

## Derleme

### HEMATÜRİ NEDENLERİ VE GLOMERULER HEMATURİNİN OLUŞ MEKANİZMASI

Dr. H. Farabi Aydınol\*, Dr. Hulusi Koçak\*\*.

Normalde çok az sayıda eritrosit belirli bir nedene bağlı olmaksızın idrarda görülebilmekte, eritrosit sayısının normal sınırları aşması halinde hematüri varlığından söz edilmektedir<sup>1,2,16</sup>. Genellikle idrar sedimentinin mikroskopik incelenmesinde 10X(oküler) ve 40X(objektif) lenslerle büyütülmüş her saha (high - power field) için üç - beş veya daha fazla eritrosit görülmesi veya oniki saatlik idrarda Addis sayımının beşyüzbin eritrositten çok olması ile hematüri sayısal olarak tariflenebilir<sup>1,2,9,13,14</sup>. Bu tanım ile hematürinin nispeten yaygın bir problem olduğu göze çarpmaktadır. Dörtüç büyütme ile elde edilen her sahada ondan az eritrosit görülen olgularda bile hemen tedavi gerektiren klinik durumların başlangıç semptomu olarak karşımıza hematüri çıkabileceğinden, bu üriner bulgunun genelde ne kadar önem taşıdığı belirgindir.

Makroskopik veya mikroskopik hematüri birçok nedenlere bağlanabilir. Bazılarının benign, hadiselerle bağlı olması yanında bazıları üriner sistemi veya tüm vücudu ilgilendiren ciddi anormalliklerden kaynaklanabilir. Hematüri tek bir bulgu olarak bulunabileceği gibi, bazı daha spesifik bulgu ve semptomlarla beraber de olabilir. Hematüri ile beraber belirgin olarak proteinüri, lökositüri veya silendirüri var ise bir renal parankimal anormallik muhtemeldir. Hematüri devamlı veya ara ara görülebilir; makroskopik veya mikroskopik olabilir veya her iki formdan diğerine değişebilir.

Hematürinin insidensi, sıklığı ve cinsler ile ilişkisi, beraberinde bulunduğu hastalığın insidensi, sıklığı ve cinsler ile ilişkisi beraberidir. Teorik

\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

\*\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.

olarak herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir denilebilirse de infant döneminde az; geç çocukluk, adolesan ve erken erişkin devrelerinde en sık görülmektedir<sup>6</sup>.

Kırmızı renkte görülen tüm idrarların kan ihtiva edeceği veya kanlı idrarların mutlaka kırmızı renkte görüleceği varsayımları doğru değildir. İdrarın pH sı ve aynı zamanda içinde bulunan hemoglobin miktarı rengi etkiler; asit bir idrarda renk siyahımsı koyulukta olabilir. İlaçlar ve diğer bazı maddeler de idrara kırmızı veya koyu renkte bir görünüm verebilirler<sup>1,3,13</sup>. Yaygın doku ezilmesi, ileri derecede yanıklar, hemolitik anemi, uygunsuz kan transfüzyonları, egzersiz ve diğer bazı etkenlerle oluşabilen hemoglobinürinin sebep olduğu kırmızı idrarın mikroskopik incelenmesinde ise eritrosit görülmez. Tablo I de belirtilen ajanlar pembe, kırmızı veya kahverengi idrara sebep olabilirler fakat, benzidine veya guiac testleri ile pozitif reaksiyon vermezler. Hemoglobinüriye sebep olabilen ilaç ve kimyasal maddeler Tablo II de özetlenmiştir.

TABLO I -

Kırmızı veya Koyu Renkte İdrara Sebep Olan İlaç ve Diğer Etkenler <sup>3,13</sup> .	
Aniline boyaları (şekerlemelerde)	Pyridium
Anthocyanine (pancar kökleri, bazı meyveler)	Rhodamine B
Antipyrine	Safra pigmentleri
Böğürtlen	Serratia marcescens
Fenolftalein	(Red diaper sendromu)
Homogentisic asit	Üratlar
Kongo red	Porfirinler

TABLO II

Hemoglobinüri Yapan Ajanlar<sup>3,13</sup>.

Arsine	Pamaquine
Aspidium	Fosfor
Betanaphtol	Potasyum klorat
Karbolik asit	Fenilhidrazin
Karbonmonoksit	Kinin
Kloroform	Sulfonamidler
Bakla	Yılan ve örümcek zehirleri
Hydroquinone deriveleri (Fotoğrafçılıkta kullanılır)	Kalay bileşikleri
Mantarlar	Uygunsuz kan transfüzyonları
Naftalin	İleri derecede yanıklar
Oksalik asit	Yaygın doku ezilmeleri

Hematüri nedenleri dört genel kategoride toplanabilir (Tablo III).

TABLO III

**Hematüri Nedenleri<sup>1</sup>.**

1) Hematolojik nedenler

- a — Koagülopati (akkiz ve edinsei),
- b — Sickle cell anemi

2) Renal (glomerüler ve nonglomerüler) nedenler

- a — Herhangi bir glomerüler hastalık
- b — İnfeksiyonlar (pyelonefrit, tüberküloz, viral nefrit)
- c — Malformasyonlar (kistik ve vasküler)
- d — Neoplazmlar
- e — İskemi (embolizm, arteriyel ve venöz tromboz)
- f — Travma
- g — Hipersensitivite (vaskülit ve allerjik nefrit)

3) Postrenal nedenler

- a — Mekanik (taşlar, yabancı cisim, reflü)
- b — İnflamasyon
- c — Neoplazmlar
- d — Endometriosis
- e — Bening prostat hipertrofisi
- f — Aşırı egzersiz

4) Yalancı nedenler

- a — Vajinal kanama
- b — Meatal kanama
- c — Pigmentüri (endojen. ör : porfirin, hemoglobin, myoglobin  
eksojen. ör : ilaç ve yiyecekler)

Hematüri, genitoürinersistem ve nefronun herhangi bir yerinden kaynaklanabilir. Bunun lokalizasyonu, hikaye, fizik inceleme, idrar sedimentinin değerlendirilmesi, çeşitli kan tahlilleri ve intravenöz pyelografi, ultrason, böbrek biyopsisi gibi birçok tanısal işlemlerin sonuçlandırılmasıyla belirlenebilir. Bazen kesin ayırım çok zor olmaktadır. İdrar sedimentinde eritrosit silendir görülmesi bile nispeten nonspesifik bulgudur. Çünkü, eritrosit silendir varlığı bir intrarenal hematüriyi işaret ederken bir glomerüler lezyon ile nefronun herhangi bir yerindeki kanamayı ayırt etmede yararlı

olamamaktadır<sup>4,6,13</sup>. Eritrositlerin vasküler yataktan idrar içine nereden ve hangi mekanizma ile girdiğini tam olarak açıklamak çoğunlukla zordur. Kaynağın yeri neresi olursa olsun endotelial-epitelial bariyer mutlaka bozulmaktadır. Bu bariyerin anatomik bütünlüğünün fiziksel nedenlerle bozulduğu durumlarda hematüriye yol açan mekanizma belirgindir. Bu durumlar; 1) Taşların geçişine bağlı travma, 2) Neoplastik hastalıklarda epitelial hücre dejenerasyonu, 3) Genitoüriner sistemde inflamasyon, 4) Sickle cell anemili hastalarda medüller infarktlar, 5) Üriner sisteme ait diğer fiziksel ve kimyasal nedenler olarak tariflenebilir<sup>6</sup>.

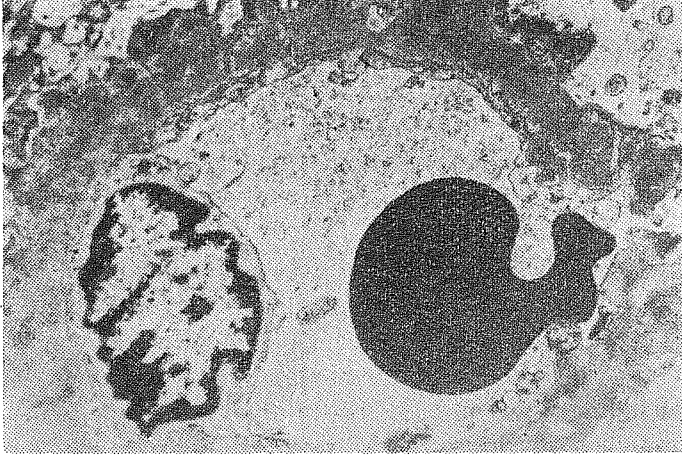
Glomerüler hematüri söz edildiğinde; eritrositlerin kapiller lümeninden, bazal membran ve kapiller duvardaki devamsızlıklar ve aralıklar vasıtasıyla idrara geçtiği artık bilinmektedir<sup>4,6,11,12</sup>.

Glomerüler hematürilerde idrardaki eritrositlerin dismorfik ve hipokromik görünmesinin nedenini açıklamak için bazı görüşler ileri sürülmüştür. Glomerüler bazal membrandaki aralıklardan geçerken eritrositlerin kan basıncı ve membranın itici gücüyle karşılaşması, eritrositlerin distal tüplerden geçerken ozmotik güçlerin etkisinde kalarak yavaş faz hemoliz olayının meydana gelmesi veya renal tüp epitellerinin eritrositleri fagosite etmeleri muhtemel faktörler olarak kabul edilmiştir<sup>5,7,10,15</sup>. Çeşitli araştırmacılar bu faktörlerden bir veya birkaçını savunmaktadırlar. Fakat, eritrositlerin bazal membrandan geçişi ve bu olay sırasında eritrositlerin şekillerinin belirgin olarak değişmesi ile ilgili somut gözlemlerden başka kesinleşmiş bir bilgi yoktur. Bu görüş yaygın olarak taraftar toplarken, diğer faktörler hakkındaki düşünceler henüz varsayımdan ileri gidememir.

Glomerüler kapiller duvar (glomerül membranı); endotelial hücreler, glomerül bazal membranı ve Bowman kapsülünün yüzeyini kaplayan epitel hücrelerden oluşur ve vücuttaki en yüksek kapiller basınca (45 mm.Hg) karşı koymasına rağmen, normalde afferent arteriolden glomerüler yumak boyunca efferent arteriole kadar bütünlüğünü korur<sup>8,11</sup>. Antijen-antibody-kompleman etkileşimi sonucu salınan kemotaktik ajanlarla ortalama gelen lökositler, proteolitik enzimler ve fagositik aktivite özellikleriyle glomerüler kapiller duvarın ve bazal membranın morfolojik ve fizyolojik bütünlüğüne zarar verebilirler. Bu şekilde hasara uğrayan bazal membranda bir takım devamsızlıklar, açıklıklar oluşarak hücre kaçışına yol açılır. Ayrıca glomerülde immunolojik madde birikimlerinin de glomerüler bazal membran üzerinde yapısal bozukluklara neden olabileceği düşünülmektedir<sup>4,12</sup>.

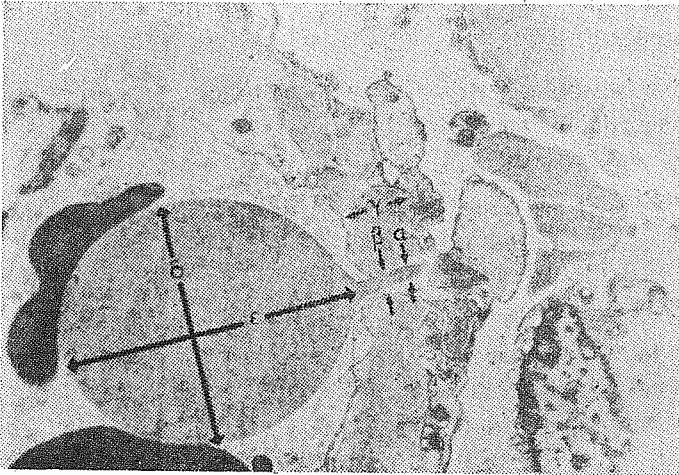
Bazal membranda bir kere açıklık, devamsızlık meydana gelirse, burası hemen yüksek basınçlı kan akımının merkez noktası haline gelir ve bu noktanın etrafında dalgalanmalar oluşur. Bu dalgalanmalar ve kapiller basıncın

gücü ile eritrosit açıklık olan noktaya itilir. Başlangıçta açıklık içine giren eritrosit bu açıklığı tıkar, fakat glomerül bazal membranının sıkışması ile beraber kapiller dolaşım basıncı hücreyi açıklık boyunca iter ve sonuçta eritrosit süzüntü kısmına geçer (Resim 1, Resim 2). Bu sırada etkin



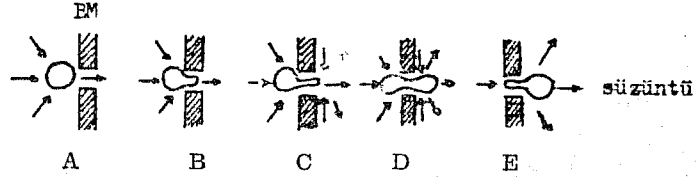
Resim 1

**Bazal membrandaki açıklığa girmekte olan bir eritrosit.**  
Açıklığın büyüklüğü 1,57 m. (X 7200).  
(Lin et all. Nephron 35:68-72 (1983) den alınmıştır.)



Resim 2

**Tünel şeklindeki açıklığa girmekte olan bir eritrosit.**  
Açıklığın genişliği ( $\beta$ ) 0,3 m., eritrosit çıkıntısının kalınlığı ( $\alpha$ ) 0,25 m., bazal membran kalınlığı ( $\gamma$ ) 0,98 m., eritrositin uzunluğuna çapı ( $\sigma$ ) 4,2 m. ve transvers çapı ( $\epsilon$ ) 5,2 m. (X 9000).  
(Lin et all. Nephron 35:68-72 (1983) den alınmıştır.)



Şekil 1

Bir eritrositin bazal membrandaki bir açıklıktan geçişinin şematik anlatımı.

güç, bazal membranın ezici kuvveti ile kapiller basınç kuvvetinin toplamına eşittir. Bundan başka; açıklığın büyüklüğü, glomerül bazal membranın kalınlığı ve eritrositlerin deforme olabilme özellikleri eritrositlerin açıklıktan geçişinde rol oynar. Bu faktörlerin etkilerine göre eritrositler şekillerini değiştirerek idrara geçebilirler (Şekil 1)<sup>11</sup>.

A — Yüksek basınçlı kan akımı ile eritrosit açıklığa itilir.

B — Eritrosit bazal membrana dayanır ve itici güç etkisiyle şekil değişikliği başlar.

C — Kapiller basınçla beraber bazal membranın gerilip gevşeme kuvveti eritrositi daha ileriye iter.

D — Eritrositin bir kısmı süzüntü bölgesine ulaşır.

E — Eritrositin hemen hemen tamamı karşı tarafa geçmiştir.

Glomerüler hematürilerde eritrositlerin transglomerüler migrasyonu Mouradian ile Sherman ve Lin ve arkadaşları tarafından elektron mikroskopik çalışmalarla gayet açık olarak tesbit edilmiştir<sup>11,12</sup>. Bu gözlemlerle glomerüler hematürilerde eritrositlerin bazal membrandan geçerken bir miktar şekil değişikliğine uğradığı ortaya çıkmıştır. Bu bulgu glomerüler lezyondan kaynaklanan hematürilerde idrardaki eritrositlerin morfolojilerinin tetkikini çok önemli kılmaktadır. Böylece basit bir tetkik ile hematürilerin orijini hakkında bilgi edinebilmek mümkün olabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Abuelo, J.C. The diagnosis of hematuria, *Arch. Intern Med.*, 143, 967-, 1983.
2. Behrman, R.E., Vaughan, V.C. Hematuria, *In Nelson Textbook of Pediatrics* 12. th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1310 - 1311, 1983.
3. Belman, A.B., Kelalis, P.P., King, L.R. *Clinical Pediatric Urology*. Vol. 1, Philadelphia : WB Saunders Company, 126 - 139, 1976.
4. Burkholder, P.M. Ultrastructural demonstration of injury and perforation of glomerular capillary basement membrane in acute proliferative glomerulonephritis, *Am. J. Path.*, 56, 251-, 1969.
5. Chang, B.S. RBC morphology in glomerular and non-glomerular hematuria, *Kidney Int.*, 21, 147-, 1982.
6. Dennis, V.W., Grueger, R.P., Robinson, R.R. Hematuria, leukocyturia and cylindruria. *In Pediatric Kidney Disease*. Vol. 1, Boston: Little Brown and Company, 312 - 313, 1978.
7. Fassett, R.G., Horgan, B.A., Mathew, T.H. Detection of glomerular bleeding by phasecontrast microscopy *Lancet* 1, 1432- 1982.
8. Guyton, A.C. *Fizyoloji*. Cilt 2, Ankara: Güven Kitabevi, 1978, 82-83.
9. Kesson, A.M., Talbott, J.M., Gyory, A.Z. Microscopic examination of urine, *Lancet*, 2, (8094), 809 - 812, 1978.
10. Kincaid-Smith, P. Hematuria and exercise-related hematuria, *Br. Med. J.*, 285, 1595-, 1982.
11. Lin, J.T., Wada, H., Suehiro, A. et al. Mechanism of hematuria in glomerular disease, *Nephron*, 35 (1), 68 - 72, 1983.
12. Mouradian, J.A., Sherman, R.L. Passage of an erythrocyte through a glomerular basement membrane gap. *New Engl. J. Med.*, 293, 940-, 1975.
13. Northway, J.D. Hematuria in children, *J. Pediatr.*, 78 (3), 381-, 1971.
14. Ross, D.L., Neely, A.E. The routine examination of urine, *In textbook of Urinalysis and Body Fluids*. Norwalk: 84 - 89, 1983.
15. Vanlsegheem, P., Hauglustaine, D., Bollens, W. Urinary erythrocyte morphology in acute glomerulonephritis, *Br. Med. J.*, 287, 1183-, 1983.
16. Wrigth W.T. Cell counts in urine, *Arch. Intern. Med.*, 103, 76-, 1959.

