



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

HEMATURIA LA COPIL

Protocol clinic național
(Ediția II)

PCN-277

Chișinău 2024

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 30.09.2024, proces verbal nr. 3
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 916 din 11.11.2024
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Hematuria la copil”, ediția II**

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	4
A.PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
A.1. Diagnosticul	4
A.2. Codul bolii	4
A.3. Utilizatori	4
A.5. Elaborat	5
A.6. Revizuit	5
A.7. Următoarea revizuire	5
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	5
A. 9. Definițiile folosite în document	6
A.10. Informația epidemiologică	6
B.PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog la Departamentul AMSA al IMSP IMȘIC)	7
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	8
C.1. ALGORITMII DE CONDUIȚĂ ÎN HEMATURIE LA COPII	9
C.1.1. Algoritm de investigare a hematuriei	10
C.1.2 Algoritm de diagnostic a hematuriei la nou-născut	11
C.1.3 Algoritm diagnostic în hematuria microscopică asociată cu anomalii ale datelor anamnestice, datelor clinice și/sau altor manifestări urinare	12
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICELOR ȘI A PROCEDURILOR	13
C.2.1. Clasificarea	13
C.2.2. Etiologia hematuriei la copii [1,2,3,14,21]	13
C.2.3. Cauze de hematurie asimptomatică izolată sau asociată cu proteinurie minimă la copil [11,15,19,24,25]	14
C.2.4. Conduita pacientului cu hematurie	14
C.2.4.1. Anamneza[1,2,3,14,21]	14
C.2.4.2. Examenul fizic [3,14,21]	15
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice [9,12, 21]	15
C. 2.4.4. Indicații pentru efectuarea biopsiei renale la copii cu hematurie[7,16,20,29]	18
C.2.4.5. Diagnosticul diferențial [9,12,22]	18
C.2.4.6. Cauze de falsă hematurie la copil [6,18].	20
C. 2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)	20
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	21
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	22
ANEXA	23
Anexa 1. Informație pentru pacient cu hematurie (Ghid pentru pacienți, părinți)	23
Anexa 2. Fișa standardizată de audit medical	24
BIBLIOGRAFIE	25

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ADN	Acidul dezoxiribonucleic
AMP	Asistența medicală primară
AMSA	Asistența medicală specializată
AMS	Asistența medicală spitalicească
ANA	Anticorpi antinucleari
Anti-ds DNA	Anticorpi anti-ADN dublu catenar
ASL-O	Antistreptolizina O
BCR	Boala cronică renală
C₃	Complementul C ₃
C₄	Complementul C ₄
CS	Centru de Sănătate
CT	Computer tomografie
CIC	Complecșii imunocirculanți
HTA	Hipertensiune arterială
IMSP IMȘIC	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului
ITU	Infecția tractului urinar
LES	Lupus eritematos sistemic
LRA	Leziunea renală acută
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PSH	Purpura Henoch-Schönlein
RFG	Rata filtrației glomerulare
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
RVU	Reflux vezico-ureteral
USG	Ultrasonografie
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Examenul complex, cât și anamnesticul detaliat sunt importante pentru evidențierea cauzei hematuriei pentru la pacienți cu hematurie [7]. **(grad B, recomandare puternică)**
- Copii cu hematurie necesită o abordare complexă de o echipă multidisciplinară (nefrolog, hematolog, urolog, reumatolog, oncolog etc.) pentru stabilirea diagnosticului de bază și inițierea precoce a tratamentului [7]. **(grad C, recomandare moderată)**
- Se recomandă la toți copiii cu afectare glomerulară de a monitoriza apariția modificărilor în sedimentul urinar cu descrierea morfologică a eritrocitelor [7]. **(grad C, recomandare puternică)**
- Testele Dipstick sunt foarte sensibile pentru detectarea hemoglobinei în urină, însă pot fi fals negative în caz de administrare a dozelor mari de vitamina C și fals pozitive în caz de prezența a mioglobinuriei [7]. **(grad C, recomandare puternică)**
- Se recomandă în caz de hematurie asociată unei infecții a tractului urinar (ITU) după finisarea tratamentului evaluarea sumarului de urină repetat pentru evaluarea microscopică a sedimentului urinar și asigurarea rezoluției hematuriei [7]. **(grad C, recomandare puternică)**
- Se recomandă examinare imagistică suplimentară a tractului urinar în caz de hematurie persistentă sau recurentă la copil [7]. **(grad C, recomandare moderată)**
- Se recomandă monitorizarea hematuriei în special în caz de nefropatie glomerulară cu depozite de imunoglobulina A (IgA) și vasculita IgA pentru evaluarea prognosticului bolii [7]. **(grad B, recomandare moderată)**
- Se recomandă biopsia de rinichi la copii cu boală renală evidentă sau progresivă (proteinurie >1 g/zi, hipocomplementemie, hematurie, rata de filtrație glomerulară (RFG) scăzută) [7]. **(grad B, recomandare puternică).**

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din colaboratorii Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu” și angajații secției Nefrologie pediatrice a IMSP IMȘIC.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu sursele științifice contemporane privind conduita pacientului cu hematurie. Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

A.1. Diagnosticul: Exemple de formulare a diagnosticului clinic

1. Hematuria neprecizată. Funcția renală păstrată
2. Hematuria familială benignă. Funcția renală păstrată

A.2. Codul bolii (CIM 10)

- Hematuria neprecizată (CIM 10): R31 (în cazul nestabilirii unui diagnostic mai precis)
În cazul stabilirii unui diagnostic mai precis, se codifică maladia stabilită, iar codul „Hematuria neprecizată - R31” se exclude.
- Hematurie familială benignă (CIM 10): N 02
- N02 Hematuria recidivantă și persistentă

Cuprinde: hematuria:

- cu leziuni morfologice precizate la .0-.7
- benignă (a copilăriei) (familială)

Cu excepția: hematuria FAI (R31)

N02.0 Hematuria recidivantă și persistentă - anomalii glomerulare minore.

N02.1 Hematuria recidivantă și persistentă - leziuni glomerulare segmentare și focale.

N02.2 Hematuria recidivantă și persistentă - glomerulonefrita membranoasă difuză.

N02.3 Hematuria recidivantă și persistentă - glomerulonefrita proliferativă mesangială difuză.

N02.4 Hematuria recidivantă și persistentă - glomerulonefrita proliferativă endocapilară difuză.

N02.5 Hematuria recidivantă și persistentă - glomerulonefrita mesangio-capilară difuză.

N02.6 Hematuria recidivantă și persistentă - boala cu depozit dens.

N02.7 Hematuria recidivantă și persistentă - glomerulonefrita difuză în creștere.

N02.8 Hematuria recidivantă și persistentă - fără precizare.

N02.9 Hematuria recidivantă și persistentă – alte.

A.3. Utilizatori:

- Prestatori de servicii la nivel de AMP (medici de familie, asistent medical/asistentă medicală de familie);
- Prestatori de servicii la nivel de AMSA (medici pediatri);
- Prestatori de servicii la nivel de AMS (secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale, municipale și republicane/medici pediatri, medici nefrologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. A favoriza depistarea pacienților cu hematurie.
2. A optimiza tratamentul și supravegherea pacienților cu hematurie.
3. A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienți cu hematurie.

Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/ eficacitatea tratamentului sau procedurii	
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Nu este recomandat

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, Registre

A.5. Elaborat: 2017**A.6. Revizuit: 2024****A.7. Următoarea revizuire: 2029****A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:**

Numele	Funcția
Angela Ciuntu	dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Țurea	dr. hab. șt. med., prof. univ, șef Clinică Hematologie și Nefrologie pediatrică, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.
Jana Bernic	dr. hab. șt. med., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică
Svetlana Beniș	dr. șt. med, conf. univ., Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”, medic pediatru-nefrolog
Valeriu Gavrilița	medic pediatru-nefrolog, șef Secție Nefrologie IMSP IMșiC

Recenzenți:

Victoria Grosu	dr. hab. șt. biologice, prof. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Petru Martalog	dr. med., conf. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Denumirea	Numele
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ninel Revenco , dr. hab. șt.med., prof. univ., șef departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ninel Revenco , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt.med., prof. univ., șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Bacinschi Nicolae , dr. hab. șt.med., prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	Valentin Mustea , director
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

A. 9. Definițiile folosite în document

- *Microhematuria* este prezența eritrocitelor în urină în cantități neînsemnate (microhematurie) sau cantități mari (macrohematurie): eliminarea în urină de cantități anormale de hematii – mai mult de 3 hematii *câmp de rezoluție înaltă* (“high –power field” (HPF) a unui singur eșantion de urină colectat corespunzător [7]. **(Recomandare puternică; Nivel de dovezi: gradul C)**

- Un test pozitiv prin dipstick (urme de eritrocite) ar trebui să determine o evaluare microscopică a urinei [7]. **(Recomandare puternică; Nivel de dovezi: gradul C)**

- 3-5 hematii/HPF, examinat cu un obiectiv mare, din sedimentul urinei proaspăt emise, obținut prin centrifugare, modificare prezentă la minimum 2 din 3 examinări;
- > 5 hematii/mm³ în urina proaspăt emisă, necentrifugată, recoltată din „jetul mijlociu” și examinată într-o cameră de numărare Goreaev.
- >1000 la 1ml de urină după Neciporenko, și > 1000000 în urina din 24h după Addis- Kakovschi.
 - ✓ macrohematuria se determină cu ochiul liber – urina devine roșie sau brună.
 - ✓ microhematuria poate fi determinată doar microscopic.

Hematuria microscopică este considerată semnificativă dacă există mai mult de 10 eritrocite/*câmp de rezoluție înaltă* (“high –power field” (HPF) în cel puțin 3 probe proaspete colectate la cel puțin 1 săptămână una dintre ele.

Hematuria macroscopică este definită de prezența unui număr crescut de globule roșii (RBC) în urină, care este vizibil cu ochiul liber.

Copiii: persoane cu vârsta egală sau mai mică ca 18 ani.

Screening: Examinarea copiilor în evidențierea patologiei, orice modificare a funcției renale.

Recomandare: nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.10. Informația epidemiologică

Hematuria microscopică are o prevalență de 0,5-2% în rândul copiilor și adolescenților la nivel mondial, cu persistența ei la 30% din copii timp de 6 luni [17]. Prevalența hematuriei macroscopice la copii este de 0,13% [4,5]. Programele de screening în masă au identificat hematuria la 0,21–0,94% de copii de vârstă școlară, din care la 22,1–52,3% s-a stabilit origine glomerulară a hematuriei (confirmată în baza morfologiei eritrocitelor sau prin biopsie renală) [22]. Statele Unite raportează o incidență a hematuriei macroscopice de 1,3 la 1000 la copii, cauzele cele mai frecvente fiind ITU, traumatismele și iritația perineală, urmate de nefrolitiază, glomerulonefrite, malignități, anomalii a sistemului reno-urinar (inclusiv obstrucția joncțiunii pelvine ureterale), coagulopatii și cistita indusă medicamentos [7].

B.PARTEA GENERALĂ**B.1. Nivel de asistență medicală primară**

Descriere	Motive	Pași
1. Screeningul	Screeningul permite depistarea precoce a patologiei renale la copii cu anamneza agravată.	Standard/Obligatori: - Referire/USG sistemului urinar la copii vârsta de 1 an - Referire/USG sistemului urinar la copiii cu factori de risc în dezvoltarea hematuriei.
2. Diagnosticul		
2.1.Diagnosticul preliminar	Diagnosticarea precoce a hematuriei permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului cronic cu progresia BCR	Standard/Obligatori: - Anamneza (caseta 6) - Examenul fizic (date obiective)(caseta 7) ✓ statură, greutatea; ✓ TA; - Examenul de laborator (casetele 9-12) ✓ analiza generală a sângelui ✓ analiza generală a urinei - USG sistemului urinar (CMF, CS) La necesitate: ✓ proba Neciporenko
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării		Standard/Obligatori: - Toți copii cu hematurie necesită consultația medicului specialist nefrolog, urolog, pediatru (casetele 16-17) - Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 15).
3. Supravegherea	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului cronic renal	Standard/Obligatori: Supravegherea se va efectua de comun cu medicul nefrolog conform planului întocmit.

B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (medicul nefrolog la Departamentul AMSA al IMSP IMșiC)

Descriere	Motive	Pași
1. Screeningul	Screeningul permite depistarea precoce a patologiei urinare la copii	Recomandabil: - USG sistemului urinar la copii practic sănătoși la vârsta la 1 an - USG sistemului urinar la copii cu factori de risc (tabelul 1, algoritmele 1.2., 1.3.)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea patologiei reno-urinare	Diagnosticarea precoce a hematuriei permite inițierea tratamentului și prevenirea instalării progresive a BCR	Standard/Obligatori: - Anamneza (caseta 6) - Examenul obiectiv (caseta 7) - Examenul de laborator (casetele 9-12) - analiza generală a sângelui; - sumarul urinei; - analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina, proteina totală, β-lipoproteide, colesterol, trigliceride); - Consultația nefrologului

		• USG sistemului urinar • Diagnosticul diferențial (Tabelul 3) • Recomandabil: • Consultația altor specialiști (oftalmolog, surdolog, ORL etc.); • Statură, greutatea; • Monitorizarea TA; • Analiza biochimică a sângelui: - coagulograma, ionograma • USG rinichilor o dată în 6 luni
Selectarea metodei de tratament: staționar/ambulator	Pacienții cu hematurie necesită tratament diferențiat	Standard/Obligatori: • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 15)
3. Supravegherea	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului renal	Standard/Obligatori: • Dispensarizarea se va efectua de comun cu medicul de familie conform planului întocmit. • La apariția semnelor BCR – dispensarizarea conform protocolului BCR.

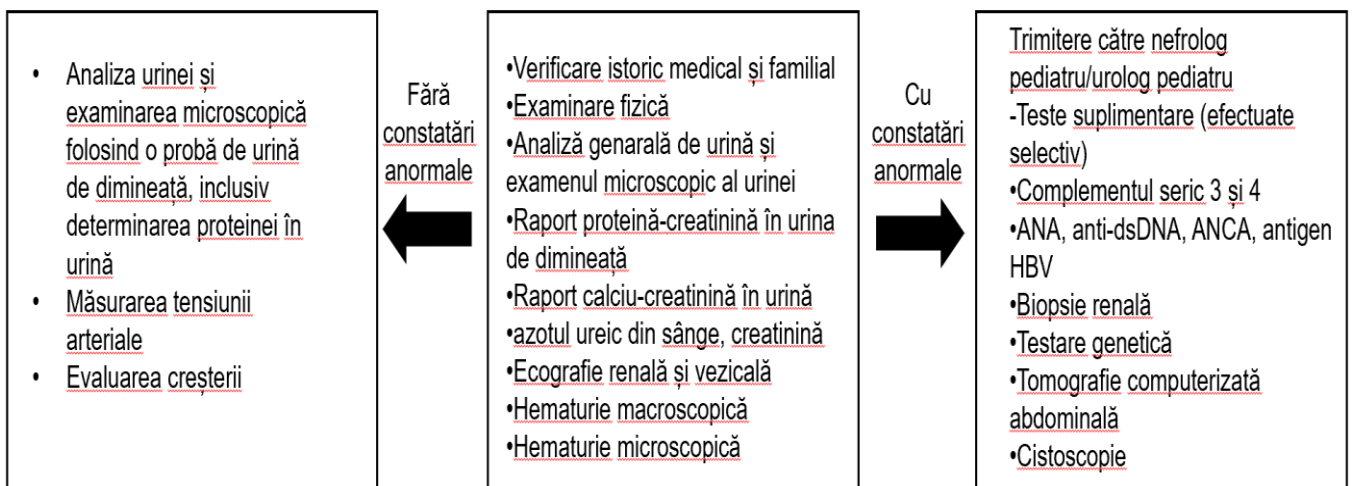
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească

Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul		
Confirmarea diagnosticului	Diagnosticul hematuriei și inițierea tratamentului pentru reducerea instalării progresive a BCR	Standard/Obligatori: • Anamneza (caseta 6) • analiza arborelui genealogic a copiilor • consult medico-genetic • Examenul obiectiv (caseta 7) • Monitorizarea TA; • Examenul de laborator (casetele 9-12) - analiza generală a sângelui+trombocite; - sumarul urinei; - analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina, clearance-ul creatininei endogene, proteina totală, β-lipoproteide, colesterol, ionograma, coagulograma); - Proba Zimnițchii; - Urina la proteina, săruri timp de 24 ore - Urocultura; - Complementul seric C₃, C₄, ASL-O; - ANA, ANCA, anti-ds DNA, Ig A,M, G; • Consultația nefrolog, urolog (caseta 11, 13) • USG sistemului urinar • Cistoscopia (sursa hemoragiei) • ureterocistografia (excluderea RVU și reflux-nefropatiei) • Biopsia renală (caseta 13) • Diagnostic și diagnostic diferențial (tabelele 1,2,3) Recomandabil: • Nefroscintigrafia

		• Consult specialiști (pediatru, surdolog, oftalmolog, urolog, etc.); • Radiografia abdominală; • CT renală (excluderea traumei, tumorii, calculi); • Angiografie renală prin RMN; • Audiograma.
2.Tratamentul		Tratamentul diferențiat se va efectua în conformitate cu diagnozele clinice, cauze de hematurie, conform prevederilor protocoalelor clinice naționale în vigoare.
3. Externarea și supravegherea	Externare cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere	Standard/Obligatoriu: • Evaluarea criteriilor de externare • Eliberarea extrasului care obligatoriu va conține: ✓ Diagnosticul precizat complet ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratamentul efectuat ✓ Recomandări explicite pentru pacient ✓ Recomandări pentru medicul de familie • Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie conform planului întocmit • Tratament

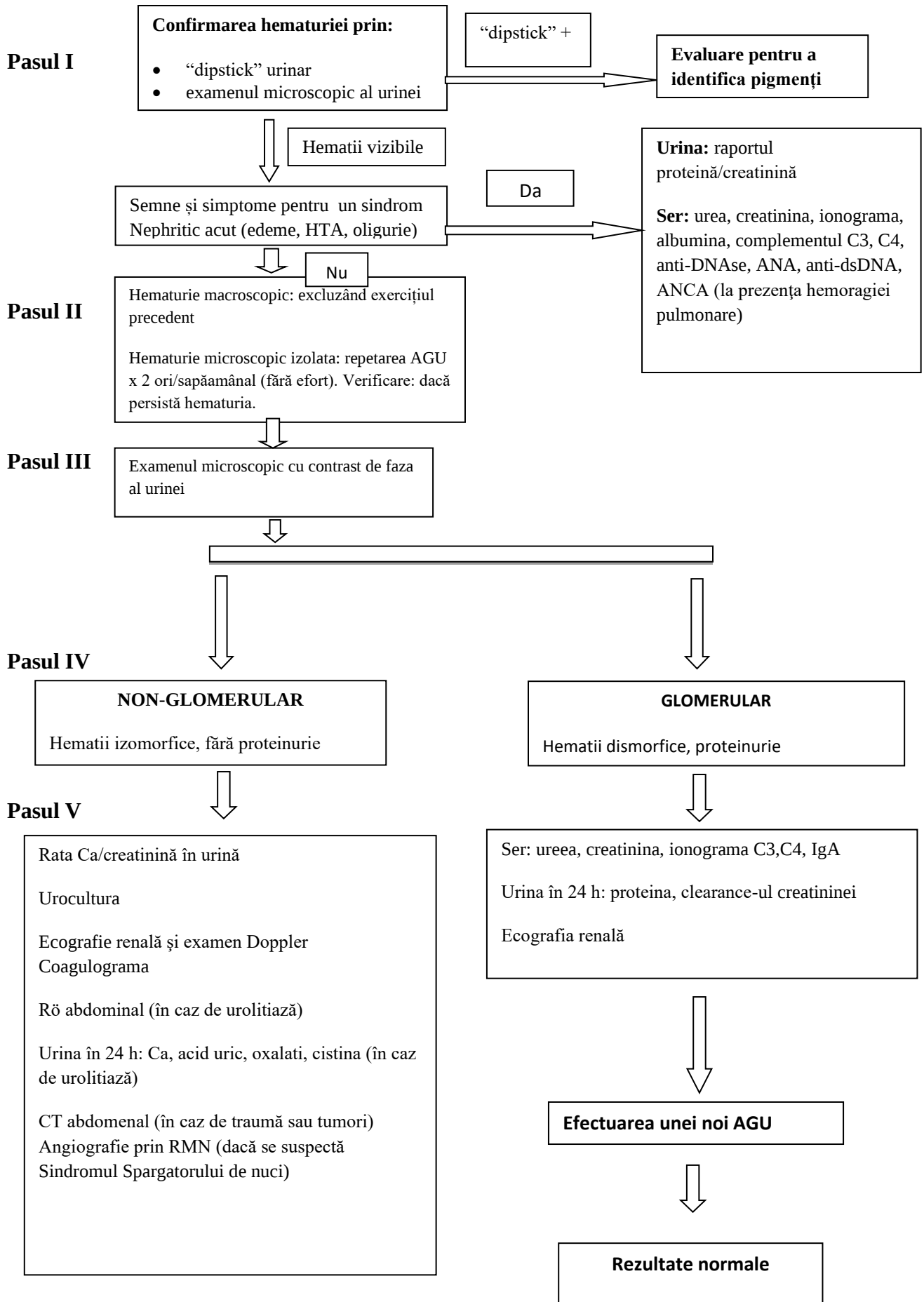
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ ÎN HEMATURIE LA COPII

Procesul inițial de diagnostic pentru copiii cu hematurie persistentă asimptomatică [23]

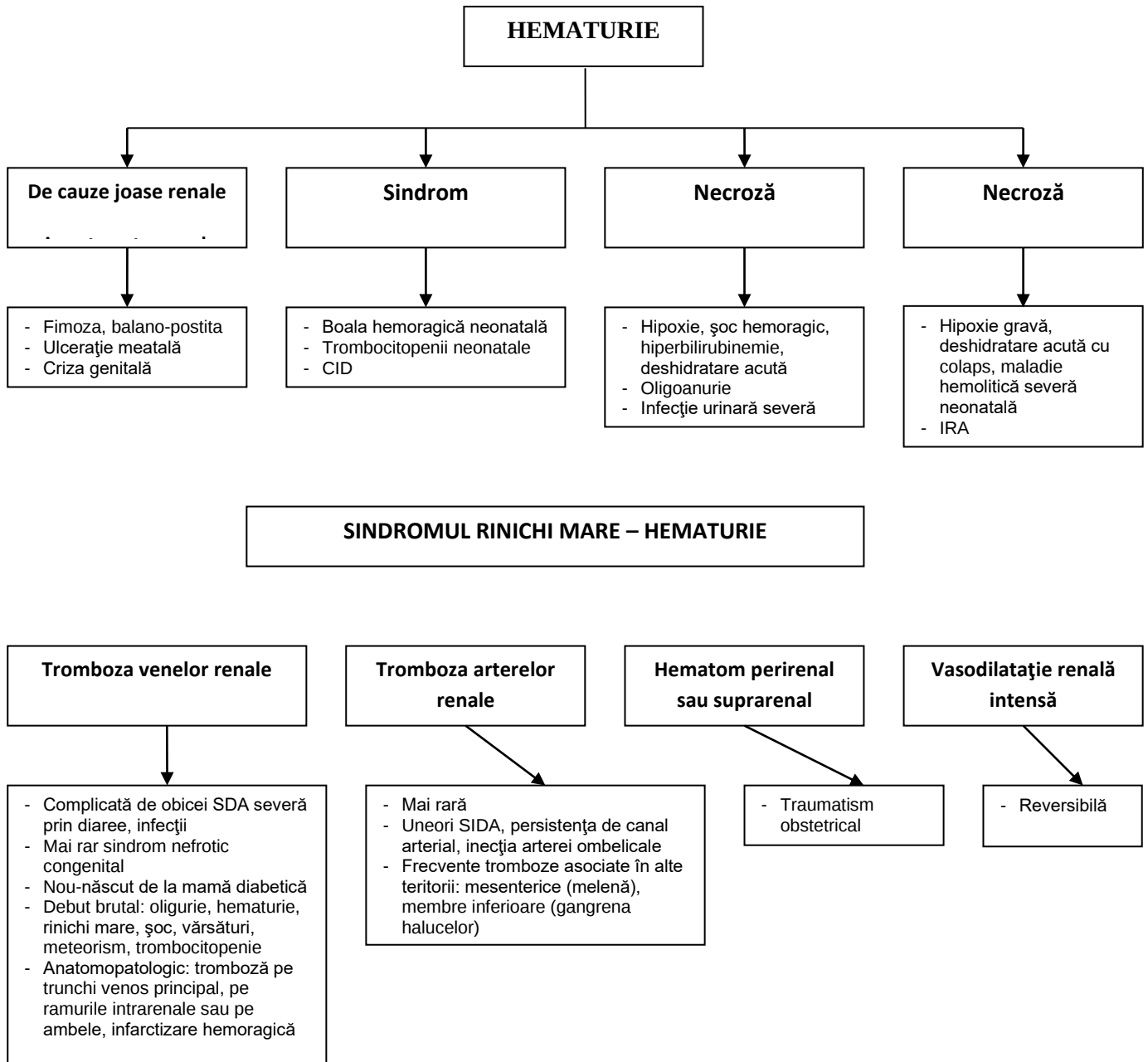


ANA, anticorpi antinucleari; ANCA, anticorpi anti-citoplasmă neutrofilică; anti-dsDNA, anticorpi anti-ADN dublu catenar; HBV, virusul hepatitei B

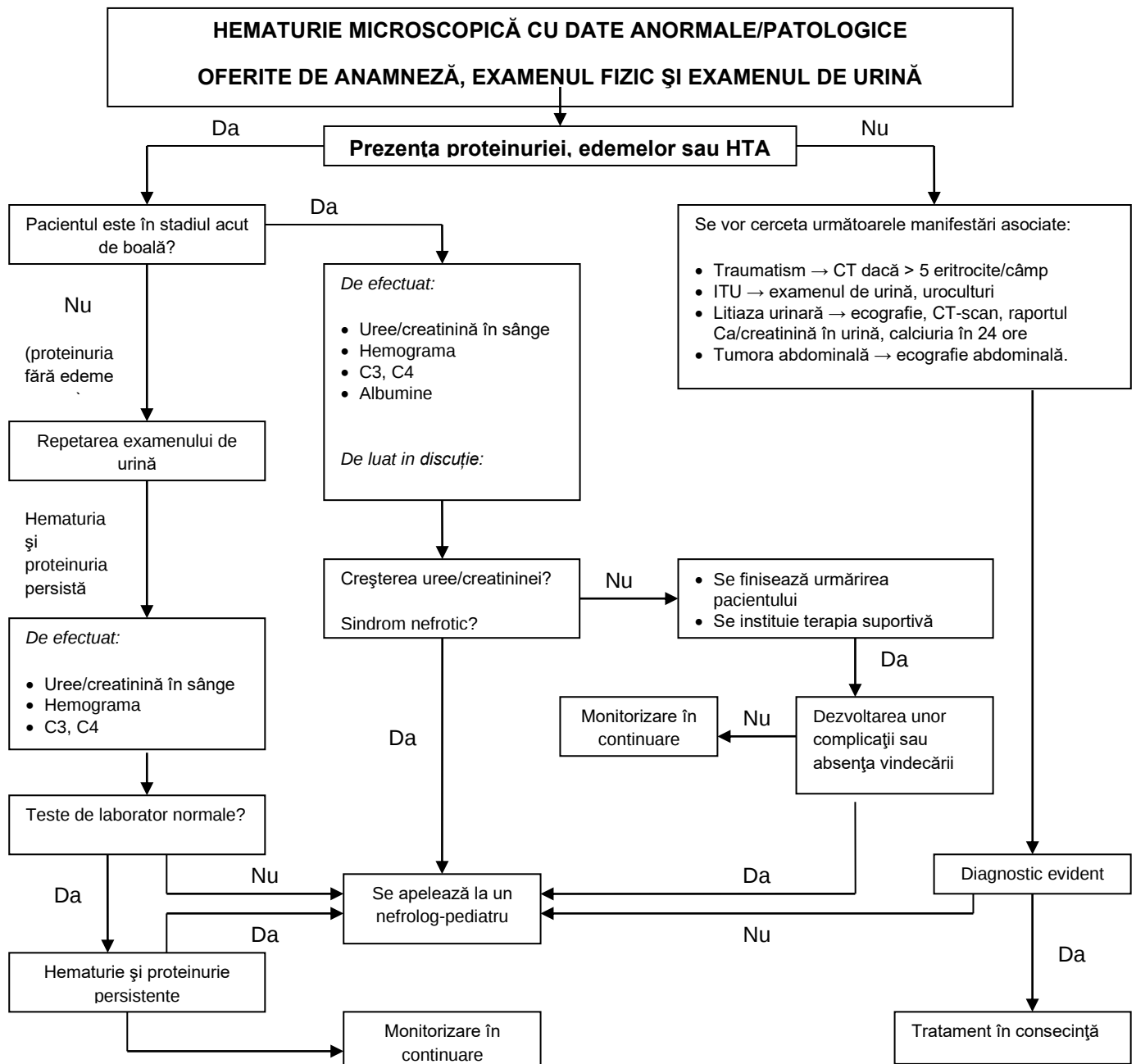
C.1.1. Algoritm de investigare a hematuriei



C.1.2 Algoritm de diagnostic a hematuriei la nou-născut



C.1.3 Algoritm diagnostic în hematuria microscopică asociată cu anomalii ale datelor anamnestice, datelor clinice și/sau altor manifestări urinare



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICELOR ȘI A PROCEDURILOR**C.2.1. Clasificarea**

Caseta 1. În funcție de cantitatea sângelui existent în urină, hematuria poate fi:
• Microscopică • Macroscopică
Caseta 2. În funcție de durata sângelui existent în urină, hematuria poate fi:
▪ intermitentă ▪ persistentă
Caseta 3. Tipuri de hematurie
1. macrohematurie 2. hematurie microscopică cu simptome clinice 3. hematurie microscopică asimptomatică (izolată) 4. hematurie microscopică asimptomatică cu proteinurie

C.2.2. Etiologia hematuriei la copii [1,2,3,14,21]

Caseta 4. Boli renale parenchimotoase
Nefropatii glomerulare: A. Ereditare • Sindromul Alport • Hematuria benignă familială • Sindromul “nail-patella” • Boala Fabry B. Dobândite • Glomerulonefrite primitive • Glomerulonefrite în cadrul unor boli sistemice • Glomerulonefrite intra-/infecțioase Nefropatii tubulointerstițiale: A. Ereditare sau congenitale (boala renală polichistică, boala chistică medulară, boala microchistică congenitală, rinichiul Ask-Upmark, cistinoza ereditară, oxaloza ereditară, displaziile renale, nefrocalcinoza cu acidoza tubulară renală). B. Dobândite • Prin acțiunea unor toxice exogene (Pb, Hg) • Induse toxic-medicamentos (aminoglicozide, ciclosporină, cisplatin, substanțe de contrast medicamentos, abuz de analgezice) • Prin hipersensibilizare medicamentoasă (penicilină, sulfamide, diuretice, etc.) • De cauze infecțioase (bacteriană, virală, fungică, riskettsiană, prin protozoare) • În cadrul bolilor multisistemice (LES, sarcoidoză, etc.) • Secundare nefrolitiaziei, uropatiilor sau uropatiei de reflux • În cadrul unor anomalii metabolice (hipercalcemie, hipokaliemie, etc.) • De cauză neoplazică (tumora Wilms, infiltrația renală leucemică sau limfomatoasă etc.) • Necroza papilară renală (siclemie, diabet zaharat, abuz de analgezice) • În cadrul rejetului rinichiului transplantat • Nefropatia interstițială idiopatică Nefropatii vasculare • tromboza venei renale • tromboza/embolia arterei renale • malformațiile arterio-venoase • hipertensiune arterială (HTA) malignă.

II. Afecțiuni ale tractului urinar
• Litiaza prin corpi străini uretrali, vezicali • Infecțiile tractului urinar (ITU) • Nefropatiile obstructive/hidronefroza • Periureterită (apendicită, inflamațiile pelvigenitale etc.) • Cistita hemoragică în cursul tratamentului cu ciclofosamidă • Tuberculoza renală
III. Diatezele hemoragice
• Trombocitopenii centrale sau periferice • Hemofiliile • Utilizarea anticoagulantelor • Alte deficite congenitale sau câștigate ale coagulării

C.2.3. Cauze de hematurie asimptomatică izolată sau asociată cu proteinurie minimă la copil [11,15,19,24,25]

Caseta 5. Cauze de hematurie asimptomatică izolată sau asociată cu proteinurie minimă la copil

A. Cauze nonrenale

- calculoza urinară
- infecția urinară
- corpi străini (uretrali, vezicali)
- tumori vezicale sau malformații arteriovenoase cu localizare renală

B. Cauze renale

1. nonglomerulare

- rinichiul polichistic
- hipertensiunea renovasculară
- hipercalcemia/nefrocalcinoza
- tumorile renale
- infiltrația renală leucemică sau limfomatoasă
- hidronefroza
- tuberculoza renală
- hemangiomul renal
- siclemia

2. glomerulare

- nefropatia cu depunere glomerulară de IgA
- hematuria benignă familială
- sindromul Alport
- hematuria de efort
- (Excepțional: glomerulonefrita acută poststreptococică, nefrita din purpura Henoch-Schönlein, nefropatia lupică, glomerulonefrita membrano-proliferativă)

C.2.4. Conduita pacientului cu hematurie

C.2.4.1. Anamneza[1,2,3,14,21]

Caseta 6. Anamneza

- I. Etapa clinico-anamnestică: absolut obligatorie pentru orientarea ulterioară a investigațiilor paraclinice.**

Anamneza va preciza:

- antecedentele familiale de hematurie sau nefropatie:

- istoric familial de glomerulonefrită cronică sau insuficiență renală cronică terminală asociat sau nu cu surditate de percepție orientează diagnosticul spre sindromul Alport
- istoric familial de hematurie microscopică fără proteinurie, cu probe funcționale renale normale și care afectează mai mulți membri ai familiei poate orienta diagnosticul către hematuria benignă recidivantă
- istoric familial sugestiv pentru siclemie, anomalii de hemostază, rinichi polichistic
- manifestări sugestive pentru infecție urinară: febră, durere în flanc, disurie, polakiurie
- manifestări sugestive pentru uretrită, prezență de corpi străini/calculi în uretra anterioară: hematurie inițială + disurie
- manifestări sugestive pentru cistita acută hemoragică, calculoză/corpi străini intravezicali: hematurie terminală + disurie
- asocierea hematuriei cu durerea:
 - durere colicativă (localizată lombar sau în flanc) cu iradiere spre rădăcina membrului inferior poate sugera litiaza sau existența unor cheaguri de sânge în sistemul colector sau ureter
 - hematuria (brun roșcată cu aspect de „spălătură de carne”) dar fără durere poate sugera glomerulonefrita acută sau cronică
 - hematurie (urină roșie sau roză cu aspect de „sânge proaspăt”) adesea nedureroasă poate sugera: traumatisme reno-urinare, tumori, anomalii de hemostază, tuberculoza renală (TBC).
- asocierea hematuriei cu o infecție respiratorie:
 - glomerulonefrita acută post streptococică (debutul hematuriei la 7-14 zile de la debutul anginei)
 - nefropatia cu depunere mezangială de IgA (debutul hematuriei coincide cu debutul infecției respiratorii și dispare când dispar semnele de infecție respiratorie)
 - pusee de acutizare în glomerulonefritele persistente, progresive ce se produc concomitent cu infecțiile acute respiratorii
- administrarea unor medicamente antibiotice (aminoglicozide), anticoagulante, imunosupresoare, analgezice (pot determina nefrita interstițială sau necroza papilară) asocierea hematuriei cu rash cutanat periferic, artralгии, febră, dureri abdominale poate apărea în PSH sau LES.

C.2.4.2. Examenul fizic [3,14,21]

Caseta 7. Examenul fizic

Datele obiective oferă puține date referitor la etiologia hematuriei, dar totuși unele manifestări clinice pot fi utile pentru diagnosticul etiologic al unei hematurii:

- paloarea tegumentară este prezentă în: glomerulonefrită, sindromul hemolitic uremic, LES
- rash-ul cutanat purpuric este prezent în: PSH, LES, diferite alte vasculite
- edemele sunt caracteristice pentru nefropatiile acute, persistente sau progresive și pentru insuficiența renală
- hemoragiile sub formă de hematoame, hemartroze, hemoragii cutaneo-mucoase fiind asociate de hematurii și sunt prezente în diverse anomalii ale hemostazei
- surditatea ridică suspiciunea de sindrom Alport
- rinichiul mărit în volum se întâlnește în rinichiul polichistic, tromboza venei renale, tumoră renală, etc.
- sensibilitatea în unghiul costovertebral este prezent în pielocistită, pielonefrită
- aritmia cardiacă la un copil cu hematurie poate ridica suspiciunea unei nefropatii embolice
- suflurile cardiace la un copil cu hematurie pot indica o endocardită bacteriană subacută.

C.2.4.3. Investigațiile paraclinice [9,12, 21]

Caseta 8. Investigațiile paraclinice

- examenul microscopic al urinei proaspăt emise necentrifugate, într-o cameră de măsurat (Burker-

Türk).

- examenul sedimentului urinar obținut prin centrifugarea urinei proaspete emise în eprubete conice timp de 3-5 minute la 2000-3000 rotații/minut. metodele de cuantificare a hematuriei – testul Addis, Kakovschi.
- în urmărirea evoluției unei hematurii macroscopice la copil pentru aflarea de date cantitative se recomandă folosirea urocritului (hematocritul urinar). Metoda constă în estimarea cantitativă a sedimentului hematic din urina centrifugată timp de 5 minute la 3000 rotații/min într-un tub de hematocrit.

În mod practic proveniența hematuriei macroscopice se stabilește orientativ prin proba celor trei pahare, în care bolnavul va urina în 3 pahare separat, la începutul micțiunii, la mijlocul și la sfârșitul acesteia:

- Prezența sângelui în mod uniform în cele 3 pahare pledează pentru o hemoragie cu punct de plecare în parenchimul renal sau bazinet – hematuria totală
- Când sângele provine din uretră hemoragia apare la începutul micțiunii și urina din primul pahar este mai intens colorată în roșu – hematuria inițială. Ea poate fi determinată de leziuni inflamatorii sau traumatice ale uretrei.
- Dacă urina din paharul al 3-lea este mult mai intens colorată în roșu decât în primele 2 pahare ne orientăm către o hematurie vezicală – hematuria terminală, care apare în afecțiuni ale vezicii urinare: cistite, calculoză vezicală, papiloame, neoplasme. În aceste cazuri sângele se elimină la sfârșitul micțiunii prin contracția vezicii urinare.

Caseta 9. Investigațiile paraclinice în hematurie macroscopică asimptomatică [8,23,25]

1. Teste diagnostice

1-1. Pentru hematurie macroscopică asimptomatică, se recomandă ecografia renală și vezicală.

(Nivelul de dovezi: Scăzut, Gradul recomandării: A, recomandare puternică)

1-2. Dacă hematuria microscopică asimptomatică persistă fără o cauză cunoscută, se poate lua în considerare ecografia renală și vezicală. **(Nivelul de dovezi: Scăzut, Gradul recomandării: B, recomandare condiționată)**

2. Teste diagnostice

2-1. Biopsia renală nu este recomandată pentru copiii cu hematurie microscopică izolată persistentă asimptomatică de etiologie necunoscută în absența altor istorii medicale sau familiale, simptome sau semne. **(Nivelul de dovezi: Scăzut, Gradul recomandării: C, recomandare condiționată)**

2-2. Dacă hematuria microscopică persistentă la copii este însoțită de constatări sugestive pentru boli glomerulare cronice, cum ar fi proteinuria (albuminuria), hipertensiunea arterială, scăderea funcției renale sau nefropatia secundară unei boli sistemice, se recomandă biopsia renală.

(Nivelul de dovezi: Scăzut, Gradul recomandării: A, recomandare puternică)

3. Teste diagnostice

3. Cistoscopia nu este recomandată pentru hematuria microscopică asimptomatică la copii.

4. Monitorizare

4. Copiilor cu hematurie izolată asimptomatică li se recomandă monitorizare regulată dacă hematuria persistă, chiar dacă cauza este necunoscută. Aceasta include: măsurarea anuală a taliei, masei corporale, tensiunii arteriale, microscopie a urinei și determinarea proteinelor în urină.

(Nivelul de dovezi: Scăzut, Gradul recomandării: B, recomandare condiționată)

Caseta 10 Investigațiile paraclinice în hematurie microscopică izolată asimptomatică [25]

- Măsurarea tensiunii arteriale și analiză urinei, efectuată săptămânal timp de două săptămâni. (De exclus exerciții fizice înainte de obținerea probei de urină, deoarece exercițiile viguroase pot induce hematurie.) Evaluare amănunțită trebuie efectuată numai dacă pacientul devine simptomatic sau dezvoltă hipertensiune arterială, hematurie macroscopică sau proteinurie.
- Urocultura- dacă hematuria izolată persistă. În caz dacă cultura este pozitivă, inițierea terapiei antibacteriene. (Dacă pacientul rămâne asimptomatic și urocultura este negativă, se recomandă monitorizare să la fiecare trei până la șase luni, inclusiv examinarea fizică cu măsurarea

tensiunii arteriale și analiza de urină.

- În caz dacă hematuria izolată asimptomatică persistă timp de un an, trebuie efectuată următoarea evaluare ulterioară:
- Raportul calciu/creatinină în urină pentru hipercalcemie. Hipercalcemia, definită ca un raport calciu/creatinină în urină $> 0,2$ (mg/mg), a fost asociată cu hematurie microscopică asimptomatică.
- Testarea părinților și fraților pentru a detecta hematurie și o posibilă boală a membranelor bazale subțiri (autosomal dominantă) sau nefrită ereditară (în mare parte recesivă legată de X).
- Analiza a hemoglobinei dacă există o suspiciune clinică pentru excluderea celulelor falciforme.
- Ecografie Doppler pentru a exclude sindromul spargătorului de nuci.

Caseta 11. Investigațiile paraclinice în hematurie microscopică asimptomatică cu proteinurie [24]

Măsurarea creatininei serice și cuantificarea proteinuriei prin calcularea raportului proteină-creatinină din urină (UPCR) pe o primă probă de urină matinală. Alternativ, proteinuria poate fi cuantificată cu o colectare de urină timp de 24 de ore. Preferabil colectarea urinei de 24 de ore, deoarece este mai ușor de obținut la copii și se corelează bine cu valorile de 24 de ore [24];

Dacă într-o primă probă de urină matinală UPCR $> 0,2$ mg proteină/mg creatinina (copii > 2 ani) și $> 0,5$ mg proteină/mg creatinina la (copiii < 2 ani) sau dacă excreția proteinelor este > 4 mg/m² pe oră, pacientul trebuie îndrumat către un nefrolog pediatru, deoarece este probabil să existe o boală renală semnificativă;

În caz dacă excreția de proteine este mai mică decât valorile de mai sus, pacientul trebuie reevaluat în două până la trei săptămâni;

În caz dacă hematuria și proteinuria s-au rezolvat, nu este necesară o evaluare suplimentară;

Dacă există doar hematurie microscopică asimptomatică, pacientul este monitorizat în același mod ca cei descriși mai sus cu hematurie microscopică izolată asimptomatică;

În caz dacă proteinuria este persistentă, pacientul trebuie îndrumat către un nefrolog pediatru pentru o evaluare ulterioară;

Evaluarea ulterioară include:

Examinarea microscopică a urinei pentru a determina dacă există alte elemente de diagnostic, cum ar fi eritrociturie (de exemplu, boala glomerulară) sau piurie (de exemplu, infecție);

Evaluare de laborator:

Creatinina serică, rata filtrației glomerulare (RFG) pentru evaluarea funcției renale;

Studii complementare (complement seric, fracțiile C3, C4) – Pot fi prezente niveluri anormal scăzute la pacienții cu glomerulonefrită poststreptococică sau nefrită lupică;

Albumina serică – Hipoalbuminemia poate indica sindromul nefrotic la un copil cu boală glomerulară subiacentă;

Hemoleucograma completă;

Titulul antistreptolizin O (ASL-O), testarea streptolizinelor dacă se ia în considerare glomerulonefrită poststreptococică;

Testarea anticorpilor antinucleari, anti-DNAse, ANA, anti-dsDNA, ANCA;

Studii imagistice care pot detecta nefrocalcinoza asimptomatică sau sindromul de spargător de nuci;

Biopsia renală este luată în considerare dacă există dovezi ale unei boli renale sau progressive.

Caseta 12. Investigațiile paraclinice în hematuria microscopică simptomatică [22,23].

Examenul fizic – Examenul fizic ar trebui să includă: măsurarea tensiunii arteriale, evaluarea edemului și a creșterii recente în greutate, examinarea atentă a pielii (de exemplu, purpură), vizualizarea directă a organelor genitale și evaluare pentru disconfort abdominal sau mase (de exemplu, tumora Wilms).

Analiza urinei – Examinarea urinei poate sugera o etiologie subiacentă și un loc potențial al sângerei (glomerulară versus extraglomerulară).

Evaluare ulterioară:

-**Istoricul traumatismului** – tomografie computerizată (CT) a abdomenului și pelvisului pentru a determina sursa hematuriei.

-**Semne sau simptome ale ITU** - Constatări suplimentare ale analizei de urină care sugerează o ITU includ: teste pozitive pentru estereză leucocitară și/sau nitriți, mai mult de 5 leucocite pe *câmp de rezoluție înaltă* și prezența bacteriilor.

-**Urocultură**. În caz dacă cultura este pozitivă, se va efectua tratamentul antibacterian cu repetarea analizei de urină după ce infecția urinară s-a rezolvat.

-**Semne sau simptome de nefrolitiază** – Evaluarea inițială prin examinări de imagistică.

-**Ecografia renală**. Filmele abdominale simple pot fi utile în identificarea calculilor radioopace, dar nu vor detecta calculi de acid uric radiotransparenți, calculi mici sau calculi care se află deasupra structurilor osoase și nu vor detecta obstrucția.

-**Scanarea CT spiralată** este cea mai sensibilă modalitate de imagistică.

-**Semne sau simptome care sugerează boala glomerulară** – Manifestări precum proteinurie, hematurie, edem și hipertensiune arterială sugerează o sursă glomerulară pentru hematurie. Evaluarea include: creatinina serică, RFG, hemoleucograma completă, complementul seric, fracțiile C3, C4 și albumina serică, profilul lipidic, ionograma, coagulograma. Alte teste care trebuie luate în considerare pe baza anamnezei și a examinării fizice include: titrul ASO, testarea anticorpilor antinucleari, anti-DNAse, ANA, anti-dsDNA, ANCA.

C. 2.4.4. Indicații pentru efectuarea biopsiei renale la copii cu hematurie [7,16,20,29]

Caseta 13. Indicații pentru efectuarea biopsiei renale la copii cu hematurie

- 1) Dipstick, proteinurie, rata proteină/creatinină cu o durată:
 - a. 1+ sau 0,2-0,4 timp 6-12 luni;
 - b. 2+ sau 0,5-0,9 timp 3-6 luni;
 - c. 3+ sau 1,0-1,5 timp 1-3 luni.
- 2) Macrohematurie;
- 3) SN;
- 4) Hipocomplementemie (cu excepția glomerulopatiei poststreptococice);
- 5) Insuficiența renală;
- 6) Hipertensiune arterială.

C.2.4.5. Diagnosticul diferențial [9,12,22]

Tabelul 1. Elemente de diferențiere între hematuria de origine glomerulară și nonglomerulară

Elemente de diferențiere	Hematurii glomerulare	Hematii nonglomerulare
Clinic		
Aspectul macroscopic al urinei la emisie	Colorație brun-roșcată, “murdară” (“spălătură de carne”)	Roșie, sugerând prezența sângelui “proaspăt” + prezența de cheaguri
Asocierea cu durerea	Nedureroase, obișnuit	Frecvent asociată cu durere (colică renală, disurie, durere în flanc)
Aspectul sedimentului după decantarea urinei în vasul de colectare	Brun-negricios (culoarea urinei „se închide” pe măsura prelungirii păstrării în vas)	Roșietic-cafeniu
Modificarea intensității hematuriei în raport cu fazele micțiunii	Absentă (“hematurie totală”)	Prezentă. Tipul intensificării sugerează sediul sângerării: “hematurie inițială” – localizare uretrală meatală; “hematurie terminală” – sediul vezical al sângerării
Asocierea cu edeme și/sau HTA	Constantă	Absentă
Examenul urinei		

Asocierea cu proteinuria	Prezentă (++→++++)	Neobligatorie (chiar în cazul hematuriei macroscopice: ±→+)
Aspectul hematiilor la examenul microscopic al urinei proaspăt emise, necentrifugate	Hematiile au o mare varietate de forme, dimensiuni și conținut hemoglobinic Adesea apar fragmentate și cu contur crenelat	Hematiile sunt uniforme ca mărime și aspect morfologic și au un conținut normal de hemoglobină (exceptând cazul în care urina este intens acidă)
Cilindri hematici	Prezenți	Absenți

Tabelul 2. Elemente de diferențiere între nefropatia cu depunere de IgA, sindromul Alport și hematuria benignă familială [26,27,28]

	Ig A –nefropatia	Sindromul Alport	Hematuria benignă familială
Sex	M > F	M > F	F > M
Istoric familial de hematurie	–	+	–
Istoric familial de insuficiență renală terminală	–	+	–
Surditate de percepție	–	+	–
Tensiune arterială	Obișnuit normală	Frecvent HTA	Normală
Proteinurie	Moderată	Poate fi severă	Minimă
Probe funcționale renale (glomerulare)	Obișnuit normale	Inițial normal, apoi semne de insuficiență renală	Normale
Evoluție	Obișnuit benignă	Spre insuficiență renală cronică progresivă	Benignă

Tabelul 3. Diagnosticul diferențial al hematuriei [18,26,27,28]

Patologia	Histologie	Anamneza	Indicii de laborator
<i>Lupusul eritematos sistemic</i>	Glomerulita ușoară, modificări proliferative, depunerea CIC, semilune, depunere de imunoglobulină.	Hematuria, proteinuria, hipertensiune, dureri articulare, erupții cutanate.	C3, C4, ANA, și ADN anormale; anemie; trombocitopenie.
<i>IgA nefropatia</i>	Depunere de IgA în mezangiului, scleroza glomerulară, modificări proliferative, semilune în cazuri severe.	Macrohematurie intermitentă.	Nu există modificări specifice, deși la unii pacienți sa evidențiat în ser nivelul IgA crescut
<i>Purpura Henoch-Schonlein</i>	Modificări similare IgA nefropatiei.	Purpura, dureri articulare, dureri abdominale, hematurie	Nu există date de laborator specifice.
<i>Sindromul Alport</i>	Subțierea membranelor bazale, schimbări în membrană glomerulară la microscopie electronică sub forma de „coș”	Pierdere neurosenzorială a auzului, anomalii ale corneei, hematurie, insuficiență renală.	Nu există modificări specifice.
<i>Boala membranei bazale subțire</i>	Membrană bazală glomerulară cu grosimea de 100-200 nm, fiind subțiată pronunțat	Persistența macrohematuriei sau microhematuriei, istoricul familial semnificativ.	Nu există modificări specifice.
<i>Glomerulonefrita mesangiocapilară</i>	Îngroșarea matricei mezangiale și membranelor bazale glomerulare, semilune.	Hematurie, proteinurie, hipertensiune.	Niveluri C3, eventual, anormale.

C.2.4.6. Cauze de falsă hematurie la copil [6,18].**Caseta 15. Criterii pentru spitalizare**

- Hipertensiune arterială necontrolată
- Edeme
- Sângerare necontrolată
- Urolitiaza, ce provoacă dureri semnificative
- Proteinuria semnificativă
- Leziune acută intra-abdominală
- Incapacitatea de a hidrata oral sau nevoie de hidratare intravenoasă
- Oligurie
- Insuficiență renală

Caseta 16. Criterii pentru consultația nefrologului

- Hematurie microscopică cu boala glomerulară
- Glomerulonefrită poststreptococică
- IgA nefropatie
- Sindrom Alport
- Boala membranelor bazale subțiri
- Glomerulonefrită membranoproliferativă
- Nefrita interstițială acută
- Hipercalciurie, urolitiaza, sau antecedente familiale de hipercalciurie
- Hemoglobinopatii cu hematurie
- Hematuria din cauze sistemice (lupus eritematos sistemic, purpură trombocitopenică trombocică, boala Goodpasture)
- Antecedente familiale de insuficiență renală sau pierderea auzului
- Hematurie persistentă de etiologie necunoscută

Caseta 17. Criterii pentru consultația urologului

- Urolitiaza sau nefrocalculoza
- Macrohematurie fără semne de implicare glomerulară
- Anomalii vasculare
- Anomalii anatomice
- Tumora Wilms
- Sindromul Spărgătorul de nuci
- Hematuria cauzată de infecțiile recurente ale tractului urinar

C. 2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)**Caseta 18. Complicațiile hematuriei**

- Nefroscleroza
- Hipertensiunea arterială
- BCR
- LRA

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Prestatori de servicii de AMP	Personal: • medic de familie • asistent medical/asistenta medicală de familie • medic în laborator Aparate, utilaj: • USG (CMF) • laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și urinei sumare.
D.2. Prestatori de servicii de AMSA	Personal: • medic pediatru • asistent medical/asistenta medicală de familie • medic în laborator • tehnician radiolog/tehniciană radiologă Aparate, utilaj: • USG • cabinet radiologic • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic standard
D.3 Prestatori de servicii de AMS: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane	Personal: • medic nefrolog-pediatru • medic urolog-pediatru • medic pediatru, genetic, surdolog, neurolog, oftalmolog • medic specialist în radiologie și imagistică medicală • asistente medicale • medic de laborator • tehnician radiolog/tehniciană radiologă • medic morfopatolog Aparate, utilaj: • aparat de USG • cabinet radiologic • cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală și cistografie) • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic, imunologic, standard; • ace pentru biopsie renală; • reactive pentru microscopia imunofluorescentă, electronică.

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu hematurie	1.1. Proporția pacienților diagnosticați cu hematurie pe parcursul unui an	1.1. Numărul pacienților diagnosticați cu hematurie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii suspecți la hematurie care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți tratamentul pacienților cu hematurie	2.1. Proporția pacienților cu hematurie supuși tratamentului conform recomandării PCN „Hematuria la copil” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu hematurie supuși tratamentului conform recomandării PCN „Hematuria la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu hematurie care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		2.2. Proporția pacienților cu hematurie supuși tratamentului pe parcursul unui an, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile după	Numărul pacienților cu hematurie supuși tratamentului, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu hematurie supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
3.	A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienții cu hematurie	3.1. Proporția pacienților cu hematurie care au dezvoltat BCR pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu hematurie care au dezvoltat BCR pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu hematurie care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		3.2. Proporția pacienților cu hematurie, la care a survenit complicații pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu hematurie, la care a survenit complicații	Numărul total de pacienți cu hematurie pe parcursul ultimului an
		3.3. Proporția pacienților cu hematurie care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Hematuria la copil” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu hematurie care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Hematuria la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu hematurie care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an

ANEXA

**Anexa 1. Informație pentru pacient cu hematurie
(Ghid pentru pacienți, părinți)**

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu hematurie în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu hematurie, dar și familiilor acestora, părinților și tuturor celor care doresc să cunoască cât mai mult despre această maladie. Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament al hematuriei. Nu sunt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie.

Hematuria este prezența eritrocitelor în urină în cantități neînsemnate (microhematurie) sau cantități mari (macrohematurie): eliminarea în urină de cantități anormale de hematii – mai mult de 3 c/v.

1. Diagnosticarea precoce a hematuriei permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului cronic progresia BCR. Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului cronic renal.
2. Care sunt cauzele:
 - **Cauze nonrenale** (calculoză urinară, infecția urinară, corpi străini uretrali, vezicali).
 - **Cauze renale:**
 - ✓ Nonglomerulare: (rinichiul polichistic, hipertensiunea renovasculară, hipercalcemia / nefrocalcinosis, tumorile renale, infiltrația renală leucemică sau limfomatoasă, hidronefroza, tuberculoza renală, hemangiomul renal, siclemia)
 - ✓ Glomerulare: (nefropatia cu depunere glomerulară de IgA, hematuria benignă familială, sindromul Alport, hematuria de efort. *Exceptional*: glomerulonefrita acută poststreptococică, nefrita din purpura Henoch-Schönlein, nefropatia lupică, glomerulonefrita membrano-proliferativă).
 - ✓ administrarea unor medicamente antibiotice (aminoglicozide), anticoagulante, citostatice, analgezice (pot determina nefrita interstițială sau necroza papilară) asocierea hematuriei cu rash cutanat periferic, artralgii, febră, dureri abdominale poate apărea în PSH sau LES.
3. Factori predispozanți:
 - Focare cronice de infecție (angina, tonsilita, streptodermie)
 - Infecții respiratorii acute;
 - Alergeni alimentari;
4. Semnele clinice ca regulă sunt hematuria persistentă asociată sau nu cu proteinurie.
5. Investigațiile efectuate vor determina prezența eritrocitelor în analiza generală a urinei.
6. Analiza arborelui genealogic a copilului și examinarea rudelor de gradul I – II.
7. Pacienții cu hematurie necesită tratament diferențiat.
8. La apariția primelor semne de IRC se va iniția programul de dializă – transplant renal;
9. Supravegherea copiilor ce suferă, se efectuează de nefrolog, periodic 1 dată în 6 luni cu efectuarea analizelor generale a urinei, sângelui, analiza biochimică a sângelui, examenul ecografic renal.
10. Respectați regimul și recomandările medicului și prezentați-vă la control la timp. Toate aceste măsuri sunt direcționate către menținerea cât mai îndelungată a funcțiilor renale a copilului D-voastră și previn dezvoltarea complicațiilor grave.

Anexa 2. Fișa standardizată de audit medical

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, parafa
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Nr fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu e specificat
CONSULTAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
SCREENING	
Interviul clinic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
CRITERII DE SPITALIZARE	
Gravitatea stării generale,	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Vârsta copilului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
DIAGNOSTICUL	
Aprecierea manifestărilor clinice și a dereglărilor comcomitente	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Aprecierea parametrilor esențiali	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Evaluarea parametrilor specifici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Efectuarea diagnosticului diferențiat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Comorbidități	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
TRATAMENTUL	
Alimentația și particularitățile alimentației în dependență de vârstă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Terapia medicamentoasă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratamentul adjuvant și a comorbidităților	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Precizarea programului terapeutic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Stabilirea parametrilor de eficiența a tratamentului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	
Data externării	Include si data transferului la alt spital. (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea și durata tratamentului de susținere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la medicul specialist	0= da; 1= nu;

BIBLIOGRAFIE

1. Saha MK, Massicotte-Azarniouch D, Reynolds ML, Mottl AK, Falk RJ, Jennette JC, Derebail VK. Glomerular Hematuria and the Utility of Urine Microscopy: A Review. *Am J Kidney Dis.* 2022 Sep;80(3):383-392. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.02.022.
2. Mridul Prasad Joshi, Anisha Bhochhibhoya, Ashmita Bhochhibhoya, Shailee Chauhan, Upasana Sharma. Gross hematuria associated with congenital hydronephrosis. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports* 2023; vol. 89..102536, ISSN 2213-5766.
3. Guarino S, Schiano di Cola R, La Manna A, Umano GR, Di Sessa A, Polito C, Miraglia Del Giudice E, Marzuillo P. Hematuria at dipstick on first versus second morning voiding: A screening for patients with persistent isolated hematuria? *Med Hypotheses.* 2020 Nov;144:110297. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110297.
4. Ari, Mehmet & Özlü, Sare & DEMİRCİN, Gülay & Caltik, Aysun & AYDOĞ, Özlem & BÜLBÜL, Mehmet. Evaluation Of Etiological Causes of Hematuria in Children. *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2020;1-8. 10.12956/tchd.597567.
5. ABAZI EMINI, Nora et al. Clinical and biological aspects of hematuria in children. *Journal of Morphological Sciences*, 2022; [S.l.], v. 5, n. 3, p. 69-77.
6. Horváth O, Szabó AJ, Reusz GS. How to define and assess the clinically significant causes of hematuria in childhood. *Pediatr Nephrol.* 2023 Aug;38(8):2549-2562. doi: 10.1007/s00467-022-05746-4.
7. Brown DD, Reidy KJ. Approach to the Child with Hematuria. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Feb;66(1):15-30. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.003.
8. Kisla Ekinci RM, Altun İ, Bisgin A, Atmis B, Altintas DU, Balci S. Recurrent macroscopic hematuria in a pediatric patient: is it early to diagnose as having type I hereditary C2 deficiency? *CEN Case Rep.* 2020 Nov;9(4):344-346. doi: 10.1007/s13730-020-00487-5.
9. Bignall ONR 2nd, Dixon BP. Management of Hematuria in Children. *Curr Treat Options Pediatr.* 2018 Sep;4(3):333-349. doi: 10.1007/s40746-018-0134-z.
10. Gagliano Taliun, S.A., Dinsmore, I.R., Mirshahi, T. et al. GWAS for the composite traits of hematuria and albuminuria. *Sci Rep* 2023;13, 18084
11. O'Connor E, McVey A, Demkiw S, Lawrentschuk N, Murphy DG. Assessment and management of haematuria in the general practice setting. *Aust J Gen Pract.* 2021 Jul;50(7):467-471. doi: 10.31128/AJGP-03-21-5892.
12. Kashtan CE. Genetic testing and glomerular hematuria-A nephrologist's perspective. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2022 Sep;190(3):399-403. doi: 10.1002/ajmg.c.31987.
13. Kallash M, Rheault MN. Approach to Persistent Microscopic Hematuria in Children. *Kidney.* 2020 Jul 10;1(9):1014-1020. doi: 10.34067/KID.0003222020.
14. 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. doi: 10.1097/JU.0000000000001297.
15. Viteri B, Reid-Adam J. Hematuria and Proteinuria in Children. *Pediatr Rev.* 2018 Dec;39(12):573-587. doi: 10.1542/pir.2017-0300.
16. Sun N, Yang Y, Jiang F, Wu Y, Pan B, Zhan S. Higher incidence of hematuria was observed in female children with microtia. *Sci Rep.* 2023 Sep 11;13(1):14926. doi: 10.1038/s41598-023-41330-y.
17. Khosousi MJ, Mansour-Ghanaei F, Heidarzad F, Joukar F, Maroufizadeh S, Abdzadeh E, Delam H, Amini-Salehi E, Arab-Zozani M, Falahatkar S, Akhavan A, Hassanipour S. Epidemiologic Profile of Microscopic Hematuria in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* 2022 Oct;51(10):2194-2206. doi: 10.18502/ijph.v51i10.10978.
18. Esteireiro AS, Santos P, Bicho A. Haematuria without diagnosis? Think about the rare causes.... *BMJ Case Rep.* 2021 Apr 16;14(4):e240228. doi: 10.1136/bcr-2020-240228.
19. Jones P, Eldakhakhny M, Hawary A. Haematuria caused by bladder cancer in the paediatric setting. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020 Oct;102(8):e196-e197. doi: 10.1308/rcsann.2020.0108.
20. Gao Y, Yuan L, Yuan J, Yang Y, Wang J, Chen Y, Zhang H, Ai Y, Deng H. Identification of

- COL4A4 variants in Chinese patients with familial hematuria. *Front Genet.* 2023 Jan 9;13:1064491. doi: 10.3389/fgene.2022.1064491.
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021 Oct;100(4S):S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.
22. Rusnak F.I., Pavlova O.G. Hematuria in the practice of a pediatric nephrologist: possible role of herpesvirus infection. *Practical Medicine.* 2019. vol. 17,nr 5, p. 195-199
23. Eujin Park, Sang Woon Kim et al. Asymptomatic hematuria in children: Korean Society of Pediatric Nephrology recommendations for diagnosis and management. *Kidney Res Clin Pract.* 2024 Mar 7. doi: 10.23876/j.krcp.23.231.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int* 2021;100:S1–S276.
25. Ѓыңғар Т, Заќыс ЕК, Ѓазылтағ F, Karakaya D, Зелиќќауа Е, Ѓылбыл М. Persistent asymptomatic microscopic hematuria in childhood: a single-centered experience: persistent asymptomatic microscopic hematuria. *Ann Clin Anal Med* 2021;12:S494–S497.
26. Kashtan CE, Gross O. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults: an update for 2020. *Pediatr Nephrol* 2021;36:711–719
27. Suzuki H, Kikuchi M, Koike K, et al. A digest from evidence-based clinical practice guideline for IgA nephropathy 2020. *Clin Exp Nephrol* 2021;25:1269–1276.
28. Savige J, Lipska-Zietkiewicz BS, Watson E, et al. Guidelines for Kidney Res Clin Pract [Epub ahead of print] genetic testing and management of alport syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17:143–154.
29. Park SJ, Shin JI. Comparative analysis of American Academy of Pediatrics and European Society of Hypertension guidelines for the diagnosis and treatment of pediatric hypertension. *Child Kidney Dis* 2021;25:71–77.