



# Diyabet hastalarında hematüri sıklığı ve albüminüri ile ilişkisi

© Müge Özsan Yılmaz<sup>1</sup>, © Serdar Doğan<sup>1</sup>, © Faruk Hilmi Turgut<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Hatay, Türkiye.

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye.

<sup>3</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye.

## Öz

### *Diyabet hastalarında hematüri sıklığı ve albüminüri ile ilişkisi*

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı diyabetik hastalarda hematüri sıklığını belirlemek ve bunun mevcut klinik ve laboratuvar değişkenleriyle özellikle de albüminüri ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya aynı başvuruda tam idrar tahlili ve idrar albümin/kreatinin oranı istenen 302 diyabet hastası dahil edilmiştir. Hastalar hematüri olan ve hematüri olmayan hastalar şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Hastalara ait hemogram sonuçları, spot idrar albümin ve kreatinin düzeyleri, serum glukoz, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, BUN, kreatinin, albumin, sodyum ve potasyum sonuçlarıyla ALT ve AST enzim aktiviteleri, tam idrar tahlili, serum CRP düzeyleri, HbA1c düzeyleri ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) düzeyleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 54±13 yıl bulunmuştur. Hastaların %23.5 (n=71)'inde hematüri saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 229 (%75.8) hastanın normoalbuminürik, 52 (%17.2) hastanın mikroalbuminürik, 21 (%7) hastanın ise makroalbuminürik olduğu görülmüştür. Hematüri olan diyabetik hastaların idrar albüminüri değerleri hematüri olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı (14.23 mg/g vs 1.96 mg/g, p<0.001). Makroalbuminüri görülme oranı hematüri olan hastalarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Hematüri olan hastaların ortalama eGFR değerleri hematüri olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0.055).

**Sonuç:** Diyabetik hastalarda hematüri sık görülmektedir ve hematüri diyabetik böbrek hastalığının bir bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Hematüri olan hastalarda albüminüri değerleri daha yüksek ve eGFR değerleri daha düşük bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Diyabet, Hematüri, Albüminüri

## Abstract

### *Frequency of hematuria in diabetic patients and relationship with albuminuria*

**Objective:** The aim of this study was to determine the frequency of hematuria in diabetic patients and to evaluate its relationship with current clinical and laboratory variables, especially albuminuria.

**Method:** Three hundred and two diabetic patients were included in the study. The patients were divided into two groups as those with and without hematuria. Hemogram, spot urine albumin and creatinine, serum glucose, total cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, BUN, creatinine, albumin, sodium, potassium results, ALT and AST enzyme activities, complete urinalysis, serum CRP levels, HbA1c levels and estimated glomerular filtration rate (eGFR) levels of patients were evaluated retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients was 54±13 years. Hematuria was found in 23.5% (n=71) of the patients. It was observed that 229 (75.8%) patients included in the study were normoalbuminuric, 52 (17.2%) patients were microalbuminuric, and 21 (7%) patients were macroalbuminuric. The urinary albuminuria values of diabetic patients with hematuria were found to be statistically significantly higher than those without hematuria (14.23 mg/d vs 1.96 mg/d, p<0.001). The incidence of macroalbuminuria was found to be statistically significantly higher in patients with hematuria than in patients without hematuria. The mean eGFR values of patients with hematuria were found to be lower compared to patients without hematuria. However, it did not reach statistical significance (p=0.055).

**Conclusion:** Hematuria is common in diabetic patients and hematuria may be a manifestation of diabetic kidney disease. In patients with hematuria, albuminuria values were higher and eGFR values were lower.

**Key words:** Diabetes, Albuminuria, Haematuria

**Nasıl Atıf Yapmalı:** Yılmaz MÖ, Doğan S, Turgut FH. Diyabet hastalarında hematüri sıklığı ve albüminüri ile ilişkisi. MKÜ Tıp Dergisi 2022;13(45): 80-85. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1014796>

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Müge Özsan Yılmaz, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Hatay, Türkiye.  
**Email:** mugeozsan@gmail.com  
**ORCID ID:** 0000-0001-8346-8941

**Geliş/Received:** 26 Ekim 2021  
**Kabul/Accepted:** 15 Mart 2022

## GİRİŞ

Hematüri, böbrek ya da idrar yolu kaynaklı idrarda anormal miktarda eritrosit varlığı olarak tanımlanan ve sık görülen bir bulgudur (1). Genitoüriner hastalıklar hematürinin en sık nedeni olmakla birlikte sistemik hastalıklara bağlı da hematüri görülebilir. Ayrıca enfeksiyonlar, üriner taş hastalığı, üriner sistem tümörleri, üriner obstrüksiyon yapan diğer nedenler, renal parankimal hastalıklar ve diyabet hematüri yapan nedenler arasında yer almaktadır (2). Asemptomatik hematürinin, semptomatik hematüriye oranla daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Hematüri geçici veya kalıcı özellik gösterebilir, ancak birlikte proteinüri de olması böbrek parankim hastalığına işaret eder. Hematüri diyabet gibi kronik hastalıklarda ilerleyici böbrek hasarının bir bulgusu olabileceği gibi böbrek hasarında mekanistik rol de oynayabilir (3). Glomerüler filtrasyon bariyerinden geçen eritrositler oksidatif stres ve inflamasyonu tetikleyerek böbrekte yapısal değişikliklere sebep olabilir (4, 5).

Diyabetik nefropati tüm dünyada sadece son dönem böbrek yetmezliğinin önde gelen sebebi olarak yer almaz aynı zamanda tip 2 diyabetiklerde uzun dönem mortalite ve kardiyovasküler risk açısından bağımsız bir risk faktörüdür (6). Diyabetik nefropati yani diyabetik böbrek hastalığı tarama ve tanısında mikroalbuminüri ve glomerüler filtrasyon hızı değerlendirilir (7).

Diyabetik nefropati tanısı konulurken hematüri, idrar albümin atılımının doğru değerlendirilmesini engelleyen potansiyel bir albuminüri nedeni olarak kabul edilir. Bu nedenle daha önceki diyabet ile ilişkili albuminüriyi araştıran çalışmalarda hematürisi olanlar dışlanmış, bununla da kalmayıp hematürisi olan diyabetik hastalara renal biyopsi önerilmiştir (8, 9). Oysa diyabete ait tüm mikroskopik ve makroskopik bulgular oturmadan önce diyabetik glomerülopati görülebilir ve bu da klinikte hematüri ile sonuçlanabilir (2). Bu nedenle hematüri de diyabetik nefropati seyriinde önemli bir bulgu olarak karşımıza çıkabilir.

Kronik böbrek hastalığının (KBH) ilerlemesine neden olan hematüri ile ilişkili patofizyolojik mekanizmaların bilinmesi, idrar çubuğu ile değerlendirmenin düşük maliyet ve kolaylığına rağmen sadece birkaç çalışmada KBH'lı hastalarda hematürinin böbrek fonksiyon kaybı, son dönem böbrek yetmezliğine gidiş ve ölüm ile ilişkisi araştırılmıştır (3, 10, 11). KBH'lı geniş bir yetişkin kohortunda, hematüri, takibin ilk iki yılında önemli ölçüde daha yüksek KBH progresyonu ve ölüm riski ile ilişkilendirilmiş, ancak risk tahmininde yetersiz kaldığı gözlenmiştir (2). Bu çalışmada amacımız diyabetik hastalarda hematüri sıklığını belirlemek ve bunun mevcut klinik ve laboratuvar değişkenleriyle özellikle de albuminüri ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

## YÖNTEM

Çalışmamızda; 01.01.2019-31.12.2020 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kliniklerine diyabet tanısıyla başvuran 9311 hasta geriye dönük olarak taranmıştır. Bu hastalardan aynı başvuruda tam idrar tahlili ve idrar albümin/kreatinin oranı istenen 302 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar hematürisi olan ve hematürisi olmayan hastalar şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Hastalara ait demografik veriler ile hemogram, biyokimya ve idrar sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden hasta dosyaları taranarak elde edilmiştir.

Semptomatik üriner enfeksiyonu olanlar, idrar analizinde 15'ten fazla lökositli olanlar, üriner girişim yapılmış olanlar, üriner taşı olanlar ile idrar albümin/kreatinin oranı eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

İdrar albümin atılımı için spot idrarda albümin/kreatinin oranına bakılmıştır. Normoalbuminüri <30 mg/g kreatinin, mikroalbuminüri 30-300 mg/g kreatinin ve makroalbuminüri >300 mg/g kreatinin olarak tanımlanmıştır. Hematüri tespiti içinse idrar testinde eritrosit varlığı değerlendirilmiştir. Hematüri tanısı idrar sonuçlarında 1+ - 4+ kan varlığında veya mikrolitrede her sahada erkeklerde 2 kadınlarda 5'den fazla eritrosit varlığında konulmuştur.

Hemogram parametreleri Mindray BC 6800 (Mindray Co., Shenzhen, Çin) hematoloji cihazında çalışılmıştır. İdrar albümin ve kreatinin düzeyleri, serum glukoz, total kolesterol, LDL, trigliserid, BUN, kreatinin, albumin, sodyum ve potasyum düzeyleri ile ALT ve AST enzim aktiviteleri Siemens Advia 1800 biyokimya otoanalizöründe (Siemens, Almanya), tam idrar tahlili ise LX-8000R idrar cihazında (Longx Tech., Çin) çalışılmıştır. Serum CRP düzeyleri nefelometrik yöntemle (Siemens BN II System Marburg, Almanya), HbA1c düzeyleri ise tam kanda Biorad Variant II cihazında (Amerika) HPLC yöntemi ile çalışılmıştır. eGFR düzeyleri kreatinin bazlı CKD-EPI formülüyle hesaplanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler Windows için SPSS 21.0 paket programına analiz için kaydedildi. Gerekli parametreler için Shapiro Wilk testi ile normallik değerlendirilmesi yapıldıktan sonra normal dağılım gösteren veriler için Student-t testi ve normal dağılım göstermeyen veriler içinse Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerde ise Ki kare testleri kullanıldı. Bütün testler için anlamlılık sınırı 0.05 olarak belirlendi.

**BULGULAR**

Çalışmamızda 302 hastaya ait sonuçlar değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik veriler ile biyokimyasal parametrelerin sonuçları değerlendirilmiştir (Tablo1). Hastane bilgi yönetim sisteminde hastaların diyabet tipine ait net veri bulunamamış ancak hastaların 23 (%7.64) tanesinin 30 yaş altında olup bu hastaların anamnez ve reçetelerinden tip 1 diyabet olduğu kanısına varılmıştır. Hastaların %62'si insülin içeren bir tedavi rejimi almaktaydı.

Hematürisi olan hasta sayısı 71 hematürisi olmayan hasta sayısı ise 231 olarak bulunmuştur. Hastaların %23.5'inde hematüri saptanmıştır. Tüm hastaların en küçüğü 16, en büyüğü 90 yaşında olup yaş ortalaması  $54\pm 13$  yıl olarak saptandı. Hematürisi olmayan hastaların yaş ortalaması  $53\pm 13$  yıl, hematürisi olanların yaş ortalaması  $56\pm 13$  yıl olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p= 0.14$ ). Hematürisi olan hastaların ortalama eGFR değerleri hematürisi olmayan hastalar ile

karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p=0.055$ ).

Hematürisi olan diyabetik hastalarda idrar albümin/kreatinin oranının median değeri 14.23 mg/g, hematürisi olmayanlarda ise 1.96 mg/g olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0.001$ ).

Çalışmaya dahil edilen hastaların albüminürisi ve hematüri ile ilişkisi incelenmiştir (Tablo 2). İdrar albümin/kreatinin oranına bakılarak 302 hasta sonucunda; 229 (%75.8) hastanın normoalbüminürik, 52 (%17.2) hastanın mikroalbüminürik, 21 (%7) hastanın ise makroalbuminürik olduğu görülmüştür. İki hastada nefrotik düzeyde proteinüri tespit edilmiştir. Hematürisi olan hastalarda normoalbüminüri 44 (%19), mikroalbüminüri 15 (%28) ve makroalbüminüri ise 12 (%57) hastada görülmüştür. Makroalbüminüri görülme oranı hematürisi olan hastalarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

**Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik veriler ile biyokimyasal parametrelerin sonuçları**

		Hematüri(+) (n=41)	Hematüri(-) (n=386)	p değeri
Cinsiyet (sayı)	Kadın	34	113	0.879
	Erkek	37	118	
Yaş (yıl)		$56\pm 13$	$53\pm 13$	0.140
Glukoz (mg/dL)		$185.23\pm 93.42$	$189.71\pm 127.36$	0.517
HbA1c (%)		$8.42\pm 2.57$	$9.11\pm 3.33$	0.377
Total kolesterol (mg/dL)		$164.88\pm 37.48$	$171.00\pm 30.83$	0.282
LDL kolesterol (mg/dL)		$90.88\pm 22.89$	$102.62\pm 22.11$	0.247
Trigliserid (mg/dL)		$178.11\pm 65.88$	$139.25\pm 46.88$	0.500
BUN (mg/dL)		16.0 (6-135.90)	15.80(5.50-58.0)	0.490
Kreatinin (mg/dL)		0.85(0.56-6.71)	0,84(0.45-4.75)	0.236
eGFR (mL/dk/1.73 m <sup>2</sup> )		$85.05\pm 28.98$	$91.92\pm 25.11$	0.055
Beyaz küre sayısı (10 <sup>3</sup> /µL)		$8.59\pm 2.74$	$8.98\pm 2.75$	0.296
Hemoglobin (g/dL)		$13.16\pm 2.04$	$13.33\pm 2.12$	0.550
Trombosit sayısı (10 <sup>3</sup> /µL)		$270.11\pm 82.81$	$292.27\pm 91.58$	0.069
Albümin (g/dL)		$4.11\pm 0.58$	$4.21\pm 0.43$	0.518
AST (U/L)		$22.32\pm 11.57$	$24.38\pm 15.49$	0.243
ALT (U/L)		$22.67\pm 9.97$	$24.63\pm 12.88$	0.556
Sodyum (mmol/L)		$139.76\pm 3.04$	$139.55\pm 2.70$	0.627
Potasyum (mmol/L)		$4.69\pm 0.50$	$4.78\pm 0.43$	0.512
İdrar albümin/kreatinin oranı (mg/g)		14.23 (0.43-6055.0)	1.96(0.23-3548.6)	<0.001

Sonuçlar ortalama $\pm$ SS, median veya n olarak verilmiştir.

**Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait albüminüri prevalansı sonuçları**

Albuminüri	Hematüri (+)		Hematüri (-)		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
<b>Normoalbuminüri</b>	44	19	185	81	229	76	<0.001
<b>Mikroalbuminüri</b>	15	28	37	72	52	17	
<b>Makroalbuminüri</b>	12	57	9	43	21	7	
<b>Toplam</b>	71	23.5	231	76.5	302	100	

## TARTIŞMA

Mevcut çalışmada albüminüri oranının hematürisi olan diyabetik hasta grubunda hematürisi olmayan gruba göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, hematüri görülme sıklığının %23.5 oranında ve makroalbuminüri olan hastalarda hematüri prevalansının %57 oranında olduğu tespit edilmiştir. Hematürisi olan hastaların ortalama eGFR değerleri hematürisi olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur.

Shen ve ark. tarafından 743 tip 2 diabetes mellitus hastasında yapılan bir çalışmada hematüri prevalansı %19.3 oranında bulunmuştur (6). Yine benzer şekilde Japonya'da tip 2 diyabetik hastalarda yapılan iki farklı çalışmada ise hematüri prevalansı sırasıyla %6.9 ve %7.5 oranlarında bulunmuştur (12,13). Mevcut çalışmada hematüri prevalansı %23.5 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hematüri prevalansının diğer çalışmalardan daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bunun nedeni çalışmaya dahil edilen hasta sayısının diğer çalışmalara göre daha az olması olabilir.

Tip 2 diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada hematüri prevalansı normoalbuminürik, mikroalbuminürik ve makroalbuminürik hastalarda sırasıyla %8.7, %16.1 ve %35.8 oranında bulunmuştur. Bununla birlikte hematürisi olan hastalarda makroalbuminüri prevalansı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (6). Ayrıca daha önce yapılan farklı çalışmalarda idrar albümin/kreatinin oranı hematürisi olan gruplarda olmayan gruplara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (6, 12, 13). Yapmış olduğumuz çalışmada ise hematüri prevalansı normoalbuminürik, mikroalbuminürik ve makroalbuminürik hastalarda sırasıyla %19 %28 ve %57 şeklinde bulunmuştur. Belirtilen çalışmalara benzer şekilde mevcut çalışmada idrar albümin/kreatinin oranı hematürisi olan grupta olmayan gruba göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda hematürisi olan hastalarda makroalbuminüri prevalansı hematürisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Tip 2 diyabetik hastalarda hematüri bulunması diyabetik olmayan böbrek hastalığını ayırt etmek için böbrek biyopsisi yapılmasını gerektirse de bazı çalışmalar mikroskopik olduğunu göstermiştir (14). Hatta böbrek biyopsisi ile diyabetik nefropati tanısı konulmuş bazı çalışmalarda mikroskopik hematürinin tip 2 diyabetiklerde diyabetik nefropatinin bir özelliği olduğu vurgulanmıştır (15, 16). Yine yakın zamanda yapılan bir çalışmada diyabetik nefropati hastalarında hematüri bulunmasının daha ilerlemiş histopatolojik bulgulara işaret ettiğine dair kanıtlar yayınlanmıştır (17).

Daha önce tip 2 diyabetik hastalarda yapılan farklı çalışmalarda hematüri varlığının albüminüri ve azalmış eGFR ile ilişkili olabileceği ortaya konmuştur (12, 13). Yine İsrail'de bir milyon adolesan ve genç yetişkini kapsayan bir çalışmada 22 yıllık izlem sonunda izole hematürinin kronik diyaliz veya böbrek transplantasyonu için bir prediktör olabileceği söylenmiştir (18). Yapılan başka bir çalışmada ise albüminürinin şiddeti ile hematüri gelişimi arasında da pozitif bir ilişki saptanmıştır (6). Bizim çalışmamızda albüminüri şiddeti (normo/mikro/makroalbuminüri) arttıkça hematüri görülme sıklığının da arttığı gösterilmiştir. Hematüri ile eGFR arasında da anlamlılığa yakın bir ilişki olduğu görülmüştür. Hematürisi olan hastalarda eGFR ortalaması daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu böbrek fonksiyon bozukluğu ilerledikçe hematüri görülme olasılığının arttığını desteklemektedir. Nitekim KBH olanlarda %30 olarak bildirilen hematüri insidansı eGFR düştükçe ve proteinüri düzeyi arttıkça artabilmektedir.

Bizim hastalarımızda hematüri sıklığı %23.5 olarak saptanmıştır. Bu oran hayli değişken olan genel popülasyon oranlarına göre (0.23-%17) bir miktar yüksek KBH olanlara göre ise düşüktür (2). Bu farklılığın çalışmaya aldığımız hastaların farklı eGFR ve proteinüri düzeyleri ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Yaş ile birlikte hem kadınlarda hem de erkeklerde hematüri sıklığının arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda hematürisi olan ve olmayan hastalarda yaş değerleri benzer bulunmuştur.

**SONUÇ**

Diyabetik hastalarda hematüri sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda diyabetik hastalarda hematüri sıklığı %23.5 olarak bulunmuştur. Bu hasta grubunda hematürinin sadece diyabetik böbrek hastalığı dışı bir nedenle değil bizzat diyabetin böbrek etkileri ile ilişkili olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Hematürisi olan hastalarımızda albüminüri düzeyi daha yüksek ve eGFR değerleri daha düşük olarak bulunmuştur. Dolayısı ile diyabetik hastalarda hematüri bulunması böbrekte hasarın daha ileri düzeyde olduğunu gösterebilir.

**BİLDİRİMLER****Değerlendirme**

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek**

Yazarlar bu çalışma sırasında herhangi bir finansal destek kullanmamışlardır.

**Etik Beyan**

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03/12/2020 tarih ve 05 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

**Yazarlık Katkıları**

Konsept: F.H.T., Dizayn: F.H.T., S.D., M.Ö.Y., Veri Toplama veya İşleme: S.D., M.Ö.Y., Analiz veya Yorumlama: M.Ö.Y., F.H.T., Literatür Arama: M.Ö.Y., Yazan: M.Ö.Y., S.D.

**KAYNAKLAR**

- Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of Asymptomatic Microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *JURO*. 2012; 188:2473–81. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.078>
- Orlandi PF, Fujii N, Roy J, Chen HY, Lee Hamm L, Sondheimer JH, et al. Hematuria as a risk factor for progression of chronic kidney disease and death: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *BMC Nephrol*. 2018 26;19(1):150. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0951-0>
- Moreno JA, Martin-Cleary C, Gutierrez E, Rubio-Navarro A, Ortiz A, Praga M, et al. Haematuria: the forgotten CKD factor? *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):28-34. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr749>
- Yuste C, Gutierrez E, Sevillano AM, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, Ortiz A, et al. Pathogenesis of glomerular haematuria. *WJN*. 2015;4(2):185–12. <https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i2.185>
- Heyman SN, Brezis M. Acute renal failure in glomerular bleeding: a puzzling phenomenon. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10(5):591–3.
- Shen FC, Lee CT, Sun CK, Chung MS, Lee JJ, Chang HW, et al. Prevalence of haematuria positively associated with urine albumin excretion in type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2012;29(9):1178-83. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03608.x>
- TEMĐ Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2020, 174-178.
- Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH, Steffes MW; American Diabetes Association. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27 Suppl 1:S79-83. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.s79>
- KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(2 Suppl 2):12-154. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.12.005>
- Schulman G, Berl T, Beck GJ, Remuzzi G, Ritz E, Shimizu M, et al. Randomized placebo-controlled EPPIC trials of AST-120 in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(7):1732–46. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014010042>
- You-Hsien Lin H, Yen CY, Lim LM, Hwang DY, Tsai JC, Hwang SJ, et al. Microscopic Haematuria and clinical outcomes in patients with stage 3–5 nondiabetic chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2015;16;5:15242. <https://doi.org/10.1038/srep15242>
- Yoshida N, Hanai K, Murata H, Uchigata Y, Babazono T. Cross-sectional and longitudinal associations between dipstick hematuria and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Feb;172:108519. Epub 2020 Oct 21. <https://doi.org/doi:10.1016/j.diabres.2020.108519>
- Mashitani T, Hayashino Y, Okamura S, Kitatani M, Furuya M, Iburi T, et al. Diabetes Distress and Care Registry at Tenri Study Group. Association between dipstick hematuria and decline in estimated glomerular filtration rate among Japanese patients with type 2 diabetes: A prospective cohort study [Diabetes Distress and Care Registry at Tenri (DDCRT 14)]. *J Diabetes Complications*. 2017;31(7):1079-1084. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jdiacomp.2017.04.016>



14. Liang S, Zhang XG, Cai GY, Zhu HY, Zhou JH, Wu J, et al. Identifying parameters to distinguish non-diabetic renal diseases from diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8:e64184, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0064184>
15. Okada T, Nagao T, Matsumoto H, Nagaoka Y, Wada T, Nakao T. Clinical significance of microscopic haematuria in diabetic nephropathy in type 2 diabetes patients with overt proteinuria. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18:563-8, <http://dx.doi.org/10.1111/nep.12104>
16. Sheen YJ, Sheu WH. Risks of rapid decline renal function in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2014;5:835-46, <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v5.i6.835>
17. Okada S, Samejima KI, Matsui M, Morimoto K, Furuyama R, Tanabe K, et al. Microscopic hematuria is a risk factor for end-stage kidney disease in patients with biopsy-proven diabetic nephropathy. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(2):e001863. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001863>
18. Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, et al. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA*. 2011;17;306(7):729-36. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1141>