

HEMATÜRİ : ERİTROSİT MORFOLOJİSİNİN
FAZ - KONTRAST MİKROSKOBUNDA
İNCELENMESİ

Kemal ANGIN

Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca
Biyokimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Kural GÜLBAHAR

Şubat 1989

Ö Z E T

Bu çalışmada, hematüri semptomu olan kişilerin idrarlarında, faz-kontrast mikroskobu ile eritrosit morfolojisi incelendi.

Onyeddi intra-renal, otuzüç ekstra-renal kaynaklı hematürili kişide deforme eritrositlerin normal eritrositlere oranı test edildi.

Deforme eritrosit olarak sayılan ghost ve dismorfik eritrositler için % 30, dismorfik eritrositler için ise % 15 karar düzeyleri tespit edildi.

Deforme eritrositlerin % 30 ve daha yukarı olduğu koşulların intra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılması durumunda duyarlılık % 88, % 30 dan aşağı olduğu koşulların ekstra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılmasında ise özgüllük % 88 olarak bulundu. İstatistik değerlendirmede $P_D < 0.01$ ve $P_O < 0.01$ önemde bulundu.

Deforme eritrositlerin % 15 ve daha yukarı olduğu koşulların intra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılması durumunda duyarlılık % 88, % 15 den aşağı olduğu koşulların ekstra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılmasında ise özgüllük % 94 olarak bulundu. İstatistik değerlendirmede $P_D < 0.01$ ve $P_O < 0.001$ önemde bulundu.

% 15 dismorfik eritrosit kriterinin klinikcilere hematüride daha güvenilir tanı yaklaşımı sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler : İdrar, hematüri, faz-kontrast mikroskobu, ghost hücreler, dismorfik hücreler.

S U M M A R Y

In this study, the erythrocyte morphology in patients showing symptoms of hematuria was examined under phase-contrast microscope.

The ratio of deformed erythrocytes to normal erythrocytes has been tested in seventeen patients with intra-renal and thirty-three patients with extra-renal hematuria symptoms.

The decision level for ghost, a type of deformed erythrocyte and dismorphic erythrocyte was 30 % and 15 % for dismorphic erythrocyte.

In cases with 30 % or more deformed erythrocytes level, when used as a diagnostic criteria for intra-renal hematuria the sensitivity was found to be 88 %. When 30 % or lower levels of deformed erythrocytes was used as a diagnostic criteria for extra-renal hematuria the specificity was found to be 88 %.

($P_{\text{sensitivity}} < 0.01$ and $P_{\text{specificity}} < 0.01$).

When 15 % or more levels of deformed erythrocytes was used as a diagnostic criteria for intra-renal hematuria the sensitivity was found to be 88 %, when the level 15 % or less was used as a diagnostic criteria for extra-renal hematuria the specificity was found to be 94 %.

($P_{\text{sensitivity}} < 0.01$ and $P_{\text{specificity}} < 0.001$).

In the diagnosis of hematuria, 15 % dismorphic erythrocyte level seems to yield more conclusive and reliable results.

Key words : Urine, hematuria, phase-contrast microscopy, ghost cells, dismorphic cells.

T E Ş E K K Ü R

Bu araştırmanın gerçekleşmesinde çok değerli katkıları bulunan ve ayrıca çalışmalarına destek olan, değerli bilgi ve yakın ilgilerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Yrd.Doç.Dr. Kural GÜLEBAHAR'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın gerçekleşmesinde değerli katkıları bulunan sayın hocalarım Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mine ERDEN ve Doç.Dr. Ekin ÖNDER'e ve tüm Biyokimya çalışanlarına teşekkür ederim.

İstatistik değerlendirmenin gerçekleşmesinde katkıları bulunan İstatistik Bölüm Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Kazım ÖZDAMAR'a, ayrıca çalışmalarımnda ilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocalarım Prof. Dr. Nurdan KURAL, Prof.Dr. Yurdanur AKGÜN'e ve tezin yazımını gerçekleştiren Mehmet KUTLU'ya candan teşekkürü bir borç bilirim.

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Eritrositlerin yapımı ve fonksiyonları	4
2.2. Böbreğin yapısı	14
2.2.1. Glomerüler hastalıklar	18
2.2.2. Böbreklerde su ve tuz atılımı	21
2.3. Vücut sıvıları ve hormonlar	25
2.4. İdrar oluşumu ve atılımı	34
3. GEREĞ VE YÖNTEMLER	40
4. BULGULAR	42
4.1. Hematüride eritrosit bulguları	42
4.2. Hematüride deforme eritrosit bulguları	45
4.3. Hematüride idrar sedimenti görünümleri	48
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	54
KAYNAKLAR DİZİNİ	55
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Nefronda transport sisteminin lokalizasyonu..	37
4.1. Intra-renal kaynaklı hematüride idrar sedimentinin görünümü.....	48
4.2. Ekstra-renal kaynaklı hematüride idrar sedimentinin görünümü.....	48

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Hematüriye yol açan hastalıklar.....	12
2.2. İntra ve ekstra renal hematüri nedenleri.....	13
2.3. Akut böbrek yetmezliğinde Renin-Anjiotensin sisteminin oligüri patogeneziindeki rolü.....	24
2.4. Akut böbrek yetmezliğinde idrardaki değişiklikleri.....	25
2.5. Vücut sıvılarının dağılımı.....	26
2.6. Vücut sıvılarının elektrolit içerikleri.....	27
2.7. Normal idrarın özellikleri.....	38
2.8. İdrarda renk değişiklikleri.....	39
4.1. İntra-renal kaynaklı eritrosit bulguları.....	42
4.2. Ekstra-renal kaynaklı eritrosit bulguları.....	43
4.3. Ekstra-renal kaynaklı eritrosit bulguları.....	44
4.4. Deforme (ghost ve dismorfik) eritrositlerin dağılımı.....	45
4.5. Deforme (dismorfik) eritrositlerin dağılımı.....	46
4.6. Klinik gerçek intra ve ekstra renal olan hastalarda deforme (ghost ve dismorfik) eritrosit sonuçları.....	47
4.7. Klinik gerçek intra ve ekstra renal olan hastalarda deforme (dismorfik) eritrosit sonuçları.....	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
ATP	Adenozin trifosfat
NADH	Redükte nikotinamid-adenin-dinükleotid
NADPH	Redükte nikotinamid-adenin-dinükleotid -fosfat
SH	Sülfidril
DFG	Difosfogliserat
°A	Angström
GEM	Glomerül bazal membran
ADH	Antidiüretik hormon
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
AGN	Akut glomerülonefrit
ARY	Akut renal yetmezlik
KRY	Kronik renal yetmezlik
PSAGN	Post-streptekoksik akut glomerülonefrit
BPH	Benign prostat hipertrofisi

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
S.V.A	Serebro vasküler atak
G.İ.S	Gastrointestinal sistem
AI	Anjiotensin I
AII	Anjiotensin II
AIII	Anjiotensin III

1. G İ R İ Ő

Organizmada bazı metabolik artıklar bilindiği gibi böbrekler yardımıyla idrar ile atılmaktadır. Organizmanın dışına çıkan idrarda kişinin ilk bakıŐta gözüne çarpan rengi olmaktadır. Urobilinojen, porfirin ve özellikle ürokrom gibi bizim bildiğimiz doğal renkli pigmentlerden ileri gelen idrarın normal sarı rengi herkes tarafından bilinmektedir. KiŐi sarı olarak bildiği idrarının rengini günün birinde daha değişik renkte özellikle kırmızımsı görürse bir hekime gitmekte, idrarındaki renk değişikliğinin nedenini sormaktadır. Bunun üzerine kişinin idrarındaki bu renk değişikliğinin nedeni, klinik ve laboratuvar bulguları ile açıklığa kavuŐturulmaktadır.

Belirgin bulgular dışında her nekadar görerek bir sonuca varmanın doğru olmadığı biliniyor ise de, günümüzde gözle sonuca varılan birçok yöntem geçerliliğini korumaktadır (rosin, tanret, benedict ile lökosit, eritrosit sayımları, stripler gibi). Bu yöntemlerden kimi kimyasal reaksiyonlara dayanmakta kimi de tıbbi cihazları gerektirmektedir.

Gözle görme sonucu (makro-hematüri) karŐılaŐılan kırmızımsı renkli idrarların bu renge neden olabilen organizmaya ait dahili (hemoglobin, myoglobin), ilaç ve gıdalara ait harici (laksatif, pancar) nedenli pigmentlerden öncelikle ayırt edilmesi gerekir. Burada makro-hematüriye mikroskobik inceleme (mikro-hematüri) eşlik eder. Mikroskobik incelemede idrarda eritrositlerin varlığı ve bunların görünümle-

rinin saptanması yanında biyokimyasal, radyolojik, ürolojik incelemeler ile hematürinin kaynağına ulaşılmaya çalışılır (6, 8).

Hematüri, böbrek, ürolojik veya sistemik hastalıkların ilk ve önemli göstergesidir. Hematürinin geçici olması, hatta idrardaki kanın az olması bile bir hastalığın varlığıdır. Hematürinin nedeni mutlaka araştırılmalıdır. Özellikle aksi ispat olunana kadar her hematüri vakası erişkinlerde idrar yollarında bulunan bir tümörün habercisi olarak kabul edildiğinden erken tanı hayâti önemde olabilir (2, 15). Bu nedenlerle hastalığın tanısı, tedaviye yaklaşımı ve ileriye yönelik yorumu klinik bulguların yanı sıra laboratuvar ve histopatolojik bulgulara dayandırılmalıdır.

Laboratuvar yönünden idrar sedimentinin mikroskopik incelenmesinin önemi büyüktür. İdrar sedimentinde serbest hücrelerin yokluğunda granüler kümelerin oluşma kaynaklarını saptamak güçtür. Granüler kümelerin matriksini, hücrelerin oluşturduğu Tamm-Horsfall proteinleri olduğu floresan-antikor tekniği ile gösterilmiştir (1, 24). Granüler kümelerin sayısı, hacimleri, biçimleri, yapısının saptanması, böbrek hastalığı için önemli göstergelerdir. Granüler küme oluşturabilen eritrositler de mukoprotein yapılı Tamm-Horsfall proteinlerinin sekresyonunun olduğu (Henle kıvrımının çıkan kolunun proksimali) bölgenin proksimalinden geçerken Tamm-Horsfall proteinleri ile eritrosit silindirlerini oluşturabilirler (1, 8).

İdrarda eritrositlerin yanında eritrosit silindirlerinin varlığı parankimal böbrek hastalığını düşündürür. İdrar sedimentinde görülen çok sayıda eritrositlerin intra-renal (glomerüler) veya ekstra-renal (non-glomerüler) kaynaklı olduğu ayırt edilmelidir.

Glomerüler kaynaklı eritrositlerin morfolojik değişimlerinde artma gözlenmekte böbrek pelvisi, üreter veya mesane kaynaklı eritrositlerde ise iki morfolojik tip gözlenmektedir ki bunlar normal hemoglobin içeren şekilli hücreler ile hemoglobin içermeyen hayali hücrelerdir (4).

Çalışmamızın amacı ; hematürili idrarlardan hazırladığımız idrar sedimenti preparatlarını faz-kontrast mikroskobu ile inceleyerek eritrositlerdeki morfolojik değişiklikleri sayısal olarak saptamak, elde edilen sonucu diğer laboratuvar bulguları ile karşılaştırmak ve eritrositlerin morfolojik sayıları ile tanıya yaklaşımın ne derece güvenilir olabileceğini anlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Eritrositlerin yapımı ve fonksiyonları

Kanın şekilli elemanlarından olan eritrositler organizmada önemli görevler üstlenmiş hücrelerdir. Çekirdek bulunmaması nedeni ile mitotik aktivite göstermeyen bu hücrelerin kemik iliğinde yapımı çeşitli faktörler ile düzenlenir :

1. Kemik iliğindeki multipotansiyel stem-cell kan hücreleri için kaynaktır. Koloni oluşturan hücre (CFC) olarak adlandırılan bu hemopoietik hücreler özel bir uyarıcı ile bölünüp çoğalırlar.

2. Oluşan unipotansiyel stem-cell öncül " atanmış " hücrelerdir. % 90'ı böbrek parankimasında, % 10'u ekstra-re-nal dokularda yapılan ve kandaki oksijen yetersizliği (hipoksi) ile uyarılan eritropoietin öncü hücrelerden Burst Forming Units-erythroid (BFU-E) nin Colony Forming Units -erythroid (CFU-E) ye farklılaşmasını sağlar. Bu hücrelerde eritropoietine hem in vivo hemde in vitro olarak çok duyarlıdır. Eritrosit dizisinin ilk hücresine diferansiye olmaya yönelirler.

3. Oluşan tanınır dizi hücrelerden sırası ile :

- Proeritroblast (Rubriblast),
- Bazofil eritroblast (Prorubrisit),
- Polikromofilik eritroblast (Rubrisit),
- Normoblast (Metarubrisit),
- Retikülosit ve
- Eritrosit oluşur.

3 - 4 günde yapılan ve kılcal damar duvarını aşarak kan dolaşımına katılan eritrositler , 100 - 120 gün sonra retikülo-endothelyal sistem (RES) de harap olurlar.

Eritrositlerin % 64'ü sudur. Geri kalan kuru maddenin % 2-5'i stroma % 95'i hemoglobindir. Stromanın yapısında :

- a) % 40 - 60 protein,
- b) % 10 - 12 lipit (sefalin, lesitin, kolesterol),
- c) Kan grubu maddeleri (A, B, O, Rh),
- d) Glikoz, üre,
- e) Klorur, kalsiyum, bikarbonat, potasyum, demir, çinko, bakır,
- f) Vitaminler ve
- g) Sülfidril grubu içeren kükürtlü bileşikler bulunur.

Eritrositlerin görevlerinden biri, içerdikleri hemoglobinin sayesinde akciğerler ile dokular arasında oksijen-karbondioksit alışverişini gerçekleştirmesidir. Bu hücrelerin görevlerini yapabilmesi yüzeylerini, şekillerini, iç yapılarını, membran aktivitelerini koruyabilmesine ve enerjiye bağlıdır. Eritrositler enerji ihtiyaçlarınının % 90'nı embden-Meyerhof % 10'nu ise pentoz fosfat oksidatif yolundan elde ederler. İlikte olgunlaşmakta olan çekirdekli genç eritrositler ayrıca trikarboksilik asit siklüsüne de sahiptir.

Kanda $5 \times 10^6 / \text{mm}^3$ eritrosit vardır. Bu hücreler sahip oldukları enzimatik sistemleri ile hemoglobinin methemoglobine dönüşümüne engel olurlar. Eritrositin indirgeyici kapasitesi aşıldığı zaman yada protein yıkım ürünleri, peroksitler, fenacetin, sülfamid gibi ilaçlar, anilin, mürekkep, nitroben-

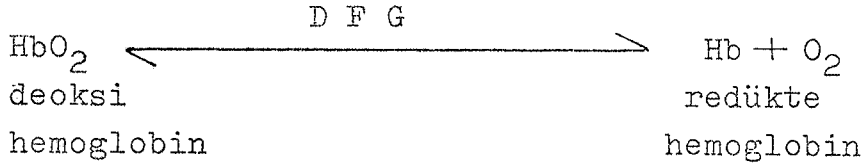
zen, nitril ve nitratlar gibi endüstri maddeleri okside edici ajan olarak Hem-Fe⁺² 'yi Hem-Fe⁺³ ' ye sonrada methemoglobine dönüştürerek " edinsel methemoglobinemi " ye neden olurlar.

Anaerobik glikolitik yolda glikoz, piruvat ve laktata kadar yıkılır. Glikozun piruvata yıkılışı sırasında meydana gelen NADH methemoglobini redükte etmede kullanılır. Pentoz fosfat oksidasyonunu metilen mavisi artırır. Artan NADPH ise okside glutatyonun redükte glutatyona dönüşmesini sağlar. Redükte glutatyon ve askorbik asit, enzimatik olmayan yolla methemoglobini redükte edici etkinliktedir.

Sistein içeren bir tripeptid olan glutatyon eritrositlerde oldukça yüksek konsantrasyonda bulunur. İndirgenmiş biçimi eritrosit enzimlerinin sülfidril gruplarını (-SH) korur. NADPH'ı hemoglobinin -SH gruplarına ve diğer proteinlere bağlar. Hücre membranında moleküler oksijen ile doymamış yağ asitlerinin otooksidasyonunu önler. Glutatyon okside olduğu zaman hücrenin regenerasyonu sağlanır. Primaquine, eritrosit glutatyon miktarını azaltır. Glutatyon yokluğunda ise globulundaki -SH grupları korunamadığından hem oksidatif denatürasyona uğrar, hemoglobin yıkılır.

Rappoport - Leubering devresi adı verilen glikolizin bir ara ürünü olan 2.3 difosfogliserat (DFG) eritrositlerde enerji depolar, ATP sentezini devam ettirir ve oksijen taşınmasının düzenlenmesinde önemli rol oynar. DFG konsantrasyonu aşırı derecede düşerse deoksihemoglobin oksijeni kuvvetli bağlar, oksijen periferik dokularda serbestleşemez, bu nedenle

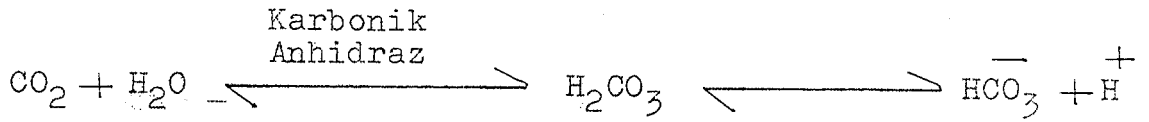
hemoglobin oksijen taşınmasını yapamaz. Yetersiz oksijen sağlanması durumunda ise eritrositlerde DFG düzeyi yükselir. Bu havanın oldukça az olduğu yüksek yerlere uyumda kendini gösterir. DFG düzeyinin yükselmesi ATP konsantrasyonu artışına, deoksihemoglobinin yapısını değiştirmesine ve oksijene affinitesinin düşmesine neden olur.



Hemoglobinin oksijen taşınması moleküler O_2 ile iki değerli demir taşıyan bir tetrapirel porfirin olan " Hem " arasındaki karşılıklı bir kimyasal reaksiyona dayanır. Hemoglobin molokülü iki alfa ve iki beta olmak üzere dört protein zincirinden ibarettir. Alfa zincirleri içerisinde 141 aminoasit, beta zincirleri içerisinde 146 aminoasit bulunur. Hemoglobin molokülünün içinde hidrofobik amino asitler yüzeyinde hidrofilik amino asitler bulunur. Bu nedenle hemoglobin molokülü iç tarafında yapışkan, dış tarafında sabun gibidir. Bu özellik hemoglobin molokülünü su içinde çözünebilir fakat suyu geçirmez bir hale getirir. Her zincir yapışkan özelliğe olan bir cep içinde gizlenmiş " Hem " kısmı taşır. Oksijen Hem'in ferro katyonuna bağlandığı zaman demir oksijene bir elektron vererek " Hem cebi " içinde bir ferrik katyon ve bir süperoksit anyon oluşur. Hem'in farklı cepler içinde bulun-

ması süperoksitin hem-Fe⁺⁺⁺ oluşturmasını zorlaştırır. Ayrıca Hem'in ferro iyonu özel bir proksimal histidin artığının azot atomuna da bağlanmıştır. Bu da Hem-oksijen arasındaki bağı zayıf ve reversibl olmasını sağlar.

Hemoglobin akciğerlerde oksijenin periferik dokulara taşınmasına ek olarak CO₂ nin dokulardan solunumla dışa atılmak üzere akciğerlere taşınışını kolaylaştırır. Hemoglobinden oksijen serbestleştğinde CO₂ i doğrudan bağlayabilir ve kanda taşınan CO₂' in yaklaşık % 15 i hemoglobin molokülü ile bu şekilde taşınır. Bununla beraber CO₂ kanda absorbe olduğundan eritrositler içindeki karbonik anhidraz, karbonik asit oluşumunu katalize eder. Oluşan karbonik asit hızla bikarbonat ve protona dissosiyeye olur. Denge dissosiasyon yönündedir.



Organizma için zararlı olan kanın asiditesini artırmadan kaçınmak için gereğinden fazla protonu hemoglobin, kaybedilen her 4 oksijen molokülüne karşı 2 proton bağlayarak tampon görevi yapar. HCO₃⁻ ise bir kısmı plazmaya diffüze olurken bir kısmıda K⁺ ile KHCO₃ oluşturur. Diffüze olan HCO₃⁻ ' a karşılıklıda eşit miktarda Cl⁻ plazmadan eritrosit içine geçer ve eritrosit içindeki K⁺ tarafından nötralize edilir.

Akciğerlerde bu olay tersinedir. Oksijen deoksijene olmuş hemoglobine bağlandıkça protonlar serbestleşir. Bikarbonatla karbonik asit oluşturur. Buda akciğerlerde karbonik

anhidraz ile CO_2 dışı atılımına, azalan CO_2 basıncıda klor'un tekrar eritrositlerden plazmaya geçmesine neden olur. Oksijen bağlanışının karbondioksitin solunumuyla dışarı atılışını zorlamasına " Bohr Etkisi " denir. Bohr etkisi hemoglobinin " Hem - Hem " etkileşmesine bağımlı bir özelliğidir (14).

Hemoglobinin oksijen bağlaması yada serbestleştirmesi kendi yapısını değiştirir. Allosterik teoriye göre hemoglobin, birbirine dönüşebilir gevşek (Relaxed, R, oksijenlenmiş) ve sıkı (Taut, T, deoksijene olmuş) olmak üzere iki biçimde bulunur. Oksijenin R yapısına bağlanışı, T yapısına bağlanışına göre daha kolaydır. R' nin oksijen affinitesi T' nin oksijen affinitesinden çok daha büyüktür ($K_R \gg K_T$). DPG, protonlar, klor, CO_2 gibi hemoglobin zincirlerinin hem kısmı ile doğrudan doğruya etkileşmeyen kimyasal maddelerin tümü T yapısı tercih etmek sureti ile oksijene karşı affiniteyi azaltırlar.

Pozitif yüklü azot atomları ile negatif yüklü oksijen atomları arasındaki iyonik bağlar (tuz köprüleri) hemoglobinin T yapısının stabilize olmasını sağlar. Bu nedenle oksijen dissosiasyonunu artıran maddeler T yapısının tuz köprülerini kuvvetlendirir veya bu yapıya tuz köprüleri ekler. Tuz köprülerinin kopmasında T yapısı R yapısına, yeterli tuz köprüleri olduğu zaman ise R yapısı T yapısına dönüşür. T yapısına dönüş, hem'in ferro iyonlarını porfirin halkası düzeyinin dışına çeker, Fe - oksijen bağını koparana kadar gererek oksijeni serbestleştirir. Bir veya iki oksijen molokülü kaybedilince de diğerleri etkili bir şekilde dışarı atıla-

çaklardır. Hemoglobinin R ve T biçimleri arasında birinden diğerine geçişini başlatan mekanizma demirin porfirin halkası düzleminin içine ve dışına olan hareketidir. Sterik ve elektronik faktörlerin her ikisi birden molekül başına yaklaşık 3000 kalori serbest enerji açığa çıkışı ile birlikte bu başlayışa aracılık ederler. Bu nedenle Fe^{++} nin porfirin halkasına göre yerinde minimal bir değişiklik, hemoglobinin biçimlerinde çok önemli değişiklik meydana getirir ve kendisinin çevresel bir işarete karşı cevapta biyolojik fonksiyonunu etkiler (14).

Eritrositler $100-500^{\circ}A$ kalınlığında olup protein, lipid ve mukopolisakkaritten meydana gelmiş yarı geçirgen bir zar ile çevrilidir. Eritrosit membranının fonksiyonu, üzerindeki redükte durumdaki bileşiklere dayanır. Membrandaki doymamış yağ asitleri ve proteinin $-SH$ grupları fonksiyonda en etkin bileşiklerdir. Globulindeki $-SH$ grupları, hem'i oksidasyondan korur ve hemoglobinin solubl şekilde bulunmasına yardımcı olur. Protein tabakası eritrosit membranının hem iç hemde plazmayla temasta olan dış yüzeyinde bulunur. Albumin fazı pozitif, lipoid ve mukopolisakkarid yapısındaki sialik asit negatif elektrik yüklüdür. Bu yüklerden dolayı eritrositler negatif yüklü olarak reaksiyona girerler. Hücre membranının negatif yüklü iç tarafı K^{+} 'un hücre dışına çıkışına karşıdır. Fakat Na^{+} hücre içine girişini hızlandırır. Hücre membranının pozitif yüklü dış kısmı ise Cl^{-} , HCO_3^{-} gibi anyonlara geçirgen, Na^{+} , K^{+} 'a ise geçirgen değildir. Eritrositler % 0.9 luk sodyum klorür çözeltisine

eşit osmotik basınca sahiptir (izotonik). Membranı % 0.4 lük NaCl çözeltisine dayanıklıdır. Daha hipotonik çözeltilerde eritrosit şişer ve membranı yırtılır, hemoglobinin dışarı çıkar (hemoliz).

Eritrositlerin oval şekli büyük yüzey teminine, hemoglobinin hücre yüzeyine yakın durmasına ve kolayca şekil değiştirebilmesine neden olur. Bu şekil değiştirebilme özelliğine homojen yapıdaki stroma ve farklı iyon konsantrasyonu da etkili olur. Eritrositler içine iyonların girip çıkması glikolitik ve pentoz fosfat yıkımı sırasında meydana gelen enerji ile yürütülür. Bu sistemdeki enzimatik bozukluklar hücre iyon dengesini bozar ve hemolize eğilimini artırır. Hücre membranındaki ATP azlığı hücre içi K^+ kaybına, buna karşı Na^+ artışına yol açar. Hücre içi Na^+ artışı ise hücrenin şişmesine neden olur.

Eritrositler membran lipitlerini yapamazlar. Membran lipitlerinin bir kısmı plazma lipitleri ile eş olup plazma lipit azalması eritrositte membran kaybına, yüzey azalmasına neden olur. Frajilite artar ve hücre küre yada dikenli şekil (akantosit) alır. Plazma lipit seviyesindeki artış ise eritrosit membranında bir artmaya, yüzey büyümesine ve şekil bozukluğuna neden olur. Lipit artışının aynı zamanda eritrosit membranındaki elektriki yük değişmelerine de etkili olduğu düşünülmektedir (19).

Eritrositlerin osmotik frajilitesi çap ile kalınlık arasındaki oranla ilişkilidir. Normal bir eritrositin çapı 6-9 mikron, kalınlığı ise 2 mikrondur. Sferoidal (kalın) olan hücrenin frajilitesi artar, dolayısıyla hipotonik solusyonlarda daha çabuk hemolize olur. Diskoidal (ince) olan hücreler ise hipotonisitesi daha çok olan solusyonlarda hemolize olur.

Üremiye bağlı anemilerde kenarları çentikli eritrositler, oksijen yetersizliğinde oraklaşmış eritrositler oluşur.

Çizelge 2.1. Hematüriye yol açan hastalıklar

Hematüri nedenleri :

Böbrek	-----	% 15
Üreter	-----	% 6
Mesane	-----	% 40
Prostat	-----	% 25
Üretra	-----	% 4
İdiopatik	-----	% 10

Çizelge 2.2. Intra ve ekstra renal hematüri nedenleri

A- Intra-renal hematüri nedenleri :	
Tümör -----	% 4
Taş -----	% 3
İnfeksiyon -----	% 3
Travma -----	% 2
Glomerulonefrit -----	% 3
B- Ekstra-renal hematüri nedenleri :	
Üreter ile ilgili :	
Taş ve tüberküloz -----	% 6
Mesane ile ilgili :	
Sistit -----	% 22
Benign ve malign tümörleri -----	% 12
Taş v.s -----	% 5
Prostat ile ilgili :	
Benign hipertrofisi -----	% 12
Prostatit -----	% 10
Neoplazma -----	% 3
Üretra ile ilgili :	
Taş, infeksiyon -----	% 4

2.2. Böbreğin yapısı

Genellikle iki böbreğin ağırlığı vücut ağırlığının 1/240'ı kadardır. Her 4-5 dakikada total kan böbrek dolaşımından geçer. Bu dolaşım sistemi nedeni ile böbrekler özellikle yaygın damar hastalıkları tarafından hasara uğrayabilmektedir.

Böbrek kolay soyulan ince fibröz bir kapsülle örtülmüştür. Kapsüle ait ince damarlar böbreğin içine girerler. Böbreğin dış kenarları konveks, iç kenarları konkav olup ortasında sinus denilen bir boşluk vardır. Sinusta yağ dokusu içine gömülmüş renal pelvis, kalisler, damarlar ve sinirler bulunur. Üç grup küçük kalisler (12 adet) birleşerek üç grup büyük kalisler yaparlar. Bunlarda birleşip 5-11 ml hacimindeki renal pelvisi oluştururlar. Huni şeklindeki renal pelvis üreterle birleşir.

Böbreklerin glomerül, Bowman kapsülü, proksimal tüb, henle kulpu, distal ve kollektör tüplerden ibaret, sayısı tek böbrekte bir milyon olan en küçük ünitesine " nefron " denir. Bir nefronun uzunluğu takriben 5 cm, nefronların tüm uzunluğu ise 120 km kadardır. Nefronların büyük kısmı kortekstedir, kortikal nefron adını alır. Geri kalanı (1/7) ise medullaya yakındır, juxtamedullar nefron adını alır. Kortikal nefronlar da glomerülden çıkan efferent arteriol, kısa olan henle kulpu ve tubulinin çevresinde peritübüler kapiller bir ağ oluşturur. Bunun görevi nefronun beslenmesidir. Buna karşın juxta meduler nefronların efferent

arteriolleri peritübüler ağ yapmadan henle kulplarına ve kolektör kanallara paralel olarak medullanın derinliklerine hatta papillalara kadar uzanır. Birbirine paralel seyreden bu üç oluşum arasındaki su ve elektrolit alışverişi böbreğin idrarı dilüe veya konsantre etme yeteneğini oluşturur. Glomerül yapısında üç tip hücre vardır.

- Epitel hücre
- Endotel hücre
- Mesangium hücreleri

Epitel hücresi : Glomerül kapiller duvarının kapiller lümen tarafındaki iç yüzey tabakasını 750°A çapında delikçikleri olan epitelyal hücre sitoplazması oluşturur. Podosit adında verilen epitel hücreleri Bowman boşluğunda dururlar. Trakabül denilen uzantılar çıkarırlar, bu uzantılarda dallanarak küçük terminal ayakçıklar yaparlar (Foot processes). Ayakçıkların tabanı glomerül bazal membranın (GBM) üçüncü tabakası üzerindedir. Epitel hücre sitoplazmasındaki delikçikler ayakçıkların tabanındada bulunur. Bu delikçikler ve iki ayak arasında bulunan yarıklar slit-pore membran denilen hücre membranından daha ince bir membran ile örtülüdür. Epitel hücre membranı 120°A kalınlıkta sialoprotein içeren mukopolisakariti bol olan bir tabaka ile kaplıdır (glycocalyx). Slit-pore membran ise $40-60^{\circ}\text{A}$ kalınlıkta sialoproteinden oluşur.

Sialoprotein ayaksız uzantıların birbirleriyle birleşmesinde son derece önemli rol oynar. Sialoproteindeki sialik asit hücresel tabakanın negatif yükünü meydana getirir.

Çeşitli hastalıklarda sialik asit azalır. Nitekim glomerüller hastalıklarda özellikle minimal değişiklik hastalığında bu negatif elektrik yüklü membranın yırtılması ile ayaksı uzantılar birbirleriyle kaynaşır ve sonuçta GBM'nin proteinlere karşı geçirgenliği artar. Bu membran bir taraftan anatomik bir bariyer oluştururken bir taraftan da negatif elektrik yükü ile proteinler için elektriki bir bariyer oluşturmaktadırlar.

Epitel hücrelerinin endoplazmik retikülümü çoktur. Bunların bazılarının sisternalarında elektron yoğun madde bulunur. Buda epitel hücrelerinin GBM'nin yapısındaki elemanları sentez ettiğini gösterir. Bu senteze ait deliller vardır (10). Bu yapıları ile epitel hücreleri süzme membranının bir desteği, filtrasyonun en ince bir süzgeci, süzülen proteinleri reabsorbe edebilen bir tabaka ve GBM'nin yapımında rol oynayan hücrelerdir.

Endotel hücre : Glomerül kapiller iç duvar hücreleridir. Nüvesi mezangiume yakın olan bu hücreler doğrudan plazma ile temas halindedirler. $1000^{\circ}A$ çapında ince bir membranla kaplı delikleri vardır. Bu delikler aracılığı ile GBM de plazma ile doğrudan temas halindedir. Endotel hücrelerin membranı negatif yüklü bir glycocalyx tabakası ile örtülüdür.

Mesangium hücreleri : Mesangium da mesangial matriks ve mesangium hücreleri vardır. Mesangium hücreler diğer damarlar etrafındaki perisitlere benzerler. Bu mesangium dokusunun kapillerle beraber Bowman kapsülü içine geldiği fikrini destekler. Bu hücrelerin perifer kısımlarında filamentler

vardır. Periferlerde ayrıca -düz kas hücrelerindeki maddelere benzer- yoğun maddeler bulunur. Mesangium hücreler endotel hücreleri yanından kapiller lümene bazı çıkıntılar gönderebilirler, hatta kendileri lümene geçebilirler. Bu nedenle bu hücrelere derin endotel hücre ismi de verilir.

Mesangial matriks, amorf veya ince granüler bir yapıdır. Yapısı GBM'nin yapısına benzer ve GBM'nin birinci tabakası ile karışır. Mesangium hücreler GBM'nin endotel tabakasının altından gelen filtrasyon artıklarını fagosite eder. Bu görev esnasında sayıları çoğalır. Mesangium hücrelerin T lenfositleri uyardığı ve çoğalmalarına neden olduğu böylece buldukları yerde (in situ) immun cevap verdiği bildirilmiştir (8).

Glomerül bazal membranı : Epitel hücrelerin altında 3000-3500^oA kalınlığında, periodik-asit schiff boyası (PAS) ile boyanabilen bu membran şeffaf bir görünüme sahiptir.

Biyokimyasal olarak yapılan çalışmalar ile GBM'nin glisinden zengin kollajen, hidroksilizin, hidroksiprolin, glikoz, galaktoz ile asparajin, mannoz, füköz ve sialik asidden zengin kollajen olmayan bir glikoproteinden oluştuğu gösterilmiştir. GBM'nin üç tabakası vardır :

I.tabaka lamina rara interna

II.tabaka lamina densa

III.tabaka lamina rara eksterna'dır.

Birinci tabaka endotel hücrelerine bakar ve mesangin matriksle karışır. İkinci tabaka 30-40^oA genişliğinde fibriller olan elektron yoğun ara tabakadır. Son zamanlarda yapı-

lan çalışmalar GBM'nin üçüncü tabakası üzerinde 60°A aralıklarla 20°A büyüklüğünde anyonik proteoglikan kümelerinin bulunduğu gösterilmiştir. Bu kümelerle birlikte GBM'nin içerdiği sialik asidin GBM'nin negatif yükünü oluşturduğu saptanmıştır (8).

Endotel hücreleri, GBM ve epitel hücrelerinden oluşan üçlü yapı süzme membranını meydana getirir. Kapillerin mesangiuma dayandığı kısımda bu üç yapı birlikte olmadığından burada süzme yoktur. Süzme membranının kaba filtresi GBM dir. İnce filtresi ise epitelin ayaksı çıkıntıları arasındaki filtrasyon - slit membrandır.

2.2.1. Glomerüler hastalıklar

Birincil olarak, nefronun glomerüler kesimini tutan akkiz veya herediter hastalıklara glomerüler hastalıklar veya glomerülopatiler denir. Primer yada sistemik bir hastalığın renal belirtisi olarak " sekonder " meydana gelebilen bu grup hastalıklarda farklı histopatolojik bulgulara rağmen klinik seyir birbirine benzerlik gösterir.

Günümüzde yapılan klinik ve deneysel çalışmalar özellikle akkiz glomerüler hastalıkların oluşmasında immünolojik kökenli faktörlerin önemli rol oynadığını, bazı glomerüler hastalıkların ise immün olmayan patogenetik nedenlerle oluştuğunu ortaya çıkarmıştır.

Glomerüler hastalıkların sınıflandırılması bugüne kadar çeşitli parametrelere (etiyoloji, etiyopatogenez, klinik seyir, histopatoloji gibi) dayanarak yapılmıştır. Beğeni

kazanmış ideal bir sınıflandırmaktan söz etmek ise mümkün değildir. Ancak kökünde yatan nedenler dikkate alınarak glomerüler hastalıkları primer ve sekonder olarak ikiye ayırabiliriz (8):

Primer glomerüler hastalıklar

I) Akut glomerülonefrit

1-) Post - streptokoksik akut glomerülonefrit

2-) Diğer ajanlarla oluşan post-enfeksiyöz akut glomerülonefrit

3-) Enfeksiyöz hastalıklara bağlı olmayan akut glomerülonefrit

II) Hızlı ilerleyen glomerülonefrit

1-) İdiyopatik diffüz kresentik glomerülonefrit

2-) Diğer primer glomerüler hastalıklarla birlikte olan diffüz kresentik glomerülonefrit

III) Nefrotik sendroma yol açabilen primer glomerüler hastalıklar

1-) Minimal değişiklik hastalığı

2-) Membranoproliferatif glomerülonefrit

3-) Membranöz glomerülonefrit

4-) Mezansiyal proliferatif glomerülonefrit

5-) Fokal glomerülosklerozis

IV) Asemptomatik proteinüri ve hematüri

1-) Primer hematüri

2-) IgA nefropatisi (Berger hastalığı)

3-) IgM nefropatisi

4-) Bel ağrısı - hematüri sendromu

- 5-) Nefrotik olmayan izole proteinüri
- 6-) Fokal proliferatif glomerülonefrit

V) Kronik glomerülonefrit

Sekonder glomerüler hastalıklar

I) Sistemik hastalıklarda böbrek tutulumu

- 1-) Sistemik lupus eritematozus
- 2-) Henoch - Schönlein purpurası
- 3-) Goodpasture sendromu
- 4-) Periarteritis nodosa
- 5-) Aşırı duyarlılık anjiiti
- 6-) Allerjik granülomatöz anjiit
- 7-) Wegener granülomatozu
- 8-) Mikst konnektif doku hastalığı
- 9-) Romatoid artrit
- 10-) Akut eklem romatizması
- 11-) Sjögren sendromu
- 12-) Sarkoidozis
- 13-) Esansiyel kriyoglobulinemia
- 14-) Waldenström makroglobulinemiası
- 15-) Multipl myeloma
- 16-) Amiloidozis

II) Karaciğer hastalıkları ile birlikte görülen glomerüler hastalıklar

- 1-) Hepatit B
- 2-) Siroz

III) Neoplazmlarla birlikte görülen glomerüler hastalıklar

- IV) Enfeksiyon hastalıkları ile birlikte olan glomerüler hastalıklar
- 1-) Enfektif endokardit
 - 2-) Shunt nefriti
- V) Heredofamilyal hastalıklarla birlikte görülen glomerüller hastalıklar
- 1-) Diabetik glomerulopati
 - 2-) Alport sendromu
 - 3-) Fabry hastalığı
 - 4-) Konjenital nefrotik sendrom
 - 5-) Nail patella sendromu
 - 6-) Orak hücre hastalığı
 - 7-) Aşırı obezite
 - 8-) Kor pulmonale ve siyanotik konjenital kalb hastalıkları

2.2.2. Böbreklerde Su ve Tuz Atılımı

(Renin-Anjiyotensin Aldosteron Sistemi)

Normal haldeki kan basıncı dolaşımın sürekliliğinin bir göstergesidir. Dolaşımın devamlılığı ise hücrenin canlılığının sürdürülmesini yansıtır. Kan basıncındaki düşme arteriyel duvarındaki ritmik atımın değişmesine ve arteriyel baroreseptörlerden çıkan uyarıların santral sinir sistemindeki vazomotor merkezine ulaşmasına neden olur. Kan basıncı 40 mmHg nin altına düştüğü zaman vazomotor merkezde iskemi meydana gelir. Bu iskemi aşırı miktarda sempatik

uyarıların meydana gelmesine neden olur. Bu uyarılar periferik arterioller konstriksiyona, kalp atım hızında artmaya ve kan basıncının normale yükselmesini sağlar.

Kan basıncı böbreklerden su ve tuz atılımını doğrudan etkilemektedir. Kan basıncı 50 mmHg altına düştüğü zaman idrar atılımı da sıfıra düşer. Öte yandan arteryel kan basıncı normal değerden 100-200 mmHg daha yükseldiği zaman su ve tuz atılımı normalin 6-8 misli artar. Arteryel kan basıncı (normalin ortalaması 120/80 mmHg) sistolik 140 mmHg, diastotik 90 mmHg üzerinde seyretmesi hallerinde hipertansiyondan bahsedilir.

Kan basıncının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlayan mekanizmaların etkinliklerini oluşturmasında, böbrekler anahtar rolü oynarlar. Böbrekte afferent arteriol'un glomerüle girdiği bölgede endotel, farklılık kazanmıştır. Bu jukstaglomerüler adı verilen hücrelerde, sempatik sinir dolanımı (innervasyon) sağlayan beta reseptör ve afferent arteriolun duvarındaki basınç değişimine duyarlı baroreseptörleri vardır. Aynı zamanda jukstaglomerüler hücreler distal tübul ile komşuluk halindedir. Distal tubulun bu kesimindeki tübul epitel hücreleride sodyum değişikliklerine duyarlılık kazanmıştır. Bu hücrelere makula densa adı verilmektedir. Jukstaglomerüler hücrelerle, makula densa arasındaki interstisyumda bulunan yıldız biçimindeki hücrelere polkissen hücreler denir. Bu hücreler jukstaglomerüler aparatusu meydana getirirler.

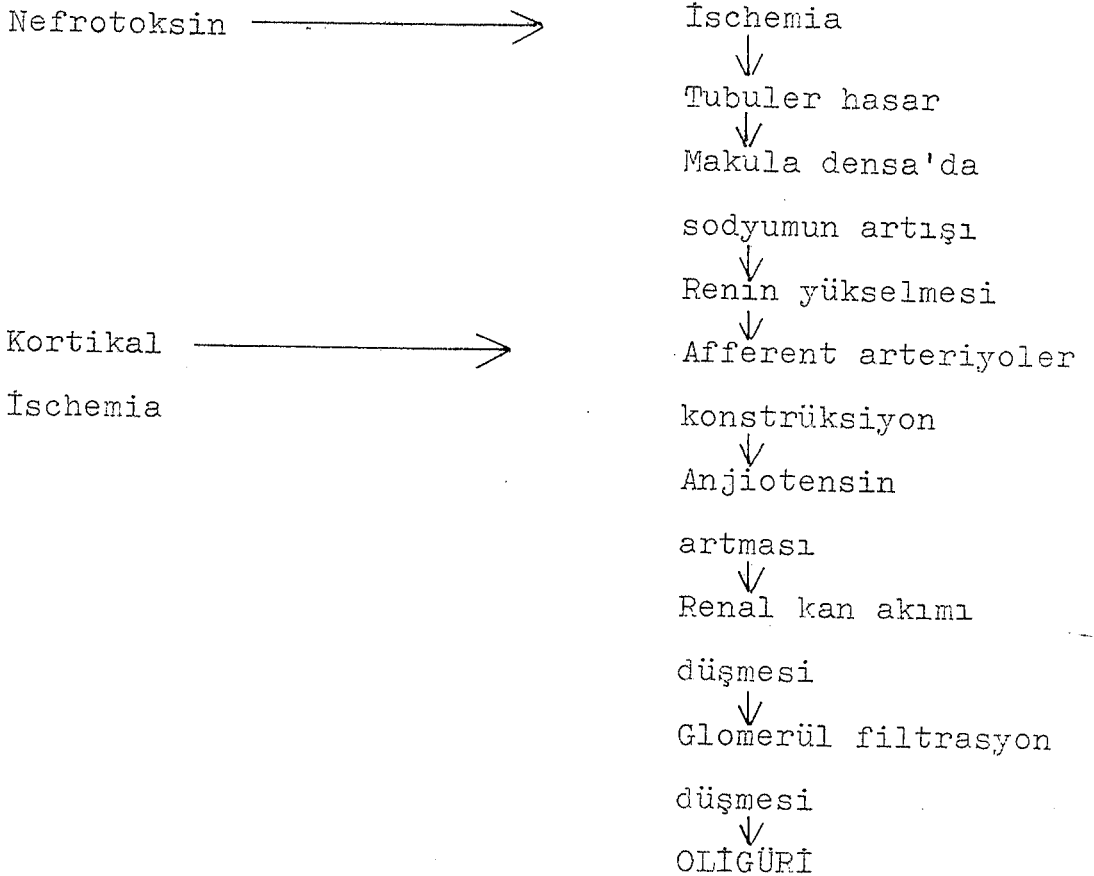
Ekstrasellüler hacim değişimleri sempatik sinir sistemi

yoluyla normale dönüştürülmeye çalışılır. Genel olarak kan hacminde azalma, kan basıncının düşmesine ve renal arterin daralması ile sempatik uyarıların artmasına neden olur. Bu durumlarda jukstaglomerüler hücrelerdeki baroreseptörler ve beta reseptörler uyarılır. Renin sekresyonu meydana gelir. Renin makula densaya geçer ve depolanır. Bu hücrelerden hücrelerin sodyum içeriğine göre sistemik dolaşıma katılır. Eğer hücrelerin sodyum içeriği azalursa renin salınımı artar. Sodyumun artması ise reninin sistemik dolaşıma katılmasını azaltır. Makula densanın sodyum içeriği, distal tubul lümeninde bulunan idrar örneğinin sodyum içeriğine, buda glomerülden filtre olan sodyum miktarına, glomerülden filtre olan sodyumda plazma sodyumuna ve plazma sodyumunda günlük gıda ile alınan sodyuma bağlıdır.

Proteolitik bir enzim olan renin normalde dolaşımda bulunan karaciğerde sentez edilen ve bir alfa -2 - globulin olan renin substratın (anjiotensinojen) lösin-lösin bağlarını parçalar. Bir dekapeptit olan anjiotensin I'i oluşturur. Anjiotensin I'in vazokonstriktör etkisi çok azdır. Fakat dolaşımdaki anjiotensin I, özellikle akciğer dolaşımından geçerken, pulmoner vasküler endotelde bulunan dönüştürücü enzim (konverting enzim) aracılığı ile iki terminal aminoasidini kaybederek bir oktapeptid olan anjiotensin II' ye dönüşür. AI' in AII' ye dönüşümü sadece akciğerlerde olmaz. Böbreğin tubul epitelindedir. Ancak buradaki dönüşüm daha az miktardadır. AII günümüzde bilinen en güçlü endojen vazokonstriktör ajandır. AII' nin ayrıca aldosteron

sekresyonunu artırıcı etkiside vardır. Yarı ömrü kısa olan AII, doku anjiotensinazlarının etkisi ile bir aspartik asidini kaybeder. Des-aspartil AII yada anjiotensin III (AIII) adı verilen bir heptapeptide dönüşür. A III de biyolojik olarak aktif bir üründür ve aldosteron sekresyonunu AII den daha fazla olarak artırıcı etkisi vardır.

Çizelge 2.3. Akut böbrek yetmezliğinde Renin-Anjiotensin sisteminin oligüri patogenezindeki rolü



Çizelge 2.4. Akut böbrek yetmezliğinde idrardaki değişiklikler

İDRAR	Prerenal (fonksiyonel)	Renal (tubuler nekroz)	Post renal (mekanik)
Hacım (24 saat)	400 ml	400 ml	50-100 ml
Dansite	1020	1015 (AGN'de 1020)	Değişik
Sodyum	20 mEg/Lt	20 mEg/Lt	Normal sınırlar
Üre	2 % mg	2 % mg	-
Osmolarite	1000 mOsm/kg	600 mOsm/kg	600 mOsm/kg
İdrar/plazma kreatinin	15/1	15/1	15/1
İdrar/plazma osmolarite	2	1,1	Değişik (genellikle 1,1)
Protein	1 pozitif	1-4 pozitif	1 pozitif
Sediment	Normal	Eritrosit, lökosit, silindirler	Normal veya lökosit, eritrosit

2.5. Vücut sıvıları ve hormonlar

İnsan vücudunun % 60 ± 15 i sudur. Bu sıvıya gastroin-
testinal ve geniteüriner sıvılar hariç diğer vücut sıvıları
oluşturur. Hemen hemen bütün metabolik aktivitelerin deva-
mında besleyici maddelerin gerekli yerlere ulaştırılmasında

ve artık maddelerin atılımında su bir aracı olarak temel maddedir.

Kalorik dengede olan bir yetişkinin vücut ağırlığı günlük değişimler göstermez. Ağırlığın değişmemesi vücut sıvı miktarında bir değişme olmaz anlamına gelmektedir. Bunun gerçekleşmesinde ekstrasellüler sıvı hacminin sabit tutulması ön şarttır. Ekstrasellüler sıvının osmolar konsantrasyonu da sabittir ve haciminin sabit kalması kadar önemlidir. Her gün eksojen ve endojen kaynaklı 2.5 litre kadar su ve 8 litre kadar olan sindirim sistemine sekrete edilen sıvının hemen hemen tamamı reabsorbe edilerek vasküler sisteme geçer. Buradan da diğer bölmelerine dağılır.

Çizelge 2.5. Vücut sıvılarının dağılımı (8)

1- Hücre içi sıvısı (intrasellüler) -----	% 30 - 40
2- Hücre dışı sıvısı (ekstrasellüler) -----	% 20 - 25
Damar içi (plazma) -----	% 4.5 - 5
İnterstisiyel -----	% 15 - 18
Lenf -----	% 1 - 2
3- Transsellüler sıvı -----	% 1 - 3
(göz içi, eklem içi, plevra, BOS, periton)	

Bu bölmelerin arasında devamlı olarak cereyan eden sıvı alım veriminin ana gayesi organizmanın ihtiyacı olan su ve suda erimiş maddeleri dokulara ve hücrelere ulaştırmak,

tek tek organlar arasında madde alışverişini sağlamak. katabolizma sonucu ortaya çıkan zararlı ve zararsız maddeleri boşaltım organlarına ulaştırmak suretiyle homeostazı sağlamaktır. Sıvı alınımlında gastrointestinal sistem, sıvı kaybında akciğer, cilt ve böbrekler görev alır.

Çizelge 2.6. Vücut sıvılarının elektrolit içerikleri (8)

	DAMAR İÇİ	İNTERTİSYEL	HÜCRE İÇİ
	mEq/L plazma	mEq/L H ₂ O	mEq/L H ₂ O
KATYONLAR			
Sodyum	142	147	10
Potasyum	5	4	140
Kalsiyum	5	2.5	5
Magnezyum	3	2.0	27
T o p l a m	155	155.5	182
ANYONLAR			
Bikarbonat	27	30	10
Klorür	103	114	25
Fosfat	2	2	80
Sülfat	1	1	20
Organik asitler	6	7.5	-
Protein maddeler	16	1	47
T o p l a m	155	155.5	182

Hücre içi ve hücre dışı sıvı dağılımı hücre içindeki ve dışındaki osmotik aktif maddelerin miktarına bağlıdır. Bir solusyonun osmotik basıncı o eriyiğin her hacim ünitesindeki parçacıkların sayısı ile orantılıdır. Bu sayının parçacıkların tipi, değerleri ve ağırlıkları ile ilgisi yoktur. Osmotik basınç ölçüm ünitesi " osmol " dür. Bir osmol 6.02×10^{23} parçacık içeren bir gram moloküler ağırlıkdaki herhangi ayrışmayan bir maddedir. Vücut sıvıları için milimol osmotik basınç ölçüsüdür.

İnsanlarda ekstrasellüler sıvı osmolalitesi normalde 290 mOsm / litredir, nadiren % 3 oranında değişebilir. Osmotik basınç ise (290×19.3) mmHg dir. Osmololite fazla suyun atılması veya su alınması ile düzenlenir. Vücut sıvısı fazla olduğunda (fazla su alınımı) böbrekler hipotonik bir idrarla bu suyu vücut dışına atarlar. Su azaldığında bu defa hipertonic bir idrarla, osmotik aktif maddeleri, sıvı kaybetmeden vücut dışına atarlar.

Deri, akciğer ve böbreklerden aşırı su kaybı ekstrasellüler sıvı hacmini azaltır. Buna karşın sodyum ve öteki osmolar elementlerin konsantrasyonu artar. Sodyum konsantrasyonu normalin 2 mEq/ litre ye yükselmesi, osmolaliteki 4 mOsm/ litre oranında bir artış, su içme mekanizmasında tetik çekici olur. Buna " su içme eşiği " denir. Ekstrasellüler sıvı osmolalitesi ve sodyum konsantrasyonu normale dönene kadar su içilir. Böylece ekstrasellüler sıvı osmolalitesi ve sodyum konsantrasyonu kontrol edilir.

Antidiüretik hormon (ADH) ve susama mekanizmasından biri çalışmazsa diğeri kompanse etme yönüne gider. Sodyum alınımında normalden 6 kat artışta, sodyum konsantrasyonu % 1 den daha az artış gösterir. ADH ve susama mekanizmasının her ikisinde çalışmadığı zaman sodyum alınımında normalden 6 kat artış, sodyum konsantrasyonunun % 10 oranında yükselmesine neden olur. ADH ve susama mekanizması, ekstrasellüler sıvı osmolalitesinin ve sodyum konsantrasyonunun kontrolünde çalışan bir feed-back mekanizmasıdır.

Ekstrasellüler sıvı artışı, kalp debisinin yükselmesine ve arter basıncının artmasına neden olur. Bu basınç ile atrium çeperleri gerilir, sinir impulsları beyne ulaşır. Bunun sonucunda kan hacminin normale dönmesini hızlandıran iki renal cevap oluştururlar :

1- Böbreğe geçen sempatik impulslar inhibe olur ve idrar debisi artar.

2- Atrium gerilme reflekslerinde başlayan impulslar aynı zamanda hipofiz arka lobundan ADH salgısını inhibe ederler. ADH yokluğunda böbrekten çıkan sıvı miktarı artar.

Genelde kan hacmi artışı pulmoner arter çeperindeki baroreseptörleride uyarır. Baroreseptörlerinde benzer etkisi hacim reseptörü refleksinin etkisini dahada artırır. İki atriumda, özellikle sağ atrium çeperinde atrial natriüretik faktör bulunur. Artan kan hacmi atrium çeperini gererek bu faktörün salınmasını hızlandırır. Böbreklerden sodyum atılması hızlanır. Sodyum kaybına ekstrasellüler sıvı hacmi ve kan hacminde hafif bir azalma eşlik eder.

Vücut sıvılarının osmotik basınç ve sıvı hacminin fizyolojik sınırlarda tutulmasında şu hormonlar görev alır :

- 1- Troid hormonu
- 2- Parathormon ve kalsitonin
- 3- Nöro-hipofiz hormonları : Antidiüretik hormon
- 4- Sürrenal hormonlar

Troid hormonları : Elektrolit ve su metabolizması üzerine diüretik etki gösterirler. Kemiklerde osteoporoz yapar. Kanda alkalin fosfataz ve iyonize magnezyum miktarını yükseltirler. Ayrıca idrarla kalsiyum ve fosfor atılımını artırırlar.

Parathormon : Serum kalsiyum düzeyini şu yollarla düzenler :

- a) Kemiklerden kalsiyum çözülmesini sağlarlar,
- b) Gastrointestinal kanaldan kalsiyum emilimini artırırlar,
- c) Böbreklerden kalsiyum reabsorbsiyonunu artırırlar.

Kalsitonin : Serum kalsiyum düzeyini hızlı bir şekilde düşürür.

Antidiüretik hormon : Hipotalamusun ön bölümündeki subraoptik çekirdeklerin özelleşmiş nöron hücrelerine " osmoreseptör " denir. Osmoreseptörler ekstrasellüler sıvı osmolalitesi ve özellikle sodyum konsantrasyonu ile uyarılırlar.

Ekstrasellüler sıvıda osmolalite artışı suyu osmoreseptörlerden dışarı çekerek onların büzülmesine ve impuls deşarjına neden olur. İmpulsler da supraoptik çekirdekten hipofiz sapı yolu ile nörohipofize iletilerek ADH serbestleşmesine neden olurlar. Osmolalitenin % 6 artması plazma ADH konsantrasyonunun normalin 10 - 20 katına çıkmasına neden olur. Neuropeptin II denilen taşıyıcıya bağlanarak kanda

taşınan bu hormon böbrek distal tubul son bölümü ve kollektör kanalların suya karşı geçirgenliğini artırır ve su reabsorbe olur. Ekstrasellüler sıvıdaki maddelerin konsantrasyonunun azalması osmotik basıncı düşürür. Osmolalitenin düşmesi osmoreseptörlerin su osmozunu ile şişerek impuls deşarjının azalmasına neden olur.

Sürrenal hormonlar : Böbrek üstü bezleri (glanduale suprarenalis) peritonun arkasında ve böbreklerin üst kısmına yerleşmiştir. İki ayrı iç salgı bezinden oluşurlar. Dıştaki korteks mezodermal dokudan menşei alır. İçteki medulla ektoermal dokudan menşei alır. Bu iki parça birbirinden histolojik, embriyolojik ve fizyolojik olarak farklıdırlar.

I- Sürrenal korteks : 3 ayrı tabakadan oluşur. Steroid hormonlar salgırlarlar.

a) Zona glomerüloza : En dışta ve incedir. Mineral kortikosteroid hormonlardan olan aldosteron salgırlarlar.

b) Zona fasciavata : Ortada ve geniş bir tabakadır. Glikokortikoid hormonlardan özellikle kortizon salgırlar.

c) Zona retiküloze : En içteki bölümdür. Sürrenal kaynaklı androjenik steroidler salgırlar.

II- Sürrenal medulla : Epinefrin ve nor-epinefrin salgırlayan hücreler vardır (katekolaminler). Bu hücrelere KHCO_3 ile koyu renk aldıkları için kromaffin hücrelerde denir.

Mineral kortikosteroidler : Mineral kortikoid etkinin % 95 ten fazlasını aldosteron hormonu gösterir.

Aldosteronun genel etkisi :

a) Henle kulbu çıkan kolunun kalın segmenti, distal

tubulus ve kollektör kanallarda sodyum iyonunun geri emilmesini artırır, potasyum ve hidrojen iyonlarının distal tubulus ve kollektör kanallarda aktif sekresyonunu hızlandırır.

b) Aldosteronun sodyum ve potasyum iyonlarına karşı gösterdiği etki sonucunda klorür iyonlarında elektrostatik denge- nin korunması için bu iyonlarla beraber sürüklenir.

Aldosteron ekstrasellüler sıvınının Na, K ve Cl iyonlarının konsantrasyonlarını değiştirerek bu iyonların idrara geçişini düzenler. Na iyonu vücut sıvılarında osmotik basıncı artırırken K iyonu aynı osmotik basıncı sağlayamaz. Çünkü Na iyonlarına karşı vücut membranları geçirgen olmadığı için gerektiğinde aktif transportla membranı geçer.

K iyonuna karşı membran geçirgenliği çok daha yüksek olması nedeni ile K iyonu osmotik aktif değildir. Su molekülleri ve Cl iyonlarında pasif olarak Na iyonunu izleyerek Na iyonunun bulunduğu bölümlere geçer. Bu nedenle Na iyonlarının azaldığı sıvı bölümleri " hipotonik " arttığı sıvı bölümleri ise " hipertonic " dir. Tümoral nedenlerle oluşan aldosteron hiperfonksiyonunda ise Na iyonlarının fazla reabsorbsyonu sonucu NaHCO_3 (vücudun yedek alkalisi) artar, idrarla ise H iyonu kaybı artar, alkaloz gelişir. İdrarla K iyonu kaybı ile de hipopotasemi oluşur. Hipopotasemide hücre içi K iyonları azalır. Na iyonları açısından denge bozulur, hücre membran potansiyeli artar (hiperpolarizasyon).

Aldosteronun hücre sel etki mekanizması : Lipidde eridiği için tubuler epitel hücrelerine girerek, sitoplazmada bir

reseptör proteine bağlanır. Aldosteron-Reseptör kompleksi çekirdeğe diffüze olarak, sodyum transportu ile ilgili mRNA'nın şeklini-şekillerini oluşturmak için DNA bölünmesini uyarır-sağlar. mRNA tekrar sitoplazmaya diffüze olur. Ribozomlarla beraber protein yapımını sağlar. Oluşan protein sodyum transportu için gerekli taşıyıcı maddedir. Bu nedenle aldosteron sodyum transportu üzerine ani etki göstermez. Hücrede yeni RNA için 20-30 dakika, sodyum transport artışı içinde 45 dakika kadar beklemek zorundadır. Etki maksimum düzeye saatlar sonra varır.

Glikokortikosteroidler : Adrenokortikal salgıların glikokortikoid aktivitesinin en az % 25'ini hidrokortizon - F maddesi olarak bilinen kortizol salgısı oluşturur. Diğerleri kortizon ve mineral kortikoid olan kortikosteron'dur.

Hipotalamustan çıkan kortikotropin serbestleştirici faktör hipofizer portal sisteme ait kapiller pleksus içine salgılanır ve ön hipofize taşınarak ACTH salgılanmasını uyarır. Fiziksel ve mental stres ACTH ve glikokortikoid salgısını 20 katına kadar artırabilir. Strese neden olan durumlarda impulslar hipotalamusa iletilir.

Glikokortikoidlerin etkileri : Kortizol'un mineral kortikoid etkisi aldosterona benzer tarzdadır. Fakat Na^+ tutucu ve K^+ kaybettirici etkisi oldukça zayıf, organik metabolizmaya etkisi daha fazladır (protein-yağ, karbonhidrat metabolizması, iltihabın kontrolüne etkisi). Kortizol glomerüller filtratı artırır. Ayrıca doğrudan doğruya böbrek tubuluslarına etki göstererek serbest su atılımını artırır.

Kortizol ayrıca damarların ve kalbin katekolaminlere cevabını sağlar. Kortizol yokluğunda kan basıncı düşer ve kalp kası yetmezlik gösterir. Fazlalığında ise hipertansiyon oluşur.

Kortizol hipofizden ACTH çıkışını ve ACTH salgılatan hormon çıkışını durdurur. Psikişik bünye ve davranışların oluşmasında etkilidir. Stress hipotalamo-hipofizer sistemi aktive ederek böbrek üstü bezlerini aktif faaliyete geçirir. Glikokortikoidler sirkadien ritimle düzenlenirler. Sabah yüksek, gece alçak düzeydedir.

Sürrenal androjenlerin etkisi : İdrarla atılan androjenlerin son ürünü olan 17-ketosteroidlerin erkekte beşte üçü sürrenal kaynaklıdır. Su ve Na birikimine neden olmakta, ayrıca kemik rezorbsiyonunu azaltıcı etkisi vardır.

2.4. İdrar oluşumu ve atılımı

İdrar, büyük bir kısmı su olan labil ve stabil kolloidler ile doygunluğunun çok üzerinde organik ve inorganik maddeler içerebilen, vücudun su, tuz, asit-baz ve detoksikasyon işlevlerinin başlıca göstergesi olan bir maddedir.

İdrar oluşmasında üç aşamanın varlığı görülmüştür :

- I) Glomerüler filtrasyon
- II) Tubuler reabsorbsiyon
- III) Tubuler sekresyon

Glomerüler filtrasyon hidrostatik basınç altında meydana gelen fiziksel bir olaydır. Glomerülü oluşturan kapillerler organizmanın başka yerindeki kapillerlerden ayrıcalık

gösterir. Kapiller hidrostatik basınçları yüksek ve permeabiliteleri fazladır. Glomerüler filtrasyon miktarına etkili çok sayıda parametre vardır. Ancak total glomerüller filtrasyon miktarı fonksiyon gören nefron sayısı ile doğrudan orantılıdır. Yapılan çalışmalar filtrasyon sırasında molokül ağırlığı 14500 den küçük olan moloküllerin filtre edici yüzeyden kolayca geçtiğini moloküler ağırlığı 70 000 den fazla olanların ise normalde geçmediğini göstermiştir. Glomerüllerde günde 180 litre filtrat meydana gelir. Filtratıçerik bakımından protein dışında plazmanın aynısıdır.

Glomerüler filtrat kapiller damarlarla yakın anatomik ilişkisi olan proksimal tubuluslara geldiğinde, % 80 - 85'i uygun oranlarda su ve anyonlarla beraber tekrar geri emilir (tubuler reabsorbsiyon). Glikoz ve amino asitlerin tümü proksimal tubuluslardan aktif bir şekilde geri emilir. Ürenin kısmi geri emilimi pasif diffüzyonla olur. Bikarbonatın fazlası, kreatinin ise hemen hepsi atılır.

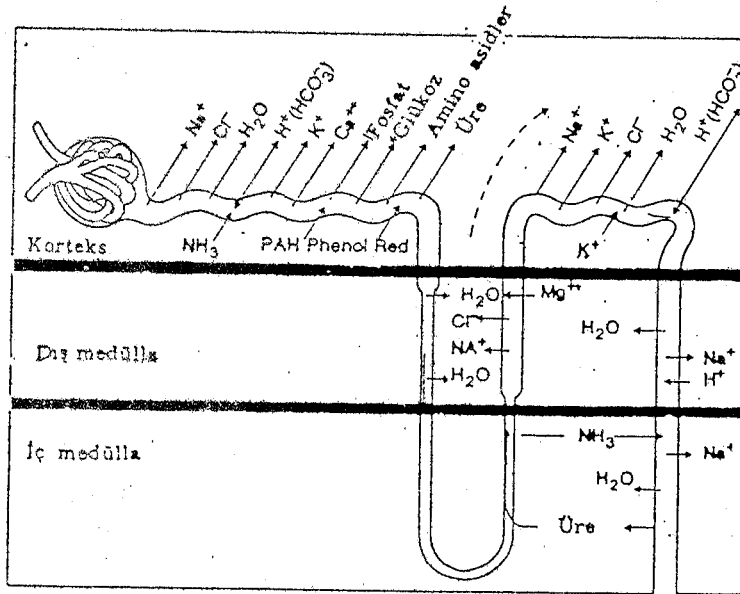
Proksimal tubuluslarda bir kısım filtrat emilime uğrar ve idrar henle kulpu aracılığı ile distal tubuluslara ve kolektör tüplere geçer. Henle kulpunun birinci görevi karşı akım mekanizması ile idrarın yoğunluğunu ayarlamaktır. Su geri emilimi ise ADH aracılığı ile olur. Peritubuler kapiller içinde bulunan bir maddenin buradan alınarak, tubulus lümeni içine taşınmasına tubuler sekresyon denir. Böyle durumda adı geçen maddenin idrar içindeki konsantrasyonu artar.

Yeterli konsantrasyonda oluşan idrar, papillalardan böbrek kalislerine oradan da böbrek pelvisine, böbrek pelvisinin ve üreterin peristaltik kasılmaları ile de mesaneye geçer. Mesane 300 - 400 ml kapasitede bir idrar toplayıcısıdır.

Üriner sistem böbrek parankimi, kalis sistemi, böbrek pelvisi, üreter, mesaneden meydana gelir ve taşıma, toplama, boşaltma fonksiyonu yapar. Üst idrar yolları böbreğin pyelorenal sınır bölgesindeki papillaların uçlarından başlar ve dış üretra meatusunda sonlanır. Üriner sistemin anatomik ve fonksiyonel iki ayrı unsuru arasındaki birleşme yeri olan pyelorenal alanın morfoloji ve fonksiyonları çok önemlidir. Çünkü bu alanda çeşitli ürolojik hastalıkların patolojik reaksiyonları oluşur.

Pyelorenal alan aşırı derecede damarlıdır ve medulla'nın papillaya yakın kısmı, papillalar, kollektör tüpler, büyük ve küçük kalis bölgeleri ile sarılmıştır. Hematojen veya inen üriner enfeksiyon ve tırmanan enfeksiyonların kritik bölgesidir. Böbrek tüberkülozunun ve taş hastalığının ilk belirtileri papilla ve kalis alanında ortaya çıkar. Kalis fizyolojik darlık yerleri olduğundan taşlar sıklıkla bu kısımlara takılır. Akut pyelonefritte infekte olan alan koni biçiminde olup, koninin tepesi medullada bulunur. Bu şekil nedeni ile doku hasarı daha çok kortekstedir ve infekte alanlar sınırlı bir bölge ile sağlam böbrek dokusundan ayrılırlar. İdrar yollarının herhangi bir yerinde akımın engellenmesi, idrarın duraksamasına ve kaçınılmaz olarak da böbreğin zarar görmesine neden olur.

Normal idrarın özelliklerinin bilinmesi idrar patolojisini anlamak için gereklidir. Ekstrasellüler bölmenin sıvı ve elektrolit dengesinin devamı için günlük 14 misli filtrasyona gerek vardır. Sağlam kişilerde osmotik basınç, PF ve elektrolit yoğunluğunda değişiklikler ortalama % 2 civarındadır. Değişik hastalıklar, idrar konsantrasyonu oluşturan sistemde meydana getirdikleri hasarla oranlı olmak üzere idrarın özelliğini bozarlar. Bu nedenle idrar özelliğindeki bozulma böbrek hastalığını tanımda önemli ve kalıcı bir değişiklik olarak dikkati çeker (2).



Şekil 2.1. Nefronda transport sisteminin lokalizasyonu

Çizelge 2.7. Normal idrarın özellikleri

Miktar -----	1000-1500 ml/günde
Renk -----	Açık sarı, koyu sarı
Görünüm -----	Berrak
Tortu -----	Yok
Koku -----	Özel
Tadı -----	Tuzlu acı
Dansite -----	1008 - 1030
Reaksiyon -----	Asit (PH 4,8-7,6)
Mikroskopi -----	2-3 lökosit, nadir epitel hücreleri
İnorganik maddeler (24 saatlik) ---	13-30 g
Klorür -----	4- 10 g
Sodyum -----	4 g
Potasyum -----	2.5- 3.4 g
Kükürt -----	2- 3.4 g
Fosfor -----	2 g
Kalsiyum -----	0.2 g
Mağnezyum -----	0.2 g
Demir -----	0.06- 0.1 mg
Organik maddeler (24 saatlik) -----	17-40 g
Üre -----	15-30 g
Kreatinin -----	1- 1.8 g
Ürik asit -----	0.5-1 g
Amonyak -----	0.3-1 g
Diğer azotlu maddeler -----	0.6 g
Protein -----	0- 0.15 g
Askorbik asit -----	15-20 % mg
Şeker -----	2-3 % mg
Keton cisimleri -----	3- 15 mg
Bilirubin -----	Yok
Hemoglobin -----	Yok
Urobilinojen -----	pozitif (+)
Urobilin -----	Eser

Çizelge 2.8 İdrarda renk değişiklikleri

İdrar rengi	Başlıca nedenler
Kırmızı (kırmızı-turuncu, kırmızı-kahverengi)	Eritrosit, hemoglobin, myoglobin, porfirin, laksatif, dilantin, fenotiazid, aminopirin, anilin boyaları, vitamin B, karoten, pancar, böğürtlen.
Kahverengi (kahverengi-kırmızı, kahverengi-siyah)	Eritrosit (beklemiş idrarda), hemoglobin, myoglobin, methemoglobin, melanin, porfirin, bilirubin, alkapton, metil-dopa, levo-dopa, fenol (beklemiş idrarda).
Sarı (sarı-turuncu)	Urobilin, diabetes mellitus, konsantre idrar, safra boyaları, atabrin, fenasetin, riboflavin, nitrofuran.
Yeşil (yeşil-sarı)	Biliverdin, psödomonas enfeksiyonu.
Mavi (mavi-siyah)	Methemoglobin, metilen mavisi, melanin, alkapton.
Berrak su rengi	Poliüri (su diüzezi), kronik renal yetersizlikler, diabetes insipidus.
Bulanık	Bakteri, fosfatlar, uratlar (asit idrarda), okzalatlar (alkali idrar).
Tuğla kırmızısı çöküntü	Ürat kristalleri.

3. G E R E Ç V E Y Ö N T E M L E R

GEREÇ

Çalışmamızın olgularını Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi ile Eskişehir Devlet Hastanesi polikliniklerindeki hematüri semptomu olan 50 hasta (17 si intra-renal, 33 ü ekstra-renal) oluşturmuştur.

Analiz materyalleri

Hastalardan alınan idrar örnekleri eritrosit morfolojisi yönünden incelenmiş ve sayısal olarak değerlendirilmiştir. Kan ve idrardaki organik ve inorganik maddelerin değerleri, çalışmamıza biyokimyasal destek vermek amacı ile göz önünde bulundurulmuştur.

Tıbbi cihazlar

Faz-kontrast mikroskobu (Olympus marka, CH-B model).
Santrifüj (Hettich marka, universal II model).

Cam ve plastik malzemeler

Pipetler (10 ml)

Lamlar (27x76 mm)

Lameller (22x22 mm)

Pastör pipetleri

Konik plastik tüpler (15x100 mm)

YÖNTEM

Kuru, temiz ve uygun bir kaba alınan hasta idrarınının 10 ml'si 30 dakika içerisinde konik plastik bir santrifüj tüpüne aktarılarak santrifüj edilir (3200 rpm, 5 dak). Süpernatanın 9 ml'si atılır ve sediment, kalan 1 ml içerisinde süspanse edilir. Süspansiyondan bir damla pastör pipeti yardımı ile bir lama konur ve üzeri bir lamel ile örtülerek faz-kontrast mikroskobunda yüksek güçte (400x) incelenir (21). (Makrohematüride, idrara doğrudan mikroskopta inceleme uygulanır).

İncelemede 100 eritrositdeki normal, hayalet (ghost), dismorfik olanlar sayısal olarak saptanır.

4. B U L G U L A R

4.1. Hematüride eritrosit bulguları

Intra ve ekstra renal kaynaklı eritrosit bulguları, Çizelge 4.1. - 4.2. - 4.3. de görülmektedir.

Çizelge 4.1. Intra-renal kaynaklı eritrosit bulguları

Adı soyadı	Protokol No	Yaş	Cins	N	G	D	Tanı
F.K	202882	8	E	12	24	64	Böbrek taşı
R.I	109037	30	E	69	6	25	İnterstisiyel nefrit
S.S	222446	22	E	64	15	21	AGN
A.A	223192	4	E	38	14	48	ARY
N.T	224538	59	K	61	3	36	Böbrek taşı
F.K	227373	29	E	54	-	46	KRY
M.E	163658	36	K	5	2	93	Böbrek taşı
Z.I	230905	33	K	15	-	85	Böbrek taşı
Ö.G	131214	5	E	5	-	95	AGN
F.Ö	227994	10	K	30	4	66	PSAGN
P.D	89629	7	K	25	-	75	AGN
K.T	3304	74	E	96	2	2	Piyelonefrit
K.P	220734	15	E	11	25	64	KRY
S.K	135926	52	K	92	6	2	Piyelonefrit
N.Ö	215319	25	K	5	10	85	ARY
Z.Ş	233601	12	K	21	8	71	PSAGN
Ş.S	235382	18	E	19	10	71	PSAGN

Çizelge 4.2. Ekstra-renal kaynaklı eritrosit bulguları

Adı soyadı	Protokol No	Yaş	Cins	N	G	D	Tanı
A.S	3386	37	E	97	1	2	Üreter taşı
H.O	224548	62	K	68	18	14	Angino pektoris
H.K	223620	29	K	92	2	6	Kronik hepatit
M.Ç	3428	41	E	99	1	-	Mesane Ca
M.Y	3304	74	E	94	5	1	Üriner enfeksiyon
E.İ	229175	10	E	33	12	55	H.Schönlein purpurası
A.D	3516	60	E	99	1	-	Mesane Ca
Y.B	3669	64	E	67	21	2	BPH
H.E	224810	52	E	64	16	6	BPH
H.B	224774	67	E	95	3	2	BPH
B.A		7	E	95	3	2	Esansiyel hematüri
İ.Ü	149232	58	E	96	1	3	Mesane boynu darlığı
H.Y	4150	70	E	11	82	7	Orşit
N.P	4084	65	K	85	1	14	Üriner enfeksiyon
F.B	45886	64	E	96	2	2	G.İ.S kanaması
M.Z	226349	70	E	98	-	2	BPH
A.K	15385	72	E	85	5	10	BPH

Çizelge 4.3. Ekstra-renal eritrosit bulguları

Adı Şoyadı	Protokol No	Yaş	Cins	N	G	D	Tanı
Z.Ö	57148	11	E	94	1	5	H.Schönlein vaküliti
E.K	17625	77	K	97	1	2	Digital kist
S.Y	227183	68	K	99	-	1	S.V.A
Y.C	229285	19	K	91	-	9	Üriner enfeksiyon
A.Y	225130	83	E	97	1	2	Mide Ca
A.T	230498	55	E	75	14	11	Mesane tümörü
E.C	96959	42	E	94	-	6	Üreter taşı
H.S	231842	51	E	93	-	7	Mesane tümörü
M.P	203871	26	E	99	-	1	Üretra travması
M.U	217851	66	E	99	-	1	S.V.A
S.G	225431	72	E	90	-	10	BPH
A.Ö	104478	19	K	85	6	9	Üriner enfeksiyon
İ.A	223794	54	E	95	1	4	Mesane taşı
H.T	235429	86	E	99	-	1	Hipertansiyon
B.E	135926	52	K	97	2	1	Mesane tümörü
E.A	233195	8	K	16	20	64	Yumuşak doku enfeksiyonu

4.2. Hematüride deforme eritrosit bulguları

Intra ve ekstra renal kaynaklı deforme eritrositlerin dağılımı Çizelge 4.4.-4.5. de duyarlılık ve özgüllük test sonuçları Çizelge 4.6.- 4.7. de görülmektedir.

Çizelge 4.4. Deforme (ghost ve dismorfik) eritrositlerin dağılımı

Deforme eritrositler	Intra-renal	Ekstra-renal	
		(üriner sistem)	(başka sistem)
0 - 4	1	7	6
5 - 9	1	6	3
10 - 14		1	
15 - 19		3	
20 - 24		1	
25 - 29		2	
30 -34	1		1
35 -39	2		
40 - 44			
45 - 49	1		
50 - 54			
54 - 59			
60 - 64	1		
65 - 69			1
70 - 74	1		
75 - 79	2		
80 - 84	1		1
85 - 89	3	1	
90 - 94			
95 +	3		

Çizelge 4.5. Deforme (dismorfik) eritrositlerin dağılımı

Deforme eritrositler	Intra-renal	Ekstra-renal (üriner sistem)	(başka sistem)
0 - 4	2	11	7
5 - 9		6	2
10 - 14		4	1
15 - 19			
20 - 24	1		
25 - 29	1		
30 - 34			
35 - 39	1		
40 - 44			
45 - 49	2		
50 - 54			
55 - 59			1
60 - 64	2		1
65 - 69	1		
70 - 74	2		
75 - 79	1		
80 - 84			
85 - 89	2		
90 - 94	1		
95 +	1		

Çizelge 4.6. Klinik gerçek intra ve ekstra renal olan hastalarda deforme (ghost ve dismorfik) eritrosit sonuçları

Deforme eritrositler	Intra-renal	Ekstra-renal
(30 +)	15	4
(< 30)	2	29
Toplam	17	33
15/17=0.88	$P_D = \% 88$	$P < 0.01$ önemli
29/33=0.88	$P_O = \% 88$	$P < 0.01$ önemli

Çizelge 4.7. Klinik gerçek intra ve ekstra renal olan hastalarda deforme (dismorfik) eritrosit sonuçları

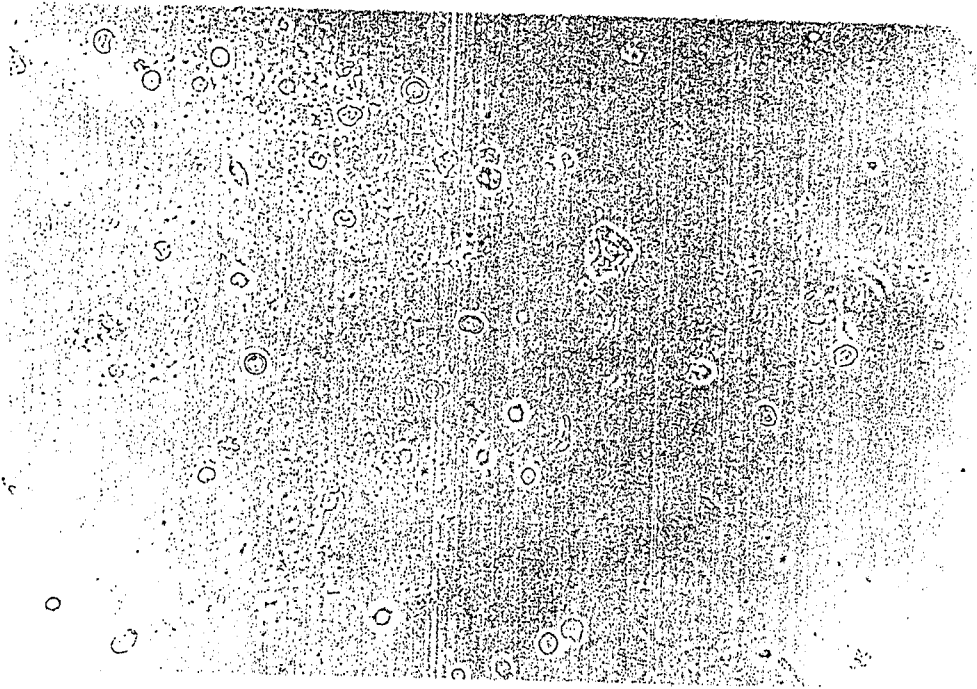
Deforme eritrositler	Intra-renal	Ekstra-renal
(15 +)	15	2
(< 15)	2	31
Toplam	17	33
15/17=0.88	$P_D = \% 88$	$P < 0.01$ önemli
31/33=0.94	$P_O = \% 94$	$P < 0.001$ önemli

4.3. Hematüri'de idrar sedimenti görünümüleri

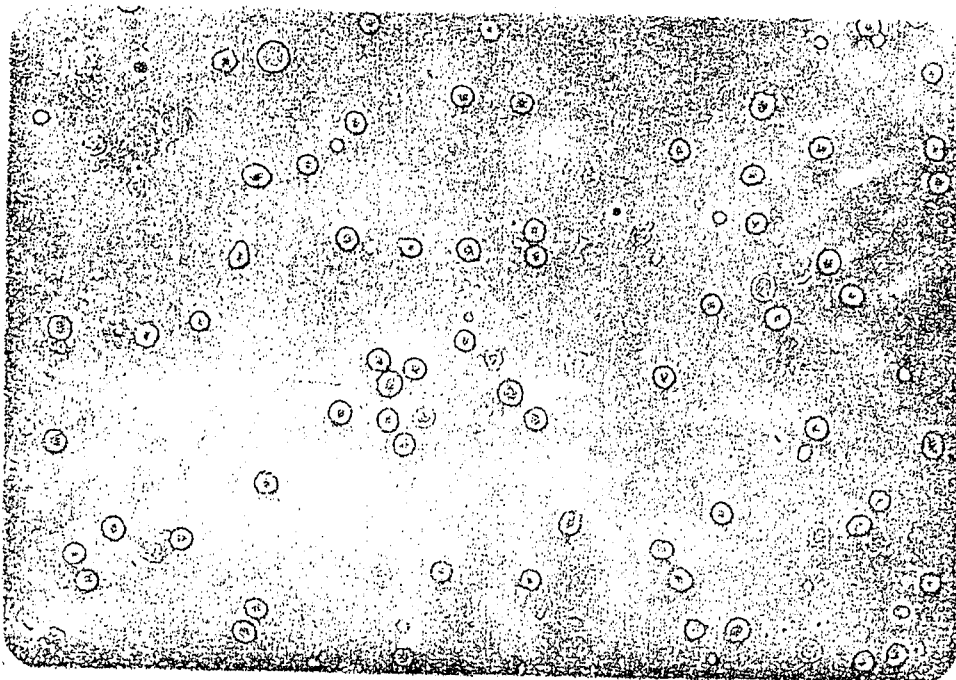
Şekil 4.1. intra-renal kaynaklı (çizelge 4.1.de Ş.S)

Şekil 4.2. ekstra-renal kaynaklı (çizelge 4.3. de A.T)

hematürisi olan hasta idrarlarındaki eritrositlerin faz-
-kontrast mikroskobu ile görünümüdür.



Şekil 4.1.intra-renal kaynaklı hematüride idrar sedimentinin görünümü.



Şekil 4.2.eketra-renal kaynaklı hematüride idrar sedimentinin görünümü.

5. T A R T I Ő M A

Çalışmamızın bulgularını, hematüri semptomlu 50 hastayı klinik ve laboratuvar bulgularına göre intra ve ekstra renal olarak gruplandırdık. Çizelge 4.1. sonuçlarına göre hematürinin kaynağının intra-renal olması halinde eritrositlerin yüksek bir oranda deforme oldukları tespit edildi.

Dismorfik eritrositlerin kaynağının intra-renal olduğu bilinmektedir (7, 16, 17, 20, 21). Ayrıca taze idrarda eritrosit gölgeleri (ghost) bulunuyorsa eritrositin intra-renal kaynaklı olduğu kabul edilir (19).

Bizim bulgularımızdaki eritrosit testinin duyarlılık ve özgüllüğü, deforme eritrositlerde karar düzeyi % 30 (gost eritrositler deforme olarak kabul edildi ve sayıldı) yada % 15 (gost eritrositler sayılmadı) alınarak elde edildi.

Deforme eritrosit oranının % 30 ve daha yukarı olduğu koşulların intra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılması durumunda duyarlılık % 88 olarak saptanmaktadır. Deforme eritrosit oranının % 30 dan daha aşağı olduğu koşulların ekstra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılması durumunda ise özgüllük % 88 olarak saptanmaktadır.

Pillsworth ve arkadaşları (1987) aynı şekildeki çalışmaları ile % 21 karar düzeyinde % 82 duyarlılık, % 92 özgüllük saptamışlardır. Bizim sonuçlarımız bu çalışma ile karar düzeyi olarak farklı, duyarlılık ve özgüllük yüzdesi olarak ise uyum içerisindedir.

Deforme eritrosit oranının % 15 ve daha yukarı olduğu koşulların intra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılması durumunda duyarlılık % 88 olarak saptanmaktadır. Deforme eritrosit oranının % 15 den daha aşağı olduğu koşulların ekstra-renal kaynaklı hematüriyi tanımlamada kriter olarak kullanılması durumunda özgüllük % 94 olarak saptanmaktadır.

Pillsworth ve arkadaşları (1987) aynı şekilde çalışmalarını ile 69 hematüri semptomlu hastanın % 14 karar düzeyinde % 88 duyarlılık, % 94 özgüllük saptamışlardır. Bizim sonuçlarımız bu çalışma ile gerek karar düzeyi gerekse duyarlılık ve özgüllük olarak uyum içerisindedir.

Cutoff intra-renal hastalıklar için % 80 dismorfik hücre rapor etmiştir (21). Bizim çalışmamız Cutoff'un değerlendirmesinden daha farklı bir kriterdir.

Rizzoni ve arkadaşları (1983) 179 hematürili çocuğun klinik, histolojik ve laboratuvar bulguları ile desteklenen 106 olgusunu değerlendirerek % 97 duyarlılık, % 95 özgüllük saptamışlardır.

Fassett ve arkadaşları (1982) 253 hematürili hastayı değerlendirmişler. 120 hastanın glomerüler, 105 hastanın non-glomerüler 28 hastanın karışık nedenli hematürisi olduğunu saptamışlardır. 50 hastada veriler kesin tanı için yetersiz olduğundan değerlendirmemişlerdir.

Yapılan bütün bu çalışmalar üriner eritrositlerin varlığı halinde böbrek parankiminden kaynaklanan hematürinin diğer kaynaklı (ekstra-renal) hematüriden ayrılacağı göstermektedir.

Biz rutin idrar analizi sonucu hematüri belirlenen 50 hastadan örnek tablo çıkardık. Yüksek güç alanına 4 veya daha fazla eritrosit düşen 50 hastanın geriye gidikli hasta epikrizleri incelendiğinde değişik teşhisler konmuş olduğu saptanmıştır. Klinik tanı kesinleşmesine yardımcı olmak amacıyla; biyokimyasal destek vermek için hematürili hastaların idrar ve serumlarında sodyum, protein, üre azotu (BUN) ve kreatinin sonuçlarına göz önünde bulundurduk.

Intra-renal hematürili 17 hastamızın 15 inin kesin tanısı biopsi yada radyolojik bulgular ile destekleniyordu. Biz bunların deforme eritrosit sayılarını % 15 karar düzeyinde % 15 in üstünde bulduk.

İlginç olarak pyelonefritli iki hasta deforme eritrosit yüzdesinde artış göstermedi. Eğer bu hastalar böbrek hastalıklı ise % 15 ve daha üstü deforme eritrosit bulmayı beklerdik. Eğer böbrek hasarı oluşmadıysa daha düşük deforme eritrosit yüzdesi gözlenebilir. Daha sonraki çalışmalar ile bu noktanın açıklığa kavuşturulması gerekir.

Buna karşılık iki hastada (Henoch-Schönlain purpurası), (yumuşak doku enfeksiyonu, anemi, osteomyelit) % 15 karar düzeyinde % 15 ve daha üstü deforme eritrosit saptadık. Böbreğide tutabilen bu sistemik hastalıkları biz kesin olmadığı için intra-renal gruba almadık.

Orjinin ürolojik olduğu hemen anlaşılmayan bazı hastalıklar sistemik semptomlar verebilir. Başka sistemdeki hastalıklarda ürolojik belirtiler verebilir (3).

Intra-renal hastalık bulunmayan üriner yada başka sistem hastalıklarının kendi aralarındaki dağılımları arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark bulunmadı ($P > 0.05$). Buna karşılık intra-renal kaynaklı hastalıklar ile ekstra-renal kaynaklı üriner sistem hastalıklarının yada başka sistem hastalıklarının aralarında önemli dağılım farklılıkları bulunmuştur ($P < 0.01$). (Çizelge 4.4- 4.5)

Üriner sistem dışı bazı hastalıklar tedavi gereği (sonda v.b) üretradaki travmatik nedenlerle hematüri oluşturabilir. Bizim bu çalışmamızda dikkatimizi çeken, bu gibi durumların klinik ve laboratuvar yakın ilişkisi ile üriner sistemi ilgilendirmeyen bu hastalıkların daha iyi ayırımının yapılabileceğidir. Aynı zamanda idrarın alındığı kabın kuru ve temiz olması yada idrarın laboratuvara geliş aşamasında uzun süre beklememesi gerektiğininide ayrıca belirtmek istiyoruz.

Biz bir kısmı dış etkenlerle oluşan hematürili, fakat üriner sistemi ilgilendirmeyen hastalıkları örnek tablomuza almayıp, sadece üriner sistemi ilgilendiren hastalıkları intra yada ekstra renal olarak alsaydık her iki karar düzeyinde duyarlılık ve özgüllük çok daha yüksek oranda saptanacaktı.

Faz-kontrast mikroskopu kullanılmadan eritrositlerin doğru bir şekilde belirlenemez (4) görüşüne karşın Rizzoni ve arkadaşları 61 hematüri örneğinde faz-kontrast ve standart mikroskop çalışmasında iyi eğitilmiş birbirinden habersiz iki gözlemci ile % 98 oranında kanamanın

orjinalliğinin saptandığını belirtmektedir (23).

Bulduğumuz sonuçlara göre faz-kontrast mikroskobu ile idrardaki dismorfik eritrositlerin değerlendirilmesi hematürinin yerini belirlemede klinikcilere yardım edebilecek bir testtir. Eritrosit morfoloji incelemesi kısa zamanda yapılabilir. Dolayısıyla test standart mikroskobik idrar analizi işleminin bir parçası olarak da kolaylıkla birleştirilebilir.

6. S O N U Ç

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi ile Eskişehir Devlet Hastanesinde hematüri semptomu belirlenen 50 hastanın idrarındaki eritrositleri faz-kontrast mikroskobu ile incelememizden elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır.

1. Hemoglobin içeriği boşalmış eritrositleri deforme eritrosit olarak aldığımızda, ghost ve dismorfik eritrosit toplamının % 30 ve daha yukarı olduğu durumlarda hematürinin kaynağı % 88 olasılıkla intra-renal, % 30 dan daha düşük bulunması durumunda ise % 88 olasılıkla ekstra-renal olarak bulunmuştur. Bu oranlar önemli derecede yüksek değerlerdir.

2. Ghost eritrositleri normal eritrosit olarak öngördüğümüz koşullarda, dismorfik eritrosit sayısının % 15 ve daha yukarı olduğu durumlarda hematürinin kaynağı % 88 olasılıkla intra-renal, % 15 den daha düşük bulunması durumunda ise % 94 olasılıkla ekstra-renal olarak bulunmuştur.

Biz yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçları en aza indiren intra ve ekstra renal hematüri grupları arasında daha anlamlı sonuç veren ikinci uygulamanın tercih edilmesini öneririz.

K A Y N A K L A R D İ Z İ N İ

1. Abrass, C.K., Laird C.W. : Tamm-horsfall protein coating of free cells in urine Am. J. Kidney Dis. 9 : 44-50, 1987.
2. Alken, C.E., Sökeland, J. : Üroloji. (Çev. V. Solak). Dokuzuncu baskı, Sermet matbaası - Vize, 1983, S. 11-12 - 400.
3. Anafarta, K., Kalemli, M., Özdiler, E. : Genel ve pratik uroloji. Birinci baskı, Yargıçoğlu matbaası - Ankara, 1980, S. 8-25.
4. Birch, D.F., Fairley K.F. : Hematuria : glomerular or nonglomerular (Letter). Lancet, ii : 845-846, 1979.
5. Birch, D.F., Fairley K.F. : Red cells in the urine (Letter). Lancet, i : 424, 1980.
6. Bozkırlı, İ. : Yeni üroloji. Birinci baskı, Gazi Üniv. Yayınları, No. 100, 1987, S. 134-237.
7. Burton, J.R., Rowe, J.W. : Quantification of casts in urinary sediment. Ann. Intern. Med., 83 : 518-519, 1975.
8. Çağlar, Ş., Önen, K., Koçak, N., Gürçay, A., Tanboğa, H., Turgan, Ç., Yasavul, Ü. : Klinik nefroloji. Medikal tıbbi basımevi- Ankara, 1985, S. 65-108-152-179.
9. Chang, B.S. : Red cell morphology as a diagnostic aid in hematuria. JAMA, 252 : 1747-1749, 1984.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

10. Erek, E. : Nefrolojide klinik ve laboratuvar.
Birinci baskı, Emek matbaası - Kızıltoprak, 1981,
S. 211-215-313.
11. Fairley, K.F., Birch, D.F. : Hematuria : a simple
for identifying glomerular bleeding. Kidney Int.,
21 : 105-108, 1982.
12. Fassett, R.G., Horgan, B.A., Mathew, T.H. : Dedec-
tion of glomerular bleeding by phase contrast mic-
roscopy. Lancet, i : 1432-1434, 1982.
13. Gündüz, M. : Fizyopatoloji. Birinci baskı, Ege Üniv.
Yayınları, No. 109, 1977. S. 294-300.
14. Harper, H.A., Martin, D.W., Mayes, P.A., Rodwell,
V.W. : Harper'in biyokimyaya bakışı (Çev. N.K.
Mentes). Ege Üniv. Yayınları, No . 100, 1 : 57
-67, 1986.
15. Korkut, G : Üroloji. Birinci baskı, İsmail Akgün
matbaası - İstanbul, 1965, S. 101-104.
16. Lubec, G. : Phase contrast microscopy in hematuria
(Letter). J. Pediatr., 105 : 177-178, 1984.
17. Norman, M.E. : An office approach to hematuria and
protienuria. Pediatr. Clin North Am., 34:
545-560, 1987.
18. Özer, A. : Pratik hematoloji. İkinci baskı, Ege Üniv.
Matbaası - İzmir, 1980, S. 227 - 237.
19. İmren, A.H.: Klinik tanıda laboratuvar. İkinci baskı,
Menteş matbaası- İstanbul, 1977, S. 411.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

20. Pellet, H., Thonnerieux, M., Depardon, J., Donne, C. : Microscopic hematuria : renal or extrarenal. Phase contrast microscopy of urine sediment (Abstract). *Kidney Int.*, 21 : 124, 1982.
21. Pillsworth, T.J., Haver, V.M., Abrass, C.K., Delaney, C.J. : Differentiation of renal from non-renal hematuria by microscopic examination of erythrocytes in urine. *Clin. Chem.*, 33 : 1791-1795, 1987.
22. Rizzoni, G., Braggion, F., Zacchello, G. : Evaluation of glomerular and nonglomerular hematuria by phase-contrast microscopy. *J. Pediatr.*, 103 : 370-374, 1983.
23. Rizzoni, G., Braggion, F., Grando, F., Baraldi, E. : Defection of glomerular and nonglomerular bleeding (Letter). *J. Pediatr.*, 104 : 161, 1984.
24. Rutecki, G.J., Goldsmith, C., Schreiner G.E. : Characterization of proteins in urinary casts. Fluorescent antibody identification of Tamm-Horsfall microprotein in matrix and serum protein in granules. *N. Engl. J. Med.*, 284 : 1049-1052, 1971.
25. Schifferli, J.A. : Primary renal origin of hematuria : Importance of RBC casts and urinary sediment exam technique (Letter). *Am. Heart J.*, 103 : 573-574, 1982.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

26. Schumann, B., Harris, S., Henry, J.B. : An improved technic for examining urinary casts and a review of their significance. Am. J. Clin. Path., 69 : 18-23, 1978.
27. Stapleton, F.B. : Morphology of urinary red blood cells : A simple guide in localizing the site of hematuria. Pediatr. Clin. North Am., 34 : 561-569, 1987.
28. Thal, S.M., De Bellis, C.C., Iverson, S.A., Schumann, G.B. : Comparison of dysmorphic erythrocytes with other urinary sediment parameters of renal bleeding. Am. J. Clin. Path., 86 : 784-787, 1986.
29. Yenson, M. : İnsan biokimyası. Beşinci baskı, Sermet matbaası - Vize, No. 18, 1984, S. 480-486.
30. Yıldırım, H. : Biyofizik. Birinci baskı, Anadolu Üniversitesi basımevi - Eskişehir, 1985, S. 394.