

## НАЈЧЕШЋИ УЗРОЦИ ХЕМАТУРИЈЕ У ДЕЦЕ ЛЕЧЕНЕ У ДЕЧИЈОЈ КЛИНИЦИ ПРИШТИНА (1995-1999)

Крстић Ј.<sup>1</sup>, Крстић Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Дечија Клиника, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

<sup>2</sup>Клиника за плућне болести, Медицински факултет, Универзитет у Приштини

## THE MOST FREQUENTLY CAUSES OF HEMATURIA IN CHILDREN TREATED IN PEDIATRIC CLINIC IN PRIŠTINA (1995-1999)

Крстић Ј.<sup>1</sup>, Крстић Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatrics Clinic, Faculty of Medicine, University of Priština

<sup>2</sup>Clinic for lung Diseases, Faculty of Medicine, University of Priština

### SUMMARY

The frequent sign in renal disease and disease of urinary tract is presents of blood in urine, hematuria, and it is discovered very often in children. Aim of this work was to establish the most frequent causes of hematuria in our recorded material. Investigation was accomplished on 60 patients, by using standard clinical and biochemical methods. The results of work have showed that hematuria may be found in any age in children. Most patients belong to age 5-10 years 27 (45.0%), belong to age up to 10 years, and 26,6% belong to age 1 -5 year. Hematuria is more common in school-aged children and in adolescence. Gross hematuria is found in 60% of patients, and microscopic hematuria in 40% of patients. Infective cause of hematuria is found in 29 patients, and in 31 patients other causes, such as : stones, sec.glomerular diseases, tumors, hematologic disorders, etc. As infective glomerular disease and infection of urinary tract, in 25 % patients the cause of hematuria is acute poststreptococcal glomerulonephritis, tuberculosis in 6,66 patients, urinary tract infection in 16,6 patients (in 8,33% patients caused by E.colli). Anatomic abnormalities is found in 15% patients, asymptomatic hematuria in 6,6%, lithiasis in 5%, and Henoch - Schönlein in 5%, and coagulopathies in 5 % of patients, other causes are rare. In observed sample of patients, we have registered high frequency of hematuria in children with ac. poststreptococcal glomerulonephritis, then in children with morphological abnormalitis of urinary tract, urinary tract infection, and IgA nephropathia as a very rare cause, but Trachtman and Hagg in their reserches found Alport syndrom and IgA nephropathy as a most frequently causes of Hematuria.

**Key words:** Hematuria, Children.

### САЖЕТАК

Чест знак у обољењима бубрега и уринарног тракта је присуство крви у урину, односно хематурија, која се у деце открива релативно често. Имајући у виду значај хематурије и широк дијапазон њених узрока, циљ нашег рада је био да утврдимо најчешће узроке хематурије на нашем евидентираном материјалу. Извршена је анализа методом узорка, 60 болесника, при чему су коришћене стандардне клиничко-биохемијске методе. Резултати истраживања су показали да се хематурија може јавити у свим узрастима. Највећи број испитаних припада узрасту од 5-10 година, њих 27 (45%), узрасту изнад 10 година припада 17 испитаника (26,6%). Хематурија се јавља чешће код деце школског узраста и адолесцената. Макрохематурију је имало 60% испитаних, док је 40% испитаних имало микрохематурију. Узрок хематурије инфективне природе, био је у 29 испитаних, а у 31-ог испитаног остали узроци као: калкулоза, секундарне гломерулопатије, тумори, поремећаји коагулације и друго. Од инфективних гломерулских болести и инфекције инфекције мокраћних путева, акутни постстрептококни гломерулонефритис је узрок хематурије у 15 испитаника (25%), ГВС бубрега у 4 испитаника (6,66%), инфекције мокраћних путева у 10 испитаника (16,66%), а њихов најчешћи узрочник је E.colli (8,33%). Од осталих узрока у 9 испитаника (15%) су анатомске абнормалности, у 6,6% је то асимптоматска хематурија, затим по учесталости следи калкулоза (5%), Hench-Schönlein нефритис (5%), и поремећаји коагулације (5%), док су остали узроци ређи. У посматраном узорку болесника највећу учесталост хематурије регистровани смо у деце оболеле од акутног постстрептококног гломерулонефритиса, затим у деце са нефротским абнормалностима уринарног тракта, инфекције мокраћних путева, а ређе IgA нефропатија, док Trachtman и Hagg у својим истраживањима налазе Alport -ov синдром и IgA нефропатију, као најчешћи узрок хематурије.

**Кључне речи:** Хематурија, Деца.

### УВОД

Чест знак у обољењима бубрега и уринарног тракта је присуство крви у урину, односно хематурија.

Ако је мокраћа јасно обојена крвљу, онда гово-

римо о макроскопској хематурији (макрохематурија), а ако је мокраћа обичног изгледа и крв се открива хемијским тестовима и/или микроскопским прегледом седи-

мента мокраће, онда говоримо о микроскопској хематурији (микрохематурија).

Микрохематурија се дефинише налазом више од 5 еритроцита у видном пољу на великом увеличању микроскопа у седименту мокраће (3).

Према месту настанка хематурија може бити гломерулска и негломерулска. Најчешћи узрок хематурије може бити "болестан" уринарни тракт. Хематурија може бити узрокована екстрареналним болестима (болести мокраћних путева, или различита небубрежна обољења, као хематолошка обољења, прекомерно вежбање итд.), гломерулским и негломерулским болестима бубрега (4).

Може постојати могућност "лажне" хематурије због присуства екстерних или интерних пигмената у мокраћи. У деце се релативно често открива присуство крви у мокраћи, и собзиром на широк дијапазон узрока, мора се увек озбиљно схватити, што захтева рационалан и правилан избор дијагностичких поступака, све у циљу како би се најбрже, за болесника најлакше и најбезбедније, и уз најмање трошкове пронашло место и узрок кривљења.

Механизам којим се еритроцити из васкуларног простора нађу у дефинитивном урину често је нејасан. Еритроцити, свакако, морају прећи једну ендотелијалну - епителијалну баријеру, без обзира на место одакле потичу. Сматра се да постоје два механизма:

1. Физички прекид анатомског интегритета ендотелијално - епителијалне баријере;

2. Бубрежне хемодинамске промене (5).

Хематурија може да се јави као изолован поремећај и то најчешће као микроскопска хематурија, а може бити удружена са мањом или већом протеинуријом, или може бити саставни део слике нефритичког синдрома.

## ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Имајући у виду значај хематурије и лепезу обољења и којима се она јавља као један од знакова, циљ рада је да утврди најчешће узроке хематурије у нашем евидентираном материјалу.

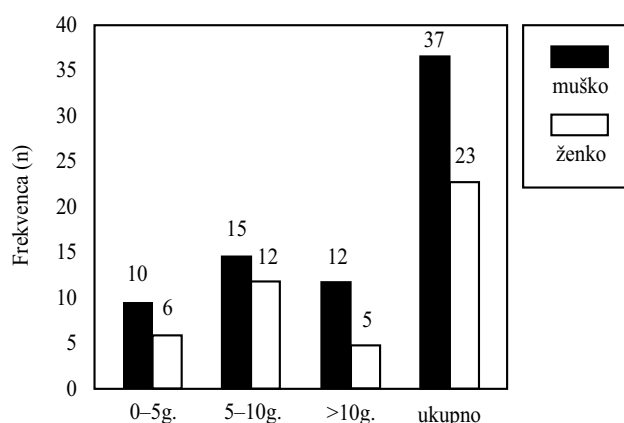
## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Методом узорка извршена је анализа 60 болесника, лечених у Дечијој Клиници КВС Приштина у периоду јануар 1995 - април 1999. године. Коришћене су стандардне клиничко-биохемијске методе.

Рађен је макроскопски, микроскопски и хемијски преглед урина и уринокултуре, одређиване су поједине компоненте комплемената (С3, С4), AST TITAR, седиментација еритроцита, уреа, креатинин, а рађен је и ултразвучни преглед мокраћних органа.

Као саставни део клиничког прегледа мерена је артеријска тензија уобичајеном техником. Код испитаника са позитивним анамнестичким подацима о бубрежној болести, поремећајима слуха и очним променама у породици, рађен је аудиограм и офталмолошки преглед. Подаци су обрађени одговарајућим статистичким тестовима.

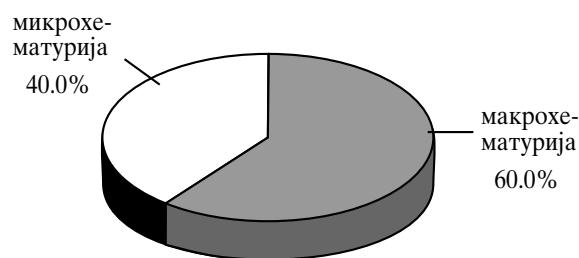
## РЕЗУЛТАТИ РАДА



Графикон 1. - Приказ оболелих према узрасту.

Из графикона бр.1 уочава се да је највећи број испитаних припада узрасту од 5 до 10 година, њих 27, узрасту изнад 10 година припада 17 испитаника, и 16 испитаника припада узрасту до 5 година.

Хематурија се може јавити у свако доба, чешће код деце школског узраста и адолесцената.



Графикон 2. - Приказ оболелих са микрохематуријом и макрохематуријом.

Од укупног броја испитаних њих 60% је имало макрохематурију, а 40% је имало микрохематурију. Статистичком обрадом добијених података ( $\chi^2$  тестом) уочава се да постоји статистичка значајност разлике између појаве макрохематурије и микрохематурије.

Табела 1. - Приказ налаза уринокултури.

УРИНОКУЛТУРА			
Оболели	Позитивна	Негативна	Укупно
Број	22	38	60
%	36.66	63.34	100.00

Табела 2. - Заступљеност повишених вредн. уреје и креатинина.

Уреа и креатинин	Број	%
Urea (>10 mmol/l)	26	43.33
Kreatinin (>80 mmol/l)	32	53.33

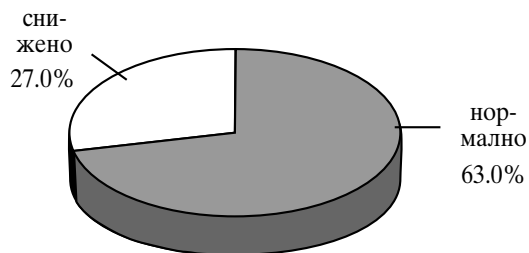
Из табеле 1. се може уочити да је уринокултуром изолован неки узрочник у 22 испитаника (36,66%), док је у 38 испитаника (63,34%) уринокултура била негативна.

Повишене вредности урее су присутне у 43,33% (26) испитаника, а креатинин у 53,33% (32) испитаника.

Табела 3.-ASTO TITAR.

ASTO TITAR			
Оболели	Позитиван	Негативан	Укупно
Број	13	47	60
%	21.67	78.33	100.00

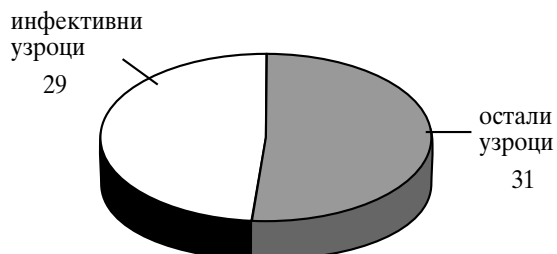
Из табеле 3 се може видети да је у 21,67% испитаника ASTO TITAR повишен, док је у 78,33% испитаника ASTO TITAR нормалан. Статистичком обрадом података ( $X^2$  тест) добили смо статистичку значајност разлике вредности титра антитела на стрептококе антигене.



Графикон 3. - Приказ вредности C3, C4 компоненти комплемента

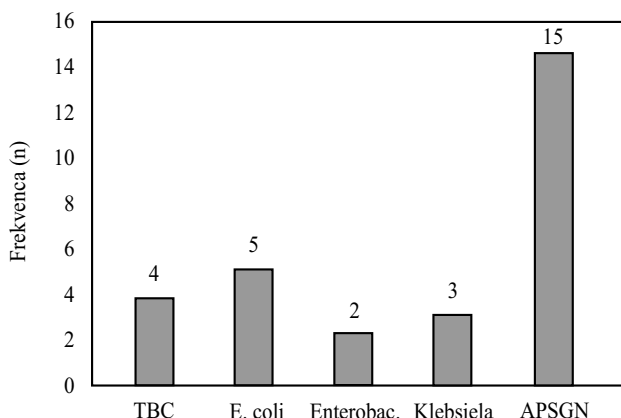
Снижене вредности C3, C4 компоненте комплемента су регистроване у 27% испитаника. Применом  $X^2$  теста добили смо статистичку значајност разлике вредности компоненти комплемента.

Код свих 60 испитаника је рађен УЗ преглед мокраћних органа. У 40 испитаника је налаз био позитиван у смислу постојања патолошких промена, док је у 20 испитаника налаз био уредан.



Графикон 4. - Узроци хематурије.

Из графикона број 4 се може уочити да је у 29 испитаника узрок хематурије био инфективне природе, а у 31 испитаника остали узроци, као: калкулозе, секундарне гломерулопатије, тумори, поремећаји коагулације и др.



Графикон 5. - Инфективне гломерулске болести и инфекције мокраћних путева.

У 15 испитаника узрок хематурије је акутни постстрептококни гломерулонефритис, у 4 испитаника је ТБС бубрега, а у 10 испитаника инфекција мокраћних путева, а њихов најчешћи узрочник је *E. coli*, што се може видети из графикона 5.

Табела 4. - Остали узроци хематурије.

Узроци	%
Kalkuloze	5.00
Alport sy.	3.30
H.Schonlein	5.00
Anatomske abnormalnosti	15.00
Asimptomatske hematurije	6.60
Wilms tumor	3.30
Rapidno progresivni glomerulonefritis	3.30
IgA nefropatije	1.60
Porемећаји коагулације	5.00

## ДИСКУСИЈА

Хематурија се у деце открива релативно често. Може се јавити у свако доба, код деце оба пола, при чему је ретка у одојчади, чешћа у предшколске деце, а најчешће у деце школског узраста и адолесцената. Наши подаци корелирају са подацима из литературе (Beubasat J., Ђуровић С., Yadin O.)

Истраживања Ahmeta Z. и сар. (1997), као и Virschea DF, и сарадника (1997), Ganthiera B. и сар. (1989) говоре да се микрохематурија као патолошки налаз може срести у 1-5% деце чешће него макрохематурија. Код наших испитаника је у 60% присутна макрохематурија, а у 40% микрохематурија (графикон бр. 2). Применом  $X^2$  теста у обради наших података ( $X^2=4,032$ ;  $p<0,05$ ) добили смо статистичку значајност разлике у појави макрохематурије и микрохематурије, што се може објаснити тиме да те макрохематурије видљиве голим оком што свакако алармира родитеље, који одмах доводе дете лекару, за разлику од микрохематурије која је врло често асимптоматска, те се дијагностикује при рутинком пре-

гледу урина или тек када постану манифестни клинички знаци, неретко, уз напредовале болести, што наводи на закључак да рутински преглед урина треба радити чешће.

Макрохематурија или микрохематурија може бити знак бактеријске, микобактеријске или вирусне инфекције. У наших испитаника, као агенс несумњиво доминира *E. coli*.

Повишене вредности урее и креатинина потврђују дијагнозу акутне бубрежне инсуфицијенције, али оне нису довољне саме по себи за такву дијагнозу. Да би били сигурни да постоји акутно затајање бубрега, треба сазнати да ли постоји дневни пораст урее од преко 1,7 mmol/l, и креатинина преко 18 mmol/l.

Титар антитела на антигене из  $\alpha$ -хемолитичке стрептококе је повишен у 21,67% наших испитаника. Акутни постстрептококни гломерулонефритис је класичан пример манифестовања акутног нефритичког синдрома у деце и хематурија се запажа у скоро свих болесника са APSGN и предстаља један од значајних параметара за постављање дијагнозе. Према подацима у литератури титар на стрептолизин О је позитиван у 70–80% болесника са APSGN (Жорић Д., Поповић Роло).

Објективан показатељ активности болести је степен активације комплементата, с обзиром да је сразмеран интензитету инфламаторног процеса. Комплемент је важан за настанак бројних бубрежних болести, доказ за то је хистолошки налаз депоновања појединих компоненти комплемента у гломерулу и серолошки налаз липокомплементације. Последњих година је доста изучаван значај терминалних компоненти комплемента у оштећењу бубрега. Оба пута активација комплемента доводе до стварања C5b-9 комплекса (енглески назив мембране Attack complex, MAC) који се сматра најодговорнијим за лезије гломерула (Holdsworth SR).

На графикон 4 и 5 и табели 4 су приказани узроци хематурије евидентиране у наших испитаника. Најчешћи узрок хематурије у наших испитаника акутни постстрептококни гломерулонефритис у 15 испитаника или 25%. Наши испитаници су углавном деца са села и из приградских насеља са многобројним члановима у породици, који живе у неадекватним микроклиматским условима, што погодује настојању и ширењу инфекције ждрела, али и коже па и настанком APSGN као компликације ових инфекција.

Три испитаника са поремећајем коагулације су уз друге клиничке знаке имали и хематурију. (Два испитаника са тромбодитопенијом, један са хематуријом).

## ЗАКЉУЧАК

Хематурија је као патолошки налаз често присутна у многим обољењима мокраћних органа у деце. Она је присутна у свим узрастима, нешто чешће у ста-

рије деце (школске), и подједнако је заступљено у дечака и девојчица.

У посматраном узроку болесника највећу учесталост хематурије региструјемо у деце оболеле од акутног постстрептококног гломерулонефритиса, затим у деце са морфолошким абнормалностима уринарног тракта, инфекције мокраћних органа, а ређе IgA нефропатије, док Trachtman и Hogg у својим истраживањима налазе Alport sindrom и IgA нефропатија као најчешћи узрок хематурије. Хематурије има и у деце са поремећајима коагулације који се ретко јављају као узрок, али у диференцијалној дијагнози свакако треба узети у обзир.

Неопходно је да се преглед мокраће обавља рутински при прегледу сваког детета и рутински преглед мокраће морао би и даље да буде саставни део систематских прегледа у деце свих добрих група.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hogg R.J.: Glomerular lesion in adolescents with gross hematuria or nephrotic syndrome, Report of the southwest Pediatric Nephrol. Study group, *Pediatric Nephrology* 7,27, 1993.
2. Trachtman H. et al: Isolated hematuria in children, Indications for a renal biopsy, *Kidney int* 25:94, 1984.
3. Ognjanović M., Bogdanović R., Nikolić V.: Hematurija, Problemi u Pedijatriji 91, Medicinska knjiga, Beograd 1991; 176-86.
4. Ukanović Lj., Oštrić V.: Bolesti bubrega, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1999.
5. Ahmet Ž., Lee J.: Asymptomatic Urinary abnormalities: Hematuria and Proteinuria, *Medical Clinics of North America*, 1997; 81:641-652.
6. Beubassat J. et al: Symptomless microhematurian schoolchildren: causes for variable management strategies, *QJM* 1996 nov.; 89(11):845-54, 1996.
7. Yadin O.: Hematuria in Children, *Pediatr Ann.* 1994 sep.; 23(9):474-8, 481-5
8. Urović S. i sar.: Hematurije, Zbornik radova jugoslovenski pedijatrijski dani, NIT, 1996.
9. Birch DF, Fairly KF: Hematuria: glomerular or non-glomerular, *Lancet* II, 845. 1979.
10. Ganthier B., Trachtman H., Frank R. i sar.: familial thin basement membrane nephropathy in children with asymptomatic microhematuria, *Nephron* 51:502, 1998.
11. Žorić D., Šehu B., Krddžić J.: Epidemiološki i klinički aspect akutnog poststreptokoknog glomerulonefritisa u dece u našoj sredini, Zbornik radova, jugoslovenski pedijatrijski dani, Niš, 1996.
12. Popović-Rolović M.: Glomerulonefritis, Bodex, Beograd, 1998.
13. Holdsworth S.R., Atkins R.C.: Pathogenesis of glomerulonefritis, in: Whitworthija, Lawrence JR(eds): *Textbook of Renal disise*, Churchill Livingstone, Edonburge, London, Madrid, New York, Tokio, 1994; 119-128.