

## HEMATURIA - ALGORITM DE DIAGNOSTIC

C. Costache

Clinica de Urologie, Spitalul Clinic „C.I. Parhon” Iași  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa” Iași

**HEMATURIA – ALGORITHM FOR DIAGNOSIS (Abstract):** One of the most challenging issues in Urology is the differential diagnosis of hematuria. Before proceeding to more complicated investigations, the urinary dipstick result should be confirmed with a microscopic examination of the urinary sediment. Hematuria of nephrologic origin is frequently associated with casts in the urine and almost always associated with significant proteinuria; it is secondary to either glomerular, tubulointerstitial, renovascular or systemic disorders. Common causes of hematuria of urologic origin, suggested by the absence of significant proteinuria, include urothelial tumors, renal parenchymal tumours, urinary stones, urinary tract infections, prostatic tumours and trauma of the urinary tract. The mainstays of evaluation are urinary cytology, cystoscopy, intravenous urography, retrograde pyelography and ureteroscopy, ultrasonography and CT. Conclusion: Hematuria of any degree should never be ignored and, in adults, should be regarded as a symptom of urologic malignancy until proved otherwise and demands immediate urologic examination.

KEY WORDS: HEMATURIA, DIAGNOSIS

Correspondență: Dr. C. Costache, e-mail: criscostache@hotmail.com

### INTRODUCERE

Prin hematurie, se înțelege prezența de sânge în urină, ceea ce corespunde unei leziuni a căilor excretorii sau unei afectări parenchimotoase renale. Fie că este macroscopică (de obicei de cauză urologică) sau microscopică (mai frecvent de origine nefrologică), valoarea sa semiologică este aceeași și descoperirea sa face indispensabilă evaluarea completă pentru stabilirea etiologiei.

Pentru a direcționa eficient evaluarea diagnostică consecutivă, este importantă precizarea următoarelor aspecte: tipul hematuriei (macro- sau microscopică), momentul micțional în care apare (inițial, terminal sau total), eventuala asociere cu simptomatologie algică și posibilitatea formării și eliminării de cheaguri [1].

- A. Semnificația diferenței dintre hematuria *macroscopică* și cea *microscopică* este legată de faptul că șansele de a identifica elemente patologice semnificative crește cu gradul hematuriei. Astfel, este puțin probabil ca la un pacient cu hematurie macroscopică să nu se identifice o cauză a sângerării, în timp ce pacienții cu hematurie microscopică au frecvent o evaluare urologică în limite normale. *Nu există însă o relație proporțională între gradul hemoragiei și severitatea afecțiunii cauzale !*
- B. Manifestarea hematuriei, în raport cu micțiunea, indică adesea originea acesteia. *Hematuria inițială* apare cel mai rar, își are originea la nivelul uretrei sau prostatei și este de obicei secundară leziunilor inflamatorii. *Hematuria totală* este cea mai frecventă și indică faptul că sângerarea își are originea în parenchimul renal sau tractul urinar superior, iar *hematuria terminală* are de obicei sursa la nivelul vezicii urinare.
- C. Hematuria nu este de obicei dureroasă, cu excepția cazurilor în care este asociată cu *inflamație* sau *obstrucție*; astfel, pacienții cu cistită hemoragică prezintă simptome iritative vezicale, ce pot fi severe. Mai frecvent, durerea asociată hematuriei este produsă prin obstrucția ureterală cu cheaguri, în cazurile cu sângerare la nivelul tractului urinar superior; se poate ajunge până la colică nefretică, ceea ce facilitează identificarea cauzei sângerării, prin localizarea acesteia.

D. Prezența *cheagurilor* indică o amploare mai mare a sângerării și asociază o probabilitate crescută de identificare a unei afecțiuni urologice majore (tumoră urotelială). În privința formei cheagurilor, majoritatea sunt nespecifice, fiind de origine vezicală sau uretrală prostatică. Prezența de cheaguri vermiforme (formate în ureter), în special dacă sunt asociate cu durere lombo-abdominală, identifică originea hematuriei la nivelul tractului urinar superior.

*Este extrem de important de reținut faptul că hematuria, în special la adult, trebuie să fie considerată, pînă la proba contrarie, ca un simptom al unei afecțiuni maligne și impune evaluare urologică imediată.* La un pacient care se prezintă cu hematurie macroscopică, *uretrocistoscopia* trebuie să fie efectuată cât mai curând posibil, pentru a identifica sursa sângerării, în cazul celei de la nivel uretro-vezical, sau pentru a localiza partea, în cazul hematuriei cu origine la nivelul tractului urinar superior.

Deși infecțiile urinare pot genera hematurie, toți acești pacienți, cu excepția femeilor tinere cu cistită acută bacteriană hemoragică, trebuie să beneficieze de evaluare urologică, deoarece aceeași simptomatologie poate apare în contextul unei tumori vezicale (mai frecvent, carcinom in situ). *Cea mai frecventă cauză de hematurie macroscopică la un pacient cu vârsta peste 50 de ani este cancerul vezical.*

Culoarea urinei poate fi modificată în diferite situații (alimente, afecțiuni hepatice, substanțe chimice, medicamente etc.), astfel încât, într-o primă etapă, este necesară confirmarea diagnosticului de hematurie. Metoda cea mai simplă, rapidă și ieftină este cea a *bandeletelor diagnostice urinare*, care evidențiază elemente anormale în urină: hematii, proteine, glucoză, corpi cetoni, urobilinogen și leucocite [2]. Un test pozitiv pentru sânge apare și la cazurile cu hemoglobinurie sau mioglobinurie, care pot fi diferențiate de cele cu hematurie prin examinarea microscopică a sedimentului urinar [1,2]; acesta va evidenția hematii în număr mare, semnificativă fiind considerată valoarea de cel puțin 3 hematii pe câmp microscopic cu rezoluție mare (400×).

Este important de reținut faptul că, înainte de a declanșa investigații mai complicate, rezultatul testului cu bandeletă urinară trebuie să fie confirmat prin examinarea microscopică a sedimentului urinar.

### DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ȘI EVALUAREA HEMATURIEI

Un prim diagnostic diferențial esențial în cazul hematuriei este cel dintre o cauză nefrologică și una urologică.

*Hematuria de cauză nefrologică* este frecvent asociată cu cilindri hematici și aproape întotdeauna cu proteinurie semnificativă (peste 0,5-1 g/24 ore). Chiar hematuria semnificativă de origine urologică nu va crește proteinuria la astfel de valori, care vor indica aproape întotdeauna o afecțiune renală glomerulară sau tubulointerstițială.

Evaluarea morfologică a eritrocitelor în sedimentul urinar ajută și la localizarea leziunii. Hematiile care apar în afecțiunile glomerulare sunt tipic dismorfice, spre deosebire de cele care apar în afecțiunile renale tubulointerstițiale și în cele urologice, care au o formă rotundă uniformă [3]. Când este efectuată, cistoscopia poate evidenția eliminarea de urină hematică la nivelul ambelor orificii ureterale.

Cele mai frecvente afecțiuni glomerulare asociate cu hematurie sunt:

- *glomerulonefrita acută (poststreptococică)*: copii cu infecție streptococică recentă a căii respiratorii superioare sau a tegumentului;
- *glomerulonefritele cronice* (mai ales nefropatia cu IgA – boala Berger –): apare mai frecvent la copii sau adulți tineri;
- *glomerulonefrita asociată unei maladii sistemice* (lupus eritematos, purpură reumatoidă, vasculite etc.) hepatitei cronice virale sau endocarditei;

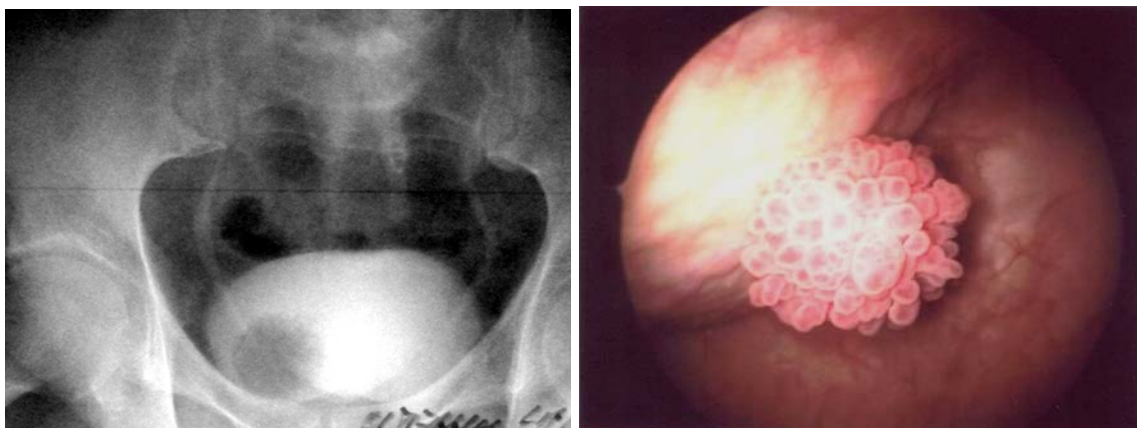
- *nefrita familială* (sindrom Alport): pacienți cu antecedente heredocolaterale de afectare renală și surditate.

Adesea, o biopsie renală este necesară pentru a stabili diagnosticul cu precizie, mai ales în cazurile în care rezultatul histopatologic poate influența tratamentul ulterior al pacientului.

Cu excepția tumorilor renale, hematuria non-glomerulară de origine renală este secundară afecțiunilor tubulo-interstițiale, renovasculare sau sistemice [1]. Cele mai frecvente afecțiuni din această categorie sunt:

- *polichistoza renală*;
- *nefropatiile interstițiale acute*;
- *necroza papilară*: apare la diabetici, cei cu siclemie, consumatorii cronici de analgezice sau în pielonefritele acute severe;
- *boli vasculare* (tromboembolismul arterei renale, fistula arteriovenoasă și tromboza venei renale);
- *diatezele hemoragice*: antecedente heredo-colaterale de hematurie sau tendință la sângerare: trombocitopeniile, hemofilia, coagularea intravasculară diseminată.

Anamneza poate evidenția consumul de *medicamente* ce pot fi implicate în apariția hematuriei, predominant microscopice (antiinflamatorii nesteroidiene etc.). *Terapia anticoagulantă* nu pare a crește riscul de hematurie, cu excepția cazurilor în care pacientul primește acest tratament în exces [4]. Pentru cazurile la care hematuria apare, în condițiile unui tratament anticoagulant corect condus, evaluarea diagnostică se va face în aceeași manieră, descrisă mai sus.



**Fig. 1: Cistografie urografică (stânga) și cistoscopie (dreapta), se evidențiază tumori vezicale superficiale**

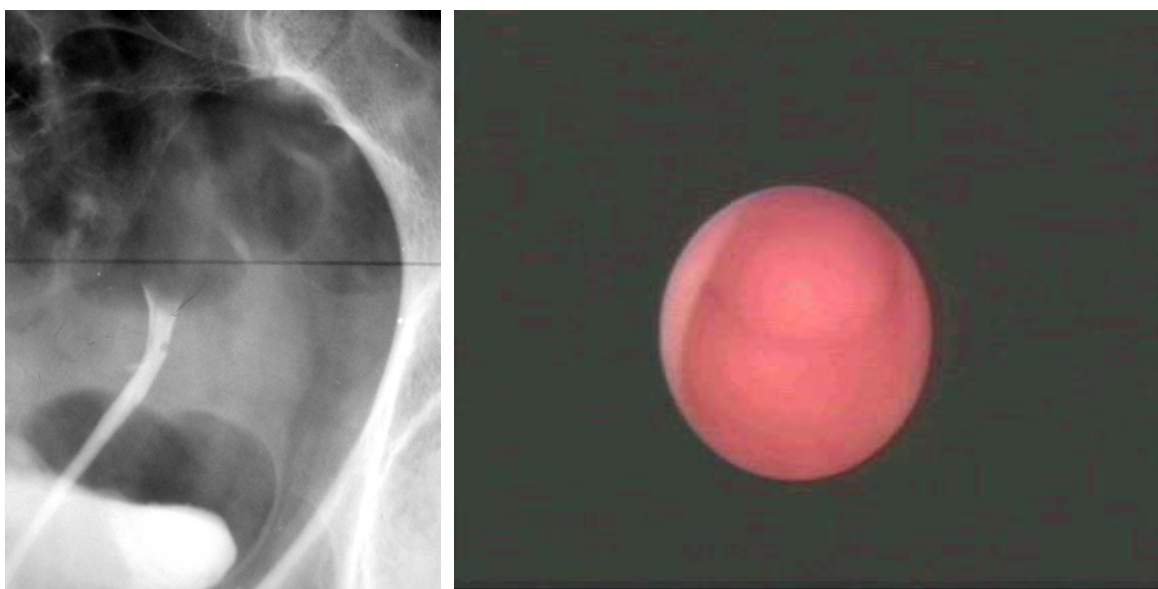
***Hematuria de cauză urologică*** este sugerată de absența proteinuriei semnificative.

Având în vedere atât lipsa de specificitate a examinării prin bandetele urinare [2], cât și riscurile și costurile evaluării complete, Asociația Americană de Urologie a stabilit faptul că pacienții cu un test al bandetei urinare pozitiv, trebuie să fie evaluați complet pentru hematurie, dacă acesta este confirmat prin evidențierea a *cel puțin 3 hematii pe câmp microscopic cu rezoluție înaltă* [5].

După anamneză și examenul clinic, principalele modalități de diagnostic sunt *citologia urinară* (pentru identificarea celulelor tranziționale maligne), *urografia intravenoasă (UIV)* și *cistoscopia* (Fig. 1). Mai ales la pacienții cu hematurie microscopică, UIV este considerată cea mai bună investigație inițială pentru evaluarea tractului urinar; are însă o sensibilitate redusă în depistarea formațiunilor mici care ocupă un loc în spațiul renal, ceea ce impune evaluarea suplimentară a acestora. Pentru hematuria macroscopică, cistoscopia în momentul

sângerării poate fi utilă în evidențierea eventualei cauze vezico-prostatice (cu eventuala prelevare de biopsii) sau în localizarea părții afectate, în cazul hematuriei cu origine la nivelul tractului urinar superior.

După aplicarea acestor investigații de bază, diagnosticul este stabilit în aproximativ 75% din cazuri. Pentru celelalte 25% din cazuri sunt necesare investigații suplimentare, ce cuprind *ureteropielografia retrogradă* (Fig. 2), *ureteroscopia* (cu posibilitatea prelevării de biopsii), *ultrasonografia* și *tomografia computerizată*. Deși hematuria nu poate apare fără o cauză, în 5-10% din cazuri, aceasta nu poate fi precizată.



**Fig. 2 Ureteropielografie retrogradă și ureteroscopie retrogradă:**  
tumoră urotelială la nivelul ureterului pelvin stîng

Un algoritm pentru evaluarea hematuriei de cauză urologică este prezentat în continuare (Fig. 3).

Principalele cauze urologice de hematurie sunt:

- *Tumorile uroteliale*. Tumorile vezicale sunt mai mai frecvente, în special la vârstnici, fiind prima cauză de hematurie. Cistoscopia permite stabilirea diagnosticului și efectuarea rezecției endoscopice și a examenului histologic. Tumorile uroteliale înalte impun nefroureterectomia totală, cu cistectomie perimeatică.
- *Tumorile renale parenchimatose* susceptibile de sângerare sunt fie benigne (angiomiolipom), fie maligne (cancerul renal); nefrectomia radicală sau embolizarea renală supraselectivă (în funcție de tipul și stadiul tumorii) duc la remisiunea sângerării.
- *Litiază urinară*. Cea mai frecventă manifestare clinică este colica nefretică, care poate fi acompaniată de hematurie macroscopică, dar este foarte des asociată cu hematurie microscopică.
- *Infecția urinară* este suspectată prin simptomatologia urinară joasă, predominant iritativă, și confirmată prin examen citobacteriologic urinar. Tratamentul infecției duce la dispariția hematuriei, iar persistența acesteia trebuie să conducă la continuarea investigațiilor. Dacă contextul este evocator, se poate cerceta specific existența tuberculozei urinare sau a schistostomiazei.
- *Tumorile prostatice*. Rar, hematuria poate apare în contextul unui adenom de prostată sau al unui cancer de prostată, dar este preferabilă continuarea investigațiilor pînă la eliminarea celorlalte cauze de hematurie. Desprinderea de escare, la câteva zile după o rezecție prostatică, se poate acompania de hematurie macroscopică.

- *Cauze traumatice.* Contextul producerii acestora este în general sugestiv; pot fi incluse în această categorie și sângerările postoperatorii (mai ales după rezecțiile transuretrale și intervențiile percutanate renale).

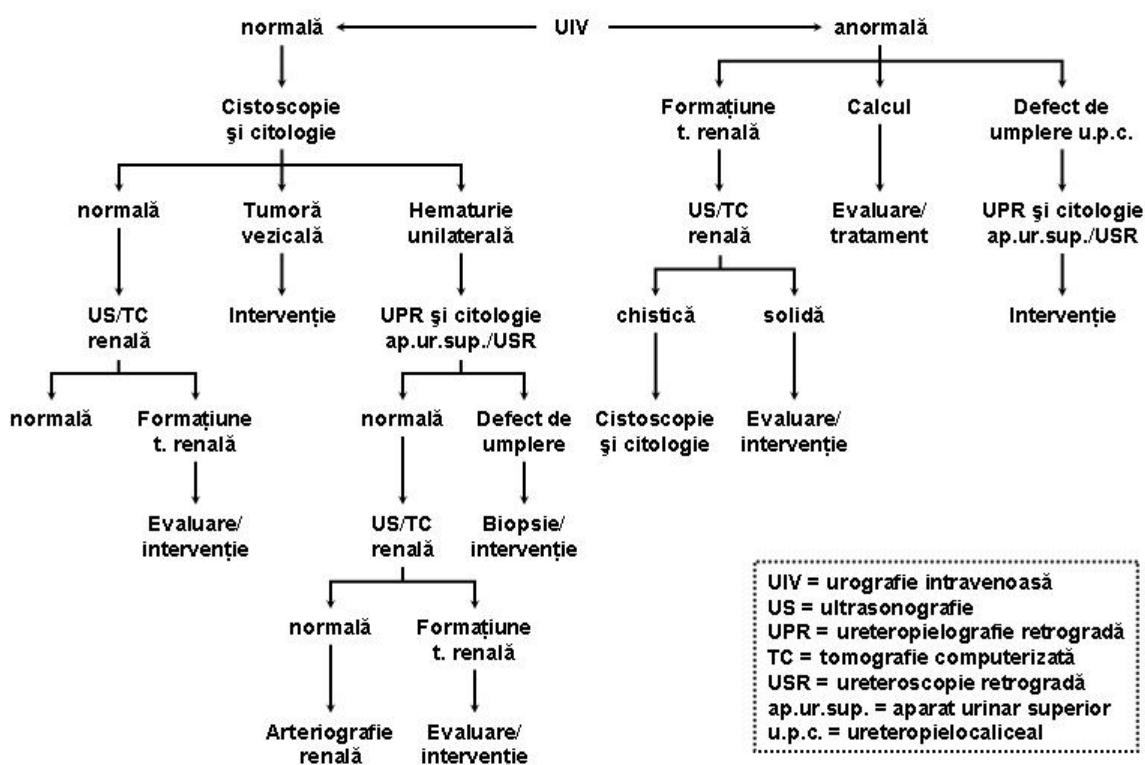


Fig. 3 Evaluarea hematuriei de cauză urologică

Cauzele mai rare de hematurie includ *cistita hemoragică post-chimioterapie* (ciclofosamidă) sau *post-radioterapie*.

Deoarece unii pacienți, la care evaluarea urologică inițială nu a evidențiat vreo anomalie, dezvoltă ulterior o maladie urologică majoră, este necesară supravegherea evoluției prin controale repetate. Factorii de risc pentru apariția unei afecțiuni severe la pacienții cu hematurie microscopică includ: fumatul, expunerea profesională la substanțe chimice (amine aromatice etc.), vârsta peste 40 de ani, abuz de analgezice, afecțiuni urologice, infecții ale tractului urinar și iradiere pelvină.

Pentru cazurile care au prezentat hematurie microscopică izolată, se recomandă repetarea examenului sumar de urină și citologia urinară la intervale de 3, 6, 12, 24 și 36 de luni [5]. Deși examenul citologic nu este suficient de sensibil pentru detectarea carcinomului tranzițional cu grad scăzut, testul va detecta majoritatea tumorilor cu grad înalt și a carcinoamelor in situ, mai ales dacă investigația este repetată; depistarea precoce a acestor leziuni cu grad înalt conferă un rol important acestei investigații.

Reevaluare urologică imediată, ce include repetarea cistoscopiei și a explorării imagistice, se impune în cazul pacienților cu (1) hematurie macroscopică, (2) citologie urinară anormală sau (3) simptome micționale iritative, în condițiile în care lipsește infecția urinară; dacă nici una din aceste condiții nu apare într-un interval de 3 ani, supravegherea urologică a pacientului nu mai este necesară.

Dacă hematuria persistă și apar hipertensiune arterială, proteinurie sau elemente de sângerare glomerulară (cilindri hematici, hematii dismorfice), se recomandă evaluare nefrologică pentru boală parenchimatosa renală.

## CONCLUZIE

Indiferent de intensitatea acesteia, hematuria nu trebuie ignorată, iar la adult, trebuie să fie considerată, până la proba contrarie, ca un simptom al unei afecțiuni maligne urologice, [1].

## BIBLIOGRAFIE

1. Gerber GS, Brendler CB. Evaluation of the Urologic Patient: History, Physical Examination, And Urinalysis în *Campbell's Urology* (Walsh, editor), 8th ed., 2002: 85-86, 100-104
2. Shaw ST, Poon SY, Wong ET. Routine urinalysis: Is the dipstick enough? *JAMA*, 1985; 253: 1596-1600
3. Schramek P, Schuster FX, Georgopoulos M, et al. Value of urinary erythrocyte morphology in assessment of symptomless microhematuria. *Lancet* 1989, 2: 1316
4. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. *Arch Intern Med* 1994, 154: 649
5. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association Best Practice Policy, *Urology* 2001, 57: 599-604