

JU UKC TUZLA – Interna klinika
Odjeljenje za nefrologiju i dijalizu
MEDICINSKI FAKULTET U TUZLI

Dijagnostički i terapijski algoritam hematurije

Denijal Tulumović – deny@bih.net.ba

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

Uvod

- **Hematurija nije jedan entitet nego može predstavljati više entiteta (cistitis, ureteralni kamen)**
 - U mlađih pacijenata uglavnom je tranzientna i nema konsekvence
 - U starijih pacijenata postavlja sumnju na malignitet

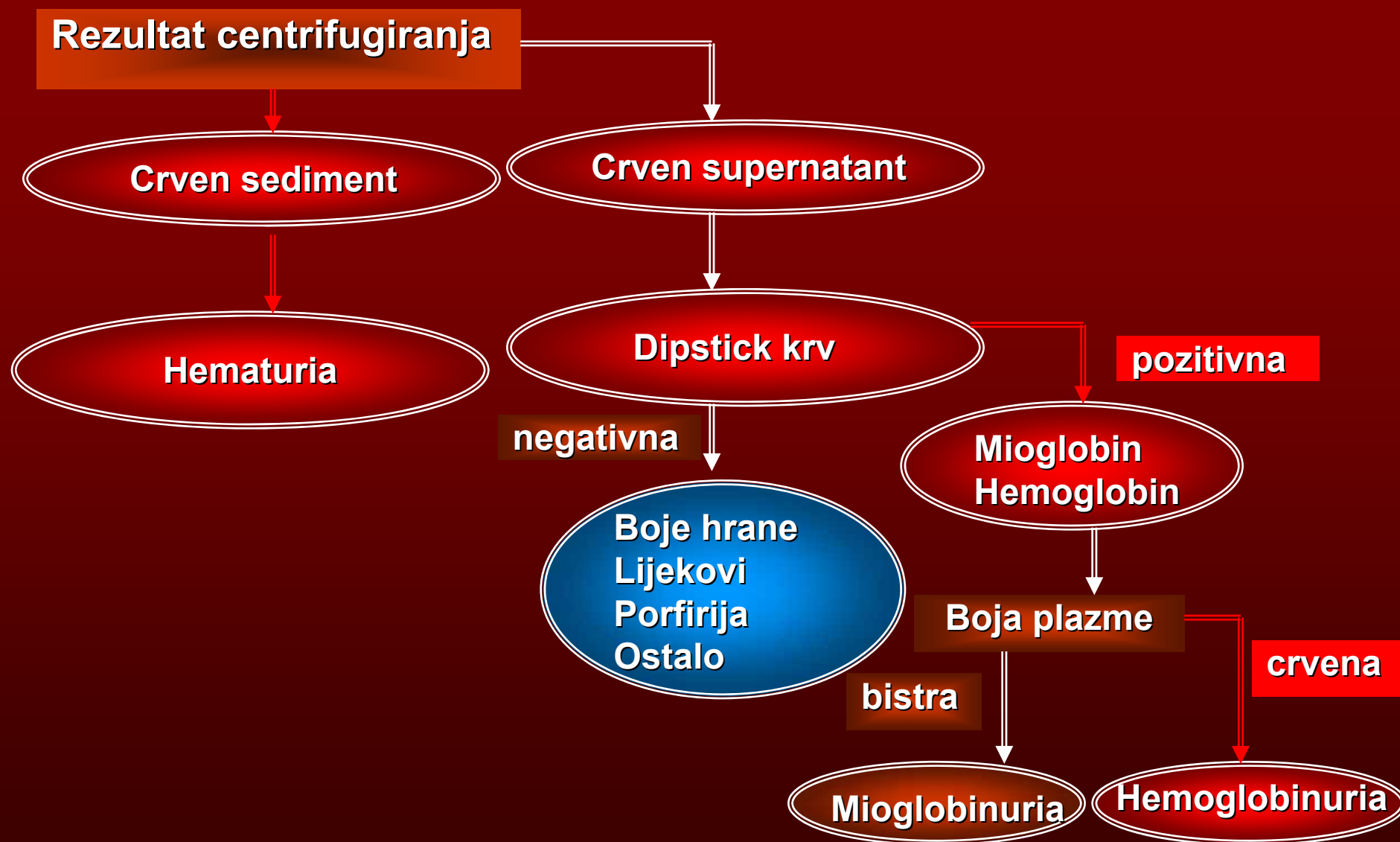
Definicija

Hematurija označava prisustvo povećanog broja eritrocita u mokraći

- Makroskopska (masivna) hematurija – mokraća jasno obojena krvlju
- Mikrohematurija – mokraća običnog izgleda, hematurija se otkriva pregledom sedimenta
- Permanentna i intermitentna
- Simptomatska i asimptomatska (idiopatska - benigna)

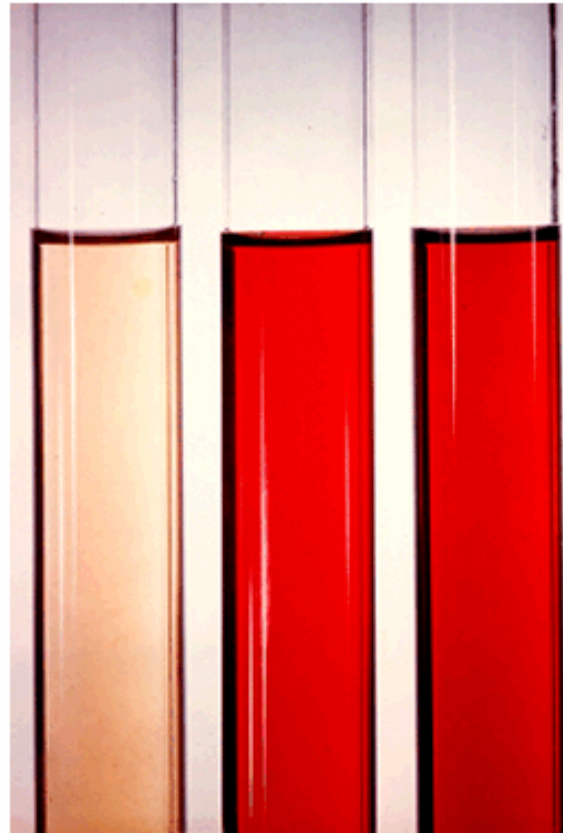
- Početni korak za evaluaciju pacijenata s crvenim urinom je centrifugiranje uzorka da bi se vidjelo je li crvena boja u urinu sediment ili supernatant!!!

Pristup pacijentu s crvenim ili braon urinom



Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

Appearance of Urine in AIP*



Normal

AIP

**Crveno vino
razrijeđeno
vodom**

Urin u akutnoj intermitentnoj porfiriji. Fotografija urina normalne osobe (lijevo) i osobe s akutnom intermitentnom porfirijom (srednja). Boje su upoređene s vodenim rastvorom crvenog vina (Shinger Sassa).

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

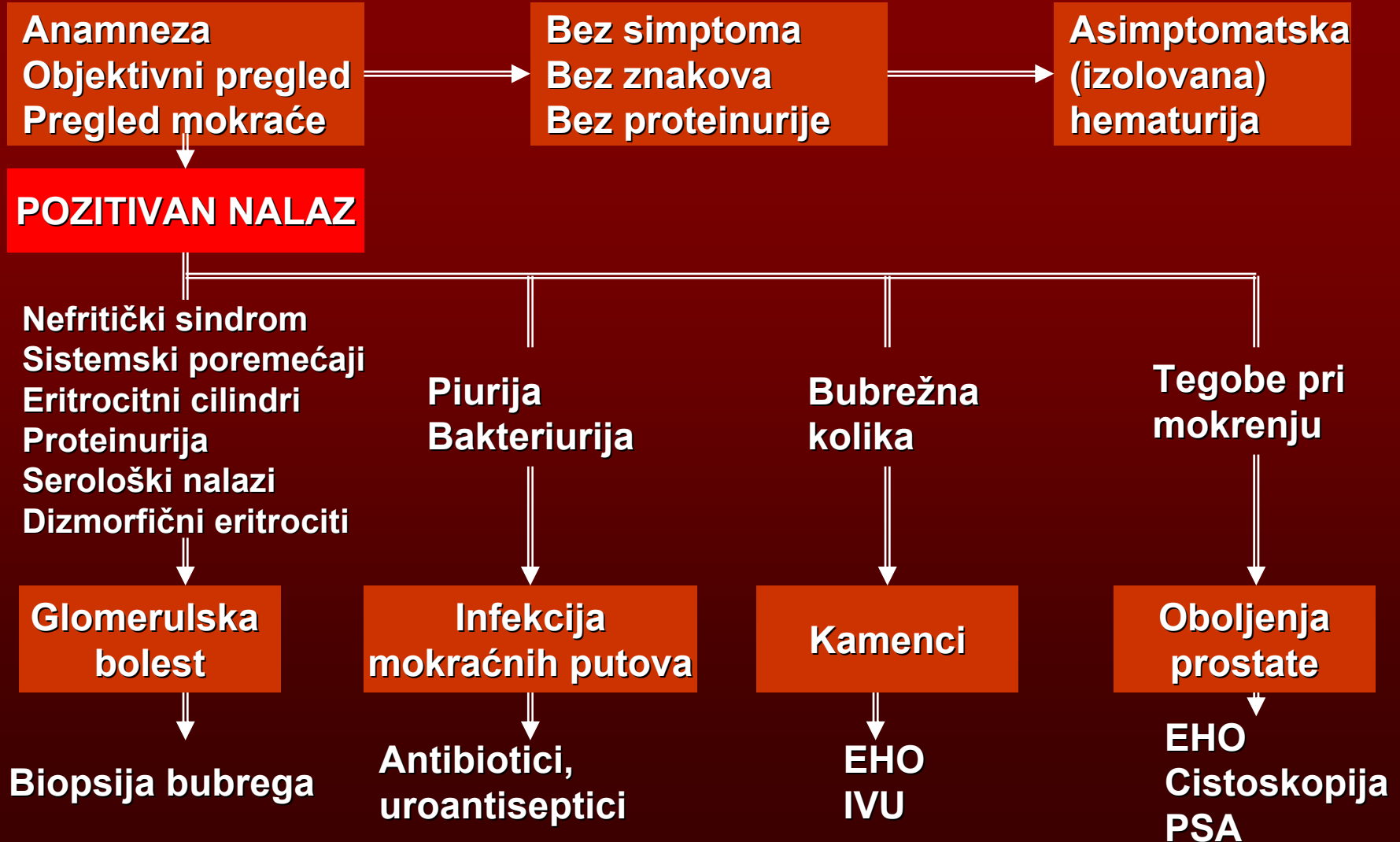
Etiologija

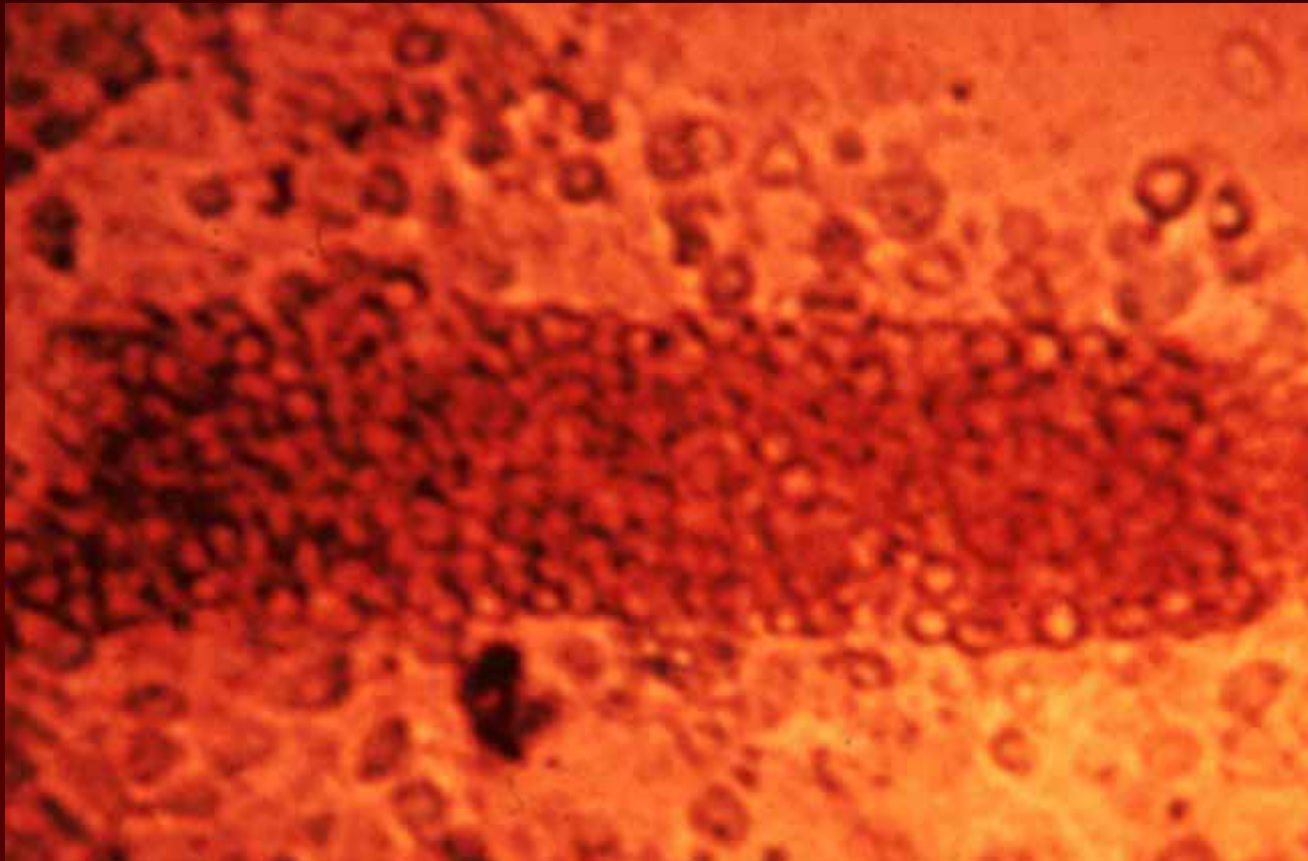
- **Hematurija može biti simptom mnogih bolesti koje se mogu tretirati ili ne tretirati:**
 - **ekstrarenalne bolesti**
 - **glomerulske bolesti**
 - **neglomerulske bolesti bubrega**

Etiologija – ekstrarenalne bolesti

- **kamenci: uretera, mokraćne bešike, prostate**
- **neoplazme: tranziciocelularni karcinom urotelijuma, adenokarcinomi i benigna hipertrofija prostate, skvamozni karcinom (uretra)**
- **infekcije: akutni cistitis, prostatitis i uretritis, tuberkuloza**
- **poremećaji koagulacije: oboljenja jetre, hematološke bolesti**
- **lijekovi: antikoagulansi, ciklofosamid (hemoragijski cistitis)**
- **povrede**

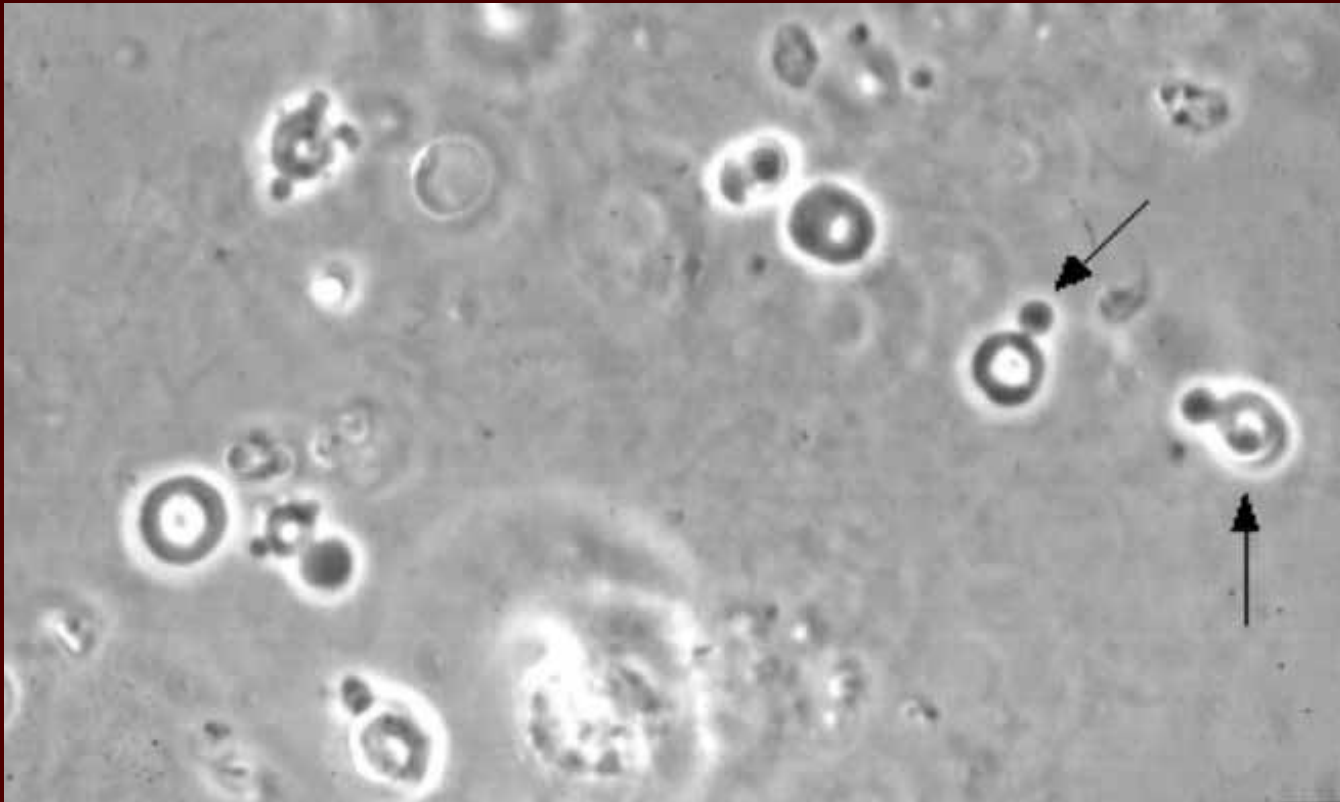
Hematurija – početna evaluacija





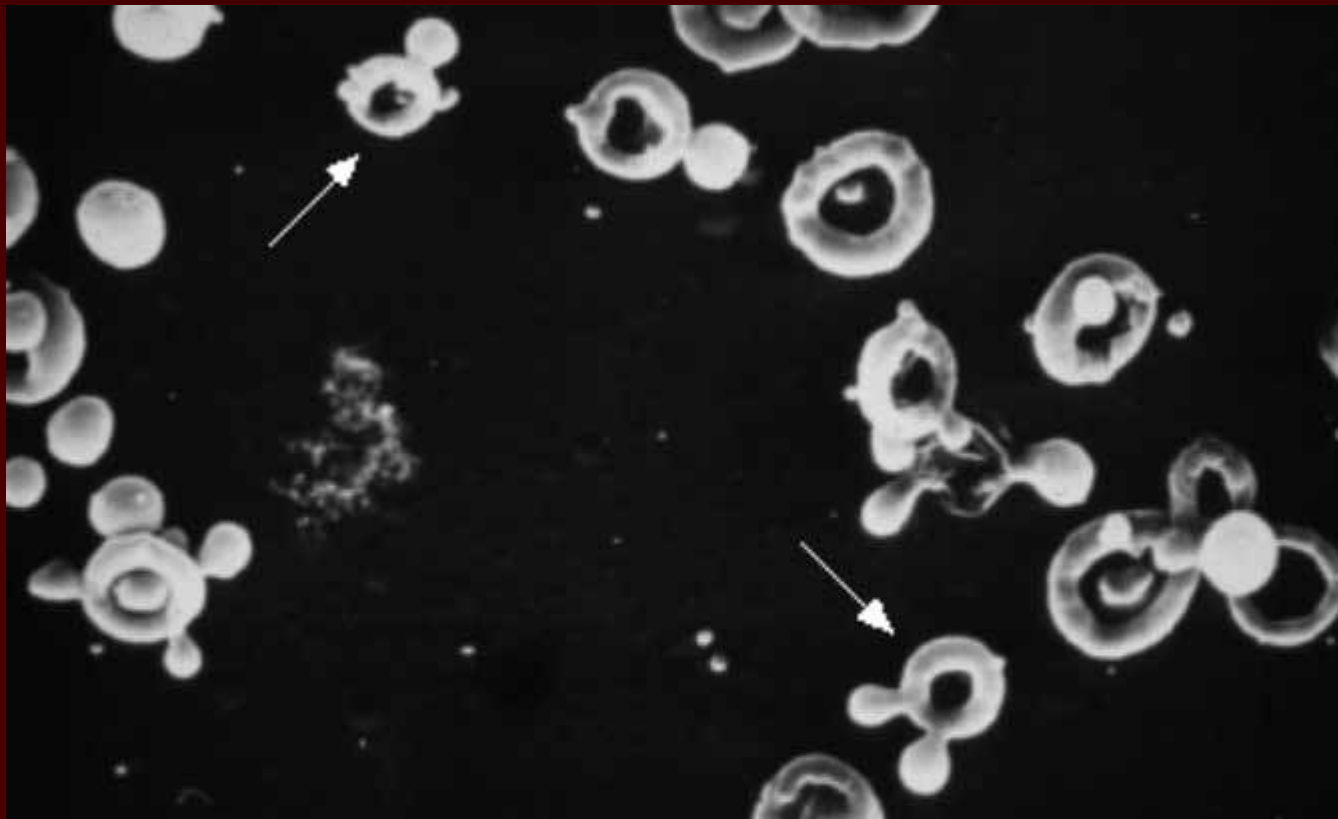
Cilindar crvenih krvnih zrnaca. U sedimentu urina se prikazuje cilindar u kojem su čvrsto povezana crvena krvna zrnca. Ovaj nalaz je značajniji za cilindre koji imaju manje povezanih crvenih krvnih zrnaca bez hijalinih ili granuliranih odljevaka. Crveni ćelijski cilindri su bitan dijagnostički kriterij za glomerulonefritis ili vaskulitis.

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.



Izobličena crvena krvna zrnca. Fazna kontrastna mikroskopija pokazuje izobličena crvena krvna zrnca u pacijenta s glomerularnim krvarenjem. Akantociti se mogu prepoznati po formi krugova povezanih s mjehurićastim izbočinama što je pokazano strelicama (**Hans Köhler**).

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.



Izobličena crvena krvna zrnca. Skening mikroskopija pokazuje izobličena crvena krvna zrnca u pacijenta s glomerularnim krvarenjem. Akantociti se mogu prepoznati po formi krugova povezanih s mjehurićastim izbočinama (**Hans Köhler**).

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.



Monomorfne crvene ćelije: Sediment urina pokazuje mnogobrojne crvene ćelije i rijetke velike bijele ćelije sa granuliranom citoplazmom (strelica). Crvene ćelije imaju uniformnu veličinu i formu, što sugerše da su to neglomerularne ćelije.
Susretljivošću Harvard Medical School.

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

Početna evaluacija

- **Test tri epruvete**
- **Bubrežna biopsija – glomerulske bolesti**
- **Tranzientna mikroskopska hematurija**
 - **Oko 40% mladih osoba (18-33 godine)¹**
 - **13% žena postmenopausalno²**

¹ **Messing EM**, Young TB, Hunt VB. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: Findings of a home screening study using urinary dipstick. J Urol 1987; 137-919.

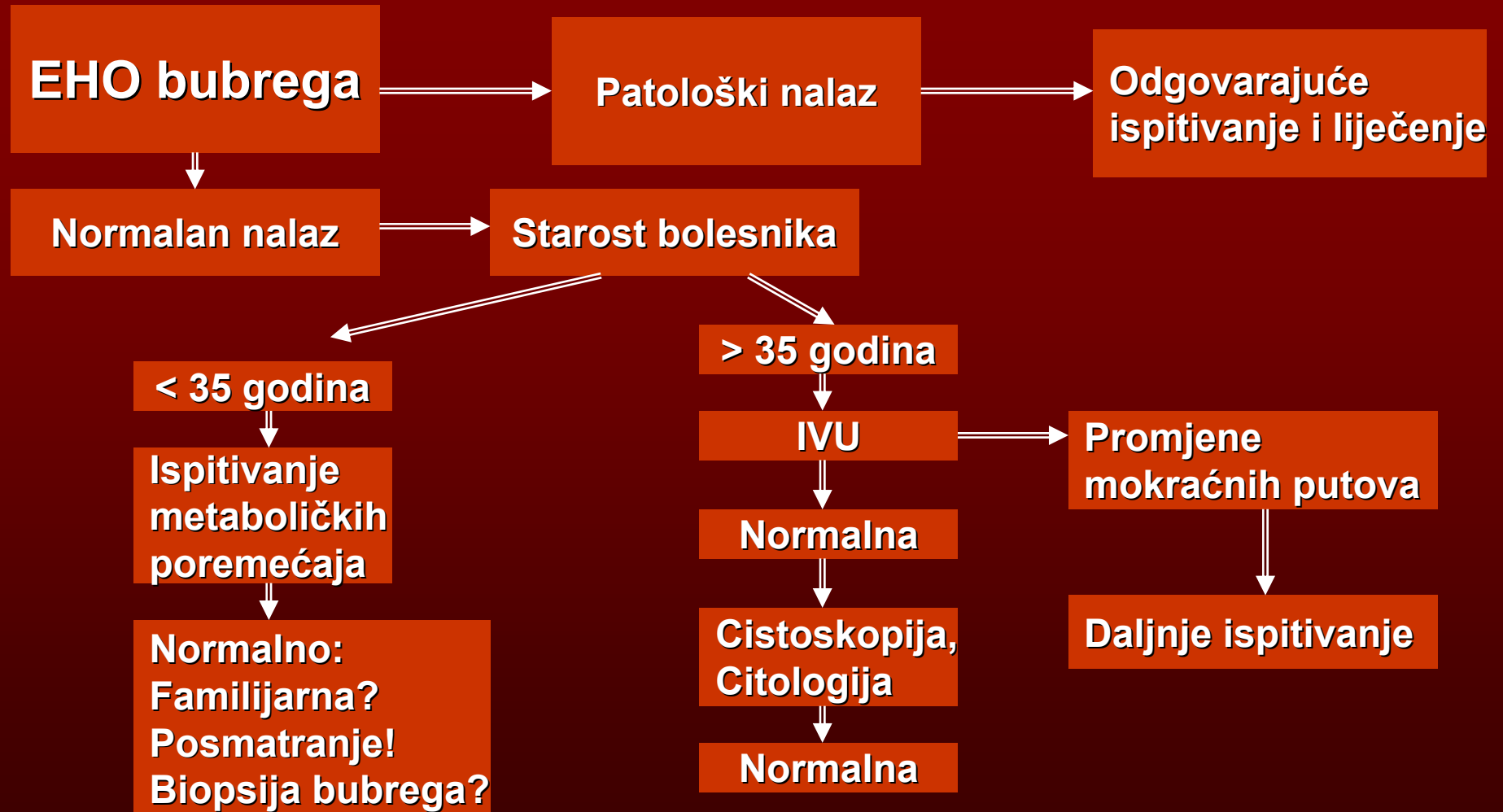
² **Ezz el Din K**, Koch WF, de Wildt MJ. The predictive value of microscopic haematuria in patients with lower urinary tracts symptoms and benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1996; 30: 409.

- **Rizik od maligniteta (mokraćne bešike, bubrega ili prostate) u starijih osoba je oko 2.4%^{3,4}**

³ **Mariani AJ**, Mariani MC, Macchioni C. The significance of adult hematuria: 1000 hematuria evaluations including risk-benefit and cost-effective analysis. J Urol 1989; 141: 350.

⁴ **Lang EK**, Macchia RJ, Thomas R. Computerized tomography tailored for the assessment of microscopic hematuria. J Urol 2002; 167: 547.

Početna evaluacija-izolovana hematurija



Razlikovanje ekstraglomerularne od glomerularne hematurije

	Ekstraglomerularna	Glomerularna
Boja (ako je makrohaturija)	Crvena ili ružičasta	Crvena, čađavo – braon, ili “coca cola”
Ugrušci	Mogu biti prisutni	Odsutni
Proteinurija	< 500 mg/dan	Može biti > 500 mg/dan
Morfologija eritrocita	Normalna	Dismorfna
Eritrocitni cilindri	Odsutni	Mogu biti prisutni

Uzroci krv-negativnog crvenog urina

Medikamenti:

- Doxorubicin
- Chloroquine
- Deferoxamin
- Ibuprofen
- Fe-sorbitol
- Nitrofurantoin
- Phenazopyridin
- Phenolphtalein
- Rifampin

Boje hrane:

- Cvekla
- Kupine
- Obojena jela

Metaboliti:

- Žučni pigmenti
- Homogenizirane kiseline
- Melanin
- Methemoglobin
- Porfirin
- Tirozini
- Urati

Testovi za evaluaciju hematurije - I

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne bešike, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne bešike koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešiku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne bešike
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazna
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

Testovi za evaluaciju hematurije - II

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne bešike, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne bešike koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešiku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne bešike
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazna
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

- **Indikacije za cistoskopiju:**

- **Ako se na osnovu IVP, Eho, i/ili CT pregled i citologije urina ne može postaviti dijagnoza⁵**

⁵Stapelton FB, Roy S, Noe HN, Jerkins G. Hypercalcuria in children with hematuria. N Engl J Med 1984; 310: 1345.

- **Povremeno u nerazjašnjenih pacijenata s perzistentnom ili intermitentnom makrohaturijom⁶**

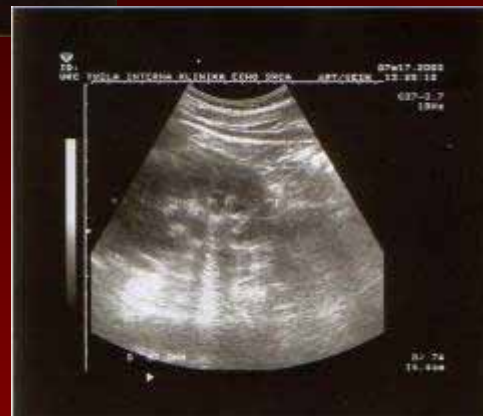
⁶Andres A, Praga H, Bello I. Hematuria due to hypercalcuria and hyperuricosuria in adult patients. Kidney Int 1989; 36:96.

Testovi za evaluaciju hematurije - III

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne bešike, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne bešike koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom i morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešiku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne bešike
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazna
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.



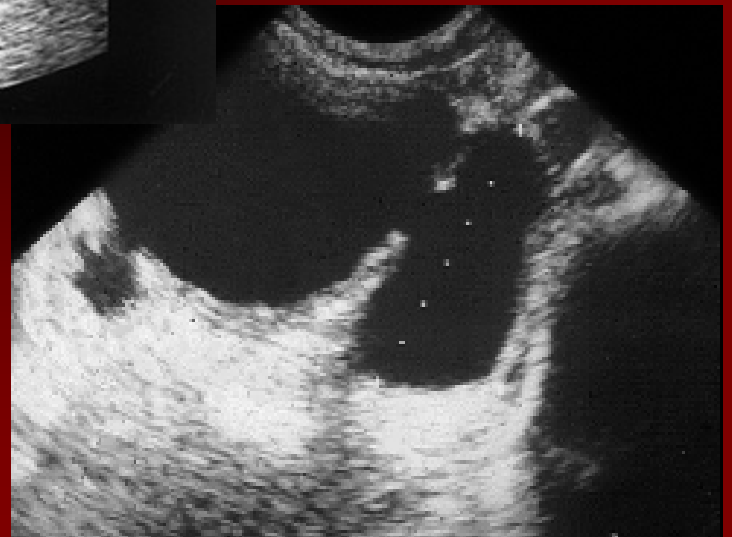
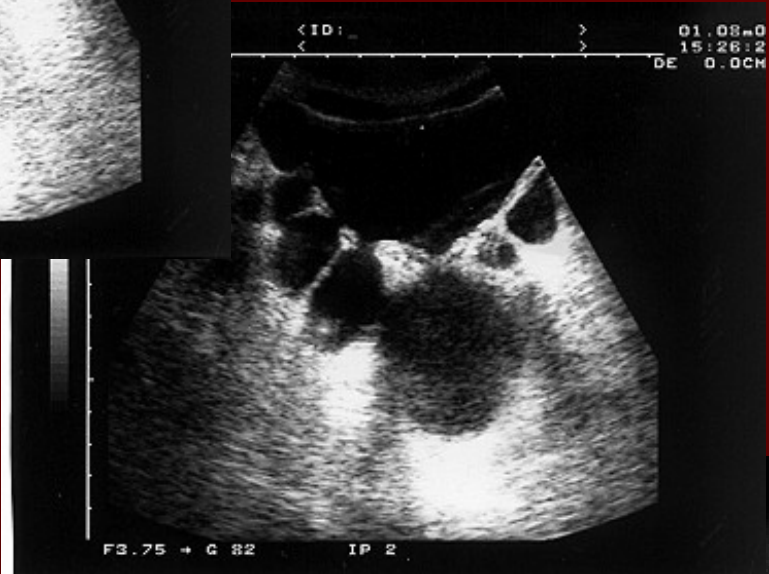
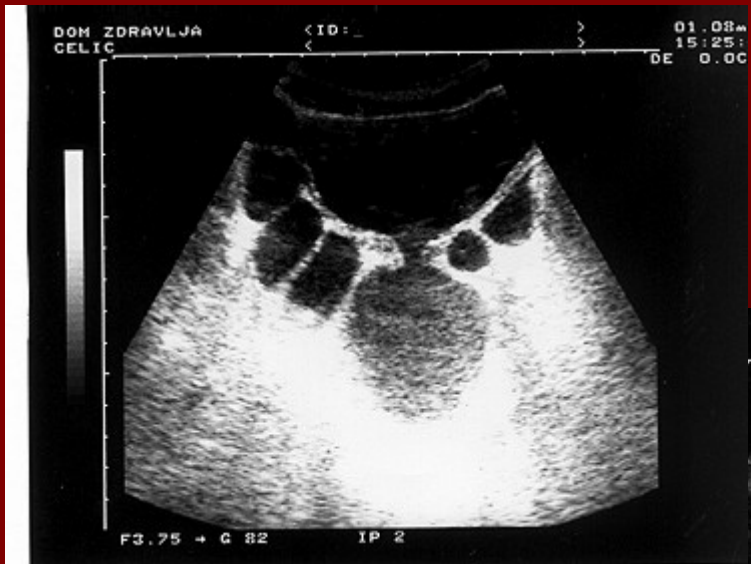












Testovi za evaluaciju hematurije - IV

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne beške, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne beške koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne beške
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazna
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

Testovi za evaluaciju hematurije - V

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne bešike, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne bešike koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešiku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne bešike
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazna
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

Testovi za evaluaciju hematurije - VI

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne bešike, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne bešike koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešiku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne bešike
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazan
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

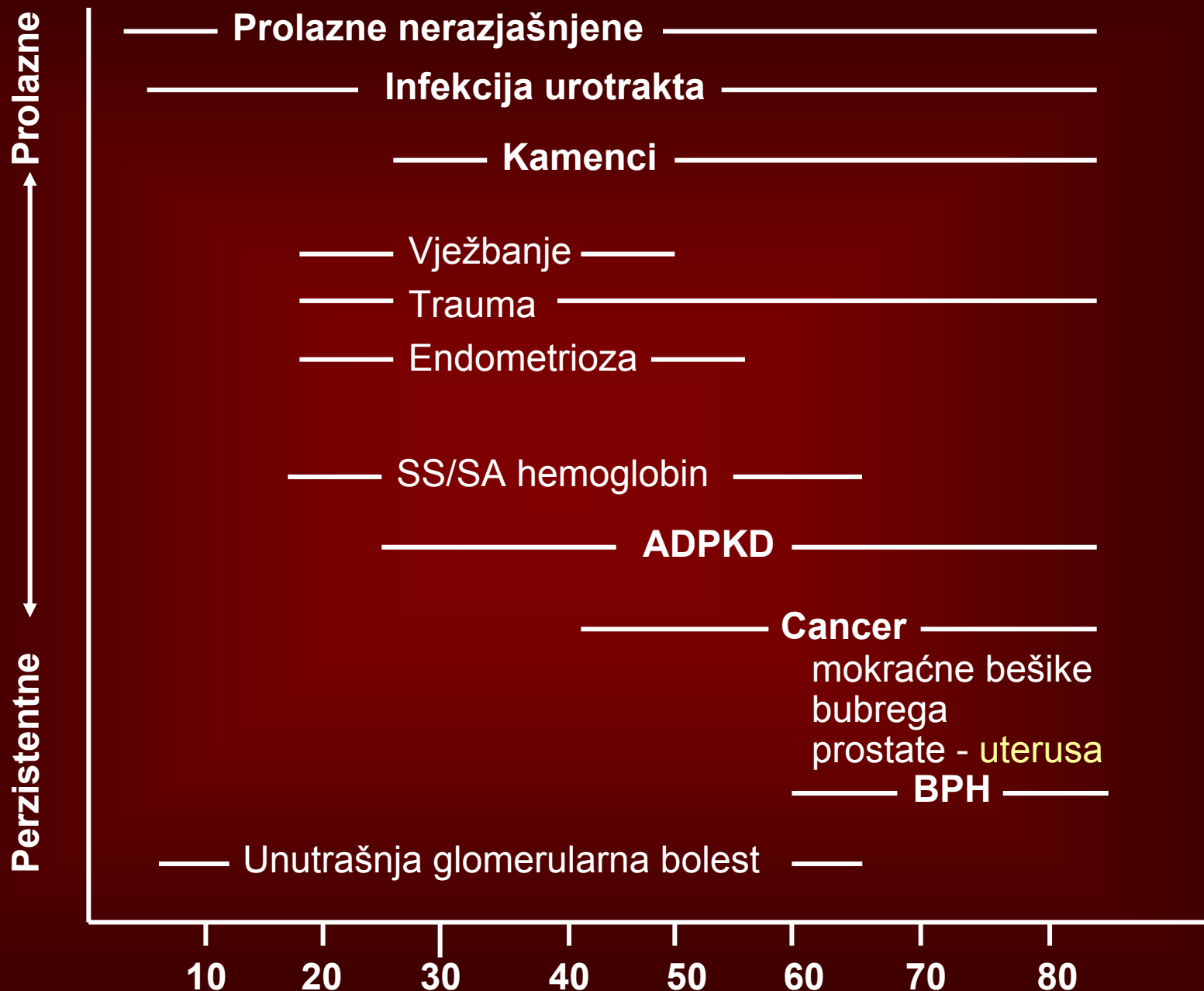
Testovi za evaluaciju hematurije - VII

Test	Prednosti	Nedostatci
Intravenski pijelogram (IVP)	Odlična vizuelizacija bubrega, sabirnih kanalića i uretera	Može izazvati sitne lezije mokraćne bešike, uzrokovati nefrotoksicitet, idiosinkraziju
Cistoskopija	Dobar put za pregled mokraćne bešike koja se ne vidi s IVP ili ultrasonografski	Invazivna, nekonformna i glomazna
Ultrasonografija	Ako je kvalitetan, senzitivniji od IVP za bubrežne lezije, s manjom cijenom morbiditetom	Manje senzitivna od IVP za uretere i mokraćnu bešiku
Retrogradna pijeografija	Najbolji test za pregled uretera, može se kombinirati s cistoskopijom	Invazivna, ne upotrebljava se za pregled drugih dijelova mokraćnog kanalnog sistema
Urinarna citologija	Senzitivnost 67%, specifičnost 96% za uroepitelijalne tumore	Upotrebljava se samo za kancer mokraćne bešike
CT sken	Odličan za pregled bubrežnog parenhima	glomazna
Angiografija	Za masivnu hematuriju ako drugi testovi ne nađu uzrok; najbolji test za vaskularne malformacije	Invazivna, glomazna

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.

- **Nerazjašnjena hematurija:**
 - **Glomerularne bolesti**
 - **Hiperkalciurija i hiperurikozurija**
 - **Rjeđi uzoci:**
 - **nasljedne hemoragijske teleangiektazije**
 - **radijacijski cistitis**
 - **šistozomijaza**
 - **sindrom kliješta za orahe**
 - **arteriovenske malformacije i fistule**
 - **lumbalni bolni sindrom**

Najčešći uzroci hematurije s obzirom na dob i trajanje*



*UpToDate, 2006.

- **Praćenje bolesnika^{7,8}:**

(u 10% bolesnika uzrok ostaje nepoznat)

- **Mlađe osobe: povremene kontrole urina
funkcije bubrega
krvnog pritiska**

⁷Murakami S, Igarashi T, Hara S, Shimazaki J. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: A prospective study of 1034 patients. J Urol 1990; 144: 99.

- **Starije osobe:**

- **rizične osobe (pušači, izloženost kancerogenima, endemska nefropatija) citološki pregled mokraće, cistoskpija, IVU svako 6 mjeseci**
- **osobe bez rizika – svako 12 mjeseci.**

⁸Grossfeld GD, Wolf JS Jr, Litwan MS. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: Summary of the AUA best practice policy recommendations. Am Fam Physicia 2001; 63: 1145.

Neum, 03. 11. – 05. 11. 2006.



«Bosna, to je jedna dobra zemlja
Kad place klobučaju kiseljaci.
Sagni se i pij, niko se ne ljuti...»
(Bosna: Nedžad Ibrisimović)