

HEMATÜRİ-APSGN'E YAKLAŞIM

Dr.Melike Mehveş Kaplan

HEMATÜRİ

- Hematüri idrarda kan bulunmasıdır.
- Makroskopik (Gros) hematüri çıplak gözle görülebilen durum iken mikroskopik hematüri ise dipstikle veya idrar sedimenti ile ortaya konur.
- Glomerüler kaynaklı gros hematüri genellikle kahverengi, çay rengi ya da kola rengi gibi tarif edilir.
- Alt üriner sistem kaynaklı hematüri ise pembe ya da kırmızı renkli idrara yol açar.

- Acile başvuran çocuklarda gros hematüri insidansı 1.3/1000 olarak bulunmuştur.
- 6-15 yaş arası çocukların %1-2'sinde iki ya da daha fazla idrar örneğinde mikroskopik hematüri ile karşılaşılmıştır.
- Dipstik testi ile hematüri saptanan çocuklarda mikroskopi ile hematüri kesinleştirilmelidir.
- Çünkü idrar rengini değiştiren birçok durum dipstik testinde yanlış pozitif sonuç verebilir.

Hematüri tanısı

- Anlamalı mikroskopik hematüri tanısı 2-3 haftadır süre içinde yapılan en az üç idrar incelemesinde bir büyük büyütme alanında 5 veya daha fazla eritrosit ile karşılaşılması halinde konulur.
- Dipstik testi hematüri için oldukça sensitif bir yöntemdir.
- Dipstik hidroksiperoksit ve tetrametilbenzidin ile emdirilmiştir.
- Hemoglobinin peroksidaza benzer bir reaksiyonla katalizlemesi sonucu dipstik mavi-yeşil bir renk alır.
- Test intakt eritrositleri serbest hemoglobini ve myoglobini ölçer.
- 150µg/dl'den az serbest hemoglobini ölçebilir, ki bu da 1m³ idrarda 5-20 intakt eritrosite denk gelmektedir.
- Okside edici ajanlar(idrar toplama kapları çamaşır suyu ile temizlenmişse) varlığında yanlış pozitif sonuçlar alınmaktadır.
- Aynı şekilde yüksek askorbik asit konsantrasyonlarında yanlış negatif sonuçlar da ortaya çıkabilir.

Hematürinin lokalizasyonu

- Kan b6breg6n glomer6l, renal t6b6l veya intertisyumundan; 6reter mesane 6retra gibi b6brek d6şından da kaynaklanıyor olabilir.
- Protein6ri,eritrosit artıkları,ve deforme olmuş eritrositler genellikle bir glomer6ler hasarı işaret eder.
- Renal papillalar mikrotromb6s ya da anoksi sonucunda zarar g6rm6ş olabilir. Renal parenkimal hastalığı olanlarda sistematik enfeksiyonlar boyunca ya da orta derecede bir egzersizden sonra ge6ici bir hemat6ri ile karşılaşılabilir.
- Burada 6nemli olan hemat6rinin glomer6ler ya da non-glomer6ler olduđuna karar verilmesidir.
- Dikkatli bir anamnez, fizik muayene ve idrar testi ile tanı m6mk6nd6r.
- Travma 6yk6s6 parlak kırmızı bir idrarı a6ıklamak i6in 6nemli olabilir.

Ayırıcı tanı

Çocuklarda hematüri nedenleri

Glomerüler hastalıklar:

- IgA nefropatisi, benign familyal hematüri, Alport Sendromu
- Akut poststreptokoksik glomerulonefrit, membranoproliferatif glomerulonefrit
- SLE, membranöz glomerulonefrit
- Henoch Schönlein Purpurası (HSP), hemolitik üremik sendrom

Enfeksiyon:

- Bakteriyel, viral (adenovirus), tbc
- Hematolojik
- Orak hücreli anemi, von Willebrand hastalığı
- Renal ven trombozu, trombositopeni

Nefrolitiazis ve hiperkalsiüri

Yapısal anomaliler

- Konjenital anomaliler, polikistik böbrek hastalıkları, vasküler anomaliler (AVM, hemanjiom)

Travma

Tümör

Tedaviye bağlı

- Penisilin, siklofosamid, klorpromazin, torazin

Özellik	Glomerüler hematüri	Non-glomerüler hematüri
Hikaye		
İdrar yaparken yanma	Hayır	Üretrit,sistit
Sistemik komplikasyonlar	Ödem,ateş,farenjit,raş,artralji	Üriner sistem enfeksiyonu ile ateş,taşa bağlı ağrı atakları
Travma öyküsü	Hayır	Evet
Aile öyküsü	Alport sendromu için sağırılık,renal yetmezlik	Genellikle yok
Fizik muayene		
Hipertansiyon	Arasına	Genelde yok
Ödem	Arasına	Yok
Abdominal kitle	Hayır	Wilms tm,polikistik böbrek
Raş,artrit	Henoch Schönlein purpura	Hayır
İdrar testi		
Renk	Kahverengi,çay,kola rengi	Parlak kırmızı
Proteinüri	Arasına	Yok
Dismorfik eritrosit	Evet	Hayır
Eritrosit kalıntıları	Evet	Hayır
Kristaller	Hayır	Bilgi verebilir

- Glomerüler hematüri:
TKS,elektrolitler,BUN/CR,serum
protein/albumin,kolesterol,C3,C4,ASO,
antiDNAz B,ANA,boğaz kültürü,24 saatlik
idrarda total protein,kreatin klirensi

- Non Glomerüler hematüri
- İdrar kültürü
- İdrar kalsiyum/creatin
- Üriner USG
- Serum elektrolitleri
- 24 saatlik idrarda Ca,kreatin,ürik asit,oksalat
- Sistografi

Benign Ailevi Hematüri

- Proteinüri olmadan persistan hematüri ile karakterize, renal yetmezliğine ilerlemeyen işitme kaybının da eşlik etmediği ailesel bir durumdur.
- Hastaların birçoğunda glomerüler bazal membran incedir.
- Otozomal resesif, dominant veya sporadik de olabilir.
- Hematüri genellikle çocukluk çağında rutin testler sırasında bulunur.

İnce Bazal Membran

- Genel popülasyonun %5.2-9.2'sinde bazal membranın ince olduğu bulunmuştur.
- Tip IV kollajenin yapımındaki bozukluk söz konusudur.
- Benign familial hematurisi, ince bazal membran ile ilişkili hatta Alport sendromunun da taşıyıcısı olabilirler.
- Renal yetmezlik ve sağırılık ile ilgili detaylı aile anemnezi alınmalıdır.
- Ebevynden de idrar testi istenmelidir.
- Benign ailesel hematurisi ne kadar iyi pronozaya sahip olsa da bu çocuklar düzenli aralıklarla proteinüri, işitme kaybı ve diğer böbrek dışı semptomlar açısından değerlendirilmelidirler.

Henoch Schönlein Purpurası ve IgA nefropatisi

- IgA nefropatili hastalar tipik olarak rekürren hematüri ya da yapılan rutin taramalarda rastlanan mikroskopik hematüri ile karşımıza gelirler.
- Hematüri, proteinüri ve purpurik raşların da eklenmiş olduğu bir grup hasta da Henoch Schönlein Purpurası(HSP) şeklinde adlandırılır.

Herediter Nefrit

- TipIV kollajeni kodlayan gendeki mutasyon sonucunda Alport sendromu veya herediter nefrit karşımıza çıkar.
- Alport sendromu genellikle çocukluk çağında gros ya da mikrohematüri ile karakterizedir.
- Gros hematüri atakları üst solunum yolu enfeksiyonlarını takip edebilir.

İntertisyel nefrit

- Akut intertisyel nefrit nedenleri:
- Tedaviye bağlı: NSAİİ, antibiyotikler, rifampin
- Enfeksiyon: EBV,CMV, bakteriyal
- Sistemik: SLE
- İdyopatik

- Yorgunluk ve b6gür ağrısı tipik semptomlarıdır.
- İdrar ıkışı artmış, azalmış ya da normal olabilir.
- İdrar testi normal olabilir ya da hematüri, proteinüri, piyüriyi gösterebilir.
- İntertisyel nefrit izole hematüri ya da gros hematüri ile karşımıza çıkmaz.

Enfeksiyonlar

- Üriner sistem enfeksiyonları gros hematürinin büyük bir nedenini oluştururlar fakat nadir olarak izole hematüri nedeni olurlar.
- Ateş, dizüri, böğür ya da karın ağrısı, yanma sıkışma ve altına kaçırma gibi idrar şikayetleri de eşlik eder.
- Adenovirüs enfeksiyonları dizüri ve gros hematüri kliniği ile karşımıza çıkabilir.

Hematolojik Nedenler

- Orak hücre anemisi hastalığı ağrısız hematüri yapabilir.
- Bu hematüri rekürren olup genellikle sol böbrek kaynaklıdır.
- Bazı hastalarda asemptomatik mikrohematüriye rastlanabilir.
- Koagülopatiler ve trombositopeni çok sık olmayan hematüri nedenleridir.
- Koagülasyon anomalileri ağrısız hematüriyi açıklayabilecek bir durumun olmadığı, ailesinde kanama öyküsü bulunan çocuklarda araştırılmalıdır.

Nefrolitiazis/hiperkalsiüri

- Renal kolik, gros hematüri, asemptomatik mikrohematüri veya görüntüleme yöntemlerinde rastlantısal bulgularla karşımıza çıkabilir.

Yapısal anomaliler/kitleler

- Üreteropelvik bileşke darlığının neden olduğu renal kist ya da hidroüreteronefroz gibi durumlarda minör travmalar gros hematüriye neden olabilir.

Vasküler anomaliler

- Renal ven trombozu gros hematürinin nadir bir sebebi de olsa bu durum yenidoğan döneminde gros hematürinin önemli bir nedenini oluşturur.
- Üriner sistemdeki arteriovenöz malformasyonlar ve hemanjiomlar nadir de olsa dönemsel gros hematüri sebebi olabilir.
- Renal anjiyografi ve sistoskopiye rağmen tanı koymanın zor olduğu bir grup hastalıklardır.

Ürolojik durumlar

- Meatus darlığı özellikle yenidoğan döneminde gros hematüri nedeni olabilir.
- Mesane polipleri ve ülserasyonu nadir de olsa hematüri nedeni olabilir.

Üretoraji

- Klinikte bu durumla karşılaşma yaşı ortalama olarak 10'dur.
- Hastaların tamamında terminal hematüri ve %29.6'sında disüri bulunur.
- Radyolojik ve laboratuvar çalışmaları açısından sadece mikroskopik hematürinin görüldüğü %57 vaka hariç normaldir.
- Sistoüretroskopide strikür görülmeksizin üretranın bulbusunda inflamasyona rastlanabilir.

- Vakaların yarısında tamamiyle gerileme 6 ayda olur,%71'inde ise 1yıla kadar uzar; toplamda %91.7'sinde tam gerileme görülür.
- Semptomların ortalama görülme süresi 10 aydır, iki yıla kadar uzayan vakalar da bildirilmiştir.
- Tedavi ise sadece gözlemeden ibarettir.
- Rutin radyolojik, laboratuvar ve sistoskopik çalışmalar gereksizdir.
- Sistoskopi sadece üretral darlığın görüldüğü durumlarda endikedir.

Diğer

- Ağır bir egzersiz de hematüriye neden olabilir.
- Egzersizden 48 saat sonra hastanın idrarı tekrar kontrol edilmelidir.
- Genç kadınlarda mens dönemlerine rastlayan mikrohematüri de görülebilir.

Gros hematürinin değerlendirilmesi

- Gros hematüri çocuk ve ailesi için alarme edici bir semptomdur, acilen değerlendirilmesi gerekir.
- İdrar tetkiki idrarda eritrositlerin, eritrosit kalıntılarının ve kristallerin görülmesi açısından istenmelidir.
- Açıklanamayan hematürilerin altında S.hematobium yatabilir.

- Çocuklarda gros hematüriye neden olabilecek glomerüler nedenlerin başında akut poststreptokoksik glomerülonefrit ve IgA nefropatisi gelir.
- Hassas boğaz, pyodermi ya da impetigo, proteinüri, ödem, hipertansiyon glomerülonefrit açısından önemlidir.
- ASO titreleri, Streptozyme testi ve serum C3 seviyeleri tanıda önemlidir.
- Eğer bunlar normale diğer glomerülonefritler için ileri araştırma gerekir.
- IgA nefropatisi abdominal ya da bel ağrısı olmadan geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı gros hematüri nedeni olabilir.

- Ateş, dizüri, böğür ağrısı üriner sistem enfeksiyonlarına işaret eder.
- Bu semptomlara idrar semptomları eşlik edebilir.
- Üriner sistem enfeksiyonları acile başvuran hastaların büyük bir kısmını oluşturur.
- Abdominal travma öyküsü olan çocuk acil bir şekilde bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmeli ve bir pediatrik ürolog tarafından değerlendirilmelidir.
- Ailesinde renal kolik öyküsü olan çocuklar taş açısından değerlendirilmelidir.
- Hiperkalsiüri görüntüleme yöntemlerinde bir şeyin bulunamadığı gros ya da mikrohematüriye neden olabilir

- Genç kızlarda çocuk istismarı da akla gelmeli ve genital bölge muayenesi dikkatlice yapılmalıdır.
- İdrar testinde eritrositlerin görülmeyip dipstikle pozitif olan vakalarda hemoglobiüri ve miyoglobinüri düşünülmelidir.

Mikrohematürinin Değerlendirilmesi: İzole Mikrohematüri

- İzole hematüri sıklıkla rutin incelemeler sırasında anormal hikaye ya da fizik muayenin eşlik etmediği durumlarda saptanan hematüri için kullanılır.
- İleri incelemeler yapılmadan önce idrar testi birkaç ay içinde 2 ya da 3 kez tekrarlanmalıdır.
- Mikrohematüri persiste ederse dikkatli bir şekilde ilaç anemnezi, hematüri, sağırılık, böbrek yetmezliği, üriner taş için aile anemnezi; orak hücreli anemi hastalığı ya da taşıyıcılığı anemnezi alınmalıdır.
- Eğer hepsi negatifse artralji ya da iştahsızlık, kilo kaybı gibi konstitisyonel semptomlar intertisyel nefrit açısından sorgulanmalıdır.

- ASO titreleri, anti-DNA antikolar ve hepatit için serolojik testler rutin laboratuvar testleri ve kompleman seviyelerinin yanında istenebilir.
- Ödem ve hipertansiyonun eşlik etmediği hematüri ve proteinüri olan çocukta idrar testi proteinüri 2+'ın altında iken tekrarlanmalıdır.
- Eğer anormal durum devam ederse ödem ve hipertansiyon olmasa da ileri tetkikler yapılmalıdır.
- Persistan proteinüri belirlenirse ve bu özellikle 1g/gün den fazla ise hasta pediatrik nefrolog tarafından değerlendirilmelidir.

APSGN

- Poststreptokoksik glomerulonefrit dünyada akut nefritin en sık nedenidir.
- Çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde görülür.
- 5-15 yaş arası çocuklarda sıktır.

- İlk olarak Grup A streptokokların M proteini nefritojenik olarak tanımlanmış.
- M 47, 49, 55 tipleri → pyodermi
- M 1, 2, 4, 12 tipleri → üst solunum yolu enfeksiyonu
- Grup C streptokoklarında glomerülonefrite yol açtığı tespit edilmiş
 - nefrit-ilişkili plazmin reseptörü
 - streptokokal pirojenik ekzotoksin B.

APSGN-PATOLOJİ

Endokapiller proliferatif glomerülonefrit

IF:

C3, IgG ve IgM ve daha nadiren anti-IgG immundepozitleri

Yıldızlı gökyüzü manzarası

Çelenk formu

EM:

Deve hörgücü (humps)

APSGN-KLINİK

Asemptomatik mikroskopik hematüri → Renal yetmezlik

Hematüri, ödem, hipertansiyon, oligüri

OLİGÜRİ

- ✓ Hastaların %50 den azında şikayet sebebidir

PROTEİNÜRİ

- ✓ Masif proteinüri %2-4
- ✓ Persiste etmesi kronik renal hastalık için risk faktörü

AZOTEMİ

- ✓ Hastaların %25-30 unda görülür
- ✓ Diyaliz gerekliliği nadir
- ✓ Hızlı ilerleyen azotemi %0.5 ten az ve görüldüğünde kresentrik glomerülonefrit ile ilişkili

APSGN-TANI

Glomerülonefrit tanısı acil değerlendirme ve etiyolojik ayırımı gerektirir

- 4-14 yaş arasında
- İdrar renginde koyulaşma
- İdrar çıkışında azalma
- Yüz ve bacaklarda şişlik şikayeti olan çocuklarda
- Ek sistemik hastalık bulguları olmaması

Geçirilmiş ÜSYE veya cilt enfeksiyonu streptokokal etiyolojiyi destekler
Pozitif kültür %25

Geçirilmiş streptokok enf kanıtı, yüksek antistreptokok antikorlar

- ASO
- Anti-DNAse B
- Anti- NAPIr
- Anti- SPEBz- SPEB
- Streptozym testi (DNAse B, Streptolysin O, hyaluronidase ve streptokinase antijenleri) %80 (+)

APSGN-TANI-AYIRICI TANI

Akut nefritik sendrom tanımlandığında ilk diagnostik yaklaşım hastalığın sistemik bir hastalıktan mı yoksa primer renal hastalık mı olduğunu saptama yönünde olmalıdır.

KOMPLEMAN ÖLÇÜMÜ

Düşük kompleman:

- APSGN,
- Lupus nefriti,
- Şant nefriti,
- Endokardit,
- Kriyoglobulinemi,
- Hipokomplementemik mesengioproliferatif glomerülonefrit

Normal kompleman:

- IgA nefropati,
- Mesengioproliferatif GN
- Hemolitik üremik sendrom,
- Henoch-Schonlein nefriti,
- Vaskülit
- Antiglomerüler bazal membran hastalığı

Tedavi

- PSGN için spesifik tedavi yoktur. Destek tedavisi verilir.
- PSGN de aşırı yüklenmeye karşı önlem alınır. Su ve tuz kısıtlaması, diüretik tedavi verilir.
- Ancak akut böbrek yetersizliği olanlarda diyaliz gerekebilir.
- Hipertansif hastalarda furosemid ile idrar çıkışı sağlanmaya ve tansiyon düşürülmeye çalışılır. (kanıt 2C)
- Sık olmasa da ağır hipertansiyon sonucu hipertansif ensefalopati görülebilir, acil tedavi gereklidir.

Kısa dönem prognoz:

Çocuklarda kısa dönem prognoz mükemmeldir

Konservatif tedavinin gelişmiş olması ve artık diyaliz imkanlarına daha rahat ulaşılması nedeni ile mortalite %1'in altındadır.

Mortalite hiperkalemi veya pulmoner ödem nedeni ile meydana gelir

Uzun dönem prognoz:

110 ASPGN hastasının ilk ataktan 15-18 yıl sonrasına kadar olan izleminde, nefrotik olmayan proteinüri %7.2,

mikrohematüri %5.4,

hipertansiyon %3 ve

azotemi %0.9 oranında görülmüştür.

Teşekkürler..