

# ΤΜΗΜΑ I. Συνήθη ενοχλήματα

## 1 Αιματουρία

Cynthia M. Waickus, MD, PhD

### ΣΗΜΕΙΑ ΚΛΕΙΔΙΑ

- Η αιματουρία είναι συνηθισμένο εύρημα της ανάλυσης ούρων σε παιδιά και ενήλικες και μπορεί να είναι σημείο καλοήθους κατάστασης ή σύμπτωμα επικίνδυνης για τη ζωή νόσου.
- Η μικροσκοπική αιματουρία πρέπει να επιβεβαιώνεται με επανειλημμένες εξετάσεις και μικροσκόπηση των ούρων.
- Ένα από τα πρώτα βήματα στην αξιολόγηση της αιματουρίας είναι η διάκριση μεταξύ σπειραματικής και εξωσπειραματικής αιμορραγίας.

- Ορισμός.** Αιματουρία είναι η παρουσία παθολογικού αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) στα ούρα και μπορεί να είναι ορατή διά γυμνού οφθαλμού ή με το μικροσκόπιο κατά την εξέταση των ούρων. Αποκτά κλινική σημασία όταν παρατηρούνται  $\geq 3$  (στα παιδιά) ή  $\geq 5$  (στους ενήλικες) RBC ανά οπτικό πεδίο υψηλής μεγέθυνσης (κ.ο.π. μ.μ.) στο ζεύγμα των ούρων 2–3 διαδοχικών δειγμάτων που ελήφθησαν από το μέσον της ούρης.
- Συνήθεις διαγνώσεις.** Η αιτιολογία και η παθοφυσιολογία της αιματουρίας ποικίλουν. Μελέτες βασισμένες σε πληθυσμούς διαποτώνουν επιπολασμό της μικροσκοπικής αιματουρίας από 0,16% έως 21% στους ενήλικες, με μερικές μελέτες να αναφέρουν υψηλότερη επίπτωση σε γυναίκες και ηλικιωμένους. Οι αιτίες της αιματουρίας ταξινομούνται σε σπειραματικές και μη σπειραματικές, και αυτό έχει σημασία για την πρόγνωση και τη μετέπειτα αξιολόγηση, καθώς η σπειραματική συμμετοχή αποκλείει την ανάγκη ουρολογικής διερεύνησης.

#### A. Μη σπειραματικά αίτια.

- Λοιμώδεις: Κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα, πυελονεφρίτιδα και προστατίτιδα:** οι συνηθέστερες αιτίες αιματουρίας είναι λοιμώδεις και προκαλούν το 30–35% των περιπτώσεων μακροσκοπικής και μικροσκοπικής αιματουρίας. Η φυματίωση του νεφρού και το *Schistosoma haematobium* είναι σπάνιες αιτίες, αλλά πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν σε άτομα που ταξιδεύουν σε ενδημικές περιοχές.
- Λιθίαση: Νεφρολιθίαση και ουρολιθίαση** (κυρίως από οξαλικό και φωσφορικό ασβέστιο): παρατηρούνται στο 5,2% περίπου του γενικού πληθυσμού με υψηλότερα ποσοστά σε άνδρες, λευκούς και ηλικιωμένους. Μακροσκοπική αιματουρία έχουν οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρολιθίαση.

#### 3. Νεοπλάσματα:

- Νεφρικοί όγκοι: Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα:** προέρχεται από τον νεφρικό φλοιό και αποτελείτο 80–85% των πρωτοπαθών νεφρικών όγκων. Τα καρκινώματα εκ μεταβατικών κυττάρων προέρχονται από τη νεφρική πλεύρα και είναι οι δεύτεροι σε συχνότητα πρωτοπαθείς νεφρικοί όγκοι (8%). Οι νεφρικοί όγκοι εμφανίζονται, πρωτίστως, μετά την ηλικία των 60 ετών και είναι σπάνιοι πριν από τα 40 έτη. Οι παράγοντες κινδύνου για νεφρικούς όγκους περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την έκθεση σε τοξίνες (κάδμιο, αιματος και παραπροϊόντα του πτερελαίου), την παχυσαρκία, το άρρεν φύλο, την επίκτητη κυστική νόσο του νεφρού, τη νεφροπάθεια από κατάχρηση αναλγητικών και τη γενετική προδιάθεση.

Η παρουσία αιματουρίας δείχνει ότι ο όγκος διήθησε το σύστημα των αθριστικών σωληναρίων. Ο **όγκος του Wilm** (νεφροβλάστωμα) είναι ο συνηθέστερος νεφρικός όγκος στα παιδιά.

- β.** Το **καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης** είναι η συνηθέστερη κακοήθεια του ουροποιητικού συστήματος εμφανίζεται συνήθως μετά την ηλικία των 60 ετών και πλήρτει κυρίως άνδρες. Η έκθεση σε χημικές ουσίες του περιβάλλοντος (αρωματικές αμίνες) που χρησιμοποιούνται στις βιομηχανίες χρωμάτων, αλουμινίου, υφασμάτων και ελαστικού, κατέκτησε παρά την αποτελεύτη τους κύριους παράγοντες κινδύνου για καρκίνο της ουροδόχου κύστης.
- γ.** Ο **καρκίνος του προστάτη** είναι ο συνηθέστερος μη δερματικός καρκίνος και η τρίτη αιτία θανάτου σε Αμερικανούς άνδρες. Ο σπουδαιότερος παράγοντας κινδύνου είναι η ηλικία: ο καρκίνος αυτός είναι σπάνιος πριν από την ηλικία των 40 ετών. Είναι συνηθέστερος στους μαύρους παρά στους λευκούς και έχει ισχυρή γενετική συνιστώσα. Μολονότι η αιματουρία δεν είναι από τα πρώτα συμπτώματα, η παρουσία της πρέπει να στρέψει την προσοχή σε καρκίνο του προστάτη.
- δ.** Καλοήθεις όγκοι και πολύποδες: Η **καλοήθης υπερτροφία του προστάτη** (ΚΥΠ) και οι ανώμαλες, καλοήθεις μάζες (**πολύποδες**) της ουροδόχου κύστης και των ουρητήρων μπορεί να προκαλέσουν αιματουρία. Η κυτταρική υπερπλασία αυτών των καταστάσεων σχετίζεται με τον οχηματισμό εύθραυστων, νέων αιμοφόρων αγγείων, επιρρεπών σε αιμορραγία.
- 4.** Γενετικά μεταδιδόμενες νόσοι: Η **πολυκυστική νόσος των νεφρών** (εμφανίζεται σε 1/400–2.000 ζώντα νεογνά), η **κυστική μυελική νόσος των νεφρών** (συχνότητα 0,13/10.000 ζώντα νεογνά) και η **δρεπανοκυτταρική νόσος/στίγμα** συχνά συνοδεύονται από αιματουρία.
- 5.** Αγγειακή νόσος: Οι **αρτηριοφλεβικές δυστλασίες** ή **τα συρίγγια** της ουροφόρου οδού, κατά κανόνα, προκαλούν μακροσκοπική αιματουρία. Το **νεφρικό έμφραγμα**, προκαλούμενο από θρομβοεμβολή ή αθηροεμβολή σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ή αθηροσκληρυντική νόσο, εκδηλώνεται με αιφνίδια εμφάνιση ναυτιάς, εμέτου, λαγόνιου και κοιλιακού όλγους, πυρετού και μακροσκοπικής ή μικροσκοπικής αιματουρίας (33–50% των ασθενεών).
- 6.** Μηχανικά αίτια: **Στενώσεις** (της ουρητήρας και στομίου), μονήρεις νεφρικές **κύστεις**, **ένεα σώματα** στην ουροφόρο οδό, είναι καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν αιματουρία.
- 7.** Αντιπηγκτική θεραπεία: Η τακτική χρήση δικουμαρόλης, βαρφαρίνης ή των νεότερων από του στόματος αντιπηγκτικών δεν θα πρέπει να προκαλέσει μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματουρία εάν δεν υπάρχει υποκείμενη διαταραχή, και οι ασθενείς αυτοί πρέπει να αξιολογούνται όπως οι υπόλοιποις πληθυσμός με αιματουρία. Η συχνότητα της αιματουρίας σε ασθενείς υπό αντιπηγκτική αγωγή είναι ίδια με αυτήν για τον γενικό πληθυσμό.
- 8.** Η αιματουρία λόγω **τραυματισμού** της ουροφόρου οδού είναι αποτέλεσμα άμεσης κυτταρικής και αγγειακής βλάβης. Η **αιματουρία λόγω άσκησης** είναι μία καλοήθης, μικρής διάρκειας, κατάσταση (αποδρομή εντός 1 εβδομάδας) και η διάγνωση τίθεται διά αποκλεισμού. Εμφανίζεται μετά από συμμετοχή σε άθλημα χωρίς οωματική επαφή και μπορεί να είναι αποτέλεσμα σύντομης νεφρικής ισχαιμίας έχει αναφερθεί στο 30% των δρομέων μεγάλων αποστάσεων. Είναι σημαντικό να διακριθεί η εν λόγω αιματουρία από τη μυοσφαιρινουρία (που οφείλεται σε ραβδομυόλυση) και την αιμοσφαιρινουρία.
- β.** Σπειραματικές αιτίες. Στις αιτίες σπειραματικής αιματουρίας (σπειραματονεφρίτιδα) περιλαμβάνονται:
  - 1.** Η **νεφροπάθεια από IgA** είναι η συνηθέστερη αιτία πρωτοπαθούς σπειραματονεφρίτιδας και οφείλεται στην παθολογική εναπόθεση IgA στα σπειρά-

ματα του νεφρού. Εμφανίζεται μέγιστη επίπτωση στη δεύτερη και στην τρίτη δεκαετία της ζωής και είναι συχνότερη σε άνδρες, Ασιάτες και Καυκάσιους. Η μακροσκοπική αιματουρία είναι το κύριο σύμπτωμα στο 40–50% των περιπτώσεων, ενώ η μικροσκοπική αιματουρία με πρωτεΐνουρία είναι η εκδήλωση στο 30–40% των περιπτώσεων.

- 2. Η νεφροπάθεια της λεπτής βασικής μεμβράνης** (καλοήθης οικογενής αιματουρία) είναι σύνθετης αίτιο ασυμπτωματικής αιματουρίας. Παθολογοανατομικά, χαρακτηρίζεται από λέπτυνο της σπειραματικής βασικής μεμβράνης και κλινικά από επίμονη μικροσκοπική αιματουρία. Είναι οικογενής, με αυτοσωματική επικρατούσα κληρονομικότητα, και έχει πλήρως καλοήθη πρόγνωση, καθώς οι ασθενείς διατηρούν φυσιολογική νεφρική λειτουργία εφ' όρου ζωής.
  - 3. Η κληρονομική νεφρίτιδα** (σύνδρομο Alport) είναι μία σπάνια (1/5.000 ατόμων), φυλοσύνδετη διαταραχή που προκαλεί χρόνια σπειραματονεφρίτιδα που εξελίσσεται σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Εμφανίζεται νωρίς στη ζωή (πριν από την ηλικία των 10 ετών) και, συνήθως, συνοδεύεται από νευρική βαρηκοία και οφθαλμικές διαταραχές.
  - 4. Η οξεία διάμεση νεφρίτιδα** είναι σημαντικό αίτιο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε ανοσιακής φύσης διαμεσούληναρική βλάβη.
- a. Φάρμακα (71% των περιπτώσεων): Μολονότι όλα τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν αντίδραση υπερευασθησίας στους νεφρούς, οι συνηθέστεροι ενοχοποιητικοί παράγοντες είναι: τα αντιβιοτικά (πενικιλίνης, κεφαλοσπορίνες, σουλφοναμίδες, κινολόνες, ριφαμπίνη), τα διουρητικά, οι μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), τα αντισπασμαδικά και η αλλοποιουρινόλη.
  - b. Λοιμώξη (15% των περιπτώσεων): Βακτηριακή (στρεπτόκοκκοι, λεγεωνέλλες, μυκοπλάσματα, σύφιλη), ιική [μεγαλοκυτταροίδς (CMV), ίος Epstein-Barr (EBV), HIV, ηπατίτιδα B], μυκητική (ιστοπλάσμωση) και παρασιτική (τοξοπλάσμωση, λεπτοσπείρωση).
  - γ. Αυτοάνοοες διαταραχές: Οι περισσότερες εξ αυτών προκαλούν, τελικά, χρόνια διάμεση νεφρίτιδα [σύνδρομο Sjögren, συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ), σαρκοειδωση, κοκκιωμάτωση Wegener].

### III. Συμπτώματα

- A. Τα συνοδά συμπτώματα **δυσουρίας, συχνουρίας/έπειξης**, είναι κλασικές ενδείξεις λοιμώδους αιτιολογίας (ουροδοίμωξη, κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα, προστατίδα), αλλά μπορεί να προκληθούν και από καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Η παρουσία **θρόμβων αίματος** στα ούρα είναι σπάνια στη σπειραματική αιμορραγία.
- B. Το **ετερόπλευρο λαγόνιο άλγος με ακτινοβολία στο όσχεο** τυπικά υποδηλώνει απόφραξη στον νεφρό ή στον ουρητήρα (λίθος, θρόμβος, στένωση, όγκος).
- Γ. Το **ετερόπλευρο λαγόνιο άλγος χωρίς ακτινοβολία**, αλλά με **πυρετό, δυσουρία** και **συχνουρία/έπειξη**, αποτελεί ένδειξη πυελονεφρίτιδας. Το **άλγος** δεν είναι ενδεικτικό σπειραματικής νόσου.
- Δ. Η προστατική απόφραξη [καλοήθης υπερτροφία προστάτη (ΚΥΠ), καρκίνος του προστάτη] σε ήλικια μένουνς άνδρες, μπορεί να εκδηλωθεί με δυσουρία και στάγην ούρηση και ενίστε με **άλλα συμπτώματα ουροδοίμωξης**.
- E. Η αναφορά **πρόσφατης αύξησης του βάρους, οιδήματος, εξοίδησης του προσώπου και μειωμένης παραγωγής ούρων ή ολιγουρίας** υποδεικνύει σπειραματικό αίτιο.
- ΣΤ. Η αναφορά **πρόσφατων συμπτωμάτων από το ανώτερο αναπνευστικό και κυνάγχης**, μπορεί να υποδηλώνει σπειραματονεφρίτιδα (μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα ή νεφροπάθεια από IgA): μπορεί, επίσης, να υπάρχει **πυρετός, εξάνθημα** και **ευαισθησία αρθρώσεων**.
- Z. Η **μακροσκοπική αιματουρία** μπορεί να είναι το κύριο σύμπτωμα κάποιας από τις παραπάνω διαγνώσεις. Μία ορατή αλλαγή της χροιάς των ούρων μπορεί να

συμβεί ακόμη και με 1 mL αίματος ανά λίτρο ούρων, ενώ η αλλαγή της χροιάς δεν αντανακλά απαραπήτωτο μέγεθος της απώλειας αίματος.

- H.** Το πλέον σύνηθες σύμπτωμα του καρκίνου της ουροδόχου κύστης είναι η **διαλείπουσα, ανώδυνη, μακροσκοπική αιματουρία** που τυπικά εμφανίζεται κατά την ούρηση.

**IV. Σημεία:** Σε συνδυασμό με τα συμπτώματα και το ιστορικό, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης μπορεί να βοηθήσουν στον διαχωρισμό μεταξύ σπειραματικών και μη σπειραματικών αιτιών της αιματουρίας, μολονότι συχνά τα κλινικά σημεία απουσιάζουν.

- A. Ζωτικά σημεία:** Ο πυρετός συχνά είναι ένδειξη λοιμώδους ή φλεγμονώδους αιτιολογίας ή άνοδος της αρτηριακής πίεσης και η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελούν ενδείξεις σπειραματικής βλάβης, ενώ η απώλεια βάρους ίσως να είναι σημείο κακοήθειας.

- B. Η ευαισθησία στη σπονδυλοπλευρική γωνία** μπορεί να οφείλεται σε πυελονεφρίτιδα ή νεφρολιθίαση.

- G.** Η **δακτυλική εξέταση του ορθού**, που ανακαλύπτει συμπαγή και διογκωμένο προστάτη, είναι τυπικό εύρημα της ΚΥΠ, αλλά μπορεί να αποτελεί και ένδειξη καρκίνου του προστάτη. Ο ευαισθήτος, θερμός, διογκωμένος, μαλακός προστάτης ενισχύει τη διάγνωση προστατίτιδας (Κεφάλαιο 49).

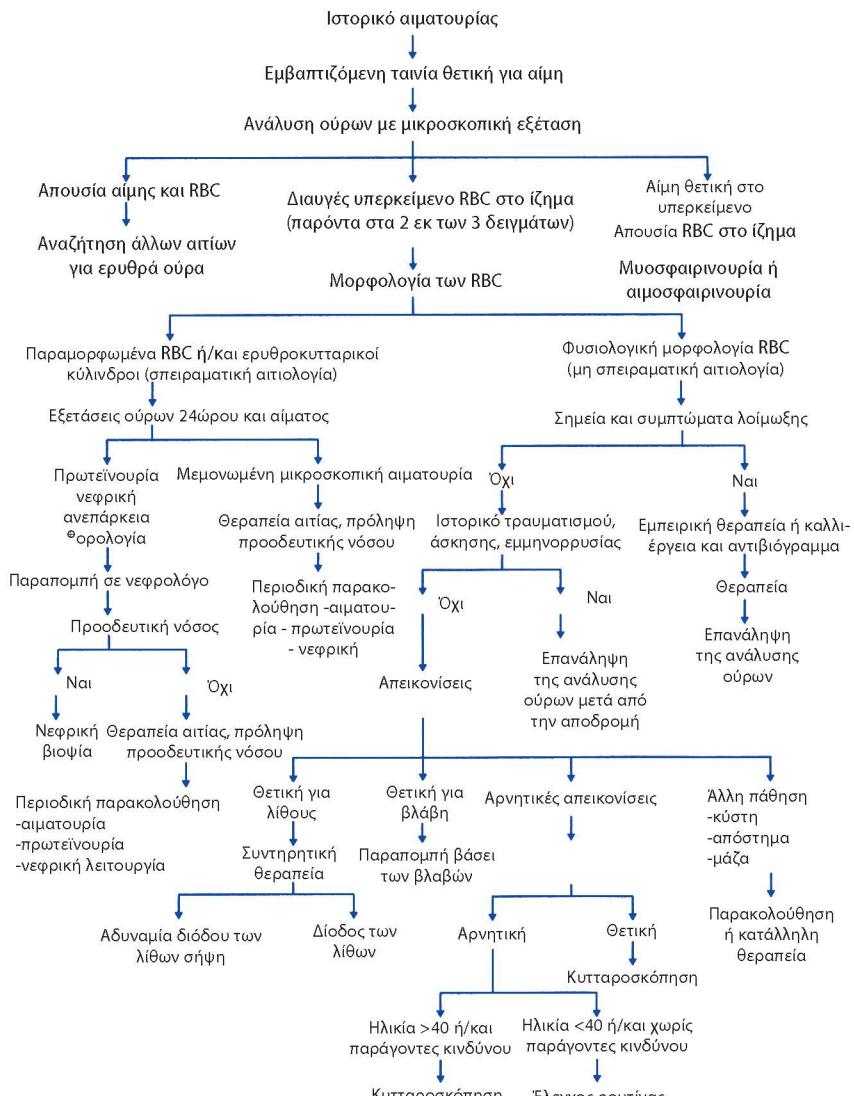
- E. Εξέταση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων** και της ουρήθρας διενεργείται όταν πιθανολογείται τοπικός τραυματισμός ως αίτιο της αιματουρίας.

**V. Εργαστηριακές δοκιμασίες** (Εικόνα 1-1): Καμία μελέτη δεν υποστηρίζει τους τακτικούς ελέγχους για την ανίχνευση αιματουρίας στον γενικό πληθυσμό και, γενικότερα, τους ελέγχους για μικροσκοπική αιματουρία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (εν απουσίᾳ σημείων και συμπτωμάτων ουρολογικής νόσου). (SOR C) Υπάρχουν, όμως, ορισμένες οιμάδες ασθενών με μικροσκοπική αιματουρία που έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο, κυρίως κακοήθη, και πρέπει να υποβληθούν σε διαγνωστικές εξετάσεις (βλ. Τμήμα II.A.3.γ). Με τις εξετάσεις αυτές, ο ιατρός θα μπορέσει, επίσης, να διακρίνει τις σπειραματικές από τις μη σπειραματικές αιτιολογίες. Η αναγνώριση της σπειραματικής νόσου ή βλάβης ως αιτίου της αιματουρίας είναι σημαντική, τόσο διαγνωστικά όσο και προγνωστικά. Οι ουρολογικές αιτίες μπορούν να αποκλειστούν και, συνήθως, είναι απαραίτητη η παραπομπή σε νεφρολόγο.

- A. Η εμβαπτιζόμενη ταινία ούρων** είναι μία απλή, σύντομη, φθηνή, βασισμένη σε αντιδραστήρες χρωματομετρική εξέταση που χρησιμοποιείται στο ιατρείο για πρόχειρη ανάλυση των ούρων. Η εξέταση βασίζεται στην αντίδραση υπεροξειδάσης της αιμοσφαιρίνης και είναι εξίσου ευαίσθητη με την ανάλυση ούρων για την ανίχνευση μικροσκοπικής **αιματουρίας**. Μπορεί να ανιχνεύσει ίχνη αιμοσφαιρίνης, αντιστοιχούσας με 1–2 ερυθρά κατά οπτικό πεδίο (κ.ο.π.μ.μ.) αλλά δεν κάνει διάκριση μεταξύ ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοσφαιρίνης και μυοσφαιρίνης, και για τον λόγο αυτόν παρέχει πολλά ψευδών θετικά αποτελέσματα ωστόσο, τα ψευδών αρνητικά είναι σπάνια. Οι εμβαπτιζόμενες ταινίες μπορούν, επίσης, να ανιχνεύσουν **πρωτεΐνουρία** (καν και ανιχνεύουν μόνο λευκωματίνη και δεν ανιχνεύεται απέκτηση πρωτεΐνης κάτω από 300 mg/ημέρα), **λευκοκυτταρική εστεράση** και **νιτρώδη**. Όλα τα θετικά αποτελέσματα με τις ταινίες πρέπει να επιβεβαιώνονται με μικροσκοπική ανάλυση των ούρων, από δείγμα που έχει ληφθεί κατάλληλα και έχει φυγοκεντριστεί, ή με τις κατάλληλες ποσοτικές μεθόδους.

- B. Ανάλυση ούρων:** Η αρχική αξιολόγηση των αιθενών με ερυθρά ούρα είναι η **μικροσκοπική εξέταση του ζήματος** των ούρων. Το δείγμα πρέπει να ληφθεί από το μέσον της ούρησης, με καθαρό τρόπο (έλξη της ακροποσθίας προς τα πίσω ή διάνοιξη των χειλέων του αιδοίου και τοπική απολύμανση του στομίου της ουρήθρας και του βλεννογόνου) μέσα σε αποστειρωμένο δοχείο. Το ιδανικό είναι, ιδίως επί πιθανής λοιμώξεις, να γίνει η εξέταση εντός 60 λεπτών ή το δείγμα να μπει στο ψυγείο για λιγότερες από 24 ώρες. Κατόπιν, το δείγμα εξετάζεται για:

- 1. Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC):** Το ζήμα των ούρων εξετάζεται προσεκτικά για παρουσία ερυθροκυττάρων ( $\geq 3$  κ.ο.π. μ.μ.), επειδή αιματουρία υπάρχει



μόνο όταν υπάρχουν ερυθροκύτταρα στο ίζημα, και η υπερκείμενη στιβάδα ούρων παραμένει καθαρή. Εάν η υπερκείμενη στιβάδα παραμένει ερυθρή, πρέπει να εξεταστεί για παρουσία αίμης ή θετική αντίδραση αίμης μπορεί να οφείλεται σε αιμοσφαιρινουρία ή μυοσφαιρινουρία (λόγω ραβδομυόδλυσης).