

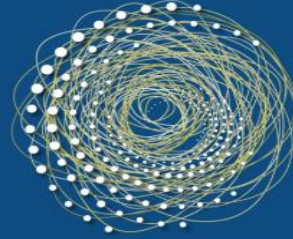
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

31^ο Έτος

Ημέρες Παθολογίας 2023

"Διλήμματα στην Κλινική Παθολογία"

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza
Αθήνα



30 Μαρτίου έως
01 Απριλίου
2023

Διερεύνηση ασθενούς με μικροσκοπική αιματουρία

Σ.Μαρινάκη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νεφρολογίας

Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού

ΕΚΠΑ, Ιατρική Σχολή, Λαϊκό Νοσοκομείο

ΟΡΙΣΜΟΣ

Μικροσκοπική αιματουρία

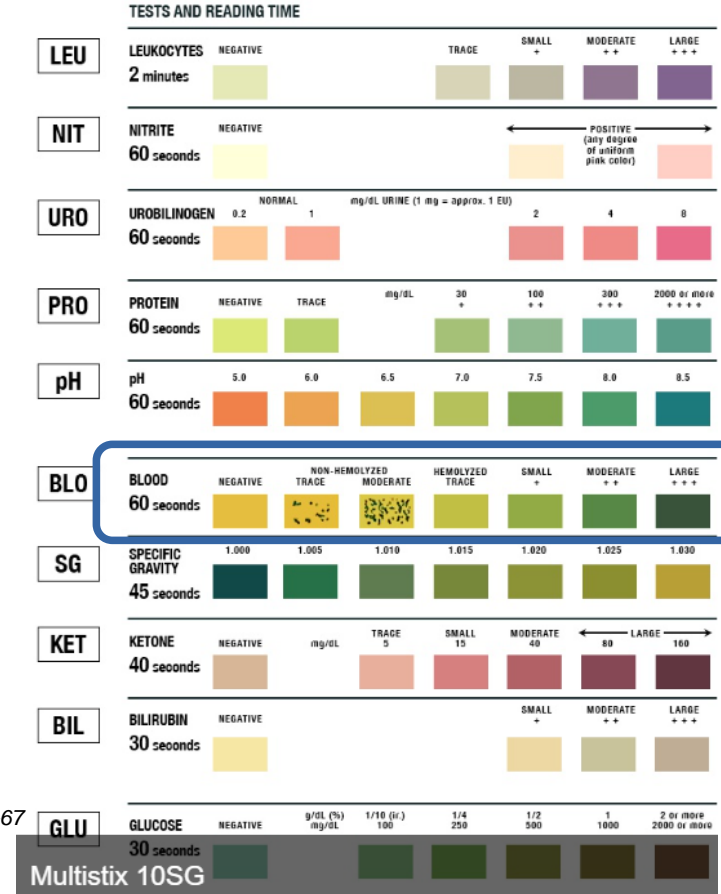
Η παρουσία **3 ή περισσότερων** ερυθροκυττάντων κατά οπτικό πεδίο σε μεγέθυνση x400 ιζήματος φυγοκεντρημένων ούρων

Ο επιπολασμός της φτάνει το 4-5% του γενικού πληθυσμού



ΤΑΙΝΙΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΟΥΡΩΝ (STICK ΟΥΡΩΝ)

- Συχνά η πρώτη μέθοδος ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στην ΠΦΥ
- Δράση υπεροξειδάσης της αίμης που περιέχεται στην αιμοσφαιρίνη
- Αναγνωρίζει **ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, μυοσφαιρίνη**
- Ψευδώς αρνητικά: **υψηλό ειδικό βάρος, ασκορβικό οξύ**
- Ψευδώς θετικά: **μικρόβια** που παράγουν υπεροξειδάση



Fogazzi, Giovanni B. et al: Urinalysis: Core Curriculum 2008: Am J Kidney Dis 2008; 51(6): 1052-67

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ STICK ΟΥΡΩΝ

Παθολογική κατάσταση	Ερυθρά στα ούρα	Συνήθεις αντιδράσεις για αιμοσφαιρίνη στα ούρα	Αιμολυμένος ορός
Αιματουρία	Ναι	Ναι	Όχι
Αιμοσφαιρινουρία	Όχι	Ναι	Ναι
Μυοσφαιρινουρία	Όχι	Ναι	Όχι

Διαφορική διάγνωση Μουντοκαλάκη, 4η έκδοση: 2015; 14:29-30

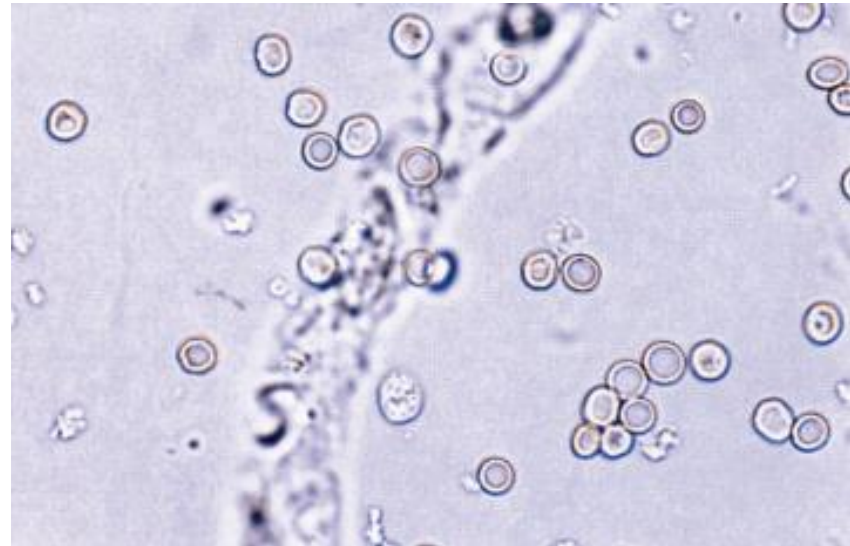
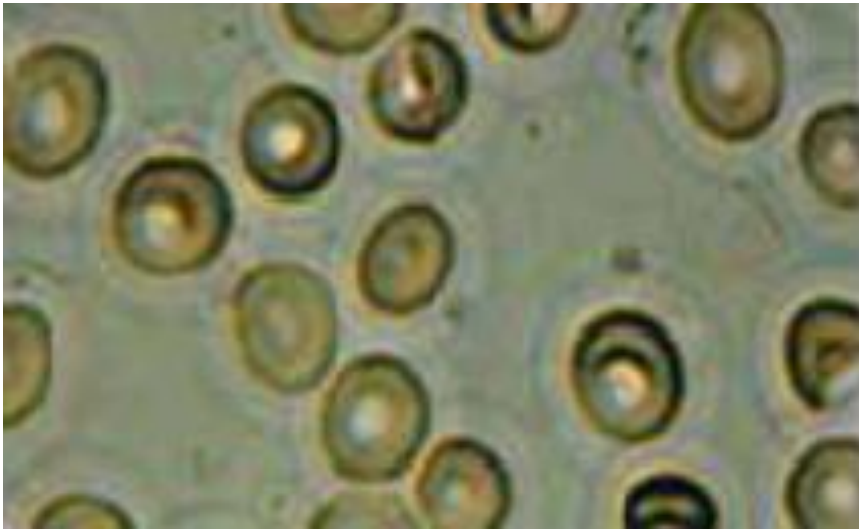
Πάντα να ακολουθεί μικροσκοπική εξέταση του ιζήματος των ούρων

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

- Παρουσία και μορφολογία των ερυθροκυττάρων
 - **Δύσμορφα** (σπειραματικά) ερυθρά
 - **Ισόμορφα** (μη-σπειραματικά) ερυθρά
- Παρουσία **ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων**
- Άλλα στοιχεία: ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα, επιθηλιακά κύτταρα, κρύσταλλοι

ΙΣΟΜΟΡΦΑ (ΜΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ) ΕΡΥΘΡΑ

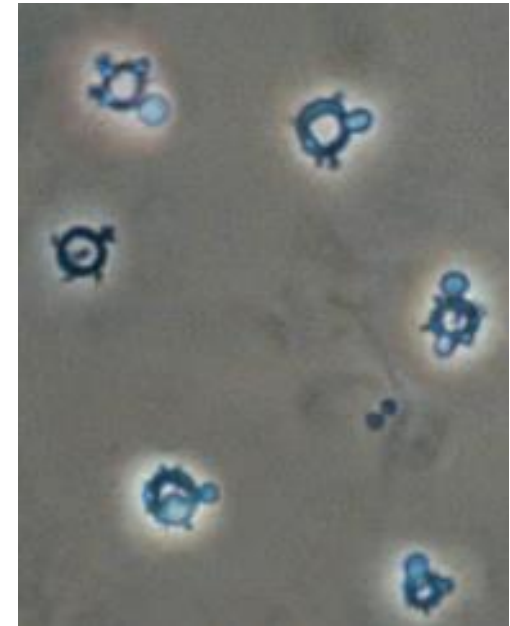
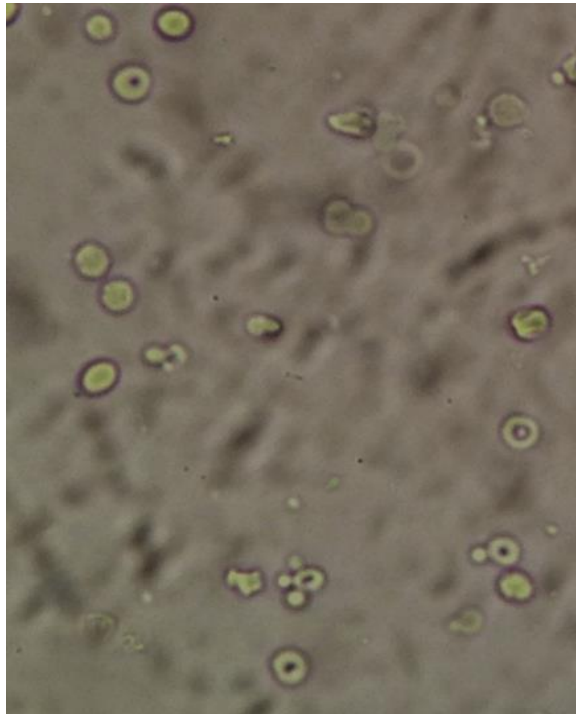
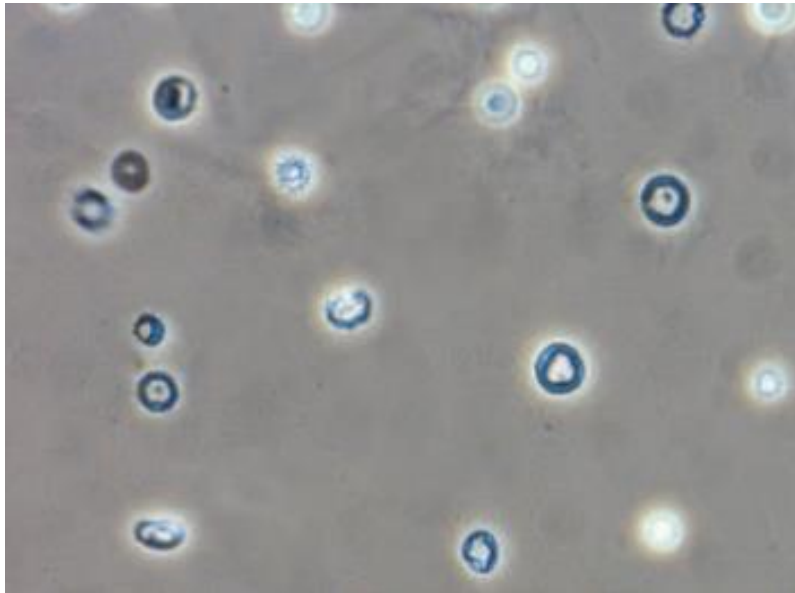
Ερυθρά φυσιολογικής μορφολογίας που προέρχονται από το αποχετευτικό σύστημα του ουροποιητικού



ΔΥΣΜΟΡΦΑ (ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ) ΕΡΥΘΡΑ

Ερυθρά που παραμορφώνονται λόγω της διέλευσής τους από το σπείραμα και την επίδραση του φυσικοχημικού περιβάλλοντος των νεφρικών σωληναρίων

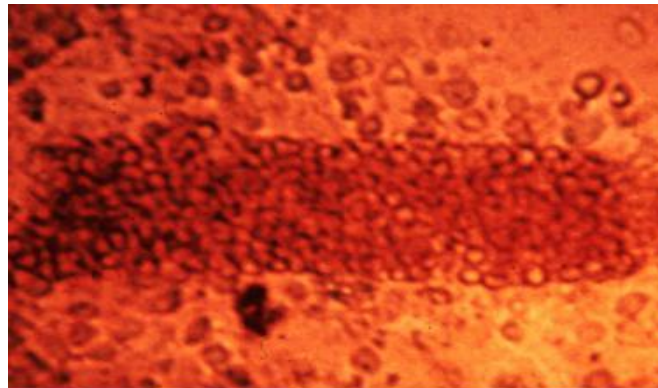
- **Ακανθοκύτταρα** (Mickey Mouse cells)



ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΚΥΛΙΝΔΡΟΙ

Αθροίσεις ερυθρών με κυλινδρικό σχήμα που σχηματίζονται στα άπω και αθροιστικά σωληνάρια

- Ενδεικτικοί σπειραματικής αιματουρίας



ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

Σπειραματική νόσο υποδηλώνει η παρουσία

- **Δύσμορφων ερυθρών**, που φτάνουν ακόμα και 50-80% των ολικών ερυθρών
- **Ακανθοκυττάρων**, >5% των ολικών ερυθρών
- **Ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων**

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΣΕ ΝΕΦΡΟΛΟΓΟ

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑΣ

- **Ατομικό ιστορικό:** αρτηριακή υπέρταση, νοσογόνος παχυσαρκία, επεισόδια μακροσκοπικής αιματουρίας, ρευματικό νόσημα, πρόσφατη λοίμωξη, λήψη φαρμάκων (πχ ΜΣΑΦ), κατάχρηση ουσιών (πχ ηρωίνη)
- **Οικογενειακό ιστορικό** νεφρικής νόσου: σύνδρομο Alport, TBMN, οικογενείς ΣΝ
- **Κλινική εξέταση:** αρτηριακή πίεση, οίδημα, πετέχειες
- Εργαστηριακός έλεγχος: **νεφρική λειτουργία, λεύκωμα ούρων** (σε δείγμα ή 24ώρου)
- Ανοσολογικός έλεγχος, ιολογικός έλεγχος, γενετικός έλεγχος
- Υπερηχογράφημα νεφρών: μέγεθος νεφρών, πάχος φλοιού

Ανοσολογικός Έλεγχος

Αντισώματα / Συμπλήρωμα	Σπειραματική Πάθηση
ANA (+) /ds DNA (↑) / ↓C3, ↓C4	ΣΕΛ νεφρίτιδα
αντι-GBM (+) / pANCA (+)	αντι-GMB ΣΝ / v. Goodpasture
c ANCA (+) , PR3 (↑)	Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα
p ANCA (+) , MPO (↑)	Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα Αγγειίτιδα με μεμονωμένη σπειραματική εντόπιση
(+) Αιμοκαλλιέργεια / ↓↓C3, ↓C4	Μεταλοιμώδης ΣΝ
Αντι-HCV(+) Κρυοσφαιρίνες (+) , RF(+)	Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ

ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ

ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ



ΤΑΚΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

(εμφάνιση υπέρτασης, πρωτεϊνουρίας,
επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας)

Δεν συστήνεται βιοψία, γιατί το αποτέλεσμα
της δεν τροποποιεί την αντιμετώπιση

- IgA νεφροπάθεια
- Νόσος λεπτής βασικής μεμβράνης (TBMD)
- Ελάχιστες, μη ειδικές αλλοιώσεις

Εξαιρέσεις

Γνωστό ιστορικό ΣΕΛ
Υποψήφιοι ζώντες δότες νεφρού

**ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ ΜΕ ΠΡΩΤΕΪΝΟΥΡΙΑ Η/ΚΑΙ
ΕΠΗΡΕΑΣΜΕΝΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ**



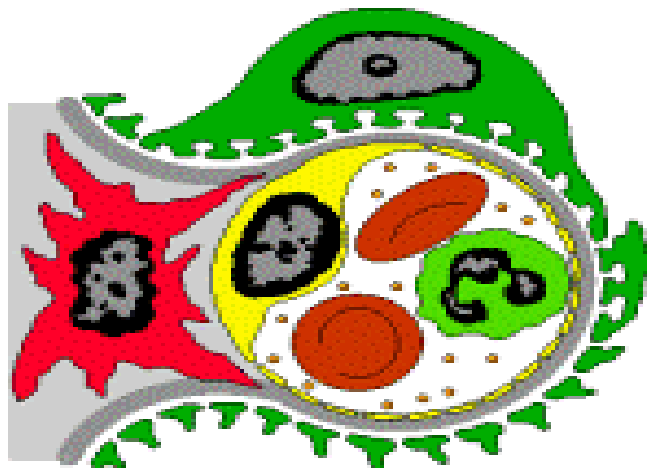
Υποδηλώνουν παρουσία
σπειραματικής πάθησης

ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

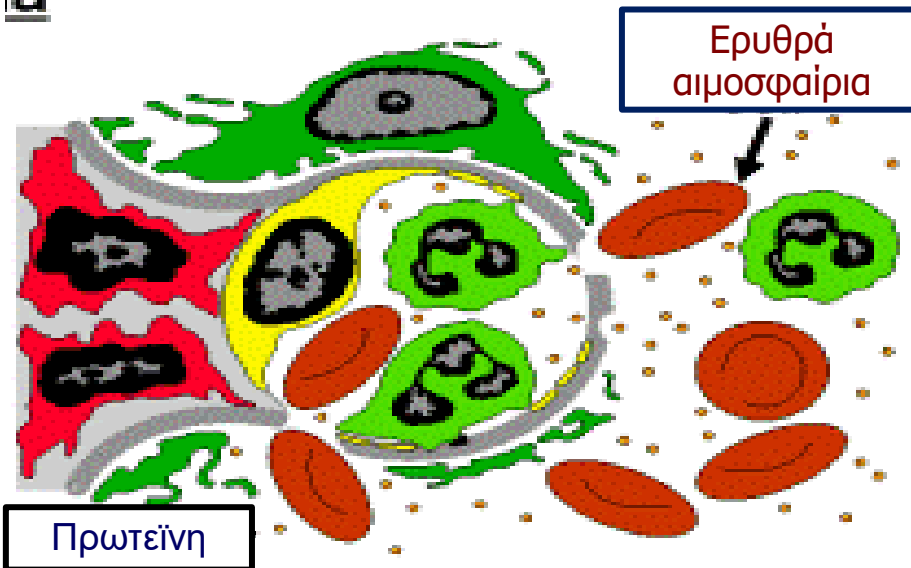
Κύριοι τρόποι εκδήλωσης ΣΠ
+/- μεταβολές κρεατινίνης



Πρωτεϊνουρία και Αιματουρία



a

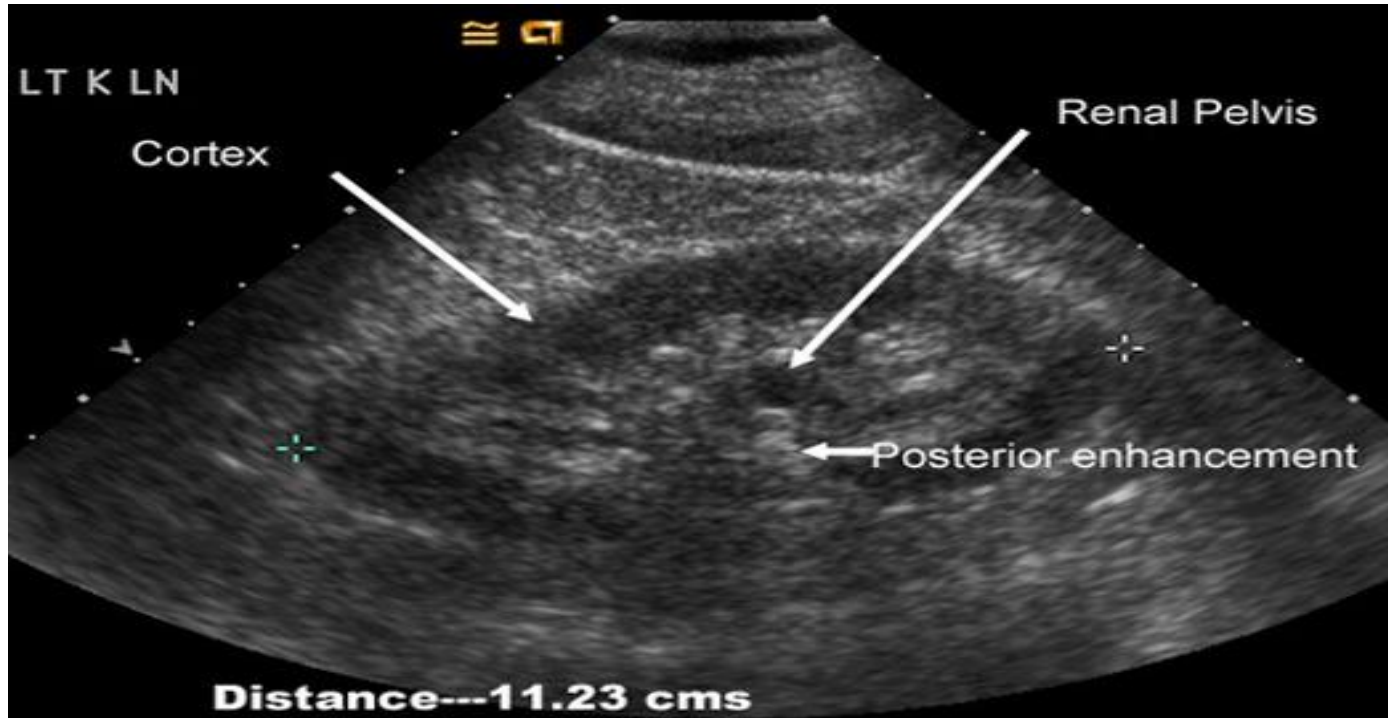


Φυσιολογικό σπειραματικό
τριχοειδές:
Συγκρατεί τα ερυθρά και την
πλειονότητα των πρωτεϊνών στο
αίμα αφήνοντας υδαρές υγρό να
διαφύγει στα ούρα

Παθολογικό σπειραματικό τριχοειδές:
Επιτρέπει τη διαφυγή
πρωτεΐνης στα ούρα (πρωτεϊνουρία) και
ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιματουρία)

Απεικονιστικός έλεγχος

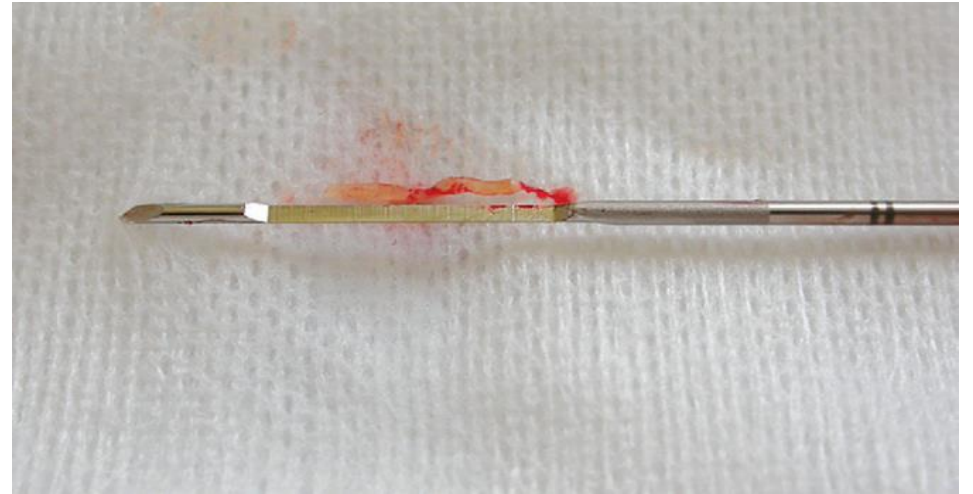
Υπερηχογράφημα



Βιοψία νεφρού



Βιοψία νεφρού



Εξέταση δείγματος βιοψίας νεφρού



Κοινό μικροσκόπιο

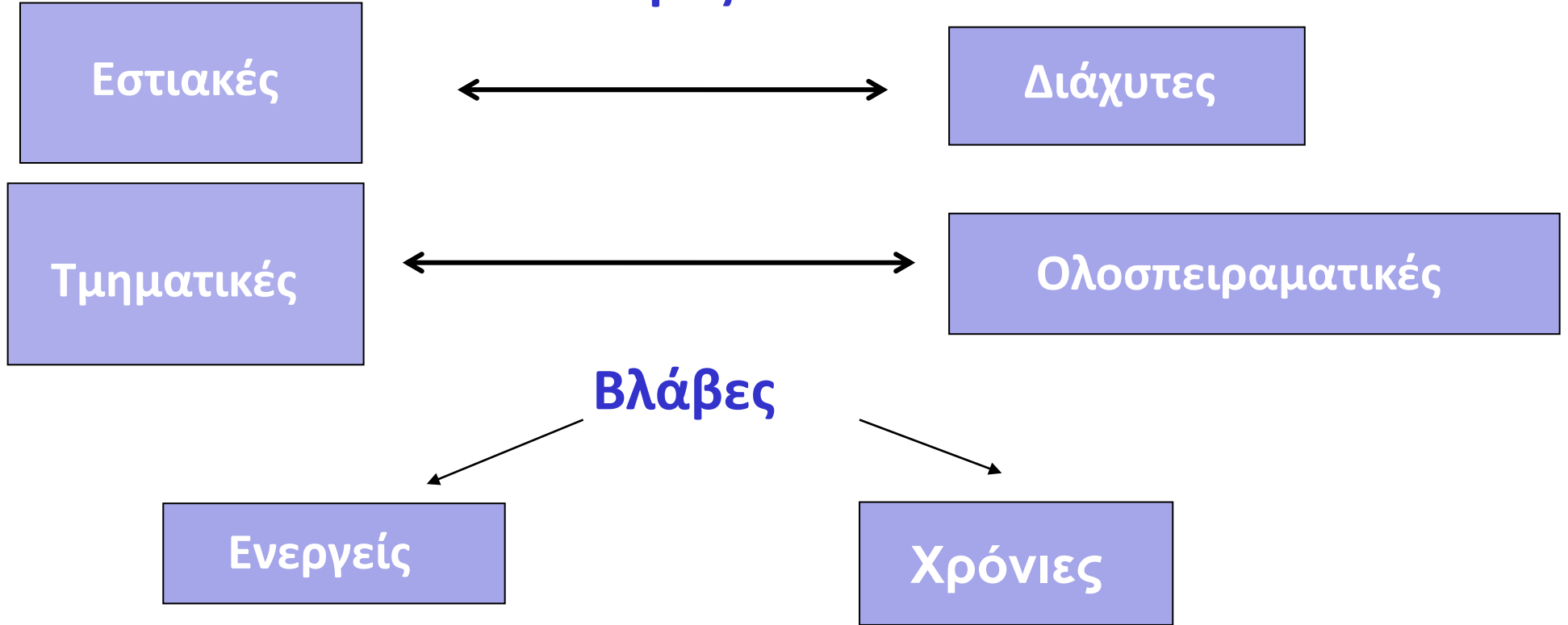
Ανοσοφθορισμός

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο

Εξέταση δείγματος βιοψίας νεφρού

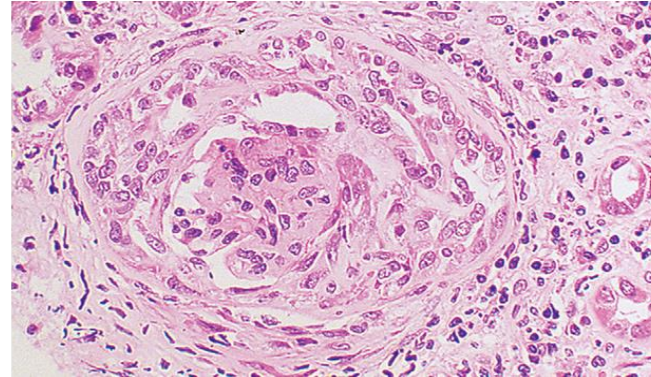
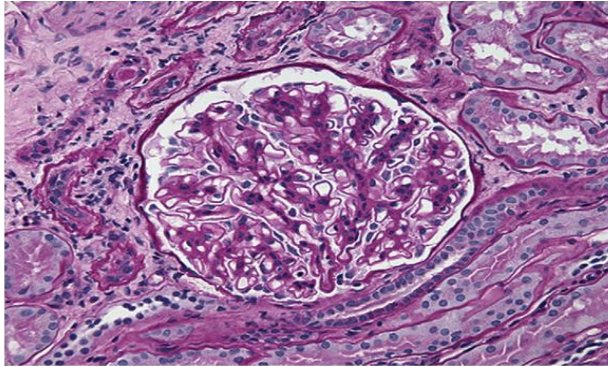
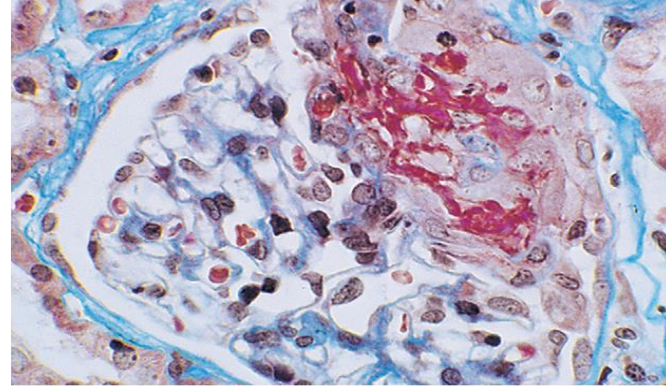
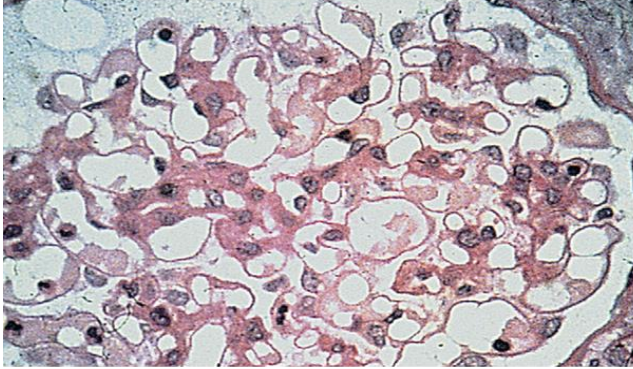
Κοινό μικροσκόπιο

Βλάβες



Εξέταση δείγματος βιοψίας νεφρού

Κοινό μικροσκόπιο



Χρώσεις

Εξέταση δείγματος βιοψίας νεφρού

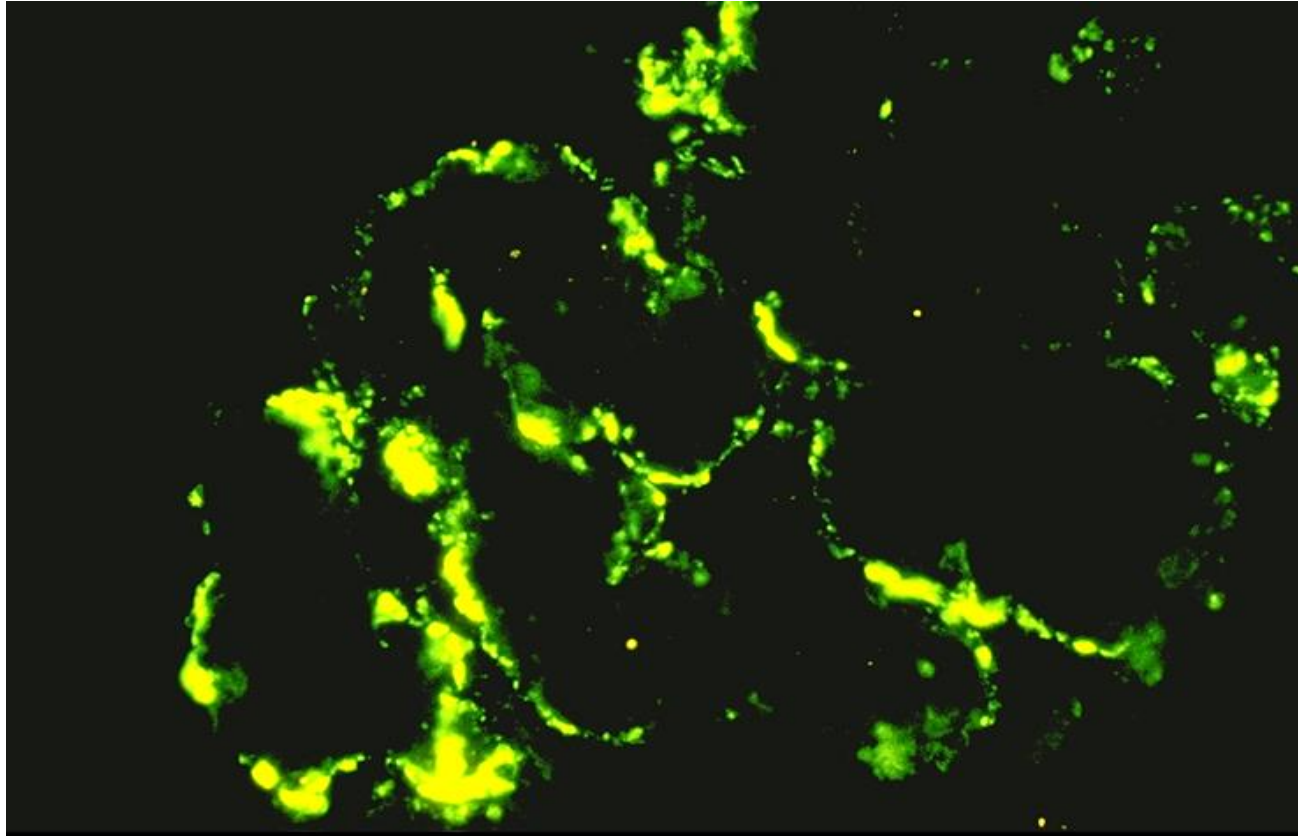
Ανοσοφθορισμός

Εναποθέσεις

Ανοσοσφαιρινών

*Κλασμάτων
του συμπληρώματος*

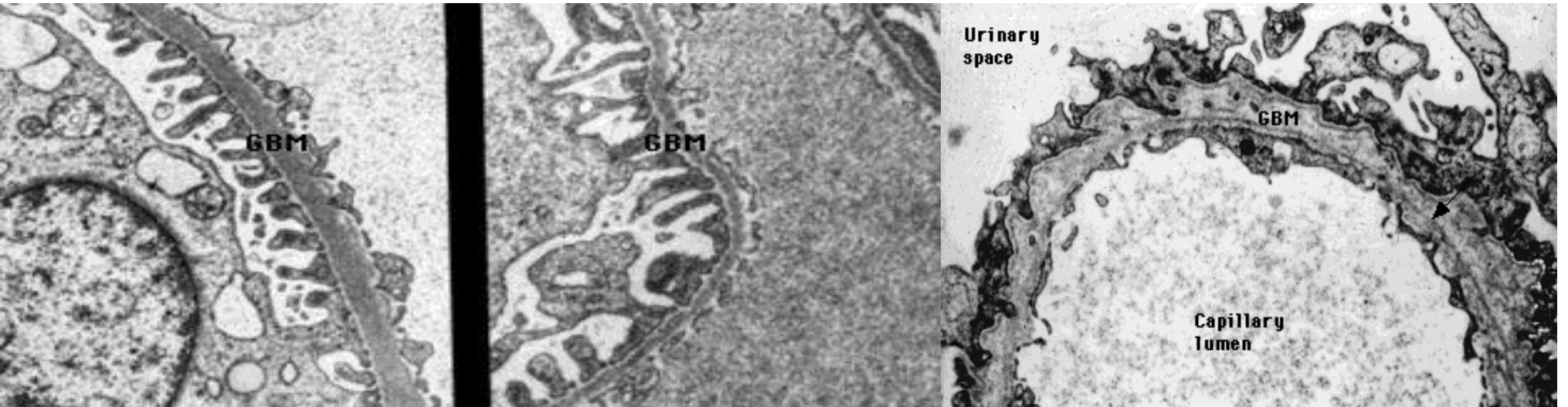
κ,λ αλυσίδων



Μεσαγγειακές εναποθέσεις σε IgA νεφροπάθεια

Εξέταση δείγματος βιοψίας νεφρού

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο



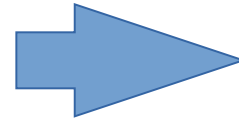
Φυσιολογική ΣΒΜ

TBMD

Σ. Alport

ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

- **Πρωτοπαθείς νεφρικές παθήσεις**
 - IgA νεφροπάθεια
 - Μεμβρανώδης ΣΝ, FSGS
 - Νόσοι της μεμβράνης (σ. Alport, TBMD)
- **Νεφρική προσβολή σε συστηματικές παθήσεις**
 - Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
 - Αγγειίτιδες μικρών αγγείων ANCA(+)
 - Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ
 - Κρυοσφαιριναιμία
 - IgA αγγειίτιδα
 - Νόσος anti-GBM
 - Θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες



Διάγνωση

Διαφοροδιάγνωση

Εκτίμηση ενεργότητας

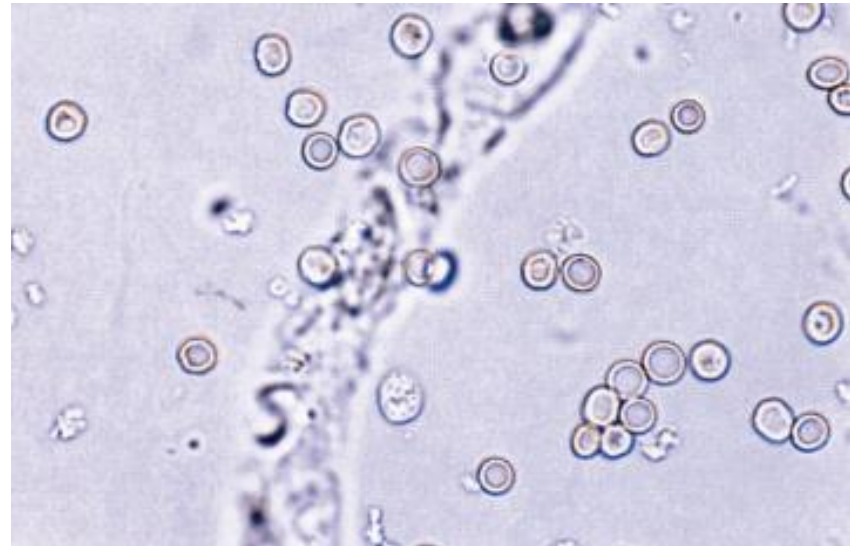
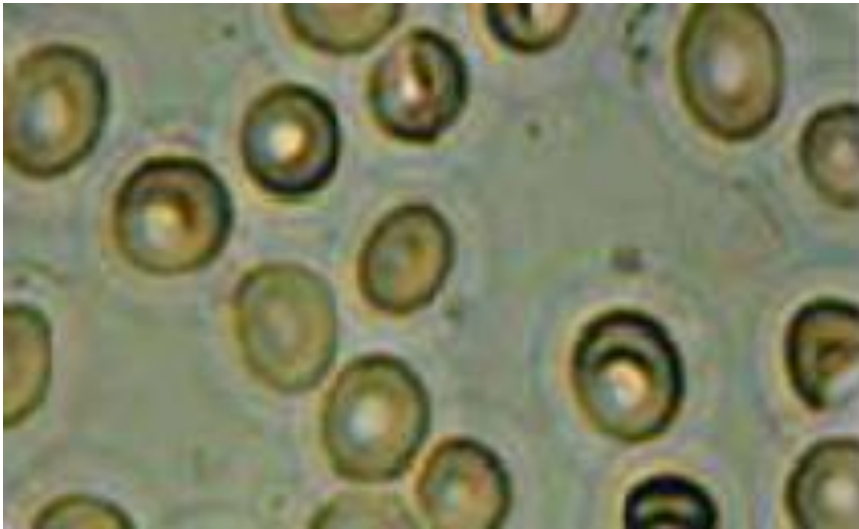
Εκτίμηση χρονιότητας

Σχεδιασμός θεραπείας

Πρόγνωση

ΙΣΟΜΟΡΦΑ (ΜΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ) ΕΡΥΘΡΑ

Ερυθρά φυσιολογικής μορφολογίας που προέρχονται από το αποχετευτικό σύστημα του ουροποιητικού



ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑΣ

- **Ατομικό ιστορικό:** κάπνισμα, τραύμα, κωλικός-ιστορικό λιθίασης, έμμηνος ρύση, γυναικολογικό ιστορικό (πχ πρόπτωση μήτρας, ενδομητρίωση), υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, λήψη φαρμάκων (κατάχρηση αναλγητικών, χημειοθεραπευτικά), έντονη άσκηση
- **Οικογενειακό ιστορικό:** νεφρολιθίαση, πολυκυστική νόσος, κακοήθειες του ουροποιητικού, δρεπανοκυτταρική αναιμία
- **Κλινική εξέταση:** οσφυϊκό-κοιλιακό άλγος, οσφυϊκή-κοιλιακή μάζα, γυναικολογική εξέταση, δακτυλική εξέταση προστάτη
- **Εργαστηριακός έλεγχος:** γενική και καλλιέργεια ούρων, νεφρική λειτουργία, ασβέστιο ούρων, έλεγχος πηκτικότητας

Η λήψη **αντιαιμοπεταλιακών** ή **αντιπηκτικών** φαρμάκων **δεν**
δικαιολογεί τη μικροσκοπική αιματουρία και **δεν** τροποποιεί τη
διερεύνηση

ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΑ ΑΙΤΙΑ

Επανάληψη της μικροσκοπικής εξέτασης των ούρων μετά την απομάκρυνση του αιτιολογικού παράγοντα

όπως ουρολοίμωξη, έντονη κόπωση, τραύμα, γυναικολογικά αίτια

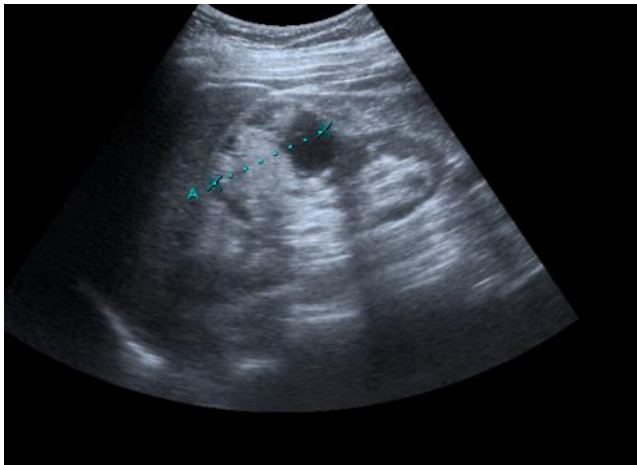
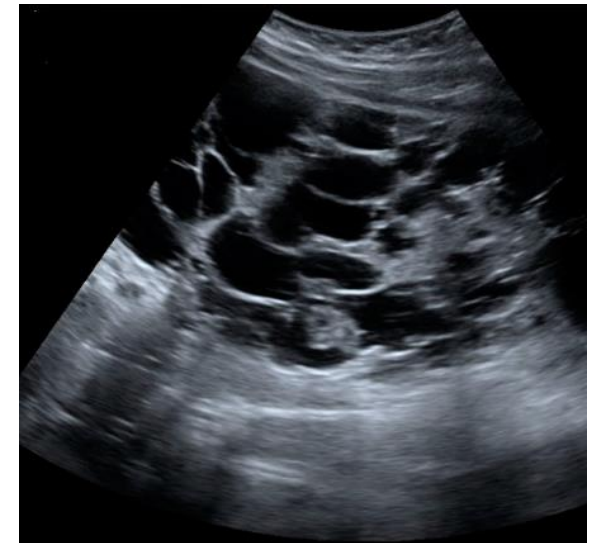
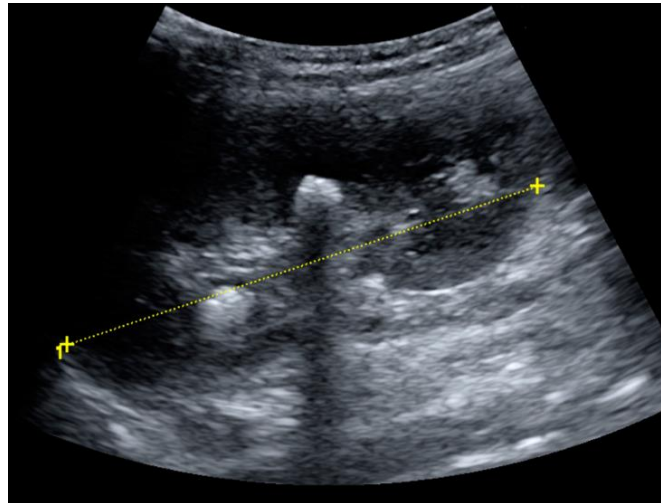
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ακτινογραφία νεφρών-ουρητήρων κύστης: **λιθίαση, νεφρασβέστωση**



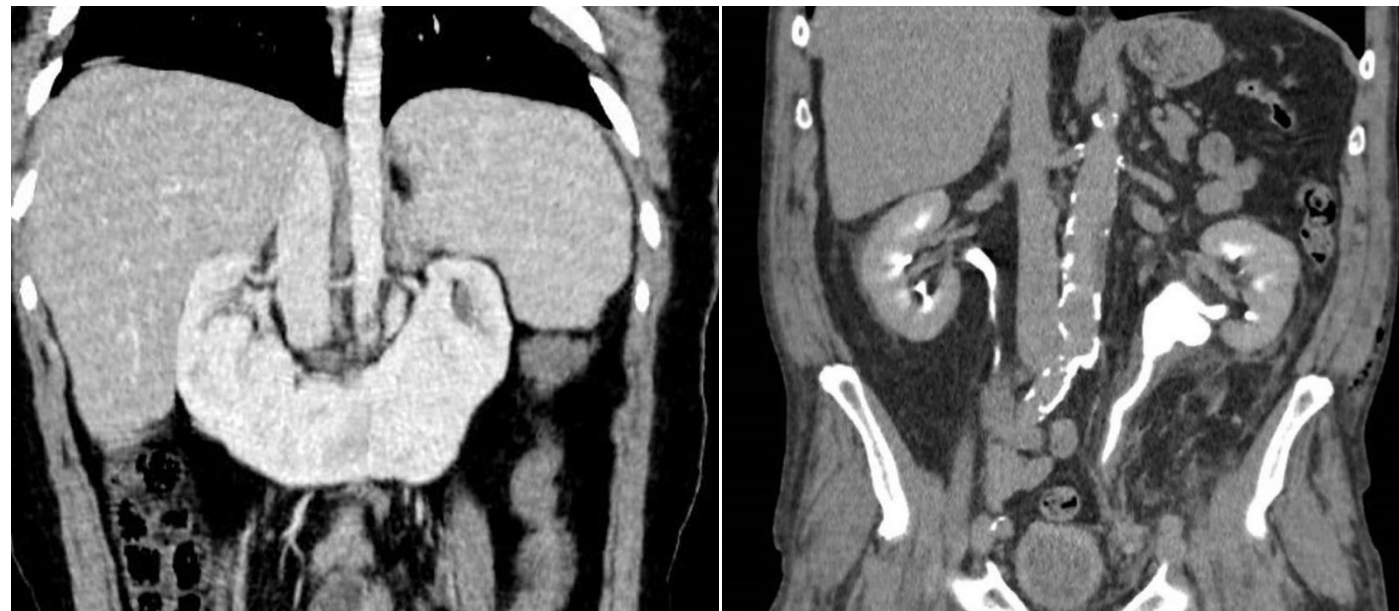
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Υπερηχογράφημα: **όγκοι**, **λίθοι**, **αποφρακτική** ουροπάθεια, **πολυκυστική** νόσος



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Αξονική τομογραφία με ενδοφλέβια πυελογραφία
λεπτομερής απεικόνιση, ανάδειξη ανατομικών παραλλαγών



ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ

- **1.8%** των ασθενών με ένα επεισόδιο μικροσκοπικής αιματουρίας και **3.6%** με εμμένουσα μικροσκοπική αιματουρία διαγιγνώσκονται με κακοήθεια του ουροποιητικού
- Οι ασθενείς διακρίνονται σε **χαμηλού**, **ενδιάμεσου** και **υψηλού** κινδύνου

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ-ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΣΕ ΟΥΡΟΛΟΓΟ

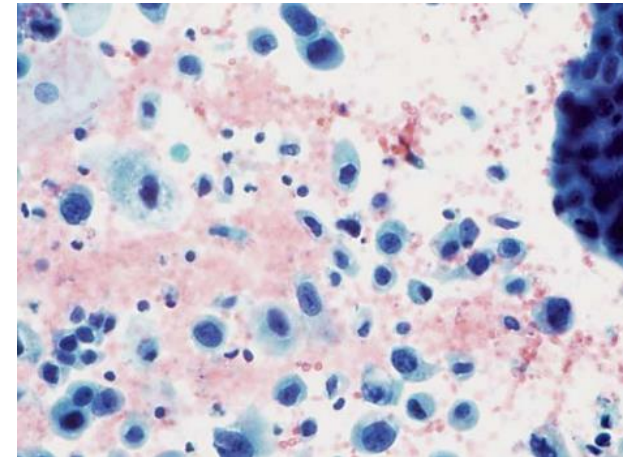
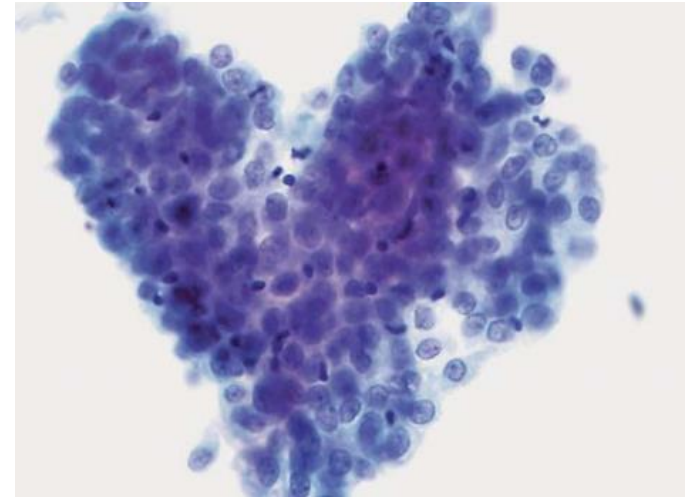
Low-risk (meets all criteria)	Intermediate-risk (meets any one criteria)	High-risk (meets any one criteria)
<ul style="list-style-type: none">▶ Age <50 for women and <40 for men▶ Never smoker, or smoking history <10 pack years▶ 3-10 RBC/HPF on urinalysis▶ No additional risk-factors for urothelial cancer	<ul style="list-style-type: none">▶ Age 50-59 for women and 40-59 for men▶ Smoking history 10-30 pack years▶ 11-25 RBC/HPF on urinalysis▶ Additional risk-factors for urothelial cancer▶ Low-risk patient with persistent microscopic haematuria on repeat urinalysis	<ul style="list-style-type: none">▶ Age >60 years old▶ Smoking history >30 pack years▶ >25 RBC/HPF on urinalysis▶ History of visible haematuria

Σύσταση για **επανάλεγχο σε 6 μήνες ή κυστεοσκόπηση** σε άτομα χαμηλού κινδύνου

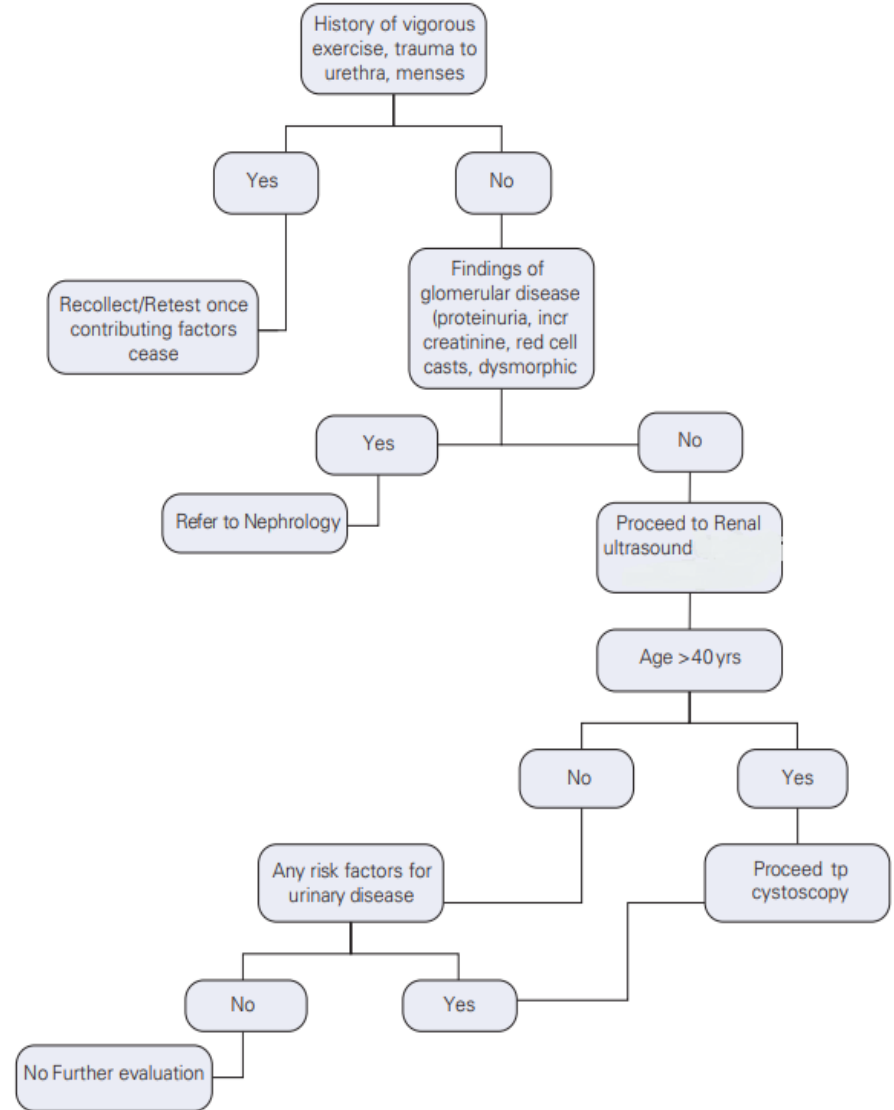
Σύσταση για **κυστεοσκόπηση άμεσα** σε άτομα ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΟΥΡΩΝ

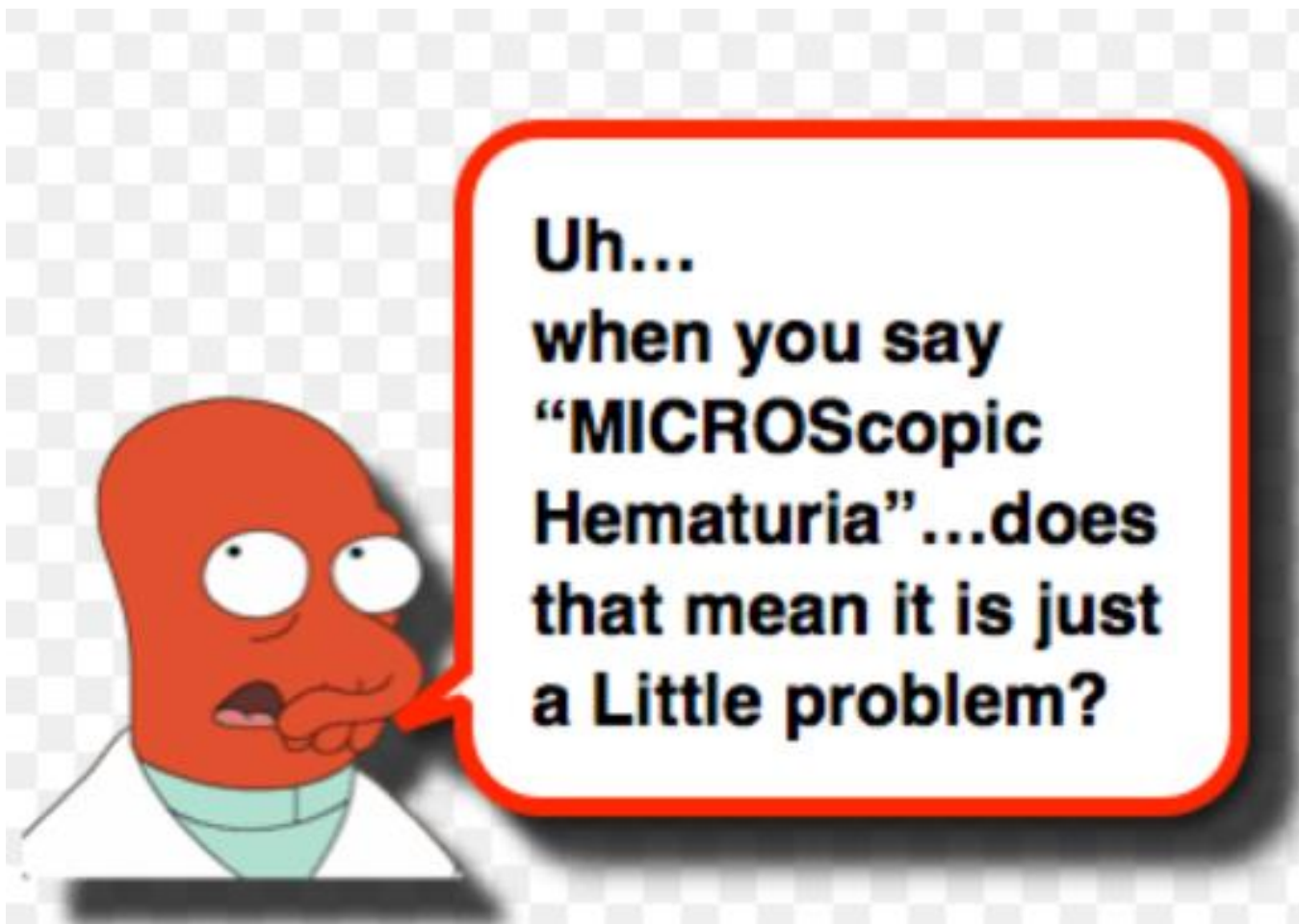
- Χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση κακοήθων κυττάρων (57%)
- Δεν συστήνεται στον αρχικό έλεγχο της μικροσκοπικής αιματουρίας
- Ίσως να έχει θέση στην ανίχνευση in situ καρκινώματος της ουροδόχου κύστης που δεν εντοπίζεται στην κυστεοσκόπηση



Αλγόριθμος διερεύνησης μικροσκοπικής αιματουρίας



Modified from: Wollin et al,
Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults.
Canadian Urological Association journal; 2009;3: 77-80.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!