

A vérvizelés okai gyermekkorban – a korszerű diagnosztika a kivizsgálás tükrében

Horváth Orsolya dr. ■ Szabó Attila József dr.
Várkonyi Ildikó dr. ■ Reusz György dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika,
Bóka utcai részleg, Budapest

A Magyar Gyermekorvosok Társasága alapításának 100. évfordulója alkalmából
az *Orvosi Hetilap* Szerkesztőségének felkérésére készített tanulmány.

A vérvizelés hátterében a betegségek széles spektruma állhat gyermekkorban, az egyszerű és gyorsan gyógyuló húgyúti fertőzésektől a gyorsan progresszív súlyos glomerulonephritiséig, mely a vesefunkció gyors romlásához vezet. A vérvizelés kivizsgálása során ezért elsődleges célunk az orvosi szempontból jelentős esetek elkülönítése. A vérvizeléshez társuló fehérjevizelés, a magas vérnyomás vagy a beszűkült vesefunkció progresszív vesebetegségre hívja fel a figyelmet. Amennyiben a vérvizelés makroszkópos, vagy az egyéb klinikai tünetek jellegzetesek, a differenciáldiagnózis gyakran könnyű és egyértelmű. Komplikáltabb esetekben azonban további noninvazív vizsgálmódszerek lehetnek szükségesek, mint az ultrahangvizsgálat, a vörösvértestek morfológiai vizsgálata, kalciumürítés, egyéb vizeletkémiai paraméterek, illetve a vesefunkció és a fehérjevizelés mértékének meghatározása. A családi anamnézis részletes felvétele a vérvizelés örökletes okainak elkülönítésében segít. Tünetmentes vérvizelés esetén központokként változhat a vesebiopszia elvégzésének indikációja. A glomerularis betegségek felismerésének arányát jelentősen befolyásolja, hogy mely kritériumok teljesülése esetén végzünk vesebiopsziát. Összefoglaló közleményünkben a vérvizelés diagnosztikájának kihívásait mutatjuk be. Részletezzük a vérvizelés definícióját, a glomerularis és postglomerularis vérvizelés elkülönítésének lépéseit, áttekintjük a hátterükben álló leggyakoribb betegségeket, melyek vagy gyakoriságuk, vagy gyors lefolyásuk és rossz prognózisuk miatt kihívást jelentenek mindennapi gyermeknefrológiai orvosi gyakorlatunk során.

Orv Hetil. 2024; 165(28): 1067–1078.

Kulcsszavak: vérvizelés, differenciáldiagnosztika, glomerularis betegségek, vizelet

Causes of hematuria in childhood – current diagnosis and management

Blood in the urine can be caused by a wide spectrum of conditions in childhood, from simple urinary tract infections to severe, rapidly progressing glomerulonephritis leading to rapid deterioration of kidney function. Therefore, during the investigation of hematuria, our main goal is to identify cases that are medically significant. Proteinuria associated with hematuria, high blood pressure, or reduced kidney function suggests progressive kidney disease. If the hematuria is macroscopic or further clinical symptoms are characteristic, the differential diagnosis is usually easy and clear. However, in more complicated cases, additional non-invasive examination methods may be necessary, such as ultrasound, examination of red blood cell morphology, calcium excretion, other chemical parameters of urine, and determination of kidney function and the degree of proteinuria. A detailed family history helps identify hereditary causes of hematuria. In the case of asymptomatic hematuria, the indication for performing a kidney biopsy may vary depending on the local clinical practice. Furthermore, the diagnosis rate of glomerular diseases is significantly influenced by the criteria for performing a kidney biopsy. In our review, we present the challenges of diagnosing hematuria as the definition, the steps to differentiate glomerular and post-glomerular causes, and review the most common underlying diseases, which present a challenge in our daily clinical practice due to their high frequency or rapid course and poor prognosis.

Keywords: hematuria, differential diagnosis, glomerular diseases, urine

Horváth O, Szabó AJ, Várkonyi I, Reusz Gy. [Causes of hematuria in childhood – current diagnosis and management]. Orv Hetil. 2024; 165(28): 1067–1078.

(Beérkezett: 2024. április 12., elfogadva: 2024. május 11.)

Rövidítések

AD = autoszomális domináns; ADPKD = (autosomal dominant polycystic kidney disease) autoszomális domináns polycisztás vesebetegség; ANA = antinukleáris antitest; ANCA = (antineutrophil cytoplasmic antibody) antineutrophil cytoplasmicus ellenanyag; AR = autoszomális recesszív; CT = (computed tomography) komputertomográfia; dsDNS = (double stranded DNA) dupla szálú dezoxiribonukleinsav; IgA = immunoglobulin-A; KDIGO = (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Vesebetegség: a globális eredmények javítása; MR = mágneses rezonancia; OTKA = Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok; uP/Cr = (urinary protein/creatinine ratio) vizelet fehérje/kreatinin hányados; vvt = vörösvértest; XR = X-hez kötött recesszív

A szemmel láthatóan véres vizelet alarmírozó tünet a gyermekgyógyászatban, a vérvizelés azonban sokáig rejtve maradhat, amennyiben mindvégig mikroszkopikus mértékű marad [1].

A vérvizelés hátterében álló okok igen sokfélék lehetnek. A mechanikai trauma okozta sérülés gyakran észrevétlen (vagy iatrogén): a vizeletnyeréshez alkalmazott lemosás következménye, máskor komolyabb fizikai behatás, esetenként abúzus okozta sérüléssel is számolni kell. Vérvizelést okozhatnak heveny húgyúti fertőzések, és gondolnunk kell a ritkább, azonban akár végállapotú veselégtelenséghez vezető, gyorsan progrediáló glomerulonephritis lehetőségére is. Emiatt rendkívül fontos, hogy a vérvizelés hátterében álló okokat minél hamarabb felismerjük és megfelelően kezeljük.

Összefoglalónkban a mindennapi gyermekorvosi gyakorlatban leggyakrabban előforduló kórképeket szeretnénk áttekinteni, melyek vagy gyakoriságuk, vagy gyors progressziójuk miatt diagnosztikus és terápiás kihívásokat jelentenek.

Definíciók és a vérvizelés kimutatása

Haematuriának, vérvizelésnek nevezzük a vörösvértestek (vvt-k) jelenlétét a vizeletben [1]. A pontos definíciók nem teljesen egységesek, a leggyakrabban a látóterenkénti >5 vvt-számot tekintjük határértéknek a mikroszkópos üledékvizsgálat során. Más ajánlásokban már a látóterenkénti 3 vagy több vvt-t is mikroszkópos vérvizelésnek nevezik. Esetenként különbséget tesznek a nemek között is, leányokban a valamivel magasabb értéket fogadva el [2]. A vizsgálatok gépesítésének korszakában az áramlási citométerrel végzett vizeletvizsgálat új módszer a vérvizelés igazolására és a vizeletüledékben az egyéb eltérések meghatározására. A vizsgálmódszerekről szóló fejezetben részletesen áttekintjük a vizeletvizsgálat ezen aspektusait is.

A vizeletgyorsteszt (tesztcsík) kiválóan alkalmas a vér jelenlétének kimutatására, mivel a módszer ugyanolyan érzékeny, mintha vizeletüledék-vizsgálatot végeznénk [3]. Azonban az álpozitív eredményekkel is számolni kell, mivel a tesztcsíkban alkalmazott reagens a szabad

hemoglobinnal is reakcióba lép, így a vizsgálat eredménye nagyon érzékeny, de nem teljesen specifikus. A vizeletesztcsík már a látóterenkénti 1-2 vvt-nek megfelelő üledéklet esetén is pozitív eredményt adhat. A vér irányában álpozitív eredményt ad a szerkezetileg hasonló mioglobin, a C-vitamin vagy a jódtartalmú fertőtlenítővel való kontamináció. Fontos tudni, hogy az álnegatív eredmény ritka, ezért a negatív teszt megbízható a haematuria kizárásában [4].

A vizelet színe és a vvt-k morfológiája segíthet a differenciáldiagnózisban. Fontos tudnunk, hogy a pirosan elszíneződött vizelet önmagában nem jelent haematuriát [1].

Szemmel láthatóan véres vizelet. A vizeletet már néhány csepp vér is elszínezheti. Az élénkpiros vizelet, a látható alvadékok normális vvt-morfológia mellett húgyutakból történő vérzésre utalnak, a „húslé” színű vizelet, vvt-cilinderek jelenléte és a dysmorph vvt-morfológia pedig a glomerularis eredet jele. Pozitív tesztcsíkeredmény esetén, ha a vizeletüledék-vizsgálattal vvt-ket nem észlelünk, gondoljunk haemoglobinuriára vagy myoglobinuriára [5]. Ha azonban a vizelet hipozmoláris, a vvt-k hemolizálhatnak is, ilyen esetben gondos vizsgálattal ún. vvt-szellemalakokat észlelhetünk mikroszkóp alatt. Ez a jelenség az áramlási citometria elvén működő vizeletvizsgáló készülékeket is megzavarhatja. Ez felhívja a figyelmet a tesztcsík használatának fontosságára és arra, hogy a rendelkezésre álló adatokból következtetéseket csak gondos, minden körülményt figyelembe vevő mérlegelés után vonhatunk le.

Mikroszkópos haematuria. A sokkal gyakoribb mikroszkópos haematuria során a vvt-ket csak vizeletesztcsík használatával vagy mikroszkóp alatt tudjuk kimutatni.

Izolált mikroszkópos haematuriának nevezzük a mikroszkópos haematuriát, ha középsugaras vizeletből legalább két vagy több alkalommal kimutatható, és fizikai megterheléstől, traumától, menstruációtól függetlenül jelentkezik, valamint nincs proteinuria, a vérnyomás és a vesefunkció pedig a normáltartományban van [6, 7]. Bár korábban kizárólag jóindulatú kórképnek tartották, jelen tudásunk szerint az izolált mikroszkópos haematuria bizonyos esetekben hosszú távon fokozott rizikót jelenthet krónikus vesekárosodásra [6, 7]. A családi anamnézis segíthet tisztázni az örökletes eseteket [8].

Álhaematuria, avagy makroszkópos vérvizelést utánzó festékanyagok. Az ételek egyéb összetevői (mint a bogyós gyümölcsök, cékla, répa, ételszínezékek), valamint gyógyszerek (ibuprofén, szulfonamid, szalicilátok, metronidazol, fenotiazinok, fenolftalein, deferoxamin, klorokin stb.) megváltoztathatják a vizelet színét. Újszülöttekben előfordulhat a vizelet (pelenka) rózsaszínű elszíneződése a vvt-képzés átállása során felszabaduló urát kicsapódása következtében [9].

Az 1. táblázatban a vérvizeléshez vezető leggyakoribb okokat soroljuk fel [1, 8, 10, 11]. A legfontosabb okokat

1. táblázat | A vérvizelést okozó leggyakoribb betegségek gyermekkorban [1, 8, 10, 11]

A glomerularis vérvizelés okai
Glomerularis betegségek, melyek immunmediált károsodáson keresztül vezetnek a glomerulus szerkezeti eltéréseihez
<i>Leggyakoribb</i>
IgA-nephropathia
Schönlein–Henoch-purpurához társult glomerulonephritis
Postinfectiosus glomerulonephritis
<i>Egyéb nephritisek</i>
Primer glomerulonephritisek (mint membranoproliferatív glomerulonephritis, membranosus glomerulopathia, C3-glomerulonephritis stb.)
Szisztémás betegséghez társuló szekunder nephritis (mint SLE, ANCA-vasculitis)
Glomerularis betegségek a glomerulobazális membránt alkotó kollagén örökletes mutációjának következtében
<i>Alport-szindróma:</i> X-hez kötött, autoszomális recesszív, autoszomális domináns
Thromboticus microangiopathiához társult glomerularis betegségek
Haemolyticus uraemiás szindróma (HUS)
STEC-EHEC által kiváltott, <i>Streptococcus pneumoniae</i> fertőzéshez társult HUS, H1N1-hez és influenzához társult HUS
Atípusos HUS (komplement-génmutációk, komplementfaktor-H elleni antitestek, DGKE-mutáció, kobalamin-C-defektus)
Egyéb fennálló betegséghez társult HUS (gyógyszer által kiváltott, malignitás, szolid szerv- és őssejtátültetés)
Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP)
A postglomerularis vérvizelés okai
Mechanikai sérülés okozta vérvizelés
Trauma
Súlyos hydronephrosis
Kristályképződés okozta vérvizelés
<i>Hypercalciuria és egyéb crystalluriák</i>
Cystaképződés okozta vérvizelés
Autoszomális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD)
Szoliter vesecysta
Érkárosodással összefüggő vérvizelés
Diétörő jelenség
Haemangioma
Arteriovenosus malformatio
Vesevéna-thrombosis
- Tubulointerstitialis nephritis (fertőzéshez társult, immunmediált) - Gyógyszerek (ciklofoszfamid, aspirin, antikoagulánsok) - Tumor
A vérvizelés egyéb szisztémás okai
- Coagulopathiák - Haemoglobinopathiák

ANCA = antineutrophil cytoplasmicus ellenanyag; DGKE = diacylglycerol-kináz-epszilon; EHEC = enterohaemorrhagiás *Escherichia coli*; H1N1 = hemagglutinin-1-neuraminidáz-1; STEC = Shiga-toxin-termelő *Escherichia coli*; SLE = szisztémás lupus erythematosus

dőlt (kurzív) betűtípussal emeljük ki, ezeket a továbbiakban részletezzük.

A felsorolt, a haematuria hátterében álló különböző kórokok elkülönítése a klinikai tünetek és a makroszkópos haematuria jelenléte miatt gyakran egyértelmű. Általában azonban további vizsgálatokra van szükség a vérvizelés eredetének elkülönítésére. A noninvazív eljárások közé tartozik a vvt-morfológia vizsgálata, a fehérjeürítés mértékének meghatározása a vizeletben, a vesefunkció meghatározása, illetve a vesék ultrahangvizsgálata. A glomerularis betegségek elkülönítéséhez specifikus tesztek is szükségesek, mint az egyes autoantitest-titerek, a komplementrendszer komponenseinek szintjei, illetve aktivitása. Válogatott invazív vizsgálatok – mint a cisztoszkópia vagy a vesebiopszia – segíthetik a diagnózist [12].

További nehézséget jelenthet, hogy különböző etiológiájú betegségek azonos klinikai tüneteket idéznek elő. A felső légúti fertőzést követő makroszkópos haematuria lehet az IgA-nephropathia tünete, de állhatnak a háttérben egyéb glomerulopathiák és az Alport-szindróma bizonyos esetei is. Továbbá akár többszörös etiológia is előfordulhat, mint például szteroidra érzékeny nephrosisszindrómás beteg szövettani leletében leírhatnak IgA-depozitumokat, és ritkán előfordulhat IgA-nephropathia és akut poststreptococcalis glomerulonephritis együttes megjelenése.

Diagnosztikus eljárások a vérvizelés kivizsgálására

A gyermekgyógyászati gyakorlatban a legfontosabb kérdés, hogy mely elváltozások igényelnek azonnali kivizsgálást, illetve mely esetek kezelhetők területi szinten, és mely esetekben szükséges a gyermeknefrológussal történő konzultáció [1, 12]. További célunk a fájdalmas és szükségtelen kivizsgálások elkerülése a gyermekekben.

A glomerularis és a postglomerularis vérvizelés elkülönítése

Az első lépés a vérvizelés változatos okainak elkülönítésében a vér eredetének meghatározása, a glomerularis és a postglomerularis betegségek differenciálása. A 2. táblázat a differenciáldiagnosztika lépéseit szemlélteti [1].

A vörösvértest morfológiai vizsgálata a vizeletben

A vizelet vvt-morfológiai vizsgálata az 1980-as években került a rutin diagnosztikai eljárások közé a glomerularis haematuria és az urológiai eredetű vérvizelés elkülönítésére. A morfológiai vizsgálatnak az izolált mikroszkópos haematuria kivizsgálásakor van a legnagyobb jelentősége [7]. A dysmorph vvt-k „fánkyszerű” sejtek egy vagy több kis kitüremkedéssel, valamint további morfológiai eltéré-

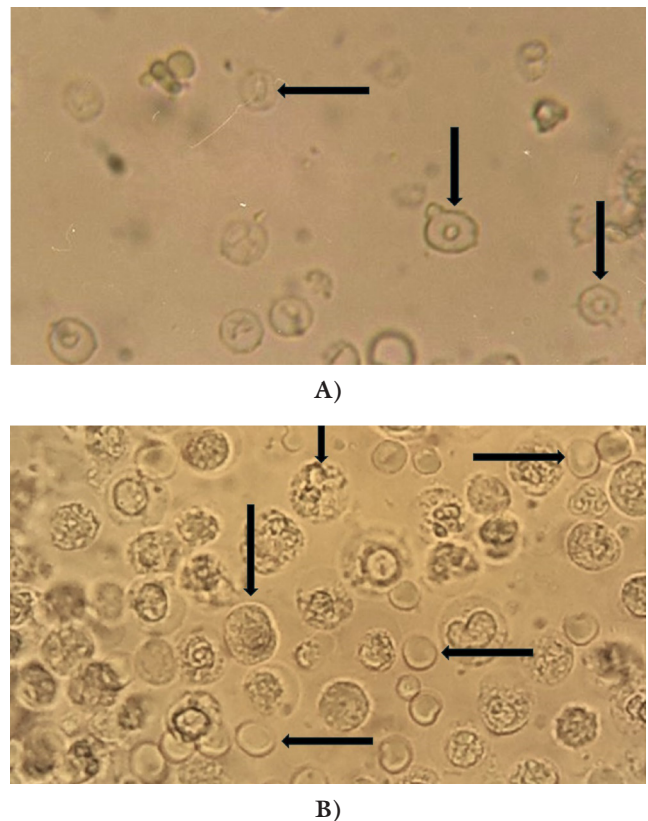
2. táblázat | Támpontok a gyermekkori vörösvérrelés eredetének tisztázására [1]

Makroszkópos haematuria esetén
Friss, piros vér: postglomerularis (húgyúti) haematuria „Húslészerű”, barnás vizelet: glomerularis haematuria
Mikroszkópos haematuria esetén
Társul-e fehérjevízelés, magas vérnyomás, csökkent glomerularis filtrációs ráta (GFR)? Ha igen: glomerularis haematuriaának megfelelő kivizsgálás lefolytatása
Izolált haematuria
<i>Dysmorph vörösvértestek esetén:</i> családtörténet, audiometria, szemészet, genetikai vizsgálat familiaris haematuria irányában <i>Isomorph vörösvértestek esetén:</i> vizelet kalcium/kreatinin hányados, oxalátürítés; ultrahangvizsgálat: kő, hydronephrosis, a pyelonon aberráns érzékszórítás, diótörő jelenség, a húgyhólyagfal morfológiája
Gondozás
A gondozás során: proteinuria, hypertonia megjelenése

sekkel, mint a részleges membránhiány, illetve a vvt-k átlagos méretének megváltozása (1. ábra). A vvt-morfológia precíz elkülönítésére nem áll még rendelkezésünkre általánosan elfogadott definíció. Egy módszertani összefoglaló közleményben a következő 4 kritériumot állították fel, melyek alapján az izolált mikroszkópos haematuria glomerularis eredetűként definiálható: ≥ 40 dysmorph vvt önmagában, $\geq 5\%$ acanthocytá önmagában, vvt-cilinderek, illetve ≥ 40 dysmorph vvt és $\geq 5\%$ acanthocytá együttes megjelenése [13].

A dysmorph vvt-morfológia kialakulásának folyamatát a legaktívabban az 1980–90-es években vizsgálták [14]. A vvt-k több ponton sérülhetnek a vizeletbe kerülés során: a glomerularis bazálmembrán szakadásain történő áthaladáskor vagy a tubulusokban a szűrlet koncentráció- és vegyhatásváltozása miatt [14–16]. Ez lehet a glomerularis haematuria eredete a glomerulonephritises betegekben és egyes, nem gyulladásos eredetű glomerularis betegségekben is, mint az Alport-szindróma [8, 15].

Összességében, a vvt morfológiai vizsgálata egyike a vörösvérrelés eredetének vizsgálatára alkalmas módszereknek. Az eredeti leírásban fáziskontraszt-mikroszkópot használtak, ez azonban nem érhető el a mindennapi gyakorlatban, és megfelelő nagyítás esetén nem is elengedhetetlen. A módszer hátránya, hogy az értékelés időigényes, és nagyon függ a vizsgáló gyakorlottságától, szakértelmétől. Emellett a haematuria mértéke folyamatosan ingadozhat, emiatt a mikroszkópos üledékvizsgálatot többször kell ismételni, és ki kell egészíteni egyéb noninvazív vizsgálati módszerekkel. A fentiek miatt a mikroszkópos üledékvizsgálatnak jelentős korlátai vannak [1, 6].



1. ábra

A vizeletben észlelt vörösvértestek alakja. A) Acanthocyták. Szabálytalan vörösvértestek, szétfőredett sejtmembránnal (gyűrű alakú [„ring-form”] sejtek, vízszintes nyíl), illetve hólyagsákkal a sejtfelszínen („földimogyoró”-, illetve „Mikeyegér”-sejtek, függőleges nyílak). B) Húgyúti fertőzés, isomorph vörösvértestekkel (vízszintes nyílak) és leukocytákkal (függőleges nyílak)

A technikai fejlődést a vvt-morfológia meghatározásában az áramlási citometriával végzett üledékvizsgálat jelenti. A készülékek kalibrációja olyan pontos, hogy az eredmény összevethető a megbízható vizsgálat által végzett hagyományos üledékvizsgálat eredményeivel. A különböző laboratóriumok esetén a normáltartomány felső határértékeiben azonban eltérés lehet, emiatt fontos, hogy ezeket az értékeket jelöljék a leleten [17]. Míg az áramlási citométerrel végzett első vizsgálatok szenzitivitása alacsony volt, addig az új készülékek megbízhatóságuk [18]. Mint minden „gépesített” vizsgálat esetén, kétes esetekben az eredmények validálása szükséges egy tapasztalt „orvosi szem” által [17].

A vörösvérrelést kísérő kóros fehérjeürítés jelentősége

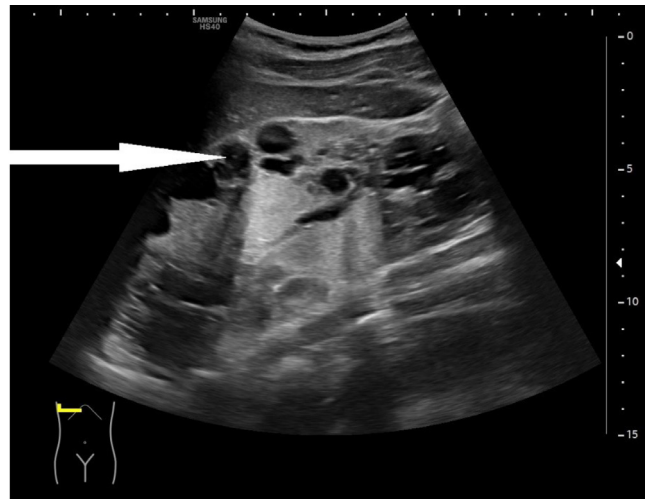
A vörösvérrelés és a fehérjevízelés együttese a progresszív vesebetegség jele lehet. Ilyen esetben feltétlenül további kivizsgálásra van szükség, mely magában foglalja többek között a részletes családi anamnézis felvételét, a vvt-morfológia mikroszkópos vizsgálatát, az autoimmunitás kimutatása irányában végzett vizsgálatokat, a komplementaktivitás monitorizálását és bizonyos specifikus fertőzések, mint a hepatitis C-vírus-fertőzés kizárását [1, 12, 18, 19].

Gyermekekben az óránkénti 4 mg/m² feletti vizelet-fehérje-kiválasztást tartjuk kórosnak [20]. A nephroticus (súlyos) proteinuria definíciója az óránkénti ≥ 40 mg/m²-t meghaladó vizeletfehérje-kiválasztás. Gyermekekben a 24 órás vizeletgyűjtés technikai nehézségei miatt, alternatívaként a vizelet fehérje/kreatinin hányados (angolul uP/Cr „urinary protein/creatinine ratio”) használható a következő határértékek szerint, a KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2021. évi ajánlása alapján: uP/Cr ≥ 200 mg/mmol vagy 3+ a vizelettesztcsíkon [21]. A nehézséget azonban nem a nephroticus mértékű proteinuria definiálása jelenti, hanem annak az alacsonyabb határértéknek a meghúzása a fehérjevizelés spektrumán belül, amely segít elkülöníteni a minor glomerularis eltéréseket az egyéb, szignifikáns glomerularis elváltozásoktól. A fenti hányadosok normálértéke < 20 mg fehérje/mmol kreatinin a kétévesnél idősebb gyermekek esetében, és < 50 mg fehérje/mmol kreatinin a 6–24 hónapos csecsemők és kisdedek körében [20]. A koncentráltabb minta érdekében a reggeli első vizeletmintát részesítjük előnyben.

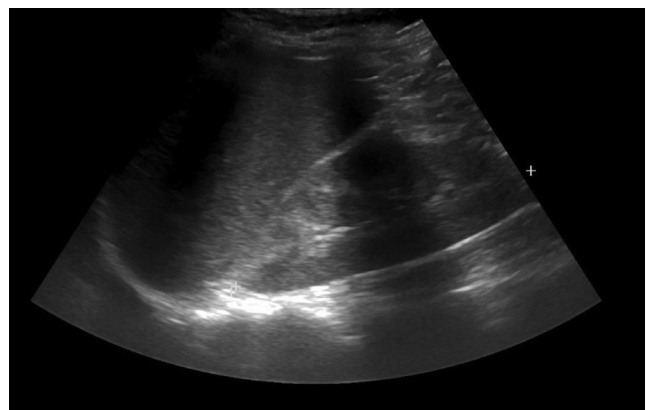
Számos egyéb kórképhez is társulhat diagnosztikus nehézséget okozó, átmeneti fehérjevizelés. Húgyúti fertőzések esetén gyakori a vizeletgyorsteszt fehérjepozitivitása, emellett számos esetben a leukocyturia mellett haematuriát is észlelhetünk [22]. A fehérjepozitív gyorsteszteredményhez a reagens, illetve a leukocytá és baktériumfehérjék közötti reakció vezet. A gyulladt nyálkahártyán át vvt-k léphetnek ki a húgyutakba, ami a vérvizelés eredetét magyarázhatja [22]. Proteinuria gyakran jelentkezik a lázzal járó húgyúti fertőzések és a nem veseeredetű lázas megbetegedések során is [22, 23]. A klinikai kép függvényében ennek megfelelően a lázas betegség gyógyulása után a proteinuria jelenlétének újraértékelése szükséges. A megemelkedett vizeletfehérje-koncentráció mellett más, krónikus vesebetegségekre utaló jelet is keresnünk kell (magas vérnyomás, beszűkült vesefunkció) [1, 12].

Az ultrahangvizsgálat szerepe

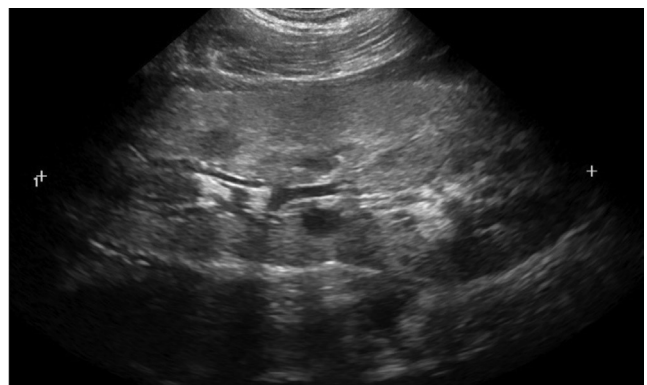
Az ultrahangvizsgálat az elsőként választandó és egyben a legfontosabb képkeltő vizsgálmódszer a gyermeknefrologiában. Amennyiben tapasztalt gyermekradiológus végzi, rendszerezett információt adhat a vesék méretéről, a húgyutak morfológiájáról, a veseparenchyma echogenitásáról és a vesék keringéséről. Minden mért értéket össze kell vetni a gyermekkori normálértékekkel [24]. Ultrahangvizsgálattal kimutathatók a kövek, a húgyúti fertőzések jelei, a daganatok, a vascularis malformációk, a hydronephrosis és a vesecysták. A veseparenchyma-érintettségét okozó betegségeket a vese megnövekedett echogenitása, valamint a kéreg- és velőállomány elkülöníthetőségének csökkenése jelzi [1]. Autoszomális domináns polycystás vesebetegségben (ADPKD) az ultrahangvizsgálatnak kulcsszerepe van a betegség progressziójának monitorizálásában [25]. Vesekövesség gyanúja esetén gyermekekben az ultrahangvizsgálat az



A)



B)



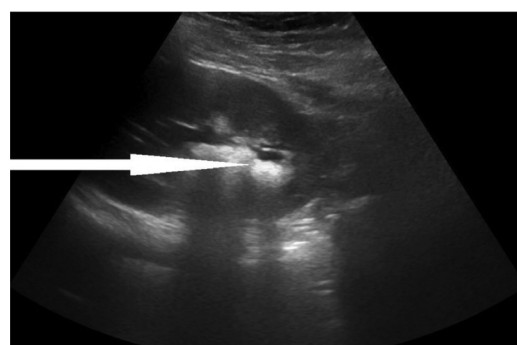
C)

2. ábra A)–C) A vérvizelés háttérében álló betegségek tipikus képkeltő képei gyermekkorban. A) Autoszomális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD) (nyíl: tipikus cysták ADPKD-ben). B) Hiper-echogén vese nephritisben. A vese echogenitása fokozott, a kéreg- és a velőállomány nem különül el egymástól (ANCA-vasculitis leány ultrahangvizsgálati képe a diagnóziskor). C) Megnagyobbodott, hiper-echogén vese nephrosisszindrómában („nagy fehér vese”)

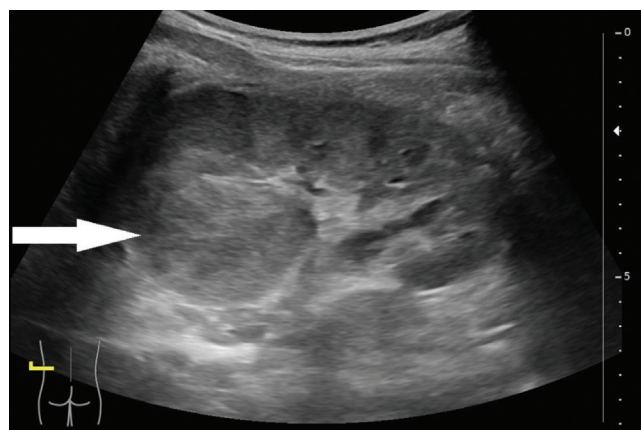
ANCA = antineutrophil cytoplasmic ellenanyag



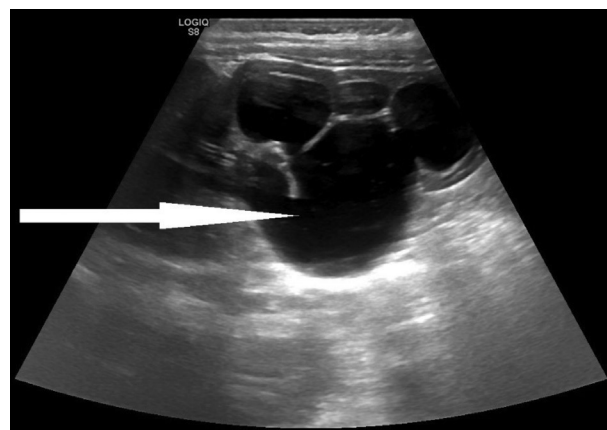
D)



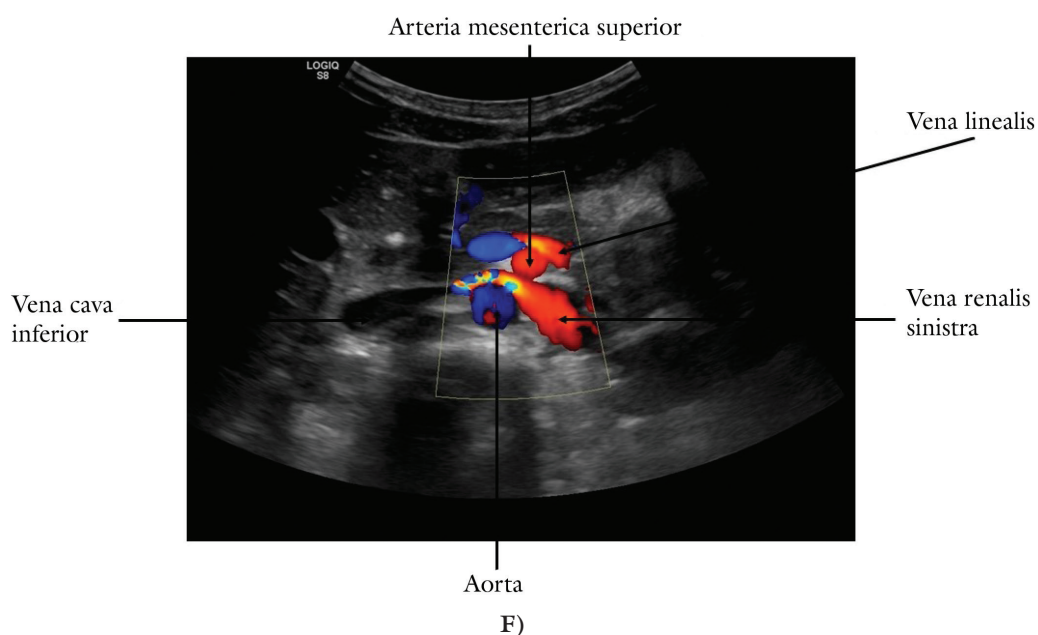
G)



E)



H)



F)

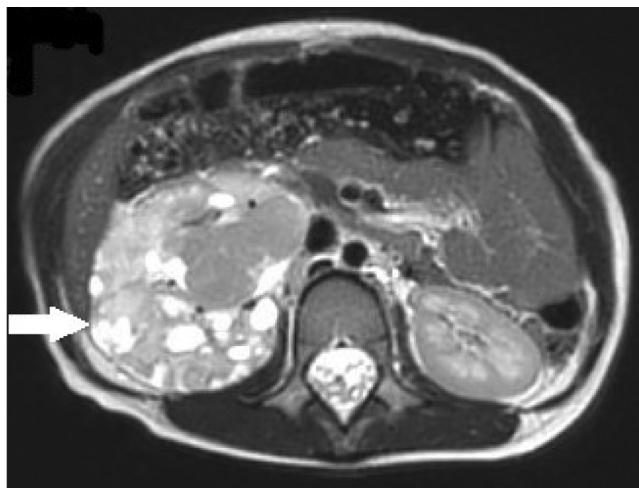
2. ábra D)–H) A vérvezelés háttérében álló betegségek tipikus képalkotó képei gyermekkorban. D) Nephrocalcinosis (nyíl: kalciumsó-depozitumok a vesepapillában). E) Focalis nephritis (nyíl: a parenchyma körülírt duzzanata focalis nephritisben). F) Diótörő szindróma (a bal oldali vena renalis külső kompressziója az arteria mesenterica superior és az aorta által, a nyílak az anatómiai képletekre mutatnak). G) Vesekövesség (nyíl: vesekő). H) Hydronephrosis (nyíl: a tágult pyelon)

elsőként választandó képalkotó eljárás, amely az esetek zömében elégséges a diagnózis felállításához és a kórfolyás követéséhez [26]. Felnőttkorban a pontosabb diagnózishoz gyakran alkalmazzák a kis sugárdózisú komputertomográfiát (CT) is a vesekövek kimutatására,

gyermekkorban erre csak kivételesen kerül sor [27]. Doppler-vizsgálattal a diótörő jel jeleníthető meg (2/F ábra; részletezve ld. később) [1, 27]. A 2. ábra a gyermekkori vérvezelés háttérében álló betegségek jellegzetes képeit mutatja be.



I)



J)

2. ábra I)–J) | A vérvezelés háttérében álló betegségek tipikus képalkotó képei gyermekkorban. I) Wilms-tumor ultrahangvizsgálati képe. J) Wilms-tumor mágneses rezonanciás vizsgálattal (T2-súlyozott axiális, nyíl: Wilms-tumor)

Egyéb képalkotó módszerek

Hasi röntgenvizsgálatot rutinszerűen nem végzünk gyermekkorban. A kódiagnosztika során felnőtteknél a nemzetközi ajánlások alapján a CT a leggyakrabban használt képalkotó módszer [26]. Az ultrahangvizsgálat az elsőként választandó modalitás gyermekeknél, mely az esetek döntő többségében elegendő is a pontos diagnózishoz. A kis dózisú CT-vizsgálat is már kisebb sugárterheléssel végezhető, de ezt csak kivételes esetekben alkalmazzuk. Ilyen indikáció lehet a politraumatizált gyermek ellátása, amikor nefrológiai szempontból a kontrasztanyaggal végzett CT-vizsgálat a vizeletelvezető rendszer sérüléseiről is gyors és pontos képet adhat.

A húgyhólyag-haemangioma a makroszkópos vérvezelés ritka oka gyermekkorban. A haematuria gyakran az egyetlen tünete, amelynél a vérvezelés epizódokban jelentkezhet [28]. Képalkotó vizsgálatok segítségével, ultrahangvizsgálattal, CT-vel vagy mágneses rezonanciás (MR-) vizsgálattal határozhatjuk meg a lokációt és a haemangioma kiterjedését. A nehezen lokalizálható esetekben a cisztoszkópia segíthet [28].

ADPKD-ben nem ritka tünet a vérzés a tömlőcskék mechanikus sérülése következtében. Ezekben az esetekben a cysták változásának követésére az ultrahangvizsgálat javasolt gyermekkorban. Felnőtt betegekben a teljes vesetérfogatot CT- vagy MR-vizsgálattal határozhatjuk meg. A két módszer közül az MR-vizsgálat előnyösebb a sugárterhelés hiánya miatt. A teljes vesetérfogat segítségével a betegeket kategóriákba sorolhatjuk, ami segíti a betegség progressziójának monitorozását, és iránymutatóként szolgál a megfelelő terápiás javallat felállításához [25, 29].

Cisztoszkópia

A hólyagtükrözést csak ritkán használjuk a vérvezelés kivizsgálása során gyermekkorban. Indikációi közé tartozik az ultrahangvizsgálattal észlelt szövetszaporulat, a hátsó húgycsői billentyűre utaló klinikai kép vagy a trauma által okozott húgycső-sérülések. A felnőttkorral ellentétben az urothelsejtes carcinoma extrém ritkán áll a vérvezelés háttérében. Felnőttkorban ez a húgyutak leggyakoribb rosszindulatú daganata, amely a vesemedencében, a húgyvezetékben, a húgyhólyagban és ritkán a húgycsőben is kialakulhat [30]. A neurogén hólyag miatt korábban augmentációs hólyagplasztikában (beleértve az ileocystoplasticát, a colocystoplasticát és a gastrocystoplasticát) részesült gyermekeknél nagyobb eséllyel alakulhat ki a későbbiekben daganatos megbetegedés az újonnan létrehozott rezervoárban [31]. Ezen esetek ultrahangvizsgálattal történő követése javasolt. Ha az ultrahangvizsgálat során rendellenes képlet ábrázolódik, szükséges a hólyagtükrözés elvégzése [32].

Döntés a vesebiopsziáról

Új klinikai és genetikai tudásunk tükrében újraértékeltek a tünetmentes vérvezelés esetén végzett vesebiopszia javaslatát [1, 21, 33]. A genetikai teszt eredménye számos betegség esetén kiválthatja a szövettani vizsgálatot a diagnosztikában. Az Alport-szindróma tipikusan az a vérvezeléssel járó, genetikai eredetű betegség, amelynél pozitív családi anamnézis esetén a genetikai teszt helyettesítheti a biopsziát [34].

A jelenlegi ajánlás alapján nem javasolt a vesebiopszia azoknál a gyermekeknél, akiknél az izolált mikroszkópos haematuria mellett egyéb tünetet nem észlelünk [5, 6]. Egy 112, tünetmentes haematuriás gyermeket vizsgáló tanulmányban izolált mikroszkópos haematuria esetén csak minor glomerularis eltéréseket találtak, míg krónikus glomerulonephritist (döntően IgA-nephropathiát) azokban az esetekben írtak le, amelyeknél a haematuria proteinuriával társult. Tartós, nem oldódó, subnephroticus mértékű proteinuria (0,5–2,0 g/nap) és haematuria esetén azonban a biopszia indokolt, mivel a háttérben súlyos glomerularis eltérések állhatnak [6]. Egy retrospektív tanulmány során 169, mikroszkópos haematuria miatt vizsgált beteg vesebiopsziás mintáját elemezték, és

szoros összefüggést találtak a glomerularis laesiók súlyossága és a vesebetegség progressziója, valamint a proteinuria mértéke között [35]. A vesefunkció rapid beszűkülése és a szisztémás autoimmun betegségekre utaló jelek a vesebiopszia elvégzésének egyértelmű indikációi haematuria és proteinuria társulásakor [36].

A klinikai kép függvényében számos vizsgálat lehet szükséges a biopszia előtt vagy azzal párhuzamosan: autoantitest-titerek meghatározása (antinukleáris antitest [ANA], antineutrophil cytoplasmicus ellenanyag [ANCA], dupla szálú dezoxiribonukleinsav [dsDNA] elleni antitest stb.), a komplementrendszer vizsgálata, akut (hantavírus) vagy krónikus fertőzések (hepatitis C-vírus) kizárása [12, 19].

A szövettani lelet ismerete jelentősen befolyásolhatja az akut vesekárosodással vagy krónikus aktivitással járó glomerularis vesebetegségek kezelését az akut (potenciálisan reverzibilis) és krónikus (irreverzibilis) eltérések megismerése miatt [36]. Fokozódó mértékű proteinuria, magas vérnyomás diagnózisa vagy a vesefunkció romlása esetén a diagnózis újraértékelése szükséges.

A glomerularis haematuria hátterében álló leggyakoribb betegségek (3. táblázat) [1, 35]

A haematuria hátterében felismert glomerularis betegségek incidenciáját nagyban befolyásolja, hogy milyen

javaslatlal végezzük a vesebiopsziát [5]. Egy tanulmányban az izolált mikroszkópos haematuria hátterében a leggyakrabban hypercalciuriát (30–35%), hyperuricaemiát (5–20%) és glomerularis betegségeket, mint IgA-nephropathiát és vékonybazálmembrán-betegséget találtak [7]. A vesebiopszia nemcsak a glomerulopathia diagnózisában, hanem a betegségaktivitás pontos meghatározásában is segíthet [36]. A helyi klinikai gyakorlatól és etikai megfontolásoktól függően a vesebiopszia indikációja nagyban különbözik az egyes centrumok között, ennek megfelelően számos, enyhe vizeleteltéréssel és jó vesefunkcióval járó glomerularis betegség maradhat felderítetlenül. Ha a biopsziát elvégezzük, a leggyakoribb diagnózisok az IgA-nephropathia (54%), az Alport-szindróma (25%) és a postinfectiosus glomerulonephritis (13%) egy hosszú követési idejű hazai tanulmány eredményei alapján [6]. Mivel azonban az izolált mikroszkópos vérvezelés esetén a biopszia nem jár közvetlen terápiás következményekkel, a prognózis pedig jó, a biopsziát azokban az esetekben javasoljuk, amikor a követés során egyéb tünetek is jelentkeznek, hiszen akkor már nem izolált mikroszkópos haematuriával állunk szemben.

Immunglobulin-A-nephropathia

Az IgA-nephropathia és a szövettanilag hasonló Schönlein–Henoch-purpura okozta nephropathia összességé-

3. táblázat | A glomerularis vérvezelés hátterében álló leggyakoribb és ritka, de súlyos betegségek jellemzői gyermekkorban [1, 35]

Betegség	A vérvezelés típusa	Fehérjevezelés	Egyéb veseérintettség	Egyéb szervi érintettség vagy tünet
Immunglobulin-A-nephritis / Schönlein–Henoch-nephropathia	Veseérintettség esetén glomerularis, ritkábban vasculitis; urológiai érintettsége esetén postglomerularis	Változó, a normálistól a nephroticus mértékig		Schönlein–Henoch-nephropathia esetén purpura, ízületi gyulladás és fájdalom, véres széklet, neurológiai, urológiai és genitális érintettség
Alport-szindróma	Perzisztáló mikroszkópos vérvezelés, időnként makroszkópos vérvezeléses epizód előfordulhat	A normálistól a nephroticus mértékig		Családi anamnézis, halláskárosodás, szemérintettség, aneurizma, leiomyoma
Akut postinfectiosus glomerulonephritis	Mikroszkópos vagy makroszkópos glomerularis vérvezelés	Változó, a normálistól a nephroticus mértékig	Magas vérnyomás, akut vesekárosodás	Torokgyulladás vagy impetigo 2-3 héttel vagy 6 héttel a nephritist megelőzően az anamnézisben
ANCA-vasculitis	Mikroszkópos vagy makroszkópos glomerularis vérvezelés	Változó, elérheti a nephroticus mértéket is	Rapidán progrediáló nekrotizáló glomerulonephritis, akut vesekárosodás, oligoanuria	Általános tünetek: láz, fogyás, gyengeség A vasculitis egyéb tünetei: tüdőérintettség, oculáris, vázizom- és csontrendszeri, bőr- és neurológiai érintettség
Lupus nephritis	Mikroszkópos vagy makroszkópos glomerularis vérvezelés	Változó, elérheti a nephroticus mértéket is	A prognózis meghatározása a szövettani besorolás alapján: minimális mesangialis, mesangialis proliferatív, focalis, diffúz, membranósz, előrehaladott szklerotizáló	A szisztémás lupus erythematosus általános és szervrendszeri tünetei
Goodpasture-szindróma	Mikroszkópos vagy makroszkópos glomerularis vérvezelés	Változó, elérheti a nephroticus mértéket is	Rapidán progrediáló glomerulonephritis: félholdképződés, akut vesekárosodás, oligoanuria	Tüdőérintettség: vérköpés

ANCA = antineutrophil cytoplasmicus ellenanyag

ben a leggyakoribb glomerulonephritisek világszerte, és a glomerulonephritis gyakori okai gyermekkorban is [37]. Európában a vesebiopsziák eredményei alapján a glomerularis betegségek 20%-a IgA-nephropathia gyermekkorban [37]. Mind a Schönlein–Henoch-purpura okozta nephropathia, mind az IgA-nephropathia aberráns glikolizált IgA1 összetételű glomerularis depozitumok következménye. Az IgA-nephropathia azonban a leggyakrabban lassan progrediáló mesangialis laesiókkal jelentkezik, a Schönlein–Henoch-purpura okozta nephropathiára pedig akut epizódok jellemzőek, melyek gyulladásos glomerularis elváltozásokkal járnak. Ezen akut epizódok során azonnal aktív kezelés lehet szükséges a krónikus progresszió elkerülésére [38]. A patomechanizmus összetett [38], a leggyakoribb 'trigger' (kiváltó ok) pedig egy közönséges, általában nem pontosan azonosítható vírusfertőzés lehet [37].

A Schönlein–Henoch-purpura a leggyakoribb vasculitis gyermekkorban [37, 39]. A tipikus klinikai tünetek közé tartoznak a tapintható purpurák (jó vérlemezkeszám és jó alvadási paraméterek mellett), az arthritis és a hasi fájdalom. A központi idegrendszeri érintettség ritka, lehet súlyos, habár általában reverzibilis [40]. Ritkán urológiai szövődmények is jelentkezhetnek, fiúkban a herezacskó környéki fájdalom prezentációs tünet lehet [41]. Az urothelium és a húgyhólyag nyálkahártyája, a prosztata, a herék és a hímvessző bőre szintén érintettek lehetnek, és postglomerularis haematuriahoz vezethetnek. Nephritis az IgA-vasculitises betegek mintegy 30%-ában jelentkezik, mértéke a vasculitis morbiditásának és mortalitásának legfontosabb prognosztikai jelzője [37, 39].

A haematuria lehet mikroszkópos mértékű, közte makroszkópos vérreléssel járó epizódokkal, amelyeknél a glomerularis filtrációs ráta átmenetileg csökkenhet fertőzések esetén. Míg a haematuria nem prognosztikai tényező, addig akár az enyhe, akár a mérsékelt proteinuria már súlyos glomerularis eltérések jele lehet, mely vesebiopszia segítségével azonosítható. Vesebiopsziát akkor végzünk, ha a fehérjevizelés $>500 \text{ mg/m}^2/\text{nap}$ feletti szinten perzisztál, vagy a szérumkreatinin koncentrációja emelkedik [21]. Míg korábban kizárólag jóindulatú betegségnek tartottuk, ma már tudjuk, hogy a betegek egy részében krónikus veseelégtelenséghez vezet [42]. Progresszió a gyermekek 20%-ában jelentkezhet 20 éves követési idő alatt [40]. Továbbá, végállapotú veseelégtelenségig a betegek 15%-a juthat el [33]. Az Oxford-klasszifikáció szerinti besoroláskor kapott kezdeti pontszám és a krónikus veseelégtelenségig tartó progresszió esélye között szoros összefüggést találtak minden korcsoportban [43].

Alport-szindróma

Familiaris haematuriaának azokat a genetikai eredetű betegségeket nevezzük, amelyeknél a glomerularis haematuria gyermekkorban kezdődik, és a genetikai mutáció a glomerularis kapillárisok egyes strukturális elemeit érinti [8]. A szövettani vizsgálattal igazolt vékonybazálmemb-

rán-betegséggel definiált betegek 50%-ában, valamint minden Alport-szindrómás betegben a glomerularis bazálmembránt alkotó IV-es típusú kollagénben található mutáció [44]. Az Alport-szindrómáért a *COL4A3*, *COL4A4* és *COL4A5* gének mutációi felelősek, melyek a IV-es típusú kollagén $\alpha 3$, $\alpha 4$ és $\alpha 5$ láncait kódolják [8, 34]. X-hez kötött recesszív (XR), autoszomális recesszív (AR) és ritka autoszomális domináns (AD) öröklődések ismertek. A ritka Epstein- és Fechtner-szindrómákban a nem izomeredetű miozinkönnyűlánc-IIA-mutációkat azonosították [45]. Ha betegünkönél familiaris haematuria igazolódik, nagyon fontos az esetlegesen érintett családtagok felkutatása [7]. A klinikai tünetek közé tartoznak a vese- és szemmanifesztációk (lenticonus anterior és retinaelváltozások), a hallásvesztés, a mellkasi és hasiaorta-aneurizmák és a leiomyomák [34]. A veseérintettség első jele korai gyermekkorban a tünetmentes vérrelés, amikor a szérumkreatinin és a vérnyomás még a normáltartományban vannak. Az izolált mikroszkópos vérrelés átmenetileg makroszkóposá válhat lázas betegség esetén, emiatt az IgA-nephropathiával lehet összetéveszteni. A fehérjevizelés, a magasvérnyomás-betegség és a progresszív veseelégtelenség az idő előrehaladtával alakul ki [46].

Akut postinfectiosus glomerulonephritis

Habár az akut poststreptococcalis glomerulonephritis incidenciája csökkent, az IgA-nephropathia után továbbra is ez a glomerulonephritis második leggyakoribb oka gyermekkorban. A poststreptococcalis glomerulonephritist az A-típusú β -hemolizáló *Streptococcus*-fertőzés utáni immunológiai szövődmény okozza [47]. Mikroszkópos vagy makroszkópos mértékű haematuriával, ödémával, fehérjevizeléssel (amely ritkán a nephroticus határértéket is elérheti), emelkedett vérnyomással és heveny vesekárosodással manifesztálódik. Általában önlimitáló formában zajlik [47]. A klinikai megjelenés tünetszegény, a kizárólag mikroszkópos haematuriával járó esetektől az akut nephritisszindrómáig terjedhet. Fontos kiemelni, hogy a mikroszkópos haematuria a leggyakoribb laboratóriumi eltérése. Poststreptococcalis glomerulonephritis esetén a C3-szint átmenetileg lecsökken. Amennyiben a nephritis tünetei fennmaradnak, és a C3-szint is tartósan alacsonyan marad, a differenciáldiagnosztika során a C3-glomerulopathia lehetőségét is mérlegelni kell [48].

A postglomerularis haematuria válogatott esetei

A postglomerularis makroszkópos vérrelés leggyakoribb okai a húgyúti fertőzés, a hypercalciuria és a vesekövesség [49]. A postglomerularis okok döntő többségét ennek megfelelően a leggyakrabban a sürgősségi ellátás keretében diagnosztizálják [26, 49]. A haematuria mellett észlelt fehérvérsejtek esetén a legvalószínűbb diagnózis a húgyúti fertőzés [1]. A trópusi utazási lehetőségek növekedése miatt azonban a gyakori bakteriális és a haemorrhagiás cystitist okozó vírusfertőzések mellett

ritkább kórokozókra, akár fégfertőzésre is gondolni kell cystitis esetén. Húgyhólyag-schistosomiasisban a hólyagfalba peték ágyazódhatnak, ami szintén makroszkópos vérvizelést okozhat [50]. Fontos kiemelni, hogy vérvizelés csak a veseköves esetek 60%-ában jelentkezik, ennek megfelelően a vérvizelés hiánya nem zárja ki a vesekövességet [49].

Hypercalciuria

Az izolált mikroszkópos postglomerularis haematuria leggyakoribb oka a hypercalciuria (16–30%). A hypercalciuria, mely visszatérően kizárólag vérvizeléssel jár, évekkel megelőzheti a vesekövesség kialakulását [49, 51]. A hypercalciuria diagnózisához a 0,6 mmol/mmol (0,2 mg/mg) értéket meghaladó vizelet kalcium/kreatinin hányadost tekintjük kórosnak [52]. A normálértékeket azonban befolyásolhatja a gyermek életkora, valamint a referenciartományok régióként is változhatnak. A hypercalciuria gyermekkorban a vesekövek kialakulásának elsődleges kockázati tényezője, mely esetenként csökkent csontásványianyag-tartalomhoz és haematuriahoz is vezethet [49].

Vesekövesség

A vesekő kialakulása során a túltelített vizeletben valamilyen apró, kőképző magra a vizeletben oldott sók kicsapódnak, ami a vizeletvezető rendszerben vagy a húgyhólyagban vesekövek kialakulásához vezet [26]. A leggyakoribb kőképző komponensek gyermekkorban a kalcium, az oxalát, a foszfát, a cisztein és a húgysav; az előbbieket mellett elsősorban ureáztermelő baktériumok (például *Proteus mirabilis*) okozta infekció során kialakulhatnak magnézium-ammónium-foszfát (struvit)-kövek is [49]. A 2/G ábrán a vesemedencében lévő vesekő tipikus ultrahangvizsgálati képe látható.

A gyermekkori vesekövesség gyakorisága az utóbbi két évtizedben tízévente megkétszereződött. Ennek hátterében környezeti és táplálási tényezők állnak. Elhízás és cukorbetegség esetén nagyobb a kőképződés esélye [53]. A kőképződéshez hozzájárul az arra hajlamosító szubsztrátok (kalcium, oxalát) nagyobb koncentrációja és az inhibitorok (magnézium, citrát) alacsonyabb szintje [26, 53]. Míg a szemmel látható vérvizelés és a hasi fájdalom a tüneteket okozó vesekövesség elsődleges tünetei, a tünetmentes veseköves betegek felismerését segítheti a rutin vizeletvizsgálat során észlelt mikroszkópos haematuria. A képalkotó diagnózis az ultrahangvizsgálattal alapszik [1, 26]. A kivizsgálás során át kell tekinteni a kalcium-, húgysav- és citrát kiválasztást, a napi folyadékbevitel mértékét, és gondolni kell specifikus anyagcserebetegségekre is [1, 26].

A diótörő jelenség

Ha az arteria mesenterica superior és az aorta a bal oldali vesevénát összenyomják, az a bal oldali vesevénában pangáshoz és következményes haematuriahoz vezet, amit diótörő jelenségnek nevezünk (2/F ábra) [27].

A bal oldali vesevénában és a bal oldali gonadalis vénákban a nyomás megemelkedik, amely áttöri a kis venulák és gyűjtőcsatornák közötti falakat a veseparenchymában. Ennek következtében jelentkezik a vérvizelés. Glomerularis károsodásra utaló jelet nem dokumentáltak diótörő szindrómában [54]. Az esetek egy részében orthostaticus fehérjevizelés és bal oldali deréktáji fájdalom is társulhat hozzá, a szindrómát azonban összességében jóindulatú elváltozásnak tartjuk [27, 54]. A bal oldali varicocele, mely a kollaterálisok képződése miatt jelentkezik, a diótörő jelenség külső fizikális jele lehet. A diótörő szindróma viszonylag gyakori az izolált haematuriával jelentkező gyermekek körében. A Doppler-vizsgálattal kiegészített hasi ultrahangvizsgálat segíthet azonosítani ezeket az eseteket [55]. Kezelését a panaszok súlyossága határozza meg, fontos azonban kiemelni, hogy nagy része spontán szűnik [54]. Alacsonyabb testtömegindex esetén gyakrabban fordul elő, és a zsírtömeg növekedésével a jelenség spontán megszűnhet [56].

A gyermekgyógyászati alapellátásban végzendő vizeletvizsgálat javallatai

Mivel a mikroszkópos haematuria önmagában nem okoz tünetet, a legtöbb esetben a beteg anamnézise és aktuális panaszai, egyéb klinikai tünetei alapján javallunk vizeletvizsgálatot. Ezen indikációkat a 4. táblázat mutatja. A tünetmentes mikroszkópos haematuria a legtöbb eset-

4. táblázat | A vizeletvizsgálat (vizeletgyorsteszt és üledékvizsgálat) általános gyermekgyógyászati javallatai

Családi anamnézis alapján
– Ha a beteg családjában van vérrokon, Alport-szindróma vagy vékonybázalmembrán-betegség miatt gondozott hozzátartozó, szűrővizsgálatként.
Az aktuális panaszok, egyéb klinikai tünetek alapján
– 3 hónap alatti lázas csecsemő esetén minden esetben
– Tisztázatlan fókuszú lázas betegség esetén minden esetben
– Húgyúti malformatio vagy igazolt vesicoureteralis reflux miatt gondozott beteg esetén minden lázas betegségben
– Immunhiányos beteg, korábban veseátültetésben részesülő beteg lázas betegsége, graft fájdalom esetén
– Szemmel láthatóan véres vagy „piros” vizelet esetén
– Vizelelkor jelzett fájdalom, gyakori vizelési inger, szemmel láthatóan zavaros, bűzös vizelet esetén
– Vesekő gyanúja esetén
– Tisztázatlan eredetű ödéma kivizsgálása kapcsán
– Újonnan felismert hypertonia vagy akut vesekárosodás, oligoanuria esetén
– Polyuria, polydipsia esetén
– Korábban szobatiszta betegnél ismét enuresis jelentkezik
– Nagy izomfájdalom, rhabdomyolysis gyanúja, hasi trauma esetén
– Újonnan felismert tapintható hasi terime (Wilms-tumor gyanúja) esetén
– Schönlein–Henoch-purpura, egyéb vasculitis, illetve szisztémás autoimmun betegség esetén szűrővizsgálatként

ben egyéb okból végzett vizeletvizsgálat során kerül felismerésre. Bár már számos keresztmetszeti vizsgálat felvetette a kisiskoláskorban végzett vizelet (stix)-vizsgálat hasznosságát a tünetmentes glomerularis betegségek és a hypercalciuria korai felismerése céljából [57], Magyarországon gyermekkorban még nem része az életkori kötelező szűrővizsgálatoknak a vizeletgyorsteszt és a vizeletüledék vizsgálata, csak sportorvosi vizsgálat kereteiben végzik.

Az óvodáskori vagy kisiskoláskori vizeletvizsgálat bevezetésére lehet példa Németország (nyolcéves korban), Szlovénia (ötéves korban) vagy Ausztrália gyakorlata [57, 58]. Magyarországon a tünetmentes mikroszkópos haematuria szűrésére mérlegelendő 5–10 éves kor között az egyik statusvizsgálat alkalmával a vizelet szűrővizsgálat bevezetése.

Gyermekefnrológiai szakvizsgálat javasolt haematuria észlelése esetén az [58]-as hivatkozás alapján, amennyiben:

- a mikroszkópos haematuria három, egymástól függetlenül levett vizeletmintában perzisztál;
- a haematuria makroszkópos, és a vizeletüledékben vvt-k mutathatók ki;
- a haematuria fájdalommal, ödémával, hypertóniával, proteinúriával vagy a vesefunkció beszűkülésével társul;
- a haematuriára szisztémás autoimmun betegség kivizsgálása kapcsán derül fény.

Következtetés

A vérvizelés kivizsgálása során az elsődleges cél az azonnali gyermekefnrológiai kivizsgálást igénylő esetek felderítése. Az első diagnosztikus lépés a vizeletbe kerülő vér eredetének meghatározása, amely alapján glomerularis és postglomerularis vérvizelést különíthetünk el. A vérvizelés és a fehérjevizelés együttes jelenléte progresszív vesebetegség jele lehet, amikor minden esetben részletes kivizsgálásra van szükség. A glomerularis haematuria leggyakoribb okai gyermekkorban az IgA-nephropathia, az Alport-szindróma és az akut postinfectiosus glomerulonephritis, a postglomerularis makroszkópos vérvizelés hátterében pedig a leggyakrabban húgyúti fertőzés, hypercalciuria és vesekövesség áll.

Anyagi támogatás: A közlemény a HUN-REN Gyermekefnrológiai és Nephrológiai Kutatócsoport OTKA K 142728 (SZ. A. J.) támogatásával készült.

Szerzői munkamegosztást: H. O., Sz. A. J., R. Gy., V. I.: A dolgozat koncepciójának, felépítésének és tartalmának meghatározása. H. O., R. Gy.: A cikk első változatának összeállítása. Sz. A. J., V. I.: A szöveg ellenőrzése, véleményezése, szükség szerinti módosítása.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki a Semmelweis Egyetem Gyermekefnrológiai Klinika Radiológiai Osztálya munkatársainak a képek összeállításában nyújtott segítségükért.

Irodalom

- [1] Horváth O, Szabó AJ, Reusz GS. How to define and assess the clinically significant causes of hematuria in childhood. *Pediatr Nephrol.* 2023; 38: 2549–2562. Erratum: *Pediatr Nephrol.* 2023; 38: 2901.
- [2] Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol.* 1989; 141: 350–355.
- [3] Bataille A, Wetzstein M, Hertig A, et al. Evidence of dipstick superiority over urine microscopy analysis for detection of hematuria. *BMC Res Notes* 2016; 9: 435.
- [4] Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, et al. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. *J Urol.* 2020; 204: 778–786.
- [5] Hicks J, Mierau G, Wartchow E, et al. Renal diseases associated with hematuria in children and adolescents: a brief tutorial. *Ultrastruct Pathol.* 2012; 36: 1–18.
- [6] Túri S, Visy M, Vissy A, et al. Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated haematuria: a Hungarian multicentre study. *Pediatr Nephrol.* 1989; 3: 235–239.
- [7] Chan MM, Gale DP. Isolated microscopic haematuria of glomerular origin: clinical significance and diagnosis in the 21st century. *Clin Med (Lond)* 2015; 15: 576–580.
- [8] Puapatanakul P, Miner JH. Alport syndrome and Alport kidney diseases – elucidating the disease spectrum. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2024; 33: 283–290.
- [9] Aklilu AM, Avigan ZM, Brewster UC. A unique case of purple urine: a case report and literature review. *Clin Nephrol.* 2021; 95: 273–277.
- [10] Horváth O, Prohászka Z, Kállay K, et al. Changes in diagnostic criteria of thrombotic microangiopathy after stem cell transplantation. [Változások az összejt-transzplantációhoz társult thromboticus microangiopathia diagnosztikus kritériumrendszerében.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 1043–1050. [Hungarian]
- [11] Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34: 193–199.
- [12] Vedula R, Iyengar AA. Approach to diagnosis and management of hematuria. *Indian J Pediatr.* 2020; 87: 618–624.
- [13] Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, et al. Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23: 1093–1100.
- [14] Decaestecker MP, Gower PE, Hall CL, et al. Differentiation of glomerular and non-glomerular haematuria. *Lancet* 1988; 332(8601): 49–51.
- [15] Liapis H, Foster K, Miner JH. Red cell traverse through thin glomerular basement membrane. *Kidney Int.* 2002; 61: 762–763.
- [16] Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia – a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int.* 1991; 40: 115–120.
- [17] Scharnhorst V, Gerlag PG, Nanlohy Manuhutu ML, et al. Urine flow cytometry and detection of glomerular hematuria. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44: 1330–1334.
- [18] Andersen ES, Østergaard C, Röttger R, et al. POCT urine dipstick versus central laboratory analyses: diagnostic performance and logistics in the medical emergency department. *Clin Biochem.* 2023; 111: 17–25.
- [19] T Kovács K, Nagy G, Halda-Kiss B, et al. Significance of autoantibody assays in systemic lupus erythematosus. [Az autoantitest-

- vizsgálatok jelentősége szisztémás lupus erythematosusban.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1695–1703. [Hungarian]
- [20] Huang Y, Yang X, Zhang Y, et al. Correlation of urine protein/creatinine ratios to 24-h urinary protein for quantitating proteinuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35: 463–468.
- [21] Rovin BH, Adler SG, Barratt J, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021; 100(4 S): S1–S276.
- [22] Guo BC, Chen CY, Huang W, et al. Risk factors for urinary tract infections in children with hematuria in the emergency department. *Children (Basel)* 2024; 11: 248.
- [23] Sandberg T, Cooper EH, Lidin-Janson G, et al. Fever and proximal tubular function in acute pyelonephritis. *Nephron* 1985; 41: 39–44.
- [24] Obrycki Ł, Sarnecki J, Lichosik M, et al. Kidney length normative values – new percentiles by age and body surface area in Central European children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2023; 38: 1187–1193.
- [25] Gaur P, Gedroyc W, Hill P. ADPKD – What the radiologist should know. *Br J Radiol.* 2019; 92: 20190078.
- [26] Reusz GS, Hosszú A, Kis E. Evaluation of a child with suspected nephrolithiasis. *Curr Opin Pediatr.* 2020; 32: 265–272.
- [27] Kolber MK, Cui Z, Chen CK, et al. Nutcracker syndrome: diagnosis and therapy. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021; 11: 1140–1149.
- [28] Garaz R, Stühler V, Stenzl A, et al. Hemangioma of the urinary bladder: a brief narrative review of their diagnosis, histology, and treatment options. *Urol Int.* 2024; 108: 83–88.
- [29] Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26: 160–172.
- [30] Pósai B, Sánta F, Schubert A, et al. Morphological variants of the invasive urothelial cell carcinoma. [Az invazív urothelsejtes carcinoma morfológiai variánsai.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1567–1582. [Hungarian]
- [31] Mühlbauer J, Stein R, Younsi N. Bladder cancer in patients with spina bifida: a serious risk. *World J Urol.* 2021; 39: 1531–1537.
- [32] ElSharnoby O, Fraser N, Williams A, et al. Bladder urothelial cell carcinoma as a rare cause of haematuria in children: our experience and review of current literature. *J Pediatr Surg.* 2022; 57: 1409–1413.
- [33] Feld LG, Stapleton FB, Duffy L. Renal biopsy in children with asymptomatic hematuria or proteinuria: survey of pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol.* 1993; 7: 441–443.
- [34] Savige J. Alport syndrome: deducing the mode of inheritance from the presence of haematuria in family members. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35: 59–66.
- [35] Eardley KS, Ferreira MA, Howie AJ, et al. Urinary albumin excretion: a predictor of glomerular findings in adults with microscopic haematuria. *QJM* 2004; 97: 297–301.
- [36] Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, et al. Renal Biopsy in 2015 – from epidemiology to evidence-based indications. *Am J Nephrol.* 2016; 43: 1–19.
- [37] Coppo R. Pediatric IgA nephropathy in Europe. *Kidney Dis.* 2019; 5: 182–188.
- [38] Rollino C, Vischini G, Coppo R. IgA nephropathy and infections. *J Nephrol.* 2016; 29: 463–468.
- [39] Parums DV. A review of IgA vasculitis (Henoch–Schönlein purpura). Past, present, and future. *Med Sci Monit.* 2024; 30: e943912.
- [40] Bérubé MD, Blais N, Lanthier S. Neurologic manifestations of Henoch–Schönlein purpura. *Handb Clin Neurol.* 2014; 120: 1101–1111.
- [41] Hu JJ, Zhao YW, Wen R, et al. Immunoglobulin a vasculitis with testicular/epididymal involvement in children: a retrospective study of a ten-year period. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1141118.
- [42] Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2005; 35: 143–153.
- [43] Alamartine E, Sauron C, Laurent B, et al. The use of the Oxford classification of IgA nephropathy to predict renal survival. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 2384–2388.
- [44] Kashtan CE. Familial hematuria. *Pediatr Nephrol.* 2007; 24: 1951–1958.
- [45] Seri M, Pecci A, Di Bari F, et al. MYH9-related disease: May–Hegglin anomaly, Sebastian syndrome, Fechtner syndrome, and Epstein syndrome are not distinct entities but represent a variable expression of a single illness. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 203–215.
- [46] Kashtan CE. Alport syndrome. An inherited disorder of renal, ocular, and cochlear basement membranes. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 338–360.
- [47] Iyengar A, Kamath N, Radhakrishnan J, et al. Infection-related glomerulonephritis in children and adults. *Semin Nephrol.* 2023; 43: 151469.
- [48] Wong EK, Marchbank KJ, Lomax-Browne H, et al. MPGN/DDDD/C3 glomerulopathy rare disease group and national study of MPGN/DDDD/C3 glomerulopathy investigators. C3 glomerulopathy and related disorders in children: etiology-phenotype correlation and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021; 16: 1639–1651.
- [49] Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Renal calculi. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2022.
- [50] Sánta F, Pósai B, Király I, et al. Schistosomiasis of the urinary bladder. [Húgyhólyag-schistosomiasis.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1920–1924. [Hungarian]
- [51] Srivastava T, Winston MJ, Auran A, et al. Urine calcium/citrate ratio in children with hypercalciuric stones. *Pediatr Res.* 2009; 66: 85–90.
- [52] Reusz GS, Dobos M, Byrd D, et al. Urinary calcium and oxalate excretion in children. *Pediatr Nephrol.* 1995; 9: 39–44.
- [53] Rodriguez Cuellar CI, Wang PZ, Freundlich M, et al. Educational review: role of the pediatric nephrologists in the work-up and management of kidney stones. *Pediatr Nephrol.* 2019; 35: 383–397.
- [54] Akdemir I, Mekik Akar E, Yılmaz S, et al. Nutcracker syndrome in pediatrics: initial findings and long-term follow-up results. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39: 799–806.
- [55] Shin JI, Park JM, Lee JS, et al. Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr.* 2006; 166: 399–404.
- [56] Shin JI, Park JM, Lee SM, et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20: 609–613.
- [57] Chen T, Yang Q, Xu H, et al. Urine screening and 9 years' medical record system follow-up among school students in Wenzhou, China. *Front Pediatr.* 2022; 10: 862029.
- [58] Haematuria. Clinical Practice Guideline. The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia (2021). Available from: https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Haematuria [accessed: 10 April, 2021].

(Horváth Orsolya dr.,
Budapest, Bókay J. u. 53., 1083
e-mail: horvath.orsolya@semmelweis.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)