

Semiologia aparatului urinar - continuare

PROF. Dr. MITRUT PAUL

EXPLORAREA PARACLINICA A APARATULUI URINAR

1. Examenul de laborator al urinei

■ Aspectul macroscopic al urinei la emisie:

-**Normal** este limpede, transparenta, de culoare galben deschis sau galben portocaliu. Este deschisa la culoare in poliurii si mai inchisa la culoare in oligurie.

-**Patologic** pot apare variatii de culoare la emisie cum sunt roscata pana la rosu inchis in hematurie sau hemoglobinurie, cafenie verzuie in icterele mecanice si hepatocelulare, alb galbuie si tulbure in piurie, visinie prin prezenta uro sau coproporfirinelor dupa expunerea la lumina solara in porfirii.

▪

▪

- **Mirosul urinei la emisie** este fad. Patologic apare mirosul de amoniac în infecțiile urinare sau de acetona în cetoacidoza diabetică.
- **Reacția urinei sau pH -ul urinar** este în mod normal între 5 – 7,5. Un regim vegetarian determină un pH alcalin, iar un regim bogat în carne determină un pH acid. O alimentație echilibrată asigură urinei un pH între 5,8 – 6. Determinarea pH – ului urinar este un indicator al funcției de acidifiere renală. **Patologic** pH –ul alcalin apare în infecțiile urinare cu germeni ureazo –secretori, dar și în hipokaliemii (sindromul Conn), alcaloze metabolice și varsături incoercibile. Un pH intens acid apare în cetoacidoza diabetică și în acidoza metabolică din IRA sau IRC. pH –ul acid favorizează precipitarea calculilor de acid uric și cistină, iar pH –ul alcalin pe cei de fosfat amoniacomagnezian.

Densitatea specifica si osmolaritatea urinara

- **Normal** densitatea specifica a urinii variaza intre 1005-1030 sau osmolaritatea intre 50 – 1200 mOsm / l.
- **Densimetria fractionata** a fiecarei mictiuni pe 24 de ore cu un regim echilibrat va arata in mod normal cifre variabile in limitele fiziologice mentionate, cu o medie de 1015, respectiv 600 mOsm / l. Valorile constant scazute sugereaza pierderea capacitatii de concentrare a rinichiului (proba Zimnistchi).
- **Proba de concentratie (Volhard)** consta intr - o restrictie hidrica de 400 ml pe 24 de ore la un individ cu un aport alimentar normal de proteine si sare. Urina se recolteaza din 3 in 3 ore, volumul total nedepasind 800 ml pe 24 de ore si la cel putin una din ultimile esantioane densitatea trece de 1025 sau osmolaritatea de 800 mOsm/ l .

- **Proba de dilutie** consta in administrarea dimineata pe stomacul gol a 20 ml apa pe kg corp, adica a 1200 – 1400 ml in 30 de min. Urina se colecteaza in mictiuni orare separate, timp de 4 ore, eliminandu – se un volum egal sau cel putin 80% din apa ingerata, jumatate in primele 2 ore. La una din probe densitatea scade la 1003 sau 100mOsm/ l.
- In functie de aceste probe definim urmatoarele **aspecte** :
 - Normostenuria** este comportamentul rinichiului normal care poate concentra si dilua urina in limitele fiziologice.
 - Subizostenuria** reprezinta o reducere importanta a capacitatii de concentrare , osmolaritatea urinara nedepasind 700 mOsm pe litru la proba de concentratie.
 - Izostenuria** defineste compromiterea atat a capacitatii de concentratie cat si a celei de dilutie, urina eliminata avand invariabil osmolaritatea de 300 mOsm la litru sau densitatea de 1010, deci egale cu plasma.

Proteinuria

- **Proteinuria fiziologica** este de 10 – 20 mg% proteine care nu se detecteaza prin metodele uzuale de dozare.
- Determinarea proteinuriei se face **calitativ** prin metode de precipitare care dau rezultate ca urme fine sau urme pronuntate si prin metode **cantitative** care se fac din urina pe 24 de ore si se exprima in g / 24 de ore.
- Analiza tipului de proteine care se elimina se realizeaza prin electroforeza pe hartie sau in cazurile deosebite prin imunelectroforeza.
- **Tipuri de proteinurie:**
 - Proteinuria de tip tubular** este sub 1 g pe 24 de ore si se caracterizeaza printr-un continut redus in albumine de 10 – 20%. Apare in nefropatii tubulare sau tubulointerstitiale cum sunt pielonefritele.

- **Proteinuria de tip glomerular** se caracterizeaza printr-un continut crescut de albumine, in medie peste 60 %. In raport cu aspectul electroforetic se diferentiaza **proteinuriile selective**, bogate in albumine peste 80% si **proteinuriile neselective** cu un continut mai mic de de albumina si cu orice formula electroforetica globulinica pana la cea serica. Proteinuria de tip glomerular poate fi **permanenta**, avand semnificatia unei afectari renale certe sau poate fi **intermitenta** cum sunt proteinuria ortostatica sau cea de efort, care nu intotdeauna au semnificatie patologica.
- **Proteinuria monoclonala** reprezinta eliminarea urinara a unor proteine serice anormale, care migreaza in zona beta-gama si care sunt de fapt lanturi de imunoglobuline. Tipica este proteinuria Bence-Jones care este formata din lanturi usoare lambda sau kappa, fiind caracteristica limfoproliferarilor maligne.

Semnificatia patologica a altor substante in urina

Glicozuria reprezinta prezenta glucozei in urina. In mod normal este absenta. Este specifica pentru diabetul zaharat, dar poate sa apara si in diabetul renal si in sindromul Fanconi.

- **Hemoglobinuria** reprezinta eliminarea prin urina a hemoglobinei consecutiva unei hemolize anormale produsa intravascular. Se asociaza cu hiperhemoglobinemie.
- **Bilirubina si urobilinogenul** Bilirubina conjugata este absenta in mod normal in urina. Apare in icterele mecanice si hepatocelulare, modificand culoarea urinii in rosu –brun. Urobilinogenul este eliminat normal in cantitati mici sub 4mg pe 24 de ore. Creste in bolile hepatice cu sau fara icter sau in anemiile hemolitice, porfirii sau intoxicatia cu plumb.

-
- **Corpui cetonici** apar in urina in acidozele metabolice diabetice sau nondiabetice (post prelungit, varsaturi severe sau dupa efort fizic mare).
 - **Porfirinele in urina** apar in caz de porfirii, intoxicatie cu plumb, bismut sau sulfamide si uneori in bolile hepatice cronice, mai ales in ciroza hepatica.
-

Examenul microscopic al urinii

Hematuria

- Examenul microscopic al urinii se face din sedimentul urinii proaspete la maximum 6 ore de la emisie dupa sedimentare spontana sau o centrifugare blanda. Se urmareste prezenta hematiilor, leucocitelor, celulelor epiteliale, cilindrilor si cristalelor.
- **Hematuria** reprezinta eliminarea hematiilor prin urina. Poate fi macroscopica sau microscopica.

Hematuria macroscopica se clasifica dupa momentul aparitiei in raport cu mictiunea in : hematurie initiala cu origine uretrala, la colul vezical sau prostata, hematuria terminala sau doar accentuarea ei sugereaza originea vezicala si hematuria totala cu origine renala si vezicala.

- **Cauzele hematuriei:**

Renale (traumatisme, malformatii ca rinichiul polichistic, tumori, afectiuni vasculare, boli glomerulare, TBC renal, boli hematologice, guta, etc.).

Uretere (calculi, stenoze, tumori)

Bazinet (calculi, hidronefroza)

Vezica (tumori, cistite, TBC vezical, calculi, polipi, endometrioza)

Prostata (adenom, cancer, infectii)

Uretra (uretrite, stenoze, calculi, polipi, infectii).

Examenul microscopic al urinii

Leucocituria

- **Leucocituria normala** este apreciata la 5 leucocite pe camp microscopic la examenul cu obiectivul mic, 2000 pe min la proba Addis –Hamburger sau 20 pe mmc la proba Stansfild – Webb.
 - **Leucocituria patologica** poate fi izolata si grupata. Formele grupate asociaza prezenta cilindrilor leucocitari, care atesta originea renala a acestora. Ei sunt specifici pentru procesele infectioase sau inflamatorii interstitiale sau tubulointerstitiale renale. Ea apare si in afectarea glomerulara din lupusul eritematos sistemic, in forma tipica se gasesc atat hematii, cat si leucocite aspect cunoscut si sub numele de sediment telescopat.
-

Examenul microscopic al urinii

Cilindruria

- **Cilindruria** este intotdeauna patologica. Se formeaza la nivel tubular ca niste mulaje. Pot fi cilindrii acelulari si celulari.

Cilindrii acelulari sunt hialini si granulosi cu componenta proteica, grasosi cu componenta mixta proteica si lipidica care apar in sindroamele nefrotice si pigmentari care sunt de fapt tipul hialin impregnat cu bilirubina (cilindrii bilirubinici) sau hemoglobina (cilindrii hemoglobinici).

Cilindrii celulari pot fi epiteliali, leucocitari (PNA si PNC) si hematici sau eritrocitari (GN si HTA maligna).

Examenul microscopic al urinii

Cristaluria

- **Cristaluria** reprezinta eliminarea unor cristale prin urina. Prezenta lor in numar mare si de un singur tip poate ridica suspiciunea de litiaza renala. In mod normal in sedimentul urinar apar cateva cristale de urati, oxalati, fosfat de calciu sau amoniaco – magnezian. Aparitia cristalelor de cistina, tirozina sau leucina sunt intotdeauna patologice.
-

Examenul bacteriologic al urinii

- **Urina vezicala este normal sterila.** In mod obisnuit se recolteaza intr-o eprubeta sterila urina de la mijlocul mictiunii, dupa toaleta genitala, insamantata imediat sau conservata cateva ore la 4 grade Celsius, numarul germenilor ramane sub 1000 pe mmc.
- Se considera **patologic** un numar mai mare de 100000 de germeni pe mmc, urmand identificarea acestora prin efectuarea antibiogramei. Daca se efectueaza 3 uroculturi succesive sansa depistarii germenilor urinari creste la 99 %.
- Depistarea **bacilului Koch** se face prin examen direct pe lama al urinii proaspete, colorata cu metoda ZIEHL-Niesen si prin inoculare la cobai.
- Depistarea **Tricomonas vaginalis** se face din urina proaspata.

2. Studiul functional al rinichiului

a. Examene curente din sange

- **Ureea sanguina** reprezinta cea mai utilizata proba de apreciere globala a functiei renale, avand valori normale cuprinse intre 0,20 – 0,40 g/100ml, variabila in raport cu proteinele din alimentatie, aportul de lichide si diureza. Este specifica pentru aprecierea gradului de insuficienta renala, dar se poate modifica si din cauze extrarenale in cazurile cu deshidratari sau catabolism intens in caz de infectii sau necroze tisulare.
- **Creatinina plasmatica** este un indicator mult mai sigur al functiei renale, nefiind influentata de aportul proteic sau lichidian si de diureza. Valorile normale sunt de 0,6 – 1,3 mg/100ml si sunt dependente numai de rata de productie si eliminare.

- **Acidul uric** in sange are valori normale intre 4 – 6 mg /100ml. El creste prin aport exagerat de purine, prin biosinteza excesiva sau prin catabolism insuficient. Cresterea apare in insuficienta renala si in guta.
- **Ionograma plasmatica** este indispensabila pentru aprecierea functiei renale. **Sodiul** poate sa scada prin aport scazut sau prin pierderi exagerate (varsaturi, diaree, transpiratii sau prin urina). **Potasiul** scade in pierderi excesive pe cale digestiva sau renala. Hiperpotasemia prezinta un risc major de deces prin tulburari de ritm cardiace si se asociaza cu insuficienta renala. **Rezerva alcalina (bicarbonatii plasmatici)** se modifica in sensul scaderii in acidoze si al cresterii in alcaloze, orientand indirect asupra pH-ului plasmatic. Insuficienta renala si unele nefropatii tubulointerstitiale perturba functia renala de mentinere a echilibrului acidobazic si provoaca stari de acidoza.

b. Explorarea filtrării glomerulare

- Se realizează cu ajutorul clearance-ului unei substanțe filtrate la nivel glomerular, fără să mai fie absorbită sau secretată la nivel tubular.
- **Clearance-ul creatininei endogene** măsoară filtrarea glomerulară în mod corect, având valorile normale la barbat 135 ± 35 ml/minut și la femei 115 ± 25 ml/minut. Pentru o determinare corectă trebuie asigurat un debit urinar de cel puțin 2ml/minut, care poate fi realizat prin aport lichidian măsurat.
- **Clearance-ul ureei** pentru un debit urinar de cel puțin 2ml/minut este de 70 – 80 ml/minut.

c. Explorarea fluxului plasmatic renal

- **Clearance-ul acidului paraaminohipuric (PAH)** masoara foarte bine fluxul plasmatic renal. Valoarea normala pentru ambele sexe este de 600 ml/minut. Cunoscand fluxul plasmatic renal putem calcula in raport cu hematocritul **fluxul sanguin renal**. Valorile normale la barbati sunt 1200 ± 250 ml/minut si la femei 980 ± 180 ml/minut

d. Determinarea capacitatii de transport maxim tubular

- Functiile de reabsorbtie, excretie sau secretie ale tubilor renali se realizeaza pe baza gradientului de concentratie intre lumen si capilar sau prin mecanisme active.
- Pentru studierea reabsorbtiei tubulare se determina **T_m (transportul maxim de glucoza) glucoza** care necesita realizarea constanta a unor valori mari ale glicemiei, situatie in care depasindu-se capacitatea maxima de reabsorbtie tubulara va apare glicozuria. Valorile normale la barbati sunt $375 \pm 80 \text{ mg/minut}$ si la femei $325 \pm 60 \text{ mg/minut}$.
- Studiul excretiei tubulare se realizeaza prin determinarea **T_m PAH** care necesita realizarea unei concentratii plasmatiche de cel putin $200 \text{ mg\%}$, valorile normale medii pentru ambele sexe fiind de 80 mg/minut .

e.Explorarea metabolismului fosfo-calcic

- **Calcemia si fosfatemia** se determina obligatoriu la bolnavii in insuficienta renala cronica, ele fiind in concordanta cu pH sanguin si cu nivelul hormonilor implicati in metabolismul acestora (vezi IRC).

3. Explorarea imagistica renala

- **Explorarea ecografica a aparatului urinar** permite aprecierea dimensiunilor, conturului si arhitecturii renale. Se pot diagnostica bolile glomerulare, formatiunile tumorale, calculii renali si eventual patologia vezicala si prostatica.
- **Explorarea radioizotopica** cuprinde **scintigrafia renala statica** care apreciaza dimensiunile, forma, conturul si omogenitatea celor doi rinichi. **Renograma radioizotopica** se realizeaza cu substante radiofarmaceutice care se elimina la un singur pasaj prin rinichi. Se obtin doua curbe pentru fiecare rinichi in parte care permite descoperirea anomaliilor vasculare, de eliminare a urinii, permitand chiar aprecieri functionale renale.

Explorarea radiologica renala

- **Urografia** reprezinta metoda de baza in examinarea radiologica renourinara, realizandu-se prin injectarea intravenoasa a unui produs de contrast iodat cu eliminare urinara. Dupa un prim cliseu simplu pe gol se injecteaza produsul de contrast si urmeaza clisee efectuate la intervale de cateva minute. Se apreciaza dimensiunile, forma, conturul si omogenitatea rinichilor, a sistemului pielocaliceal, bazinetului, ureterelor si vezicii urinare. Este utila in diagnosticul tumorilor renale, litiazei renale.
- **Arteriografia renala** este metoda de electie pentru diagnosticul HTA renovasculare. Se face cu substanta de contrast si examinare seriata pentru a depista stenoza renala.

-
- **Tomografia computerizata si rezonanta magnetica nucleara** sunt explorarile cele mai performante pentru diagnosticul tumorilor renale. Acestea pot diagnostica corect si litiaza renala, polichistoza renala si alte malformatii ale aparatului urinar.
-

4. Alte explorari paraclinice renale

- **Explorările endoscopice renale** permit vizualizarea aparatului urinar inferior (cistoscopia), dar și intervenții chirurgicale și biopsii. Indicațiile majore sunt reprezentate de hematurii de origine vezicală, tumorile vezicale, afecțiunile colului vezical și prostatei.
- **Punctia biopsie renala** este indicată în diagnosticul nefropatiilor glomerulare și pentru supravegherea rinichiului transplantat.
- **Explorarea imunologică renală** este obligatorie cu precădere în patologia glomerulară, în colagenoze și în vasculitele cu afectare renală. Se determină complexe imune circulante, crioglobulinele, produse de degradare ai fibrinei în sânge și urină, complementul seric.

Sindroamele nefrologice – Sindromul nefritic sau glomerular

Sindromul nefritic sau glomerular se caracterizează printr-un complex de manifestări clinico-biologice cu etiologie multiplă, cu afectare dominantă parenchimatoasă, îndeosebi glomerulară.

Histopatologic are loc o proliferare a celulelor endoteliale, epiteliale și/sau mezangiale.

Patogenic are loc de obicei o reacție imună de tip II cu anticorpi de tip citotoxici sau prin reacție imună de tip III prin complexe imune circulante care se manifestă histopatologic prin depozite de imunoglobuline, complement și fibrinogen la nivel glomerular.

Clinic manifestările sunt :

- ❑ HTA,
- ❑ Edemele de tip nefritic,
- ❑ Insuficiența renală prezentă sau nu.

Biologic se manifestă prin:

- ❑ Proteinurie,
- ❑ Hematurie,
- ❑ Cilindrurie.

Sindromul nefritic acut (glomerulonefrita acută)

Se caracterizează prin apariția rapidă a manifestărilor din sindromul nefritic, cel mai adesea cu o expresie clinică zgomotoasă la un subiect fără o suferință renală anterioară. Poate fi o modalitate de evoluție și de debut a sindroamelor nefritice cronice.

Sindromul nefritic acut poate fi tipic sau atipic:

- ❑ Forme pauci sau monosimptomatice (numai cu HTA sau numai cu edeme).
- ❑ Forme cu IRA oligoanurică.
- ❑ Forme total asimptomatice identificate prin modificări ale urinii sau prin PBR, forme focale.

Imagistic (ecografie, urografie) rinichii sunt de dimensiuni normale cu diferențierea corticomedulara ștearsă.

Sindromul nefritic cronic (glomerulonefrita cronică)

Este o continuare a celui acut sau este descoperit întâmplător.

Tabloul clinic și biologic este asemănător sindromului nefritic acut, dar evoluția este cronică.

Specific evoluția este îndelungată, HTA este frecventă cu alură ridicată, fiind cea mai frecventă cauză de HTA secundară, edemele sunt prezente doar în puseele acute.

Biologic pot să apară proteinurie, hematurie, frecvent cilindrii granuloși, iar insuficiența renală se instalează progresiv și este ireversibilă.

Imagistic (ecografie, urografie) rinichii au indice parenchimatos redus.

Etiologia sindroamelor nefritice acute și cronice (GNA și GNC)

Reprezintă cauza cea mai frecventă care determină insuficiența renală cronică și necesarul de dializă și transplant renal.

- **Nefropatiile glomerulare primitive** 70-80% din cazuri a căror cauză nu este clară.
- **Nefropatiile glomerulare secundare** 20-30% din cazuri în care poate fi depistată cauza.
 - ❑ GNA și GNC posstreptococice,
 - ❑ Virale,
 - ❑ Toxic medicamentoase,
 - ❑ Colagenoze,
 - ❑ Endocardita bacteriană,
 - ❑ Vasculite,
 - ❑ Purpure vasculare,
 - ❑ Hemopatii maligne.

Diagnosticul sindroamelor nefritice acute și cronice (GNA și GNC)

Etapa I – diagnosticul sindromului nefritic

- ❑ **Clinic:** HTA (valori moderate mari, valori diastolice crescute), edeme (alb, moale, pufos, debut brusc, localizare față, glezne, gambe sau generalizate).
- ❑ **Paraclinic:** proteinurie $>0,15$ g/24h, constantă de tip glomerular, hematurie constantă și eventual insuficiență renală de diverse grade.
- ❑ **Imagistic:** evaluarea dimensiunilor renale arată aspectul acut, recent (rinichi de dimensiuni normale) sau cronic (rinichi de dimensiuni mici, egali, contur regulat).

Diagnosticul sindroamelor nefritice acute și cronice (GNA și GNC)

Etapa II – diagnosticul etiopatogenic, histopatologic și evolutiv

- **Diagnostic etiopatogenic** (se caută formele etiologice): primare și secundare. Cea mai frecventă este GN poststreptococică și GN primară.
- **Diagnosticul histopatologic** este obligatoriu în GNC și se face prin PBR pentru a stabili tipul histopatologic de GNC. În funcție de acesta se apreciază prognosticul și se stabilește terapia.
- **Diagnosticul evolutiv și prognostic** se apreciază prin evaluarea profilului imunologic, imagistic, histopatologic și al insuficienței renale.

Sindromul de glomerulonefrită rapid progresivă (subacută sau malignă)(GNRP)

GNRP sunt nefropatii glomerulare de etiologie diversă care se caracterizează prin evoluție fulminantă, progresivă spre insuficiență renală acompaniată adesea de oligurie sau anurie. Evoluția rapidă spre IRC este în săptămâni, luni, până la doi ani și în lipsa unui tratament specific determină decesul pacientului.

Caractere de grup:

- ❑ **Etiologic** sunt primitive și secundare ca GNA și GNC.
- ❑ **Mecanismul patogenic** este imunologic și specifici sunt prezenți anticorpii ANCA și anticorpii antiantigen Goodpasture.
- ❑ **Histopatologic** proliferare extracapilară cu formarea semilunelor epiteliale.
- ❑ **Clinic** examen sărac. Cel mai important este absența HTA și edemele discrete inițial, care apoi dispar. Domină semnele de insuficiență renală progresivă cu oligoanurie și retenție azotată.
- ❑ **Biologic**: oligoanurie, proteinurie constantă neselectivă, rar mai mare de 2,5g/24h, hematurie constantă și semne de insuficiență renală constantă și gravă.
- ❑ **Necesită dializă** deoarece în caz contrar decesul se instalează până la 2 ani.

Sindromul nefrotic (SN)

SN reprezintă un complex de manifestări clinice și biologice apărute în anumite boli renale sau extrarenale caracterizate prin:

- ❑ Proteinurie $> 3,5\text{g}/24\text{h}$,
- ❑ Edeme nefrotice ,
- ❑ Hipoproteinemie $< 6\text{g}\%$ cu hipoalbuminemie $< 3\text{g}\%$,
- ❑ Hiperlipemie (TG, colesterol crescute).

având ca substrat tulburări de permeabilitate a membranei bazale glomerulare.

Sindromul nefrotic (SN) - Etiopatogenie

Sunt de obicei determinate de afecțiuni glomerulare (GNC). Se împart în:

- ❑ **SN primitive** (70-80% din cazuri) apar în GNC primitive cu diverse tipuri histologice mai frecvent în GNC cu leziuni minime glomerulare numită și nefroza lipoidică.
- ❑ **SN secundare** (20-30% din cazuri).
 - **GNAD poststreptococică** ,
 - Polichistoza renală,
 - Stenoza de arteră renală,
 - Endocardita infecțioasă,
 - Colagenoze,
 - Alergice,
 - Toxic medicamentoase.
 - **Neoplazii: sindrom paraneoplazic** (cancer pulmonar, colon, gastric, tiroidă, leucemii, limfoame, mielom multiplu).

Sindromul nefrotic (SN) – Tablou clinic

SN pur:

- ❑ **Clinic:** edeme nefrotice până la anasarcă și HTA absentă.
- ❑ **Biologic:** proteinurie selectivă $> 3,5\text{g}/24\text{h}$ cu mai mult de 80% albuminemie, hipoproteinemie $< 6\text{g}\%$ cu hipoalbuminemie $< 3\text{g}\%$ și hiperlipemie (TG, colesterol crescute). Absența hematuriei.

SN impur:

- ❑ **Clinic:** HTA și edem renal de tip nefrotic.
- ❑ **Biologic:** hematurie micro sau macroscopică și proteinurie neselectivă.

Manifestări clinice comune:

- ❑ **Tromboze venoase** în teritoriul cav inferior, pulmonar, mezenteric și **frecvent renal**.
- ❑ Infecții intestinale, pulmonare sau peritoneale frecvente.