



www.fn.viamedica.pl

Michał Nowicki¹, Bogdan Biedunkiewicz² — w imieniu Grupy PChN¹ *

¹Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

*Grupa PChN: prof. dr hab. med. Bolesław Rutkowski (Konsultant Krajowy w dziedzinie Nefrologii, AM Gdańsk), dr med. Bogdan Biedunkiewicz (AM Gdańsk), dr med. Ewa Król (AM Gdańsk), prof. dr hab. med. Jolanta Małyżko (AM Białystok), dr med. Piotr Mierzicki (UM Lublin), prof. dr hab. med. Michał Nowicki (UM Łódź), dr med. Joanna Pazik (UM Warszawa), dr hab. med. Jacek Różański (AM Szczecin), dr hab. med. Tomasz Stompór (CM UJ Kraków), dr med. Wirginia Tomczak (CM UMK Bydgoszcz), prof. dr hab. med. Maria Wanic-Kosowska (UM Poznań), dr med. Rafał Wnuk (Dąbrowa Górnicza)

Krwinkomocz

STRESZCZENIE

Artykuł zawiera praktyczne wskazówki dotyczące wyboru metod diagnostycznych i zasad postępowania z chorymi z krwinkomoczem. Omówiono najczęstsze przyczyny krwinkomoczu w zależności od wieku i płci chorych oraz podano zakres kompetencji lekarzy poszczególnych specjalności w zakresie postępowania z chorymi z krwiomo-

czem mikro- i makroskopowym. Podano też wskazówki pomocne we wczesnym wykrywaniu nowotworów nerek i podkreślono potrzebę wykazywania „czujności onkologicznej” u chorych, u których stwierdza się zmiany w moczu, takie jak krwinkomocz.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 1, 60–63

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, krwinkomocz, kłębuszkowe choroby nerek

WPROWADZENIE

Oprócz białkomoczu, mikro- i makroskopowy krwinkomocz jest najczęstszą zmianą wykrywaną w badaniu ogólnym moczu, która wymaga zawsze rozpoczęcia diagnostyki i ustalenia leczenia. Znaczna część przypadków krwinkomoczu wskazuje na choroby nerek lub dróg moczowych. Ocenia się, że krwinkomocz mikroskopowy występuje nawet u 6% dorosłych osób [1]. W zdecydowanej większości przypadków krwinkomocz mikroskopowy jest spowodowany chorobami kłębuszków nerkowych [2]. Z kolei krwinkomocz makroskopowy występuje znacznie rzadziej i ma częściej przyczyny pozakłębuszkowe. Od wielu wieków taką postać krwinkomoczu kojarzono z poważnymi chorobami. Hipokrates pisał, że „jeśli chory wydalą z moczem krew, ropę lub tkanki i mocz ma intensywny zapach, to wskazuje to na owrzodzenia pęcherza moczowego”. Oczywiście dzisiaj diagnostyka różnicowa krwinkomoczu, zarówno mikro-, jak i ma-

kroskopowego, obejmuje znacznie więcej przyczyn różniących się istotnie przebiegiem i rokowaniem [3]. W dalszych częściach artykułu omówiono zasady rozpoznawania krwinkomoczu/krwinkomoczu, poszukiwania jego przyczyn i postępowania z chorym z taką zmianą w moczu.

ROZPOZNANIE KRWIOMOCZU I KRWINKOMOCZU

W celu określenia tego odchylenia wykrywanego w badaniu ogólnym moczu używane są dwa terminy — krwinkomocz i krwinkomocz. Krwinkomocz jest pojęciem szerszym niż krwinkomocz, gdyż obejmuje zarówno przypadki zmian wykrywanych przy ocenie właściwości fizycznych moczu (zmiana barwy na brązową lub czerwoną), czyli krwinkomocz makroskopowy (makrohematuria), jak i zmiany dostrzegalne jedynie w badaniu mikroskopowym osadu moczu (krwinkomocz mikroskopowy, mikrohematuria, krwinkomocz). Przyjmu-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Michał Nowicki
Klinika Nefrologii, Hipertensjologii
i Transplantologii Nerek
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1
im. N. Barlickiego
ul. Kopcińskiego 22, 90–153 Łódź
e-mail: nefro@wp.pl

je się, że w jednym polu widzenia pod dużym powiększeniem mikroskopu w warunkach prawidłowych mogą się znajdować 2–3 erytrocyty. Przekroczenie tej wartości jest już określane mianem krwinkomoczu, chociaż oczywiście nie implikuje to jednoznacznie stwierdzenia patologii nerek i dróg moczowych. Obecnie badanie osadu moczu pod mikroskopem znajduje zastosowanie głównie w przypadkach wykrycia nieprawidłowości w metodzie paskowej, która zastąpiła tradycyjną metodę oceny moczu w diagnostyce przesiewowej. Należy podkreślić, że dolny próg czułości metody paskowej jest równoważny mniej więcej obecności 1–3 erytrocytów w polu widzenia mikroskopu, a więc metody te wykazują dużą zgodność w wykrywaniu nawet niewielkich zmian w moczu. Pomimo to uważa się jednak, że dodatni wynik badania metodą paskową wymaga zawsze zweryfikowania metodą mikroskopową (tradycyjną) i taka kolejność postępowania jest przyjmowana w większości ośrodków szpitalnych i poradni. Takie zalecenie wynika przede wszystkim z faktu, że metoda paskowa nie wykazuje równie wysokiej specyficzności jak metoda mikroskopowej oceny moczu i może dawać w wielu przypadkach zarówno wyniki fałszywie dodatnie (np. w przypadku hemoglobinurii, mioglobinurii i masywnej bakteriurii), jak i fałszywie ujemne (np. przy zażywaniu witaminy C). Należy również podkreślić, że podane powyżej kryteria rozpoznawania krwinkomoczu obowiązują w przypadku wszystkich chorych i są niezależne od płci i wieku [1–3]. To podkreślenie jest tutaj niezbędne, gdyż wśród wielu lekarzy pokutuje wciąż opinia, że u kobiet można uznać za prawidłową większą zawartość erytrocytów w moczu, podobnie jak u osób starszych. Nie jest to prawda, nawet w przypadku miesiączkujących kobiet, u których jednak należy oczywiście interpretować wynik badania ogólnego moczu w zależności od fazy cyklu miesięcznego i unikać pobierania moczu do badania w czasie miesiączki, w okresie bezpośrednio ją poprzedzającym i następującym po niej.

Ocena właściwości fizycznych moczu obejmuje też określenie barwy moczu. Nie zawsze przyczyną czerwonej barwy moczu jest krwimocz, gdyż taka zmiana jego barwy jest obserwowana w wielu przypadkach, w tym zarówno przy zmianach patologicznych, jak i w sytuacjach fizjologicznych. Najczęstszymi przyczynami zmiany barwy moczu na czerwoną są: spożycie buraków, stosowanie niektórych leków (np. rifampicyna), porfirie,

hemoglobinuria czy mioglobinuria. Mocz chorego z krwimoczem ma zwykle barwę brunatną, z uwagi na reakcje chemiczne hemoglobiny zachodzące w jego kwaśnym środowisku, a tylko przy bardzo masywnym i świeżym krwawieniu lub krwawieniu z końcowego odcinka dróg moczowych (cewka moczowa) może być żywoczerwony.

ROZPOZNAWANIE PRZYCZYNY KRWINKOMOCZU

O ile białkomocz jest uważany za zmianę w moczu świadczącą w zdecydowanej większości przypadków o chorobach kłębuszków nerkowych, o tyle krwinkomocz/krwimocz może pochodzić z różnych odcinków dróg moczowych. Stanowi on więc zaburzenie interdyscyplinarne i niekiedy mówi się nawet o „urologicznych” i „nefrologicznych” przyczynach zmian w moczu. Taki podział ma pewne znaczenie praktyczne, zwłaszcza dla specjalistów medycyny rodzinnej i lekarzy internistów w opiece ambulatoryjnej, gdyż wskazuje, gdzie chory powinien być dalej kierowany w celu kontynuacji diagnostyki i leczenia wykrytej przyczyny.

W diagnostyce różnicowej krwimocz przydatne są następujące wskazówki:

1. Wygląd erytrocytów ocenianych pod mikroskopem. Typowo opisuje się i klasyfikuje erytrocyty widziane pod klasycznym świetlnym mikroskopem jako świeże i wyługowane. Uważa się, że te pierwsze pochodzą głównie z dolnych dróg moczowych, a drugie — z nerek (kłębuszków nerkowych). Jest to niestety bardzo zwodnicze, gdyż erytrocyty w kwaśnym środowisku moczu ulegają dość szybko wyługowaniu. W związku z tym tylko duża liczba świeżych erytrocytów może wskazywać z dużym prawdopodobieństwem na krwawienie z dolnych dróg moczowych, natomiast nawet duża zawartość wyługowanych erytrocytów nie dowodzi kłębuszkowego pochodzenia krwimoczku czy krwinkomoczku. Należy też podkreślić, że takie rozróżnienie wyglądu erytrocytów dotyczy tylko metody mikroskopowej badania moczu, gdyż w metodzie paskowej nie ma możliwości odróżnienia erytrocytów świeżych od wyługowanych. Są jednak dwa inne sposoby pomocne w rozpoznawaniu miejsca krwawienia w układzie moczowym. Pierwszy — zarazem najczulszy — to ocena osadu moczu w mikroskopie kontrastowo-fa-

►►W większości przypadków krwinkomocz mikroskopowy jest spowodowany chorobami kłębuszków nerkowych. Krwimocz makroskopowy ma częściej przyczyny pozakłębuszkowe ◀◀

►►Przyjmuje się, że w jednym polu widzenia pod dużym powiększeniem mikroskopu w warunkach prawidłowych mogą się znajdować 2–3 erytrocyty. Przekroczenie tej wartości jest już określane mianem krwinkomoczku ◀◀

Tabela 1. Podział przyczyn krwiomoczu/krwinkomoczu w zależności od umiejscowienia patologii

Lokalizacja zmian	Najczęstsze przyczyny
Kłębuszkowa	Nefropatia IgA (najczęstsza przyczyna bezobjawowego krwinkomoczu) Choroba „cienkiej błony” (rodzinny łagodny krwiomocz) Zapalenia naczyń i kolagenozy Zespół Alporta (młodzi mężczyźni z niedosłuchem i niewydolnością nerek) Przewlekłe zapalenie kłębuszków nerkowych (błoniasto-rozplemowe, ogniskowe, segmentalne stwardnienie kłębuszków)
Pozakłębuszkowa	<ul style="list-style-type: none"> • Górne drogi moczowe: <ul style="list-style-type: none"> – kamica nerkowa – rak nerki – wielotorbielowatość nerek – gąbczastość rdzenia nerki – hiperkalciuria – hiperoksaluria – gruźlica nerek – martwica brodawek • Dolne drogi moczowe: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie pęcherza moczowego, gruczołu krokowego i cewki moczowej – polipy i nowotwory pęcherza oraz dróg moczowych – rak gruczołu krokowego
Inna	Hematuria wysiłkowa Skazy krwotoczne Przedawkowanie leków przeciwzakrzepowych (acenokumarol, warfaryna) Krwinkomocz rzekomy (choroby dróg rodnych)

►► Mocz chorego z krwiomoczem ma zwykle barwę brunatną; tylko przy bardzo masywnym i świeżym krwawieniu lub krwawieniu z końcowego odcinka dróg moczowych może być żywoczerwony ◀◀

zowym, gdzie stwierdzenie dysmorfii erytrocytów wskazuje na ich kłębuszkowe pochodzenie. Jest to jednak badanie wykonywane tylko w nielicznych ośrodkach wyposażonych w mikroskop kontrastowo-fazowy. Drugi sposób to ocena zawartości wałeczków erytrocytarnych w osadzie moczu. Ich znalezienie wskazuje jednoznacznie na nerkowe pochodzenie krwiomoczu, gdyż erytrocyty znajdujące się wewnątrz odlewów wnętrza cewek nerkowych (wałeczków) musiały ulec wbudowaniu już w pierwszych odcinkach wewnątrznerkowych dróg moczowych.

2. Dane z wywiadu i uzyskane w trakcie badania przedmiotowego. Już dokładne zebranie wywiadu może wskazywać na wiele przyczyn krwinkomoczu, w tym na przykład na rodzinne występowanie chorób nerek (kłębuszkowe pochodzenie krwinkomoczu czy kamica nerkowa), bóle przy oddawaniu moczu i/lub w okolicy nerek (zakażenie, kamica, zapalne choroby nerek). Dane z wywiadu i badania przedmiotowego od razu mogą wskazywać na główne przyczyny krwiomoczu, z uwzględnieniem ich podziału w zależności od pochodzenia. Podział przyczyn krwiomoczu w zależności od miejsca patologii po-

dano w tabeli 1 [2]. Ze względów praktycznych przydatne jest wyróżnienie krwinkomoczu pochodzenia kłębuszkowego oraz pozakłębuszkowego. Ten ostatni dzieli się również na pochodzący z górnych i dolnych dróg moczowych. Najczęstsze przyczyny krwinkomoczu pochodzenia kłębuszkowego to: nefropatia IgA (synonim: zapalenie nerek z nawracającym krwiomoczem, choroba Bergera), łagodny rodzinny krwiomocz oraz przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek (np. postać błoniasto-rozplemowa). Z kolei najczęstsze przyczyny krwinkomoczu pozakłębuszkowego pochodzącego z górnych dróg moczowych to kamica nerkowa i rak nerki, a z dolnych dróg moczowych — zmiany zapalne w pęcherzu moczowym, cewce moczowej lub gruczole krokowym, kamica moczowa oraz nowotwory pęcherza. Inne przyczyny krwinkomoczu są rzadkie, ale należy je zawsze rozważyć w przypadku braku innych wskazówek diagnostycznych sugerujących lokalizację kłębuszkową lub pozakłębuszkową. Jedną z najczęstszych takich przyczyn jest przewlekłe stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych oraz domieszka w moczu wydzieliny pochodzącej z dróg rodnych u kobiet (tzw. krwinkomocz rzekomy).

Na podstawie tego przeglądu przyczyn można zauważyć, że wśród czynników mogących powodować krwinkomocz są takie, które wymagają niezwłocznej interwencji (nowotwory, kamica, zakażenia), ale i takie, które wymagają jedynie obserwacji (przyczyny uwarunkowane genetycznie) [4–5]. W przypadku tych ostatnich stawia się diagnozę z wykluczenia.

Diagnostyka różnicowa krwinkomoczu powinna również z powodów praktycznych obejmować określenie, w zakresie kompetencji jakiego lekarza specjalisty leży leczenie choroby będącej przyczyną zmian w moczu. Stanowi to bardzo istotne ogniwo algorytmu postępowania bezpośrednio po potwierdzeniu obecności krwinkomoczu/krwiomoczu powtórnym badaniem moczu. Do takiej kwalifikacji konieczne też są często, oprócz badania moczu, inne badania, w tym zwłaszcza USG, które dzisiaj jest nie do zastąpienia w przesiewowej diagnostyce chorób nerek i dróg moczowych. U każdego chorego należy także wykonać oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy i oszacować na jego podstawie wielkość filtracji kłębuszkowej. Jest to bardzo ważne, gdyż współistnienie niewydolności nerek znacząco zmienia postępowanie z chorym, zwłaszcza w zakresie farmakoterapii (np. dobór dawek leków). Jeśli na podstawie wyników powyższych badań (dwukrotne badanie ogólne moczu, stężenie kreatyniny w surowicy, USG nerek i dróg moczowych) można wstępnie określić pochodzenie krwinkomoczu, to należy skierować chorego do odpowiedniego specjalisty. Jeżeli rozważa się przyczyny „uro-

logiczne” (kamica nerkowa, nowotwory), to najczęściej dalsze postępowanie opiera się na poszerzeniu diagnostyki obrazowej (tomografia komputerowa nerek lub rezonans magnetyczny, renowazografia, urografia) i takich badaniach, jak na przykład badanie cytologiczne moczu czy cystoskopia przy podejrzeniu zmian w pęcherzu moczowym. Diagnostyka służy już na tym etapie ustaleniu wskazań do leczenia zabiegowego. W przypadku stwierdzenia przyczyn nefrologicznych w kompetencjach nefrologa leży np. kwalifikacja do zabiegu i wykonanie biopsji nerki przy podejrzeniu choroby kłębuszków nerkowych. Niepowikłane zakażenia dróg moczowych są najczęściej leczone w warunkach ambulatoryjnych przez lekarza medycyny rodzinnej lub internistę, ale zakażenia powikłane, a zwłaszcza nawrotowe, wymagają dalszej diagnostyki i w późniejszym etapie wspólnego leczenia przez nefrologa i urologa.

Podsumowując, należy podkreślić, że krwinkomocz — zarówno makro-, jak i mikroskopowy — może towarzyszyć wielu chorobom różniącym się istotnie przebiegiem, rokowaniem i sposobami leczenia. Należy jednak zawsze pamiętać o dwóch zasadach [4–5]:

1. Pojawienie się krwinkomoczu u chorych zwłaszcza po 50 rż., bez objawów klinicznych, może być spowodowane nowotworem nerki lub dróg moczowych (USG!);
2. Pojawienie się krwinkomoczu stałego lub nawrotowego u młodej osoby z nadciśnieniem tętniczym jest najczęściej spowodowane nefropatią IgA.

►►U każdego chorego należy wykonać oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy i oszacować na jego podstawie wielkość filtracji kłębuszkowej◄◄

1. Kinkaid-Smith P., Fairley K. The investigation of hematuria. *Semin. Nephrol.* 2005; 25: 127–135.
2. Cohen R.A., Brown R.S. Microscopic hematuria. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2330–2338.
3. Grossfeld G.D., Wolf Jr J.S., Litwan M.S. i wsp. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the

- AUA best practice policy recommendations. *Am. Fam. Physician* 2001; 63: 1145–1154.
4. Del Mar C. Asymptomatic haematuria in the doctor. *BMJ* 2000; 320: 165–166.
5. Fracchia J.A., Motta J., Miller L.S., Armenakas N.A., Schumann G.B., Greenberg R.A. Evaluation of asymptomatic microhematuria. *Urology* 1995; 46: 484–489.

Piśmiennictwo