

Syndrom louskáčku u chlapce s makroskopickou hematurií, často opomíjená diagnóza

MUDr. Patrik Konopásek, MUDr. Shenali Amaratunga, doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Syndrom louskáčku patří do diferenciální diagnostiky hematurie a ortostatické proteinurie. U těchto močových nálezů je potřeba na diagnózu myslet, zvláště pokud jsou spojeny s bolestí v levém boku či levostrannou varikokélou. Preferovanou diagnostickou metodou je dopplerovský ultrazvuk provedený zkušeným radiologem. Správné stanovení diagnózy může ušetřit pacienty zbytečných intervencí, jako jsou biopsie ledviny či cystoskopie. V dětském věku je preferován přístup konzervativní, operační léčba by měla být vyhrazena pro pacienty se závažnými příznaky. V této kazuistice popisujeme případ chlapce s atakami makroskopické hematurie, u něhož příčinu hematurie objasnilo dopplerovské ultrazvukové vyšetření levé renální žíly.

Klíčová slova: syndrom louskáčku, makroskopická hematurie, dopplerovské ultrazvukové vyšetření.

Nutcracker syndrome diagnosed in a boy with macroscopic hematuria, a frequently neglected diagnosis

Nutcracker syndrome must be taken into consideration in the differential diagnosis of hematuria and orthostatic proteinuria. When these urine abnormalities are seen, clinicians should never forget about nutcracker syndrome as a possible diagnosis, especially in the case of left flank pain or varicocele. Doppler ultrasound performed by an experienced radiologist is the first line diagnostic approach. Establishing the diagnosis may save patients from invasive procedures like kidney biopsy or cystoscopy. Conservative management is the preferred approach, surgery should be indicated only in severe cases. We present a case of a boy with intermittent macroscopic hematuria in whom doppler ultrasound of the left renal vein clarified the etiology of hematuria.

Key word: nutcracker syndrome, macroscopic hematuria, doppler ultrasound.

Úvod

Hematurie je definovaná jako přítomnost erytrocytů v moči. Pokud dochází ke změně zbarvení moči v důsledku přítomnosti krve, označuje se hematurie jako makroskopická, v opačném případě pak mikroskopická. Ke stanovení diagnózy je zapotřebí vyšetření močového sedimentu, kde je u automatických analyzátorů patologická přítomnost > 10 erytrocytů v 1 µl necentrifugované moči (> 5 erytrocytů v 1 µl centrifugované moči v zorném poli při mikroskopickém vyšetření). Makroskopicky červené zbarvení moči se může objevit i u jiných patologických stavů, jako jsou myoglobinurie, hemoglobinurie či

porfyrie, ale může být způsobené i požitím stravy či látky obsahující barviva, které vedou ke zbarvení moči např. řepa či z léků fenazopyridin a rifampicin (1, 2).

Příčiny hematurie u dětí jsou většinou benigního charakteru, v diferenciální diagnostice je však potřeba zvažovat i závažnější stavy, jako jsou primární a sekundární glomerulonefritidy, tumory a další. Nejčastější příčiny makroskopické hematurie dětského věku jsou infekce močových cest, traumata a iritace perinea nebo zevního ústí močové trubice (2). Výčet jednotlivých diagnóz způsobujících hematurii dle zdroje erytrocytů shrnuje tabulka 1.

Kazuistika

Desetiletý chlapec byl vyšetřen pro první ataku makroskopické hematurie. V noci před vlastním vyšetřením si pacient povšiml červeného zbarvení moči. Bolest, známky infekčního onemocnění ani jiné akutní potíže neměl. Následně přetrvávalo červené zbarvení moči, proto byl vyšetřen na dětské pohotovosti. Lékař neshledal žádnou patologii při fyzikálním vyšetření a provedl základní vyšetření krve (krevní obraz, biochemie) a ultrazvuk (UZ) břicha, které byly bez patologického nálezu. Doma odebraná moč byla červeně zbarvená a vyšetření močového sedimentu prokázalo přítomnost erytrocy-

Tab. 1. Dělení příčin hematurie dle zdroje erytrocytů (1)

Prerenální	Renální – glomerulární	Renální – neglomerulární	Postrenální
Koagulopatie	Alportův syndrom	Nádory	Urolitiáza
Poruchy trombocytů	Syndrom tenkých bazálních membrán	Nefrolitiáza	Trauma
Léky	Glomerulonefritidy	Cystické onemocnění ledvin	Cyklofosamidem indukovaná cystitida
	IgA vaskulitida (Henochova-Schönleinova purpura)	Postižení tubulů a intersticia (hyperkalcémie, tubulointersticiální nefritida a další)	Nádory
	Nefropatie u systémových nemocí	Trauma	Obstrukce vývodných cest močových
		Cévní poruchy v ledvině	Cystitida, uretritida
		Hydronefróza	Pozátěžová hematurie

tů v moči bez proteinurie. Hypertenzi ani otoky pacient neměl. Další den byl pacient vyšetřen v nefrologické ambulanci, kde byly prvně doplněny anamnestické údaje – chlapec užíval chronickou medikaci z indikace psychiatra (Atomoxetin, Tiapridal, Sertralin). Významná byla i rodinná anamnéza – pro mikroskopickou hematurii byl sledován otec, strýc otce a otec otce, u kterého byla navíc zjištěna i urolitiáza. Hereditární nefropatie se zdála být tedy velmi pravděpodobná. Před vlastním genetickým vyšetřením se doplnily náběry krve a moči k vyloučení jiných příčin makroskopické hematurie (tabulka 2). Analýza močového sedimentu již neprokázala hematurii (< 24 h od vlastní ataky), protein-kreatininový a albumin-kreatininový index v moči byly v normě. Nízké hodnoty C4 a C3 složek komplementu mohly značit probíhající glomerulonefritidu (primární, ev. sekundární

při autoimunitním onemocněním), vzhledem k normální funkci ledvin a absenci proteinurie nebyla biopsie ledviny indikovaná, kontrolní C4 i C3 již byly v normě, slabou pozitivitu ANA protilátek jsme vyhodnotili jako nespecifický nálezu. Pro mírně prodloužené aPTT bylo doplněno širší vyšetření parametrů koagulace dle doporučení hematoložky, která na základě výsledků krvácivou koagulopatií vyloučila. Chlapec byl tedy následně odeslán ke genetickému vyšetření a dále k provedení dopplerovského UZ levé renální žíly (LRV), na který se opakovaně s rodiči nedostavili. Za měsíc měl chlapec druhou ataku makroskopické hematurie, tentokrát i s bolestí v levém boku, která se objevila při odhazování sněhu lopatou. Bolest vymizela časně po atace hematurie, která se do rána kompletně upravila. Vyšetření ranní moči již hematurii neprokázalo. Vzhledem k bolesti

v boku asociované s hematurií bylo v případě další ataky doporučeno doplnit akutně nativní výpočetní tomografii (CT) k vyloučení litiázy. Zároveň byl pacient odeslán k vyšetření erytrocytů v zástinu na jiné pracoviště k odlišení glomerulární a neglomerulární hematurie. V průběhu několika měsíců se ataky makrohematurie opakovaly několikrát, pokaždé s rychlým odezněním stavu, bolesti měl pacient pouze občasné a velmi mírné, proto rodiče lékaře nenavštívili a ani neproběhlo vyšetření erytrocytů v zástinu (hematurie se objevila vždy v odpoledních hodinách, přičemž laboratoř vyžadovala ranní vzorek). Dle výsledku genetického vyšetření byla vyloučena hereditární nefropatie – Alportův syndrom. Rodičům bylo opět doporučeno provedení UZ s dopplerovským mapováním. Další vyšetření jako cystoskopii a nativní CT jsme neindikovali pro jejich invazivitu a radiační zátěž. Na základě UZ nálezu byla 7 měsíců od první ataky makroskopické hematurie stanovena diagnóza syndromu louskáčku (obrázek č. 1). V dalším průběhu se intenzita a frekvence atak makrohematurie u chlapce spontánně zlepšila, laboratorní vyšetření moči byly opakovaně bez nálezu hematurie a proteinurie. Další zobrazení jsme u chlapce neprováděli, v případě diagnostických rozpaků budeme indikovat magnetickou rezonanci s angiografií (MRA).

Tab. 2. Laboratorní parametry pacienta při vstupním vyšetření a kontrolní hodnoty vybraných parametrů

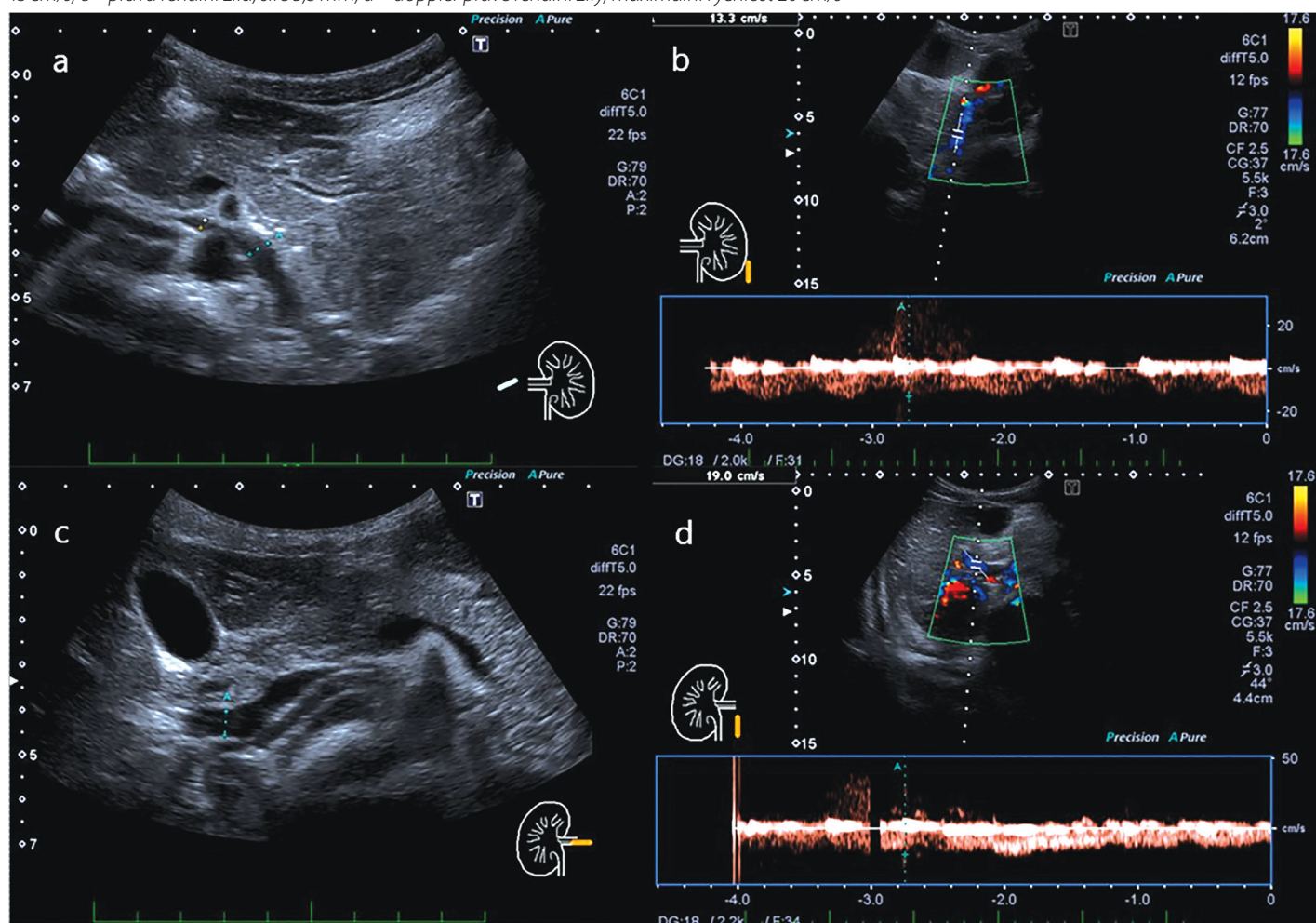
Parametr	Hodnota (referenční hodnoty laboratoře)	Kontrolní hodnota
Hemoglobin	139 g/l (115–155)	×
Trombocyty	347 × 10 ⁹ /l (150–450)	×
Leukocyty	9,0 × 10 ⁹ /l (4,5–13,5)	×
aPTT ratio	1,34 (0,8–1,2)	1,26
PT – INR	0,98 (0,8–1,2)	×
Kreatinin	48 μmol/l (19–52)	×
GFR dle Swarzovy rovnice	106 ml/min/1,73 m ²	×
Urea	5,9 mmol/l (1,8–6,7)	×
ANA (ředění 1:80)	Slabě pozitivní	Slabě pozitivní
ds-DNA	Negativní	×
ENA	Negativní	×
C3	0,69 g/l (0,83–2,25)	0,88 g/l
C4	0,13 g/l (0,14–0,35)	0,19 g/l
IgM	0,36 g/l (0,47–1,73)	×
IgA	1,44 g/l (0,91–1,7)	×
IgG	10,20 g/l (7,05–11,90)	×
ASLO	334 kU/l (0–200)	×
Index CB/kreatinin v moči	9,45 mg/mmol (0–22,7)	×
Index Albumin/kreatinin v moči	0,95 mg/mmol (0–2,7)	×
Kultivace moči	Negativní	×

ASLO – antistreptolysin O, CB – celková bílkovina, INR – Mezinárodní normalizovaný poměr, PT – protrombinový čas, × – hodnota bez progresu nebo nekontrolováno

Diskuze

Cílem této kazuistiky bylo prezentovat čtenářům diagnózu, která je často při diferenciální diagnostice abnormálních močových nálezů opomíjená, přitom správná diagnóza může pacienty ušetřit invazivních vyšetření. Syndrom louskáčku („Nutcracker syndrome“) vzniká při útlaku LRV. U nejčastějšího předního typu se útlak rozvíjí kompresí mezi abdominální aortou a horní mezenterickou tepnou, u vzácnějšího

Obr. 1. Dopplerovský ultrazvuk ledvin: a – levá renální žíla, v ústí do dolní duté žíly 2 mm, periferně 6,4 mm, b – doppler levé renální žíly, maximální rychlost 13 cm/s, c – pravá renální žíla, šíře 5,3 mm, d – doppler pravé renální žíly, maximální rychlost 20 cm/s



zadního typu pak v důsledku retroaortického nebo cirkumaortického průběhu LRV s následnou kompresí žíly mezi břišní aortou a páteří. Anatomický útlak LRV byl poprvé pojmenován Grantem v roce 1937, který srovnal průběh LRV mezi aortou a horní mezenterickou tepnou

s oříškem v louskáčku. Vlastní syndrom byl pak poprvé popsán v roce 1972 (3, 4). V důsledku útlaku LRV se rozvíjí krevní kongesce a venózní hypertenze s rozvojem kolaterál s intra a perirenálními varixy. Hematurie se objevuje ve chvíli, kdy dojde k ruptuře tenkostěnného septa, které

od sebe odděluje jednotlivé drobné žíly a vývodný systém ledvin (5, 6).

Přesná prevalence syndromu není známa v důsledku absence jasně daných diagnostických kritérií a variabilním symptomům, což vede k jeho výraznému poddiagnostikování.

INZERCE

Maximální výskyt je u adolescentů a mladých dospělých zřejmě v důsledku urychleného růstu v pubertě, který vede ke zúžení úhlu mezi aortou a horní mezenterickou tepnou. V kohortě pediatrických pacientů z Jižní Korey měly děti se syndromem louskáčku signifikantně nižší body-mass index (BMI) (3, 6, 7).

Mezi příznaky syndromu louskáčku patří makroskopická a mikroskopická hematurie, pánevní bolest, bolest v levém boku a v bedrech a difúzní bolest břicha, varikokéla a vzácněji proteinurie, která je typicky ortostatická. Syndrom louskáčku je pak nejčastější příčinou izolované ortostatické proteinurie (3, 6, 8, 9). Základem diagnostiky jsou zobrazovací vyšetření, na prvním místě pak dopplerovský UZ se senzitivitou 69–90 % a specifitou 89–100. Jedná se o rychlé, levné a nezatěžující vyšetření, potřebná je však dostatečná zkušenost vyšetřujícího radiologa. V případě negativity vyšetření a přetrvávajícího podezření (levostranná varikokéla, bolesti v levém boku, typické nálezy v moči) je pak vhodné doplnit další zobrazení, kterými jsou zpravidla CT angiografie nebo MRA, která je i druhým nejčastěji používaným vyšetřením po dopplerovském UZ, který má výhodu absence radiačního záření. Poslední možností v diagnostice jsou pak flebografie s možností měřit tlakový gradient a intravaskulární ultrazvuk. Obě metody stále představují zlatý standard, jedná se však

o vyšetření invazivní a měly by být indikovány pouze u pacientů s výraznými příznaky a nejasnou diagnózou (těžká hematurie s anemizací, závažné bolesti) (3, 6).

Léčba syndromu louskáčku je stále předmětem diskuzí. Konzervativní přístup je preferován u dětí do 18 let věku, kdy je vysoká pravděpodobnost spontánní úpravy vzhledem k růstu, při kterém dochází ke zvětšení objemu intraabdominálních tkání včetně vaziva vázaného na horní mezenterickou tepnu, což může vést k následnému uvolnění LRV (3). Zvýšení BMI bylo signifikantně asociováno s vymizením příznaků, součástí doporučení by tedy mělo být i navýšení kalorického příjmu (10, 11). Ve snaze snížit ortostatickou proteinurii byly podávány inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin a ke zlepšení perfuze ledvin pak aspirin (12, 13). Operační řešení by mělo být rezervováno pouze pro podskupinu pacientů se závažnými příznaky. Zavedení stentu do LRV vede ke zlepšení symptomatologie u většiny pacientů, vzácně jsou však popsány komplikace jako dislokace stentu, migrace stentu do pravé síně a další. Transpozice RLV (excize žíly v místě spojení s dolní dutou žílou a následnou implantací distálně od horní mezenterické tepny) a renální autotransplantace (nephrektomie s následnou transplantací) jsou nejčastějšími operačními otevřenými výkony. Renální au-

totransplantace je metoda více invazivní, ale na druhou stranu zřejmě účinnější. Informace o laparoskopicky vedených operacích jsou limitované na jednotlivé kazuistiky, ale zdá se, že výsledky jsou srovnatelné s otevřeně prováděnými výkony (3).

Prognóza onemocnění je nejasná a vzhledem k častému poddiagnostikování syndromu louskáčku jsou pacienti často vystavováni neindikovaným invazivním vyšetřením (3, 6). Dle systematického přehledu z roku 2015 podstoupilo ze 736 pacientů se syndromem louskáčku 49 biopsii ledviny a 140 cystoskopii (6). Znalost tohoto syndromu a diagnostického postupu může ušetřit pacienty zbytečných intervencí a zároveň pomoci klinickým pracovníkům v diferenciálně diagnostickém postupu.

Závěr

Syndrom louskáčku je často opomíjená diagnóza, která patří do diferenciální diagnostiky hematurie a ortostatické proteinurie. Je potřeba na diagnózu pomýšlet, obzvláště pokud jsou tyto nálezy asociovány s bolestí v levém boku či levostrannou varikokélou. Preferovanou diagnostickou metodou je dopplerovský UZ provedený zkušeným radiologem. Správná diagnóza může ušetřit pacienty zbytečných intervencí, jako jsou biopsie ledviny či cystoskopie.

LITERATURA

1. Konopásek P, Krejčová V, Zieg J. Diferenciální diagnostika mikroskopické hematurie. Cesko-Slovenska Pediatrie. 2022;77(4):236-240.
2. Boyer OG. Evaluation of gross hematuria in children. In: UpToDate.com [Internet]. 09.2022 [11.1.2023]
3. Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker Syndrome: An Update on Current Diagnostic Criteria and Management Guidelines. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(6):886-894.
4. de Schepper A. "Nutcracker" phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. J Belge Radiol. 1972;55:507e11.
5. Noorani A, Walsh SR, Cooper DG, et al. Entrapment syndro-

- mes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37:213-220.
6. Vianello FA, Mazzoni MB, Peeters GG, et al. Micro- and macroscopic hematuria caused by renal vein entrapment: systematic review of the literature. Pediatr Nephrol. 2016;31(2):175-184.
7. Shin JI, Park JM, Lee JS, et al. Doppler ultrasonographic indices in diagnosing nutcracker syndrome in children. Pediatr Nephrol. 2007;22:409-413.
8. Mazzoni MB, Kottanatu L, Simonetti GD, et al. Renal vein obstruction and orthostatic proteinuria: a review. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(2):562-565.
9. Bhanji A, Malcolm P, Karim M. Nutcracker syndrome and radiographic evaluation of loin pain and hematuria. Am J Kid-

- ney Dis. 2010;55:1142-1145.
10. Alaygut D, Bayram M, Soyulu A, et al. Clinical course of children with nutcracker syndrome. Urology. 2013;82:686-690.
11. Shin JI, Park JM, Lee SM, et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. Pediatr Nephrol. 2005;20:609-613.
12. Hosotani Y, Kiyomoto H, Fujioka H, et al. The nutcracker phenomenon accompanied by renin-dependent hypertension. Am J Med. 2003;114:617e8.
13. He Y, Wu Z, Chen S, et al. Nutcracker syndrome: how well do we know it? Urology. 2014;83:12e7.