

## Çocukluk Çağında Hematüri ve Tanısal Yaklaşım

Ali Ayata<sup>1</sup> Faruk Öktem<sup>1</sup> Hasan Çetin<sup>2</sup> Ahmet R. Örmeci<sup>3</sup> Gülderen Özeren<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>2</sup>Uzm.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>3</sup>Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>4</sup>Araş.Gör.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, ISPARTA.

### Özet

Makroskopik (gross) veya mikroskopik olabilen hematürlüler glomerüler veya ekstraglomerüler bozukluklara bağlı gelişebilir ve bir idrar tetkikiyle orijinin saptanması genellikle mümkün değildir. İlk olarak stikle saptanılan hematürlülerin, ayrıca dikkatli bir mikroskopik muayeneyle doğrulanması gereklidir. Yenidoğanlarda hematüri öncelikle hipoksi, tromboz, dolaşım bozukluğu gibi vasküler kaynaklı olurken daha büyük çocuklarda başta üriner enfeksiyonlar olmak üzere glomerülonefritler ve travmalara bağlı olarak gelişmektedir. Hiperkalsiürü ve nefrolitiyazis de hematüriye neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hematüri, tanısal yaklaşım.

## Diagnostic Approach for Hematuria in Childhood

### Abstract

Hematuria may be gross or microscopic. It can result from glomerular or extraglomerular pathology, which can often be clinically distinguished by urinalysis. Initial detection of hematuria, usually by dipstick but at times by the appearance of the urine, should be followed by confirmation with careful microscopic analysis. Hematuria in newborns results primarily from vascular disorders such as hypoxia, thrombosis, or circulatory compromise; in older children, urinary tract infections account for the majority of cases, followed by glomerulonephritis and trauma. Hypercalciuria and nephrolithiasis also can cause hematuria.

**Key Words:** Hematuria, diagnostic approach.

Eritrositüri olarak da bilinen hematüri, mikroskopik veya makroskopik şekilde olabilir. Taze alınmış 12-15 ml idrar santrifüjünden (3-5 dakika, 1500-2500 rpm'de) elde edilen sedimentte, 40'lık büyütme ile her sahada 5'den fazla eritrosit bulunması mikroskopik hematüri; birer ay aralarla yapılan idrar analizlerinde üç kez hematüri ( $>5$  eritrosit) saptanması ise "Persistan mikroskopik hematüri" olarak adlandırılır (1-3). Mikroskopik hematüri, orthotolidine ile doyurulmuş kağıdın HEM pigmenti tarafından okside edilmesi esasına dayalı olan idrar stikleri ile de saptanabilir. Ancak stikler sadece hemoglobinüriye spesifik olduğundan ayrıca kalitatif bir idrar analizi yapılarak sonuçlar eser, negatif veya pozitif (1+, 2+, 3+) olarak yorumlanmalıdır (1-3).

### Tanıda İdrar Rengi

Stiklerle hematüri, hemoglobinüri ve miyoglobinüride pozitif reaksiyon elde edilir.

Çünkü HEM pigmentleri olan miyoglobin ve serbest hemoglobin stikle oksidasyon yaparak yalancı pozitiflik verirler (1-3). Yine eritrosit içermeyen idrarda "benzidin" reaksiyonunun pozitiflik vermesi hemoglobinüriyi gösterebilir. Hemoglobinüri; hemolitik anemiler, yanıklar, ağır enfeksiyonlar, arsenik, fosfor, karbonmonoksit, kloroform, kimin, naftol, yılan zehiri ve mantar zehirlenmelerinde, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde, uygun olmayan kan transfüzyonlarında, intravasküler hemolize bağlı ve hematürik idrarın uzun süre bekletilmesine bağlı olarak meydana gelebilir. Miyoglobinüri ise travma, kuvvetli egzersiz, major motor epilepsi, malign hipertermi, yılan sokması, postoperatif dönem, miyopatiler ve viral miyozitlerde görülebilir (1-5).

Porfirin, pancar, böğürtlen, kırmızı boyalı gıdalar, fenolftalein, üratlar (yenidoğanlarda), piridyum, rifampisin gibi maddeler de idrarı

kırmızıya boyarlar. Homojentisik asit ve kan idrarı koyu kahverengi-siyaha boyarken,

konsantr edilmiş idrar veya safra pigmentleri içeren idrar koyu sarı olarak görülür (Tablo 1) (1,2).

**Tablo 1.** Tanıda idrar rengi.

Renk	Patolojik nedenler	Diğer nedenler
Kırmızı	Hemoglobin, myoglobin, porfobilinojen, porfirinler	Fenolfaltein, ilaçlar, pancar, böğürtlen
Turuncu	Safra pigmentleri	Üriner enfeksiyon ilaçları
Sarı	Konsantrasyonu yüksek idrar, bilirubin, ürobilin	Havuç, fenasetin, nitrofurantoin
Yeşil	Biliverdin, bakteri, (özellikle pseudomonas)	Vitamin preparatları, diüretikler
Mavi	Blue diaper sendromu	Diüretikler, nitrofuronalar
Kahverengi	Asit hematin, myoglobin, safra pigmentleri	Levodopa, sulfamidler
Siyah veya kahverengi-siyah	Melanin, homogentisik asit, indikanlar, ürobilin, methemoglobin	Levodopa, fenoller, demir preparatları

Kahverengi veya kola rengindeki gros hematürlüler böbrek orijinli olduğunda eritrosit silendirileri içerirken, mesane ve üretra gibi alt üriner sistemden kaynaklananlar pembe-kırmızı renklidir ve pihti içerebilir (1,2,6,7).

#### Hematürlü çocukların değerlendirilmesi

İyi bir öykü ve fizik muayene hematüri nedenlerine ulaşmada aydınlatıcı rol oynar (Tablo 2). Öykü ve muayene sonrası yapılması gereken laboratuvar uygulamaları ise gereksiz girişimlere yol açmamak için basitten komplekse doğru uzanan bir tarzda aşamalı olarak yapılmalı ve ilk aşamada tanı kesinleşmemişse bir sonraki aşamaya geçilmelidir (Tablo 3) (1). Anamnezde travma, kanama bozuklukları, ilaç kullanımı, böbrek hastalığı veya ailede hipertansiyon öyküsü tanıyı yönlendiren önemli bilgilerdir. Son zamanlarda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, deri veya gastrointestinal sisteme ait enfeksiyon öyküsü akut glomerulonefrit ya da hemolitik üremik sendromu destekleyebilir (1,3,8-10). Anamnesi takiben fizik muayenede dış genital organların dikkatli inspeksiyonu hematüri kaynağını bulmada yardımcı olabilir.

Pollakiürü, dizüri ve izah edilemeyen ateş sıklıkla üriner sistem enfeksiyonunu anımsatır. Üriner sistem enfeksiyonu düşünüldüğünde idrar analizi yapılmalı ve idrar kültürü alınmalıdır. Kreatinin klirens, idrarda protein ve kalsiyum ekskresyon ölçümleri için ideal olan 24 saatlik idrar toplanmasıdır. Bu mümkün değilse rastgele alınan idrar örneğinde, stikle idrar proteinini tayini, kalsiyum/kreatinin oranını (sabah ikinci idrarda)

ölçümü ve serumda kreatinin ölçümünün yapılması uygun olur (1,2,11-16).

Tekrarlayan gros hematüri epizodları IgA nefropatisi, idiyopatik hematüri, Alport sendromu veya hiperkalsiürü akla getirmelidir. İdiyopatik hiperkalsiüride idrarla günlük kalsiyum atımı ( $>4$  mg/kg/24 saat) hesaplanmalıdır (12,13,17-20). Herediter nefritlerde aile fertlerinde idrar incelemesi ve işitme testi tanıya götürücü bilgiler sağlayabilir. Ağrılı hematüride çocuğun yaşı ne kadar küçük olursa olsun taş olasılığı düşünülerek direk karın grafisi çekilmeli ve gerekiyorsa intravenöz piyelografi yapılmalıdır (1,21,22). Fizik muayenede batında yan tarafta ele gelen bir kitle saptanırsa hidronefroz, kistik böbrek hastalığı, renal ven trombozu veya böbrek tümörü düşünülmelidir (1,23,24). Hematüriye eşlik eden döküntü ve eklem ağrıları, anaflaktoid purpura veya sistemik lupus eritematozus'la (SLE) uyumlu olabilir (1,25-27).

Persistan mikroskopik hematürlü çocuklar daha ileri değerlendirmeler amacıyla ayaktan takip edilmeli, gros hematürlü çocuklarda hipertansiyon ve böbrek yetmezliği riski varsa hastaneye yatırılarak izlenmelidir (1,19,20). Gros hematüri ödem, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğiyle birlikte olabilir. Bu bulgular akut nefritik sendromda tipik olup sıklıkla akut poststreptokoksik glomerulonefrit, SLE, membranoproliferatif glomerulonefrit, anaflaktoid purpura ve hızlı ilerleyen glomerulonefritli hastalarda görülür (1,25,27,28).

**Tablo 2. Çocuklarda Hematüri Nedenleri.****Glomerüler hastalıklar**

- Rekurren gros hematüri nedenleri:
- Ig A nefropatisi (Berger nefropatisi)
- İdiyopatik (benign familial) hematüri
- Alport sendromu
- Akut poststreptokokal glomerülonefrit
- Membranöz glomerülopati (glomerülonefrit)
- Sistemik lupus eritematozus
- Membranoproliferatif (mezenjiyokapiller) glomerülonefrit
- Kronik infeksiyonlara bağlı nefritler
- Hızlı ilerleyen (rapidly progressive) glomerülonefrit
- Good Pasture hastalığı
- Anaflaktoid purpura (Henoch-Schonlein)
- Hemolitik-üremik sendrom

**Enfeksiyonlar**

- Bakteriyel
- Mikrobakteriyel
- Viral
- Paraziter

**Hematolojik bozukluklar**

- Koagülopatiler
- Trombositopeniler
- Orak hücre hastalığı
- Renal ven trombozu

**Böbrek taşları ve hiperkalsiürü****Anatomik bozukluklar**

- Konjenital anomaliler
- Travma
- Polikistik böbrek
- Vasküler anomaliler
- Tümörler

**Egzersiz****İlaçlar****Tablo 3. Hematürlü Çocuğun Değerlendirilmesi.****1. Aşama:**

- Tam kan sayımı, periferik yayma
- İdrar kültürü
- Serum kreatinin düzeyi
- 24 saatlik idrarda: kreatinin, protein, kalsiyum
- İdrarda eritrosit morfolojisi
- Serum C, düzeyi
- Ultrason veya IVP

**2. Aşama:**

- DNase B titresi veya Streptozim testi (hematüri 6 aydan kısa süreli ise)
- Deri veya boğaz kültürü (gerektiğinde)
- ANA titrasyonu
- Serum IgA düzeyi
- Koagülasyon tetkikleri, trombosit sayısı (öyküde kanama diyatezi şüphesi varsa)
- Orak hücre taraması
- Voiding sistoüretrografi (alt üriner sistemde lezyon şüphesi veya infeksiyon varsa)

**3. Aşama: İnvaziv uygulamalar**

- Böbrek biyopsisi
- Tomografi
- Anjiografi
- Sistoskopİ

Tam kan sayımıyla elde edilen bazı hematolojik bulgular, tanışal açıdan yönlendirici olabilir. Örneğin hematüriye eşlik eden dilüsyonel anemi akut renal yetmezliğine bağlı sıvı yüklenmesinde, hemolitik anemi ise SLE ve hemolitik-üremik sendromda (HÜS) görülebilir. Good Pasture'de (pulmoner hemoraji), anaflaktoid purpurada (melen) ve hemolitik-üremik sendromda kanamaya bağlı anemi gelişebilir. Trombositopeninin eşlik ettiği hematürlü bir çocukta trombosit yapımında azalmaya yol açan malign hastalıklar veya trombosit tüketimini artıran SLE, idiyopatik trombositopenik purpura, HÜS ve renal ven trombozu düşünülmelidir. Serumda otoantikorların varlığı, pozitif coombs testi, anti-nükleer antikor (ANA) ve lökopeni gibi bulgular

sistemik bir hastalığa ulaşılabilir (1,2,4,10,24,25,27).

İdrardaki eritrositlerin morfolojisi de tanida önemli olup genellikle alt üriner sistem kanamalarında isomorfik (normal), glomerül kaynaklı kanamalarda ise dismorfik (sinirları düzensiz, sitoplazmaları nonhomojen, büyülüklükleri heterojen, hücre membranı çıkıntılı) şekildedir (1,2,6,7). Hematurinin düzeyini belirlemeye yararlı olabilecek ancak pratikte uygulanmayan diğer bir yöntem ise eş zamanlı kan ve idrar eritrositlerinin ortalama korpüsküler volümünün (MCV) ölçülmesidir. İdrar ve kan eritrositinin MCV'si eşit ise hematuri alt üriner sistemden, idrar eritrositlerinin MCV'si kan eritrositlerinin MCV'sinden küçük ise hematuri üst üriner sistemden kaynaklanmaktadır (2).

Glomerulonefritli tüm hastalarda akut poststreptokokal GN, lupus nefriti, membranoproliferatif GN ve kronik enfeksiyon nefritinin ayırcı tanısında yardımcı olacağından serumda kompleman-3 ( $C_3$ ) düzeyine bakılmalı, streptokoksik boğaz ve cilt enfeksiyonları için kültür alınmalı, lupus için ANA titrasyonuna bakılmalıdır. Yine hematuri altı aydan kısa süreli ise streptokok enfeksiyonu açısından DNase-B ve streptozyme testi gibi serolojik testler yapılmalıdır (27,28).

Sözü edilen tetkikler tam için yeterli değilse yapısal anomalileri ekarte etmek için ultrason veya intravenöz piyelografi uygulanmalıdır. Üriner enfeksiyonlu veya alt üriner sistem lezyonundan şüphelenilen hastalarda gerekirse voiding sistoüretrografi yapılabilir (1,11,13-16).

Tablo 3'te gösterilen laboratuvar aşamalarından genellikle 1. ve 2. aşamadaki tetkikler hematuri etyolojisini açığa çıkarmada yeterli olsa da bazı hastalarda tüm tetkikler normal olup hematurinin nedeni açıklanamayabilir. Böyle durumlarda (özellikle persistan mikroskopik hematurili çocuklarda) ileride böbrek hastlığı gelişebileceğinden uzun süreli takip ve kontroller için aileyle görüşülmeli, kontrollerde tekrar öykü alınarak fizik muayene, kan basıncı ölçümü, idrar analizi, kreatinin klerens ve 24 saatlik idrarda protein tayinleri yapılmalıdır.

Sistoskopı hematurili çocuklarda rutin olarak uygulanılan bir yöntem değildir. Açık-kırmızı hematuride, dizüri ve steril idrar kültürleri olanlarda sistoskopı çok yardımcı olur. Ancak özellikle erkek çocuklarda üretrada hemorajik lezyonlara ve lokal travmalara yol açabileceğinden

asemptomatik gros hematurili bir çocukta alt üriner sistem tümörlerini ekarte etmek için bile olsa sistoskopı endikasyonu tartışmalıdır (1,11). Persistan mikroskopik hematurili bir çocukta böbrek fonksiyonlarında bozulma, proteinürü, hipertansiyon, bir veya birkaç kez izah edilemeyen gros hematuri atakları ve persistan mikroskopik hematurinin artması böbrek biyopsi endikasyonu olarak yorumlanmalıdır (Tablo 4) (1-3,19,20).

#### **Tablo 4. Sistoskopı ve böbrek biyopsi endikasyonları.**

Sistoskopı endikasyonları:

1. Giderek kırmızılaşan hematuri
2. Dizüri
3. Steril idrar kültürü

Böbrek biyopsi endikasyonları:

1. Persistan mikroskopik hematuri (giderek artıyorsa)
2. Mikroskopik hematuriye aşağıdakilerden biri eşlik ediyorsa:
  - a. böbrek fonksiyonlarında bozulma
  - b. proteinürü > 150 mg/24 saat
  - c. hipertansiyon
3. İkinci gros hematuri atağı

#### **Kaynaklar**

- 1-Bergstein JM. Conditions particularly associated with hematuria. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin A, Vaughan VC. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th edition. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 1483-97.
- 2-Topaloğlu R. İdrar İncelemesi. Tunçbilek E, Coşkun T, Yurdakök M. Pediatri El Kitabı-Acil Yaklaşımlar ve Tanısal Girişimler. Ankara: Çağın Basın Yayın, 1995; 201-12.
- 3-Arm JP, Peile EB, Rainford DJ, et al. Significance of dipstick hematuria. Correlation with microscopy of the urine. Br J Urol 1986; 58: 211-17.
- 4-Moel DI, Sachs HA, Cohn RA, et al. Renal function 9-17 years after childhood lead poisoning. J Pediatr 1984; 106: 729-33.

- 5-Gilli P, DePaoli-Vitali E, Tataranni G, et al. Exercise-induced urinary abnormalities in long-distance runners. *Int J Sports Med* 1984; 5: 237-40.
- 6-Chang BS. Red cell morphology as a diagnostic aid in hematuria. *JAMA* 1984; 252: 1747-9.
- 7-Birch DF, Fairley KF. Hematuria: Glomerular or nonglomerular. *Lancet* 1979; 2: 845-6.
- 8-Hiner LB, Falkner B. Renovascular hypertension in children. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 123-40.
- 9-Drummond KN. Hemolytic uremic syndrome-then and now. *N Engl J Med* 1985; 312: 116-8.
- 10-Kelles A, Van Dyck M, Proesmans W. Childhood haemolytic ureamic syndrome: long-term outcome and prognostic features. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 38-41.
- 11-Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1994; 37: 461-77.
- 12-Langman CB, Moore ES. Hypercalciuria in clinical pediatrics. *Clin Pediatr* 1984; 23: 135-9.
- 13-Stapelton FB, Langman CB, Bittle J, et al. Increased serum concentrations of 1,25 (OH) 2D3 in children with fasting hypercalciuria. *J Pediatr* 1987; 110: 234-7.
- 14-Smellie JM, Rigden SPA, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995; 72: 247-50.
- 15-Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128: 15-22.
- 16-Sherbotte JR, Cosinfeld D. Management of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991; 75: 327-39.
- 17-Giani M, Damiani B, Ghio L, Spano M, Edefonti A. Clinical features and prognosis in childhood Ig A nephropathy. *Renal failure* 1994; 16: 629-36.
- 18-Southwest Pediatric Study Group. A multicenter study of Ig A nephropathy in children. *Kidney Int* 1982; 22: 643-50.
- 19-Feld LG, Stapelton FB. Insurability for asymptomatic hematuria or proteinuria during childhood. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 261-3.
- 20-Perrone HC, Ajzen H, Toporovski J, Schor N. Metabolic disturbance as a cause of recurrent hematuria in children. *Kidney Int* 1991; 39: 707-10.
- 21-Pedersen HK, Gudmundsen TE, Ostensen H, Pape JF. Intravenous urography in children and youth. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 463-6.
- 22-Gearhart JP, Herzberg GZ, Jeffs RD. Childhood urolithiasis: experiences and advances. *Pediatrics* 1991; 87: 445-50.
- 23-Cole BR, Conley SB, Stapleton FB. Polycystic kidney disease in the first year of life. *J Pediatr* 1987; 111: 693-700.
- 24-Laplaite S, Patriquin HB, Rabatille P, et al. Renal vein thrombosis in children: evidence of early flow recovery with Doppler ultrasonography. *Radiology* 1993; 189: 37-41.
- 25-Martini A, Ravelli A, Beluffi G. Urinary microscopy in the diagnosis of hematuria in Schönlein-Henoch purpura. *Eur J Pediatr* 1986; 144: 591-3.
- 26-Arslan Ş, Saatçi Ü. Henoch Schonlein purpurası. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; (2): 165-174.
- 27-Cameron JS. Lupus nephritis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 23-6.
- 28-Yalçınkaya F, İnce E, Tümer N, Ekim M. The correlation between the clinical, laboratory and histopathological features of childhood membranoproliferative glomerulonephritis and response to treatment. *Turk J Pediatr* 1992; 34: 135-44.
- 29-Shenoy UA. Current assessment of microhematuria and leukocyturia. *Clin Lab Med* 1986; 5: 317-26.

Yazışma Adresi:  
Yrd.Doç.Dr. Ali Ayata  
SDÜ Tıp Fakültesi  
Pediatri Anabilim Dalı

32040/ISPARTA