



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Hematurie

Inhoudsopgave

Hematurie	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina	4
Instructies voor urineverzameling	13
Urinesediment na urinestrip analyse	17
De rol van urine biomarkers bij de diagnostiek van hematurie	23
Urinekweek	30
Symptomatische patiënt met hematurie	31
Diagnostiek bij hematurie: laboratoriumbepalingen	32
Diagnostiek bij hematurie: stollingsstoornissen	35
Diagnostiek bij hematurie: proteïnurie	38
Diagnostiek bij hematurie: cystoscopie	41
Cystoscopie bij vrouwen met microscopische hematurie	45
Radiologische diagnostiek van hematurie	52
Nefrologische / urologische oorzaken van hematurie	65
Screening op hematurie	72
Herevaluatie na negatieve analyse bij hematurie	74
Hematurie en antistolling	78
Hematurie en trauma	83
Hematurie en niertrauma	85
Hematurie en blaastrouma	88
Hematurie en urethraletsel	90
Hematurie: kinderen en trauma	92
Hematurie en sport	95
Hematurie en kinderen	98
Hematurie en kinderen - Diagnostiek: urinescreening	101
Hematurie en kinderen - Diagnostiek: microscopische hematurie	104
Hematurie en kinderen - Diagnostiek: macroscopische hematurie	108

Hematurie en kinderen - Zeldzame aandoeningen	112
Hematurie en kinderen - Trauma	115
Organisatie van zorg	118

Startpagina

Deze richtlijn beschrijft de diagnostiek bij asymptomatische patiënten (ouder dan 18 jaar) met macroscopische en microscopische hematurie.

De prevalentie van microscopische hematurie is in de populatie afhankelijk van leeftijd, geslacht, risicofactoren tussen 2,4 en 31,1 % (Davis, 2012).

ICPC-code U06 (hematurie) heeft in de huisartsenpraktijk een prevalentie van 4,6 en een incidentie van 4,2 per 1000 patiënten per jaar (Hendriksen, 2022). Hematurie komt bij mannen 1,5 keer vaker voor dan bij vrouwen. Met name de verwijzingen in verband met microscopische hematurie zijn de afgelopen jaren fors toegenomen.

De analyse van asymptomatische microscopische hematurie heeft de afgelopen jaren wereldwijd veel aandacht gekregen. Er is een tendens naar een meer risico-gestuurde werkwijze. In 2010 heeft de NVU hier al een start mee gemaakt. De werkgroep is van mening dat we met onderstaande aanbevelingen hier een vervolgstap in hebben gezet. Een nog meer uitgebalanceerde risicostratificatie (man/vrouw, hoeveelheid microscopische hematurie, pakjaren bij roken) is zeer goed verdedigbaar, maar maakt het in de ogen van de werkgroep ook complex om hiermee in de dagelijkse praktijk te werken.

Bij asymptomatische macroscopische hematurie is de kans op een maligniteit afhankelijk van geslacht, leeftijd en risicofactoren 11-18% (Rai, 2022).

Bij patiënten met asymptomatische microscopische hematurie is de kans op een maligniteit veel lager, afhankelijk van geslacht, leeftijd en risicofactoren gemiddeld 3%.

In de eerste lijn (huisarts, keuringsarts) zal meestal een urine dipstick zijn verricht. De kans op een fout positieve uitslag is groot, tussen 61 en 5% bij respectievelijk 'spoor' en 4+.

Deze patiënten kunnen zowel een urologische als nefrologische aandoening hebben. Het is relevant om naar factoren te zoeken die hiertussen kunnen differentiëren: bloeddruk, nierfunctiestoornis en eiwit in de urine.

Als deze afwijkend zijn is de kans op een nefrologische aandoening groter, en zal eerst analyse via de nefroloog moeten plaatsvinden.

Conclusie

1. Microscopische hematurie is ≥ 3 erythrocyten per gezichtsveld (Voor de omrekening naar erythrocyten / μ l uw eigen laboratorium raadplegen). Een positieve dipstick moet in urinesediment worden bevestigd.
2. De werkgroep heeft op basis van een risico inschatting aanbevelingen gedaan over de noodzakelijke aanvullende diagnostiek bij verwijzing. Patiënt wordt ingedeeld in laag, matig of hoog risico groep.
3. Urologische en nefrologische analyse zijn soms beide noodzakelijk. Relevante factoren bepalen de volgorde.

Verandering ten opzichte van richtlijn asymptomatische hematurie NVU 2010:

1. Analyse in verband met microscopische hematurie: leeftijd van 50 naar 60 jaar.
2. Zonder risicofactoren, jonger dan 60 jaar: geen analyse, tenzij na 6 maanden bij controle urinesediment aanhoudend microscopische hematurie wordt aangetoond.

Modules uit de richtlijn 2010 die niet herzien zijn:

- Module 5. Urinekweek
- Module 6. Symptomatische patiënt met hematurie
- Module 7. Diagnostiek hematurie – laboratoriumbepaling
- Module 8. Diagnostiek hematurie – stollingsstoornissen
- Module 9. Diagnostiek hematurie – proteïnurie
- Module 10. Diagnostiek hematurie - cystoscopie
- Module 14. Screening op hematurie
- Module 17. Hematurie en trauma
- Module 18. Hematurie en sport
- Module 19. Hematurie en kinderen

Samenvatting van de aanbevelingen:

Laag risico	Matig risico	Hoog risico
<60 jaar ZONDER risicofactoren *: Nooit gerookt of <10 pakjaren	< 60 jaar MET risicofactoren	≥ 50 jaar met macroscopische hematurie
	≥ 60 jaar	
	< 50 jaar met macroscopische hematurie	
	< 60 jaar zonder risicofactoren, na 6 maanden aanhoudende microscopische hematurie.	

*Risicofactoren:

- Roken
- Irritatieve LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms);
- Eerdere bestraling;
- Eerdere cyclofosfamide/ifosfamide behandeling;
- Familie-anamnese voor urotheelcarcinoom en Lynch-syndroom;
- Beroepsfactoren, blootstelling aan benzeen of aromatische amines (rubber, verfstoffen);
- Chronische blaaskatheter

De werkgroep adviseert bij asymptomatische hematurie zonder aanwijzingen voor een benigne oorzaak en/of gynaecologische pathologie of bewezen urinewegontsteking:

Microscopische hematurie: bij positieve dipstick altijd urinesediment om microscopische hematurie te bevestigen.

Bloeddruk, eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate), urine op eiwit, lichamelijk onderzoek: afhankelijk hiervan eerst nefrologische analyse.

Laag risico: urinesediment herhalen na 6 maanden.

Microscopische hematurie, leeftijd < 60 jaar ZONDER risicofactoren

Matig risico: echo nieren en cystoscopie

Microscopische hematurie, leeftijd < 60 jaar MET risicofactoren

Na 6 maanden aanhoudende microscopische hematurie, leeftijd < 60 jaar ZONDER risicofactoren

Microscopische hematurie, leeftijd ≥ 60 jaar

Macroscopische hematurie, Leeftijd < 50 jaar

Hoog risico: Meerfasen CT-Urografie en cystoscopie

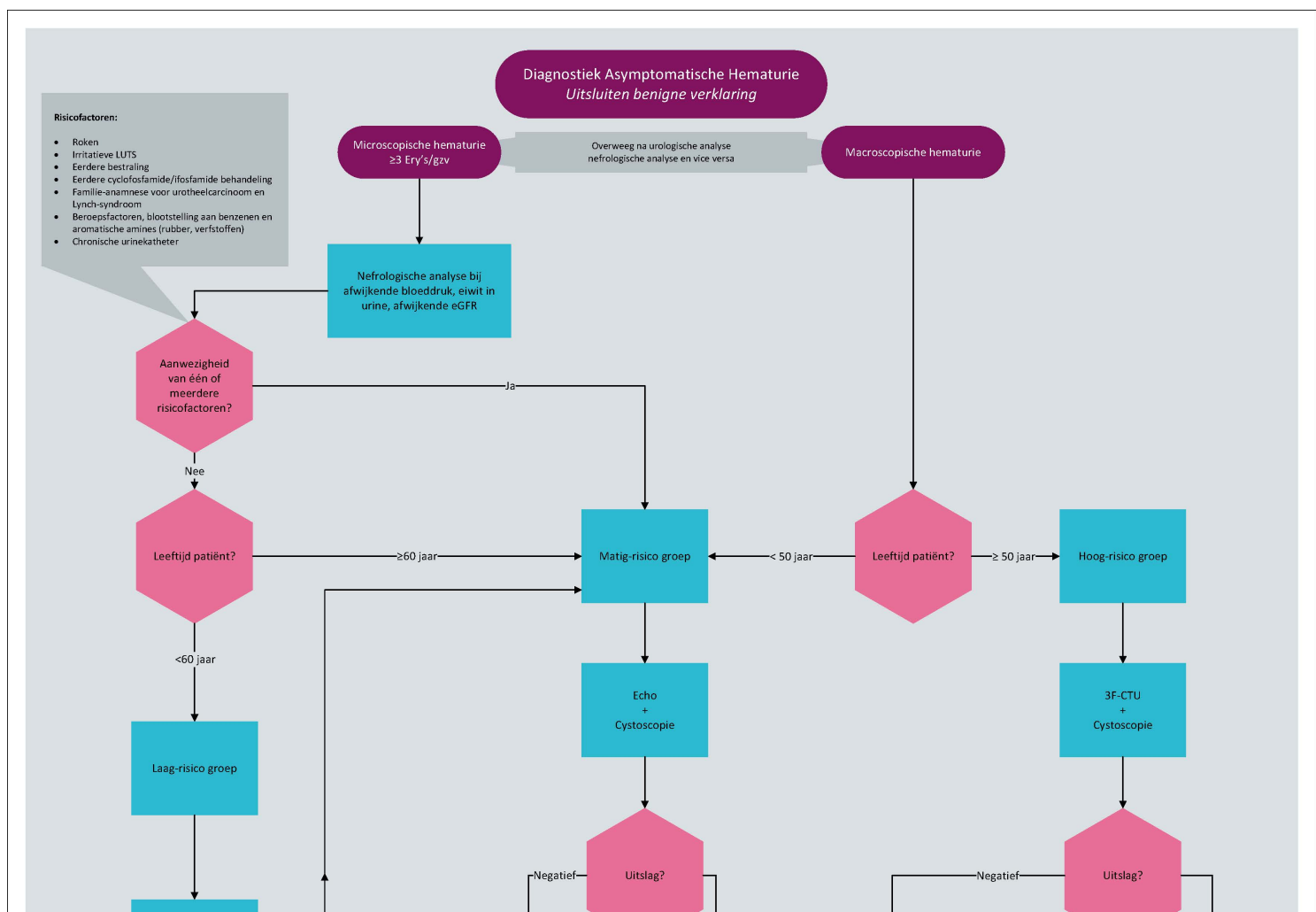
Macroscopische hematurie, leeftijd ≥ 50 jaar

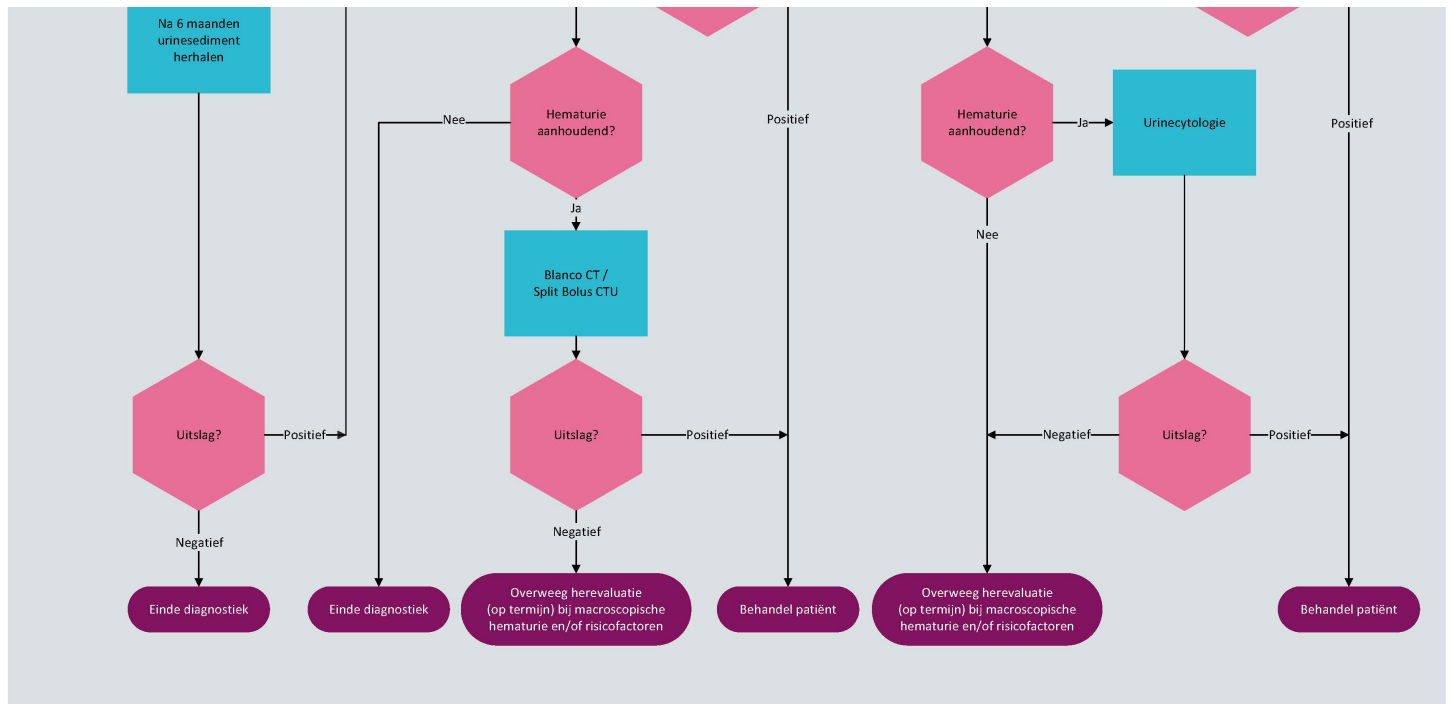
Na negatieve urologische analyse:

Bij aanhoudende macroscopische hematurie: urinecytologie

Bij aanhoudende microscopische hematurie overweeg: blanco CT of split-bolus CTU en eventueel urinecytologie met name bij patiënten met verhoogd risico, of macroscopische hematurie.

Overweeg: nefrologische analyse





Samenvatting aanbevelingen

Module Instructies voor urineverzameling

Sluit voor de hand liggende oorzaken voor hematurie, zoals urineweginfectie en recente urologische en gynaecologische interventies die kunnen hebben geleid tot bloed in de urine uit. Instrueer de patiënt om urine te verzamelen buiten de menstruatieperiode en om zware fysieke inspanning of seksuele activiteit te vermijden vanaf de dag voorafgaand aan het verzamelen.

Bespreek de stap-voor-stap instructie voor het verzamelen van de urine met de patiënt. Geef een instructie en achtergrondinformatie op papier en/of digitaal mee.

Als het laboratorium vraagt om (meegeleverde) buizen in te leveren in plaats van een urinepotje, bespreek ook het vullen van de buizen.

Instrueer de patiënt om middenstroom eerste of tweede ochtendurine te verzamelen.
Als het verzamelen van eerste of tweede ochtendurine praktisch niet haalbaar is, instrueer de patiënt om een willekeurige portie urine te verzamelen.

Wanneer een ingeleverde willekeurige urineportie niet geschikt blijkt, laat de patiënt alsnog een eerste of tweede ochtendurine inleveren.

Instrueer de patiënt om de urine met het aanvraagformulier zo snel mogelijk na verzamelen in te leveren bij een inleverpunt zoals vermeld op het aanvraagformulier of op het patiëntbericht.

Module Urinesediment na urinestrip analyse

Sluit voorafgaand aan urinesedimentanalyse voor de hand liggende oorzaken van hematurie of van een positieve urine dipstickuitslag uit.

Bevestig een positieve uitslag van de dipstick voor het erythrocyttestveld bij patiënten zonder evidente verklaring voor de hematurie altijd door middel van urinesedimentanalyse.

Module De rol van urine biomarkers bij de diagnostiek van hematurie

Gebruik geen urinemarkers bij patiënten met hematurie teneinde urotheelcarcinoom op te sporen of uit te sluiten, behalve in onderzoek setting.

Module Cystoscopie bij vrouwen met microscopisch hematurie

Verricht bij iedere vrouw met microscopische hematurie ≥ 60 jaar een cystoscopie.

Verricht geen cystoscopie bij vrouwen met microscopische hematurie < 60 jaar, tenzij...

- Roken of gerookt hebben ≥ 10 pakjaren
- Anamnestic macroscopische hematurie hebben doorgemaakt
- Risicofactoren hebben voor urotheelcarcinoom (bestraling, beroepsexpositie, eerdere chemotherapeutica)
- Na 6 maanden aanhoudend microscopische hematurie hebben

Module Radiologische diagnostiek van hematurie

Gebruik echografie als de initiële beeldvorming bij hematuriepatiënten met een matig risico op maligniteit van de urinewegen.

Gebruik een blanco CT of split-bolus CT urografie als vervolg beeldvorming bij hematuriepatiënten met een matig risico op maligniteit van de urinewegen als de initiële beeldvorming negatief is en de symptomen aanhouden.

Gebruik een meergefasen CT urografie als de initiële beeldvorming bij hematuriepatiënten met een hoog risico op maligniteit van de urinewegen.

Overweeg MR urografie, indien beschikbaar, als alternatief voor CT urografie bij:

- Zwangere patiënten
- Patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie ($eGFR < 30$ ml/min/1,73 m²)
- Patiënten die ernstige overgevoelighedsreacties hebben doorgemaakt op jodiumhoudende contrastmiddelen (zie ook richtlijn Veilig Gebruik van Contrastmiddelen, deel 3)

Module Nefrologische / urologische oorzaken van hematurie

Bepaal bij iedere patiënt die zich presenteert met (asymptomische) microscopische hematurie de nierfunctie en de mate van proteïnurie.

Verwijs patiënten met hematurie in combinatie met persisterend ernstig verhoogde proteïnurie (>500mg/24 uur of EKR >50mg/mmol) of albuminurie (>300 mg/24 uur of AKR > 30 mg/mmol), primair naar een internist-nefroloog, naast een eventuele urologische analyse bij patiënten met een matig tot hoog risico op een maligniteit.

Beschouw het urinesediment en de mate van dysmorfie van erythrocyten:

- bij een verhoogd percentage dysmorphe erythrocyten in de urine en/of acanthocyten en/of aanwezigheid van erythrocytencilinders, is er een aanwijzing voor glomerulaire hematurie; verwijs primair naar een internist-nefroloog.
- bij afwezigheid van dysmorphe erythrocyten in de urine en bij een matig tot hoog risico op een maligniteit; verwijs primair naar de uroloog.

Verwijs patiënten met hematurie ten gevolge van een vermoeden/vastgestelde erfelijke nierziekte, bv cystenieren, naar een internist-nefroloog.

Module Herevaluatie na negatieve analyse bij hematurie

Voer herevaluatie uit na eerdere negatieve analyse van microscopische hematurie bij patiënten met:

- microscopische hematurie met een verhoogd risico op urologische maligniteiten, of:
- macroscopische hematurie.

Voer herevaluatie uit bij patiënten met herhaalde macroscopische hematurie.

Module Hematurie en antistolling

Evalueer patiënten met hematurie die antistolling zoals een DOAC gebruiken op dezelfde manier als patiënten die geen antistolling gebruiken. Het risico op het hebben van een urologische maligniteit is voor patiënten die een DOAC of andere antistolling gebruiken namelijk vergelijkbaar met patiënten die geen antistolling hebben.

Module Organisatie van zorg

Samenvattend:

1. Positieve urinedipstick dient altijd bevestigd te worden met urinesediment
2. Er wordt gebruik gemaakt van risicostratificatie op basis van micro- of macroscopische hematurie, leeftijd en aanwezig zijn van risicofactoren.
3. Microscopische hematurie < 60 jaar zonder risicofactoren: na 6 maanden urinesediment herhalen (laag risico). Alle overige patiënten verwijzen naar uroloog en/of nefroloog (matig en hoog risico)
4. Macroscopische hematurie bij gebruik van antistolling is indicatie voor analyse.
5. Verwijstermijn macroscopische hematurie obv Soncosnormen: < 3 weken.
6. Over verwijstermijn microscopische hematurie doet werkgroep geen uitspraak.
7. Patiëntenvoorlichting hematurie via thuisarts.nl

Volgorde van diagnostiek: cystoscopie en radiologisch onderzoek

De meeste centra werken met triage vooraf en/of hebben een one-stop poli, waarbij radiologisch onderzoek heeft plaatsgevonden voor cystoscopie. De recente EAU guideline voor niet-spierinvasieve blaaskanker geeft aan dat een CT-U om simultaan aanwezige kanker van de hoge urinewegen (UTUC) aan te tonen noodzakelijk is bij: tumoren in trigonum, multifocaal of hoog risico tumoren (Babjuk, 2022). Gold et al. beschrijven naar aanleiding van de 2020 AUA richtlijn update dat ten opzichte van de eerdere AUA richtlijn uit 2012 de kosten per gediagnosticeerde maligniteit gereduceerd zijn van ruim \$100.000 naar \$62.000, dit komt met name door afname van het aantal (duurdere) CT-U's ten opzichte van de (goedkopere) echo nieren, waardoor de totale kosten van radiologisch onderzoek fors zijn afgenomen (Gold, 2022). Halpern (2017) beschrijft een studie met daarin een simulatie model, gebruik makend van onder andere de toen nog vigerende AUA guideline, de Canadese en Nederlandse richtlijn. Echo nieren in combinatie met cystoscopie is het meest kosteneffectief (Halpern, 2017). Georgieva et al. hebben het risico onderzocht op radiatie-geïnduceerde kanker en op schade bij fout-positieve uitslagen, als je uitgaat van de microscopische hematurie AUA richtlijn uit 2012, waarin een CT-U bij alle patiënten boven de 35 jaar werd geadviseerd. Per 100.000 gescreende personen betrof dit respectievelijk 575 en 22.189 patiënten (Georgieva, 2019).

Lokaal kan een afweging gemaakt worden om bij patiënten ouder dan 50 jaar met macroscopische hematurie te starten met een cystoscopie voor CT-U in plaats van een CT-U voor cystoscopie. Afhankelijk van de bevindingen bij cystoscopie zal een CT-U moeten volgen bij negatieve analyse of bij die patiënten waar blaaskanker wordt gevonden met de eerdergenoemde risicofactoren op simultaan UTUC.

Conclusie

De werkgroep doet geen uitspraak over de volgorde van aanvullende diagnostiek: cystoscopie voor of na radiologisch onderzoek.

Wel of niet PSA bepalen.

De NICE criteria (voor huisartsen) adviseren een RT en PSA test na informed consent bij mannen met macroscopische hematurie ouder dan 45 jaar (NICE, 2015). Bromage (2022) beschrijft in een retrospectieve single-center studie dat bij 4,7% van de mannen ouder dan 50 jaar met macroscopische hematurie

prostaatkanker is aangetoond. Opvallend is dat deze kliniek dit zelfs bij 8,5% van de mannen met microscopische hematurie aantoonde (Bromage, 2006). Chandrasekharan et al. beschrijven dat in hun praktijk de kans op prostaatkanker bij mannen van 50-69 jaar 3,1% was, waaruit zij concludeerden dat dit lager was dan de kans hierop in de meeste prostaatkanker screening studies uit die tijd (Chandrasekaran, 2010).

Conclusie

De werkgroep is van mening dat het standaard verrichten van een PSA bepaling zonder informed consent niet hoort bij de initiële analyse van hematurie. Wel hoort lichamelijk onderzoek, waaronder een rectaal toucher (RT) hiertoe.

Referenties:

Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Dominguez Escrig JL, et al. European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1, and carcinoma in situ). Eur Urol. 2022 Jan; 81(1): 75-94.

Bromage SJ, Napier-Hemy RD, Payne SR, Pearce I, McIntyre IG. The use of prostate-specific antigen testing in men presenting with haematuria. BJU Int. 2006 Dec; 98(6): 1221-1224; discussion 1224.

Chandrasekharan S, Shafik AA, Eaton JD. PSA testing of men in the haematuria clinic, a useful additional test or unnecessary investigation. Br J Med Surg Urol. 2010; 3: 11-14.

Georgieva MV, Wheeler SB, Erim D, Smith-Bindman R, Loo R, Ng C, et al. Comparison of the harms, advantages, and costs associated with alternative guidelines for the evaluation of hematuria. JAMA Intern Med. 2019 Oct 1; 179(10): 1352-136.

Gold SA, Kenigsberg AP, Lotan Y. Diagnostic and cost implications of the 2020 AUA microhematuria guidelines: modeling impact in a large public health care system. J Urol. 2022 Jan; 207(1): 52-60.

Halpern JA, Chughtai B, Ghomrawi H. Cost-effectiveness of common diagnostic approaches for evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. JAMA Intern Med 2017; 177: 800-807.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Suspected cancer: recognition and referral. NICE guideline NG-12 (2015). Beschikbaar via: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/resources/suspected-cancer-recognition-and-referral-pdf-1837268071621> Laatst geraadpleegd 15 November 2022.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Instructies voor urineverzameling

Uitgangsvraag

Welke instructies voor het verzamelen van urine dient de uroloog aan de patiënt mee te geven?

Aanbeveling

Sluit voor de hand liggende oorzaken voor hematurie, zoals urineweginfectie en recente urologische en gynaecologische interventies die kunnen hebben geleid tot bloed in de urine uit. Instrueer de patiënt om urine te verzamelen buiten de menstruatieperiode en om zware fysieke inspanning of seksuele activiteit te vermijden vanaf de dag voorafgaand aan het verzamelen.

Bespreek de stap-voor-stap instructie voor het verzamelen van de urine met de patiënt. Geef een instructie en achtergrondinformatie op papier **en/of digitaal** mee.

Als het laboratorium vraagt om (meegeleverde) buizen in te leveren in plaats van een urinepotje, bespreek ook het vullen van de buizen.

Instrueer de patiënt om middenstroom eerste of tweede ochtendurine te verzamelen.

Als het verzamelen van eerste of tweede ochtendurine praktisch niet haalbaar is, instrueer de patiënt om een willekeurige portie urine te verzamelen.

Wanneer een ingeleverde willekeurige urineportie niet geschikt blijkt, laat de patiënt alsnog een eerste of tweede ochtendurine inleveren.

Instrueer de patiënt om de urine met het aanvraagformulier zo snel mogelijk na verzamelen in te leveren bij een inleverpunt zoals vermeld op het aanvraagformulier of op het patiëntbericht.

Overwegingen

Voorafgaand aan urinesedimentanalyse is het van belang om na te gaan of er voor de hand liggende oorzaken voor hematurie of voor een positief resultaat op de urinestrip voor het erythrocytentestveld aanwezig zijn. In dergelijke gevallen is een urinesedimentanalyse niet bijdragend.

Mogelijke oorzaken van hematurie zijn:

- urineweginfectie
- menstruatie
- recente seksuele activiteit
- intensieve fysieke inspanning
- recente urologische of gynaecologische interventies

Om deze redenen wordt geadviseerd om wat timing betreft vanaf de dag voorafgaand aan het verzamelen van de urine af te zien van bovenmatige fysieke inspanning, seksuele activiteit, en te verzamelen buiten de menstruatieperiode.

Naast hematurie kunnen ook hemoglobinurie, myoglobinurie of de aanwezigheid van oxiderende stoffen zoals povidon-jodium een positief resultaat op de urinestrip voor het erythrocytentestveld veroorzaken.

Rode of donkergekleurde urine zonder positieve urinestrip komt voor bij kleurstoffen uit voeding (bijv. rode bieten, rabarber, zwarte bessen) of uit medicijnen (bijv. rifampicine), verhoogde metabolieten bij bepaalde aandoeningen (bijv. porfyrie, alkaptonurie) of toxische stoffen (bijv. lood, kwik).

Diverse factoren kunnen de stabiliteit van vormelementen (cellen en cilinders) beïnvloeden, met als gevolg dat een verzameld urinemonster na enige tijd niet representatief en betrouwbaar meer is. Verschillende (inter)nationale richtlijnen doen aanbevelingen over het verzamelen en bewaren van urinemonsters voor sedimentanalyse, om zo goed mogelijk de kwaliteit en stabiliteit te waarborgen (Kouri, 2000; CLSI, 2009; Barocas, 2020; FMS-NVKC, 2022). De bewijskracht van de aanbevelingen is echter laag, wegens gebrek aan overtuigend wetenschappelijk bewijs. Gebaseerd op deze richtlijnen en ervaringen uit de praktijk is de verzameling van middenstroom eerste of tweede ochtendurine het meest optimale monster voor de beoordeling van erythrocyten en erythrocytencilinders. Het is beschreven dat erythrocyten en erythrocytencilinders minder stabiel zijn bij een pH >7,0 en/of een soortelijk gewicht <1,010 of osmolaliteit <308 mOsmol/kg (Fogazzi, 2010; Georgopoulos, 1996). De eerste en tweede ochtendurine zijn relatief geconcentreerd en zuur, omdat in het algemeen de voedsel- en vochtinname in de nacht en ochtend beperkt zijn, en zijn daarom het meest geschikt voor urineanalyse. Het verzamelen van middenstroom urine heeft als doel om bijmenging van urethrale en/of vaginale cellen en secreties, die een adequate beoordeling van de urine zouden kunnen hinderen, te verminderen.

Indien er wordt besloten om de middenstroom eerste of tweede ochtendurine te verzamelen, eventueel met assistentie, dan zijn een duidelijke uitleg van de werkwijze en heldere instructie op papier en/of digitaal van belang (bijlagen bij deze module). Willekeurige (niet-middenstroom) verzamelingen hoeven niet bij voorbaat uitgesloten te worden. Bijvoorbeeld bij patiënten die na een poliklinisch bezoek een monster willen inleveren of patiënten met een langere reistijd naar het dichtstbijzijnde inleverpunt of patiënten met beperkte vaardigheden, kan het lastig zijn om de ochtendurine vers (binnen een uur) bij een ziekenhuis, prikpunt of laboratorium af te leveren. Indien in de work-up van een geconstateerde hematurie bij herhaling van het urine onderzoek bij een pH >7 en/of soortgelijk gewicht <1,010 geen erythrocyten worden gevonden of geen duidelijk onderscheid mogelijk is tussen niet-glomerulaire en glomerulaire hematurie, kan overwogen worden om het onderzoek te herhalen met eerste of tweede ochtendurine, eventueel na beperking van voedsel- en vochtinname in de nacht en ochtend voorafgaand aan de urineverzameling.

Verder wordt er ook aanbevolen om het vers verzamelde monster zo snel mogelijk te analyseren, bij voorkeur binnen vier uur. Hoe langer de tijd tussen urinelozing en analyse, hoe groter de kans op lysis van cellen, desintegratie van cilinders en overgroei van bacteriën. Om dit te voorkomen dient een urinemonster zo snel mogelijk na lozing bij een laboratorium te worden ingeleverd, zodat de voorbereiding en analyse van het monster binnen de aanbevolen vier uur plaats kunnen vinden.

Onderbouwing

Achtergrond

Voor urineonderzoek in het kader van hematurie is het van belang dat urine vanaf het verzamelmoment tot de laboratoriumanalyse betrouwbaar en representatief materiaal blijft. Hiermee wordt bedoeld dat de erythrocyten en cilinders (met name de erythrocytencilinders) hun integriteit behouden en dat er geen irrelevante vormelementen zoals contaminanten aanwezig zijn die de beoordeling kunnen bemoeilijken. Het ontbreekt op dit moment aan wetenschappelijk bewijs wat de meest geschikte manier en het meest geschikte moment van urineverzameling zijn. Voor deze uitgangsvraag zijn de overwegingen van de recent gepubliceerde FMS-NVKC-richtlijn 'Eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie' overgenomen. Deze richtlijn geeft aanbevelingen en instructies die zorgverleners en laboratoria kunnen helpen bij het optimaal inrichten van diagnostiek bij hematurie. Duidelijke instructies, zowel mondeling, digitaal als op papier, zijn essentieel voor een juiste verzameling. In de bijlagen bij deze module worden enkele aandachtspunten en handvatten explicieter beschreven met het oog op de belangrijke rol van de uroloog in de voorlichting aan de patiënt.

Conclusies

Niet van toepassing. Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden door middel van een literatuursamenvatting.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing. Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden door middel van een literatuursamenvatting.

Zoeken en selecteren

Niet van toepassing. Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden door middel van een literatuursamenvatting.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2020 Oct;204(4):778-786.

Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2009). Document GP16-A3-Urinalysis: Approved Guideline Third Edition (GP16-A3), vol 29, No 4.

Fogazzi GB (2010). The Urinary Sediment, An integrated view, Third Edition. Milan: Elsevier Srl.

Georgopoulos M, Schuster FX, Porpacz P, Schramek P. Evaluation of asymptomatic microscopic haematuria--influence and clinical relevance of osmolality and pH on urinary erythrocyte morphology. Br J Urol. 1996 Aug;78(2):192-6.

Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. European urinalysis guidelines. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. 2000 Jan 1;60(sup231):1-96.

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC). (2022). Richtlijn Eenduidige en accurate

laboratoriumdiagnostiek bij hematurie. FMS-Richtlijndatabase

[https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie/startpagina - eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie/startpagina-eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie.html)

Urinesediment na urinestrip analyse

Uitgangsvraag

Wat is de meerwaarde van het bevestigen van een positieve urinestrip (urinedipstick) met urinesedimentanalyse bij patiënten met onverklaarde (asymptomatische) microscopische hematurie en kan deze stap overgeslagen worden, zodat alleen urinestrip analyse kan worden toegepast?

Aanbeveling

Sluit voorafgaand aan urinesedimentanalyse voor de hand liggende oorzaken van hematurie of van een positieve urine dipstickuitslag uit.

Bevestig een positieve uitslag van de dipstick voor het erythrocyttestveld bij patiënten zonder evidente verklaring voor de hematurie altijd door middel van urinesedimentanalyse.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische literatuuranalyse verricht, maar deze heeft geen literatuur opgeleverd die aan de PICO voldeed. Enkele artikelen die niet aan de PICO voldeden en enkele bestaande richtlijnen zijn gebruikt voor het schrijven van de overwegingen.

Afhankelijk van de gescreende populatie varieert de prevalentie van asymptomatische microscopische hematurie onder gezonde vrijwilligers tussen de 2,4% en 31,1% (Davis, 2012; Loo, 2013; Tan, 2018; Barocas, 2020). De differentiaaldiagnose van (asymptomatische) microscopische hematurie omvat een breed scala aan urologische, gynaecologische en nefrologische aandoeningen, waarbij bij ongeveer 3% van de patiënten een urogenitale maligniteit wordt gevonden. Het risico hierop is sterk afhankelijk van factoren als geslacht, leeftijd, roken en de mate van hematurie (Davis, 2012; Loo, 2013; Tan, 2018; Barocas, 2020).

In bestaande richtlijnen varieert de rol van dipstick analyse in het vaststellen van microscopische hematurie. Europese richtlijnen (EAU; NICE; BAUS/RA) vermelden weinig over dipstick- en urinesedimentanalyse (Anderson, 2008; Jefferies, 2015; Linder, 2018); andere richtlijnen, zoals de NVU Richtlijn Hematurie (2010) en Noord-Amerikaanse richtlijnen (Wollin, 2009; Davis, 2012; Kassouf, 2015; Nielsen, 2016; Barocas, 2020), stellen dat dipstick analyse alleen niet toereikend is om (asymptomatische) microscopische hematurie vast te stellen. Over het algemeen wordt aanbevolen om bij een (zwak)positieve urinedipstick voor het erythrocyttestveld (meer dan 5-10 erythrocyten/ μL , spoor) voor de hand liggende oorzaken van hematurie of van een positief resultaat op de dipstick uit te sluiten. Mogelijke voor de hand liggende oorzaken van hematurie zijn urineweginfectie, menstruatie, recente seksuele activiteit, intensieve fysieke inspanning of recente urologische interventies. Een positief resultaat voor het erythrocyttestveld op de dipstick kan (naast hematurie) worden veroorzaakt door hemoglobinurie, myoglobinurie of de aanwezigheid van oxiderende stoffen zoals povidonjodium. Rode of donkergekleurde urine zonder (zwak)positieve dipstick kan voorkomen bij kleurstoffen uit voeding (bijv. rode bieten, rabarber, zwarte bessen) of medicijnen (bijv. rifampicine), verhoogde metaboliëten bij bepaalde aandoeningen (bijv. porfyrie, alkaptonurie) of toxische stoffen (bijv. lood, kwik).

Als een (zwak)positief resultaat op de dipstick onverklaard blijft, verdient het de aanbeveling om dit resultaat te verifiëren door middel van urinesedimentanalyse. Wanneer met deze aanvullende analyse hematurie wordt bevestigd, wordt microscopische beoordeling van erythrocytenmorfologie en erythrocytencilinders aanbevolen om het onderscheid tussen glomerulaire en niet-glomerulaire oorsprong van de bloeding te maken (<https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie/indicatie>). Aanwezigheid van een verhoogd percentage morfologisch afwijkende erythrocyten (dysmorphe erythrocyten) en/of erythrocytencilinders kan wijzen op een glomerulaire oorsprong van de bloeding (<https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie/kwaliteitsindicatie>). Met deze diagnostische work-up kan onnodige en potentieel invasieve vervolgdagnostiek, mogelijk gepaard gaand met hoge kosten, onrust en morbiditeit, voorkomen worden (Woolhandler, 1989; Huussen, 2006; Crop, 2010; Rao, 2010; Bradley, 2016; Koo, 2016).

Dipstick analyse wordt beschouwd als een methode met een hoge sensitiviteit en een lage specificiteit voor het aantonen van hematurie (Messing, 1987). Mede vanwege de toegankelijkheid en de lage kosten, wordt dipstick analyse in de eerste lijn veelvuldig uitgevoerd als een initiële screeningstest aansluitend aan een consult. Ondanks de voordelen is het belangrijk op te merken dat dipstick analyse geen kwantitatieve bepaling is. Bij de meeste dipsticks wordt de kleuromslag op het erythrocytenveld waarneembaar vanaf 5-10 erythrocyten per μL (dit komt overeen met meer dan twee erythrocyten per gezichtsveld bij urinesedimentanalyse). Dit aantal is afhankelijk van de fabrikant en vormt een tussencategorie, die als spoor, zwak positief of 1+ wordt beschreven. De studies over de diagnostische accuratesse van dipstick ten opzichte van microscopische analyse van het urinesediment (referentietest) zijn zeer heterogeen en moeilijk met elkaar te vergelijken voor een betrouwbare conclusie (Rodgers, 2006). Er ontbreekt vaak informatie over de analytische bias en gevoeligheid van de gebruikte dipstick en veelal is het geïncludeerde patiënten cohort ongeschikt of onvoldoende beschreven. De gebruikte afkapwaarde bij de referentietest varieert tussen 1 en 20 erythrocyten per gezichtsveld; afhankelijk hiervan varieert de sensitiviteit van dipstick analyse tussen 20% en 100% en de specificiteit tussen 18% en 100% (Rodgers, 2006). Bij een afkapwaarde van meer dan drie erythrocyten per gezichtsveld is de sensitiviteit voor erythrocyten of vrij hemoglobine 92%, terwijl de specificiteit 57% is (Rodgers, 2006).

Op basis van een recentere studie (Aper, 2021) en praktijkervaringen komt 85-100% van de negatieve dipstickuitslagen voor het erythrocytentestveld overeen met een negatieve urinesedimentanalyse (het aantal erythrocyten onder de afkapwaarde, gedefinieerd voor de desbetreffende fabrikant door het laboratorium). Van de positieve dipstickuitslagen (spoor tot 5+) kan 5 tot 80% niet bevestigd worden met urinesedimentanalyse. Mogelijke verklaringen voor de discrepantie tussen twee methodes kunnen liggen in de mate van cel lysis en de aanwezigheid van interferenties zoals myoglobine- of microbiële peroxidase (Franz, 1999).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De werkgroep ziet geen nadelen voor de patiënt wat betreft het bevestigen van de dipstick met urinesedimentanalyse (eventueel aangevuld met de morfologische beoordeling van erythrocyten en erythrocytencilinders in de urine). Het is in het voordeel van de patiënt om tot een correcte verwijzing te

komen en onnodige, potentieel invasieve diagnostiek te voorkomen. Mogelijk brengt de aanvullende diagnostiek praktische en logistieke bezwaren met zich mee voor de patiënt, bijvoorbeeld als dit betekent dat er een tweede monster moet worden ingeleverd.

Kosten (middelenbeslag)

Aanvullende urinesedimentanalyse, eventueel inclusief morfologische beoordeling van erythrocyten en erythrocytencilinders, zal extra kosten met zich meebrengen. Hoewel hier in de literatuur geen wetenschappelijke onderbouwing voor is, is de werkgroep ervan overtuigd dat de gunstige effecten van deze analytische verificatie opwegen tegen de extra kosten. Een hogere diagnostische accuratesse van het screenend urineonderzoek zal naar verwachting resulteren in een efficiënter diagnostisch traject, wat onderaan de streep een kostenbesparing oplevert.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Vanuit het oogpunt van de zorgverleners en de laboratoria verwacht de werkgroep geen belemmerende factoren met betrekking tot de bevestiging van positieve dipstickuitslagen door middel van urinesedimentanalyse.

Rationale voor de aanbevelingen

Op basis van de beschikbare literatuur kan geen duidelijke aanbeveling worden gegeven over de meerwaarde van het bevestigen van een positieve dipstick voor het erythrocytentestveld door middel van urinesedimentanalyse bij (asymptomatische) patiënten met een onverklaarde microscopische hematurie. Omdat de analytische bias en gevoeligheid van de gebruikte dipstick per fabrikant kunnen verschillen en dipstickanalyse over het algemeen een lage specificiteit heeft, wordt bevestiging van een positieve dipstickuitslag door middel van urinesedimentanalyse aanbevolen. Theoretisch en op basis van praktijkervaringen van experts is de werkgroep van mening dat urinesedimentanalyse pas zinvol is na uitsluiting van voor de hand liggende oorzaken van hematurie of een positieve dipstickuitslag voor het erythrocytentestveld. Afhankelijk van lokale afspraken omtrent logistiek met het uitvoerende laboratorium kan de diagnostiek verder worden uitgebreid met de morfologische beoordeling van erythrocyten en erythrocytencilinders.

Onderbouwing

Achtergrond

Het overgrote deel van de huisartsen voert een urinestrip analyse uit als onderdeel van hun routinescreening en/of consult, ook wel bekend als urinesticktest, urineteststrook of urinedipstick (hierna: dipstick). Bij een aanzienlijk percentage van de patiënten wordt microscopische hematurie gevonden. Volgens de huidige aanbevelingen (NVU Richtlijn Hematurie, 2010; Ketel, 2020) zou een persisterend positieve dipstick (twee van de drie dipsticks positief binnen enkele weken) geverifieerd moeten worden door middel van urinesedimentanalyse. In de praktijk gebeurt dit niet altijd en is het onduidelijk of deze extra stap meerwaarde heeft.

Samenvatting literatuur

A systematic literature search was conducted but did not yield any hits that met the selection criteria. A number of studies that did not meet the PICO, but were considered relevant for the subject, as well as a few existing guidelines, were used to write the considerations.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the evidence on the superiority of a two-step approach (dipstick combined with urine sediment analysis) over a one-step approach (dipstick only), to identify the underlying the cause of (asymptomatic) microscopic hematuria?

P patients: Asymptomatic patients with (micro)hematuria

I intervention: Dipstick followed by urine sediment analysis

C control: Only dipstick

R reference: Underlying cause of hematuria identified (nephrological or urological cause , malignancy of urinary tract, urolithiasis)

O outcome: Diagnostic accuracy (sensitivity, specificity), survival, morbidity

Relevant outcome measures

The guideline development group considered the diagnostic accuracy as a critical outcome measure; and survival and morbidity as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above, but used the definitions used in the studies.

The working group did not define a minimal clinically (patient) important difference a priori.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from January 1st, 2000, to October 22nd, 2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 343 hits. Studies were selected based on the following criteria: 1) the study compared dipstick followed by urine sediment analysis with the use of only dipstick; 2) the underlying cause of hematuria was reported.

Initially, thirteen studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all thirteen studies were excluded (see Table of excluded studies under the Methods tab).

Results

None of the studies resulting from the literature search were included in the literature analysis and hence no evidence tables or risk of bias tables were constructed.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Anderson J, Fawcett D, Feehally J, Goldberg L, Kelly MJ, MacTier R, Unit SK. Joint consensus statement on the initial assessment of haematuria. BAUS/RA Guidelines. 2008 Jul;2008:1-5.
- Aper SJA, Gijzen K, Luimstra JJ, van der Valk JTMH, Russcher A, Koçer RG, Liesting EC, Jacobs LHJ, Lentjes EGWM, Demir AY. Evaluation of the Atellica® UAS 800: a new member of the automated urine sediment analyzer family. Scand J Clin Lab Invest. 2021 Nov;81(7):585-592.
- Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2020 Oct;204(4):778-786.
- Bradley MS, Willis-Gray MG, Amundsen CL, Siddiqui NY. Microhematuria in Postmenopausal Women: Adherence to Guidelines in a Tertiary Care Setting. J Urol. 2016 Apr;195(4 Pt 1):937-41.
- Brigden ML, Edgell D, McPherson M, Leadbeater A, Hoag G. High incidence of significant urinary ascorbic acid concentrations in a west coast population--implications for routine urinalysis. Clin Chem. 1992 Mar;38(3):426-31.
- Canadian Urological Association. Guidelines: Levels of evidence and grades of recommendation. Asymptomatic microscopic hematuria (https://www.cua.org/guidelines?specialty=All&topic=All&type=All&tools=All&keyword=hematuria&items_per_page=10)
- Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, Messing EM, Miller SD, Peterson AC, Turk TM, Weitzel W; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 2012 Dec;188(6 Suppl):2473-81.
- Franz M, Hörl WH. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. I: pathophysiology and diagnostic techniques. Nephrol Dial Transplant. 1999 Nov;14(11):2746-53.
- Jefferies ER, Brewster SF; BAUS Section on Oncology. Urological recommendations from the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline, June 2015: Suspected cancer: recognition and referral. BJU Int. 2016 Jun;117(6):857-60.
- Ketel I, Teunissen D. Microscopisch erythrocytenverlies in de urine. Huisarts en wetenschap. 2020 Nov;63(11):63-6.
- Kassouf W, Aprikian A, Black P, Kulkarni G, Izawa J, Eapen L, Fairey A, So A, North S, Rendon R, Sridhar SS, Alam T, Brimo F, Blais N, Booth C, Chin J, Chung P, Drachenberg D, Fradet Y, Jewett M, Moore R, Morash C, Shayegan B, Gotto G, Fleshner N, Saad F, Siemens DR. Recommendations for the improvement of bladder cancer quality of care in Canada: A consensus document reviewed and endorsed by Bladder Cancer Canada (BCC), Canadian Urologic Oncology Group (CUOG), and Canadian Urological Association (CUA), December 2015. Can Urol Assoc J. 2016 Jan-Feb;10(1-2):E46-80.
- Linder BJ, Bass EJ, Mostafid H, Boorjian SA. Guideline of guidelines: asymptomatic microscopic haematuria. BJU Int. 2018 Feb;121(2):176-183.
- Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, Landa HM, Mariani AJ, Nicolaisen G, Aspera AM, Jacobsen SJ. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. Mayo Clin Proc. 2013 Feb;88(2):129-38.
- Mazouz B, Almagor M. False-positive microhematuria in dipsticks urinalysis caused by the presence of semen in urine. Clin Biochem. 2003 May;36(3):229-31.
- Messing EM, Young TB, Hunt VB, Emoto SE, Wehbie JM. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. J Urol. 1987 May;137(5):919-22.
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC). (2022). Richtlijn Eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie. FMS-Richtlijndatabase [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie/startpagina - eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie/startpagina-eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie.html)
- Nielsen M, Qaseem A. Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer. Ann Intern Med. 2016 Oct 18;165(8):602.
- Rao PK, Gao T, Pohl M, Jones JS. Dipstick pseudo-hematuria: unnecessary consultation and evaluation. J Urol. 2010 Feb;183(2):560-4.

- Rao PK, Jones JS. How to evaluate 'dipstick hematuria': what to do before you refer. *Cleve Clin J Med*. 2008 Mar;75(3):227-33.
- Rodgers M, Nixon J, Hempel S, Aho T, Kelly J, Neal D, Duffy S, Ritchie G, Kleijnen J, Westwood M. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2006 Jun;10(18):iii-iv, xi-259.
- Shaw ST Jr, Poon SY, Wong ET. 'Routine urinalysis'. Is the dipstick enough? *JAMA*. 1985 Mar 15;253(11):1596-600.
- Tan WS, Sarpong R, Khetrapal P, Rodney S, Mostafid H, Cresswell J, Hicks J, Rane A, Henderson A, Watson D, Cherian J, Williams N, Brew-Graves C, Feber A, Kelly JD; DETECT I Trial Collaborators. Can Renal and Bladder Ultrasound Replace Computerized Tomography Urogram in Patients Investigated for Microscopic Hematuria? *J Urol*. 2018 Nov;200(5):973-980.
- Wollin T, Laroche B, Psooy K. Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Can Urol Assoc J*. 2009 Feb;3(1):77-80.
- Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA*. 1989 Sep 1;262(9):1214-9.

De rol van urine biomarkers bij de diagnostiek van hematurie

Uitgangsvraag

Wat is de rol van urine biomarkers bij de diagnostiek van hematurie?

Aanbeveling

Gebruik geen urinemarkers bij patiënten met hematurie teneinde urotheelcarcinoom op te sporen of uit te sluiten, behalve in onderzoek setting.

Overwegingen

De ideale situatie zou zijn dat een urinemarker gebruikt wordt om een cystoscopie overbodig te maken. Dit vereist dat een marker een zeer hoge sensitiviteit en hoge negatieve voorspellende waarde heeft. De werkgroep heeft besloten dat de sensitiviteit 100% zou moeten naderen, gezien de consequenties van het missen van een urotheelcarcinoom. Het missen van een maligniteit weegt niet op tegen de potentiële winst van mensuren, minder belasting voor patiënt en reductie van complicaties door het uitsparen van een cystoscopie.

De bovengenoemde onderzoeken, veelal van recente datum, laten zien dat urinemarkers in opkomst zijn. Sommigen hebben veelbelovende resultaten. Echter, met een sensitiviteit van 95% wordt nog altijd 5% van de blaastumoren gemist. De werkgroep is van mening dat dit te veel is.

De werkgroep is van mening dat naar aanleiding van de huidige literatuurstudie het gebruik van urinemarkers als vervanging van een cystoscopie bij de initiële analyse van hematurie ten zeerste af te raden is. In onderzoek setting zou dit eventueel mogelijk zijn.

Onderbouwing

Achtergrond

Bij patiënten met hematurie is het van belang dat met name urotheelcarcinoom van de hoge en lage urinewegen tijdig gediagnosticeerd wordt. In 95% van de gevallen betreft dit urotheelcarcinoom van de blaas (Raman, 2011). Tal van urine markers zijn ontwikkeld die het risico op urotheelcarcinoom van de blaas kunnen aantonen. Als er een accurate urinemarker test zou zijn, betekent dat minder belasting voor patiënt en behandelaar met mogelijk ook een kosten reductie. Een aantal van deze testen is inmiddels op de markt. De vraag is wat de exacte waarde en toepasbaarheid zijn bij patiënten met hematurie.

Er is een scala van urinemarkers op de markt, die allen op verschillende manieren werken. Voorbeelden zijn:

- ADXBladder (ELISA-test om het eiwit MCM5 in de urine aan te tonen)
- AssureMDX (het aantonen van een combinatie van epigenetische [DNA-methylering] en genetische [mutaties] afwijkingen in de urine)
- UroVysion (fluorescentie in situ hybridisatie (FISH) probe set)
- NMP-22 (aanwezigheid van nucleair matrix proteïne in de urine)
- 'BTA' (blaas tumor antigeen)

- ImmunoCyt/uCyt+ (fluorescente monoclonale antilichamen tegen M344, LDQ10 en 19A211)
- CxBladder (reverse transcription quantitative polymerase chain reaction van 5 genen die een verhoogd risico op blaaskanker geven)

Conclusies

Diagnostic performance of biomarkers in detecting bladder cancer

<p>Very Low GRADE</p>	<p>The sensitivity of the included biomarkers (AssureMDx, BTA, CxBladder, qualitative and quantitative NMP-22, and ImmunoCyt/uCyt+, UroVysion and ADXBladder ranged from 0.67 to 0.95, the specificity ranged from 0.68 to 0.87.</p> <p>The summary statistics showed the highest positive likelihood ratio for the AssureMDx and ImmunoCyt/uCyt+ and the lowest negative likelihood ratio for the ADXbladder and AssureMDx.</p> <p><i>Sources: Sathianathen (2018) and Dudderidge (2019)</i></p>
------------------------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

Sathianathen (2018) performed a systematic review and meta-analysis about the diagnostic performance of FDA-approved biomarkers in the evaluation of primary hematuria. The SR only included studies that investigated the accuracy of an FDA approved biomarker in detecting primary bladder cancer. Participants were individuals presenting with hematuria for the first time for evaluation. The biomarker test was compared to cystoscopy. Only cohort studies were included, case control studies were excluded. The search period was up to June 2017. Searches were performed in the databases MEDLINE, EMBASE, ScienceDirect, Cochrane Libraries, HTA database, Google Scholar, and Web of Science. The quality of included studies was assessed using the QUADAS-2 tool. The biomarkers investigated in these studies were AssureMDx, Bladder tumor antigen (BTA), CxBladder, NMP22, UroVysion and ImmunoCyt/uCyt+. A total of 14 studies were found to meet the inclusion criteria. The review did not find studies that compared the diagnostic accuracy of several biomarkers within one study. The diagnostic accuracy of a biomarker was pooled when possible.

Dudderidge (2019) performed a prospective cohort study about the diagnostic performance of the ADXBladder test. The study was performed in seven centres in the UK, investigating patients presenting with visible or nonvisible hematuria at urology clinics. Patients with a diagnosis of bladder, prostate, or renal cancer were excluded. In total, 856 patients were enrolled of whom 74 were found to have a bladder cancer. The performance of the ADXBladder test was compared to cytology data of 178 patients, and the final diagnosis of bladder cancer based on the reference cystoscopy and imaging data. The objective of the study was to investigate if the ADXBladder test could be used to replace cytology.

Results

Diagnostic performance of biomarkers in detecting bladder cancer

1. Sensitivity and specificity

The systematic review by Sathianathen (2018) investigated the biomarker test AssureMDx, BTA, CxBladder, NMP22, UroVysion and ImmunoCyt/uCyt+. The cohort study by Dudderidge (2019) investigated the biomarker test ADXbladder. The diagnostic performance of each test will be discussed.

1.1 AssureMDx

The systematic review by Sathianathen (2018) included two studies (van Kessel 2016 and van Kessel 2017) with 154 and 200 participants respectively, to investigate the diagnostic performance of the AssureMDx test. Both studies used a cut off value of 0.1917196. The pooled sensitivity and specificity were 0.95 (95%CI 0.87 to 0.98) and 0.85 (95%CI 0.79 to 0.89) respectively. No significant heterogeneity among the two studies was found.

1.2 BTA qualitative

The systematic review by Sathianathen (2018) included two studies (Chong 1999 and Kirolos 1997) with 154 and 200 participants respectively, to investigate the diagnostic performance of the BTA qualitative test. The cut off value for this test was not applicable. The pooled sensitivity and specificity were 0.67 (95%CI 0.40 to 0.85) and 0.68 (95%CI 0.55 to 0.79) respectively. No significant heterogeneity among the two studies was found (Table 1).

1.3 CxBladder

The systematic review by Sathianathen (2018) included one study (O'sullivan, 2012) with 485 participants to investigate the diagnostic performance of the CxBladder test. The cut off value for this test was not reported. The sensitivity and specificity were 0.82 (95%CI 0.71 to 0.89) and 0.85 (95%CI 0.81 to 0.88) respectively.

1.4 Qualitative NMP-22

The systematic review by Sathianathen (2018) included four studies (Arora, 2009, Gonzalo Rodriguez 2008, Lotan 2008 and Moonen 2005) with 53, 15, 1166, 28 participants respectively, to investigate the diagnostic performance of the qualitative NM-22P. The cut off value for this test not applicable (two studies), not reported (one study) or 10 (one study). The pooled sensitivity and specificity were 0.70 (95%CI 0.46 to 0.87) and 0.85 (95%CI 0.83 to 0.87) respectively. Heterogeneity among studies (sensitivity) was significant $\chi^2 = 17.8$, $p < 0.01$. The cause of heterogeneity is not described, however different cut off values were often not described.

1.5 Quantitative NMP-22

The systematic review by Sathianathen (2018) included five studies (Akagashi, 2001, Miyanaga, 1999, Oge, 2001, Sanchez-Carbayo 2001, Zippe, 1999) with 121, 309, 37, 112 and 180 participants respectively, to investigate the diagnostic performance of the quantitative NMP-22. The cut off value for this test was 9.2, 12,

10, 10 and 10 respectively. The pooled sensitivity and specificity were 0.79 (95%CI 0.63 to 0.90) and 0.76 (95%CI 0.67 to 0.93) respectively. Heterogeneity among studies (sensitivity and specificity) was significant: $\chi^2 = 15.4$, $p = 0.004$ and $\chi^2 = 15.0$, $p = 0.005$. The cause of heterogeneity was not described, however different cut off values were reported.

1.6 ImmunoCyt/uCyt+

The systematic review by Sathianathen (2018) included two studies (Cha, 2012, Schmitz-Drager, 2008) with 1182 and 293 participants respectively, to investigate the diagnostic performance of ImmunoCyt/uCyt+. The cut off value for this test was not applicable. The pooled sensitivity and specificity were 0.83 (95%CI 0.78–0.87) and 0.87 (95%CI 0.85 to 0.89) respectively. No significant heterogeneity among the two studies was found (Table 1).

1.7 UroVysion

The systematic review by Sathianathen (2018) included one study (Sarosdy, 2006) with 497 participants, to investigate the diagnostic performance of UroVysion. The cut off value was not reported. The sensitivity and specificity were 0.69 (95%CI 0.55 to 0.80) and 0.68 (95%CI 0.55 to 0.79) respectively.

1.8 ADXBladder

The cohort study by Dudderidge (2019) investigated the diagnostic performance of the ADXBladder test. The cut off value was not reported. The sensitivity and specificity were 0.73 (95% CI 0.61 to 0.83%) and 0.68 (95% CI 0.65 to 0.71%) for the prediction of bladder cancer respectively.

Table 1 Sensitivity and specificity (pooled if applicable) as per cut off value per biomarker as reported by Sathianathen (2018), supplemented by data published by Dudderidge (2019).

Data extracted from author (year)*	Biomarker test (cut off value per study)	N studies, N participants, prevalence of bladder cancer	Sensitivity (pooled specificity if applicable (95%CI))	Heterogeneity (χ^2 , p-value)	Specificity (pooled specificity if applicable (95%CI))	Heterogeneity (χ^2 , p-value)
van Kessel, 2016 and van Kessel, 2017	AssureMDx (0.1917196 2x)	2 (154, 200) 48% (74/154; 97/200)	0.95 (95%CI 0.87 to 0.98)	$\chi^2 = 0.93$, $p = 0.34$	0.85 (95%CI 0.79 to 0.89)	$\chi^2 = 0.01$, $p = 0.91$
Chong, 1999 and Kirillos, 1997	Qualitative BTA (NA 2x)	2 (47, 24) 18% (12/47; 1/24)	0.67 (95%CI 0.40 to 0.85)	$\chi^2 = <0.1$, $p > 0.99$	0.68 (95%CI 0.55 to 0.79)	$\chi^2 = 0.11$, $p = 0.73$
O'sullivan, 2012	CxBladder (NR)	1 (485) 14% (66/485)	0.82 (95%CI 0.71 to 0.89)	NA	0.85 (95%CI 0.81 to 0.88)	NA
Arora, 2009, Gonzalo Rodriguez 2008, Lotan 2008 and Moonen 2005	Qualitative NMP22 (NA 2x, NR and 10)	4 (53, 15, 1166, 28) 10% (38/53; 12/15; 74/1166; 4/28)	0.70 (95%CI 0.46 to 0.87)	$\chi^2 = 17.8$, $p < 0.01^*$	0.85 (95%CI 0.83–0.87)	$\chi^2 = 1.1$, $p = 0.77$
Akagashi, 2001, Miyanaga, 1999, Oge, 2001, Sanchez-Carbayo 2001, Zippe, 1999	Quantitative NMP22 (9.2, 12, 10, 10, and 10)	5 (121, 309, 37, 112, 180) 20% (12/121; 22/309; 27/37; 43/112; 18/180)	0.79 (95%CI 0.63 to 0.90)	$\chi^2 = 15.4$, $p = 0.004^*$	0.76 (95%CI 0.67 to 0.93)	$\chi^2 = 15.0$, $p = 0.005^*$
Cha, 2012, Schmitz-Drager, 2008	ImmunoCyt/uCyt+, (NA)	2 (1182, 293) 18% (245/1182; 27/293)	0.83 (95%CI 0.78 to 0.87)	$\chi^2 = <0.1$, $p = >0.99$	0.87 (95%CI 0.85 to 0.89)	$\chi^2 = 1.8$, $p = 0.19$
Sarosdy, 2006	UroVysion (NR)	1 (497) 10% (51/497)	0.69 (95%CI 0.55 to 0.80)	NA	0.78 (95%CI 0.75 to 0.83)	NA
Dudderidge 2019	ADXBladder, (NR)	1 (856) 9% (74/856)	0.73 (95% CI 0.61 to 0.83%)	NA	0.68 (95% CI 0.65 to 0.71%)	NA

* Statistically significant, , NA: not applicable NR: not reported

2. Summary statistics

The systematic review by Sathianathen (2018) reported the positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, post test probability with a positive test, post test probability with a negative test and diagnostic odds ratio for the biomarkers AssureMDx, qualitative BTA, CxBladder, qualitative and quantitative NMP-22, ImmunoCyt/uCyt+ and UroVysion. The cohort study by Dudderidge (2019) did not report these outcome measures, so the result is based on a calculation with the reported study data. Post-test probabilities could not be calculated, because this requires an estimation of the pretest probability (based on patient characteristics), and this was unknown. So instead, the positive predictive value was calculated, and the negative predictive value was taken over from the study results.

Based on the summary statistics, the positive likelihood ratio is highest for the AssureMDx, followed by the ImmunoCyt/uCyt+. The negative likelihood ratio is lowest for the ADXBladder and AssureMDx. The post-test probability is highest for the AssureMDx, ImmunoCyt/uCyt+ and CxBladder. The post-test probability is lowest for the AssureMDx, ImmunoCyt/uCyt+ and CxBladder. The ADXBladder also showed a high negative predictive value. The diagnostic odds ratio was highest for the AssureMDx (Table 2).

Table 2 Positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and post test probability with a positive and negative test as reported by Sathianathen (2018), supplemented by data published by Dudderidge (2019)

Biomarker test / index test, cut off value	N studies, N participants	Positive LR	Negative LR	Post-test probability with positive test (%)	Post-test probability with negative test (%)	Diagnostic odds ratio (DOR)
AssureMDx	2 (154, 200)	6.6	0.07	12.40	0.15	114.7
BTA (qualitative)	2 (47, 24)	2.1	0.5	4.31	1.06	5.2
CxBladder	1 (485)	5.5	0.21	10.55	0.45	25.7
NMP22 (qualitative)	4 (53, 15, 1166, 28)	4.6	0.36	6.61	0.62	12.9
NMP22 (quantitative)	5 (121, 309, 37, 112, 180)	3.3	0.29	8.98	0.77	31.7
ImmunoCyt/uCyt+	2 (1182, 293)	6.2	0.2	11.74	0.43	8.6
UroVvyssion	1 (497)	3.3	0.4	6.61	0.85	NR
ADXBladder	1 (856)	2.3*	0.4*	*PPV: 18,1% (95%CI NR)	NPV: 96.4% (95% CI 94.50–97.80%),	5.9*

*Not reported in study but calculated with study data

NR: not reported

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure “diagnostic performance of biomarkers in detecting bladder cancer” was downgraded by 3 levels to a low GRADE because of study limitations (risk of bias: blinding for the outcome of the biomarker test when cystoscopy was performed was not described in most studies), inconsistency (heterogeneity among studies) and imprecision (the number of included patients). For the comparison between biomarkers downgrading further for indirectness would have been appropriate since biomarkers were not compared to each other within studies.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the diagnostic performance of biomarkers tests versus cystoscopy in the evaluation of primary hematuria for bladder cancer?

P patients: Patients with primary hematuria.

I intervention: Biomarker tests.

C control: Cystoscopy.

O outcome: Diagnostic performance in detecting bladder cancer.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered diagnostic performance in detecting bladder cancer as a critical outcome measure for decision making.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until September 28th, 2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 483 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Patients diagnosed with primary hematuria and no history of bladder cancer.
- Investigation of an FDA approved biomarker test compared to cystoscopy.
- Diagnostic performance in detecting bladder cancer.
- Systematic review or cohort designs.

After reading the full text, 90 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 2 studies were included.

Results

Two studies were included in the analysis of the literature: one systematic review and one cohort study. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Dudderidge T, Stockley J, Nabi G, Mom J, Umez-Eronini N, Hrouda D, Cresswell J, McCracken SRC. A Novel, non-invasive Test Enabling Bladder Cancer Detection in Urine Sediment of Patients Presenting with Haematuria-A Prospective Multicentre Performance Evaluation of ADXBLADDER. Eur Urol Oncol. 2020 Feb;3(1):42-46.

Raman JD, Messer J, Sielatycki JA, Hollenbeak CS. Incidence and survival of patients with carcinoma of the ureter and renal pelvis in the USA, 1973-2005. BJU Int. 2011 Apr;107(7):1059-64.

Sathianathen NJ, Butaney M, Weight CJ, Kumar R, Konety BR. Urinary Biomarkers in the Evaluation of Primary Hematuria: A Systematic Review and Meta-Analysis. Bladder Cancer. 2018 Oct 29;4(4):353-363.

Urinekweek

Asymptomatische (microscopische) hematurie kan een gevolg zijn van een infectie. De aanwezigheid van witte bloedcellen in het urinesediment kan worden gezien als een reden voor het inzetten van een urinekweek.²⁹ Hierbij dient rekening te worden gehouden met het feit dat dit ook een asymptomatische infectie kan zijn.²⁹ Niet-bacteriële blaasontstekingen kunnen ook een oorzaak zijn van hematurie. Interstitiële cystitis, bijvoorbeeld, gaat in 24% van de gevallen gepaard met microscopische hematurie.³⁰

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Symptomatische patiënt met hematurie

Onder 'symptomatische patiënten' wordt verstaan patiënten met mictieklachten of andere klachten van de urinewegen, zoals flank- of koliekpijn. Een eenmalige negatieve urinescreening door middel van een urineteststrook bij symptomatische patiënten is geen reden om verdere diagnostiek achterwege te laten. Herhaling van het screenend onderzoek is gewenst bij een negatieve uitslag en symptomatologie. Er is onvoldoende duidelijkheid voor een richtlijn over het aantal uit te voeren negatieve urineteststroken bij een symptomatische patiënt.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Diagnostiek bij hematurie: laboratoriumbepalingen

Uitgangsvraag

Diagnostiek bij hematurie: laboratoriumbepalingen.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Bij deze module zijn geen conclusies geformuleerd.

Samenvatting literatuur

Na vaststellen van de hematurie, anamnestic dan wel via de dipstickmethode en bevestigd via het urinesediment, dienen de volgende laboratoriumbepalingen te worden uitgevoerd: serum/plasmakreatinine, kreatinineklaring (eGFR geschat met MDRD- berekening) en de mate van proteïnurie. Hematurie bij patiënten met stollingsstoornissen of antistollingsmedicatie is niet per definitie van benigne origine en verdient nader onderzoek. Een PT-INR-bepaling is dan ook geïndiceerd indien deze niet recent is bepaald.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Kouri T, Fogazzi CB, Cant H et al. European urinalysis guidelines. *Scand j Clin Lab Med* 2000; 60 (Suppl 23i):i-96.
2. NCCLS. urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens. Approved guideline, second edition 2000;CPi6-A2:i-40.
3. Immergut MA, Cilbert EC, Frensilli Fj, et al. The myth of the clean catch urine specimen. *Urology* 1981;17:339-40.
4. Lipsky BA, Inui TS, Plorde JJ, et al. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? *Am j Med* 1987;82:257-62.
5. Haarst E van., et al. Nederlandse Vereniging voor Urologie. NVU-Richtlijn Ürineweginfecties, 2009.
6. Snoek BE van der, Koene RA. Fixation of urinary sediment. *Lancet* 1997;350:933-4.
7. Snoek BE van der, Hoitsma Aj, Weel C van, et al. Dismorfe erythrocyten in het urinesediment bij het onderscheiden van urologische en nefrologische oorzaken van hematurie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138(i4):72i-6.
8. Huusen J, Koene RA, Hilbrands LB. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematurie. *Neth j Med.* 2004 jan;62(i):4-9.
9. Rodgers M, Nixon J, Hempel S, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic

reviews and economic evaluation. *Health Technol Assessm* 2006;10(i8):iii-iv, xi-259.

10. Rodgers MA, Hempel S, Aho T, et al. Diagnostic tests used in the investigation of adult haematuria: A systematic review. *BjU Int* 2006;98:ii54-60.
11. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol* 1984;132:64-6.
12. Mariani Aj, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: i,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989;141:350-5.
13. Fogazzi CB, Carigali C, Croci, MD, Verdesca S. The formed elements of the Urinary Sediment. In: *The Urinary Sediment: An Integrated View*, Chapter 2, p. 43, 3rd edition, Elsevier Srl, Milano, Italy, 2010.
14. Meyers KEC. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin N Am* 2004;31:559-73.
15. House AA, Cattran DC. Nephrology: 2. Evaluation of asymptomatic hematuria and proteinuria in adult primary care. *Can Med Assoc J* 2002;166:348-53.
16. Hiatt RA, Ordonez JD. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:439-43.
17. Mishriki SF, Nabi C, Cohen NP. Diagnosis of urologic malignancies in patients with asymptomatic dipstick hematuria: prospective study with 3 years follow-up. *Urology* 2008;71:3-6.
18. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348:2330-8.
19. Hosking DH. Asymptomatic microscopic hematuria. *Can J Urol* 1995;2:87-97.
20. El Calley R, Abo-Kamil R, Burns JR, et al. Practical use of investigations in patients with hematuria. *J Endourol* 2008;22:5i-6.
21. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol* 1984;132:64-6.
22. Hovius C, Schreuders C, Wieringa E, et al. Urine cytology is of no added value in the primary evaluation of patients with hematuria. *Eur Urol Suppl* 2008;7:36.
23. Chahal R, Cogoi NK, Sundaram SK. Is it necessary to perform urine cytology in screening patients with hematuria? *Eur Urol* 2008;39:283-6.
24. Hofland CA, Mariani Aj. Is cytology required for a hematuria evaluation? *J Urol* 2004;171(i):324-6.
25. Viswanath S, Zelhof B, Ho E, et al. Is routine urine cytology useful in the haematuria clinic? *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:153-5.
26. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: refining the use of NMP22. *J Urol* 2001;166:75-8.
27. Budman LI, Kassouf W, Steinberg JR. Biomarkers for detection and surveillance of bladder cancer. *Can Urol Assoc J* 2008;2:212-21.
28. Schroder FH. Microscopic haematuria. *BMJ* 1994;309:70-2.
29. Connelly JE. Microscopic hematuria. In: Black ER, Bordley DR, Tape TG, et al (eds). *Diagnostic strategies for common medical problems*. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians. Philadelphia, 1999, p. 518-26.
30. Stanford EJ, Mattox TF, Parsons JK, et al. Prevalence of benign microscopic hematuria among women with interstitial cystitis: implications for evaluation of genitourinary malignancy. *Urology* 2006;67:946-9.
31. Thaller TR, Wang LP. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 1999;60:1143-52.
32. Guder WG, Hofmann W. Differentiation of proteinuria and haematuria by single protein analysis in urine. *Clin Biochem* 1993;26:277-82.
33. Ivandic M, Hofmann W, Guder WG. Development and evaluation of a urine protein expert system. *Clin Chem* 1996;42:1214-22.
34. Ahmed Z, Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria. *Med Clin North Am* 1997;81:641-52.
35. Rensma PL, Hagen EC, Bommel EFH van, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade 2009 (NHG/NIV/NfN richtlijn 2009). *Huisarts Wet* 2009;12:586-97.
36. Kavoussi LR, Clayman RV. Office flexible cystoscopy. *Urol Clin North Am* 1988;15:601-8.
37. Keoghane SR, Ritchie AW, Jones DJ. An audit of positive findings in flexible and rigid check cystoscopy. *J R Army Med Corps* 1999;145:143-4.
38. Yoshimura R, Wada S, Kishimoto T. Why the flexible cystoscope has not yet been widely introduced?: A questionnaire to Japanese urologists. *Int J Urol* 1999;6:549-59.

39. Reiniging en desinfectie van scopen te flexibel? Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2000.
40. Vasanthakumar V, Bhan GL, Perera BS, et al. A study to assess the efficacy of chemoprophylaxis in the prevention of endoscopy-related bacteraemia in patients aged 60 and over. *Q J Med* 1990;75:647-53.
41. Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J ürol* 1990;144:99-101.
42. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. A ten-year study. *Arch Intern Med* 1988;148:2629-32.
43. Lang EK, Thomas R, Davis R, et al. Multiphasic helical computerized tomography for the assessment of microscopic hematuria: a prospective study. *J ürol* 2004;171:237-43.
44. Albani JM, Ciaschini MW, Stroom SB, et al. The role of computerized tomographic urography in the initial evaluation of hematuria. *J ürol* 2007;177:644-8.
45. Turney BW, Willatt JM, Nixon D, et al. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int* 2006;98:345-8.
46. Sadow CA, Silverman SG, OLeary MP, et al. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology* 2008;249:195-202.
47. Lee KS, Zeikus E, DeWolf WC, Rofsky NM, Pedrosa I. MR urography versus retrograde pyelography/ureteroscopy for the exclusion of upper urinary tract malignancy *Clin Rad* 2010;65:185-92.
48. Corrie D, Thompson IM. The value of retrograde pyelography for fractionally visualized upper tracts on excretory urography in the evaluation of hematuria. *j urol* 1987;138:554-6.
49. Armstrong PA, Pazona jF, Schaeffer Aj. Anaphylactoid reaction after retrograde pyelography despite preoperative steroid preparation. *urology* 2005;66 (4):880e1-e2.
50. Brito AH, Mazzucchi E, Vicentini Fc, et al. management of chronic unilateral hematuria by ureterorenoscopy. *j Endourol* 2009;23:1273-6.
51. Mugiya S, Ozono S, Nagata M, et al. ureteroscopic evaluation and laser treatment of chronic unilateral hematuria. *j urol* 2007;178:517-20.
52. Tawfik ER, Bagley DH. ureteroscopic evaluation and treatment of chronic unilateral hematuria. *j urol* 1998;160:700-2.
53. Patterson DE, Segura jw, Benson Rc jr, et al. Endoscopic evaluation and treatment of patients with idiopathic gross hematuria. *j urol* 1984;132:1199-200.
54. Dooley RE, Pietrow PK. ureteroscopy for benign hematuria. *urol clin North Am* 2004;31:137-43.
55. Daneshmand S, Huffman JL. Endoscopic management of renal hemangioma. *j urol* 2002;167:488-9.
56. Nakada SY, Elashry OM, Picus D, et al. Long-term outcome of flexible ureterorenoscopy in the diagnosis and treatment of lateralizing essential hematuria. *j urol* 1997;157:776-9.
57. Matsumoto A, Tobe T, Kamijima S, et al. The usefulness of ureterorenoscopic examination in evaluation of upper tract disease. *int j urol* 2006;13:509-14.
58. Cogus c, Baltaci S, Sahinli S, et al. Value of selective upper tract cytology for recognition of upper tract tumors after treatment of superficial bladder cancer. *int j urol* 2003;10:243-6.
59. Ceavlete P, Ceorgescu D, Nita C, et al. complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *j Endourol* 2006;20:179-85.
60. Cuy M, Newall R, Borzomato j, et al. use of a first-line urine protein-to-kreatinine ratio strip test on random urines to rule out proteinuria in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(4):1189-93.
61. Pekelharing JM, Hooijkaas, Punt JMHM, Smeets Lc, Souverijn JHM. Handboek Medische Laboratorium- diagnostiek, compendium Klinische Diagnostiek, Prelum uitgevers, Houten 2009.

Diagnostiek bij hematurie: stollingsstoornissen

Uitgangsvraag

Diagnostiek bij hematurie: stollingsstoornissen.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Bij deze module zijn geen conclusies geformuleerd.

Samenvatting literatuur

Stollingsstoornissen kunnen aanleiding geven tot hematurie, maar gaan in de meeste gevallen gepaard met een (familie)anamnese van hemorragische diathese. Uitgebreid laboratoriumonderzoek bij een negatieve (familie)anamnese kan dan ook in eerste instantie achterwege blijven. Hematurie bij patiënten met stollingsstoornissen of antistollingsmedicatie is niet per definitie van benigne origine en verdient nader onderzoek.³¹

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Kouri T, Fogazzi CB, Cant H et al. European urinalysis guidelines. *Scand j Clin Lab Med* 2000; 60 (Suppl 23i):i-96.
2. NCCLS. urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens. Approved guideline, second edition 200i;CPi6-A2:i-40.
3. Immergut MA, Cilbert EC, Frensilli Fj, et al. The myth of the clean catch urine specimen. *Ürology* i98i;i7:339-40.
4. Lipsky BA, Inui TS, Plorde jj, et al. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? *Am j Med* ^8476:257-62.
5. Haarst E van., et al. Nederlandse Vereniging voor Urologie. NVU-Richtlijn Ürineweginfecties, 2009.
6. Snoek BE van der, Koene RA. Fixation of urinary sediment. *Lancet* i997;350:933-4.
7. Snoek BE van der, Hoitsma Aj, Weel C van, et al. Dymorfe erythrocyten in het urinesediment bij het onder-scheiden van urologische en nefrologische oorzaken van hematurie. *Ned Tijdschr Ceneesk* i994;i38(i4):72i-6.
8. Huusen j, Koene RA, Hilbrands LB. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematurie. *Neth j Med.* 2004 jan;62(i):4-9.
9. Rodgers M, Nixon j, Hempel S, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic

reviews and economic evaluation. *Health Technol Assessm* 2006;10(i8):iii-iv, xi-259.

10. Rodgers MA, Hempel S, Aho T, et al. Diagnostic tests used in the investigation of adult haematuria: A systematic review. *BjU Int* 2006;98:ii54-60.
11. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol* 1984;132:64-6.
12. Mariani Aj, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: i,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989;141:350-5.
13. Fogazzi CB, Carigali C, Croci, MD, Verdesca S. The formed elements of the Urinary Sediment. In: *The Urinary Sediment: An Integrated View*, Chapter 2, p. 43, 3rd edition, Elsevier Srl, Milano, Italy, 2010.
14. Meyers KEC. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin N Am* 2004;31:559-73.
15. House AA, Cattran DC. Nephrology: 2. Evaluation of asymptomatic hematuria and proteinuria in adult primary care. *Can Med Assoc J* 2002;166:348-53.
16. Hiatt RA, Ordonez JD. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:439-43.
17. Mishriki SF, Nabi C, Cohen NP. Diagnosis of urologic malignancies in patients with asymptomatic dipstick hematuria: prospective study with 3 years follow-up. *Urology* 2008;71:3-6.
18. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348:2330-8.
19. Hosking DH. Asymptomatic microscopic hematuria. *Can J Urol* 1995;2:87-97.
20. El Calley R, Abo-Kamil R, Burns JR, et al. Practical use of investigations in patients with hematuria. *J Endourol* 2008;22:5i-6.
21. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol* 1984;132:64-6.
22. Hovius C, Schreuders C, Wieringa E, et al. Urine cytology is of no added value in the primary evaluation of patients with hematuria. *Eur Urol Suppl* 2008;7:36.
23. Chahal R, Cogoi NK, Sundaram SK. Is it necessary to perform urine cytology in screening patients with hematuria? *Eur Urol* 2008;39:283-6.
24. Hofland CA, Mariani Aj. Is cytology required for a hematuria evaluation? *J Urol* 2004;171(i):324-6.
25. Viswanath S, Zelhof B, Ho E, et al. Is routine urine cytology useful in the haematuria clinic? *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:153-5.
26. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: refining the use of NMP22. *J Urol* 2001;166:75-8.
27. Budman LI, Kassouf W, Steinberg JR. Biomarkers for detection and surveillance of bladder cancer. *Can Urol Assoc J* 2008;2:212-21.
28. Schroder FH. Microscopic haematuria. *BMJ* 1994;309:70-2.
29. Connelly JE. Microscopic hematuria. In: Black ER, Bordley DR, Tape TG, et al (eds). *Diagnostic strategies for common medical problems*. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians. Philadelphia, 1999, p. 518-26.
30. Stanford EJ, Mattox TF, Parsons JK, et al. Prevalence of benign microscopic hematuria among women with interstitial cystitis: implications for evaluation of genitourinary malignancy. *Urology* 2006;67:946-9.
31. Thaller TR, Wang LP. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 1999;60:1143-52.
32. Guder WG, Hofmann W. Differentiation of proteinuria and haematuria by single protein analysis in urine. *Clin Biochem* 1993;26:277-82.
33. Ivandic M, Hofmann W, Guder WG. Development and evaluation of a urine protein expert system. *Clin Chem* 1996;42:1214-22.
34. Ahmed Z, Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria. *Med Clin North Am* 1997;81:641-52.
35. Rensma PL, Hagen EC, Bommel EFH van, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade 2009 (NHG/NIV/NfN richtlijn 2009). *Huisarts Wet* 2009;12:586-97.
36. Kavoussi LR, Clayman RV. Office flexible cystoscopy. *Urol Clin North Am* 1988;15:601-8.
37. Keoghane SR, Ritchie AW, Jones DJ. An audit of positive findings in flexible and rigid check cystoscopy. *J R Army Med Corps* 1999;145:143-4.
38. Yoshimura R, Wada S, Kishimoto T. Why the flexible cystoscope has not yet been widely introduced?: A questionnaire to Japanese urologists. *Int J Urol* 1999;6:549-59.

39. Reiniging en desinfectie van scopen te flexibel? Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2000.
40. Vasanthakumar V, Bhan GL, Perera BS, et al. A study to assess the efficacy of chemoprophylaxis in the prevention of endoscopy-related bacteraemia in patients aged 60 and over. *Q J Med* 1990;75:647-53.
41. Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J ürol* 1990;144:99-101.
42. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. A ten-year study. *Arch Intern Med* 1988;148:2629-32.
43. Lang EK, Thomas R, Davis R, et al. Multiphasic helical computerized tomography for the assessment of microscopic hematuria: a prospective study. *J ürol* 2004;171:237-43.
44. Albani JM, Ciaschini MW, Stroom SB, et al. The role of computerized tomographic urography in the initial evaluation of hematuria. *J ürol* 2007;177:644-8.
45. Turney BW, Willatt JM, Nixon D, et al. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int* 2006;98:345-8.
46. Sadow CA, Silverman SG, OLeary MP, et al. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology* 2008;249:195-202.
47. Lee KS, Zeikus E, DeWolf WC, Rofsky NM, Pedrosa I. MR urography versus retrograde pyelography/ureteroscopy for the exclusion of upper urinary tract malignancy *Clin Rad* 2010;65:185-92.
48. Corrie D, Thompson IM. The value of retrograde pyelography for fractionally visualized upper tracts on excretory urography in the evaluation of hematuria. *j urol* 1987;138:554-6.
49. Armstrong PA, Pazona jF, Schaeffer Aj. Anaphylactoid reaction after retrograde pyelography despite preoperative steroid preparation. *urology* 2005;66 (4):880e1-e2.
50. Brito AH, Mazzucchi E, Vicentini Fc, et al. management of chronic unilateral hematuria by ureterorenoscopy. *j Endourol* 2009;23:1273-6.
51. Mugiya S, Ozono S, Nagata M, et al. ureteroscopic evaluation and laser treatment of chronic unilateral hematuria. *j urol* 2007;178:517-20.
52. Tawfik ER, Bagley DH. ureteroscopic evaluation and treatment of chronic unilateral hematuria. *j urol* 1998;160:700-2.
53. Patterson DE, Segura jw, Benson Rc jr, et al. Endoscopic evaluation and treatment of patients with idiopathic gross hematuria. *j urol* 1984;132:1199-200.
54. Dooley RE, Pietrow PK. ureteroscopy for benign hematuria. *urol clin North Am* 2004;31:137-43.
55. Daneshmand S, Huffman JL. Endoscopic management of renal hemangioma. *j urol* 2002;167:488-9.
56. Nakada SY, Elashry OM, Picus D, et al. Long-term outcome of flexible ureterorenoscopy in the diagnosis and treatment of lateralizing essential hematuria. *j urol* 1997;157:776-9.
57. Matsumoto A, Tobe T, Kamijima S, et al. The usefulness of ureterorenoscopic examination in evaluation of upper tract disease. *int j urol* 2006;13:509-14.
58. Cogus c, Baltaci S, Sahinli S, et al. Value of selective upper tract cytology for recognition of upper tract tumors after treatment of superficial bladder cancer. *int j urol* 2003;10:243-6.
59. Ceavlete P, Ceorgescu D, Nita C, et al. complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *j Endourol* 2006;20:179-85.
60. Cuy M, Newall R, Borzomato j, et al. use of a first-line urine protein-to-kreatinine ratio strip test on random urines to rule out proteinuria in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(4):1189-93.
61. Pekelharing JM, Hooijkaas, Punt JM, Smeets Lc, Souverein JHM. Handboek Medische Laboratorium- diagnostiek, compendium Klinische Diagnostiek, Prelum uitgevers, Houten 2009.

Diagnostiek bij hematurie: proteïnurie

Uitgangsvraag

Diagnostiek bij hematurie: proteïnurie.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Bij deze module zijn geen conclusies geformuleerd.

Samenvatting literatuur

Het nut van het vaststellen van proteïnurie bij hematurie is in diverse onderzoeken geanalyseerd. De aanwezigheid van microalbuminurie hoeft op zich geen teken van nefrogene oorsprong van de hematurie te zijn. Proteïnurie (> 500 mg albumine/24 uur) of macroalbuminurie (albumine-kreatinineratio in de urine > 25 mg/mmol bij mannen en > 35 mg/mmol bij vrouwen) wijst echter vaak wel op een nefrogene oorzaak van de hematurie (zie ook module 'Hematurie en nefrogene oorzaken'). Bij forse macroscopische hematurie kan echter ook enig eiwit uit het serum aangetoond worden in de urine (vrijwel altijd < 1 g/24 uur). Multivariate analyse van verschillende eiwitten in de urine zou wel kunnen leiden tot een meer betrouwbare voorspelling van nefrogene hematurie.^{32,33} Bij verdenking op nefrogene hematurie kan de eiwitexcretie in 24-uursurine worden bepaald.^{34 35}

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Kouri T, Fogazzi CB, Cant H et al. European urinalysis guidelines. Scand j Clin Lab Med 2000; 60 (Suppl 23i):i-96.
2. NCCLS. urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens. Approved guideline, second edition 200i;CPi6-A2:i-40.
3. Immergut MA, Cilbert EC, Frensilli Fj, et al. The myth of the clean catch urine specimen. Ürology i98i;i7:339-40.
4. Lipsky BA, Inui TS, Plorde jj, et al. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? Am j Med ^8476:257-62.
5. Haarst E van., et al. Nederlandse Vereniging voor Urologie. NVU-Richtlijn Ürineweginfecties, 2009.
6. Snoek BE van der, Koene RA. Fixation of urinary sediment. Lancet i997;350:933-4.

7. Snoek BE van der, Hoitsma Aj, Weel C van, et al. Dymorfe erythrocyten in het urinesediment bij het onderscheiden van urologische en nefrologische oorzaken van hematurie. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1994;i38(i4):72i-6.
8. Huusen j, Koene RA, Hilbrands LB. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematurie. *Neth j Med.* 2004 jan;62(i):4-9.
9. Rodgers M, Nixon j, Hempel S, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assessm* 2006;i0(i8):iii-iv, xi-259.
10. Rodgers MA, Hempel S, Aho T, et al. Diagnostic tests used in the investigation of adult haematuria: A systematic review. *BjÜ Int* 2006;98:ii54-60.
11. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *j Urol* 1984;i32:64-6.
12. Mariani Aj, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: i,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *j Urol* 1989;i4i:350-5.
13. Fogazzi CB, Carigali C, Croci, MD, Verdesca S. The formed elements of the Urinary Sediment. In: *The Urinary Sediment: An Integrated View*, Chapter 2, p. 43, 3rd edition, Elsevier Srl, Milano, Italy, 20i0.
14. Meyers KEC. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin N Am* 2004;3i:559-73.
15. House AA, Cattran DC. Nephrology: 2. Evaluation of asymptomatic hematuria and proteinuria in adult primary care. *Can Med Assoc j* 2002^66:348-53.
16. Hiatt RA, Ordonez jD. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:439-43.
17. Mishriki SF, Nabi C, Cohen NP. Diagnosis of urologie malignancies in patients with asymptomatic dipstick hematuria: prospective study with i3 years follow-up. *Urology* 2008;7i:i3-6.
18. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl j Med* 2003;348:2330-8.
19. Hosking DH. Asymptomatic microscopic hematuria. *Can j Urol* 1995;2:87-97.
20. El Calley R, Abo-Kamil R, Burns jR, et al. Practical use of investigations in patients with hematuria. *j Endourol* 2008;22:5i-6.
21. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *j Urol* 1984;i32:64-6.
22. Hovius C, Schreuders C, Wieringa E, et al. Urine cytology is of no added value in the primary evaluation of patients with hematuria. *Eur Urol Suppl* 20087^36.
23. Chahal R, Cogoi NK, Sundaram SK. Is it necessary to perform urine cytology in screening patients with hematuria? *Eur Urol* 200^39:283-6.
24. Hofland CA, Mariani Aj. Is cytology required for a hematuria evaluation? *j Urol* 2004;i7i(i):324-6.
25. Viswanath S, Zelhof B, Ho E, et al. Is routine urine cytology useful in the haematuria clinic? *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:153-5.
26. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: refining the use of NMP22. *j ürol* 2001;166:75-8.
27. Budman LI, Kassouf W, Steinberg JR. Biomarkers for detection and surveillance of bladder cancer. *Can ürol Assoc j* 2008;2:212-21.
28. Schroder FH. Microscopic haematuria. *BMJ* 1994;309:70-2.
29. Connelly JE. Microscopic hematuria. In: Black ER, Bordley DR, Tape TG, et al (eds). *Diagnostic strategies for common medical problems*. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians. Philadelphia, 1999, p. 518-26.
30. Stanford Ej, Mattox TF, Parsons JK, et al. Prevalence of benign microscopic hematuria among women with inter- stitial cystitis: implications for evaluation of genitourinary malignancy. *ürology* 2006;67:946-9.
31. Thaller TR, Wang LP. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 1999;60:1143-52.
32. Guder WG, Hofmann W. Differentiation of proteinuria and haematuria by single protein analysis in urine. *Clin Biochem* 1993;26:277-82.
33. Ivandic M, Hofmann W, Guder WG. Development and evaluation of a urine protein expert system. *Clin Chem* 1996;42:1214-22.
34. Ahmed Z, Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria. *Med Clin North Am* 1997;81:641-52.
35. Rensma PL, Hagen EC, Bommel EFH van, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade 2009 (NHG/NIV/NfN richtlijn 2009). *Huisarts Wet* 2009;12:586-97.

36. Kavoussi LR, Clayman RV. Office flexible cystoscopy. *Urol Clin North Am* 1988;15:601-8.
37. Keoghane SR, Ritchie AW, Jones DJ. An audit of positive findings in flexible and rigid check cystoscopy. *J R Army Med Corps* 1999;145:143-4.
38. Yoshimura R, Wada S, Kishimoto T. Why the flexible cystoscope has not yet been widely introduced?: A questionnaire to Japanese urologists. *Int J Urol* 1999;6:549-59.
39. Reiniging en desinfectie van scopen te flexibel? Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2000.
40. Vasanthakumar V, Bhan GL, Perera BS, et al. A study to assess the efficacy of chemoprophylaxis in the prevention of endoscopy-related bacteraemia in patients aged 60 and over. *Q J Med* 1990;75:647-53.
41. Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 1990;144:99-101.
42. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. A ten-year study. *Arch Intern Med* 1988;148:2629-32.
43. Lang EK, Thomas R, Davis R, et al. Multiphasic helical computerized tomography for the assessment of microscopic hematuria: a prospective study. *J Urol* 2004;171:237-43.
44. Albani JM, Ciaschini MW, Stroom SB, et al. The role of computerized tomographic urography in the initial evaluation of hematuria. *J Urol* 2007;177:644-8.
45. Turney BW, Willatt JM, Nixon D, et al. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int* 2006;98:345-8.
46. Sadow CA, Silverman SG, OLeary MP, et al. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology* 2008;249:195-202.
47. Lee KS, Zeikus E, DeWolf WC, Rofsky NM, Pedrosa I. MR urography versus retrograde pyelography/ureteroscopy for the exclusion of upper urinary tract malignancy *Clin Rad* 2010;65:185-92.
48. Corrie D, Thompson IM. The value of retrograde pyelography for fractionally visualized upper tracts on excretory urography in the evaluation of hematuria. *J Urol* 1987;138:554-6.
49. Armstrong PA, Pazona JF, Schaeffer AJ. Anaphylactoid reaction after retrograde pyelography despite preoperative steroid preparation. *Urology* 2005;66 (4):880e1-e2.
50. Brito AH, Mazzucchi E, Vicentini Fc, et al. management of chronic unilateral hematuria by ureterorenoscopy. *J Endourol* 2009;23:1273-6.
51. Mugiya S, Ozono S, Nagata M, et al. ureteroscopic evaluation and laser treatment of chronic unilateral hematuria. *J Urol* 2007;178:517-20.
52. Tawfik ER, Bagley DH. ureteroscopic evaluation and treatment of chronic unilateral hematuria. *J Urol* 1998;160:700-2.
53. Patterson DE, Segura JW, Benson RC jr, et al. Endoscopic evaluation and treatment of patients with idiopathic gross hematuria. *J Urol* 1984;132:1199-200.
54. Dooley RE, Pietrow PK. ureteroscopy for benign hematuria. *Urol Clin North Am* 2004;31:137-43.
55. Daneshmand S, Huffman JL. Endoscopic management of renal hemangioma. *J Urol* 2002;167:488-9.
56. Nakada SY, Elashry OM, Picus D, et al. Long-term outcome of flexible ureterorenoscopy in the diagnosis and treatment of lateralizing essential hematuria. *J Urol* 1997;157:776-9.
57. Matsumoto A, Tobe T, Kamijima S, et al. The usefulness of ureterorenoscopic examination in evaluation of upper tract disease. *Int J Urol* 2006;13:509-14.
58. Cogus C, Baltaci S, Sahinli S, et al. Value of selective upper tract cytology for recognition of upper tract tumors after treatment of superficial bladder cancer. *Int J Urol* 2003;10:243-6.
59. Ceavlete P, Georgescu D, Nita C, et al. complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol* 2006;20:179-85.
60. Cuy M, Newall R, Borzomato J, et al. use of a first-line urine protein-to-creatinine ratio strip test on random urines to rule out proteinuria in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(4):1189-93.
61. Pekelharing JM, Hooijkaas, Punt JM, Smeets Lc, Souverein JHM. Handboek Medische Laboratorium- diagnostiek, compendium Klinische Diagnostiek, Prelum uitgevers, Houten 2009.

Diagnostiek bij hematurie: cystoscopie

Uitgangsvraag

Diagnostiek bij hematurie: cystoscopie.

Aanbeveling

Cystoscopie is vooralsnog de betrouwbaarste wijze om een blaastumor op te sporen en dient te worden overwogen bij patiënten met de genoemde risicofactoren en hematurie. Een leeftijdsgrens is hierbij niet te stellen.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	Cystoscopie is vooralsnog de gouden standaard voor de detectie van blaastumoren. D Mening werkgroep
Niveau 3	Een leeftijdsgrens waarboven een cystoscopie bij hematurie dient te worden uitgevoerd, is onduidelijk. B Cohen 2003[9]
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een cystoscopie minder oplevert bij vrouwen met asymptomatische microscopische hematurie. B Ahmed 1997[28,29]
Niveau 4	De landelijke richtlijnen voor toepassing, reiniging en desinfectie van flexibele scopen dienen de leidraad te zijn binnen de afdelingen van ziekenhuizen waar flexibele scopen worden toegepast. Ziekenhuizen wordt aanbevolen naar analogie van de ter zake kundige voor gesteriliseerde medische hulpmiddelen, een ter zake kundige voor flexibele scopen aan te stellen. D Mening werkgroep

Samenvatting literatuur

Cystoscopie is vooralsnog de gouden standaard voor de detectie van blaastumoren. Sinds de introductie van de flexibele cystoscoop in de jaren 80 van de vorige eeuw wordt rigide cystoscopie bij mannen zonder verdoving vrijwel niet meer toegepast.³⁶ Hoewel in de begin jaren rigide cystoscopie mogelijk toch een gevoeliger detectiemethode was voor blaastumoren,³⁷ wordt cystoscopisch onderzoek met de flexibele

cystoscoop in ervaren handen vergelijkbaar geacht met onderzoek door middel van een rigide cystoscoop.³⁸ Voor de sterilisatie van cystoscopen wordt verwezen naar de landelijke richtlijnen (Reiniging en desinfectie van scopen te flexibel?, IGZ).³⁹ Hoewel de meeste onderzoeken voor de evaluatie van hematurie een cystoscopie includeerden in hun analyse, zijn er onvoldoende data beschikbaar om een evidence-based algoritme met de rol van cystoscopie daarin voor te stellen. Cystoscopie geeft 5% kans op een urineweginfectie nadien.⁴⁰ Een leeftijdsgrens waarboven een cystoscopie bij hematurie dient te worden uitgevoerd, is onduidelijk. In geval van microscopische hematurie met onbekende diagnose na beeldvorming van de hogere urinewegen dient urinesediment- analyse op een eventuele glomerulaire oorzaak te worden verricht.¹⁸ Er zijn aanwijzingen dat een cystoscopie minder oplevert bij vrouwen met asymptomatische microscopische hematurie.^{41,42} In de AUA-richtlijnen wordt gewerkt met een risicoscore. Bij een laag risico kan een cystoscopie achterwege blijven. Een cystoscopie wordt alleen geadviseerd als een van de andere (beeldvormende tests) afwijkingen laat zien. In een Brits onderzoek blijft de volgorde cytologie, gevolgd door cystoscopie indien afwijkend en gevolgd door herhaling van urinesediment na drie maanden, het meest kosteneffectief en bovendien even gevoelig als directe cystoscopie. In dit onderzoek is overigens niet meegenomen wat de effecten zijn van de potentieel latere diagnose van een (oppervlakkige) blaastumor door eerstgenoemde volgorde.⁴ Er zijn aanwijzingen dat bij negatieve cystoscopie de CT Urografie (CTU) nog van additionele waarde kan zijn voor de opsporing van blaastumoren. Indien mogelijk verdient het daarom aanbeveling te overwegen de CTU te laten plaatsvinden voor de cystoscopie.³⁴⁻³⁷

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

1. Kouri T, Fogazzi CB, Cant H et al. European urinalysis guidelines. *Scand j Clin Lab Med* 2000; 60 (Suppl 23i):i-96.
2. NCCLS. urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens. Approved guideline, second edition 200i;CPI6-A2:i-40.
3. Immergut MA, Cilbert EC, Frensilli Fj, et al. The myth of the clean catch urine specimen. *Urology* 198i;i7:339-40.
4. Lipsky BA, Inui TS, Plorde jj, et al. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? *Am j Med* ^8476:257-62.
5. Haarst E van., et al. Nederlandse Vereniging voor Urologie. NVU-Richtlijn Ürineweginfecties, 2009.
6. Snoek BE van der, Koene RA. Fixation of urinary sediment. *Lancet* 1997;350:933-4.
7. Snoek BE van der, Hoitsma Aj, Weel C van, et al. Dymorfe erythrocyten in het urinesediment bij het onder-scheiden van urologische en nefrologische oorzaken van hematurie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;i38(i4):72i-6.
8. Huusen j, Koene RA, Hilbrands LB. The (fixed) urinary sediment, a simple and useful diagnostic tool in patients with haematurie. *Neth j Med.* 2004 jan;62(i):4-9.
9. Rodgers M, Nixon j, Hempel S, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assessm* 2006;i0(i8):iii-iv, xi-259.
10. Rodgers MA, Hempel S, Aho T, et al. Diagnostic tests used in the investigation of adult haematuria: A systematic review. *BjÜ Int* 2006;98:ii54-60.
11. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *j Urol* 1984;i32:64-6.
12. Mariani Aj, Mariani MC, Macchioni C, et al. The significance of adult hematuria: i,000 hematuria evaluations including a risk-

benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989;141:350-5.

13. Fogazzi CB, Carigali C, Croci, MD, Verdesca S. The formed elements of the Urinary Sediment. In: *The Urinary Sediment: An Integrated View*, Chapter 2, p. 43, 3rd edition, Elsevier Srl, Milano, Italy, 2010.

14. Meyers KEC. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin N Am* 2004;31:559-73.

15. House AA, Cattran DC. Nephrology: 2. Evaluation of asymptomatic hematuria and proteinuria in adult primary care. *Can Med Assoc J* 2002;166:348-53.

16. Hiatt RA, Ordonez JD. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:439-43.

17. Mishriki SF, Nabi C, Cohen NP. Diagnosis of urologic malignancies in patients with asymptomatic dipstick hematuria: prospective study with 3 years follow-up. *Urology* 2008;71:3-6.

18. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348:2330-8.

19. Hosking DH. Asymptomatic microscopic hematuria. *Can J Urol* 1995;2:87-97.

20. El Calley R, Abo-Kamil R, Burns JR, et al. Practical use of investigations in patients with hematuria. *J Endourol* 2008;22:5i-6.

21. Mariani Aj, Luangphinit S, Loo S, et al. Dipstick chemical urinalysis: an accurate cost-effective screening test. *J Urol* 1984;132:64-6.

22. Hovius C, Schreuders C, Wieringa E, et al. Urine cytology is of no added value in the primary evaluation of patients with hematuria. *Eur Urol Suppl* 2008;7:36.

23. Chahal R, Cogoi NK, Sundaram SK. Is it necessary to perform urine cytology in screening patients with hematuria? *Eur Urol* 2000;39:283-6.

24. Hofland CA, Mariani Aj. Is cytology required for a hematuria evaluation? *J Urol* 2004;171(i):324-6.

25. Viswanath S, Zelhof B, Ho E, et al. Is routine urine cytology useful in the haematuria clinic? *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90:153-5.

26. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: refining the use of NMP22. *J Urol* 2001;166:75-8.

27. Budman LI, Kassouf W, Steinberg JR. Biomarkers for detection and surveillance of bladder cancer. *Can Urol Assoc J* 2008;2:212-21.

28. Schroder FH. Microscopic haematuria. *BMJ* 1994;309:70-2.

29. Connelly JE. Microscopic hematuria. In: Black ER, Bordley DR, Tape TG, et al (eds). *Diagnostic strategies for common medical problems*. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians. Philadelphia, 1999, p. 518-26.

30. Stanford EJ, Mattox TF, Parsons JK, et al. Prevalence of benign microscopic hematuria among women with interstitial cystitis: implications for evaluation of genitourinary malignancy. *Urology* 2006;67:946-9.

31. Thaller TR, Wang LP. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 1999;60:1143-52.

32. Guder WG, Hofmann W. Differentiation of proteinuria and haematuria by single protein analysis in urine. *Clin Biochem* 1993;26:277-82.

33. Ivandic M, Hofmann W, Guder WG. Development and evaluation of a urine protein expert system. *Clin Chem* 1996;42:1214-22.

34. Ahmed Z, Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria. *Med Clin North Am* 1997;81:641-52.

35. Rensma PL, Hagen EC, Bommel EFH van, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade 2009 (NHG/NIV/NfN richtlijn 2009). *Huisarts Wet* 2009;12:586-97.

36. Kavoussi LR, Clayman RV. Office flexible cystoscopy. *Urol Clin North Am* 1988;15:601-8.

37. Keoghane SR, Ritchie AW, Jones DJ. An audit of positive findings in flexible and rigid check cystoscopy. *J R Army Med Corps* 1999;145:143-4.

38. Yoshimura R, Wada S, Kishimoto T. Why the flexible cystoscope has not yet been widely introduced?: A questionnaire to Japanese urologists. *Int J Urol* 1999;6:549-59.

39. Reiniging en desinfectie van scopen te flexibel? *Inspectie voor de Gezondheidszorg*, 2000.

40. Vasanthakumar V, Bhan GL, Perera BS, et al. A study to assess the efficacy of chemoprophylaxis in the prevention of endoscopy-related bacteraemia in patients aged 60 and over. *Q J Med* 1990;75:647-53.

41. Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 1990;144:99-101.

42. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. A ten-year study.

Arch Intern Med 1988;148:2629-32.

43. Lang EK, Thomas R, Davis R, et al. Multiphasic helical computerized tomography for the assessment of microscopic hematuria: a prospective study. *J urol* 2004;171:237-43.
44. Albani JM, Ciaschini MW, Stroom SB, et al. The role of computerized tomographic urography in the initial evaluation of hematuria. *J urol* 2007;177:644-8.
45. Turney BW, Willatt JM, Nixon D, et al. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int* 2006;98:345-8.
46. Sadow CA, Silverman SG, OLeary MP, et al. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology* 2008;249:195-202.
47. Lee KS, Zeikus E, DeWolf WC, Rofsky NM, Pedrosa I. MR urography versus retrograde pyelography/ureteroscopy for the exclusion of upper urinary tract malignancy *Clin Rad* 2010;65:185-92.
48. Corrie D, Thompson IM. The value of retrograde pyelography for fractionally visualized upper tracts on excretory urography in the evaluation of hematuria. *j urol* 1987;138:554-6.
49. Armstrong PA, Pazona jF, Schaeffer Aj. Anaphylactoid reaction after retrograde pyelography despite preoperative steroid preparation. *urology* 2005;66 (4):880e1-e2.
50. Brito AH, Mazzucchi E, Vicentini Fc, et al. management of chronic unilateral hematuria by ureterorenoscopy. *j Endourol* 2009;23:1273-6.
51. Mugiya S, Ozono S, Nagata M, et al. ureteroscopic evaluation and laser treatment of chronic unilateral hematuria. *j urol* 2007;178:517-20.
52. Tawfik ER, Bagley DH. ureteroscopic evaluation and treatment of chronic unilateral hematuria. *j urol* 1998;160:700-2.
53. Patterson DE, Segura jw, Benson Rc jr, et al. Endoscopic evaluation and treatment of patients with idiopathic gross hematuria. *j urol* 1984;132:1199-200.
54. Dooley RE, Pietrow PK. ureteroscopy for benign hematuria. *urol clin North Am* 2004;31:137-43.
55. Daneshmand S, Huffman JL. Endoscopic management of renal hemangioma. *j urol* 2002;167:488-9.
56. Nakada SY, Elashry OM, Picus D, et al. Long-term outcome of flexible ureterorenoscopy in the diagnosis and treatment of lateralizing essential hematuria. *j urol* 1997;157:776-9.
57. Matsumoto A, Tobe T, Kamijima S, et al. The usefulness of ureterorenoscopic examination in evaluation of upper tract disease. *int j urol* 2006;13:509-14.
58. Cogus c, Baltaci S, Sahinli S, et al. Value of selective upper tract cytology for recognition of upper tract tumors after treatment of superficial bladder cancer. *int j urol* 2003;10:243-6.
59. Ceavlete P, Ceorgescu D, Nita C, et al. complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *j Endourol* 2006;20:179-85.
60. Cuy M, Newall R, Borzomato j, et al. use of a first-line urine protein-to-kreatinine ratio strip test on random urines to rule out proteinuria in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(4):1189-93.
61. Pekelharing JM, Hooijkaas, Punt JMHM, Smeets Lc, Souverijn JHM. *Handboek Medische Laboratorium- diagnostiek, compendium Klinische Diagnostiek*, Prelum uitgevers, Houten 2009.

Cystoscopie bij vrouwen met microscopische hematurie

Uitgangsvraag

Is het zinvol om bij vrouwen met microscopische hematurie standaard cystoscopie te doen?

Aanbeveling

Verricht bij iedere vrouw met microscopische hematurie ≥ 60 jaar een cystoscopie.

Verricht geen cystoscopie bij vrouwen met microscopische hematurie < 60 jaar, tenzij zij

- Roken of gerookt hebben ≥ 10 pakjaren
- Anamnestic macroscopische hematurie hebben doorgemaakt
- Risicofactoren hebben voor urotheelcarcinoom (bestraling, beroepsexpositie, eerdere chemotherapeutica)
- Na 6 maanden aanhoudend microscopische hematurie hebben

Overwegingen

Er is geen literatuur gevonden die het effect van het uitvoeren van een cystoscopie beschrijft in vergelijking met afwachtend beleid bij vrouwen met microscopische hematurie.

Wereldwijd is er weinig consensus over verdere diagnostiek van patiënten met microscopische hematurie. Van oudsher wordt er geen rekening gehouden met het geslacht. De richtlijnen die er tot recent waren (NVU, 2010; Barocas, 2020) adviseren verdere diagnostiek bij microscopische hematurie. In de praktijk wordt bij verdere diagnostiek maar bij een zeer beperkte groep een maligniteit gevonden, en minder vaak bij vrouwen dan bij mannen.

De meest recente richtlijn van de AUA uit 2020 werkt met een risico stratificatie waarbij patiënten met microscopische hematurie worden ingedeeld in laag, matig en hoog risico:

Tabel: AUA Microscopische hematurie Risico Stratificatie Systeem (Barocas, 2020).

Laag (patiënt voldoet aan alle ondergenoemde criteria)	Matig (patiënt voldoet aan één van ondergenoemde criteria)	Hoog (patiënt voldoet aan één van ondergenoemde criteria)
<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen <50 jaar; mannen <40 jaar 	<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen tussen 50 en 59 jaar Mannen tussen 40-59 jaar 	<ul style="list-style-type: none"> Mannen of vrouwen > 60 jaar
<ul style="list-style-type: none"> Nooit gerookt of <10 pakjaren 	<ul style="list-style-type: none"> 10-30 pakjaren 	<ul style="list-style-type: none"> >30 pakjaren
<ul style="list-style-type: none"> 3-10 erythrocyten/HPF* in één sediment gevonden 	<ul style="list-style-type: none"> 11-25 erythrocyten/HPF in één sediment gevonden 	<ul style="list-style-type: none"> >25 erythrocyten/HPF in één sediment gevonden
<ul style="list-style-type: none"> Geen risicofactoren voor urotheelcarcinoom** 	<ul style="list-style-type: none"> Laag-risico patiënt zonder eerdere analyse en bij herhaling 3-10 erythrocyten/HPF 	<ul style="list-style-type: none"> Voorgeschiedenis van macroscopische hematurie
	<ul style="list-style-type: none"> Risicofactoren voor blaaskanker** 	

* HPF = High Power Field=gezichtsveld bij 400x vergroting. Voor de omrekening naar erythrocyten / μ l uw eigen laboratorium raadplegen.

** Te weten:

- Irritatieve LUTS;
- Eerdere bestraling;
- Eerdere cyclofosfamide/ifosfamide behandeling;
- Familie-anamnese voor urotheelcarcinoom en Lynch-syndroom;
- Beroepsfactoren, blootstelling aan benzeen en aromatische amines (rubber, verfstoffen);
- Chronische blaaskatheter

Hieruit vloeit een diagnostisch algoritme voort dat op het volgende neerkomt:

- Laag-risico patiënten: herhaal het sediment na 6 maanden óf verricht een cystoscopie (en echo); shared decision making.
- Matig en hoog-risico patiënten: verricht een cystoscopie (en respectievelijk echo of CTU).

Hiervan gebruikmakende zouden we dus kunnen stellen dat alleen bij vrouwen onder de 50 zonder enige verdere risicofactor en een enkelvoudig urinesediment met een paar erythrocyten er GEEN scopie gedaan hoeft te worden – maar zelfs dit laat de AUA Guideline (vermoedelijk uit defensieve overwegingen) nog als optie open.

Saxon beschrijft aan de hand van deze risico stratificatie wat analyse bij vrouwen met laag, matig en hoog risico oplevert: 0, 0.2 respectievelijk 1.3% met maligniteit. Opvallend genoeg waren hierbij slechts 4 met blaascarcinoom en 8 met niercelcarcinoom (waarvan 3 al eerder voor niercelcarcinoom behandeld waren).

Als we alleen het leeftijds criterium nader onderzoeken, dan zien we dat op jongere leeftijd het risico voor maligniteit bij patiënten met microscopische hematurie erg laag is. De DETECT 1-studie (Tan, 2017) liet bij alle mensen onder de 60 jaar een incidentie van slechts 1% zien. In een recente SR over hematurie (Rai, 2022) wordt genoemd dat onder de 30 jaar met microscopische hematurie er bij geen enkele patiënt maligniteit wordt gevonden (0%). De onderzoeken van Lippmann (2017) en Jung (2011) splitsen deze cijfers nog wat meer uit voor geslacht en leeftijd. Jung vond bij vrouwen onder de 40 jaar bij slechts 0,02% een maligniteit en Lippmann bij 0,6% onder de 60 jaar. De Scandinavische Richtlijnen (Malmström, 2019) gaan hier onzes inziens heel vrij mee om en adviseren om bij geen enkele patiënt met asymptomatische microhematurie nog aanvullende onderzoeken te doen. NICE (National Institute for health and Care Excellence van de NHS, Verenigd Koninkrijk), gaat bij verwijzing uit van een 'risk threshold', bij een positive predictive value (PPV) van 3% op het vinden van kanker bij de klacht wordt analyse geadviseerd. Derhalve heeft NICE geconcludeerd dat een verwijzing binnen 2 weken geadviseerd wordt bij patiënten ouder dan 60 jaar met microscopische hematurie. Omdat met name roken en geslacht (man) bekende risicofactoren zijn en dus niet iedere patiënt met microscopische hematurie een even kleine kans heeft op een blaascarcinoom vindt de werkgroep dit wel erg vrijblijvend.

Kijken we naar de mate van microscopische hematurie, dan beschrijven de meeste auteurs niet de mate van hematurie (non-visible hematuria). Alleen Jung geeft aan dat met het oplopen van het aantal erythrocyten het risico op maligniteit toeneemt. Bij vrouwen ouder dan 40 jaar beschrijft hij een risico van 0,22, 0,40 en 0,87% bij respectievelijk 3-10, 11-25 en 25-99 erythrocyten per gezichtsveld. Omdat al deze percentages ruim onder de 1% blijven en bij meer dan 25 erythrocyten per gezichtsveld er vaak al sprake is van macroscopische hematurie, heeft de werkgroep besloten om elke vorm van microscopische hematurie als één risicogroep te beschouwen.

Derhalve heeft de werkgroep besloten het midden te zoeken tussen de (ietwat defensieve) Amerikaanse richtlijn en naar onze mening vrij liberale Scandinavische richtlijn.

Tabel: NVU (microscopische) hematurie stratificatie systeem.

Laag risico	Matig risico	Hoog risico
<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen en mannen <60 jaar ZONDER risicofactoren*: Nooit gerookt of <10 pakjaren 	<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen en mannen < 60 jaar MET risicofactoren* 	<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen of mannen ≥50 jaar met macroscopische hematurie
	<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen en mannen ≥60 jaar 	
	<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen en mannen <60 jaar zonder risicofactoren met na 6 maanden aanhoudende microscopische hematurie 	
	<ul style="list-style-type: none"> Vrouwen en mannen < 50 jaar met macroscopische hematurie 	

*Risicofactoren:

- Roken
- Irritatieve LUTS;
- Eerdere bestraling;
- Eerdere cyclofosfamide/ifosfamide behandeling;
- Familie-anamnese voor urotheelcarcinoom en Lynch-syndroom;
- Beroepsfactoren, blootstelling aan benzenen en aromatische amines (rubber, verfstoffen);
- Chronische blaaskatheter

Zodoende komen we tot het volgende advies: bij asymptomatisch patiënten (vrouwen en mannen) met elke vorm van microscopische hematurie zonder anamnestic macroscopische hematurie of risicofactoren wordt verdere diagnostiek pas vanaf de leeftijd van 60 jaar aanbevolen. Dit vanwege de zeer lage incidentie gevonden maligniteiten bij vrouwen (en mannen) onder de 60 jaar. Mocht na 6 maanden het urinesediment aanhoudend microscopische hematurie (≥ 3 erythrocyten/gv) aantonen, dan valt patiënt in de matig risico groep en zal verwijzing naar uroloog of nefroloog moeten plaatsvinden. In het geval dat mensen macroscopische hematurie ontwikkelen behoren ze altijd tot een hogere risicogroep en zullen ze hoe dan ook verwezen moeten worden.

Onderbouwing

Achtergrond

Momenteel wordt geadviseerd om bij mannen en vrouwen ouder dan 50 jaar, dus ongeacht het geslacht, een cystoscopie te verrichten in geval van bij herhaling aangetoonde microscopische hematurie. Bij vrouwen onder de 50 jaar is dit te overwegen. De vraag is of het zinvol is om zonder risico-stratificatie standaard een

cystoscopie te verrichten bij alle vrouwen met microscopische hematurie.

Conclusies

<p>No GRADE</p>	<p>It is not known whether evaluation with a cystoscopy to discover a malignancy in females (pre- or postmenopausal) with microscopic hematuria will lead to over-evaluation (with associated costs and risks) compared to no evaluation with a cystoscopy.</p> <p><i>Sources: None.</i></p>
------------------------	--

<p>No GRADE</p>	<p>It is not known whether cystoscopy will yield more survival and/or less morbidity versus no cystoscopy in (pre- or postmenopausal) females with microscopic hematuria.</p> <p><i>Sources: None.</i></p>
------------------------	--

Samenvatting literatuur

No studies were found to answer the research question. Therefore, no systematic literature summary can be given.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What are the harms and benefits of cystoscopy versus no cystoscopy in (pre and postmenopausal) females with microscopic hematuria on bladder cancer, survival and/or morbidity?

P patients: Females with microscopic hematuria.

I intervention: Cystoscopy.

C control: No cystoscopy.

O outcome: Bladder cancer, survival, morbidity.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered bladder cancer as a critical outcome measure for decision making; and survival, morbidity as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group did not define a minimal clinical (patient) important difference due to the diagnostic nature of this question.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2020 until September 23, 2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 238 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Females with microscopic hematuria.
- Investigated at least one of the outcomes as reported in the PICO.
- Original clinical studies and/or systematic literature reviews of original studies.
- Studies that compared an intervention group (undergo cystoscopy) and a control group (no cystoscopy).

Thirteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods).

Results

No studies were included.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Barocas D, Boorjian A, Alvarez R, Downs T, Gross C, Hamilton B, Kobshi K, Lipman R, Lotan Y, Ng C, Nielsen M, Peterson A, Raman P, Smith-Bindman R, Souter L. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. 2020 Oct;204:778-786.
- Bradley MS, Willis-Gray MG, Amundsen CL, Siddiqui NY. Microhematuria in Postmenopausal Women: Adherence to Guidelines in a Tertiary Care Setting. J Urol. 2016 Apr;195(4 Pt 1):937-41.
- Cohn JA, Vekhter B, Lyttle C, Steinberg GD, Large MC. Sex disparities in diagnosis of bladder cancer after initial presentation with hematuria: a nationwide claims-based investigation. Cancer. 2014 Feb 15;120(4):555-61.
- Goldberg RP, Sherman W, Sand PK. Cystoscopy for lower urinary tract symptoms in urogynecologic practice: the likelihood of finding bladder cancer. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008 Jul;19(7):991-4.
- Gonzalez AN, Lipsky MJ, Li G, Rutman MP, Cooper KL, Weiner DM, Badalato G, Decastro GJ, Wenske S, McKiernan JM, Anderson CB. The Prevalence of Bladder Cancer During Cystoscopy for Asymptomatic Microscopic Hematuria. Urology. 2019 Apr;126:34-38.
- Jung H, Gleason JM, Loo RK, Patel HS, Slezak JM, Jacobsen SJ. Association of hematuria on microscopic urinalysis and risk of urinary tract cancer. J Urol. 2011 May;185(5):1698-703.
- Lippmann QK, Slezak JM, Menefee SA, Ng CK, Whitcomb EL, Loo RK. Evaluation of microscopic hematuria and risk of urologic cancer in female patients. Am J Obstet Gynecol. 2017 Feb;216(2):146.e1-146.e7.
- Malmström PU, Skaaheim Haug E, Boström PJ, Gudjónsson S, Bjerggaard Jensen J. Progress towards a Nordic standard for the investigation of hematuria: 2019. Scand J Urol. 2019 Feb;53(1):1-6.
- Matulewicz RS, Rademaker A, Meeks JJ. A simplified nomogram to assess risk of bladder cancer in patients with a new diagnosis of microscopic hematuria. Urol Oncol. 2020 Apr;38(4):240-246.
- Rabinowitz DE, Buford K, Wood AM, Marziliano A, Perez-Orozco A, Diefenbach MA, Han J, Hall SJ, Polland A. Incidence of Significant Findings of Microhematuria Workup in Women-What Guidelines Work Best? Urology. 2020 Jul 9:S0090-4295(20)30810-4.
- Rai BP, Luis Dominguez Escrig J, Vale L, Kuusk T, Capoun O, Soukup V, Bruins HM, Yuan Y, Violette PD, Santesso N, van Rhijn BWG, Hugh Mostafid A, Imran Omar M. Systematic Review of the Incidence of and Risk Factors for Urothelial Cancers and Renal Cell Carcinoma Among Patients with Haematuria. Eur Urol. 2022 Aug;82(2):182-192.
- Saxon GM, Patil D, Hammett J. Microhematuria in Women: Prevalence of Malignancy and Risk Score Evaluation. Urology. 2022 Feb;160:34-39.
- Tan WS, Feber A, Sarpong R, Khetrpal P, Rodney S, Jalil R, Mostafid H, Cresswell J, Hicks J, Rane A, Henderson A, Watson D,

Cherian J, Williams N, Brew-Graves C, Kelly JD; DETECT I trial collaborators. Who Should Be Investigated for Haematuria? Results of a Contemporary Prospective Observational Study of 3556 Patients. *Eur Urol.* 2018 Jul;74(1):10-14.

Radiologische diagnostiek van hematurie

Uitgangsvraag

Wat is de rol van echografie en CT-urografie bij de diagnostiek van maligniteit bij patiënten met (recidiverende) microscopische en macroscopische hematurie?

Aanbeveling

Gebruik echografie als de initiële beeldvorming bij hematuriepatiënten met een matig risico op maligniteit van de urinewegen.

Gebruik een blanco CT of split-bolus CT urografie als vervolg beeldvorming bij hematuriepatiënten met een matig risico op maligniteit van de urinewegen als de initiële beeldvorming negatief is en de symptomen aanhouden.

Gebruik een meerfasen CT urografie als de initiële beeldvorming bij hematuriepatiënten met een hoog risico op maligniteit van de urinewegen.

Overweeg MR urografie, indien beschikbaar, als alternatief voor CT urografie bij:

- Zwangere patiënten
- Patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²)
- Patiënten die ernstige overgevoelighedsreacties hebben doorgemaakt op jodiumhoudende contrastmiddelen (zie ook richtlijn Veilig Gebruik van Contrastmiddelen, deel 3)

Overwegingen

De initiële beeldvorming in de huidige richtlijn Hematurie uit 2010 (van der Molen, 2012) is geanalyseerd in een simulatiestudie. Doordat de richtlijn conservatief was, miste het 7,1% van de kankers bij patiënten van 35 jaar en ouder met microhematurie, maar resulteerde niet in door straling geïnduceerde secundaire tumoren en had het de laagste kosten per patiënt (Georgieva, 2019).

In de bovenstaande literatuuranalyse van vergelijkende onderzoeken naar de diagnostische nauwkeurigheid van CTU, hebben slechts 3 studies CTU vergeleken met echografie of MRI (David, 2021; Tan, 2018; Gandrup, 2015). Op basis van de resultaten is het niet mogelijk om evidence-based conclusies te trekken wat de optimale diagnostische test is voor urotheelkanker. Daarom zullen aanbevelingen over beeldvorming grotendeels gebaseerd moeten zijn op meningen van experts.

Onlangs werd de prevalentie van urinewegkanker in een ziekenhuispopulatie die een analyse voor hematurie onderging, geanalyseerd in de multinationale IDENTIFY-studie. De gecorrigeerde prevalentie van kanker in de blaas was 24,7%, in de hogere urinewegen 1,1% en in de nieren 1,0% (Khadhour, 2021).

Men is het er in het algemeen over eens dat beeldvorming voor hematurie moet worden gestratificeerd naar het risico op urinewegkanker (Barocas, 2020; Georgieva, 2019; Linder, 2018; Takeuchi, 2021; Woldu, 2021). Risicofactoren zijn onder meer mannelijk geslacht en een voorgeschiedenis van roken (Rai, 2022). Er zijn meerdere risico predictie modellen gesuggereerd, bijvoorbeeld uit de recente DETECT-I en IDENTIFY-onderzoeken (Khadhour, 2022; Tan, 2019), maar er is geen predictie model gevalideerd in grote patiëntencohorten of een algemeen aanvaard model.

Hoewel sommige auteurs beeldvormingsanalyse voorstellen bij alle patiënten ouder dan 40 jaar (Jubber, 2020), wordt de noodzaak van verder onderzoek bij patiënten met niet-zichtbare hematurie ook in twijfel getrokken (Fankhauser, 2021). Vanwege de lagere prevalentie bij vrouwen zijn sekse-specifieke richtlijnen bepleit (Whiteside, 2019).

De meeste richtlijnen zijn het erover eens dat echografie moet worden gebruikt als de eerste stap in de analyse van microscopische hematurie of bij patiënten met hematurie en een laag tot gemiddeld risico op urotheelcarcinoom (UC) (Barocas, 2020; Cauberg, 2011; Georgieva, 2019; Unsal, 2011). Dit is ook kosteneffectief gebleken (Halpern, 2017). Echografie is echter sterk afhankelijk van de operator en heeft een relatief lage sensitiviteit voor de diagnose van UC van de bovenste urinewegen (Common, 2021; Rhéaume-Lanoie, 2014), terwijl de sensitiviteit bij blaastumoren matig is (Knox, 2008). Daarom zou de rol ervan zeer beperkt moeten zijn bij patiënten met macrohematurie (Rhéaume-Lanoie, 2014).

Meerfasen CTU maakt gebruik van straling en wordt over het algemeen beperkt tot patiënten met een hoog risico op urinewegkanker. De lage prevalentie van tumoren resulteert in een lage opbrengst bij patiënten met een laag tot gemiddeld risico op UC (Common, 2021; Fenwick, 2021; Waisbrod, 2021; Yecies, 2019). Bij goed geselecteerde patiëntengroepen heeft CTU een hoge sensitiviteit voor kanker in de blaas, vergelijkbaar met flexibele cystoscopie (FC) (Helenius, 2015; Rud, 2020). Een positieve CTU kan de noodzaak van FC ondervangen en patiënten kunnen direct overgaan tot resectie via rigide cystoscopie (Blick, 2012; Kravchick, 2019). Bij patiënten met een laag tot gemiddeld risico kan CT zonder contrastmiddel voldoende zijn om problemen op te lossen indien klachten persisteren (Janssen, 2018; Lisanti, 2014; Mace, 2017).

CTU-protocollen zijn zeer variabel (Ascenti, 2022) en de techniek moet worden geoptimaliseerd voor de beste resultaten (Cheng, 2019). Protocollen met een enkele contrastmiddel bolus, een gesplitste contrastmiddel bolus en een drievoudige contrastmiddel bolus hebben allemaal goede resultaten opgeleverd bij specifieke patiëntenpopulaties (Dallmer, 2019; Karani, 2021; Morrison, 2021). Doordat urinewegtumoren hypervasculair zijn, worden goede resultaten gevonden voor de diagnose van urotheelkanker bij corticomedullaire of urotheel fase protocollen tegen een hypodense achtergrond van een met urine gevulde blaas (Helenius, 2016; Metser, 2012), hoewel de meeste tumoren ook in de portaal-veneuze fase kunnen worden gezien (Ruud, 2020). Bij gebruik van furosemide is een IV-dosis van 5 mg (of 0,1 mg/kg) optimaal (Van Der Molen, 2008, Ljungberg, 2021). De Franse Vereniging voor Genito-urinaire Beeldvorming heeft onlangs hun consensus protocol advies gepubliceerd (Renard-Penna, 2020).

CTU was in het verleden een onderzoek met een hoge stralingsdosis, met risico op door straling-geïnduceerde kankers als de CTU-opbrengst laag is bij patiënten met een laag tot matig risico op maligniteit (Yecies, 2018). Straling kan effectief worden verminderd door gebruik te maken van protocollen met 2-3 bolus

contrastmiddelen, vooral bij patiënten met een laag tot gemiddeld risico op maligniteit (Dallmer, 2019). Hoge effectieve doses van 20-30 mSv zouden tot het verleden moeten behoren en met optimalisatie en iteratieve reconstructie kan een 3-fasen CTU worden uitgevoerd met een lage doses van 6 mSv bij patiënten van normale grootte (van der Molen, 2015). Met het toenemende gebruik van nieuwere iteratieve en deep learning beeldreconstructie technieken, zullen de doses verder worden verlaagd (Cheng, 2021).

Magnetische resonantie urografie (MRU) is niet uitgebreid bestudeerd voor de analyse van hematurie, omdat het onderzoek duurder is en de toegang tot MRI voor urografie vrij beperkt is.

Het vermijdt de noodzaak van bestraling en kan effectief worden gebruikt als vervanging voor CTU bij jonge patiënten, zwangere patiënten, patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en patiënten die ernstige overgevoelighedsreacties hebben gehad op jodiumhoudende contrastmiddelen (Dulku, 2019; Zeikus, 2019).

Uniformiteit in MRU-protocollen is ook zeer beperkt, en om deze reden heeft de Franse Vereniging voor Genito-urinaire Beeldvorming onlangs hun consensus protocollen gepubliceerd (Rouvière, 2020).

Retrograde ureter-pyelografie (RUP) speelt een zeer beperkte rol bij hematurie. De sensitiviteit en specificiteit voor UTUC is vergelijkbaar met CTU (Cowan, 2007), maar de diagnostische opbrengst voor evaluatie van onvolledige gevisualiseerde ureter segmenten op CTU is laag (Paspulati, 2020). RUP kan een rol spelen bij het bepalen of tumorachtige laesies kleiner dan 20 mm gevonden bij CTU, UTUC vertegenwoordigen (Takayanagi, 2016). Daarom zou RUP in geselecteerde individuele gevallen een rol kunnen spelen als tweedelijns beeldvormingsmodaliteit, ofwel wanneer de initiële beeldvorming negatief is maar de symptomen aanhouden bij patiënten met een hoog risico op UC, ofwel om verder te helpen bij de diagnose van UTUC. De rol van RUP is in toenemende mate overgenomen door diagnostische uretero-renoscopie (URS) (Gallioli, 2021).

Als we kijken naar toegankelijkheid in het Nederlandse zorgstelsel, is het over het algemeen duidelijk dat echografie en CTU toegankelijker worden geacht dan MRU, URS en RUP. Bovendien zijn echografie en CTU doorgaans minder belastend voor de patiënt en minder invasief voor patiënten in vergelijking met MRU, URS en RUP. Rekening houdend met anatomie geeft CTU een meer gedetailleerde weergave, bovendien wordt het als meer reproduceerbaar beschouwd voor klinisch gebruik in vergelijking met andere diagnostiek. Rekening houdend met het feit dat er geen sterk bewijs is dat CTU diagnostisch superieur is aan echografie bij de detectie van UTUC en aangezien echografie als zeer afhankelijk van de operator wordt beschouwd, zijn wij van mening dat een deskundig advies op zijn plaats is. Verdere aanbevelingen zijn gedaan door de risicostatificatie van de AUA Microhematurie richtlijnen van 2020 aan te houden (Barocas, 2020).

In overeenstemming met de AUA Microhematurie richtlijnen van 2020 zijn wij van mening dat echografie de eerste keuze is voor diagnostische beeldvorming voor patiënten met een gemiddeld risico. Een CT zonder contrastmiddel en/of gesplitste bolus CT worden uitgevoerd als/wanneer de symptomen aanhouden en/of de eerste bevindingen geen uitsluitsel geven. In de meer recente EAU UTUC-richtlijnen van 2022 wordt het gebruik van echografie niet genoemd. Evenals de AUA en de EAU is de richtlijn groep van mening dat CT de voorkeur heeft boven echografie bij patiënten met een hoog risico.

Rationale van de aanbevelingen

Om de risico stratificatie categorieën te herhalen die in deze richtlijn over hematurie worden gebruikt:

Patiënten met hematurie met een laag risico op urotheelcarcinoom:

- Microscopische hematurie bij mensen < 60 jaar zonder risicofactoren*

Patiënten met hematurie met een matig risico op urotheelcarcinoom:

- Microscopische hematurie bij mensen < 60 jaar met risicofactoren*
- Aanhoudende microscopische hematurie na 6 maanden bij mensen < 60 jaar
- Microscopische hematurie bij mensen \geq 60 jaar
- Macroscopische hematurie bij mensen < 50 jaar

Patiënten met hematurie met een hoog risico op urotheelcarcinoom:

- Macroscopische hematurie bij mensen \geq 50 jaar

* *Risicofactoren zijn onder meer:*

- Roken
- Irritatieve LUTS;
- Eerdere bestraling;
- Eerdere cyclofosfamide/ifosfamide behandeling;
- Familie-anamnese voor urotheelcarcinoom en Lynch-syndroom;
- Beroepsfactoren, blootstelling aan benzenen en aromatische amines (rubber, verfstoffen);
- Chronische katheter

Onderbouwing

Achtergrond

Het blijft onduidelijk wat de exacte indicaties en rollen zijn voor echografie en CT-urografie (CTU) in het diagnostisch onderzoek van patiënten met hematurie. Bij patiënten met een laag tot gemiddeld risico op urotheelcarcinoom (UC) blijft echografie een goede eerste stap in het diagnostische algoritme, en blanco CT of meerfasen CTU kan dienen als vervolg beeldvorming indien de initiële beeldvorming negatief is maar klachten aanhouden.

Bij patiënten met een hoog risico op UC kan meerfasen CTU de eerste stap zijn voorafgaand aan cystoscopie, met retrograde uretero-pyelografie (RUP) en uretero-renoscopie (URS) voor het oplossen van problemen van UC van de hoge urinewegen (Upper Tract Urothelial Cancer, UTUC).

Conclusies

CTU versus Ultrasound

Very low GRADE	<p>It is unclear whether there is a difference in diagnostic accuracy between CTU and ultrasonography in the evaluation of primary hematuria for the detection of urothelial carcinoma of the upper urinary tract and/or bladder.</p> <p><i>Source: David, 2021; Tan, 2018</i></p>
-----------------------	--

CTU versus MRU

Very low GRADE	<p>It is unclear whether there is a difference in diagnostic accuracy between CTU and MRU in the evaluation of primary hematuria for the detection of urothelial carcinoma of the upper urinary tract and/or bladder.</p> <p><i>Source: Gandrup, 2015</i></p>
-----------------------	---

CTU versus cystoscopy

no GRADE	<p>No studies were found comparing diagnostic accuracy between CTU and cystoscopy in the evaluation of primary hematuria for the detection of urothelial carcinoma of the upper urinary tract and/or bladder.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	---

CTU versus URS

no GRADE	<p>No studies were found comparing diagnostic accuracy between CTU and URS in the evaluation of primary hematuria for the detection of urothelial carcinoma of the upper urinary tract and/or bladder.</p> <p><i>Source: -</i></p>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

CTU versus Ultrasound

David (2021) compares the diagnostic accuracy of ultrasound (US) compared to CT-scan for upper urinary tract (UUT) malignancies in 575 patients. Patients were evaluated by clinical evaluation, flexible cystoscopy for the lower tracts, and US for UUT assessment in all patients; usually on the same day in a 'hematuria clinic' setting. The CTU was only carried out (in addition to US) in high-risk patients for UUT. These are patients with significant smoking history and other risk factors similar to those in the best practice policy of the AUA]; those with UUT abnormalities on US and individuals with a positive urologic history. For the purpose of this study, urologic history was defined as any of loin pain, recurrent urinary tract infections, history of urinary tract stones, or concomitant/prior history of urologic malignancy. Suspected UUT malignancies on imaging were reviewed by urologists in MDT meetings, with histologic confirmation. Most (81%) patients that underwent CTU had macroscopic hematuria, and 80% were male. The follow-up period after diagnostic tests was not reported.

Tan (2018) compared the diagnostic accuracy of CT urography to that of renal and bladder ultrasound for identifying urinary tract cancer in 3,556 patients presenting with macroscopic or microscopic hematuria. All patients underwent cystoscopy and upper tract imaging comprising of CTU and/or renal and bladder ultrasound. A total of 2,166 patients underwent renal and bladder ultrasound, and 1,692 underwent CTU in addition to cystoscopy. Renal cancer and upper tract UC were confirmed by histopathological examination when nephrectomy or renal biopsy was performed except in a small number of renal cancers, which were treated with active surveillance without biopsy. Follow-up period after diagnostic tests was not reported.

It was not possible to pool the data due to small number of studies, heterogeneity in patient population and differences reporting of data.

CTU versus MRU

Gandrup 2015 aimed to compare split-bolus computed tomography urography (CTU), magnetic resonance urography (MRU) and flexible cystoscopy in 150 patients with macroscopic hematuria regarding the diagnosis of bladder tumors. However, only diagnostic accuracy of the CTU and MRU were reported and compared. Histopathology was regarded the reference standard. Neither patient characteristics were reported, nor was the follow-up time.

CTU versus cystoscopy

No studies were found that reported this comparison.

CTU versus URS

No studies were found that reported this comparison.

CTU versus RUP

No studies were found that reported this comparison.

Results

CTU versus Ultrasonography

David (2021) reported 12/575 (2.1%) UUT cancers, with male preponderance of cases (11/12; 91.7%). All patients with a malignancy had visible macroscopic hematuria (12/12; 100%) and no UUT cancer was diagnosed in patients with non-visible microscopic hematuria.

For the ultrasound the following diagnostic accuracy measures were reported: sensitivity 100%, specificity: 100%, positive predictive value (PPV): 33.3%, negative predictive value (NPV) 100%, accuracy: 95.8%.

For the CTU the following diagnostic accuracy measures were reported: sensitivity 100%, specificity: 99.1%, positive predictive value (PPV): 70.6%, negative predictive value (NPV) 100%, accuracy: 99.1%.

No statistical analyses were reported comparing the diagnostic accuracy measures of the CTU and the ultrasonography.

Tan (2018) reported that the incidence of bladder, renal and upper tract urothelial cancer was 11.0%, 1.4% and 0.8%, respectively, in macroscopic hematuria. Patients with microscopic hematuria had a 2.7%, 0.4% and 0% incidence of bladder, renal and upper tract urothelial cancer, respectively.

For upper tract urothelial carcinoma:

For ultrasound the following diagnostic accuracy measures were reported: sensitivity 14.3%, specificity: 100%, positive predictive value (PPV): 50.0%, negative predictive value (NPV) 99.7%, area under the curve (AUC): 0.571.

For the CTU the following diagnostic accuracy measures were reported: specificity: 99.6%, positive predictive value (PPV): 72.0%. No statistical analyses was reported comparing the diagnostic accuracy measures of the CTU and the ultrasonography.

For bladder cancer:

For the ultrasound the following diagnostic accuracy measures were reported: sensitivity 50.7%, specificity: 99.3%, positive predictive value (PPV): 84.3%, negative predictive value (NPV) 96.5%, area under the curve (AUC): 0.750.

For the CTU the following diagnostic accuracy measures were reported: sensitivity 80.5%, specificity: 97.0%, positive predictive value (PPV): 79.3%, negative predictive value (NPV) 97.2%, area under the curve (AUC): 0.903.

No statistical analyses were reported comparing the diagnostic accuracy measures of the CTU and the ultrasonography.

CTU versus MRU

Gandrup 2015 reported that 13/150 (9%) patients had a histopathological confirmed diagnosis of transitional cell carcinoma: seven had pTa, four pT1 and two pT2. For tumor detection using CTU, sensitivity was 61.5%, specificity was 94.9%, the positive predictive value for a histopathological confirmed tumor was 53.3%. While for MRU sensitivity was 76.9%, specificity was 93.4%, and PPV was 52.6%. The negative predictive value was 96.3% for CTU and 97.1% for MRU. No statistical analyses were reported comparing the diagnostic accuracy measures of the CTU and the MRU.

CTU versus cystoscopy

No studies were found that reported this comparison.

CTU versus URS

No studies were found that reported this comparison.

CTU versus RUP

No studies were found that reported this comparison.

Level of evidence*CTU versus Ultrasonography*

Diagnostic accuracy measures were downgraded from high to very low due to heterogeneity (1 level) and indirectness (no direct comparison of diagnostic accuracy reported).

CTU versus MRU

Diagnostic accuracy measures were downgraded from high to very low due to imprecision (1 level, small number of patients) and indirectness (no direct comparison of diagnostic accuracy reported).

CTU versus cystoscopy

No studies were found that reported this comparison.

CTU versus URS

No studies were found that reported this comparison.

CTU versus RUP

No studies were found that reported this comparison.

Table 1: Studies reporting the diagnostic accuracy of CT/CTU in patients with hematuria

Author and date	Patient population and number	Reference test	Diagnostic accuracy measures	Other remarks
Trinh, 2018	Patients with hematuria N = 1549	Cystoscopy was used as the initial reference standard, with histopathology and clinical follow-up as the final reference standard	CT urography accuracy was 91.5% (650/710), sensitivity 86.3% (82/95), specificity 92.4% (568/615), positive predictive value 63.6% (82/129), and negative predictive value was 97.8% (568/581).	Of 43 false positives, the majority of interpretation errors were due to benign prostatic hyperplasia (n = 12), trabeculated bladder (n = 9), and treatment changes (n = 8). Of 13 false negatives, 11 were due to technique, one to a large urinary residual, one to artifact. There were no errors in perception.

Turney, 2006	Consecutive patients attending a fast-track hematuria clinic N = 200	Most likely histology: "Patients with an abnormal cystoscopy (score 2) were either biopsied at the time of flexible cystoscopy or referred for subsequent resection with a rigid cystoscope to obtain samples for histology"	The prevalence of bladder tumors was 24%. When CTU was compared with the histopathological findings, there was one false-positive and three false-negative diagnoses, indicating a sensitivity of 0.93 and a specificity of 0.99, with a 0.98 positive and 0.97 negative predictive value for detecting bladder cancer	A review of the three false negative cases showed that one was missed on original CTU reporting, the second had the appearance of prostate cancer on CTU and the third was a squamous metaplasia.
--------------	---	--	---	---

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What is the diagnostic accuracy of CT/CTU versus echography or MRI/MRU or cystoscopy or URS or RUP or IVU in the evaluation of primary hematuria for the detection of urothelial carcinoma of the upper urinary tract and/or bladder?

P Patient population: Patients with hematuria (microscopic or macroscopic).

I Index test: CT or CT Urography.

C Control test: Ultrasonography or MRI/MRU or cystoscopy or URS or RUP or IVU.

R Reference test: Pathological examination of tissue.

O Diagnostic accuracy: Urothelial carcinoma of the upper urinary tract and/or bladder.

Timing and setting: first contact with urologist (in hematuria outpatient clinic/center).

Relevant outcome measures

The guideline development group considered diagnostic performance in detecting bladder cancer as a critical outcome measure for decision making.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2000 until January 13th, 2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 264 hits.

Studies were selected based on the following criteria:

- Patients diagnosed with primary hematuria and no history of bladder cancer
- Investigation by CT/CTU
- Investigation by echography or MRI/MRU or cystoscopy or URS or IVP
- Diagnostic performance in detecting bladder cancer, compared between CT/CTU and control test
- Systematic review or cohort designs.

A total of 44 studies were included after the abstracts. After reading the full text, 41 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 3 studies were included.

Results

Three studies were included in the analysis of the literature: one systematic review and one cohort study. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Two studies did not answer the search question but did describe the diagnostic accuracy of the CT/CTU in patients with hematuria. The results of these studies are described and summarized in Table 1. No assessment of risk of bias was performed for these studies, nor a summary was made in evidence tables, since the studies did not contain a relevant comparison for the search question.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ascenti G, Cicero G, Bertelli E, Papa M, Gentili F, Ciccone V, Manetta R, Gandolfo N, Cardone G, Miele V. CT-urography: a nationwide survey by the Italian Board of Urogenital Radiology. *Radiol Med.* 2022 Jun; 127(6): 577-588.
- Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, et al. Microhematuria: AUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2020 Oct; 204(4): 778-786.
- Blick CG, Nazir SA, Mallett S, Turney BW, Onwu NN, Roberts IS, Crew JP, Cowan NC. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int.* 2012 Jul; 110(1): 84-94.
- Cauberg EC, Nio CY, de la Rosette JM, Laguna MP, de Reijke TM. Computed tomography urography for upper urinary tract imaging: is it required for all patients who present with hematuria? *J Endourol.* 2011 Nov; 25(11): 1733-1740.
- Cheng K, Cassidy F, Aganovic L, Taddonio M, Vahdat N. CT urography: how to optimize the technique. *Abdom Radiol (NY).* 2019 Dec; 44(12): 3786-3799.
- Cheng Y, Han Y, Li J, Fan G, Cao L, Li J, Jia X, Yang J, Guo J. Low-dose CT urography using deep learning image reconstruction: a prospective study for comparison with conventional CT urography. *Br J Radiol.* 2021 Apr 1; 94(1120): 20201291.
- Common J, Ramonas M, Alabousi A. The diagnostic yield of CT Urography in the workup of hematuria with negative cystoscopy. *Can Assoc Radiol J.* 2021 Nov; 72(4): 728-735.
- Cowan NC, Turney BW, Taylor NJ, McCarthy CL, Crew JP. Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int.* 2007 Jun; 99(6): 1363-1370.
- Dallmer JR, Robles J, Wile GE, Koyama T, Barocas DA. The harms of hematuria evaluation: Modeling the risk-benefit of using

split bolus computerized tomography urography to reduce radiation exposure in a theoretical cohort. *J Urol.* 2019 Nov; 202(5): 899-904.

David RA, James B, Adeloje D, Bose P, Rai B, Kanda Swamy GV. Accuracy of ultrasound vs computed tomography scan for upper urinary tract malignancies and development of a risk-based diagnostic algorithm for haematuria in a UK tertiary centre. *Int Urol Nephrol.* 2021 Jan; 53(1): 49-57.

Dulku G, Shivananda A, Chakera A, Mendelson R, Hayne D. Painless visible haematuria in adults: an algorithmic approach guiding management. *Cureus.* 2019 Nov 13; 11(11): e6140.

Fankhauser CD, Waisbrod S, Fierz C, Becker AS, Kranzbühler B, Eberli D, et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography, computed tomography, cystoscopy and cytology to detect urinary tract malignancies in patients with asymptomatic hematuria. *World J Urol.* 2021 Jan; 39(1): 97-103.

Fenwick AKC, Sala E, Canales DD. Prevalence of urologic disease among patients investigated for hematuria with CT Urography. *Can Assoc Radiol J.* 2021 May; 72(2): 228-233.

Gallioli A, Territo A, Mercadé A, Fontana M, Boissier R, Gaya JM, et al. The impact of ureteroscopy following computerized tomography urography in the management of upper tract urothelial carcinoma. *J Urol.* 2021 Feb; 205(2): 392-399.

Gandrup KL, Løgager VB, Bretlau T, Nordling J, Thomsen HS. Diagnosis of bladder tumours in patients with macroscopic haematuria: a prospective comparison of split-bolus computed tomography urography, magnetic resonance urography and flexible cystoscopy. *Scand J Urol.* 2015 Jun; 49(3): 224-229.

Georgieva MV, Wheeler SB, Erim D, Smith-Bindman R, Loo R, Ng C, et al. Comparison of the harms, advantages, and costs associated with alternative guidelines for the evaluation of hematuria. *JAMA Intern Med.* 2019 Oct 1; 179(10): 1352-1362.

Halpern JA, Chughtai B, Ghomrawi H. Cost-effectiveness of common diagnostic approaches for evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. *JAMA Intern Med.* 2017 Jun; 177(6): 800-807.

Helenius M, Brekkan E, Dahlman P, Lönnemark M, Magnusson A. Bladder cancer detection in patients with gross haematuria: Computed tomography urography with enhancement-triggered scan versus flexible cystoscopy. *Scand J Urol.* 2015; 49(5): 377-381.

Helenius M, Dahlman P, Lönnemark M, Brekkan E, Wernroth L, Magnusson A. Comparison of post contrast CT urography phases in bladder cancer detection. *Eur Radiol.* 2016 Feb; 26(2): 585-91.

Janssen KM, Nieves-Robbins NM, Echelmeier TB, Nguyen DK, Baker KC. Could nonenhanced computer tomography suffice as the imaging study of choice for the screening of asymptomatic microscopic hematuria? *Urology.* 2018 Oct; 120: 36-41.

Karani R, Sung JM, Xie L, Arada RB, Jefferson FA, Parkhomenko E, et al. Comparison of conventional and triple bolus computerized tomographic urography protocols for radiation dose reduction in hematuria evaluation: A randomized controlled trial. *J Urol.* 2021 Jun; 205(6): 1740-1747.

Khadhoury S, Gallagher KM, MacKenzie KR, Shah TT, Gao C, Moore S, et al.; IDENTIFY Study group. The IDENTIFY study: the investigation and detection of urological neoplasia in patients referred with suspected urinary tract cancer - a multicentre observational study. *BJU Int.* 2021 Oct; 128(4): 440-450.

Khadhoury S, Gallagher KM, MacKenzie KR, Shah TT, Gao C, Moore S, et al.; IDENTIFY Study Group. Developing a diagnostic multivariable prediction model for urinary tract cancer in patients referred with haematuria: results from the IDENTIFY Collaborative Study. *Eur Urol Focus.* 2022 Jun 24; S2405-4569(22)00129-8.

Knox MK, Cowan NC, Rivers-Bowerman MD, Turney BW. Evaluation of multidetector computed tomography urography and ultrasonography for diagnosing bladder cancer. *Clin Radiol.* 2008 Dec; 63(12): 1317-1325.

Kravchick S, Cherniavsky E, Verchovsky G, Peled R. Multidetector computed tomographic urography (MDCTU): Its practical role in diagnosis of upper tract urothelial cancer in patients 50 years and older with different types of hematuria. *Pathol Oncol Res.* 2019 Jan; 25(1): 249-254.

Linder BJ, Bass EJ, Mostafid H, Boorjian SA. Guideline of guidelines: asymptomatic microscopic haematuria. *BJU Int.* 2018 Feb; 121(2): 176-183.

Lisanti CJ, Toffoli TJ, Stringer MT, DeWitt RM, Schwoppe RB. CT evaluation of the upper urinary tract in adults younger than 50 years with asymptomatic microscopic hematuria: Is IV contrast enhancement needed? *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Sep; 203(3): 615-619.

Ljungberg A, Segelsjö M, Dahlman P, Helenius M, Magnusson M, Magnusson A. Comparison of quality of urinary bladder filling in CT urography with different doses of furosemide in the work-up of patients with macroscopic hematuria. *Radiography (Lond).* 2021 Feb; 27(1): 136-141.

- Mace LR, Galloway TL, Ma A, Montgomery RS, Rockhill RC, Reynolds WW, Marks RM. Diagnostic yield of CT urography in the evaluation of hematuria in young patients in a military population. *Abdom Radiol (NY)*. 2017 Jul; 42(7): 1906-1910.
- Diagnostic yield of CT urography in the evaluation of hematuria in young patients in a military population. *Abdom Radiol (NY)*. 2017 Jul; 42(7): 1906-1910.
- Metser U, Goldstein MA, Chawla TP, Fleshner NE, Jacks LM, O'Malley ME. Detection of urothelial tumors: comparison of urothelial phase with excretory phase CT urography - a prospective study. *Radiology*. 2012 Jul; 264(1): 110-118.
- Morrison N, Bryden S, Costa AF. Split vs. single bolus CT urography: Comparison of scan time, image quality and radiation dose. *Tomography*. 2021 May 20; 7(2): 210-218.
- Paspulati A, Gupta A, Hill PA, Morgan MA. The utility of retrograde pyelography to follow up incompletely opacified ureters on CT urography. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Mar; 45(3): 807-811.
- Rai BP, Luis Dominguez Escrig J, Vale L, Kuusk T, Capoun O, Soukup V, et al. Systematic review of the incidence of and risk factors for urothelial cancers and renal cell carcinoma among patients with haematuria. *Eur Urol*. 2022 Aug; 82(2): 182-192.
- Renard-Penna R, Rocher L, Roy C, André M, Bellin MF, Boulay I, et al.; French Society of Genitourinary Imaging Consensus group. Imaging protocols for CT urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging. *Eur Radiol*. 2020 Mar; 30(3): 1387-1396.
- Rouvière O, Cornelis F, Brunelle S, Roy C, André M, Bellin MF, et al.; French Society of Genitourinary Imaging Consensus group. Imaging protocols for renal multiparametric MRI and MR urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging. *Eur Radiol*. 2020 Apr; 30(4): 2103-2114.
- Rud E, Galtung KF, Lauritzen PM, Baco E, Flatabø T, Sandbæk G. Examining the upper urinary tract in patients with hematuria - time to revise the CT urography protocol? *Eur Radiol*. 2020 Mar; 30(3): 1664-1670.
- Takayanagi A, Takahashi A, Fukuta F, Okada M, Matsuki M, Sato S, et al. Who needs further evaluations to diagnose upper urinary tract urothelial cancers among patients with abnormal findings by enhanced CT? *Asian J Urol*. 2016 Jan; 3(1): 44-48.
- Takeuchi M, McDonald JS, Takahashi N, Frank I, Thompson RH, King BF, et al. Cancer prevalence and risk stratification in adults presenting with hematuria: A population-based cohort study. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2021 Jan 21; 5(2): 308-319.
- Tan WS, Sarpong R, Khetrpal P, Rodney S, Mostafid H, Cresswell J, et al.; DETECT I Trial Collaborators. Can renal and bladder ultrasound replace computerized tomography urogram in patients investigated for microscopic hematuria? *J Urol*. 2018 Nov; 200(5): 973-980.
- Tan WS, Ahmad A, Feber A, Mostafid H, Cresswell J, Fankhauser CD, et al.; DETECT I trial collaborators. Development and validation of a haematuria cancer risk score to identify patients at risk of harbouring cancer. *J Intern Med*. 2019 Apr; 285(4): 436-445.
- Trinh TW, Glazer DI, Sadow CA, Sahni VA, Geller NL, Silverman SG. Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Mar; 43(3): 663-671.
- Turney BW, Willatt JM, Nixon D, Crew JP, Cowan NC. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int*. 2006 Aug; 98(2): 345-348.
- Unsal A, Cali?kan EK, Erol H, Karaman CZ. The diagnostic efficiency of ultrasound guided imaging algorithm in evaluation of patients with hematuria. *Eur J Radiol*. 2011 Jul; 79(1): 7-11.
- Van der Molen AJ, Hovius MC. Hematuria: a problem-based imaging algorithm illustrating the recent Dutch guidelines on hematuria. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun; 198(6): 1256-1265.
- Van der Molen AJ, Miclea RL, Geleijns J, Joemai RM. A Survey of radiation doses in CT Urography before and after Implementation of iterative reconstruction. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Sep; 205(3): 572-577.
- Waisbrod S, Natsos A, Wettstein MS, Saba K, Hermanns T, Fankhauser CD, et al. Assessment of diagnostic yield of cystoscopy and computed tomographic urography for urinary tract cancers in patients evaluated for microhematuria: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021 May 3; 4(5): e218409.
- Whiteside JL, Yuen HTH. Asymptomatic microscopic hematuria in women. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019 Dec; 31(6): 471-476.
- Woldu SL, Ng CK, Loo RK, Slezak JM, Jacobsen SJ, Tan WS, et al. Evaluation of the new American Urological Association guidelines risk classification for hematuria. *J Urol*. 2021 May; 205(5): 1387-1393.
- Yecies T, Bandari J, Fam M, Macleod L, Jacobs B, Davies B. Risk of radiation from computerized tomography urography in the evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. *J Urol*. 2018 Nov; 200(5): 967-972.

Yecies T, Bandari J, Macleod L, Fam M, Davies BJ, Jacobs BL. Evaluation of the risks and benefits of computed tomography urography for assessment of gross hematuria. *Urology.* 2019 Nov; 133: 40-45.

Zeikus E, Sura G, Hindman N, Fielding JR. Tumors of renal collecting systems, renal pelvis, and ureters: Role of MR Imaging and MR Urography versus computed tomography urography. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019 Feb; 27(1): 15-32.

Nefrologische / urologische oorzaken van hematurie

Uitgangsvraag

Wanneer dient een patiënt met microscopische of macroscopische hematurie verwezen te worden naar een nefroloog of uroloog?

Aanbeveling

Bepaal bij iedere patiënt die zich presenteert met (asymptomatische) microscopische hematurie de nierfunctie en de mate van proteïnurie.

Verwijs patiënten met hematurie in combinatie met persisterend ernstig verhoogde proteïnurie (>500 mg/24 uur of EKR >50 mg/mmol) of albuminurie (>300 mg/24 uur of AKR >30 mg/mmol), primair naar een internist-nefroloog, naast een eventuele urologische analyse bij patiënten met een matig tot hoog risico op een maligniteit.

Beschouw het urinesediment en de mate van dysmorfie van erythrocyten:

- bij dysmorphe erythrocyten in de urine en met name bij >5% acanthocyten en/of aanwezigheid van erythrocytencilinders, is er een aanwijzing voor glomerulaire hematurie; verwijs primair naar een internist-nefroloog.
- bij afwezigheid van dysmorphe erythrocyten in de urine en bij een matig tot hoog risico op een maligniteit; verwijs primair naar de uroloog.
- ook bij een laag percentage dysmorphe erythrocyten in de urine dient een patiënt alsnog naar internist-nefroloog verwezen te worden als er geen urologische verklaring voor de hematurie gevonden kan worden en het klinische beeld kan passen bij een relevante glomerulaire aandoening.

Verwijs patiënten met hematurie ten gevolge van een vermoeden/vastgestelde erfelijke nierziekte, bijvoorbeeld cystenieren, naar een internist-nefroloog.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Het onderscheid tussen een glomerulaire en niet-glomerulaire oorzaak van hematurie blijft vaak lastig. Khadra (2000) vond bij een groep van 1930 patiënten met (micro- en macroscopische) hematurie bij 9,8% een nefrologische oorzaak. Echter, in 60% van de gevallen werd geen diagnose gesteld (Khadra, 2000). Zichtbare hematurie heeft vaak een verklaring zoals kan worden afgeleid uit de symptomen bij anamnese in combinatie met klinische en laboratorium bevindingen.

In combinatie met risicofactoren, zoals mannelijk geslacht, toenemende leeftijd, roken, beroeps blootstelling aan urotheliale carcinogenen, een positieve familieanamnese, bestraling van het bekken en chronische inflammatie van de urinewegen kunnen urogenitale maligniteiten worden gevonden bij ongeveer 3% van de patiënten die worden geëvalueerd met microscopische hematurie (Loo, 2013).

Echter, de meest voorkomende oorzaken van microscopische hematurie zijn niet kwaadaardig: glomerulopathieën (bijvoorbeeld IgA nefropathie of dunne basaal membraan nefropathie) en ontsteking van de lagere urinewegen of nierstenen en goedaardige prostaat hypertrofie.

Overigens is een nefrogene oorzaak van (micro- of macroscopische) hematurie niet gelijk aan een glomerulaire oorzaak van hematurie; een bloeding uit een cyste bij cystenieren zal dan ook geen dysmorphe erythrocyturie laten zien, zoals wel gezien wordt bij glomerulaire hematurie bij bijvoorbeeld een IgA nefropathie.

Zorgvuldig onderzoek van het urinesediment is een belangrijke eerste stap in de analyse voor een glomerulaire aandoening (Cohen, 2003; [NVKC richtlijn eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie](#)). Maar dysmorphe erythrocyturie sluit een urologische aandoening geenszins uit. Zo bleek uit een retrospectieve analyse van Koo (2016) bij 411 opeenvolgende patiënten die zich presenteerden met microscopische hematurie, gedefinieerd als ≥ 3 ery's/gv, die een volledige urologische en nefrologische evaluatie ondergingen, onder patiënten met $> 40\%$ dysmorphe erythrocyturie bij 33/97 (34%) patiënten een urologische aandoening en bij 28/97 (28,9%) een glomerulaire aandoening te bestaan (Koo, 2016). Bij 9/33 (27,3%) patiënten bleek het om een klinisch relevante maligniteit te gaan, en bij 17/33 (51,5%) patiënten bleek dadelijk urologische interventie noodzakelijk. Dit zou bij een groot deel van de patiënten niet zijn gevonden als er geen cystoscopie en/of CT was verricht.

De waarschijnlijkheid van een glomerulaire oorzaak neemt toe bij aanwezigheid van hypertensie, proteïnurie, achteruitgang van of een gestoorde nierfunctie ($eGFR < 60$ ml/min/1,73m²), aanwezigheid van dysmorphe erythrocyturie, aanwezigheid van $> 5\%$ acanthocyten en/of erythrocytencilinders (Crop, 2010; Nagahama, 2005; Köhler, 1991). Zie ook Tabel 1. Op basis van de huidige literatuur zijn er geen eenduidige afkapwaarden bekend voor het aantal dysmorphe erythrocyten dat vereist is om een nefrologisch onderzoek achterwege te laten. Over het algemeen wordt aangenomen dat bij patiënten met 40% of meer dysmorphe erythrocyten een urologische analyse in eerste instantie achterwege kan blijven als er geen matig tot hoog risico is op maligniteit (Van der Snoek, 1994; Fogazzi, 2008). Hoe hoger het percentage dysmorphe erythrocyten is, des te groter is de kans op een glomerulaire aandoening. Bij een dysmorphe erythrocyturie van $>80\%$ kan er bijna een volledige zekerheid zijn dat er sprake is van een glomerulaire oorzaak. Daarentegen kan afwezigheid van dysmorphe erythrocyten een glomerulaire oorzaak van hematurie uitsluiten (Rodgers, 2006).

De aanwezigheid van proteïnurie naast hematurie is een sterkere voorspeller voor een nefrologische oorzaak dan het percentage dysmorphe erythrocyten per se (Koo 2016; Cohen, 2003; Brenner, 2008). Als grenswaarde wordt een albumine uitscheiding van > 300 mg/24 uur aangehouden of een ochtendurine albumine/kreatinine ratio >30 mg/mmol zoals vermeld in de [NHG / NIV richtlijn chronische nierschade](#). Urinescreening met teststroken is veelal positief vanaf een eiwit(albumine)concentratie van ongeveer 100-300 mg/l. Een positieve urineteststrook voor eiwit samen met hematurie waarbij een urineweginfectie niet waarschijnlijk wordt geacht, rechtvaardigt dan ook een nefrologische analyse. Bij forse macroscopische hematurie kan enig eiwit uit het serum in de urine worden aangetoond, maar een proteïnurie van > 1 g/24 uur past meestal bij een nefrogene oorzaak.

Patroonherkenning bij verwijzing en analyse van asymptomatische hematurie blijft vooralsnog een belangrijke rol spelen (zie Tabel 1).

Tabel 1. Aanwijzingen voor nefrogene oorzaak van hematurie

Voorgeschiedenis van nierziekten en/of systeemziekten
Familieanamnese (bijv. cystenieren, sikkelcelziekte, ziekte van Alport)
Anamnese (bijv. recente luchtweginfectie, vochtretentie, oligurie, hypertensie, huidafwijkingen, gewrichtsklachten, doofheid, oogafwijkingen)
Lichamelijk onderzoek: met name verhoogde bloeddruk, oedemen, huidafwijkingen
Laboratoriumonderzoek: <ul style="list-style-type: none"> • Urine <ul style="list-style-type: none"> ◦ Afwijkende urinescreening door middel van een urinestrip analyse, ook wel bekend als urinesticktest, urineteststrook of urinedipstick, meer dan spoor op de testvelden voor erythrocyten en eiwit, met aanvullend een • afwijkende urinesedimentanalyse: aanwezigheid van dysmorphe erythrocyten in combinatie met acanthocyten en/of erythrocytencilinders.* ▪ proteïnurie (eiwit-kreatinine ratio, EKR in ochtendurine > 50 mg/mmol) of albuminurie (albumine-kreatinine ratio, AKR in ochtendurine >30 mg/mmol) • Bloed <ul style="list-style-type: none"> ◦ eGFR < 60 ml/min/1,73m² of stijgend serum kreatinine moet worden beschouwd als een gestoorde nierfunctie

* **NVVC richtlijn eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie**

Conclusies

Zowel microscopische als macroscopische hematurie kan voorkomen bij nefrologische of urologische oorzaken van hematurie (Brenner, 2008; Khadra, 2000).

Proteïnurie (> 500 mg/24 uur) in combinatie met (microscopische) hematurie en/of achteruitgang in nierfunctie is sterk voorspellend voor een nefrologische oorzaak (Cohen, 2003; Brenner, 2008).

Een percentage van meer dan 80% dysmorphe erythrocyten en/of aanwezigheid van meer dan 5% acanthocyten en/of erythrocytencilinders zijn sterke aanwijzingen voor een glomerulaire oorzaak van hematurie en hierbij kan er in eerste instantie worden afgezien van urologisch onderzoek (Rodgers, 2006).

Glomerulaire hematurie kan niet worden uitgesloten bij aanwezigheid van een laag percentage dysmorphe erythrocyten (Koo, 2016), maar wel bij afwezigheid van dysmorphe erythrocyten (Rodgers, 2006).

Aanwezigheid van (een laag percentage) dysmorphe erythrocyten in de urine is onvoldoende om cystoscopie en radiologisch onderzoek van de urinewegen overbodig te maken voor het uitsluiten van een urologische aandoening (Rodgers, 2006; Fogazzi, 2008, Koo, 2016).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Patroonherkenning met een anamnese van de medische voorgeschiedenis, symptomen en risicofactoren voor urogenitale maligniteiten, in combinatie met aanvullend bloedonderzoek zal kunnen leiden tot een onderscheid of er sprake is van een nefrologische of urologische oorzaak van (asymptomatische) hematurie, alhoewel het onderscheid buitengewoon lastig kan zijn.

Het is van belang dat bij microscopische hematurie met een gestoorde nierfunctie ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) en/of proteïnurie allereerst een glomerulaire ziekte wordt uitgesloten, alvorens eventueel bij het niet kunnen bevestigen hiervan, alsnog te verwijzen naar de uroloog. Andersom, dient hematurie al dan niet in combinatie met risicofactoren voor urogenitale maligniteiten zonder een nierfunctie stoornis en/of proteïnurie allereerst door de uroloog te worden geëvalueerd.

Het bepalen van de nierfunctie en proteïnurie bij gediagnosticeerde (microscopische) hematurie zal bijdragen aan het zo spoedig mogelijk herkennen van een nefrologische dan wel urologische oorzaak en juiste verwijzing.

Kosten (middelenbeslag)

In tegenstelling tot patiënten met macroscopische hematurie, waarbij iedereen urologische evaluatie zou moeten ondergaan (Barocas, 2020; Tan, 2018), ligt dat bij (asymptomatische) microscopische hematurie meer genuanceerd. Vrouwen met een leeftijd < 50 jaar die nooit hebben gerookt en $< 25 \text{ ery's/gv}$ in de urine hebben (voor de omrekening naar $\text{ery's}/\mu\text{l}$ uw eigen laboratorium raadplegen), hebben een relatief lage incidentie van kanker in de urinewegen. Asymptomatische microhematurie heeft maar een matige prognostische waarde voor kanker aan de urinewegen, zoals werd gevonden in een retrospectief populatie onderzoek door Jung (2011) in een groep van 156691 patiënten die een urineanalyse ondergingen. De overall 3-jaars incidentie voor kanker aan de urinewegen bij personen met microscopische hematurie bleek 0,7%. Een hogere leeftijd (in dit onderzoek gedefinieerd als ouder dan 40 jaar), de aanwezigheid van meer dan 25 ery's/gv (voor de omrekening naar $\text{ery's}/\mu\text{l}$ uw eigen laboratorium raadplegen) en mannelijk geslacht verhoogden dit risico (Jung, 2011). Additionele risicofactoren zijn beroepsmatig blootstelling aan carcinogenen, analgetica misbruik, bekken bestraling, chemotherapie (met name cyclofosfamide) en langdurige expositie aan urinekatheters.

Nadere evaluatie van een patiënt met asymptomatische hematurie dient derhalve af te hangen van deze factoren en in gezamenlijk overleg met de patiënt bepaald te worden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is tot op heden geen NHG standaard waarin aanbevelingen voor de huisartsenpraktijk opgenomen zijn voor de diagnostiek en analyse van (microscopische en/of macroscopische) hematurie. Waar macroscopische hematurie zal worden opgemerkt door de patiënt, zal microscopische hematurie frequent worden opgemerkt bij dipstickanalyse van de urine. Deze diagnostiek is beschikbaar in de eerste lijn, makkelijk uitvoerbaar en goedkoop. Alhoewel de vervolgdagnostiek, het urinesediment, bepalen van de nierfunctie en de albumine-kreatinine ratio in de ochtendurine, wat meer impact heeft, is ook deze diagnostiek goed uit te voeren door

een patiënt en op korte afstand beschikbaar in Nederland. Het volgen van een gestandaardiseerd stroomdiagram bij de evaluatie van een patiënt met (asymptomatische) hematurie zal verder bijdragen aan en leiden tot efficiëntere en tijdige diagnostiek van de juiste patiënt naar de juiste specialist. De richtlijn zal onder de aandacht worden gebracht bij de potentiële gebruikers voor implementatie.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het nauwgezet uitvragen van symptomen in combinatie met leeftijd, geslacht, medische voorgeschiedenis en blootstelling aan risicofactoren voor urogenitale kanker bij patiënten met (asymptomatische) hematurie, alsmede het vervolgens bepalen van de nierfunctie en proteïnurie zal leiden tot een verwijzing naar het meest geëigende specialisme.

Het onderzoek van het urinesediment als vervolg op de dipstick analyse, maakt het mogelijk om met meer zekerheid door het geëigende specialisme vervolgonderzoek te laten uitvoeren.

Onderbouwing

Achtergrond

Zichtbare (macroscopische) hematurie is een opvallend symptoom, zeker als er niet dadelijk een verklaring voor bestaat zoals trauma, een cystitis of een gepasseerde niersteen. Daarentegen kan microscopische hematurie vele jaren ongemerkt bestaan, en pas ontdekt worden wanneer voor een andere reden urine analyse wordt verricht.

Terwijl macroscopische hematurie met het blote oog waarneembaar is, wordt van microscopische hematurie gesproken als er in het urinesediment ≥ 3 erythrocyten/gezichtsvelde (ery's/gv) te zien zijn.

Hematurie is één van de meest voorkomende urologische diagnoses. De prevalentie van microscopische hematurie onder gezonde vrijwilligers zou tussen de 2,4% tot 31,1% zijn, afhankelijk van de onderzochte populatie (Davis, 2012).

Er bestaat geen eenduidige test om onderscheid te maken tussen een nefrologische of urologische oorzaak. Met uitzondering van macroscopische hematurie met stolselvorming, welke vrijwel altijd van urologische origine is, geeft de mate van hematurie geen richting in een urologische dan wel nefrologische oorzaak; zowel microscopische als macroscopische hematurie kan bij beide voorkomen (Brenner, 2008; Nieuwhof, 1996; Khadra, 2000). Het onderscheid is wel van belang omdat de work-up van een nefrologische, veelal glomerulaire oorzaak, duidelijk kan verschillen van een urologische analyse.

De presenterende symptomen alsmede de nierfunctie en de aan-/afwezigheid van bijkomende proteïnurie kunnen richtinggevend zijn.

Conclusies

Niet van toepassing. Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden middels een literatuursamenvatting.

Samenvatting literatuur

Niet van toepassing. Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden middels een literatuursamenvatting.

Zoeken en selecteren

Niet van toepassing. Er is geen systematische literatuuranalyse verricht, omdat de werkgroep van mening is dat deze vraag zich niet goed laat beantwoorden middels een literatuursamenvatting.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

- Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME. Microhematuria: AUA/sufu guideline. The Journal of urology. 2020 Oct;204(4):778-86
- Brenner BM. Brenner and Rectors the Kidney. Philadelphia, Saunders; 2008.
- Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med. 2003 Jun 5;348(23):2330-8.
- Crop MJ, de Rijke YB, Verhagen PC, Cransberg K, Zietse R. Diagnostic value of urinary dysmorphic erythrocytes in clinical practice. Nephron Clin Pract. 2010;115(3):c203-12.
- Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, Messing EM, Miller SD, Peterson AC, Turk TM, Weitzel W; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 2012 Dec;188(6 Suppl):2473-81.
- Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, Mihatsch MJ, Messa P. Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. Pediatric nephrology. 2008 Jul;23(7):1093-100.
- Jung H, Gleason JM, Loo RK, Patel HS, Slezak JM, Jacobsen SJ. Association of hematuria on microscopic urinalysis and risk of urinary tract cancer. J Urol. 2011 May;185(5):1698-703.
- Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. The Journal of urology. 2000 Feb;163(2):524-7.
- Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia--a characteristic marker for glomerular bleeding. Kidney Int. 1991 Jul;40(1):115-20.
- Koo KC, Lee KS, Choi AR, Rha KH, Hong SJ, Chung BH. Diagnostic impact of dysmorphic red blood cells on evaluating microscopic hematuria: the urologist's perspective. Int Urol Nephrol. 2016 Jul;48(7):1021-7.
- Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, Landa HM, Mariani AJ, Nicolaisen G, Aspera AM, Jacobsen SJ. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. Mayo Clin Proc. 2013 Feb;88(2):129-38.
- Nagahama D, Yoshiko K, Watanabe M, Morita Y, Iwatani Y, Matsuo S. A useful new classification of dysmorphic urinary erythrocytes. Clin Exp Nephrol. 2005 Dec;9(4):304-309.
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC). (2022). Richtlijn 'Eenduidige en accurate laboratoriumdiagnostiek bij hematurie'. <https://richtlijnen-database.nl/richtlijn/eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie/startpagina-eenduidige-en-accurate-laboratoriumdiagnostiek-bij-hematurie.html>
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV). (2018). Richtlijn 'Chronische nierschade'. <https://richtlijnen-database.nl/richtlijn/chronische-nierschade-cns/startpagina-chronische-nierschade-cns.html>
- Nieuwhof C, Doorenbos C, Grave W, de Heer F, de Leeuw P, Zeppenfeldt E, van Breda Vriesman PJ. A prospective study of the natural history of idiopathic non-proteinuric hematuria. Kidney Int. 1996 Jan;49(1):222-5.
- Rodgers M, Nixon J, Hempel S, Aho T, Kelly J, Neal D, Duffy S, Ritchie G, Kleijnen J, Westwood M. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. Health Technol Assess. 2006 Jun;10(18):iii-iv, xi-259.
- Tan WS, Feber A, Sarpong R, Khetrupal P, Rodney S, Jalil R, Mostafid H, Cresswell J, Hicks J, Rane A, Henderson A, Watson D, Cherian J, Williams N, Brew-Graves C, Kelly JD; DETECT I trial collaborators. Who Should Be Investigated for Haematuria? Results of a Contemporary Prospective Observational Study of 3556 Patients. Eur Urol. 2018 Jul;74(1):10-14.

Van der Snoek BE, Hoitsma AJ, Van Weel C, Koene RA. Dismorfe erythrocyten in het urinesediment bij het onderscheiden van urologische en nefrologische oorzaken van hematurie. Ned Tijdschr Geneeskd. 1994;138:721-.

Screening op hematurie

Uitgangsvraag

Screening op hematurie.

Aanbeveling

Er bestaat geen indicatie tot hematuriescreening in de algemene populatie. Mogelijk is er een nut van *casefinding* bij patiënten met een verhoogd risico voor blaaskanker. Om misverstanden te voorkomen lijkt het aanbevolen hiervoor niet het begrip 'screening' toe te passen.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	De waarde van screening in de algemene populatie voor het opsporen van kanker en andere aandoeningen die met hematurie gepaard kunnen gaan, is nooit gerandomiseerd onderzocht (screening versus surveillance). D Mening werkgroep
Niveau 3	De resultaten van <i>casefinding</i> -onderzoeken bij patiënten of bevolkingsgroepen die risicofactoren hebben, om te onderzoeken of microscopische hematurie met kanker of nierziekten geassocieerd is, zijn controversieel. C Report of the US Preventive Services 1996[1]; B Messing 2006[2]

Samenvatting literatuur

Op dit moment is er geen wetenschappelijke basis voor het uitvoeren van bevolkingsonderzoek naar microscopische hematurie. De waarde van screening in de algemene populatie voor het opsporen van kanker en andere aandoeningen die met hematurie gepaard kunnen gaan, is nooit gerandomiseerd onderzocht (screening versus surveillance).

Wel zijn er *casefinding*-onderzoeken gedaan bij patiënten of bevolkingsgroepen die risicofactoren hebben die erop kunnen wijzen dat microscopische hematurie met kanker of nierziekten geassocieerd is. Hierbij worden in de literatuur de termen screening of targeted screening gebruikt, terwijl het niet om screening in de algemene populatie gaat. De US Preventive Services Task Force and the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination vonden een lage predictieve waarde voor blaascarcinoom van positieve tests op hematurie, zelfs bij een hoogrisicogroep van oudere volwassenen. Ook was er geen bewijs dat vroege detectie de prognose van de kleine groep met blaaskanker verbeterde.¹ Tot een andere conclusie komen Messing et al. In een *casefinding* bij 1575 gezonde mannen van 50 jaar en ouder werden na aanleiding van

een dipsticktest gediagnosticeerde blaastumoren vergeleken met blaastumoren van 509 behandelde mannen die in het tumorregister van Wisconsin bekend waren. Van de deelnemers hadden er 258 hematurie (16,4%) en 21 (8,1%) blaaskanker. De gradering en het stadium waren lager dan in de controlegroep. Na een follow-up van 14 jaar was geen deelnemer aan blaaskanker overleden tegenover 20,4% van de patiënten in het tumorregister.² Aangezien het om twee verschillende populaties gaat, is deze vergelijking niet toegestaan.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Williams & Wilkins Prevention Services Task Force. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2nd ed. Baltimore, 1996.

Messing EM, Madeb R, Young T, et al. Long term outcome of hematuria home screening for bladder cancer in men. Cancer 2006;i07(9):2i73-9.

Herevaluatie na negatieve analyse bij hematurie

Uitgangsvraag

Hoe dient de herevaluatie van patiënten met hematurie eruit te zien na een negatieve analyse?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Hoe dient de herevaluatie van patiënten met microscopische hematurie eruit te zien na een negatieve analyse?
2. Hoe dient de herevaluatie van patiënten met macroscopische hematurie eruit te zien na een negatieve analyse?

Aanbeveling

A. Microscopische hematurie

Voer herevaluatie uit na eerdere negatieve analyse van microscopische hematurie bij patiënten met:

- microscopische hematurie met een verhoogd risico op urologische maligniteiten, of:
- macroscopische hematurie.

B. Macroscopische hematurie

Voer herevaluatie uit bij patiënten met herhaalde macroscopische hematurie.

Overwegingen

A. Microscopische hematurie

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen studies gevonden die het effect van herevaluatie versus geen herevaluatie bij patiënten met microscopische hematurie na een negatieve analyse vergelijken. Er is wel onderzoek gedaan naar het effect van herevaluatie bij patiënten met hematurie na een negatieve analyse. Een systematische literatuur review uit 2019 concludeert dat herevaluatie uitgevoerd moet worden bij microscopische hematurie, bij patiënten met een hoog risico of wanneer er nieuwe symptomen optreden (bijvoorbeeld macroscopische hematurie, urinewegsymptomen en vermindering van de nierfunctie) (Jubber, 2019).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Uit de literatuur blijkt dat <1% van patiënten met microscopische hematurie en een negatieve analyse bekend is met maligniteit op de langere termijn (Jubber, 2019).

Het belangrijkste doel is om patiënten met een maligniteit vroegtijdig op te sporen.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen kost-effectiviteitsstudies verricht die het effect van herevaluatie versus geen evaluatie bij patiënten met hematurie na een negatieve analyse vergelijken. De extra kosten voor herevaluatie zijn afhankelijk van de methode die wordt gebruikt. De extra kosten van structurele herevaluatie bij alle patiënten met microscopische hematurie wegen waarschijnlijk niet op tegen de baten.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Herevaluatie kost tijd en menskracht, terwijl niet duidelijk is wat het oplevert. Daarnaast kunnen patiënten herevaluatie als belastend ervaren.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het nut van herevaluatie na eerdere negatieve analyse in verband met microscopische hematurie, is onduidelijk. Het is ook onduidelijk of het nut van herevaluatie, na negatieve analyse vanwege microscopische hematurie, opweegt tegen de nadelen, met name de kosten.

B. Macroscopische hematurie

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen studies gevonden die het effect van herevaluatie versus geen herevaluatie bij patiënten met macroscopische hematurie na een negatieve analyse vergelijken. Er is wel onderzoek gedaan naar het effect van herevaluatie bij patiënten met hematurie na een negatieve analyse. Verschillende observationele studies concluderen dat patiënten met macroscopische hematurie en een negatieve analyse uitgesloten worden van herevaluatie. Meerdere studies concluderen dat bij herhaalde macroscopische hematurie met een negatieve analyse herevaluatie essentieel is (Mishriki, 2012; Sells, 2001; Starmer, 2017).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Uit de literatuur blijkt dat van de patiënten met herhaalde macroscopische hematurie en een negatieve analyse, 5-10% bekend is met een maligniteit op de langere termijn (Mishriki, 2012; Starmer, 2017). Het belangrijkste doel is om patiënten met een maligniteit vroegtijdig op te sporen.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen kosten-effectiviteitsstudies verricht die het effect van herevaluatie versus geen evaluatie bij patiënten met hematurie na een negatieve analyse vergelijken. De extra kosten voor herevaluatie zijn afhankelijke van de methode die wordt gebruikt.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Patiënten kunnen herevaluatie als belastend ervaren.

Verder worden er geen problemen verwacht wat betreft aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het is onduidelijk wat het nut van herevaluatie is, na negatieve analyse vanwege macroscopische hematurie, of op welke wijze deze uitgevoerd zou moeten worden. Het is onduidelijk of het nut van herevaluatie, na negatieve analyse vanwege macroscopische hematurie, opweegt tegen de nadelen, met name de kosten. Wel blijkt dat 5-10% van de patiënten met herhaalde macroscopische hematurie en een negatieve analyse bekend zijn met een maligniteit op de langere termijn.

Onderbouwing

Achtergrond

De kans op het detecteren van een blaastumor bij patiënten met asymptomatische microscopische hematurie

is 1.2-1.6% (Gonzalez, 2019; van Kessel, 2020). Oudere leeftijd en roken zijn onafhankelijk geassocieerd met de aanwezigheid van een blaastumor bij patiënten met microscopische hematurie (Gonzalez, 2019). De vraag is of bij patiënten met negatieve analyse microscopische en/of macroscopische hematurie, herevaluatie moet plaatsvinden, of (en zo ja wanneer) analyse herhaald moet worden of dat evaluatie kan worden afgesloten. Bij patiënten met macroscopische hematurie wordt vaker een maligniteit van de urinewegen gevonden bij analyse. De vraag is of bij deze patiënten met macroscopische hematurie en een negatieve analyse herevaluatie moet plaatsvinden en zo ja op welke manier.

Conclusies

None. No studies were found to answer the research question.

Samenvatting literatuur

No studies were found to answer the research question. Therefore, no systematic literature summary can be given.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the effects of re-evaluation versus no re-evaluation of patients with hematuria after a negative analysis?

PICO A: microscopic hematuria

P patients: Patients with (nonvisible) microscopic hematuria.

I intervention: Re-evaluation, repeat evaluation, cystoscopy, urethra-cystoscopy.

C control: No re-evaluation, discharge, follow up.

O outcome: Malignancy, carcinoma, bladder carcinoma, bladder cancer, UBC, UCC, urothelial carcinoma, quality of life, survival.

PICO B: macroscopic hematuria

P patients: Patients with (visible) macroscopic hematuria.

I intervention: Re-evaluation, repeat evaluation, cystoscopy, urethrocytoscopy.

C control: No re-evaluation, discharge, follow up.

O outcome: Malignancy, carcinoma, bladder carcinoma, bladder cancer, UBC, UCC, urothelial carcinoma, quality of life, survival.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered malignancy as critical outcome measures for decision making; and survival and quality of life as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined RR <0.80 and >1.25 as a minimal clinically (patient) important difference for malignancy and 0.5 Standard Deviation (SD) for quality of life.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2000, until September 30th, 2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 323 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Patients with hematuria (microscopic/ macroscopic) after a negative analysis.
- Investigated at least one of the outcomes as reported in the PICO.
- Original clinical studies and/or systematic literature reviews of original studies.
- Studies that compared an intervention group (re-evaluation) and a control (no re-evaluation) group.

In total 16 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, all studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods).

Results

No studies were included in the analysis of the literature.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Gonzalez AN, Lipsky MJ, Li G, Rutman MP, Cooper KL, Weiner DM, Badalato G, Decastro GJ, Wenske S, McKiernan JM, Anderson CB. The Prevalence of Bladder Cancer During Cystoscopy for Asymptomatic Microscopic Hematuria. Urology. 2019 Apr;126:34-38.
- Jubber I, Shariat SF, Conroy S, Tan WS, Gordon PC, Lotan Y, Messing EM, Stenzl A, Rhijn BV, Kelly JD, Catto JWF, Cumberbatch MG. Non-visible haematuria for the Detection of Bladder, Upper Tract, and Kidney Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2020 May;77(5):583-598.
- Mishriki SF, Vint R, Somani BK. Half of Visible and Half of Recurrent Visible Hematuria Cases have Underlying Pathology: Prospective Large Cohort Study with Long-Term Follow-Up. J Urol. 2012 Sep 14:S0022-5347(12)04898-7.
- Sells H, Cox R. Undiagnosed macroscopic haematuria revisited: a follow-up of 146 patients. BJU Int. 2001 Jul;88(1):6-8.
- Starmer BZ, Singh A, Bromage S. The negative predictive value of a negative repeat urinalysis in patients presenting with haematuria: A review of 1138 patients. Journal of Clinical Urology. 2017 Sep;10(5):471-5.
- van Kessel KEM, de Jong JJ, Ziel-van der Made ACJ, Roshani H, Haensel SM, Wolterbeek JH, Boevé ER, Oomens EHGM, van Casteren NJ, Krispin M, Boormans JL, Steyerberg EW, van Criekinge W, Zwarthoff EC. A Urine Based Genomic Assay to Triage Patients with Hematuria for Cystoscopy. J Urol. 2020 Jul;204(1):50-57.

Hematurie en antistolling

Uitgangsvraag

Wat is het beste diagnostische beleid bij patiënten met hematurie bij gebruik van de nieuwe antistollingsmiddelen zoals de Directe Orale AntiCoagulantia (DOACs)?

Deze uitgangsvraag bestaat uit de volgende twee deelvragen:

1. Wat is het beste diagnostische beleid bij hematurie bij de nieuwe antistollingsmiddelen zoals de DOACs?
2. Moet je anders handelen bij een patiënt met hematurie die een DOAC gebruikt dan bij een patiënt met hematurie die een andere vorm van antistolling, of geen antistolling gebruikt?

Aanbeveling

Evalueer patiënten met hematurie die antistolling zoals een DOAC gebruiken op dezelfde manier als patiënten die geen antistolling gebruiken. Het risico op het hebben van een urologische maligniteit is voor patiënten die een DOAC of andere antistolling gebruiken namelijk vergelijkbaar met patiënten die geen antistolling hebben.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen studies gevonden die het effect van aanvullende diagnostiek vergelijken met expectatief beleid of beperkte diagnostiek in hematurie patiënten die een DOAC gebruiken. Dit punt wordt opgenomen als kennislacune. De AUA-richtlijn beveelt aan om patiënten met microscopische hematurie die deze medicatie, of andere anticoagulantia, gebruiken op dezelfde wijze te evalueren als patiënten die deze medicatie niet gebruiken. Dit een sterke aanbeveling met een lage bewijskracht op basis van slechts 3 studies (Barocas, 2020).

Er is één studie gevonden die het effect van het gebruik van een DOAC vergelijkt met het gebruik van geen DOAC op het bestaan van een maligniteit in de urinewegen. De conclusie van de literatuursamenvatting wordt gegradeerd met een zeer lage bewijskracht ("very low"). De studie is uitgevoerd bij patiënten met een hartritmestoornis die hiervoor OACs gebruiken. Een subgroep van deze patiënten met óók hematurie is gebruikt voor een sub-analyse. Deze data zijn gebruikt in de literatuursamenvatting. Echter zijn deze data niet generaliseerbaar naar alle hematurie patiënten omdat alle geïnccludeerde studiepatiënten bekend zijn met hartritmestoornissen. Om deze reden wordt het punt "dient er anders te worden gehandeld bij een patiënt met hematurie die een DOAC gebruikt dan bij een patiënt met hematurie met een andere vorm van antistolling, of geen antistolling gebruikt" ook opgenomen als kennislacune.

Welke factoren een rol spelen, komt mogelijk niet duidelijk naar voren in de bovengenoemde studie. De controlegroep is gematched op geslacht, leeftijd en jaar van het ontdekken van de 'hematurie'. Een andere studie die het gebruik van antistolling bij hematurie patiënten vergelijkt met hematurie patiënten die deze medicatie niet gebruiken op het bestaan van "high grade" blaaskanker corrigeert voor geslacht, roken, leeftijd, en tumorkarakteristieken (Moschini, 2016). In lijn met andere literatuur spelen de factoren geslacht,

roken en leeftijd een rol bij het ontstaan van een maligniteit in patiënten met (microscopische) hematurie (Barocas, 2020). Een studie van Samson, et al. uit 2018, concludeert dat een hogere leeftijd, het mannelijke geslacht, mictie klachten en een voorgeschiedenis met roken risico factoren zijn het bij het ontstaan van een urologische maligniteit bij patiënten met microscopische hematurie (Samson, 2018).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Het belangrijkste doel is om patiënten met een maligniteit vroegtijdig op te sporen. De AUA-richtlijn beschrijft dat de kans op het bestaan van een maligniteit waarschijnlijk hoger is bij patiënten met microscopische hematurie boven de 50 jaar. Daarnaast wordt een maligniteit vaker waargenomen bij mannen en (voormalig) rokers (Barocas, 2020).

De nieuwe AUA-richtlijn beveelt aan om gebruik te maken van CT-U bij het evalueren van patiënten met hematurie op het bestaan van een maligniteit in de urinewegen. Echter wordt de patiënt dan wel blootgesteld aan straling en contrastmiddel (Samson, 2018). Dit heeft mogelijk invloed op de gezondheid van de patiënten.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen kosten-effectiviteitsstudies verricht die het effect van aanvullende diagnostiek vergelijken met expectatief beleid of beperkte diagnostiek bij patiënten met hematurie die een DOAC gebruiken. De extra kosten voor aanvullende diagnostiek zijn afhankelijk van de methode die wordt gebruikt. De extra kosten van structureel aanvullende diagnostiek bij alle hematurie patiënten met een DOAC wegen waarschijnlijk niet op tegen de baten.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Aanvullende diagnostiek kost tijd en mankracht, terwijl de opbrengst niet duidelijk is. Daarnaast kunnen patiënten aanvullende diagnostiek als belastend ervaren. Het stellen van randvoorwaarden om alleen aanvullende diagnostiek toe te passen bij bepaalde leeftijdsgroepen en/of een groep patiënten die wordt beschouwd als "hoog risico" kan een belemmering zijn.

Deze redenen hebben betrekking op de vraag: dient er anders gehandeld te worden bij een patiënt met hematurie die een DOAC gebruikt dan bij een patiënt met hematurie die een andere vorm van antistolling, of geen antistolling gebruikt? En welke factoren spelen hierbij een rol?

Onderbouwing

Achtergrond

Sinds 2016 worden de DOACs veelvuldig als antistollingsmedicijn in behandeling en preventie van trombosebeen en longembolie en het voorkomen van systemische embolie bij boezemfibrilleren. Het gebruik van DOACs is de afgelopen jaren hierdoor sterk toegenomen. Heeft dit gevolgen voor de diagnostiek: wat is de incidentie van hematurie bij patiënten die gebruik maken van DOACs en is dit anders dan bij gebruik van andere bloedverdunnende medicatie? Wat is de incidentie van het vinden van urologische pathologie bij evaluatie van patiënten met hematurie? Ofwel, dient er aanvullend onderzoek te worden gedaan naar onderliggende pathologie, wanneer een patiënt die een DOAC gebruikt zich presenteert met hematurie?

Conclusies

Conclusion question 1:

No GRADE	<p>It is not known whether additional investigation will yield a higher chance of malignancy diagnosis, increased probability of presence of underlying burden, a different chance of survival, or a lower quality of life, compared to conservative treatment or no investigation in patients presenting with hematuria and using a DOAC.</p> <p><i>Sources: None.</i></p>
-----------------	---

Conclusion question 2:

Very low GRADE	<p>It is unclear whether patients presenting with hematuria who use a DOAC have a higher risk of a bladder cancer diagnosis, compared to patients presenting with hematuria who do not use a DOAC.</p> <p><i>Sources: Rasmussen, 2020.</i></p>
-----------------------	--

Samenvatting literatuur**Summary of literature question 1:**

No studies were found to answer the research question. Therefore, no systematic literature summary can be given.

Summary of literature question 2:Description of studies

Rasmussen 2020 used data from a Danish nationwide cohort of atrial fibrillation (AF) patients treated with oral anticoagulants (OACs) between 2001 and 2015. Patients were excluded if they met the following criteria: any diagnosis of urinary tract malignancy before study inclusion or a cystoscopy or urography (computed tomography urography or magnetic resonance urography) within 2 years prior to study inclusion. A supplemental analysis was performed in which patients with gross hematuria were matched to patients with hematuria from the background population without AF and treatment with OACs. Patients were matched on sex, age, and calendar year on the day of hematuria.

In total 125.063 patients were included with a median age of 74 years. Of them, 29.164 used treatment with direct oral anticoagulant. In total 1900 patients were identified with hematuria, and 769 of urinary tract cancer during follow-up. Of the patients with hematuria, 1893 were included for the supplemental analysis, in which they are matched to a sample of 1893 patients with hematuria without AF and OAC. Controls were matched on sex, age, and calendar year on the day of hematuria.

Results*Malignancy:*

Rasmussen 2020 reported the percentage of patients who were diagnosed with urinary tract cancer 1-year after the diagnose of gross hematuria. This percentage was 5.3% in patients with AF and OAC treatment, compared to 8.3% in their matched controls (without AF and OAC treatment). This corresponds with a relative

risk (RR) of 0.61 (95%CI 0.47-0.77)

Level of evidence of the literature:

The level of evidence regarding the outcome measure malignancy was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias (-1) due to the (matched) case-control design), applicability (bias due to indirectness (-1) patient population (only patients with atrium fibrillation)), and imprecision (-1; number of events < 300).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions:

1. What is the effect of additional investigations versus conservative treatment or no investigation in patients with hematuria using DOAC?

P patients: Patients with hematuria using DOAC.

I intervention: Additional investigation.

C control: Conservative treatment or no investigation.

O outcome: Malignancy, presence of underlying burden, survival, quality of life.

2. What is the effect of DOAC versus use other (or none) anticoagulant in patients with hematuria? [prognostic question]

P patients: Patients with hematuria.

I intervention: DOAC.

C control: Warfarin, aspirin, heparin, dipyridamole, vit K antagonist, no medication.

O outcome: Malignancy.

Relevant outcome measures

The guideline development group considered malignancy as a critical outcome measure for decision making; and presence of underlying burden, survival, quality of life as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Per outcome measure:

The working group defined a $0.80 < RR > 1.25$ as a minimal clinically (patient) important difference, based on the GRADE default boundaries, for the first question. For the second question no minimal clinically important difference was defined due to the prognostic nature of this question.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms, from 2000, until September 27, 2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 348 hits.

Studies were selected based on the following criteria:

- Patients with hematuria (microscopic/ macroscopic).
- Investigated at least one of the outcomes as reported in the PICO.
- Original clinical studies and/or systematic literature reviews of original studies.
- Studies that compared an intervention group (additional investigation (1)/ using DOAC (2)) and a control group (expectative or no investigation (1)/ not using DOAC (2)).

In total, 7 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 6 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included. However, this study only met the criteria for question 2.

Results PICO question 1:

None of the studies were included in the analysis of the literature.

Results PICO question 2:

One study was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2020 Oct;204(4):778-786.

Moschini M, Karnes RJ, Suardi N, Bianchi M, Pellucchi F, Rocchini L, Damiano R, Serretta V, Salonia A, Montorsi F, Briganti A, Colombo R. Potential Effect of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy on the Timing of the Diagnosis of Bladder Cancer. Clin Genitourin Cancer. 2016 Jun;14(3):e245-50.

Rasmussen PV, Dalgaard F, Gislason GH, Brandes A, Johnsen SP, Grove EL, Torp-Pedersen C, Münster AB, Erikson MS, Pallisgaard JL, Blanche P, Hansen ML. Haematuria and urinary tract cancers in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2021 Sep 21;7(5):373-379.

Samson P, Waingankar N, Shah P, Friedman D, Kavoussi L, Han J. Predictors of genitourinary malignancy in patients with asymptomatic microscopic hematuria. Urol Oncol. 2018 Jan;36(1):10.e1-10.e6.

Hematurie en trauma

Uitgangsvraag

Hematurie en trauma.

Aanbeveling

Het onderwerp "Hematurie en trauma" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke aanbevelingen en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

De opvang van traumapatiënten wordt in eerste instantie meestal verzorgd door een SEH-arts en/of traumatoloog. Het traumamechanisme en de uitgebreidheid van de verwondingen worden vastgelegd en deze bepalen in hoge mate of en zo ja welk aanvullend onderzoek nodig is om tot een goed behandelplan te komen. Bij een patiënt met verdenking van letsel van een urologisch orgaan dient het traumateam in een vroeg stadium te worden uitgebreid met een uroloog. Dit zal niet vaak voorkomen, want letsels van de tractus urogenitalis zijn relatief zeldzaam. Zo werd bij de registratie van verkeersslachtoffers van 1996 tot 2001 in een Frans arrondissement in slechts 199 van de 43.056 gevallen (0,46%) letsel van het urogenitale stelsel gevonden.¹ De uroloog kan door zijn specifieke expertise ervoor zorgdragen dat noodzakelijke onderzoeken direct worden verricht en dat de correcte diagnose tijdig wordt gesteld. Onnodige vertraging in behandeling en bijkomende morbiditeit kunnen zo worden voorkomen.

Conclusies

Het onderwerp "Hematurie en trauma" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke conclusies kunt u vinden in deze (sub)modules.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Pararel Ph, NDiaye A, Laumon B, et al. The epidemiology of trauma of the genitourinary system after traffic accidents: analysis of a register of over 43000 victims. BJUI 2006;97:338-41.

Krieger JN, Algood CB, Mason JT, et al. Urological trauma in the Pacific Northwest: etiology, distribution, management and outcome. J Urol 1984;132:70-3.

Baverstock R, Simons R, McLoughlin M. Severe blunt renal trauma: a 7 year retrospective review from a provincial trauma

centre. *Can J Urol* 2001;8:1372-6.

Miller KS, McAninch JW. Radiographic assessment of renal trauma: our 15 year experience. *J Urol* 1995;154:352-5.

Mee SL, McAninch JW, Robinson AL, et al. Radiographic assessment of renal trauma: a 10 year prospective study of patient selection. *J Urol* 1989;141:1095-8.

Schidlin F, Farshad M, Bidaut L, et al. Biomechanical analysis and clinical treatment of blunt renal treatment. *Swiss Surg* 1998;5:237-43.

Mendez R. Renal trauma. *J Urol* 1977;188:698-703.

McGahan JP, Richards JR, Jones CD, et al. Use of ultrasound in the patient with acute renal trauma. *J Ultrasound Med* 1999;18:207-13.

Jalli R, Kamalzadeh N, Lofti M, et al. Accuracy of sonography in detection of renal injuries caused by blunt abdominal trauma: a prospective study. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:23-7.

Bretan PN Jr, McAninch JW, Federle MP, et al. Computerized tomographic staging of renal trauma: 85 consecutive cases. *J Urol* 1986;136:561-5.

Carlin BI, Resnick MI. Indications and techniques for urologic evaluation of the trauma patient with suspected urologic injury. *Semin Urol* 1995;13:9-24.

Santucci RA, McAninch JW. Diagnosis and management of renal trauma: past, present and future. *J Am Coll Surg* 2000;191:443-51.

Morey AF, McAninch JW, Tiller BK, et al. Single shot intraoperative excretory urography for immediate evaluation of renal trauma. *J Urol* 1999;161:1088-92.

Cass AS. The multiple injured patient with bladder trauma. *J Trauma* 1984;24:731-4.

Carroll PR, McAninch JW. Major bladder trauma: mechanisms of injury and unified method of diagnosis and repair. *J Urol* 1984;132:254-7.

Brewer ME, Wilmoth RJ, Enderson BL, et al. Prospective comparison of microscopic and gross hematuria as predictors of bladder injury in blunt trauma. *Urology* 2007;69:1086-9.

Quagliano PV, Delair SM, Malhotta AK. Diagnosis of blunt bladder injury: a prospective comparative study of CT cystography and conventional retrograde cystography. *J Trauma* 2006;61:410-22.

Glass RE, Flynn JT, King JB. Urethral injury and fractured pelvis. *Br J Urol* 1978;50:578-82.

Hematurie en niertrauma

Uitgangsvraag

Hematurie en niertrauma.

Aanbeveling

Bij verdenking op niertrauma door de aard van het trauma of van de verwondingen is beeldvorming geïndiceerd, ook als hematurie ontbreekt.

Als de CT-scan geen nierletsel laat zien en er geen perirenaal, perivesicaal of retro- peritoneaal vocht wordt waargenomen, kan de excretiefase achterwege blijven.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	Bij volwassen patiënten met microscopische hematurie zonder tekenen van shock kan na stomp niertrauma beeldvormende diagnostiek achterwege blijven. B Miller 1995 ⁴ ; Mee 1989 ⁵
Niveau 3	Bij volwassen patiënten met macroscopische hematurie na een stomp niertrauma is er indicatie voor beeldvorming. B Baverstock 2001 ³
Niveau 3	Bij volwassen patiënten met penetrerende verwondingen van thorax of abdomen waarbij een van de nieren kan zijn beschadigd, is beeldvorming geïndiceerd. C Mendez 1977 ⁷
Niveau 3	De sensitiviteit van echografie is te laag en significant nierletsel kan met echografie worden gemist. B Jalli 2009 ⁹
Niveau 3	Voor stadiëring van nierletsel bij de hemodynamisch stabiele of te stabiliseren patiënten is een CT-scan het aangewezen onderzoek. C Santucci 2000 ¹²

Samenvatting literatuur

Niertrauma

Het door trauma meest beschadigde urologisch orgaan is de nier. Het mechanisme van trauma is bijna altijd (82-97%) stomp.^{2,3} Bij patiënten met hematurie (microscopisch of macroscopisch) en een systolische bloeddruk van < 90 mmHg bleek in 12,5% van de gevallen ernstige nierschade aanwezig te zijn. Slechts 0,2% van de patiënten met microscopische hematurie en een systolische bloeddruk > 90 mmHg heeft significant nier- letsel.⁴ Macroscopische hematurie doet nierletsel vermoeden en is aanwezig in 80-94% van de gevallen. De mate van hematurie correleert echter slecht met de ernst van het letsel en hematurie kan soms zelfs geheel afwezig zijn.⁵

De nieren liggen in het lichaam goed beschermd door de anatomische ligging. De rugmusculatuur en wervelkolom zorgen ervoor dat alleen ernstig trauma (verticale val of hoogenergetisch (deceleratie)trauma de nier kan beschadigen. De aanwezigheid van een flankhematoom en rib- of wervelfracturen doet nierschade vermoeden.

Nierletsel door penetrerend geweld komt minder frequent voor (3-8%). De schade door schotverwondingen is meestal groter dan door steekwonden. Bij penetrerend geweld met hematurie wordt in de helft van de gevallen ernstige nierschade waargenomen. Ook hier is de relatie tussen mate van hematurie en nierschade onzeker.⁷

Beeldvorming bij niertrauma

Echografie kan, in ervaren handen, duidelijkheid geven over de aanwezigheid en aard van nierletsel.⁸ In een vergelijkend onderzoek waarbij bij 103 patiënten na stomp trauma met CT nierletsel werd aangetoond, kon met echografie bij deze patiënten slechts in 40% van de gevallen dezelfde mate van nierschade worden aangetoond. De sensitiviteit en de specificiteit van echografie bij aantonen van nierletsel waren in dit onderzoek respectievelijk 48% en 96%.⁹

Een CT-scan kan nauwkeurige informatie geven over de mate van nierletsel: parenchym- letsel, perirenale hematomen, extravasatie van urine, vaatletsel.¹⁰ Bij de standaard- trauma-CT worden thorax en abdomen gescand na intraveneuze contrasttoediening (2 ml/kg). De eerste scan wordt verricht 70 seconden na aanvang van de contrasttoediening (= portale fase). Deze scan wordt separaat beoordeeld en bij verdenking op nier- of ureterletsel wordt een aanvullende scan verricht na 10 tot 20 minuten (= excretiefase).¹¹ Zonder deze fase wordt bijna 9% van letsels aan het verzamelsysteem gemist.¹²

Bij patiënten die hemodynamisch instabiel zijn en direct moeten worden geopereerd, is een CT-scan niet mogelijk. Peroperatief kan na toediening van intraveneus contrast (2 ml/kg) na tien minuten een X-BOZ worden gemaakt. Dit onderzoek kan de aanwezigheid van normaal functionerende nieren bevestigen of een mononier uitsluiten. Normale bevindingen (aankleuring, uitscheiding) bij dit onderzoek kunnen bij ongeveer een derde (32%) van deze patiënten exploratie van de nier, met kans op nefrectomie, voorkomen.¹³

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Pararel Ph, NDiaye A, Laumon B, et al. The epidemiology of trauma of the genitourinary system after traffic accidents: analysis of a register of over 43000 victims. *Bjül* 2006;97:338-41.
- Krieger JN, Algood CB, Mason JT, et al. Urological trauma in the Pacific Northwest: etiology, distribution, management and outcome. *J urol* 1984;132:70-3.
- Baverstock R, Simons R, McLoughlin M. Severe blunt renal trauma: a 7 year retrospective review from a provincial trauma centre. *Can J urol* 2001;8:1372-6.
- Miller KS, McAninch JW. Radiographic assessment of renal trauma: our 15 year experience. *J urol* 1995;154:352-5.
- Mee SL, McAninch JW, Robinson AL, et al. Radiographic assessment of renal trauma: a 10 year prospective study of patient selection. *J urol* 1989;141:1095-8.
- Schidlin F, Farshad M, Bidaut L, et al. Biomechanical analysis and clinical treatment of blunt renal trauma. *Swiss Surg* 1998;5:237-43.
- Mendez R. Renal trauma. *J urol* 1977;188:698-703.
- McGahan JP, Richards JR, Jones CD, et al. Use of ultrasound in the patient with acute renal trauma. *J ultrasound Med* 1999;18:207-13.
- Jalli R, Kamalzadeh N, Lofti M, et al. Accuracy of sonography in detection of renal injuries caused by blunt abdominal trauma: a prospective study. *Ülus Trauma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:23-7.
- Bretan PN jr, McAninch JW, Federle MP, et al. Computerized tomographic staging of renal trauma: 85 consecutive cases. *J urol* 1986;136:561-5.
- Carlin BI, Resnick MI. Indications and techniques for urologic evaluation of the trauma patient with suspected urologic injury. *Semin urol* 1995;13:9-24.
- Santucci RA, McAninch JW. Diagnosis and management of renal trauma: past, present and future. *J Am Coll Surg* 2000;191:443-51.
- Morey AF, McAninch JW, Tiller BK, et al. Single shot intraoperative excretory urography for immediate evaluation of renal trauma. *J urol* 1999;161:1088-92.
- Cass AS. The multiple injured patient with bladder trauma. *J Trauma* 1984;24:731-4.
- Carroll PR, McAninch JW. Major bladder trauma: mechanisms of injury and unified method of diagnosis and repair. *J urol* 1984;132:254-7.
- Brewer ME, Wilmoth RJ, Anderson BL, et al. Prospective comparison of microscopic and gross hematuria as predictors of bladder injury in blunt trauma. *Urology* 2007;69:1086-9.
- Quagliano PV, Delair SM, Malhotra AK. Diagnosis of blunt bladder injury: a prospective comparative study of CT cystography and conventional retrograde cystography. *J Trauma* 2006;61:410-22.
- Class RE, Flynn JT, King JB. Urethral injury and fractured pelvis. *Br J Urol* 1978;50:578-82.

Hematurie en blaotrauma

Uitgangsvraag

Hematurie en blaotrauma.

Aanbeveling

Bij deze (sub)module is geen aanbeveling geformuleerd. Zie conclusie.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 3	<p>Het uitsluiten van een blaasruptuur met een CT-cystogram is alleen geïndiceerd bij macroscopische hematurie.</p> <p>B Brewer 2007⁶</p>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Blaotrauma

Beschadiging van de blaas kan ontstaan door zowel stomp als penetrerend trauma. Doordat de blaas goed beschermd wordt door het omliggende bekken, is beschadiging van de blaas door trauma relatief zeldzaam.¹⁴ Van de patiënten met een blaasruptuur heeft 80 tot 100% tevens een bekkenfractuur. Blaasrupturen komen vooral voor bij multitraumapatiënten. De mortaliteit na blaasruptuur is door het multitrauma hoog (22%).¹⁵ Blaasletsel gaat vrijwel altijd gepaard met macroscopische hematurie (sensitiviteit 100%, specificiteit 98,5%). Macroscopische hematurie is een uitstekende indicator voor beeldvorming van de blaas. Bij traumapatiënten met macroscopische hematurie wordt bij ruim een kwart (27%) een blaasruptuur gevonden. Door alleen traumapatiënten met macroscopische hematurie te evalueren wordt geen blaasletsel gemist.¹⁶

Beeldvorming bij blaotrauma

De meeste multitraumapatiënten ondergaan ter evaluatie van intrabdominale letsels en/of bekkenfractuur een CT-abdomen. Een CT-cystogram (met 350 ml verdund (5%) contrast via een katheter in de blaas) kan in dezelfde setting worden gemaakt. Een additionele scan na drainage van contrast is zinvol omdat 13% van de blaasletsels pas met deze beeldvorming wordt ontdekt.¹⁷

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Pararel Ph, NDiaye A, Laumon B, et al. The epidemiology of trauma of the genitourinary system after traffic accidents: analysis of a register of over 43000 victims. *Bjöl* 2006;97:338-41.
- Krieger JN, Algood CB, Mason JT, et al. Urological trauma in the Pacific Northwest: etiology, distribution, management and outcome. *J ürol* 1984;132:70-3.
- Baverstock R, Simons R, McLoughlin M. Severe blunt renal trauma: a 7 year retrospective review from a provincial trauma centre. *Can J ürol* 2001;8:1372-6.
- Miller KS, McAninch JW. Radiographic assessment of renal trauma: our 15 year experience. *J ürol* 1995;154:352-5.
- Mee SL, McAninch JW, Robinson AL, et al. Radiographic assessment of renal trauma: a 10 year prospective study of patient selection. *J ürol* 1989;141:1095-8.
- Schidlin F, Farshad M, Bidaut L, et al. Biomechanical analysis and clinical treatment of blunt renal trauma. *Swiss Surg* 1998;5:237-43.
- Mendez R. Renal trauma. *J ürol* 1977;188:698-703.
- McGahan JP, Richards JR, Jones CD, et al. Use of ultrasound in the patient with acute renal trauma. *J Ultrasound Med* 1999;18:207-13.
- Jalli R, Kamalzadeh N, Lofti M, et al. Accuracy of sonography in detection of renal injuries caused by blunt abdominal trauma: a prospective study. *Ülus Trauma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:23-7.
- Bretan PN jr, McAninch JW, Federle MP, et al. Computerized tomographic staging of renal trauma: 85 consecutive cases. *J ürol* 1986;136:561-5.
- Carlin BI, Resnick MI. Indications and techniques for urologic evaluation of the trauma patient with suspected urologic injury. *Semin ürol* 1995;13:9-24.
- Santucci RA, McAninch JW. Diagnosis and management of renal trauma: past, present and future. *J Am Coll Surg* 2000;191:443-51.
- Morey AF, McAninch JW, Tiller BK, et al. Single shot intraoperative excretory urography for immediate evaluation of renal trauma. *J ürol* 1999;161:1088-92.
- Cass AS. The multiple injured patient with bladder trauma. *J Trauma* 1984;24:731-4.
- Carroll PR, McAninch JW. Major bladder trauma: mechanisms of injury and unified method of diagnosis and repair. *J urol* 1984;132:254-7.
- Brewer ME, Wilmoth RJ, Enderson BL, et al. Prospective comparison of microscopic and gross hematuria as predictors of bladder injury in blunt trauma. *Urology* 2007;69:1086-9.
- Quagliano PV, Delair SM, Malhotta AK. Diagnosis of blunt bladder injury: a prospective comparative study of CT cystography and conventional retrograde cystography. *J Trauma* 2006;61:410-22.
- Class RE, Flynn JT, King JB. Urethral injury and fractured pelvis. *Br J Urol* 1978;50:578-82.

Hematurie en urethraletsel

Uitgangsvraag

Hematurie en urethraletsel.

Aanbeveling

Bij verdenking op urethraletsel is beeldvorming van de urethra voor katheterisatie geïndiceerd.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Samenvatting literatuur

Urethraletsel

Urethraletsel door trauma komt voor bij ongeveer 10% van de patiënten met een bekkenfractuur¹⁷. Macroscopische hematurie of bloed in de meatus doet urethraletsel vermoeden. Initiële hematurie kan duiden op urethraletsel, maar is niet specifiek. Vaak heeft de meestal mannelijke patiënt een volle blaas en het onvermogen tot mictie. Een perineaal vlindervormig hematoom kan worden waargenomen. Bij rectaal toucher is bij een volledig ruptuur de prostaat hoog gelegen of niet voelbaar.

Beeldvorming bij urethraletsel

Bij verdenking op een urethraruptuur is beeldvorming van de urethra door middel van X-RUG noodzakelijk voordat katheterisatie van de blaas kan plaatsvinden. Bij een volledige ruptuur heeft een suprapubische katheter de voorkeur.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Pararel Ph, NDiaye A, Laumon B, et al. The epidemiology of trauma of the genitourinary system after traffic accidents: analysis of a register of over 43000 victims. *Bjöl* 2006;97:338-41.

Krieger JN, Algood CB, Mason JT, et al. Urological trauma in the Pacific Northwest: etiology, distribution, management and outcome. *J ürol* 1984;132:70-3.

Baverstock R, Simons R, McLoughlin M. Severe blunt renal trauma: a 7 year retrospective review from a provincial trauma centre. *Can J ürol* 2001;8:1372-6.

Miller KS, McAninch JW. Radiographic assessment of renal trauma: our 15 year experience. *J ürol* 1995;154:352-5.

- Mee SL, McAninch JW, Robinson AL, et al. Radiographic assessment of renal trauma: a 10 year prospective study of patient selection. *J Urol* 1989;141:1095-8.
- Schidlin F, Farshad M, Bidaut L, et al. Biomechanical analysis and clinical treatment of blunt renal trauma. *Swiss Surg* 1998;5:237-43.
- Mendez R. Renal trauma. *J Urol* 1977;188:698-703.
- McGahan JP, Richards JR, Jones CD, et al. Use of ultrasound in the patient with acute renal trauma. *J Ultrasound Med* 1999;18:207-13.
- Jalli R, Kamalzadeh N, Lofti M, et al. Accuracy of sonography in detection of renal injuries caused by blunt abdominal trauma: a prospective study. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg* 2009;15:23-7.
- Bretan PN Jr, McAninch JW, Federle MP, et al. Computerized tomographic staging of renal trauma: 85 consecutive cases. *J Urol* 1986;136:561-5.
- Carlin BI, Resnick MI. Indications and techniques for urologic evaluation of the trauma patient with suspected urologic injury. *Semin Urol* 1995;13:9-24.
- Santucci RA, McAninch JW. Diagnosis and management of renal trauma: past, present and future. *J Am Coll Surg* 2000;191:443-51.
- Morey AF, McAninch JW, Tiller BK, et al. Single shot intraoperative excretory urography for immediate evaluation of renal trauma. *J Urol* 1999;161:1088-92.
- Cass AS. The multiple injured patient with bladder trauma. *J Trauma* 1984;24:731-4.
- Carroll PR, McAninch JW. Major bladder trauma: mechanisms of injury and unified method of diagnosis and repair. *J Urol* 1984;132:254-7.
- Brewer ME, Wilmoth RJ, Anderson BL, et al. Prospective comparison of microscopic and gross hematuria as predictors of bladder injury in blunt trauma. *Urology* 2007;69:1086-9.
- Quagliano PV, Delair SM, Malhotta AK. Diagnosis of blunt bladder injury: a prospective comparative study of CT cystography and conventional retrograde cystography. *J Trauma* 2006;61:410-22.
- Class RE, Flynn JT, King JB. Urethral injury and fractured pelvis. *Br J Urol* 1978;50:578-82.

Hematurie: kinderen en trauma

Uitgangsvraag

Hematurie: kinderen en trauma.

Aanbeveling

Bij deze module is geen aanbeveling geformuleerd. Zie de conclusie.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	<p>Bij kinderen met een trauma verdient naast macroscopische hematurie, microscopische hematurie met meer dan 50 erythrocyten/gv altijd verder onderzoek, evenals de voorgeschiedenis van een deceleratietrauma.</p> <p>B Morey 1998³⁷; A2 Santucci 2004³⁹</p>
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Kinderen en trauma (zie ook module 'Hematurie en kinderen')

Bij stomp abdominaal trauma is de nier het vaakst getroffen.³⁶ Significante laesies zijn beschreven bij microscopische en macroscopische hematurie. Indien alleen de kinderen worden geëvalueerd die meer dan 50 erythrocyten/gv hebben, en/of een multitrauma of een deceleratieletsel hebben doorgemaakt, worden geen significante laesies gemist^{37,38} (onder deceleratieletsels vallen ook letsels opgelopen bij slagen door hockeysticks, clubs, enzovoort).³⁹ Indien voldoende tijd beschikbaar is voor diagnostiek, wordt een CT met en zonder contrast aangeraden als diagnosticum, bij spoed een zogenoemd one-shot-IVP (2 ml/kg contrast-middel).⁴⁰ Bij verdenking op blaasletsel moet een cystografie worden uitgevoerd,^{16,36} en bij verdenking op urethraletsel een retrograad urethrogram.¹⁶ Kinderen moeten bedrust houden tot na het verdwijnen van de macroscopische hematurie, wat gewoonlijk binnen 72 uur gebeurt. Nadien moet nog een tijd worden afgezien van contactsporten en sterke inspanning. In de literatuur is niet duidelijk hoe lang dit is. Gedurende enige tijd moeten nog wekelijks urinecontroles op microscopische hematurie worden verricht,³⁶ maar ook hierbij is niet duidelijk hoe lang dat is. Kinderen met niercontusies en microscopische hematurie mogen mobiel blijven, maar moeten wel afzien van inspanningen en contactsporten. Zij kunnen worden gevolgd door middel van wekelijks microscopisch onderzoek van de urine. Indien de hematurie langer dan een maand persisteert, is verder onderzoek nodig.³⁶

Manifeste macroscopische hematurie treedt zelden op na een minimaal trauma (het zogenoemde bagateltrauma). In dat geval geeft een echografie meestal uitsluitsel. Met dit onderzoek kan men hydronefrose door bijvoorbeeld UPJ-stenose (naast maligniteit de meest voorkomende oorzaak van

hematurie door bagateltrauma) aantonen, wat snel tot de juiste verwijzing leidt.²⁶

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. cost effectiveness of renal disease screening. *Am J Dis Child* 1977;111(11):1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, ueda Y, et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinico-pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1):676-84.
- Park YH, Choi JY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. Uroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984 310(21):1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am J Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.
- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997 3(2):119-25.
- Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. *Urology* 2002;59(1):119-21.
- Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics* 2008;28(3):855-67.
- Lall A, Webb NJ, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. *J Pediatr Surg* 2007;42(8):1460-2.
- Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Pediatr Nephrol*

2008;23(6):1005-8.

Mahan jD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(6):1573-89.

walker BR, Ellison ED, Snow Bw, et al. the natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *J Urol* 2001;166(1):231-2.

Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. *Am J Kidney Dis* 2006;47(3):419-27.

Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen by proxy. *Pediatr Nephrol* 2007 42(6):849-56.

Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005;6(9):229-39.

Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005;174(5):1976-80.

Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004 42(3):289-91.

Mateos B, Santamaria Ossorio J, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. *Cir Pediatr* 1999;12(4):168-70.

Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. *Pediatr Surg Int* 2008 44(19):1265-8.

Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 42(3):467-70.

Ahn JH, Morey AF, McAninch JW. Workup and management of traumatic hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):145-64.

Morey AF, Bruce JE, McAninch JW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. *J Urol* 1996;156(6):2014-8.

Perez-Brayfield MR, Catti JM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? *J Urol* 2002;167(6):2543-6.

Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):822-5.

Jankowski JT, Spirnak JP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. *Urol Clin North Am* 2006;33(3):365-76.

Hematurie en sport

Uitgangsvraag

Hematurie en sport.

Aanbeveling

Hematurie na sporten sluit geen onderliggende urologische pathologie uit en moet volgens de richtlijnen worden geëvalueerd. Indien geen urologische pathologie kan worden aangetoond, kan inspanning de hematurie wel verklaren. Geruststelling en adviezen (vochtinname, sportintensiteit, enzovoort) zijn op hun plaats.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

Microscopische of macroscopische hematurie komt regelmatig voor na sporten. De incidentie neemt toe met de duur en de intensiteit van de sport.¹ Hematurie kan voorkomen na contactsporten (bijvoorbeeld vechtsporten, Americanfootball, rugby). Na een bokswedstrijd of football game wordt bij ongeveer de helft van de sporters hematurie gevonden.^{2/3} Ook na duursporten (bijvoorbeeld hardlopen, zwemmen, roeien) komt hematurie frequent voor. Bij marathonlopers kan hematurie bij 50 tot 70% worden aangetoond.⁴ De pathofysiologie is bij contactsporten meestal traumatisch en bij duursporten vaak niet-traumatisch.⁵

Samenvatting literatuur

Traumatische hematurie

Nier

Bij direct stomp abdominaal trauma en hematurie moet nierletsel worden overwogen en is nadere evaluatie volgens de richtlijnen (zie module 'Hematurie en trauma' over niertrauma) geïndiceerd. Bij langeafstandlopers kan de nier het zwaar te verduren hebben. De loopactie dreunt door het gehele lichaam, waardoor ook de nier blootstaat aan mechanisch trauma. De nier kan hierdoor, zeker bij de afgetrainde atleet met weinig perirenaal vet, gaan wandelen of afdalen. De niervene kan afknikken ter hoogte van de vena cava, waardoor de veneuze druk in de nier toeneemt. Dit verstoort het filtratieproces in de nefronen met verlies van erythrocyten als gevolg (zie 'Niet-traumatische hematurie').

Blaas

Een andere verklaring voor hematurie is dat bij een weinig gevulde blaas de blaaswand herhaaldelijk in contact kan komen met de blaasbodem, waardoor er uiteindelijk een bloeding van het slijmvlies en hematurie optreden. Deze vorm van blaascontusie is beschreven bij langeafstandlopers en mountainbikers. Hematurie door blaascontusie verdwijnt meestal spontaan binnen drie dagen en kan worden voorkomen door niet met een volledig lege blaas te gaan sporten.^{7,8}

Erythrocyten

Door sporten kan de urine ook rood kleuren door hemoglobinurie ten gevolge van hemolyse. Hemolyse kan optreden bij hardlopen (footstrike hemolysis) of marcheren (marshemoglobinurie), doordat de voet de harde ondergrond veelvuldig raakt en erythrocyten geplet worden.⁹

Spieren

Door extreme inspanning (marathon) of trauma kan spierbeschadiging optreden. Meestal herstellen de spieren zich zonder verdere gevolgen. Bij ernstige spierafbraak (rhabdomyolyse) komen spiereiwitten zoals myoglobine in het bloed en in de urine.¹⁰ Myoglobinurie geeft de urine een vleesnat uiterlijk en kan daardoor gemakkelijk worden verward met hematurie. Myoglobine kan daarnaast een fout-positieve reactie geven op de urineteststrook (zie ook addendum I).¹¹ Microscopisch onderzoek van de urine geeft duidelijkheid. Onderscheid tussen hematurie en myoglobinurie is belangrijk omdat een hoge concentratie myoglobine, zeker in combinatie met dehydratie en oververhitting, precipitatie van dit eiwit in de glomeruli kan geven met acute nierinsufficiëntie tot gevolg.

Niet-traumatische hematurie

Hemolyse

Excessief verlies van water door zware inspanning en verhoogde lichaamstemperatuur kan hematurie veroorzaken. Dehydratie leidt tot verlaagde erythrocytaire osmolariteit en verhoogde plasma-osmolariteit. Samen met acute acidose, die kort na de intensieve inspanning optreedt, bevorderen deze veranderingen hemolyse van met name oudere erythrocyten met Hb in de urine als gevolg.¹² Door excessieve lichamelijke inspanning komen grote hoeveelheden vrije radicalen vrij. Vrije radicalen kunnen de celmembranen van de erythrocyten beschadigen en zo ook hemolyse veroorzaken.¹³ Tijdens inspanning komen ook catecholaminen, waaronder adrenaline, vrij. Dit resulteert onder andere in contractie van de milt met lysolecithine in de circulatie. Lysolecithine is eveneens een hemolysebevorderende factor.¹⁴

Nefrogeen

Tijdens inspanning vindt herverdeling van bloed plaats naar de contraherende spieren van het bewegingsapparaat. Compensatoire vasoconstrictie van de renale vaten geeft hypoxie van de nefronen met toegenomen glomerulaire permeabiliteit.¹⁵ Constrictie van de efferente glomerulaire arteriolen geeft een toegenomen filtratiedruk.¹ Beide fenomenen resulteren in erythrocyten en proteïne in de urine.

Algemeen

Niet alleen de duur, maar vooral de intensiteit van de inspanning is bepalend voor de hematurie.^{17,18} Niet-traumatische hematurie na duursporten verdwijnt in de regel spontaan binnen enkele dagen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- Hoover DL, Cromie wj. Theory and management of exercise-related management. *Physician Sports Med* 1984;9:91-5.
- Cardner KD. Athletic pseudonephritis alteration of urine sediment by athletic competition. *JAMA* 1956;161:1613-7.
- Kleinman AH. hematuria in boxers. *JAMA* 1958;23:1633-40.
- Siegel Aj, Hennekens CH, Solomon HS, et al. Exercise related hematuria: findings in a group of marathonrunners. *J Osteopath Sport Med* 1979;24:391-2.
- Jones CR, Newhouse i. Sport-related hematuria: a review. *Clin j Sport Med* 1997;7(2):119-25.
- Ries Rw. Athletic hematuria and related phenomena. *J Sports Med* 1979;19:381-7.
- Blacklock Nj. Bladder trauma in the long distance runner: "10,000 meters hematuria. *Br j urol* 1977;49:129-32.
- Baum N. Hematuria from bicycling or running? *Postgrad Med* 2003;114(2):62.
- Falsetti ER, Burke ER, Field RD, et al. Hematological variations after endurance running with hard and soft-soled running shoes. *Physician Sportsmed* 1983;11:118-27.
- Milne Cj. Rhabdomyolysis, myoglobinurie and exercise. *Int j Sports Med* 1988;6:93-106.
- Strasinger SK. urinalysis and body fluids. 2nd ed. Philadelphia: FA Davis, 1989.
- Clement DB, Sawchuck LL. Iron status and sport performance. *Sports Med* 1984;1:64-65.
- Sjodin B, Westing YH, Apple FS. Biochemical mechanics for oxygen free radical formation during exercise. *Sports Med* 1990;10:236-54.
- Shiraki K, Yoshimura H, Yamada T. Anemia during physical training and physical performance. In: 20th world conference in sports medicine proceedings, Melbourne, Australia. 1974:410-15.
- Abarbanel j, Benet AE, Lask D, et al. Sports hematuria. *J urol* 1990;143:887-90.
- Castenfors J. Renal function during prolonged exercise. *Ann NY Acad Sci* 1977;301:151-9.
- Helzer M, Latin RW, Mellion MB, et al. The effect of exercise intensity and hydration on athletic pseudonephritis. *J Med Phys Fitness* 1988;28:324-9.
- Mccinnis MD, Newhouse Ij, Duvillard SP von, et al. The effect of exercise intensity on hematuria in healthy male runners. *Eur j Appl Physiol Occup Physiol* 1998;79(1):99-105.

Hematurie en kinderen

Uitgangsvraag

Hematurie en kinderen.

Aanbeveling

Het onderwerp "Hematurie en kinderen" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke aanbevelingen en onderbouwing kunt u vinden in deze (sub)modules.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Achtergrond

Over de definitie van microscopische hematurie bij kinderen bestaat geen consensus. Indien macroscopische hematurie iedere vorm van hematurie is die met het blote oog kan worden herkend, betekent dit dat microscopische hematurie die vorm van hematurie is die niet kan worden waargenomen maar die bijvoorbeeld door urine- screening met behulp van een urineteststrook wordt vastgesteld. In de literatuur over microscopische hematurie bij kinderen wordt een positieve urinescreening (zie hoofdstuk 3 en 4 en addendum I en IV) in de meeste gevallen bevestigd door microscopisch onderzoek op urinesediment. De getallen over de gevoeligheid van dipstick- analyse verschillen, maar indien men urine met welgedefinieerde hoeveelheden bloed erin test, benadert de dipstickanalyse een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 99% voor de aanwezigheid van één tot vijf rode bloedcellen per high-power field (high power field, hpf), wat overeen komt met vijf tot tien intacte rode bloedcellen per microliter urine.¹ De American Academy of Pediatrics beschouwt 5-10 erythrocyten/gv als significant.^{2,3}

De incidentie en de prevalentie van hematurie bij kinderen zijn in enkele grote onderzoeken bestudeerd. De incidentie van microscopische hematurie is afhankelijk van de gebruikte definitie, maar het wordt bij 0,5-2% van de kinderen tussen 6 en 15 jaar vastgesteld.⁴ Het gaat hierbij over hematurie die werd vastgesteld in ten minste twee van drie urinemonsters die over een periode van drie weken werden afgenomen.⁵ Indien wordt gekeken naar één urinemonster per onderzocht kind, kan men microscopische hematurie vinden bij 6% van de kinderen.^{5,7} De incidentie van macroscopische hematurie werd onderzocht in een survey van een algemene pediatrie praktijk en werd daarbij geschat op 1,3 per duizend kinderen. De piekprevalentie in deze populatie lag tussen de leeftijd van 3 en 4 jaar. Een ander onderzoek, uitgevoerd bij 342 kinderen met macroscopische hematurie, toonde aan dat het merendeel een benigne oorzaak heeft (dit in tegenstelling tot macroscopische hematurie bij volwassenen, die vaak een maligne oorzaak heeft met de aanwezigheid van een urotheel carcinoom als meest voorkomende diagnose). In dit onderzoek werd namelijk bij slechts 1% van de kinderen een maligne aandoening gevonden, terwijl bij 34% geen afwijking werd vastgesteld ondanks uitgebreid onderzoek. De andere oorzaken van macroscopische hematurie in deze groep waren: benigne urethrorragie bij 19%, urogenitaal trauma bij 14%, urineweginfectie bij 14% en een urogenitale malformatie bij 13% van de onderzochte kinderen.⁹

Conclusies

Het onderwerp "Hematurie en kinderen" wordt uitgewerkt in verschillende modules. Specifieke conclusies kunt u vinden in deze (sub)modules.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. cost effectiveness of renal disease screening. *Am J Dis Child* 1977 P31 (11^1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, ueda Y, et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinico- pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1^676-84.
- Park YH, Choi JY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. Uroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984 310(21^1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am J Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.
- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997 3(2^119-25.
- Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. *Urology* 2002;59(1):119-21.
- Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics* 2008;28(3):855-67.
- Lall A, Webb NJ, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. *J Pediatr Surg* 2007;42(8):1460-2.

- Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Pediatr Nephrol* 2008;23(6):1005-8.
- Mahan JD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(6):1573-89.
- walker BR, Ellison ED, Snow Bw, et al. the natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *J Urol* 2001;166(1):231-2.
- Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. *Am J Kidney Dis* 2006;47(3):419-27.
- Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen by proxy. *Pediatr Nephrol* 2007 42(6):849-56.
- Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005;6(9):229-39.
- Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005;174(5):1976-80.
- Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004 42(3):289-91.
- Mateos B, Santamaria Ossorio J, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. *Cir Pediatr* 1999;12(4):168-70.
- Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. *Pediatr Surg Int* 2008 44(19):1265-8.
- Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 42(3):467-70.
- Ahn JH, Morey AF, McAninch JW. Workup and management of traumatic hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):145-64.
- Morey AF, Bruce JE, McAninch JW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. *J Urol* 1996;156(6):2014-8.
- Perez-Brayfield MR, Catti JM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? *J Urol* 2002;167(6):2543-6.
- Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):822-5.
- Jankowski JT, Spirnak JP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. *Urol Clin North Am* 2006;33(3):365-76.

Hematurie en kinderen - Diagnostiek: urinescreening

Uitgangsvraag

Hematurie en kinderen - Diagnostiek: urinescreening.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 1	Systematische urinescreening op microscopische hematurie bij kinderen is niet nodig. (Er worden bijna geen behandelbare afwijkingen gevonden.) A2 Vehaskari 1979[11]; Park 2005[12]
Niveau 1	Bij microscopische hematurie zonder leukocyturie, proteïnurie of hypertensie zijn nefrologische of urologische aandoeningen zeldzaam. A2 Vehaskari 1979[11]; Park 2005[12]

Samenvatting literatuur

Het nut van urinescreening voor hematurie bij kinderen is niet bewezen en wordt door verschillende auteurs betwijfeld.¹⁰ Vehaskari vond bijvoorbeeld bij screening van bijna 9000 kinderen slechts twee kinderen met een nierziekte, die bovendien niet behandelbaar was (IgA-nefropathie en een erfelijke vorm van nefritis).¹¹ Park et al. screenden in totaal meer dan zeven miljoen kinderen. Hiervan hadden 1044 kinderen een abnormaal urinesediment, van wie 719 kinderen met geïsoleerde microscopische hematurie. Een nierbiopsie werd uitgevoerd bij kinderen met ernstige proteïnurie, hypertensie, een abnormale nierfunctie of een familiale geschiedenis van een nierziekte. Bij 49 van de 52 uitgevoerde biopsieën werd een nierziekte vastgesteld (33 hadden dunmembraanziekte, 16 hadden andere afwijkingen zoals IgA-nefropathie).¹² Lijnrecht tegenover deze gegevens staat de richtlijn van de American Academy of Pediatrics, die een urinescreening aanbeveelt aan het begin van de schoolplichte leeftijd (4-5 jaar) en eenmaal tijdens de adolescentie (11-21 jaar), als teken van Good Clinical Practice.⁵ Maar zelfs bij macroscopische hematurie wordt bij 9 tot 33% van de adolescenten nooit een oorzaak gevonden.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. Cost effectiveness of renal disease screening. *Am J Dis Child* 1977 P31 (11^1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, ueda Y, et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinico-pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1^676-84.
- Park YH, Choi JY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World Journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. Uroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984 310(21^1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am J Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.
- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997 3(2^119-25.
- Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. *Urology* 2002;59(1):119-21.
- Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics* 2008;28(3):855-67.
- Lall A, Webb NJ, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. *J Pediatr Surg* 2007;42(8):1460-2.
- Suzuki K, Tsugawa K, Okii E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Pediatr Nephrol* 2008;23(6):1005-8.
- Mahan JD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(6):1573-89.
- Walker BR, Ellison ED, Snow BW, et al. The natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *J Urol* 2001;166(1):231-2.
- Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. *Am J Kidney Dis* 2006;47(3):419-27.
- Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen

by proxy. *Pediatr Nephrol* 2007 42(6):849-56.

Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005;6(9):229-39.

Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Ürothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005;174(5):1976-80.

Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004 42(3):289-91.

Mateos B, Santamaria Ossorio J, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. *Cir Pediatr* 1999;12(4):168-70.

Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. *Pediatr Surg Int* 2008 44(19):1265-8.

Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 42(3):467-70.

Ahn JH, Morey AF, McAninch JW. Workup and management of traumatic hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):145-64.

Morey AF, Bruce JE, McAninch JW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. *J Urol* 1996;156(6):2014-8.

Perez-Brayfield MR, Catti JM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? *J Urol* 2002;167(6):2543-6.

Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):822-5.

Jankowski JT, Spirnak JP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. *Urol Clin North Am* 2006;33(3):365-76.

Hematurie en kinderen - Diagnostiek: microscopische hematurie

Uitgangsvraag

Hematurie en kinderen - Diagnostiek: microscopische hematurie.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd. Zie conclusies.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 1	Voor het aantonen van microscopische hematurie zijn ten twee verschillende urinemonsters nodig met een tussenliggende periode van ten minste een week. A1 Meyers 2004[5]
Niveau 3	Microscopische bevestiging van een positieve urineteststrook verdient aanbeveling.
Niveau 3	De oorzaak van de proteïnurie dient verder onderzocht te worden.
Niveau 1	Indien een urineweginfectie uitgesloten is, is bij normale echografie een urologisch significante aandoening uiterst onwaarschijnlijk. A2 Vehaskari 1979[11]; Park 2005[12]
Niveau 2	Hematurie met (sterk) positieve proteïnurie en/of hypertensie verdient een verwijzing naar de kindernefroloog.

Samenvatting literatuur

Anamnese/symptomen

Zowel in de kinder- als in de adolescentenpopulatie staan naast de urineweginfecties de nefrologische oorzaken van hematurie op de voorgrond. Dit betekent dat microscopische hematurie het best door de kinderarts verder onderzocht kan worden. De anamnese dient in elk geval voldoende uitgebreid te zijn. Men dient te vragen naar de aanwezigheid van een viraal syndroom in de weken voor de diagnose, zoals griep of keelontsteking. Medicijngebruik (NSAID), drugsgebruik en de aanwezigheid van sikkelcelanemie of familiale doofheid kan snel tot een oorzakelijke diagnose leiden. Kinderen onder de leeftijd van 6 jaar hebben gewoonlijk weinig symptomen bij een niet-gecompliceerde urineweginfectie. Oudere kinderen klagen van

buikpijn, pijn bij het plassen, pollakisurie of incontinentie. Pyelonefritis wordt gewoonlijk niet gediagnosticeerd door hematurie, maar door meer opvallende symptomen zoals diarree, braken, niet drinken of koorts bij kleinere kinderen, en koorts en flankpijn bij oudere kinderen.

Lichamelijk onderzoek

Bloeddrukmeting is essentieel. Het kind moet ook worden nagekeken op de aanwezigheid van abdominale massa's en oedemen.

Urineonderzoek

Sediment

Verschillende urinemonsters moeten op hematurie worden onderzocht omdat verder onderzoek van incidentele hematurie bij kinderen en adolescenten leidt tot overdiagnostiek.⁵⁷ Het best is drie urinemonsters in een periode van twee of drie weken te onderzoeken, waarbij ten minste twee positieve monsters nodig zijn om tot verdere diagnostiek over te gaan. In de literatuur wordt dipstickanalyse bevestigd door microscopisch onderzoek om de aanwezigheid van vrij hemoglobine, myoglobine en kleurstoffen in de urine uit te sluiten.⁵ Proteïnurie wordt het best gekwantificeerd door meting in een 24-uursurineverzameling. Maar proteïnurie van meer dan 2+ op dipstick en/of de aanwezigheid van hypertensie vraagt om de onmiddellijke verwijzing naar een kinderarts (zie ook module 'Screening op hematurie'). Als de proteïnurie minder is, kan de doorverwijzing zonder spoed gebeuren. Orthostatische proteïnurie kan worden uitgesloten door de proteïnurie (of beter de albumine- kreatinineratio) van de eerste ochtendurine (minimaal vier uur in de blaas en na acht uur liggen) te vergelijken met de proteïnurie na inspanning.¹³

Kweek

Microscopische hematurie zonder leukocyturie is geen urineweginfectie.¹⁴ Naast de gewone urineweginfecties kunnen ook infecties met adenovirus of chlamydia voorkomen bij jonge kinderen, zodat een negatieve kweek met positieve leukocyturie niet betekent dat er geen infectie heeft plaatsgevonden.^{15,1}

Bijkomende onderzoeken

Hypercalciurie is een vaak voorkomende, benigne oorzaak van microscopische hematurie. Het wordt gediagnosticeerd door bepalen van de calcium en kreatinine in de urine. De calcium-kreatinineratio is normaal kleiner dan 0,2.

Beeldvormende onderzoeken

Een echo van nieren en blaas volstaat om de aanwezigheid van anatomische afwijkingen, massa's, stenen en andere zichtbare oorzaken van hematurie uit te sluiten. Bij vaststelling van nierstenen dient een verwijzing naar de kinderarts te gebeuren voor verdere analyse en eventueel mogelijke metafylaxe.¹⁷ Meer dan de helft van de Wilmstumoren wordt voor de leeftijd van 5 jaar gediagnosticeerd, maar ze openbaren zich meestal door de combinatie van hematurie met andere symptomen zoals pijn en massa in de flank. Rhabdomyosarcomen openbaren zich meestal door dysurie en urineretentie.¹⁴ Voor andere beeldvormende onderzoeken is in de diagnostiek van microscopische hematurie slechts zelden plaats.

Laboratorium

Het serum-/plasmakreatinine en het hemoglobine worden bepaald. De normaalwaarden voor de serumkreatinineconcentratie zijn afhankelijk van de lengte. Een schatting van de GFR kan worden gemaakt met behulp van de formule van Schwartz ($eGFR = 36,5 \times \text{lengte (cm)} / \text{serumkreatinine (mmol/l)}$).¹

De ouders van het kind dienen te worden onderzocht op de aanwezigheid van microscopische hematurie om familiale aandoeningen zoals dunne basaalmembraanefropathie of M. Alport op te sporen. Indien geen oorzaak van de microscopische hematurie wordt gevonden, dient het kind jaarlijks te worden teruggezien voor onderzoek van de urine. De hematurie persisteert bij 23% van de kinderen, maar in het bijzonder bij nieraandoeningen is de oorzaak soms slechts na jaren vast te stellen.¹⁹ Of het stellen van de diagnose opweegt tegen de nadelen van de uitgebreide diagnostiek is een beslissing die door de kinderarts dient te worden genomen.⁵

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. Cost effectiveness of renal disease screening. *Am J Dis Child* 1977 P31 (11):1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, üeda Y, et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1):676-84.
- Park YH, Choi JY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World Journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. Uroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984 310(21):1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am J Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.

- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. Clin j Sport Med 1997 3(2):119-25.
- Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. Kidney Int 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. Urology 2002;59(1):119-21.
- Strouse Pj, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. Pediatr Radiol 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. Radiographics 2008;28(3):855-67.
- Lall A, Webb Nj, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. J Pediatr Surg 2007;42(8):1460-2.
- Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. Pediatr Nephrol 2008;23(6):1005-8.
- Mahan JD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. Pediatr Clin North Am 1997;44(6):1573-89.
- Walker BR, Ellison ED, Snow Bw, et al. The natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. J Urol 2001;166(1):231-2.
- Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. Am J Kidney Dis 2006;47(3):419-27.
- Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen by proxy. Pediatr Nephrol 2007 42(6):849-56.
- Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. Adolesc Med Clin 2005;6(9):229-39.
- Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. J Urol 2005;174(5):1976-80.
- Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. Pediatr Blood Cancer 2004 42(3):289-91.
- Mateos B, Santamaria Ossorio J, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. Cir Pediatr 1999;12(4):168-70.
- Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. Pediatr Surg Int 2008 44(19):1265-8.
- Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. Pediatr Nephrol 2007 42(3):467-70.
- Ahn JH, Morey AF, McAninch JW. Workup and management of traumatic hematuria. Emerg Med Clin North Am 1998;16(1):145-64.
- Morey AF, Bruce JE, McAninch JW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. J Urol 1996;156(6):2014-8.
- Perez-Brayfield MR, Catti JM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? J Urol 2002;167(6):2543-6.
- Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. J Urol 2004;171(2 Pt 1):822-5.
- Jankowski JT, Spirnak JP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. Urol Clin North Am 2006;33(3):365-76.

Hematurie en kinderen - Diagnostiek: macroscopische hematurie

Uitgangsvraag

Hematurie en kinderen - Diagnostiek: macroscopische hematurie.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd. Zie conclusies.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 4	Anamnese is erg belangrijk voor het uitsluiten van zeldzamere oorzaken van macroscopische hematurie. D Mening werkgroep
Niveau 3	Microscopische bevestiging van een positieve urinescreening voor hematurie verdient aanbeveling.
Niveau 3	De oorzaak van de proteïnurie dient verder onderzocht te worden.
Niveau 3	Cystoscopie bij geïsoleerde macroscopische hematurie is overbodig indien het echografisch onderzoek normaal is. B Greenfield 2007[9]
Niveau 2	Hematurie met (sterk) positieve proteïnurie en/of hypertensie verdient een verwijzing naar de kindernefroloog.
Niveau 3	Urineweginfectie is de meest voorkomende oorzaak van macroscopische hematurie. C Zerín 1997[16]

Samenvatting literatuur

Anamnese/symptomen

De (kinder)uroloog moet in elk geval het onderscheid maken tussen totale macroscopische hematurie en urethrorragie, die wordt gekenmerkt door bloed op het einde van de mictie. Belangrijk zijn reizen in het buitenland voor het uitsluiten van schistosomiasis (aantonen van de eieren van Schistosomiasis haematobium in de urine), medicijngebruik en/of drugsgebruik, en familiale oorzaken zoals thalassemie. Na sporten kan rode urine optreden als manifestatie van myoglobulinurie, maar kan ook hematurie optreden.²⁰ Bloedverlies

tijdens menstruatie of na seksueel contact kan worden verward met hematurie. De roze-rode vlek die soms in de luier van zuigelingen wordt gevonden, midden in een plas gewone urine, is een bekend fenomeen voor kinderartsen en heeft niets met hematurie te maken. Dit is te wijten aan de uitscheiding van uraatkristallen.

Lichamelijk onderzoek

Bloeddrukmeting is essentieel. Het kind moet ook worden nagekeken op de aanwezigheid van abdominale massa's en oedemen.

Urineonderzoek

Sediment

Macroscopische hematurie van niet-glomerulaire oorsprong verdient een verwijzing naar de kinderuroloog. Het onderscheid tussen hematurie van glomerulaire of niet-glomerulaire oorsprong wordt gemaakt door het al dan niet aantonen van dysmorphe erythrocyten of cilinders (met name erythrocyten, maar ook korrelcilinders, zie ook module 'Hematurie en nefrogene oorzaken') in de verse urine of het (sterk)-positieve testveld voor eiwit op de urineteststrook.

Kweek

In de praktijk zijn urineweginfecties de grootste veroorzaker van voorbijgaande macroscopische hematurie. Hierbij horen ook virale oorzaken van urineweginfecties, zoals infecties door adenovirus en chlamydia.^{15,1}

Laboratorium

Het serum-/plasmakreatinine en het hemoglobine worden bepaald. De normaalwaarden voor de serumkreatinineconcentratie zijn afhankelijk van de lengte. Een schatting van de GFR kan worden gemaakt met behulp van de formule van Schwartz ($eGFR = 36,5 \times \text{lengte (cm)} / \text{serumkreatinine (mmol/l)}$).¹⁸

Beeldvormende onderzoeken

Echografie van nieren en blaas

Dient altijd te gebeuren om de aanwezigheid van anatomische afwijkingen, massa's, stenen en andere zichtbare oorzaken van hematurie uit te sluiten. Bij vaststelling van nierstenen dient een verwijzing naar de kinderarts te gebeuren voor verdere analyse en eventueel mogelijke meta- fylaxe.¹⁷ In de literatuur is geen enkel geval van urothelcarcinoom of andere maligne aandoening van het urogenitaal stelsel beschreven bij kinderen bij wie de echografie normaal was.²²

X-BOZ en IVP zijn vervangen door CT-urografie

Deze wordt in zeldzame gevallen gebruikt indien de echografie geen uitsluitsel brengt, bijvoorbeeld bij uretero- lithiasis.^{16,23}

Angiografie

Wordt gebruikt bij vermoeden van zeldzame vaat anomalies zoals renale hemangiomen, renale arterioveneuze malformaties of het nutcracker- syndroom.^{5,16,24}

Cystoscopie

Dit is geïndiceerd bij recidiverende macroscopische hematurie met stolsels, ter uitsluiting van zeer zeldzame

urologische aandoeningen zoals hemangiomen van de blaas.^{25,26} Incidentele macroscopische hematurie vormt geen indicatie voor een mictiecysto-urethrogram of cystoscopie.^{9,27} Ook in geval van een urethrorragie is een cystoscopie primair niet geïndiceerd. Sommige bronnen melden zelfs dat de cystoscopie tot stricturen leidt.²

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. cost effectiveness of renal disease screening. *Am J Dis Child* 1977 P31 (11^1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *ürol clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, üeda Y, et al. üriinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopie hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *ürology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola j, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinico- pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1^676-84.
- Park YH, Choi jY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. üroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984 310(21^1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am J Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Patel HP, Bissler jj. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.
- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997 3(2^119-25.
- Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. *ürology* 2002;59(1):119-21.
- Strouse Pj, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics* 2008;28(3):855-67.

- Lall A, Webb Nj, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. *j Pediatr Surg* 2007;42(8):1460-2.
- Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Pediatr Nephrol* 2008;23(6):1005-8.
- Mahan jD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr clin North Am* 1997;44(6):1573-89.
- walker BR, Ellison ED, Snow Bw, et al. the natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *j urol* 2001;166(1):231-2.
- Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. *Am j Kidney Dis* 2006;47(3):419-27.
- Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen by proxy. *Pediatr Nephrol* 2007 42(6^849-56.
- Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005^6(9:229-39.
- Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Ürothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *j Urol* 2005^74(5^1976-80.
- Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004 42(3^289-91.
- Mateos Bj, Santamaria Ossorio jl, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. *Cir Pediatr* 1999;12(4):168-70.
- Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. *Pediatr Surg Int* 2008 44(19:1265-8.
- Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 42(3)467-70.
- Ahn jH, Morey AF, McAninch jW. Workup and management of traumatic hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):145-64.
- Morey AF, Bruce jE, McAninch jW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. *j Urol* 1996;156(6):2014-8.
- Perez-Brayfield MR, Catti jM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? *j Urol* 2002;167(6):2543-6.
- Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas Mj. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. *j Urol* 2004;171(2 Pt 1):822-5.
- Jankowski jT, Spirnak jP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. *Urol Clin North Am* 2006;33(3):365-76.

Hematurie en kinderen - Zeldzame aandoeningen

Uitgangsvraag

Hematurie en kinderen - Zeldzame aandoeningen

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Samenvatting literatuur

Nierstenen

Deze komen ongeveer tienmaal vaker voor bij adolescenten dan bij jongere kinderen.¹⁷ Nierstenen manifesteren zich bij kinderen met dezelfde klachten als bij volwassenen, daarentegen gaat nefrocalcinose (verkalking van het nierparenchym) bijna nooit gepaard met klachten.

Loin pain hematuria-syndroom

Dit kenmerkt zich door episoden van uni- of bilaterale koliekpijn gepaard aan episoden van macroscopische of microscopische hematurie. Het is een diagnose per exclusionem, dit wil zeggen dat de diagnose pas kan worden gesteld nadat een normale nierfunctie, een normale uro-genitale anatomie, afwezigheid van infectie, maligniteit, hypercalciurie en nefrolithiasis zijn vastgesteld en indien een geschiedenis van renaal trauma uitgesloten is.^{5,29} Verder moet in dit geval ook worden gedacht aan het syndroom van Münchhausen 'by proxy'.^{53°}

Sikkelcelanemie

Dit kan de oorzaak zijn van episodische macroscopische of microscopische hematurie. De oorzaak is papilnecrose of renale ischemie. Meestal gaat de hematurie niet gepaard met pijn door het sikkelen (ischemie- of koliekpijn).¹⁴ Ongeveer 16% van de kinderen met sikkelcelanemie heeft microscopische hematurie en 1% heeft macroscopische hematurie bij een aanval.¹⁹

Maligniteit

In populatiescreeningsonderzoeken werd nooit een maligniteit gerapporteerd bij een asymptomatisch kind met hematurie.³¹ Meer dan de helft van de Wilmstumoren wordt voor de leeftijd van 5 jaar gediagnosticeerd. Ze openbaren zich meestal door de combinatie van hematurie met andere symptomen zoals pijn of een palpabele massa in de flank. Rhabdomyosarcomata van blaas of prostaat openbaren zich meestal door dysurie en urineretentie.¹⁴ Urotheelcarcinomen komen zeer zelden voor bij kinderen, als primaire tumor of secundair aan eerdere chemotherapie. De diagnose werd nooit gemist bij echografisch onderzoek.^{22,32-35}

Vaatanomalieën

Nutcracker-fenomeen en hemangiomen in nieren of urotheel zijn erg zeldzaam. Ook bepaalde syndromen, zoals het Osler-Weber-Rendu-syndroom, kunnen hematurie veroorzaken.^{25,2 34}

Medicijnen

Een aantal van de zogenoemde over-the-countermedicijnen kunnen microscopische hematurie veroorzaken.²⁵ De NSAID's zijn hiervan het bekendste voorbeeld. De remedie is het stoppen van het medicijn. Kinderen/adolescenten die experimenteren met drugs, kunnen papilnecrose en/of analgeticanefropathie hebben.³¹

Vreemde voorwerpen

Deze zijn ook bij kinderen in de blaas beschreven als oorzaak van hematurie.³⁶ Denk hierbij aan het kind zelf, maar ook aan de omgeving (seksueel misbruik of kindermishandeling).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. cost effectiveness of renal disease screening. *Am j Dis child* 1977 P31 (11^1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *ürol clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, üeda Y, et al. üriinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopie hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *ürology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola j, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinico- pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1^676-84.
- Park YH, Choi jY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. üroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl j Med* 1984 310(21^1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am j Soc Nephrol* 2009;20:629-37.

- Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.
- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997 3(2):119-25.
- Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. *Urology* 2002;59(1):119-21.
- Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics* 2008;28(3):855-67.
- Lall A, Webb NJ, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. *J Pediatr Surg* 2007;42(8):1460-2.
- Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Pediatr Nephrol* 2008;23(6):1005-8.
- Mahan JD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(6):1573-89.
- Walker BR, Ellison ED, Snow BW, et al. The natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *J Urol* 2001;166(1):231-2.
- Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. *Am J Kidney Dis* 2006;47(3):419-27.
- Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen by proxy. *Pediatr Nephrol* 2007 42(6):849-56.
- Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005;6(9):229-39.
- Fine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *J Urol* 2005;174(5):1976-80.
- Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004 42(3):289-91.
- Mateos BJ, Santamaria Ossorio JL, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. *Cir Pediatr* 1999;12(4):168-70.
- Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. *Pediatr Surg Int* 2008 44(19):1265-8.
- Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 42(3):467-70.
- Ahn JH, Morey AF, McAninch JW. Workup and management of traumatic hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):145-64.
- Morey AF, Bruce JE, McAninch JW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. *J Urol* 1996;156(6):2014-8.
- Perez-Brayfield MR, Catti JM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? *J Urol* 2002;167(6):2543-6.
- Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):822-5.
- Jankowski JT, Spirnak JP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. *Urol Clin North Am* 2006;33(3):365-76.

Hematurie en kinderen - Trauma

Uitgangsvraag

Hematurie en kinderen - Trauma.

Aanbeveling

Bij deze module zijn geen aanbevelingen geformuleerd. Zie conclusie.

Overwegingen

Bij deze module zijn geen overwegingen geformuleerd.

Onderbouwing

Conclusies

Niveau 2	<p>Bij trauma verdient naast macroscopische hematurie, microscopische hematurie met meer dan 50 erythrocyten/gv altijd verder onderzoek, evenals de voorgeschiedenis van een deceleratietrauma.</p> <p>B Morey 1998[37]; A2 Santucci 2004[39]</p>
----------	---

Samenvatting literatuur

Bij stomp abdominaal trauma is de nier het meest getroffen.³⁷ Significante laesies zijn beschreven bij microscopische en macroscopische hematurie. Indien alleen de kinderen worden geëvalueerd die meer dan 5° erythrocyten/gv hebben, en/of een multitrauma of een deceleratieletsel hebben doorgemaakt, worden geen significante laesies gemist^{38,39} (onder deceleratieletsels vallen ook letsels opgelopen bij slagen door hockeysticks, clubs, enzovoort).⁴⁰

Indien voldoende tijd beschikbaar is voor diagnostiek, wordt een CT met en zonder contrast aangeraden als diagnosticum, bij spoed een zogenoemd one-shot-IVP (2 ml/kg contrastmiddel).⁴¹ Bij verdenking op blaasletsel moet een X-cystogram worden uitgevoerd,^{16,37} en bij verdenking op urethraletsel een X-RUG.¹⁶ Kinderen moeten bedrust houden tot na verdwijnen van de macroscopische hematurie, wat gewoonlijk binnen 72 uur gebeurt. Nadien moet nog een tijd worden afgezien van contactsporten en sterke inspanning. In de literatuur is niet duidelijk hoe lang dit is. Gedurende enige tijd moeten nog wekelijks urinecontroles op microscopische hematurie worden verricht,³⁷ maar ook hierbij is niet duidelijk hoe lang dat is. Kinderen met niercontusies en microscopische hematurie mogen mobiel blijven, maar moeten wel afzien van inspanningen en contactsporten. Zij kunnen worden gevolgd door middel van wekelijks microscopisch onderzoek van de urine. Indien de hematurie langer dan een maand persisteert, is verder onderzoek nodig.³⁷ Manifeste macroscopische hematurie treedt zelden op na een minimaal trauma (het zogenoemde bagateltrauma). In dat geval geeft een echografie meestal uitsluitel. Met dit onderzoek kan men hydronefrose door bijvoorbeeld UPJ-stenose (naast maligniteit de meest voorkomende oorzaak van hematurie door bagateltrauma) aantonen, wat snel tot de juiste verwijzing leidt.²⁷

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-10-2010

Laatst geautoriseerd : 01-10-2010

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Moore GP, Robinson M. Do urine dipsticks reliably predict microhematuria? The bloody truth! *Ann Emerg Med* 1988;17(3):257-60.
- Dodge wF, west EF, Smith EH, et al. Proteinuria and hematuria in school children: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;82(2):327-47.
- Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1(8287):1432-4.
- Dodge WF. Cost effectiveness of renal disease screening. *Am J Dis Child* 1977 P31 (11):1274-82.
- Meyers KE. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am* 2004 31(3):359-73, x.
- Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ;5(1):50-3.
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, et al. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998;102(4):E42.
- Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59(4):557-61.
- Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007;69(1):166-9.
- Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997;100(6):919-21.
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinico-pathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1):676-84.
- Park YH, Choi JY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1126-30.
- Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr* 2008;20(2):140-4.
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *Scientific World Journal* 2006;6:311-7.
- Meglic A, Cavic M, Hren-Vencelj H, et al. Chlamydial infection of the urinary tract in children and adolescents with hematuria. *Pediatr Nephrol* 2000;15(1-2):132-3.
- Zerin JM. Uroradiologic emergencies in infants and children. *Radiol Clin North Am* 1997;35(4):897-919.
- Stapleton FB, Roy S III, Noe HN, et al. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984 310(21):1345-8.
- Schwartz G, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *Am J Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- Patel HP, Bissler JJ. Hematuria in children. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(6):1519-37.
- Jones GR, Newhouse I. Sport-related hematuria: a review. *Clin J Sport Med* 1997 3(2):119-25.
- Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40(1):115-20.
- Dennerly MP, Rushton HG, Belman AB. Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children. *Urology* 2002;59(1):119-21.
- Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, et al. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children. *Pediatr Radiol* 2002 32(5):326-32.
- Muraoka N, Sakai T, Kimura H, et al. Rare causes of hematuria associated with various vascular diseases involving the upper urinary tract. *Radiographics* 2008;28(3):855-67.
- Lall A, Webb NJ, Dickson A. Episodic painless hematuria of unusual etiology - a case report and review of literature. *J Pediatr Surg* 2007;42(8):1460-2.
- Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, et al. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Pediatr Nephrol* 2008;23(6):1005-8.
- Mahan JD, Turman MA, Mentser MI. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(6):1573-89.

- walker BR, Ellison ED, Snow Bw, et al. the natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *j urol* 2001;166(1):231-2.
- Spetie DN, Nadasdy T, Nadasdy C, et al. Proposed pathogenesis of idiopathic loin pain-hematuria syndrome. *Am j Kidney Dis* 2006;47(3):419-27.
- Feldman KW, Feldman MD, Crady R, et al. Renal and urologic manifestations of pediatric condition falsification/ Munchausen by proxy. *Pediatr Nephrol* 2007 42(6):849-56.
- Cordon C, Stapleton FB. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005;6(9):229-39.
- Eine SW, Humphrey PA, Dehner LP, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the World Health Organization 2004 bladder consensus classification. *j Urol* 2005;174(5):1976-80.
- Kersun LS, Wimmer RS, Hoot AC, et al. Secondary malignant neoplasms of the bladder after cyclophosphamide treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004 42(3):289-91.
- Mateos B, Santamaria Ossorio J, et al. [Transitional-cell bladder tumor in childhood]. *Cir Pediatr* 1999;12(4):168-70.
- Patel R, Tery T, Ninan CK. Transitional cell carcinoma of the bladder in first decade of life. *Pediatr Surg Int* 2008 44(19):1265-8.
- Benz MR, Stehr M, Kammer B, et al. Foreign body in the bladder mimicking nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007 42(3):467-70.
- Ahn JH, Morey AF, McAninch JW. Workup and management of traumatic hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16(1):145-64.
- Morey AF, Bruce JE, McAninch JW. Efficacy of radiographic imaging in pediatric blunt renal trauma. *j Urol* 1996;156(6):2014-8.
- Perez-Brayfield MR, Catti JM, Smith EA, et al. Blunt traumatic hematuria in children. Is a simplified algorithm justified? *j Urol* 2002;167(6):2543-6.
- Santucci RA, Langenburg SE, Zachareas MJ. Traumatic hematuria in children can be evaluated as in adults. *j Urol* 2004;171(2 Pt 1):822-5.
- Jankowski JT, Spirnak JP. Current recommendations for imaging in the management of urologic traumas. *Urol Clin North Am* 2006;33(3):365-76.

Organisatie van zorg

In deze module worden de organisatorische aspecten van de zorg bij patiënten met hematurie beschreven.

Deze richtlijn beschrijft de diagnostiek bij asymptomatische patiënten (ouder dan 18 jaar) met macroscopische en microscopische hematurie.

De prevalentie van microscopische hematurie is in de populatie afhankelijk van leeftijd, geslacht, risicofactoren tussen 2,4 en 31,1 % (Davis, 2012).

ICPC-code U06 (hematurie) heeft in de huisartsenpraktijk een prevalentie van 4,6 en een incidentie van 4,2 per 1000 patiënten per jaar (Hendriksen, 2022). Hematurie komt bij mannen 1,5 keer vaker voor dan bij vrouwen.

De ICPC-code maakt geen onderscheid tussen microscopische en macroscopische hematurie.

In de urologische praktijk zijn de verwijzingen in verband met hematurie de laatste jaren toegenomen van 8% van alle verwijzingen naar de uroloog in 2005 naar 25% in 2021 (covid jaar) (eigen gegevens Zorgdomein OLVG)). Met name de verwijzingen in verband met microscopische hematurie zijn toegenomen.

De werkgroep heeft op basis van een risico inschatting aanbevelingen gedaan over de noodzakelijke aanvullende diagnostiek bij verwijzing. Patiënt wordt ingedeeld in laag, matig of hoog risico groep.

Bij asymptomatische macroscopische hematurie is de kans op een maligniteit afhankelijk van geslacht, leeftijd en risicofactoren 11-18% (Rai, 2022).

Het gebruik van antistolling is geen reden om diagnostiek achterwegen te laten, in tegendeel. Het advies is patiënten met macroscopische hematurie, ook degene met antistolling medicatie, naar een uroloog te verwijzen, aangezien de grootste kans is dat de klachten passen bij een urologische diagnose (hoog risico).

Bij patiënten met asymptomatische microscopische hematurie is de kans op een maligniteit veel lager, afhankelijk van geslacht, leeftijd en risicofactoren gemiddeld 3%.

In de eerste lijn (huisarts, keuringsarts) zal meestal een urine dipstick zijn verricht. De kans op een fout positieve uitslag is groot, tussen 61 en 5% bij respectievelijk spoor en 4+. Derhalve is het advies een positieve urinedipstick altijd met een urinesediment te bevestigen. Een urinesediment met ≥ 3 erythrocyten per gezichtsveld is afwijkend. Als de hematurie met een urinesediment bevestigd is, is het advies is om bij patiënten met asymptomatische hematurie jonger dan 60 jaar met risicofactoren te verwijzen. Bij patiënten <60 jaar zonder risicofactoren of verhoogd risico op nefrologische aandoening is het advies na 6 maanden het urinesediment te herhalen (laag risico).

Bij aanhoudende asymptomatische microscopische hematurie na 6 maanden of patiënt ouder dan 60 jaar, patiënt met irritatieve mictieklachten, risicofactoren (roken, cyclofosfamide chemotherapie, (familie met Lynch syndroom, beroepsexpositie met benzeen chemicaliën of aromatische amines) moet verwezen worden naar de uroloog (matig risico).

Daarnaast kunnen deze patiënten zowel een urologische als nefrologische aandoening hebben. Het is relevant om naar factoren te zoeken die hiertussen kunnen differentiëren: bloeddruk, nierfunctiestoornis en eiwit in de urine. Als deze afwijkend zijn is de kans op een nefrologische aandoening groter, en zal eerst analyse via de nefroloog moeten plaatsvinden. Zij beoordelen of aanvullend een verwijzing naar de uroloog voor een cystoscopie noodzakelijk is.

Verwijstermijn

Er is geen consensus in de wereld wanneer en op welke termijn patiënten met asymptomatische microscopische hematurie geanalyseerd moeten worden. Over het algemeen is er wel consensus over verwijzen naar de uroloog bij patiënten met macroscopische hematurie, en naar de nefroloog bij patiënten met asymptomatische microscopische hematurie in combinatie met acute nierinsufficiëntie.

De Stichting voor interdisciplinaire kennisdeling en -ontwikkeling in de oncologische zorg (SONCOS) beschrijft: de wachttijd voor een eerste polikliniekbezoek voor een patiënt met de vraagstelling maligniteit is maximaal één week. Doorlooptijd voor diagnostiek is maximaal drie weken en de tijd tussen eerste polikliniekbezoek en start van de therapie is maximaal zes weken. Gezien het verhoogde risico bij macroscopische hematurie op een maligniteit zal met name hier aan de SONCOS norm voldaan moeten worden (SONCOS, 2022).

NICE (National Institute for health and Care Excellence van de NHS, Verenigd Koninkrijk), adviseert in hun guideline NG-12 suspected cancer: recognition and referral (NICE, 2015) bij een positive predictive value op kanker van meer dan 3% nadere analyse. Er wordt geadviseerd dat een patiënt >45 jaar met macroscopische hematurie binnen 2 weken wordt verwezen. Een asymptomatische patiënt >60 jaar met microscopische hematurie hoeft niet meer urgent verwezen te worden.

In de Scandinavische landen (Nordic standard) zijn tussen 2008 en 2015 Fast-Track Pathways (FTP) geïntroduceerd. Dit gold voor patiënten met macroscopische hematurie en symptomatische patiënten >40 jaar met microscopische hematurie. Voor de asymptomatische microscopische hematurie gold geen FTP. Er wordt niet beschreven wat dit protocol inhoudt.

Vanaf 2016 wordt in Denemarken bij asymptomatische microscopische hematurie ongeacht de leeftijd niet verwezen voor analyse, omdat het risico op een maligniteit <5% is. In Zweden geldt dit al 20 jaar. Zij zien geen stijging van het aandeel slecht gedifferentieerde (niet-spierinvasieve) blaaskankers. In Denemarken werd een lichte stijging gezien met meer high risk niet-spierinvasieve blaaskankers. Hun advies is om zonder symptomen geen urine screening te verrichten. Een Amerikaanse studie (Ramirez, 2016) liet zien dat patiënten met microscopische hematurie vaker een low risk blaaskanker hebben dan patiënten met macroscopische hematurie.

Concluderend: De werkgroep doet geen uitspraak over de verwijstermijn. In de praktijk zullen de meeste patiënten met macroscopische hematurie binnen 3 weken gezien worden door een uroloog om aan de SONCOS norm te kunnen voldoen.

Bij asymptomatische microscopische hematurie kan de werkgroep geen uitspraak doen over de termijn voor verwijzing naar uroloog of nefroloog.

Voorlichting

De patiënt met hematurie moet geïnformeerd worden over potentiële (levensbedreigende) aandoeningen. Daarnaast is het belangrijk dat de patiënt duidelijk geïnformeerd is over op welke wijze urine moet worden afgenomen, bewaard en vervoerd (toelichting en instructies patiënt), en over het herevaluatie-beleid.

Binnenkort wordt de LESA laboratoriumonderzoek herzien door het NHG waar ook een hoofdstuk over (de diagnostiek van) hematurie wordt opgenomen.

Samenvattend:

1. Positieve urinedipstick dient altijd bevestigd te worden met urinesediment
2. Er wordt gebruik gemaakt van risicostratificatie op basis van micro- of macroscopische hematurie, leeftijd en aanwezig zijn van risicofactoren.
3. Microscopische hematurie < 60 jaar zonder risicofactoren: na 6 maanden urinesediment herhalen (laag risico). Alle overige patiënten verwijzen naar uroloog en/of nefroloog (matig en hoog risico)
4. Macroscopische hematurie bij gebruik van antistolling is indicatie voor analyse.
5. Verwijstermijn macroscopische hematurie op basis van Soncosnormen: < 3 weken.
6. Over verwijstermijn microscopische hematurie doet werkgroep geen uitspraak.
7. Patiëntenvoorlichting hematurie via thuisarts.nl

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-05-2023

Laatst geautoriseerd : 01-05-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, Messing EM, Miller SD, Peterson AC, Turk TM, Weitzel W; American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 2012 Dec;188(6 Suppl):2473-81.

Hendriksen JMT. ICPC-codering: toelichting bij rubrieken. Beschikbaar via: <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/informatie-voor-deelnemende-peilstations/icpc-codering-toelichting-bij-rubrieken> Laatst geraadpleegd 15 November 2022.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Suspected cancer: recognition and referral. NICE guideline NG-12 (2015). Beschikbaar via: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12/resources/suspected-cancer-recognition-and-referral-pdf-1837268071621> Laatst geraadpleegd 15 November 2022.

Rai BP, Luis Dominguez Escrig J, Vale L, Kuusk T, Capoun O, Soukup V, Bruins HM, Yuan Y, Violette PD, Santesso N, van Rhijn BWG, Hugh Mostafid A, Imran Omar M. Systematic Review of the Incidence of and Risk Factors for Urothelial Cancers and Renal Cell Carcinoma Among Patients with Haematuria. Eur Urol. 2022 Aug;82(2):182-192.

Ramirez D, Gupta A, Canter D, Harrow B, Dobbs RW, Kucherov V, Mueller E, Streeper N, Uhlman MA, Svatek RS, Messing EM, Lotan Y. Microscopic haematuria at time of diagnosis is associated with lower disease stage in patients with newly diagnosed bladder cancer. BJU Int. 2016 May;117(5):783-6.

SONCOS. Multidisciplinaire normering oncologische zorg in Nederland - Normeringsrapport 10, 2022. Beschikbaar via: https://demedischspecialist.nl/sites/default/files/2022-03/soncos_normeringsrapport_versie_10_2022.pdf Laatst geraadpleegd 15 November 2022.