

Krwiomocz

Susan M. Massengill, MD

Doktor Massengill deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych dotyczących niniejszego artykułu. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Director, Pediatric Nephrology,
Levine Children's Hospital,
Carolinas Medical Center,
Charlotte, NC.

Cele: Po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Podać definicję krwiomoczu/krwinkomoczu.
2. Wymienić najczęstsze choroby, w przebiegu których występuje krwiomocz/krwinkomocz.
3. Rozpoznać ważne elementy wywiadu i badania przedmiotowego przemawiające za poważną chorobą nerek.
4. Zaplanować praktyczne i systematyczne postępowanie mające na celu ocenę krwiomoczu/krwinkomoczu.
5. Wiedzieć, kiedy należy skierować chorego na konsultację do nefrologa dziecięcego.

Opis przypadku

Ośmioletnią białą dziewczynkę skierowano w celu oceny krwiomoczu, białkomoczu oraz nadciśnienia tętniczego. Kilkakrotnie występowały u niej epizody krwiomoczu. Po raz pierwszy krwiomocz obserwowano, gdy dziecko miało 3 lata i uznano, że jego przyczyną było zakażenie dróg moczowych, choć wynik posiewu moczu był ujemny. Przez 10 dni chorą leczono antybiotykami i objawy ustąpiły. Drugi epizod krwiomoczu wystąpił w wieku 5 lat i wiązano go z ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek po zakażeniu paciorkowcem, choć miano antystreptolizyny O (ASO) było prawidłowe i nie zalecono wykonania dodatkowych badań. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło wówczas 120/80 mm Hg (prawidłowa wartość dla wieku i wzrostu 94/54 mm Hg). Dziewczynka nie była objęta opieką lekarską i zgłosiła się dopiero po 3 latach z powodu wartości ciśnienia tętniczego krwi na poziomie 95 centyla, krwiomoczu oraz uogólnionych obręzków. Mocz był koloru herbaty, a jego badanie ogólne ujawniło niezliczoną liczbę dysmorficznych krwinek czerwonych, krwinki białe, białkomocz oraz waleczki z krwinek czerwonych. W rozpoznaniu różnicowym brano pod uwagę nefropatię IgA, błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek oraz dziedziczne zapalenie nerek, choć ostatnia z tych chorób rzadko występuje u kobiet. Dziewczynkę przyjęto do szpitala w celu wykonania dodatkowych badań.

Wprowadzenie

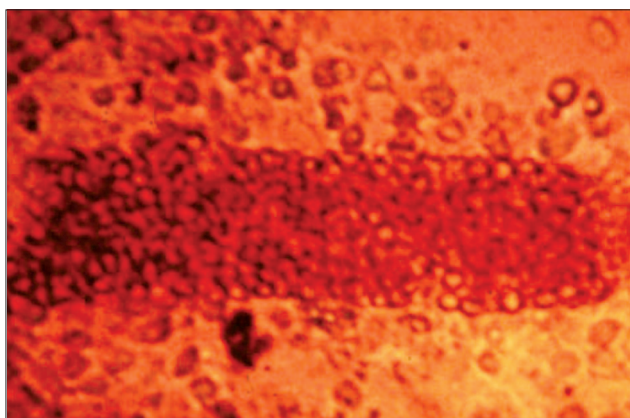
Krwawienie z moczem występuje u dzieci często i zwykle stwierdzone jest przypadkowo w rutynowym przesiewowym badaniu moczu wykonywanym u chorego z objawami ze strony dróg moczowych oraz u dziecka z masywnym krwiomoczem. Chociaż w rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się wiele chorób, u większości dzieci krwawienie z moczem jest objawem izolowanym i ma charakter łagodny. Ogólnie jest to problem raczej z dziedziny chorób wewnętrznych niż urologii. Tylko rzadko dziecko lub nastolatek wymagają z powodu krwawienia z moczem wykonania przesiewowych badań obrazowych lub inwazyjnych zabiegów urologicznych, takich jak cystoskopia.

Definicja

Krwinkomoczem określa się występowanie pięciu lub więcej krwinek czerwonych w dużym polu widzenia (40x) w trzech kolejnych badaniach osadu świeżego moczu wykonanych w ciągu kilku tygodni.¹ Zasadnicze znaczenie ma potwierdzenie krwawienia. Przyczyną dodatniego wyniku badania paskowego może być mioglobinuria lub hemoglobinuria, w przebiegu których mocz często zmienia barwę, ale podczas badania mikroskopowego nie wykrywa się krwinek czerwonych. Mocz barwią również niektóre leki (np. sulfonamidy, nitrofurantoina, pochodne kwasu acetylosalicylowego, fenazopirydyny, fenoloftaleiny), toksyny (ołów, benzen) oraz pokarmy (barwniki żywności, buraki, jeżyny, rabarbar, papryka), a wynik badania w kierunku występowania hemu, przeprowadzonego testem paskowym, jest wówczas ujemny. U noworodków czerwone lub różowe zabarwienie pieluszki obserwuje się wtedy, gdy w moczu wytrącają się kryształki moczanów.

TABELA 1. Krwiomocz w przebiegu choroby kłębuszków nerkowych i z przyczyn pozakłębuszkowych

Czynnik	Choroba kłębuszków nerkowych	Przyczyna pozakłębuszkowa
Kolor moczu	Przyciemniony, barwy herbaty lub coli albo czerwony	Czerwony lub różowy
Morfologia krwinek czerwonych	Dysmorficzne	Prawidłowe
Wałeczki	Krwinki białe i czerwone	Brak
Skrzepy	Brak	Występują lub nie
Białkomocz	≥2+	<2+

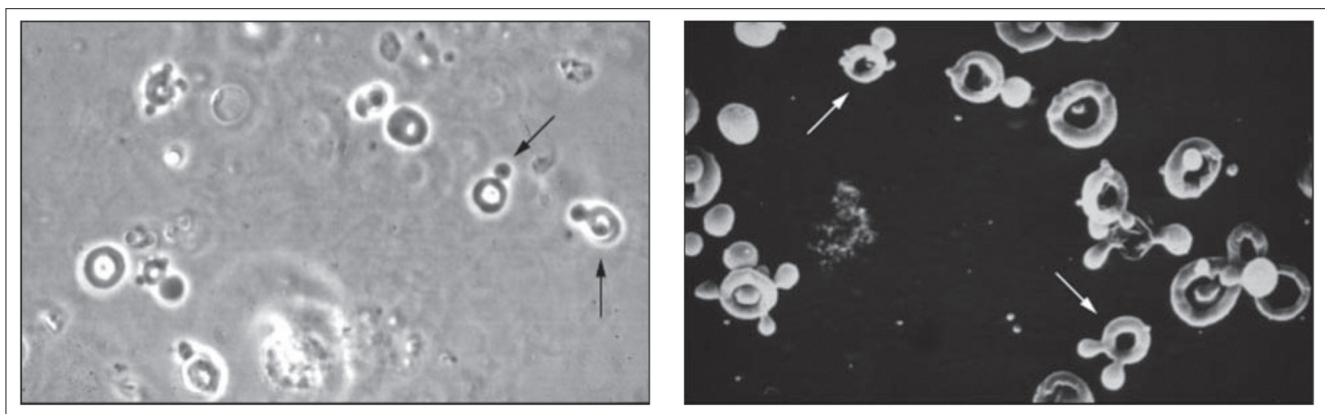


RYCINA 1. Widoczny w osadzie moczu wałeczek szalenie wypakowany krwinkami czerwonymi. Takie wałeczki są charakterystyczne dla zapalenia kłębuszków nerkowych lub zapalenia naczyń. Dzięki uprzejmości Brudera Stapeltona, MD.

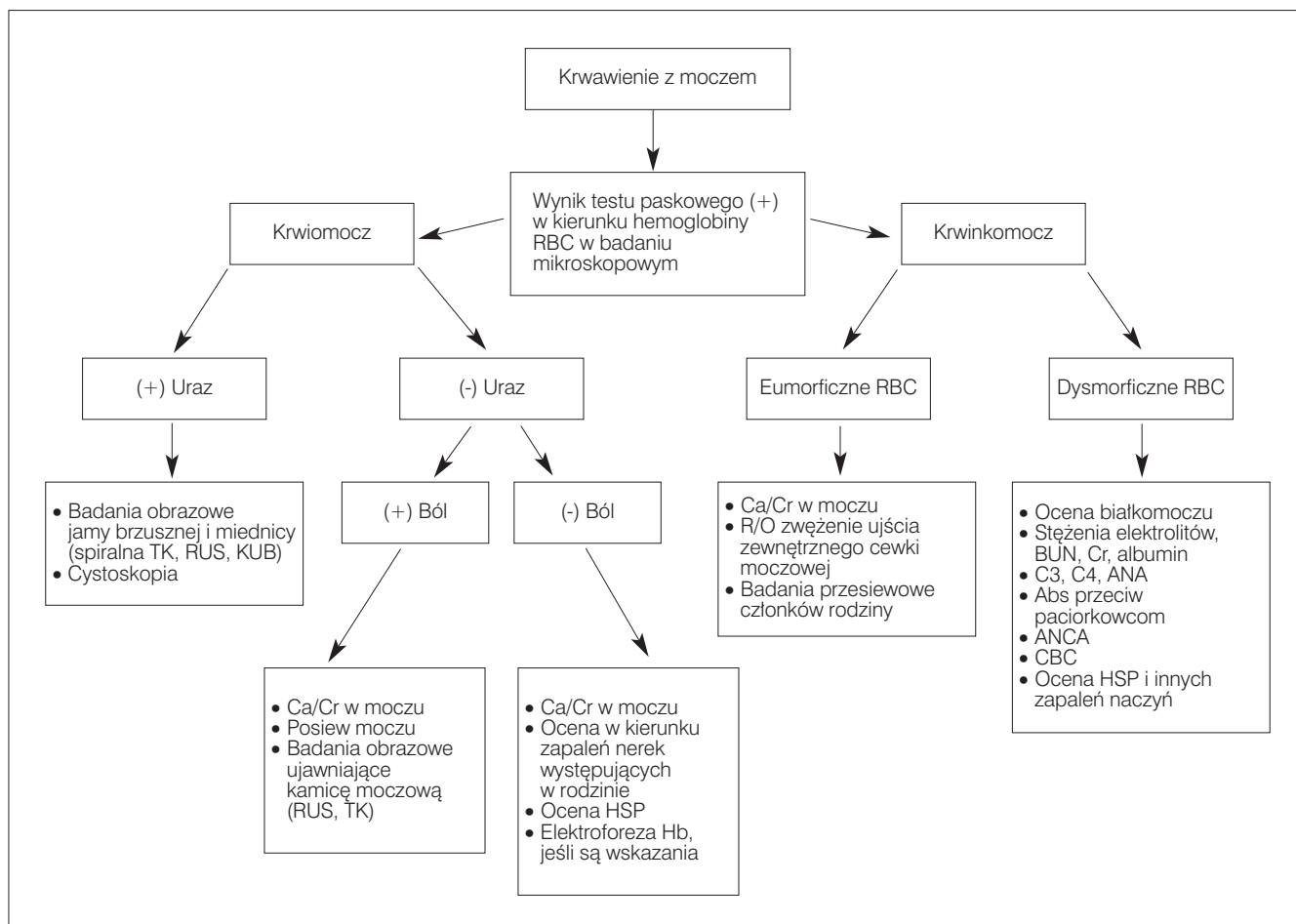
Głównymi cechami krwawienia w przebiegu chorób kłębuszków nerkowych są zmiana zabarwienia moczu, wałeczki krwinek czerwonych i zaburzenie morfologii krwinek czerwonych (ryc. 1 i 2). Ocena morfologii krwinek czerwonych ułatwia odróżnienie kłębuszkowych od pozakłębuszkowych źródeł krwawienia (tab. 1). Różne kształty krwinek czerwonych, takie jak pączki lub pęcherzyki, nasuwają podejrzenie zmian pochodzenia kłębuszkowego. Nie wszyscy lekarze mogą się posługiwać mikroskopem fazowo-kontrastowym, a jeśli jest on dostępny, wartość uzyskanego wyniku ogranicza doświadczenie badającego. Dysmorficzne krwinki czerwone można jednak odróżnić od eumorficznych w standardowym mikroskopie świetlnym. Występowanie skrzepów krwi świadczy o krwawieniu pozakłębuszkowym.

Częstość występowania

Częstość występowania bezobjawowego krwinkomoczu wśród dzieci w wieku szkolnym oceniano w dużych badaniach populacyjnych przeprowadzonych w Galveston w Teksasie oraz w Helsinkach w Finlandii i stwierdzono, że po zbadaniu pojedynczej próbki moczu wyniosła ona 3-6%.^{1,2} Po powtórzeniu przesiewowych badań moczu częstość ta zmniejszyła się do 0,5-1%. Na częstość występowania krwawienia z moczem nie wpływały takie czynniki, jak pochodzenie etniczne lub sytuacja społeczno-ekonomiczna, zaś opinie dotyczące nieznacznej przewagi płci żeńskiej były rozmaite. W badaniu przeprowadzonym z udziałem 8954 dzieci w wieku szkolnym utrzymujący się bezobjawowy krwinkomocz był przyczyną wykonania biopsji nerki u 28 dzieci, wśród których tylko u 5 rozpoznano chorobę nerek. Niewykrycie poważnej choroby nerek w tym ani w innych badaniach sprawiło, że nie zaleca się wykonywania biopsji u dzieci, u których jedyną nieprawidłowością jest bezobjawowy krwinkomocz.



RYCINA 2. Zdjęcie z mikroskopu fazowo-kontrastowego ukazuje dysmorficzne komórki krwinek czerwonych i wałeczki z krwinek czerwonych u chorego z krwawieniem pochodzenia kłębuszkowego. Kolczaste krwinki czerwone (akantocyty) rozpoznaje się jako formy obrączkowane z pęcherzykową wypustką. Dzięki uprzejmości Brudera Stapeltona, MD.



RYCINA 3. Algorytm służący ocenie krwawienia z moczem. ANA – przeciwciała przeciwjądrowe, ANCA – przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych, Abs – przeciwciała, BUN – azot mocznikowy we krwi, C – dopełniacz, Ca – wapń, CBC – pełna morfologia krwi, Cr – kreatynina, HSP – plamica Schönleina-Henocha, Hb – hemoglobina, KUB – radiologiczne zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej, RBC – krwinki czerwone, R/O – wykluczenie, RUS – badanie ultrasonograficzne nerek, TK – tomografia komputerowa.

Przyczyny

Ponieważ American Academy of Pediatrics nie zaleca już wykonywania co roku przesiewowego badania ogólnego moczu, praktykujący lekarze stwierdzają krew w moczu jedynie przypadkowo lub u dzieci z objawami ze strony dróg moczowych albo z krwimoczem. Wyróżnia się krwinkomocz i krwimocz (tzw. krwawienie mikroskopowe i makroskopowe). Krwinkomocz może się utrzymywać lub ma charakter przejściowy. Wyróżnia się następujące kategorie: krwimocz (tj. widoczne krwawienie z moczem), objawowy krwinkomocz, bezobjawowy krwinkomocz z towarzyszącym białkomoczem oraz izolowany bezobjawowy krwinkomocz (ryc. 3).

Krwimocz

Krwimocz podejrzewa się wtedy, gdy barwa moczu jest zmieniona, zwykle czerwona lub przypominająca herbatę. W przeciwieństwie do krwinkomoczu przyczyny krwimoczu rozpoznaje się u 56% chorych (tab. 2).^{3,4} Podczas oceny krwimoczu ważne jest potwierdzenie

występowania krwinek czerwonych w moczu w badaniu mikroskopowym. Po odwirowaniu moczu stwierdzenie czerwonego osadu oraz dodatni wynik badania w kierunku hemoglobiny w teście paskowym, przemawiają za krwimoczem, podczas gdy czerwony osad i ujemny wynik takiego badania świadczą o mioglobinurii, hemoglobinurii i innych przyczynach zmiany zabarwienia moczu. Poza chorobami miększu nerek przyczynami krwimoczu najczęściej są zakażenia dróg moczowych, uraz, zaburzenia krzepnięcia (koagulopatia), wytrącanie się kryształów w moczu (krystaluria) oraz kamica moczowa.

Podejrzanie ostrego zapalenia kłębuszków nerkowych w następstwie zakażenia (postinfectious acute glomerulonephritis, PIAGN) staje się poważniejsze, gdy krwimoczowi towarzyszą dane z wywiadu świadczące o poprzedzającej go chorobie, zwłaszcza o paciorkowcowym zapaleniu gardła lub lizajcu. Inne często obserwowane cechy to obrzęki (85%) i nadciśnienie tętnicze (85%). Laboratoryjnymi dowodami potwierdzającymi

Tabela 2. Wskazówki w rozpoznawaniu przyczyn krwiomoczu

Wywiad	Prawdopodobne rozpoznanie
Objawy ze strony dolnych dróg moczowych (dysuria, parcia naglące, częstomocz, ból nad spojeniem łonowym)	UTI
Przebyta niedawno choroba (zapalenie gardła, liszajec, zakażenie wirusowe)	Kłębuszkowe zapalenie nerek po przebyłym zakażeniu
Ból brzucha	UTI, HSP, występowanie kryształów lub złogów w moczu
Współistniejąca choroba	IgAN
Ekstremalny wysięk, grypa	Rozpad mięśni prądkowanych
Bóle stawów	HSP, TRU
Biegunka (z krwią lub bez)	HUS
Kaszel, krwiopłucie	Zapalenie naczyń
Utrata słuchu	Choroba Alporta
Nieprawidłowości paznokci lub rzepki	Zespół paznokciowo-rzepakowy (artroonychodysplazja)
Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa	Zapalenie kłębuszków nerkowych, martwica brodawek nerkowych
Przyjmowanie leków (moczopędnych, cyklofosfamidu)	Kamica, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego
Zamartwica przy urodzeniu	Zakrzepica żyły nerkowej
Badanie przedmiotowe	Prawdopodobne rozpoznanie
Ból nad spojeniem łonowym	UTI
Ból okolicy lędźwiowej	IgAN, kamica, zakrzepica żyły nerkowej, odmiedniczkowe zapalenie nerek
Rumień (plamica, wybroczyny)	HSP, TRU, HUS, nieprawidłowy skład krwi, nadużywanie leków
Obrzęki	Zapalenie kłębuszków nerkowych, zespół nercycowy
Wyczuwalny opór w jamie brzusznej	Guz Wilmsa, wodonercze, torbielowatość nerek
Zapalenie spojówek, zapalenie gardła	Adenowirus (krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego)
Zwężenie ujścia zewnętrznego cewki moczowej	Zakażenie, uraz
Nieprawidłowości paznokci lub rzepki	Zespół paznokciowo-rzepakowy
Wywiad rodzinny	Prawdopodobne rozpoznanie
Krwiomocz	Łagodny krwiomocz rodzinny – choroba cienkich błon podstawnych
Utrata słuchu lub wyraźne cechy upośledzenia czynności nerek u mężczyzn	Zespół Alporta
Torbielowatość nerek	Autosomalna dominująca wielotorbielowatość nerek
Nieprawidłowości paznokci lub rzepki	Zespół paznokciowo-rzepakowy
Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa lub jej cechy	
HSP – plamica Schönleina-Henocha, HUS – zespół hemolityczno-mocznicowy, IgAN – nefropatia IgA, TRU – toczeń rumieniowaty układowy, UTI – zakażenie dróg moczowych.	

rozpoznanie są: dodatni wynik posiewu z gardła w kierunku paciorkowca z grupy A, zwiększone miano przeciwciał przeciw paciorkowcom, niedobór dopełniacza (zmniejszona wartość C3) oraz wałeczki z krwinek czerwonych w moczu. PIAGN z reguły ustępuje samoistnie i rzadko nawraca. Wartości dopełniacza powracają do normy w ciągu 6-8 tygodni. Krwinkomocz może się jednak utrzymywać przez 6-12 miesięcy, a jeśli trwa dłużej lub ponownie występuje krwiomocz, należy rozważyć, czy rozpoznanie PIAGN było właściwe.

Błoniasto-rozplemowe zapalenie kłębuszków nerkowych często występuje u starszych dzieci i młodych dorosłych, zwłaszcza u kobiet. Zespół nercycowy rozwija się u 50% z tych dzieci, a u dalszych 25% obserwuje się objawy zapalenia nerek, takie jak obrzęki, nadciśnienie tętnicze oraz niewydolność nerek. Krwiomocz w przebiegu

tej choroby pojawia się częściej u dzieci niż u dorosłych, ale po roku od ustalenia rozpoznania pojawia się rzadko. W niemal wszystkich postaciach tej choroby obserwuje się niedobór dopełniacza.

Wystąpienie krwiomoczu wraz z bólem brzucha, z którymi współistnieją niekiedy krwiste stolce, bóle stawów i plamista wysypka, sugerują rozpoznanie zapalenia nerek w przebiegu plamicy Schönleina-Henocha. Krwiomoczowi towarzyszy zwykle białkomocz. Objawy choroby nerek mogą wystąpić z 3-4-miesięcznym opóźnieniem w stosunku do pierwszych dolegliwości, dlatego ważne jest rutynowe powtarzanie badania moczu u dzieci z tą chorobą.

Nawroty krwiomoczu u dzieci zdarzają się rzadko. Współistnienie krwawienia z moczem z nagłym zachorowaniem lub po intensywnym wysiłku fizycznym nasuwa

podejrzanie nefropatii IgA. Wśród nastolatków jest ona najczęstszą przyczyną krwiomoczu.⁵ Trzeba sobie zdawać sprawę, że – mimo ustąpienia krwiomoczu – między kolejnymi jego epizodami może się utrzymywać krwinkomocz.

Występowanie przewlekłych chorób nerek (schyłkowej niewydolności nerek, przeszczepienia nerki) w wywiadzie rodzinnym może wskazywać na dziedziczne zapalenia nerek. Dziedziczne mutacje kolagenu typu IV w błonie podstawnej kłębuszków przyczyniają się do rozwoju sprzężonej z chromosomem X autosomalnej recesywnej lub autosomalnej dominującej postaci zespołu Alporta, jak również łagodnego krwiomoczu występującego rodzinnie.^{6,7} Dominująca postać zespołu Alporta wiąże się z chromosomem X (w 85%) i – zgodnie z oczekiwaniami – częściej występuje u mężczyzn, a u niemal wszystkich chorych płci męskiej w drugiej lub trzeciej dekadzie życia rozwija się niewydolność nerek, której często towarzyszy czuciowo-nerwowy ubytek słuchu oraz przedni stożek soczewki. U kobiet chorujących na zespół Alporta sprzężony z chromosomem X obserwuje się niekiedy jedynie krwinkomocz. W niewielkiej grupie kobiet, u których następuje progresja choroby, u 10-15% występuje ryzyko rozwoju niewydolności nerek w późniejszym okresie życia. U większości chorych na autosomalną recesywną postać zespołu Alporta znamienne białkomocz pojawia się na przełomie późnego dzieciństwa i wieku młodzieńczego, zaś niewydolność nerek przed 30 r.ż. Rozpoznanie histopatologiczne można obecnie ustalić na podstawie badania materiału pobranego podczas biopsji nerek lub skóry. Barwienie immunologiczne wykazuje nieprawidłowe wybarwienie w kierunku łańcuchów α 3, 4 i 5 kolagenu typu IV. W przeciwieństwie do zespołu Alporta łagodne krwawienie z moczem występujące rodzinnie cechuje się krwinkomoczem oraz rzadkimi epizodami krwiomoczu (<10%), natomiast białkomocz i nadciśnienie tętnicze pojawiają się rzadko. Choroba dziedziczy się autosomalnie dominująco, chociaż wielu członków rodziny nie zdaje sobie sprawy z występującego u nich krwinkomoczu.

Najczęstszym zaburzeniem ze strony układu krwiotwórczego, będącym przyczyną krwiomoczu, jest niedokrwistość sierpowatokrwinkowa i nosicielstwo genu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej. Niedrożność tętniczek prostych powoduje niekiedy martwicę brodawek nerkowych. Krwiomocz pojawia się częściej u mężczyzn i zwykle jest jednostronny, częściej krwawi lewa nerka. Nawroty występują u 40% chorych, a przyczyniają się do tego niedotlenienie, kwasica, duża osmolalność oraz zastój krwi.

Bezbolesnemu krwiomoczowi po niewielkim urazie towarzyszy niekiedy zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego, które łatwo wykryć na podstawie badania ultrasonograficznego lub badań radioizotopowych nerek. Ustalenie takiego rozpoznania nakazuje pilne skierowanie chorego do urologa dziecięcego. Idiopatyczne krwawienie z cewki moczowej występuje w postaci bezobjawowego krwiomoczu pod koniec mikcji lub śladów krwi na bieliznie, jest łagodne i ustępuje samoistnie.

Objawowy krwinkomocz

Chorzy, u których występuje objawowy krwinkomocz, często wymagają poświęcenia im większej uwagi i metodycznego postępowania w celu ustalenia rodzaju zmian chorobowych. Współistnienie białkomoczu w próbce moczu pobranego podczas pierwszej porannej mikcji (stosunek białka do kreatyniny >0,2) zwiększa prawdopodobieństwo choroby nerek. Obserwowane towarzyszące objawy kliniczne są nieswoiste (gorączka, złe samopoczucie, zmiana masy ciała), dotyczą narządów innych niż nerki (rumień na policzkach, plamica, bóle lub zapalenie stawów, ból głowy) lub układu moczowego (dysuria, ból nad spojeniem łonowym, ból w okolicy lędźwiowej, obrzęk, skąpomocz). Wywiad i badanie przedmiotowe nadają kierunek dalszej ocenie. Na przykład rumień na policzkach, bóle stawów, tarcie osierdzia, obrzęki oraz nadciśnienie tętnicze wskazują na prawdopodobieństwo rozpoznania tocznia rumieniowatego układowego. Gorączka, ból okolicy lędźwiowej, nudności i wymioty sugerują zaburzenia w obrębie górnych dróg moczowych. Dysuria, częstomocz, parcia nagłace i nietrzymanie moczu przemawiają za krystalurią lub zakażeniem dróg moczowych. Uważa się, że osadzanie się mikrokryształów drażni nabłonek dróg moczowych, wywołując zespół objawów i krwinkomocz.

Bezobjawowy (izolowany) krwinkomocz

Bezobjawowy krwinkomocz rzadko jest objawem mającej znaczenie choroby nerek, zatem nie wymaga intensywnych badań. Pięcioletnie obserwacje świadczą o tym, że w tym czasie zmiany w moczu ustępują aż u 25% chorych. Szczególnie ważne w wykrywaniu łagodnego krwinkomoczu występującego rodzinnie, zwanego też zaburzeniami błony podstawnej, jest staranne zebranie wywiadu rodzinnego. Obserwowane u takich chorych ultrastrukturalne cechy materiału pobranego podczas biopsji nerki to rozsiane przewężenia błony podstawnej kłębuszków nerkowych. Krwinkomocz często występuje u wielu członków rodziny, ale nie pojawiają się u nich późne powikłania postępującej niewydolności nerek, zaburzenia słuchu ani widzenia, spotykane u chorych na zespół Alporta. Krwiomocz rzadko obserwuje się w tej grupie chorych (<10%). Chorzy wymagają regularnego monitorowania w kierunku pojawienia się nadciśnienia tętniczego i białkomoczu.

Bezobjawowy krwinkomocz często współistnieje z hiperkalciurią. Niektórzy chorzy są obciążeni ryzykiem rozwoju objawowej kamicy układu moczowego. Mianem hiperkalciurii określa się stan, w którym stosunek wapnia do kreatyniny w moczu przekracza 0,2 (<6 m. ż. >0,86, między 7 i 18 miesiącem >0,6) lub dobowe wydalanie wapnia z moczem jest większe niż 4 mg/kg. Hiperkalciuria jest na ogół idiopatyczna, ale pojawia się też po długotrwałym unieruchomieniu, stosowaniu leków moczopędnych, zatruciu witaminą D, w przebiegu nadczynności przytarczyc lub sarkoidozy.

Bezobjawowy krwinkomocz i białkomocz

Skojarzenie krwinkomoczu z białkomoczem budzi niepokój, ponieważ może być spowodowane poważną chorobą nerek. Oba te zaburzenia spotyka się jednak dość często, a u większości chorych kolejne badania moczu wskazują na ustąpienie jednego lub obu z nich. Oceniając współistnienie tych zmian w moczu należy najpierw określić, czy białkomocz ma charakter ortostatyczny, badając stężenie białka w pierwszej porannej próbce moczu (prawidłowy stosunek białka do kreatyniny $<0,2$). Utrzymywanie się białkomoczu może przemawiać za występowaniem zmian w kłębuszkach nerkowych. Populacja dzieci, u których występuje ten problem, wymaga szczególnej uwagi i starannej oceny przez nefrologa dziecięcego.

Badania diagnostyczne

Rycina 3 przedstawia algorytm oceny chorego z krwiomoczem. Pierwszym krokiem jest pomiar ciśnienia tętniczego krwi. Badanie moczu za pomocą testu paskowego pozwala rozpoznać ropomocz, białkomocz, występowanie hemu oraz nieprawidłowe zagęszczanie moczu, natomiast badanie moczu pod mikroskopem ujawnia występowanie krwinek czerwonych i ich skupisk, morfologię krwinek czerwonych, występowanie kryształów i wałeczków. Krystaluria polega na nadmiernym wydalaniu z moczem kryształów szczawianu wapnia, fosforanu wapnia, kwasu moczowego lub cystyny. Najczęstszą przyczyną krystalurii jest zdecydowanie hiperkalciuria. Posiew moczu należy wykonać jedynie u chorych z klinicznymi objawami lub laboratoryjnymi cechami (ropomocz, krwiomocz, bakteriuria, występowanie azotynów) zakażenia dróg moczowych. Badania radiologiczne powinny się odłożyć na później, chyba że zespół objawów wyraźnie nasuwa podejrzenie kamicy moczowej.

Drugi etap oceny polega na starannym poszukiwaniu choroby nerek, będącej przyczyną objawów, zwłaszcza takich, jak obrzęki, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia w odpływie moczu oraz objawy układowe. Badania biochemiczne krwi (stężenia elektrolitów, azotu mocznikowego we krwi oraz kreatyniny) służą ocenie wydolności nerek. Podejrzenie ostrego PIAGN wymaga pilnego oznaczenia ASO oraz miana innych przeciwciał przeciw paciorkowcom, a także oznaczenia C3. Wtórne przyczyny choroby nerek, takie jak toczень rumieniowaty układowy, zapalenie drobnych naczyń, zapalenie wątroby typu B lub C lub zakażenie wirusem nabytego ludzkiego niedoboru odporności (HIV) wymagają odpowiednio oznaczenia mian przeciwciał przeciwjadrowych, stężeń składowych dopełniacza (C3 i C4), mian przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych oraz przeprowadzenia badań serologicznych w kierunku HIV. Badanie pełnej morfologii krwi jest przydatne u dzieci z wybroczynami, podbiegnięciami krwawymi, męczliwością, wyczuwalnym oporem w jamie brzusznej lub podejrzeniem przewlekłej choroby. Jeśli członkowie rodziny nie są świadomi stanu zdrowia dziecka, wskazana jest oce-

na w kierunku niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub jej cech na podstawie elektroforezy hemoglobiny.

Badanie ultrasonograficzne nerek ujawnia zaburzenia strukturalne, asymetrię, echogeniczność, guzy nerek oraz zakrzepicę żyły nerkowej. Radiologiczne zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej może wykazać złogi nieprzepuszczalne dla promieni rentgenowskich, tj. uwapnione, struwitowe oraz cystynowe. Spiralna tomografia komputerowa jest najczulszym badaniem obrazowym pozwalającym na rozpoznanie kamicy nerkowej, powoduje jednak uwolnienie dużej dawki promieniowania i jest droga. U chorych z niewydolnością nerek należy ostrożnie stosować środek cieniujący i rzadko wykonuje się to badanie w celu oceny kamicy moczowej.

Biopsję nerki zachowuje się dla chorych z nawracającymi epizodami krwiomoczu, współistniejącym zespołem nerczycowym, nadciśnieniem tętniczym z przyczyn nerkowych, niewydolnością nerek, podejrzeniem dziedzicznego zapalenia nerek na podstawie wywiadu rodzinnego oraz współistnieniem objawów choroby układowej (zapalenie stawów, plamicy, rumienia twarzy w kształcie motyla, krwioplucia, niedokrwistości), a także wówczas, gdy wykluczono pozakłębkowe przyczyny zmian. Obecnie wskazaniem do wykonania biopsji bywa też niepokój rodziców lub konieczność ustalenia ostatecznego rozpoznania.

Cystoskopia jest zabiegiem inwazyjnym i kosztownym, a jej wykonanie nigdy nie jest wskazane u dzieci z bezobjawowym krwinkomoczem, rzadko bowiem pozwala uchwycić jego przyczynę. Mięśniakomięsak prążkowy (rhabdomyosarcoma) powoduje zwykle występowanie krwiomoczu i zaburzeń w oddawaniu moczu. Guz Wilmisa najlepiej rozpoznaje się na podstawie badania ultrasonograficznego.

Kiedy kierować chorych do nefrologa dziecięcego

Jeśli nie wyjaśni się przyczyny krwiomoczu (zakażenie dróg moczowych, PIAGN), należy skierować chorego do nefrologa dziecięcego w celu przeprowadzenia szczegółowych badań. Dzieci z objawowym krwinkomoczem wymagają często wczesnego skierowania, ponieważ wiele wywołujących go przyczyn wymaga ukierunkowanej oceny i swoistego postępowania. Chory z bezobjawowym krwinkomoczem wymaga przeprowadzenia okresowych badań kontrolnych rokrocznie lub co 2 lata, w celu ponownej oceny współistniejących objawów i występowania białkomoczu, a także uzyskania danych z wywiadu rodzinnego świadczących o występowaniu krwinkomoczu lub zaburzeń słuchu u innego z członków rodziny. Dziecko z utrzymującym się bezobjawowym krwiomoczem i współistniejącym białkomoczem wymaga dodatkowej oceny nefrologa dziecięcego, w tym często biopsji nerki.

Dalszy ciąg opisu przypadku

Wyniki badań laboratoryjnych wykazały umiarkowaną niewydolność nerek, obniżone stężenie dopełniacza, ujemne miano ASO oraz przeciwciał przeciwjadrowych.

Z powodu utrzymywania się zaburzeń i cech zespołu nerczykowego przy przyjęciu wykonano biopsję nerki, dzięki której rozpoznano błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek. Po przewlekłym leczeniu steroidami ciśnienie tętnicze, czynność nerek i wyniki badań moczu dziecka powróciły do normy. W opisie tego przypadku zwracają uwagę zaostrzenia przewlekłej choroby oraz znaczenie systematycznej oceny dziecka z krwiomoczem, wykonywania właściwych badań oraz kierowania do specjalisty.

Podsumowanie

Krwawienie z moczem występuje u dzieci i młodzieży dość powszechnie i pediatrizy często mają z nim do czynienia w swej praktyce. Rodzice, a czasem również dzieci, są nim zwykle zaniepokojeni i domagają się szybkiego ustalenia rozpoznania, zwłaszcza wówczas, gdy jest to krwiomocz. Zasadnicze znaczenie podczas oceny ma odróżnienie dzieci z bezobjawowym krwinkomoczem, który zwykle ma charakter łagodny i wymaga postępowania zachowawczego, od dzieci z krwinkomoczem i współistniejącymi: białkomoczem, obrzękami, nadciśnieniem tętniczym i innymi objawami przemawiającymi za chorobą nerek. Proste i praktyczne postępowanie z dzie-

kiem z krwiomoczem powinno spowodować zmniejszenie liczby badań inwazyjnych i kosztów diagnostyki oraz skierowanie w odpowiednim czasie do specjalisty. Jest mało prawdopodobne, aby konsekwentne postępowanie diagnostyczne okazało się nieskuteczne w wyodrębnieniu chorych z poważnymi zaburzeniami nerek.

Piśmiennictwo

1. Dodge WF, West EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. *J Pediatr.* 1976;88:327–347
2. Veharski VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in schoolchildren: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr.* 1979;95:676–685
3. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:65–72
4. Feld LG, Waz WR, Perez LM, et al. Hematuria. An integrated medical and surgical approach. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44:1191–1210
5. Hogg RJ, Silva FG, Berry PL, et al. Glomerular lesions in adolescents with gross hematuria or the nephritic syndrome. Report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol.* 1993;7:27–31
6. Kashtan C. Familial hematuria due to type IV collagen mutations: Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16:177–181
7. Kashtan CE. Familial hematurias: what we know and what we don't. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1027–1035

Komentarz

Dr n. med. Joanna Książek,
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego,
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



Wystąpienie krwiomoczu, czyli widocznej gołym okiem domieszki krwi w moczu, jest objawem niepokojącym zarówno dla chorego, jak i lekarza. Mocz może mieć barwę od jasnoczerwonej do brązowej (herbacianej), w zależności od nasilenia, miejsca krwawienia, cech fizykochemicznych (zagęszczenie, odczyn). Zmiana zabarwienia nie zawsze wynika z obecności krwi w moczu. Barwę moczu mogą zmieniać niektóre pokarmy (buraczki ćwikłowe, jeżyny, rabarbar, papryka, czarne jagody, moczniki), barwniki żółciowe i anilinowe, leki (sulfonamidy, nitrofurantoina, pochodne kwasu salicylowego, fenytolina, fenazopirydyna, ryfampicyna, deferoksamina, fenotiazyny, fenoloftaleina), toksyny (ołów, benzen), mioglobina, hemoglobina, obecność peroksydaz bakteryjnych (w przypadku zakażenia układu moczowego o etiologii *Serratia marcescens*). Ponieważ testy paskowe dają wynik dodatni w obecności nieuszkodzonych krwinek czerwonych oraz śladowych ilości wolnej hemoglo-

biny i mioglobiny, rozstrzygające jest mikroskopowe badanie osadu moczu.

Hemoglobinuria bez krwiomoczem może wystąpić w każdym przypadku hemolizy i jest spowodowana obecnością nadmiaru wolnej hemoglobiny we krwi. Mioglobinurię stwierdza się w następstwie uszkodzenia mięśni (uraz, drgawki, udar cieplny, porażenie prądem, u dorosłych zawał serca, nadmierny długotrwały wysiłek fizyczny) lub powikłań wynikających ze skojarzenia niektórych leków metabolizowanych za pomocą tych samych enzymów (np. statyny-cyklosporyna A), co zwiększa ryzyko objawu niepożądanego (w tym przypadku – mioglobinurii). Wynik badania moczu bywa fałszywie ujemny w przypadku wysokiego ciężaru właściwego moczu oraz obecności dużych ilości substancji redukujących, np. kwasu askorbinowego. Dla ujawnienia krwiomoczem (makrohaturii) zwykle wystarcza 0,2 ml krwi w 500 ml moczu.

W przypadku krwinkomoczu barwa moczu się nie zmienia, a krwinki czerwone wykrywa się w badaniu mikroskopowym osadu moczu. Krwinkomocz (mikrohematurię) według większości autorów rozpoznaje się wtedy, gdy liczba krwinek czerwonych przekracza 5 krwinek czerwonych w polu widzenia, co odpowiada liczbie 100-800 krwinek czerwonych w 1 ml moczu. Krwinkomocz może pochodzić z różnych odcinków układu moczowego. Obecność wałeczków czerwonych, białka i innych komórek pochodzących z kanalików nerkowych wskazuje zwykle na kłębuszkowe źródło krwawienia. Wstępne różnicowanie źródła krwawienia może ułatwić ocena krwinek czerwonych w mikroskopie fazowo-kontrastowym. Obecność i przewaga zniekształconych, dysmorficznych krwinek czerwonych wskazuje na ich kłębuszkowe pochodzenie, natomiast prawidłowe krwinki pochodzą zwykle z dolnego odcinka dróg moczowych. Obecność wałeczków czerwonych oraz białkomoczu o dużym nasileniu (min. 100 mg/dl) przemawia za chorobą kłębuszków. Krwimocz może być stały lub nawracający, a między epizodami krwimoczu może występować krwinkomocz. Krwinkomocz może być bezobjawowy, izolowany lub przebiegać z innymi objawami towarzyszącymi. Może być stały lub okresowy i stwierdza się go przypadkowo.

Bezobjawowy krwinkomocz/krwimocz stanowi trudny problem kliniczny i wymaga niekiedy wieloetapowego działania diagnostycznego. Diagnostyka przyczyn krwimoczu/krwinkomoczu bywa uciążliwa i nie zawsze udaje się je jednoznacznie określić. Bergstein¹ nie znalazł przyczyny choroby u 274 (80,1%) na 342 dzieci z izolowanym krwinkomoczem i u 86 (37,7%) na 228 dzieci z izolowanym krwimoczem. Najczęstszą przyczyną zarówno krwinkomoczu (u 16%), jak i krwimoczu (u 22%) była hiperkalciuria. Wśród 53 dzieci zakwalifikowanych do biopsji nerki u 36 (67,9%) autor rozpoznał nefropatię IgA. Podobnie Fujimura² w analizie retrospektywnej 104 dzieci z krwinkomoczem i 24 z krwimoczem u większości (65,5%) stwierdził zaburzenia metaboliczne z przewagą hiperkalciurii (u 90,1%) izolowanej lub w skojarzeniu z hiperurykozurią (u 16,9%). U 32,1% z nich wywiad rodzinny w kierunku kamicy układu moczowego był dodatni. Wśród 25% dzieci z potwierdzoną glomerulopatią najczęstsze było postreptokokowe ostre kłębuszkowe zapalenie nerek (u 34%). Tylko u 6 dzieci nie znaleziono przyczyny krwinkomoczu. W polecanym algorytmie diagnostycznym krwinkomoczu autorzy sugerują obligatoryjne wykonywanie badań metabolicznych wykluczających lub potwierdzających zagrożenie kamicy układu moczowego. Zawsze jednak należy wykonać badania wykluczające ciężkie, postępujące choroby wymagające wczesnej interwencji terapeutycznych.

Autorzy pracy przedstawiając przypadek dziewczynki z nawracającym krwimoczem i dynamiką przebiegu choroby, zwrócili uwagę na niejasności diagnostyczne w okresie pierwszych incydentów krwimoczu: rozpoznanie zakażenia układu moczowego mimo braku ropomoczu i bakteriomoczu, rozpoznanie ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek przy prawidłowym stężeniu składowych dopełniacza i ASO. Stwierdzenie u dziecka w kolejnym rzucie krwimoczu, obrzęków i nadciśnienia tętniczego skłoniło do wdrożenia bardziej szczegółowej diagnostyki, ukierunkowanej na poszukiwanie glomerulopatii, co pozwoliło ustalić rozpoznanie błoniasto-rozplemowego kłębuszkowego zapalenia nerek i podjąć odpowiednie skuteczne leczenie. Jednocześnie autorzy podali definicję krwimoczu i krwinkomoczu, podkreślili znaczenie badania mikroskopowego osadu moczu dla jego potwierdzenia i istotne znaczenie danych z wywiadu. Powołując się na duże badania populacyjne wśród dzieci w wieku szkolnym w Stanach Zjednoczonych i Finlandii, określili częstość występowania krwimoczu na 3-6% w pojedynczych badaniach moczu i 0,5-1% w powtórnych badaniach przesiewowych. W tabeli 1 i na rycinie 2 przedstawili sposoby różnicowania krwimoczu pochodzenia kłębuszkowego i pozakłębuszkowego na podstawie stwierdzonej w mikroskopie fazowo-kontrastowym dysmorfii krwinek czerwonych oraz obecności w osadzie moczu leukocyturii, skrzepów krwi, wałeczków czerwonych i cząsteczek białka. Badanie kształtu krwinek czerwonych w mikroskopie fazowo-kontrastowym jest użyteczną i stosowaną w większości ośrodków klinicznych metodą identyfikacji chorych z podejrzeniem glomerulopatii, wysokim wskaźnikiem potwierdzenia rozpoznania w badaniu biopsyjnym nerki, sięgającym 90,6% w przypadku stwierdzenia ponad 40% dysmorficznych krwinek czerwonych, do 85% w przypadku stwierdzenia ponad 5% akantocytów i do 100% w obecności wałeczków czerwonych w osadzie moczu.³

W tabeli 2 przedstawiono analizę danych z wywiadu dotyczących objawów klinicznych poprzedzających wystąpienie krwinkomoczu, badania przedmiotowego i wywiadu rodzinnego, pomagających ukierunkować diagnostykę w kierunku określonych schorzeń. Należałoby także uwzględnić, uważaną za rzadką, ale coraz częściej stwierdzaną, anomalię naczyniową polegającą na uciśnięciu najczęściej lewej żyły nerkowej między tętnicą krezkową górną a aortą, co powoduje wzrost ciśnienia żylnego w nerce i rozwój żyłaków w obrębie żył moczowodu i miedniczki nerkowej tzw. zespół „dziadka do orzechów”.⁴ Najczulszą metodą potwierdzającą rozpoznanie tego zespołu, stwierdzanego przez do-

świadzonego radiologa już na podstawie obrazu ultrasonograficznego (USG), jest obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MR). Na rycinie 3 autorzy przedstawili podstawowy algorytm postępowania w przypadku krwiomoczu, a w tekście dosyć szczegółowo omówili najczęstsze rozpoznania kliniczne w przypadku krwiomoczu, objawowego i bezobjawowego krwinkomoczu i krwinkomoczu z towarzyszącym białkomoczem.

W naszych warunkach możliwości lekarza pediatry w rejonie kończą się na potwierdzeniu krwinkomoczu lub krwiomoczu i wykonaniu badania USG jamy brzusznej. Towarzyszące objawy dyzuryczne przy dobrym stanie ogólnym dziecka, bez gorączki, obrzęków, nadciśnienia tętniczego sugerują zakażenie dolnego odcinka układu moczowego (zapalenie cewki, krwotoczne zapalenie błony śluzowej pęcherza spowodowane najczęściej przez adenowirusy), które – zwłaszcza u większego dziecka – może być skutecznie leczone ambulatoryjnie. Krwiomocz z towarzyszącą gorączką i dolegliwościami bólowymi w okolicy lędźwiowej może wskazywać na ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek lub zakażenie w przebiegu kamicy nerkowej, z towarzyszącym bólem w okolicy lędźwiowej i promieniującym wzdłuż przebiegu moczowodu wskazującym na ostrą kolkę nerkową. Stwierdzenie obecności złogów w drogach moczowych u dziecka bez dolegliwości bólowych wymaga planowej diagnostyki na oddziale nefrologicznym lub pilnej konsultacji urologicznej w przypadku utrudnienia odpływu moczu i narastania wodonercza.

Krwinkomocz z objawami zespołu nerczycowego (obrzęki, białkomocz, nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość lub upośledzenie czynności nerek), z objawami zespołu Schönleina-Henocha (objawy skórne, stawowe, bóle brzucha) lub tocznia rumieniowanego układowego jest zawsze wskazaniem do hospitalizacji na oddziale nefrologicznym i diagnostyki w kierunku pierwotnego lub wtórnego kłębuszkowego zapalenia nerek.

Autorzy niemal wyczerpująco opisują szeroki panel badań laboratoryjnych pozwalających zróżnicować pierwotne lub wtórne kłębuszkowe zapalenia nerek i ustalić wskazania do biopsji nerki. W procedurze diagnostycznej zwracają uwagę na konieczność oceny ciśnienia tętniczego, co powinno być stałym elementem badania przedmiotowego, zwłaszcza u chorego z krwinkomoczem. Makroskopowy krwiomocz jest zawsze objawem niepokojącym, zwłaszcza w sytuacjach klinicznych wymagających szybkiej diagnostyki urologicznej w celu wykluczenia urazu nerki czy dróg moczowych.

Mimo sporadycznego występowania raka pęcherza w wieku dziecięcym w przypadku makroskopowego

krwiomoczu należy wykluczyć także to rozpoznanie. Optymalną metodą zarówno dla wizualizacji, jak i resekcji guza jest badanie cystoskopowe.⁵ Nie powinniśmy zapominać o wykluczeniu gruźlicy nerek, zwłaszcza w przypadku krwinkomoczu i jałowego ropomoczu. Autorzy słusznie wielokrotnie podkreślają kluczowe znaczenie danych z wywiadu wskazujących na przyczynę krwinkomoczu, nie pomijając wrodzonych, rodzinnych kłębuszkowych zapaleń nerek, zaburzeń ze strony układu krwiotwórczego, zaburzeń krzepnięcia, nawracającej martwicy brodawek nerkowych spowodowanej niedrożnością prostych naczyń włosowatych w stanie niedotlenienia, kwasicy, zagęszczenia i zastoju krwi. Szczególną grupą chorych są dzieci z pęcherzem neurogennym (po leczeniu operacyjnym przepukliny oponowo-rdzeniowej, guzów kanału kręgowego, po urazach kręgosłupa) wymagające cewnikowania pęcherza (uraz cewki moczowej, zakażenie) oraz noworodki z obciążonym wywiadem okołoporodowym, po cewnikowaniu naczyń pępowinowych, gdzie należy wykluczyć zakrzepicę nerek,⁶ ale także polekowe uszkodzenie niedojrzałego miąższu nerek.

Ze względu na częstość występowania hiperkalciurii u dzieci z krwinkomoczem podstawowym standardem diagnostycznym powinno być wykluczenie zaburzeń metabolicznych prowadzących do krystalizacji złogów w układzie moczowym (hiperkalciuria, hiperurykozuria, hiperfosfaturia, hipocytraturia, hipomagnezuria, cystynuria i inne).⁷ Sugestia autorów dotycząca zawężenia wskazań do wykonania posiewu moczu do sytuacji klinicznych wskazujących na zakażenie układu moczowego, wskazań do badania radiologicznego czy podejrzenia kamicy moczowej, nie wydaje się racjonalna. Dolegliwości bólowe i gorączka mogą wskazywać na zakażenie w przebiegu kamicy, ze wskazaniem do leczenia przeciwbakteryjnego zgodnie z antybiogramem. Badanie USG z uwagi na jego nieinwazyjność, dostępność i możliwość szybkiego wykluczenia lub potwierdzenia wielu poważnych schorzeń (zakrzep żyły nerkowej, guz nerki, anomalie anatomiczne, wodonercze, kamica, obecność ciała obcego) wydaje się nieocenione i powinno być wykonane w każdym przypadku krwiomoczu/krwinkomoczu. Biopsja nerki wskazana jest u chorych z podejrzeniem glomerulopatii, po wykluczeniu innych, pozakłębuszkowych przyczyn krwinkomoczu. Nie zawsze jednak uzyskuje się potwierdzenie kłębuszkowego zapalenia nerek. Piqueras⁸ spośród 322 dzieci, u których wykluczono pozakłębuszkowe przyczyny krwiomoczu i wykonano biopsję nerki, u 48 (14,9%) nie znalazł patologii kłębuszkowej. Najczęściej stwierdzano zespół Alporta (26,7%), następnie nefropatię IgA (24,2%). Można zgodzić się

TABELA. Najczęstsze przyczyny krwimocz/krwinkomocz u dzieci

Kłębuszkowe nabyte	Kłębuszkowe rodzinne	Pozakłębuszkowe	Inne
Nefropatia IgA	Zespół Alporta	Metaboliczne (hiperkalciuria, hiperurykozuria, cystynuria)	Nadmierny wysięk fizyczny
Błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek	Łagodny krwinkomocz rodzinny (zespół cienkich błon)	Kamica moczowa	Odwodnienie
Ostre pozakażne kłębuszkowe zapalenie nerek		Ciało obce w cewce moczowej lub pęcherzu moczowym	Gorączka
Kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu choroby Schonleina-Henocha		Polipy i nowotwory pęcherza	Miesiączka
Ogniskowe szklawiczące kłębuszkowe zapalenie nerek		Zakażenie układu moczowego bakteryjne, wirusowe, gruźlicze	Niedokrwistość sierpowatokrwińkowa
Toczeń rumieniowaty układowy		Nowotwory (guz Wilmsa, stwardnienie guzowate, angiomyolipoma, guzy nerek, białaczka)	Uraz
Zespół hemolityczno-mocznicy		Wady anatomiczne (wodonercze, zwężenie podmiędniczkowe moczowodu)	Leki
		Nieprawidłowości naczyniowe (przetoka tętniczo-żylna, zakrzep żyły nerkowej, zespół „dziadka do orzechów”)	Koagulopatie
		Torbielowatość nerek	Krwimocz wysiękowy
		Martwica brodawek nerkowych	Przedawkowanie leków przeciwwkrzepliwych
		Zawał nerki	

z tezą większości autorów, iż utrzymujący się bezobjawowy krwinkomocz najczęściej ma dobre rokowanie i nie stanowi pilnego wskazania do biopsji nerki, ale może być sygnałem nieprawidłowości ujawniających się w dalszej obserwacji. Dlatego też chory z bezobjawowym krwinkomoczem powinien pozostać pod stałą kontrolą nefrologa lub urologa.

Autorzy podjęli bardzo ważny i ciekawy temat o szerokim zakresie diagnostyczno-leczniczym dotyczącym problematyki klinicznej nie tylko z zakresu nefrologii dziecięcej. Dla podsumowania zagadnienia celowe wydaje się zbiorcze podsumowanie najczęstszych przyczyn krwimocz/krwinkomocz u dzieci (tabela).

Piśmiennictwo

1. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005; 159 (4): 353-355.

2. Fujimura MD, Koch VH, Vaisbich MH, et al. Hematuria in children: retrospective study of 128 pediatric patients). J Pediatr (Rio J). 1998; 74 (2): 119-124.
3. Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, et al. Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. Pediatr Nephrol. 2008; 23 (7): 1093-1100.
4. Wang L, Yi L, Yang L, et al. Diagnosis and surgical treatment of nutcracker syndrome: a single-center experience. Urology. 2009; 73 (4): 871-876.
5. Lerena J, Krauel L, Garcia-Aparicio L, et al. Transitional cell carcinoma of the bladder in children and adolescents: Six-case series and review of the literature. J Pediatr Urol. 2010: 15.
6. Muwakkat SA, Saab R, Sanjad SA, et al. Renal venous thrombosis in a newborn with prothrombotic risk factors. Blood Coagul Fibrinolysis. 2009; 20 (6): 458-460.
7. Parekh DJ, Pope JC 4th, Adams MC, et al. The association of an increased urinary calcium-to-creatinine ratio, and asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. J Urol. 2002; 176 (1): 272-274.
8. Piqueras AI, White RH, Raafat F, et al. Renal biopsy diagnosis in children presenting with haematuria. Pediatr Nephrol. 1998; 12 (5): 386-391.