

# La microematuria. Prevalenza, validità dei test e utilità clinica

A. Mandalari, C. Zoccali

IBIM-CNR, Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa, UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Azienda Ospedaliera di Reggio Calabria

## Microhematuria. Prevalence, test validity and clinical usefulness

*The dipstick test is the most sensitive test for microhematuria screening. In the general population asymptomatic microhematuria is not rare. In terms of clinical presentation hematuria can be classified in a double temporal dimension, i.e. according to the age of the patients and to its time course (resolution vs. persistence).*

*In isolated microhematuria, red cells morphology is useful to establish the site of hematuria (glomerular vs. non glomerular). This is important mostly because in older patients this alteration may underlie a genito-urinary cancer.*

*Microhematuria is probably one of the most sought for clinical signs of urinary diseases. It is fundamental that this clinical sign be always interpreted in a context considering other symptoms and clinical data. (G Ital Nefrol 2004; 21: 165-70)*

**KEY WORDS:** Microhematuria, Screening test

**PAROLE CHIAVE:** Microematuria, Test di screening

## Commento dell'Editore

*La Microematuria è una alterazione urinaria spesso asintomatica, che va opportunamente indagata e interpretata nell'ambito di un contesto di sintomi e dati clinici. Negli anziani l'ematuria può sottendere una neoplasia delle vie urinarie e della prostata.*

## Parte I

Le ematurie sono un argomento a vasto raggio che esce dalla prospettiva e dall'ambito della nefrologia e si proietta nel territorio più vasto della medicina delle malattie genito-urinarie. La tradizionale "area di competenza" del nefrologo copre solo una parte minore dell'insieme di malattie che possono indurre ematuria.

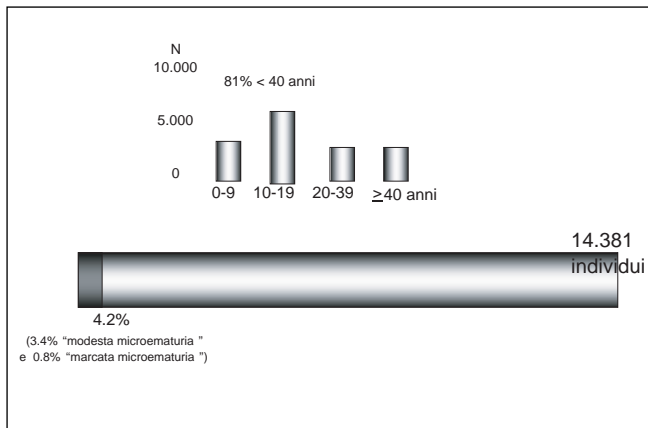
Quando la microematuria è isolata essa può essere un problema non facile da risolvere e non è eccezionale che la soluzione si trovi solo in un contesto di vigile attesa clinica. Cercherò per questo di collocare questa revisione critica in una prospettiva non ristretta. Sconfinando brevemente nel terreno della macroematuria, passerò dalla frequenza epidemiologica all'inquadramento clinico classico, al valore

della microscopia urinaria (toccando l'utilità della biopsia renale) e quindi alle tecniche urologiche e all'imaging delle vie urinarie. L'obiettivo è collocare il follow up della microematuria nel più ampio contesto dell'epidemiologia clinica di questa alterazione.

## Il dipstick e lo screening, prevalenza della microematuria nella popolazione

Il dipstick test ha un grande valore nell'esame delle urine. Di fronte a urine rosse o coca-cola (e nella vasta gamma di colorazioni intermedie), la semplice ispezione è già molto informativa perché dopo centrifugazione nell'ematuria il sovrantante diventa chiaro e i globuli rossi si sedimentano al fondo. Se il sovrantante rimane colorato, l'uso del dipstick fornisce alcune risposte essenziali. Se è positivo, ci troviamo di fronte a una emoglobinuria o a una mioglobinuria, se è negativo si tratta di una pseudoematuria. In questo caso la colorazione anomala dell'urina può esser dovuta all'escrezione di cromogeni come le porfirine o a farmaci come alcuni sulfamidici o a coloranti contenuti negli alimenti (per es. le barbabietole).

Se è utile per lo studio della macroematuria, per la sua



**Fig. 1** - Di Paolo N et al. Studio epidemiologico delle malattie renali nella provincia di Siena: risultati dello screening di massa. In: *Epidemiologia delle malattie renali*. Wichtig 1991; pp. 179-214.

estrema sensibilità il dipstick è insostituibile per lo screening delle microematurie. In termini microscopici la positività al dipstick coincide con la presenza di più di due globuli rossi per campo microscopico ad alta definizione (x 40). Questo test consente di identificare virtualmente tutti i soggetti con microematuria (sensibilità 100%). Il prezzo di questa alta sensibilità è che un certo numero di soggetti risulta falsamente positivo. Ma questo è un male minore perché quello che si vuole da un test di screening è un'alta sensibilità, cioè non omettere la diagnosi in nessuno degli individui affetti.

A livello di popolazione generale la microematuria asintomatica è un problema non frequente ma che non può considerarsi eccezionale. In uno studio della prima metà degli anni '90, su oltre 20.000 individui è stata osservata una frequenza del 3% di soggetti positivi al dipstick (1). Questa popolazione era tuttavia composta da individui che avevano partecipato volontariamente a uno screening di massa e che quindi non rappresentavano un campione random. In genere chi partecipa volontariamente a studi clinici è molto attento ai problemi della salute. Questo è il ben noto volunteer-bias che tende a produrre stime inferiori alla reale frequenza del problema. In uno studio precedente limitato a soggetti adulti o anziani di sesso maschile ripetutamente testati con il dipstick, la frequenza era tre volte più alta, il 10% (2). Ritourneremo su questi due studi discutendo delle implicazioni prognostiche della microematuria. In Italia sono state effettuate solo poche rilevazioni epidemiologiche sulla microematuria. L'indagine di più ampie dimensioni è senz'altro quella effettuata nel Senese da Di Paolo e collaboratori (3). In questo studio su oltre 14.000 individui la microematuria aveva una frequenza del 4.2%. Questa stima deve considerarsi relativamente elevata e dell'ordine di grandezza di quella di Messing et al (2) in quanto la popolazione indagata era composta per l'81% da individui di età inferiore a 40 anni (Fig. 1).

## Test di verifica

**1) Quando il dipstick test nell'esame urine è positivo si ha escrezione di:**

- Farmaci
- Emoglobinuria o mioglobinuria
- Coloranti contenuti negli alimenti
- Cromogeni
- Tutte le precedenti

**2) In termini microscopici la positività al dipstick test coincide:**

- Con la presenza di almeno 5 globuli rossi per campo microscopico ad alta definizione
- Con la presenza di almeno 7 globuli rossi per campo microscopico ad alta definizione
- Con la presenza di almeno 10 globuli rossi per campo microscopico ad alta definizione
- Con la presenza di almeno 3 globuli rossi per campo microscopico ad alta definizione
- Con la presenza di almeno 2 globuli rossi per campo microscopico ad alta definizione

**3) Nell'indagine epidemiologica effettuata nel Senese da Di Paolo, su oltre 14000 individui, la microematuria aveva una frequenza del:**

- 10%
- 2-3%
- 3%
- 4-5%
- Oltre il 10%.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet [www.sin-italia.org/gin](http://www.sin-italia.org/gin) e sul prossimo numero del Giornale cartaceo

## Parte II

*Quale è la causa della microematuria?*

In termini di presentazione clinica il problema è inquadrabile in una doppia dimensione temporale, cioè in base all'età e alla transitorietà/persistenza del sintomo (Fig. 2). Una microematuria transitoria può essere dovuta, indipendentemente dall'età, a infezioni urinarie intercorrenti. In questo caso i sintomi clinici e l'esame del sedimento (ricco di leucociti) rendono agevole la diagnosi. Un'altra causa di microematuria transitoria può essere l'esercizio fisico strenuo. Poiché gli anziani non sono in genere in grado di sostenere sforzi strenui, questa causa è sospettabile nelle fasce di età più giovani, fino ai 40 anni. I traumi sono un'altra causa di ematuria transitoria. Al limite tra le forme transitorie e quelle persistenti, si colloca l'ematuria ciclica delle donne con endometriosi vescicale. È una causa rara da sospettare quando il sintomo ha una cadenza circa-mensile che coincide con le regole mestruali. Tra le forme per-

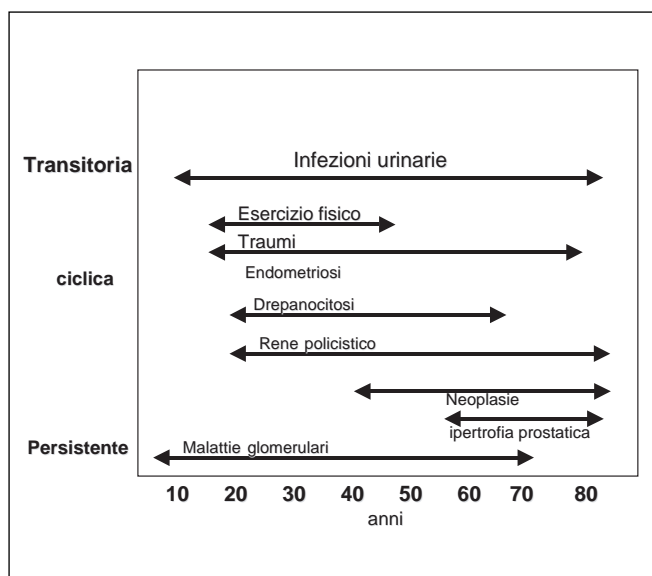


Fig. 2 - Ridisegnata da Burton David Rose, *UpToDate* 10.3, 2002.

sistenti, un'altra causa rara ma da tener presente nelle fasce di età più giovani è la drepanocitosi, una malattia che induce micro o macroematuria perché danneggia il microcircolo del tessuto midollare renale. Tra le malattie geneticamente determinate il rene policistico dell'adulto emerge clinicamente nel range di età tra i 20 e i 60 anni.

Le neoplasie del tratto genito-urinario si manifestano dai 45-50 anni in poi e all'incirca nello stesso range di età si inserisce l'iperplasia prostatica benigna. Infine le malattie glomerulari sono una causa di microematuria persistente che opera su una vasta fascia cronologica, dall'età pediatrica a quella geriatrica. È da notare che tra tutte le cause che abbiamo passato in rassegna, solo le malattie glomerulari e il rene policistico fanno parte delle malattie considerate di competenza predominante o esclusiva del nefrologo. Le altre cause si collocano nell'area della medicina generale e/o in quella dell'urologia.

Tra le cause di microematuria viene spesso elencato l'uso di farmaci anticoagulanti e particolarmente il Cumadin. La presenza di microematuria nei pazienti in terapia anticoagulante non giustifica una rinuncia alla diagnosi in quanto la frequenza di microematuria non aumenta durante il trattamento con questi farmaci (4). Abbiamo elencato l'iperptrofia prostatica benigna tra le cause di microematuria persistente. Come criterio *ex-iuvantibus* che può confermare questo sospetto è la risoluzione della microematuria quando il paziente ha un miglioramento clinico obiettivo durante la terapia con finasteride (5).

#### Validità dell'esame del sedimento urinario

Nell'inquadramento diagnostico della microematuria il passaggio critico è la distinzione tra le microematurie

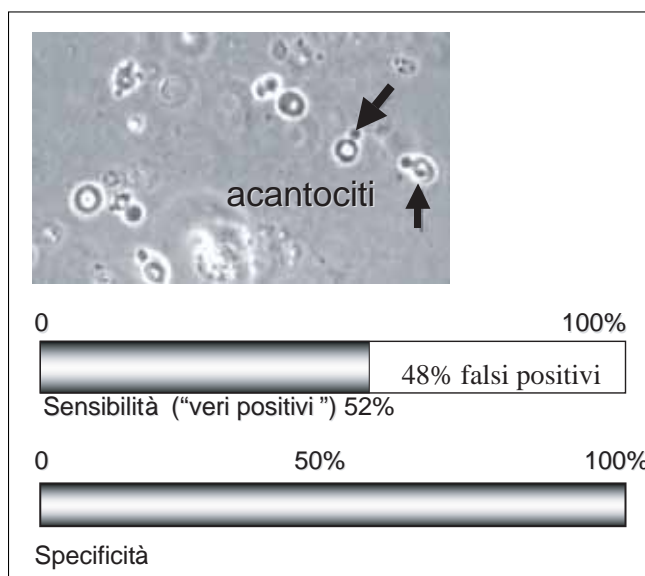


Fig. 3 - Kojler H et al. *Kidney Int* 1991; 40: 115.

secondarie a malattie glomerulari e quelle attribuibili a cause non-glomerulari, cioè sostenute in larga parte da malattie urologiche. Per operare questa distinzione si possono capitalizzare informazioni apparentemente banali come la presenza di coaguli delle urine. È eccezionale che i coaguli provengano dal rene in quanto le strutture glomerulari e tubulari sono ricche di urochinasi e di attivatore tissutale del plasminogeno, due enzimi proteolitici che inibiscono la coagulazione. Un altro elemento diagnostico essenziale sono le alterazioni che si associano alla microematuria. Se sono presenti cilindri ematici o una proteinuria superiore a 0.5 g/24 ore, l'ematuria è senz'altro di origine glomerulare. Quando la microematuria è isolata l'attenta osservazione della morfologia dei globuli rossi fornisce elementi diagnostici utili. Infatti nelle ematurie non-glomerulari la morfologia dei globuli rossi rimane inalterata mentre in quelle glomerulari queste cellule appaiono variamente dismorfiche e con basso contenuto emoglobinico. Queste alterazioni si generano nell'attraversamento della membrana basale glomerulare danneggiata e/o per gli shock osmotici che i globuli rossi subiscono nel tragitto intratubulare.

Il valore prognostico delle alterazioni morfologiche delle emazie è stato analizzato in maniera formalmente corretta alla fine degli anni '80 (6) in una serie di 316 pazienti studiati nel Dipartimento di Urologia dell'università di Vienna. In 123 casi la morfologia dei globuli rossi era ben conservata e nell'85% di questi la microematuria era il risultato di ben definite alterazioni urologiche. I rimanenti 192 pazienti che avevano emazie dismorfiche venivano seguiti per almeno 2 anni e sottoposti ad indagini ulteriori quando si verificavano variazioni del quadro clinico. In questo secondo gruppo solo 2 pazienti svilupparono malattie urologiche.

Quindi la presenza di emazie dismorfiche è un elemento prognostico indicativo di un basso rischio di omettere temibili malattie urologiche, ivi comprese le neoplasie.

Queste importanti osservazioni prognostiche non devono tuttavia far sottovalutare il fatto che il valore diagnostico delle emazie dismorfiche non è altissimo. Certamente non è problematico definire l'origine dell'ematuria quando al sedimento urinario le emazie sono uniformemente inalterate o uniformemente dismorfiche. Tuttavia nella pratica clinica il sedimento può mostrare un mix di emazie in parte normali e in parte alterate che rende meno certa l'interpretazione. Si ritiene che la presenza di protuberanze o estroflessioni sulla superficie dei globuli rossi (acantocitosi) sia altamente suggestiva della loro origine glomerulare (Fig. 3). Tuttavia la presenza di acantociti è un indicatore relativamente poco sensibile di microematuria glomerulare perché ha una sensibilità di appena il 52% (7). D'altra parte l'assenza di acantociti dal sedimento urinario è un rilievo importante in quanto ha una specificità del 98% che consente di escludere con alta probabilità l'ematuria glomerulare. Riepilogando, la morfologia dei globuli rossi urinari è un indicatore poco sensibile ma ha un'alta specificità ed è molto utile per escludere la presenza di glomerulopatie. L'esperienza dell'osservatore è preziosa e molti ritengono che la sensibilità di questo test sia più elevata quando l'esame del sedimento viene effettuato da osservatori esperti e interessati al problema.

In presenza di una ematuria glomerulare e nel contesto di una proteinuria nel range nefrosico i nefrologi spesso procedono direttamente alla biopsia renale. Nella microematuria isolata la biopsia renale è tuttavia di utilità molto limitata in quanto è eccezionale che essa influenzi le decisioni cliniche. Il valore della biopsia renale nella microematuria isolata è stato studiato in varie serie cliniche. Uno dei lavori più recenti, di circa 4 anni fa (8) ha esaminato una serie di 111 casi consecutivi osservati in un Centro neozelandese. La biopsia renale venne effettuata nella gran parte dei casi, cioè in 85 pazienti. In 11 pazienti ipertesi la biopsia mise in evidenza la malattia delle membrane sottili (una condizione clinica a prognosi favorevole) in 3 casi; la malattia di Berger in due casi e in 1 caso una nefropatia familiare. Durante il follow up 4 pazienti svilupparono proteinuria. In due casi la biopsia renale mostrò una malattia di Berger e in 1 caso una glomerulonefrite membrano-proliferativa evolutiva. Nella gran parte dei casi biopsiati le malattie rilevate erano a basso potenziale evolutivo. Inoltre nell'insieme i risultati della biopsia renale non influenzarono le decisioni terapeutiche. La prognosi nefrologica delle ematurie glomerulari isolate è favorevole e pertanto la condotta clinica che viene applicata è la vigile sorveglianza finalizzata a cogliere precocemente variazioni di attività della malattia renale di base.

La causa più temibile di microematuria isolata non-glomerulare è costituita dalle neoplasie dell'apparato urinario. Nel primo dei due lavori già discussi all'inizio di questa

rassegna la probabilità di sviluppare neoplasie era bassa perché solo 4 individui nell'ambito del 3% dei pazienti con dipstick positivo svilupparono neoplasie urinarie durante un follow up di 3 anni (1). La proporzione era più elevata nel secondo studio (2) ove circa 1/5, cioè il 2% dei pazienti positivi al dipstick manifestarono un cancro delle vie urinarie all'osservazione longitudinale. Queste stime relativamente basse non devono tuttavia farci sottovalutare il problema nelle classi di età più avanzate. Infatti negli anziani con microematuria isolata la probabilità di neoplasie è da 5 a 10 volte più elevata, raggiungendo il 10-20%.

## Test di verifica

### 1) Quale tra queste è causa di microematuria persistente:

- Infezioni intercorrenti delle vie urinarie
- Drepanocitosi
- Traumi
- Esercizio fisico
- Farmaci

### 2) La microematuria è sicuramente di origine glomerulare quando:

- Nel sedimento la morfologia delle emazie rimane inalterata
- È presente una proteinuria < di 0.5 g/24 h
- Sono presenti cilindri ematici
- Sono presenti coaguli nelle urine
- Non è presente proteinuria

### 3) La morfologia dei globuli rossi urinari è un indicatore:

- Poco sensibile ma ha un'alta specificità
- Molto sensibile con bassa specificità
- Molto sensibile con alta specificità
- Poco sensibile con bassa specificità
- Di media sensibilità e bassa specificità.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet [www.sin-italia.org/gin](http://www.sin-italia.org/gin) e sul prossimo numero del Giornale cartaceo

## Parte III

### Imaging, citologia urinaria e cistoscopia

Per i rischi che comporta la microematuria non-glomerulare isolata negli anziani è un segno clinico da valutare a fondo con l'imaging delle vie urinarie e con altre tecniche. La maneggevolezza e il basso costo degli ecografi ha fatto sì che l'ecografia sia praticata con successo sia dai nefrologi che dagli urologi (Fig. 4, flow chart per la diagnosi delle microematurie isolate). Effettuare un esame ecografico

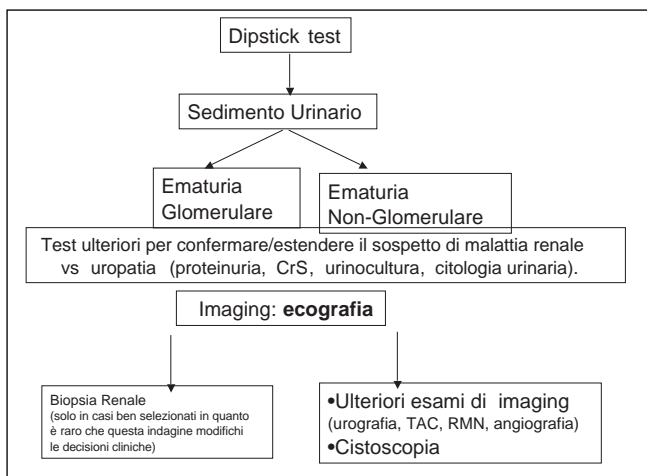


Fig. 4 - Iter diagnostico della microematuria.

richiede un tempo variabile tra i 15 e i 30 minuti e quando l'esame è praticato direttamente dai clinici questo tempo è sottratto ad altre attività. Per questo non si può dare per scontato che l'applicazione sistematica e diretta di questa tecnica nella diagnostica delle microematurie sia superiore ad altri approcci. Nelle microematurie isolate sono stati effettuati solo pochi studi finalizzati a paragonare l'ecografia con l'urografia e i risultati non sono univoci. Nei giovani l'urografia può essere più informativa dell'ecografia perché può evidenziare alterazioni non svelabili all'ecografia, per esempio il rene a spugna midollare. Nell'urolitiasi l'urografia permette una definizione anatomica della sede e delle dimensioni dei calcoli molto più chiara di quella ottenibile con l'ecografia. Negli anziani gli urologi tendono ad effettuare direttamente l'urografia per la più alta penetrazione diagnostica sulle lesioni della pelvi e dell'uretere. Peraltro la grande diffusione dell'ecografia rende ormai poco proponibile uno studio che paragoni in maniera formalmente corretta le due tecniche e nella realtà clinica l'urografia viene ormai effettuata solo per confermare alterazioni rilevate all'ecografia. Se l'ecografia e l'urografia non chiariscono l'origine della microematuria, si ricorre a tecniche più sofisticate come la TAC elicoidale o la risonanza magnetica. Non esiste un protocollo di indagini sequenziali e in genere quello che guida la scelta è l'esperienza dei clinici, il valore professionale dei radiologi e la disponibilità di queste tecniche nei dipartimenti di radiologia dei vari ospedali.

Un test semplice e non invasivo altamente raccomandato nei pazienti ad alto rischio di cancro delle vie urinarie è l'esame citologico delle urine (9). Questo test ha un'alta sensibilità (90%) per rilevare i carcinomi vescicali *in situ* ma è del tutto inadeguato (sensibilità 35%) per lo screening dei tumori delle vie urinarie alte. Quando le tecniche radiologiche e la citologia urinaria non chiariscono il quadro si ricorre alla cistoscopia. Questo esame è particolarmente raccomandabile nei pazienti ad alto rischio di cancro, cioè

negli uomini >50 anni, in quelli che hanno usato a lungo analgesici a base di fenacetina, nei fumatori, e nei soggetti esposti a coloranti industriali o che sono stati trattati con farmaci cistotossici come la ciclofosfamide.

Esistono alcune cause poco frequenti di microematuria isolata da considerare quando alla fine del work up diagnostico la causa rimane ancora ignota. L'iper calciuria (cristalli di ossalato) e l'iperuricuria (cristalli di urato) in assenza di calcoli delle vie urinarie sono una causa non rara di microematuria isolata non-glomerulare in età pediatrica e segnalazioni analoghe sono state effettuate anche nell'adulto (10). Le malformazioni artero-venose possono essere sospettate in caso di ematuria microscopica più o meno persistente alternata a periodi di macroematuria particolarmente spiccata. Queste malformazioni possono essere rilevate con un attento studio eco-Doppler ma richiedono poi una conferma angiografica. Nel corso dell'esame angiografico i radiologi interventisti possono embolizzare le malformazioni vascolari con mini-coil metallici (11). Nelle donne giovani con spiccato dolore lombare e con emazie dismorfiche va sospettata la "loin pain hematuria" (12). Questa sindrome non è stata mai segnalata in Italia mentre è stata molte volte descritta nella letteratura anglo-americana. In alcuni casi il dolore lombare è così grave da giustificare interventi chirurgici per spostare il rene dalla sua sede naturale alla fossa iliaca omolaterale. La causa della loin pain hematuria è ignota. La malattia di per sé non compromette la funzione renale ma è comunque particolarmente temibile per l'alto uso di analgesici che essa comporta.

## Utilità diagnostica della microematuria

Prima di concludere è importante sottolineare che al di là degli aspetti interpretativi discussi in questa revisione, un recente riesame critico dell'utilità della microematuria (13) ha sottolineato che il riscontro di questa alterazione è di utilità molto limitata per lo screening dei tumori delle vie urinarie negli uomini ad alto rischio (14) e nello screening della disuria negli uomini (15). Inoltre, è stato rilevato che la presenza di microematuria non è un indicatore affidabile della presenza di calcoli nelle vie urinarie anche perché essa può dipendere da condizioni cliniche di ben maggior gravità associate a dolore addominale (16).

La microematuria è probabilmente uno dei segni clinici più ricercati di malattie del rene e delle vie urinarie. È fondamentale che questo segno clinico sia interpretato sempre in maniera contestuale, tenendo conto dei sintomi e dei dati clinici complessivi. In alcune condizioni cliniche il valore della microematuria non coincide con le conoscenze tradizionali basate su considerazioni di ordine fisiopatologico. Gli studi clinici hanno provato che nelle patologie neoplastiche delle vie urinarie e nella disuria negli uomini la ricerca della microematuria è poco utile per avviare lo

screening diagnostico e che pertanto non andrebbe utilizzata nel processo delle decisioni cliniche in queste situazioni.

## Test di verifica

### 1) Nei soggetti anziani la microematuria isolata è un segno clinico da valutare inizialmente tramite:

- Urografia o ecografia
- TAC elicoidale
- TAC e RNM
- RNM
- Urografia ed ecografia

### 2) L'esame citologico delle urine è un test che rileva:

- Alta sensibilità per i carcinomi *in situ*
- Alta sensibilità per i tumori delle vie urinarie alte
- Alta sensibilità per i tumori renali
- Bassa sensibilità per i carcinomi *in situ*
- Bassa sensibilità per i tumori renali

### 3) La cistoscopia è particolarmente raccomandabile:

- Nei fumatori
- Negli uomini > 50 anni
- In coloro che hanno fatto uso di ciclofosfamide
- Nei forti consumatori di fenacetina
- In tutte le precedenti.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet [www.sin-italia.org/gin](http://www.sin-italia.org/gin) e sul prossimo numero del Giornale cartaceo

## Riassunto

Il dipstick test è un test molto sensibile per lo screening della microematuria. Nella popolazione generale la microematuria asintomatica non è rara e in termini di manifestazione clinica può essere classificata in base all'età dei pazienti e al suo decorso clinico. Nella microematuria isolata, la morfologia dei globuli rossi è utile per stabilire l'origine dell'ematuria (glomerulare vs non glomerulare). Questo aspetto è particolarmente importante soprattutto se si tiene conto che nei pazienti anziani l'ematuria può sottendere ad una neoplasia genito-urinaria. La microematuria è probabilmente uno dei più ricercati segni clinici nelle malattie urinarie ed è fondamentale che sia sempre interpretata nell'ambito di un contesto di sintomi e di dati clinici.

Indirizzo degli Autori:

Prof. Carmine Zoccali

Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-IBIM)

Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia

delle Malattie Renali e dell'Ipertensione Arteriosa

c/o Divisione di Nefrologia e Dialisi (6° piano)

Ospedali Riuniti - Via Vallone Petrarà

89100 Reggio Calabria

e-mail: [carmine.zoccali@tin.it](mailto:carmine.zoccali@tin.it)

## Bibliografia

- 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.
- Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: Findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol* 1987; 137: 919.
- Di Paolo N, et al. Studio epidemiologico delle malattie renali nella provincia di Siena: risultati dello screening di massa. In *Epidemiologia delle malattie renali*. Milano: Wichtig 1991: 179-214.
- Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. *Arch Intern Med* 1994; 154: 649.
- Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW, et al. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. *J Urol* 2000; 163: 496.
- Schramek, P, Schuster, FX, Georgopoulos, M, et al. Value of urinary erythrocyte morphology in assessment of symptomless microhaematuria. *Lancet* 1989; 2: 1316.
- Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia: a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991; 40: 115-20.
- McGregor DO, Lynn KO, Bailey RR, et al. Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. *Clin Nephrol* 1998; 49: 345.
- Sarnacki CT, McCormack LJ, Kiser WS, et al. Urinary cytology and the clinical diagnosis of urinary tract malignancy: a clinicopathologic study of 1400 patients. *J Urol* 1971; 106: 761.
- Andres A, Praga M, Bello I, et al. Hematuria due to hypercalciuria and hyperuricosuria in adult patients. *Kidney Int* 1989; 36: 96.
- Crotty KL, Orihuela E, Warren MM. Recent advances in the diagnosis and treatment of renal arteriovenous malformations and fistulas. *J Urol* 1993; 150: 1355.
- No Authors listed. Loin pain/haematuria syndrome. *Lancet* 1992; 340: 701.
- Malmström PU. Time to abandon testing for microscopic haematuria in adults? *BMJ* 2003; 326: 813-5.
- Ramakumar S, Bhuiyan J, Besse JA, et al. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer. *J Urol* 1999; 161: 388-94.
- Ezz el Din K, Koch WF, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The predictive value of microscopic haematuria in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1996; 30: 409-13.
- Press SM, Smith AD. Incidence of negative hematuria in patients with acute urinary lithiasis presenting to the emergency room with flank pain. *Urology* 1995; 45: 753-7.