

### תקציר

המטוריה היא תסמין מדאיג, שעלול במקרים מסוימים להעיד על פתולוגיה חמורה בדרכי השתן. עם זאת, ייתכנו גם מחלות אורולוגיות או נפרולוגיות שפירות, הגורמות המטוריה, ולעתים אף לא נמצאת סיבה להמטוריה כלל. אופיו של הבירור הנדרש, מורכבותו ודחיפותו ייקבעו לרוב על ידי הרופא המטפל. מטרתה של סקירה זו היא לתת קווים מנחים כלליים לבירור עבור חולה המופיע עם דימום בדרכי השתן.

### הגדרה וגורמי סיכון

המטוריה יכולה להופיע כדימום גלוי מדרכי השתן, הקרויה "המטוריה מאקרוסקופית", או בבדיקת השתן כהמטוריה סמויה, "מיקרוסקופית". ההגדרה המקובלת להמטוריה מיקרוסקופית היא +1 או יותר בבדיקת סטיק בשתן, או יותר מ-3 כדוריות דם אדומות בשדה בהגדלה גדולה במיקרוסקופיה. בעוד ההמטוריה הגלויה תביא לרוב את החולה וגם את רופאו לכדי התייחסות ובירור מקור הדימום, לא כך הדבר בהכרח גם במקרים שבהם ההמטוריה היא מיקרוסקופית בלבד, ובעיקר אם אינה מלווה בתסמינים אחרים, כגון כאב. עם זאת, על הרופא הראשוני להכיר את ההגדרות השונות, את גורמי הסיכון ואת הבירור הראשוני הנדרש במקרי המטוריה, שכן לעתים יכולה זו להעיד על מחלה משמעותית בכליות או בדרכי השתן. מכיוון שהשכיחות הכוללת של המטוריה מיקרוסקופית היא כ-2.5% בלבד, ובירור לממצא של המטוריה מיקרוסקופית שנתגלתה בבדיקת סקר הניב אבחנה משמעותית ב-1.5% בלבד מהנבדקים, ההסכמה היא כי אין הצדקה לכלול בדיקת שתן כללית כבדיקת סקר, אלא אם כן קיימים סימפטומים הרומזים על פתולוגיה אפשרית בדרכי השתן.

### בירור המטוריה

יש לשלול סיבות חולפות להמטוריה. אלו כוללות בראש ובראשונה זיהום בדרכי השתן, שיכול להתבטא כהמטוריה סמויה ואף גלויה. אם קיים, יש לחזור על בדיקת שתן כללית לאחר השלמת הטיפול בזיהום. מובן כי גם זיהומים בדרכי השתן יכולים להעיד על פתולוגיה משמעותית, ועל כן באנשים הסובלים מזיהומים חוזרים, עם או בלי הימשכות ההמטוריה, יש להשלים בירור אורולוגי. דיווחים הראו כי בעוסקים בספורט (ובעיקר הכרוך

בזעזועים, כגון בריצות ארוכות) יכולה להופיע המטוריה, ועל כן יש לחזור על בדיקת שתן לאחר 3 ימי הימנעות ממאמצים.

יש מספר מצבים היכולים לחקות המטוריה (המטוריה מדומה) בצבע השתן או בבדיקת השתן הכללית, שיש לשלול לפני ההחלטה על בירור מקור ה"דימום". דוגמאות אחדות הן דגימת שתן באישה בזמן המחזור החודשי או לאחר קיום יחסי מין, פירוק שריר (רבדומיליזיס) והופעת מיוגלובין בשתן, וכן תרופות ומאכלים כגון סדורל (פירידיום), כלורקווין, ריפאמפיין, סלק, אוכמניות ועוד.

הימצאות המטוריה מיקרוסקופית מחייבת בירור אם היא מלווה בסימפטומים (תכיפות/דחיפות/כאב/צריבה במתן שתן או כאבים/רגישות במותן, בהיעדר סיבה חולפת, כגון זיהום בדרכי השתן), או אם היא מופיעה ביותר מבדיקה אחת (לפחות 2 מתוך 3 בדיקות).

כאמור, הסיבות להמטוריה, מאקרוסקופית או מיקרוסקופית, נחלקות לסיבות אורולוגיות או נפרולוגיות, אם כי לא ברור מה חלוקת השכיחות בין אלו לאלו (1). לגילו של המטופל, להימצאות פרטאינווריה במקביל להמטוריה, כמו גם למראה המיקרוסקופי של כדוריות הדם האדומות יכולה להיות השלכה על ההסתברות להשתייכות לאחת מקבוצות אלה. בין הסיבות החשובות נמצאות מחלות נאופלסטיות (5%) ואבנים (8%). שאת אפיתל המעבר היא הממאירות השכיחה (4%) הרבה יותר בגברים, ושכיחותה עולה עם הגיל עד לכדי 10% ממקרי המטוריה מיקרוסקופית, בגברים מעל גיל 60 עם גורמי סיכון, כגון עישון (2). בצעירים, ובעיקר נשים צעירות, מחלה ממארת אינה סיבה שכיחה להמטוריה מיקרוסקופית א-סימפטומטית, ובאלו שכיחות בעיקר מחלות גלומרולריות, ביניהן שכיחות בעיקר נפרופתיה מסוג IgA וכן Thin Membrane Nephropathy.

כקו מנחה, יש להפנות כל חולה עם המטוריה מאקרוסקופית או המטוריה מיקרוסקופית סימפטומטית לבירור אורולוגי, לאחר שלילת סיבה חולפת/ המטוריה מדומה. חולים עם המטוריה מיקרוסקופית א-סימפטומטית יופנו לבירור אורולוגי אם גילם מבוגר מ-40. את כל אלה יש להפנות תחילה לבדיקת אורולוג לשלילת ממאירות. בצעירים מגיל 40 אם נמצאים יתר לחץ דם או ירידה בתפקוד הכלייתי (GFR מתחת ל-60 מ"ל לדקה) או פרטאינווריה (מעל 500 מ"ג ליממה), יש להפנות לנפרולוג לבירור עקב חשש למחלה גלומרולרית משמעותית.

## אבחנה וטיפול

ההמטוריה המקרוסקופית, דם בשתן, היא סימפטום בולט הגורם אצל החולה לחשש, ופעמים רבות החולה יופיע בחדר המיון, גם אם ההמטוריה אינה מלווה בתסמינים נוספים, מחשש לאובדן דם משמעותי.

נקודות חשובות שיש לברר במהלך התהליך האבחנתי להמטוריה יכללו: כאב ומיקומו, הפרעות במתן שתן, עיתוי ההמטוריה בזרם השתן (בתחילת הזרם, בסופו או במשך כל ההשתנה), הופעת קרישי דם וצורתם.

הטיפול המידי במקרים של המטוריה גסה, לאחר שלילת אנמיה והפרעה במנגנוני הקרישה, מתמקד בהבטחת ניקוז של דרכי השתן ובהערכת מידת ההמטוריה. אלו מושגים על ידי הכנסת קתטר שופכתי לניקוז שלפוחית השתן, שאיבת קרישי דם אם נמצאים, ומעקב אחר הימשכות ההמטוריה ומידתה. אם מדובר באירוע דימום שפסק, ניתן לשחרר את החולה לבירור אמבולטורי. אי יציבות המודינמית, אנמיה (או עדות לירידה משמעותית בהמוגלובין), הפרעת קרישה או דימום שנמשך מהוות התוויה לטיפול באשפוז. התוויות אחרות לאשפוז כוללות ספסיס, אי ספיקת כליות חדה או מחלות נלוות משמעותיות (3). במצב שבו ההמטוריה נמשכת, רצוי להכניס קתטר "3 דרכים", המאפשר שטיפה מתמשכת של שלפוחית השתן למניעת חסימה עקב קרישים.

מידת ההמטוריה משפיעה על הסיכוי ההסתברותי כי תימצא בבירור פתולוגיה משמעותית. כך גם נוכחות קרישי דם המלווים לעתים בהמטוריה גסה. בעוד מקרים של המטוריה מאקרוסקופית לרוב נובעים מפתולוגיה הניתנת לאיתור בתהליך האבחנתי, בחולים שאצלם ההמטוריה היא מיקרוסקופית קלה "בלבד", לעתים לא יימצא מקור בהערכה האורולוגית. אולם, אין להקל ראש בהופעת המטוריה בכל דרגה שהיא, שכן המטוריה היא תסמין המחשיד לממאירות אורולוגית, עד שהוכח אחרת.

למרות היותה תסמין המעורר פחד, לרוב המטוריה אינה מלווה בכאב, ולכן יש לעתים חולים המתעלמים מהופעתה במודע או מתוך הדחקה, ובכך דוחים את הפנייה לבירור. לעומת זאת, המטוריה המלווה בכאב מאפיינת לרוב מצבים של דלקת או של חסימה. כך למשל המטוריה משנית לציסטיטיס או כאב

עוויתי מדרכי השתן העליונות הנובע ממעבר קרישי דם בשופכן, או כאב המדמה עווית כלייתית הנגרמת ממעבר אבן בשופכן. במקרים אלו צורת הקרישים, דקים ומאורכים, תהיה רמז למקור ההמטוריה.

הבירור הראשוני במקרים של המטוריה מיקרוסקופית כולל בדיקת רמות קריאטינין (כמדד לחישוב הפינוי הכלייתי), מדידת חלבון בשתן (להימצאות פרוטאינוריה) וכן מדידת לחץ דם.

מיקרוסקופיה אינה נחוצה לרוב לאישור המטוריה מיקרוסקופית שאובחנה ב-Dipstick, אך היא תורמת לאבחנת מקור ההמטוריה: הימצאות גלילי אריתרוציטים היא פתוגנומונית לפתולוגיה גלומולרית (4). אולם, יש לזכור כי היעדר גלילים אינו שולל מחלה גלומולרית. משמעות הימצאות כדוריות דם אדומות דיסמורפיות היא פחות ברורה, אם כי לרוב מאפיינת המטוריה ממקור גלומולרי, ולא "אורולוגי" (5). זאת ועוד, למיומנות הבודק ואף לטירות הדגימה חשיבות רבה לפענוח הבדיקה המיקרוסקופית, שכן כדוריות הדם האדומות נוטות להתפרק עם הזמן.

אין להקל ראש בהופעת המטוריה בכל דרגה שהיא, שכן המטוריה היא תסמין המחשיד לממאירות אורולוגית

כאמור, גם לנוכחות פרוטאינוריה יש חשיבות רבה: איבוד חלבון הוא לרוב ביטוי למחלה גלומולרית (ובעיקר אם הפרוטאינוריה משמעותית), ומהווה התוויה להפניה לבירור נפרולוגי. כך גם ליתר לחץ דם המלווה המטוריה חשיבות בהסתברות למחלה כלייתית פרנכימית. עם זאת, מכיוון ששיעור הסובלים מיתר לחץ דם באוכלוסייה עולה עם הגיל, וכן הסיכון לממאירות, למדידת לחץ הדם ככלי לאבחון מחלה כלייתית תועלת אבחנתית בעיקר בצעירים, מתחת לגיל 40.

למרות האמור לעיל, בכ-20% מההמטוריות שמקורן בגלומולופתיה מוכחת בביופסיה הייתה ההמטוריה ממצא מעבדתי בודד, כלומר ללא גלילים או פרוטאינוריה מלווה.

הבירור הנפרולוגי לאבחנה המבדלת של המטוריה גלומולרית מתחיל באנמנזה ובבדיקה הגופנית. ממצאים, כגון סיפור משפחתי של מחלה כלייתית בלי/עם חירשות (נפריטיס משפחתית, תסמונת Alport), פריחה וחום בגבר צעיר (נפרופתיה IgA), המופטיזיס ואנמיה (תסמונת Goodpasture), דלקת מפרקים ופריחה (זאבת אדמנתית מערכתית) יכולים לכוון לאבחנה. עם זאת, לעתים קרובות יש לבצע ביופסיה כלייתית כדי להגיע לאבחנה המדויקת, ובעיקר אם זו תשפיע על דרך הטיפול הנבחר (1).

בכ-20% מההמטוריות שמקורן בגלומולופתיה מוכחת בביופסיה הייתה ההמטוריה ממצא מעבדתי בודד, כלומר ללא גלילים או פרוטאינוריה מלווה

סוגר כליות ודרכי שתן לאבחון גידולים פרנכימטיים בכליה. אולם, עם התפתחות אמצעי הדימות, הבדיקה המועדפת כיום היא אורוגרפיה בעזרת טומוגרפיה ממוחשבת (CT Urography), שכן לבדיקה זו, כאשר היא מבוצעת ומפוענחת על ידי רדיולוג מיומן, רמת הדיוק הגבוהה ביותר לאבחון שאתות ופתולוגיות אחרות בדרכי השתן (7).

**3. ציסטוסקופיה** – מבוצעת על ידי אורולוג. זוהי סקירה אנדוסקופית של דרכי השתן התחתונות המבוצעת לרוב באופן אמבולטורי תוך אלחוש מקומי. בציסטוסקופיה נסקרות השופכה, שלפוחית השתן, וכן פיות השופכנים שמהן ניתן לראות סילון שתן דמי במקרים שבהם מקור הדימום הוא מדרכי השתן העליונות (כליה ושופכן). חשיבותה הרבה היא בזיהוי גידולים בשלפוחית השתן, שכן בדיקות הדימות השונות אינן רגישות מספיק לאיתור גידולים ולהערכת מראה רירית שלפוחית השתן.

בחולים שאצלם לא אובחנה פתולוגיה, יש להמשיך במעקב ארוך טווח (8), בתדירות שנתית לפחות, ולהעריך מחדש אם מופיעים סימפטומים או המטוריה מאקרוסקופית, שכן ייתכן כי פתולוגיה אורולוגית משמעותית שלא אובחנה (מכיוון שרגישות הבדיקות השונות איננה 100%), תתפתח לכדי משמעות קלינית. בירור נפרולוגי יבוצע בקבוצת חולים זו אם תתפתח ירידה בתפקוד הכליתי ו/או החמרה בפרטאינווריה, שעלולים להיות ביטוי להחמרה בגלומרולופתיה כרונית.

## סיכום

המטוריה מאקרוסקופית היא תסמין בולט המביא לרוב את המטופל אל רופאו או אל חדר המיון, ומכתיב המשך בירור לסיבתו. לעומת זאת, במקרים של המטוריה מיקרוסקופית, ובפרט אם אינה מלווה בתסמינים נוספים, הצורך בבירור הסיבה, בין שמקורה "נפרולוגי" ובין ש"אורולוגי", הוא פחות מובהק ומחייב. מכיוון שמספר פתולוגיות משמעותיות עשויות להתבטא כדימום בשתן, על הרופא הראשוני לכוון את המטופל לתהליך הבירור המוכוון והיעיל, המתחיל בקבוצת הגיל שמעל גיל 40 או בחולים שבהם הופיעה המטוריה מאקרוסקופית או אם לוותה בתסמינים נוספים. חולים שבהם לא אובחנה סיבה, יש להשאיר במעקב ארוך טווח שמטרתו אבחון מוקדם של פתולוגיה.

רשימת אבחנות "נפרולוגיות" אחרות המתבטאות בהמטוריה, ואינן משתייכות לקבוצת הגלומרולופתיות, היא ארוכה. ביניהן מחלות טובולואינטרסטיציאליות, מחלה רנו-וסקולרית וכן מחלות סיסטמיות. באלו לא יהיו גילי אריתרוציטים במיקרוסקופיה, אך לעתים קרובות, בדומה למצב המתרחש בהפרעה גלומרולרית, ובשונה מפתולוגיות אורולוגיות, מחלות אלו יהיו מלוות בפרטאינווריה.

גם כאן, נטילת היסטוריה רפואית ומשפחתית מפורטת עשויה לתרום לאבחנה: נטייה לדמם והמטוריה במשפחה מרמזות על פתולוגיה המטולוגית הדורשת בירור; מספר מחלות כלייתיות כיסיות הן משפחתיות, והיסטוריה של סוכרת או אנמיה חרמשית תרמז על אפשרות של נמק פפילרי.

מכיוון שגם מחלות כלי הדם הכלייתיים (פקקת או תסחיף לעורק הכליתי, פיסטולה עורקית-ורידית, פקקת של הווריד הכליתי) יכולות להתבטא בהמטוריה, יש לבחון ולבדוק את החולים להימצאות סימנים מכוונים כמו יתר לחץ דם ניכר, איוושה בטנית/מותנית או פרפור פרודוריים. ממצאים חיוביים יכוונו לבירור מתאים של כלי הדם.

אשר להשפעת נוגדי קרישה או היצמדות טסיות (כגון קומדין או אספירין) כגורמים להמטוריה, נמצא כי ההסתברות להופעת המטוריה בחולים אלו אינה גבוהה יותר באופן משמעותי מאשר באוכלוסייה הכללית (4.8% לעומת 3.2%). נוסף על כך, במטופלים שהופיעו עם המטוריה מאקרוסקופית תוך טיפול בתרופות הללו, נמצא שיעור גבוה של פתולוגיות משמעותיות. בחולים שבהם נמצאה המטוריה מיקרוסקופית חוזרת, נמצא שיעור פתולוגיות אורולוגיות ב-81%, ללא הבדל בהתפלגות האבחנות לעומת קבוצת הביקורת (6). על כן, אין להניח כי תרופות כגון אלו הן הגורם להמטוריה, ויש לברר חולים אלו על פי הכללים הנכונים לשאר האוכלוסייה. בחולים שבהם הפרעת קרישה משמעותית על רקע מינון יתר של נוגדי קרישה, יש לטפל תחילה באיזון תפקודי הקרישה, ולברר את סיבת ההמטוריה רק אם היא נשנית בנוכחות רמות תרופה בטווח הטיפולי.

הבירור האורולוגי להמטוריה כולל שלושה מרכיבים עיקריים:

- 1. בדיקת שתן לציטולוגיה (לאיתור תאים ממאירים)** – רצוי לשלוח יותר מדגימה אחת להגברת רגישות הבדיקה. בדיקה זו משמשת לאבחון של שאת אפיתל המעבר (Transitional Cell Carcinoma), בין שבשלפוחית השתן (השכיחה ביותר, כ-95%) ובין שבמערכות איסוף וניקוז השתן העליונות (גביעי הכליה, אגן הכליה והשופכן) או התחתונות (בלוטת הערמונית והשופכה).
- 2. בדיקות הדמיה** – בעבר הלא רחוק, עד לפני כעשור, בדיקת הבחירה הייתה פיאלוגרפיה תוך-ורידית (IVP), לעתים בשילוב

## References:

---

1. Kelly JD, Fawcett DP, Goldberg LC. Assessment and management of non-visible haematuria in primary care. *BMJ* 2009;338:3021
2. Higashihara E, Nishiyama T, Horie S, *et al*, Working Group for the Creation of Hematuria Guidelines. Hematuria: definition and screening test methods. *Int J Urol* 2008;15(4):281-284
3. Hicks D, Li CY. Management of macroscopic haematuria in the emergency department. *Emerg Med J* 2007;24(6):385-390
4. Kincaid-Smith P, Fairley K. The investigation of hematuria. *Semin Nephrol* 2005;25(3):127-135
5. 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 Assess* 2006;10(18):259
6. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. *Arch Intern Med* 1994;154:649
7. O'Connor OJ, McSweeney SE, Maher MM. Imaging of hematuria. *Radiol Clin North Am* 2008;46(1):113-132
8. Patel JV, Chambers CV, Gomella LG. Hematuria: etiology and evaluation for the primary care physician. *Can J Urol* 2008;15(Suppl 1):54-61