek. 2/16, 1992, 10/11, 54–58.
12. Študent V.: Současné možnosti v diagnostice hematurie, Lékařské listy (příloha ZDN), 22, 2001, 13–15.