بیماری‌های کلیوی و آزمایش‌های مربوطه

Kidney Diseases and Related Laboratory Tests

دکتر رضا محمدی *(DCLS, PhD)*

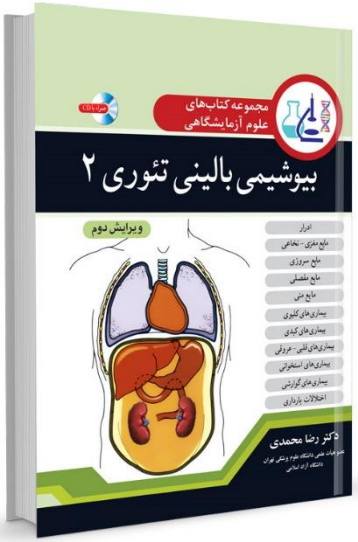
Rmbiolab.com

بیماری‌های کلیوی و آزمایش‌های مربوطه

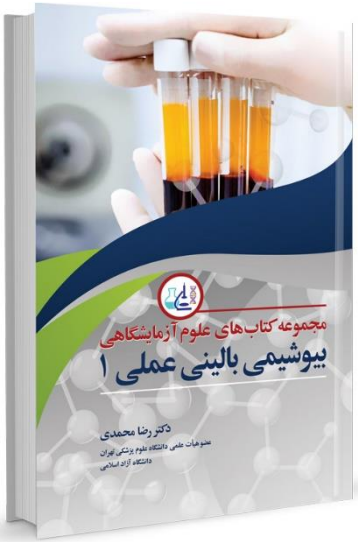
- بیماری‌های کلیوی
- آزمایش‌های مرتبط با بیماری‌های کلیوی
- جنبه‌های آزمایشگاهی

مرجع

فصل ۱۰

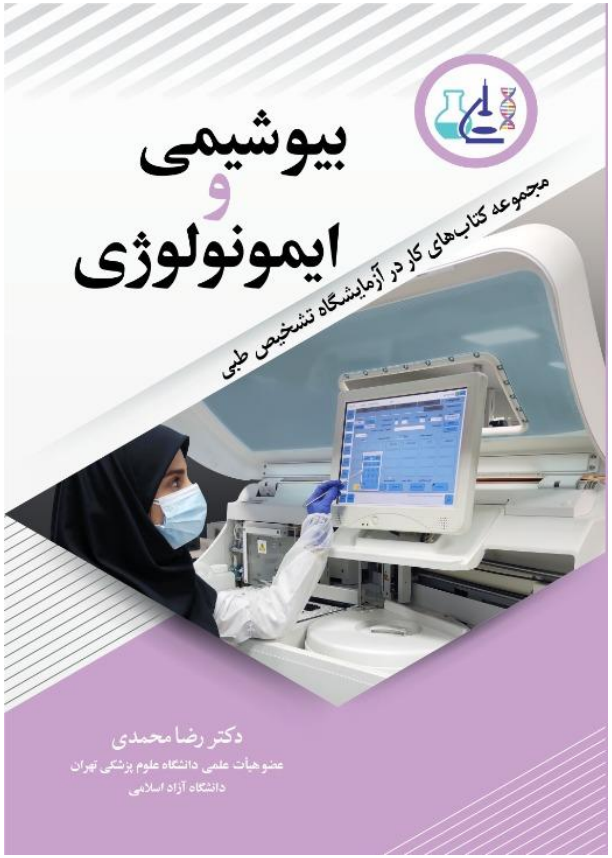


فصول ۱۰ و ۱۱



فصول ۴ و ۷

مرجع


بیوشیمی
و
ایمونولوژی
مجموعه کتاب‌های کار در آزمایشگاه تشخیص طبی
دکتر رضا محمدی
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دانشگاه آزاد اسلامی

فصل ۷

قسمت دوم

بیماری‌های کلیوی

بیماری‌های کلیوی:
یافته‌های بالینی

جدول ۱-۱۱ یافته‌های بالینی مرتبط با بیماری‌های کلیوی

یافته‌ها	علت احتمالی
بی‌حالی، سر درد، اختلالات بینایی، تهوع، استفراغ	اورمی، فشار خون بالا
ادم	هیپوآلبومینمی
درد پهلو با انتشار به کشاله ران	پیلونفریت
سوزش ادرار	عفونت مجاری ادراری تحتانی
رنگ یا بوی غیرطبیعی ادرار	عفونت مجاری ادراری
کم‌خونی	کمبود اریتروپویتین
فشار خون بالا	احتباس آب و نمک
خونریزی	اختلال در عملکرد پلاکت
آریتمی قلبی	هیپرکالمی
شکستگی‌های پاتولوژیک	هیپوکلسمی، هیپو یا هیپرفسفاتمی
کاهش حجم ادرار دفعی	نارسایی کلیوی

جدول ۲-۱۱ برخی عوارض نارسایی کلیوی درمان‌نشده

پاتوفیزیولوژی	عوارض زودرس	عوارض دیررس
احتباس آب و نمک	فشار خون بالا	نارسایی قلبی، ادم ریه
احتباس پتاسیم	هیپرکالمی	آریتمی قلبی
احتباس فسفات	هیپوکلسمی، هیپرفسفاتمی	هیپرپاراتیروئیدیسم به همراه استئودیستروفی کلیه
کاهش سنتز کلسی‌تریول	هیپوکلسمی	هیپرپاراتیروئیدیسم به همراه استئودیستروفی کلیه
کاهش تولید اریتروپویتین	کم‌خونی	نارسایی قلبی
کاهش دفع مواد بیهوده	ازتمی، اسیدوز	اورمی
	اختلال در عملکرد پلاکت‌ها	تمایل به خونریزی

بیماری‌های کلیوی: طبقه‌بندی براساس دوره و سیر بیماری

- آسیب حاد کلیه (AKI)
- بیماری مزمن کلیه (CKD)
- سندروم اورمیک
- بیماری کلیوی مرحله-انتهایی (ESRD)

آسیب حاد کلیه (AKI)

- کاهش ناگهانی و سریع عملکرد کلیه
- کاهش GFR به کمتر از 10 mL/min
- تشخیص و مرحله‌بندی براساس

افزایش کراتینین سرم

افزایش حداقل 1.5 برابری یا 0.3 mg/dL

اولیگوری و آنوری

کاهش حجم ادرار به کمتر از 0.5 mL/kg/h برای بیش از ۶ ساعت

- همراه با هیپرکالمی شدید

پتاسیم سرمی بیش از 6.5 mmol/L

جدول ۴-۱۱ علل نارسایی حاد کلیه

دسته	مکانیسم	علت
قبل‌کلیوی	کاهش حجم گردش خون	خونریزی، اسهال، سوختگی
	کاهش حجم مؤثر پلاسما	سندروم نفروتیک، سپسیس، شوک
	کاهش برون‌ده قلبی	نارسایی حاد قلب، آمبولی ریوی
	انسداد عروق کلیوی	آترواسکلروز، تنگی‌ها
کلیوی	گلومرولونفریت‌ها	عفونت، آنتی‌بادی، سموم
	نفریت بینابینی	ایسکمی، نفروتوکسین، هیپرکلسمی
	ضایعات توبولی	رابدومیولیز، پروتئین بنس-جونز
بعدکلیوی	انسداد حالب	سنگ یا تومور
	توقف جریان ادرار	بیماری خوش‌خیم یا بدخیم پروستات

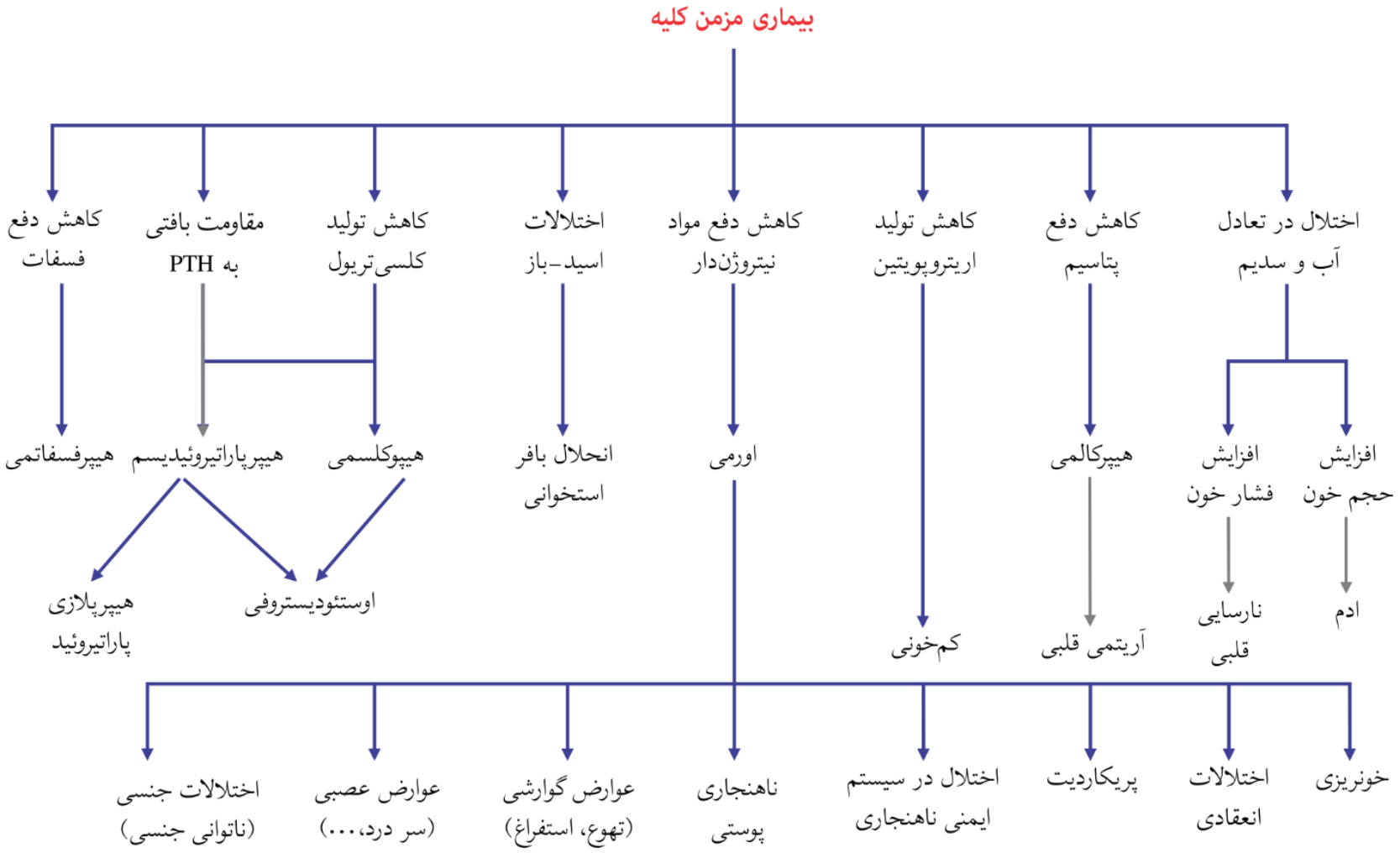
بیماری مزمن کلیه (CKD)

- کاهش تدریجی عملکرد کلیه
- در اغلب موارد شناسایی در مراحل انتهایی
- نیاز به تشخیص و درمان زودرس

جدول ۹-۱۱ اتیولوژی نارسایی مزمن کلیه

اتیولوژی	علل
بیماری‌های عروق خونی کلیه	ترومبوز وریدی کلیه هیپرتانسیون بدخیم
بیماری‌های گلومرولی اولیه	لوپوس اریتماتوس سیستمیک، گلومرولونفریت مزمن
داغ کلیوی حاصل از بیماری متابولیک	دیابت قندی، نقرس، آمیلوئیدوز
بیماری‌های التهابی	توبرکولوز، پیلونفریت مزمن
انسدادهای کلیوی	بزرگی پروستات، سنگ
دفورمیتی مادرزادی کلیه	کلیه پلی‌کیستیک، هیپوپلازی کلیه
حالات مختلف	نفریت تشعشعی

بیماری مزمن کلیه



بیماری مزمن کلیه: مرحله‌بندی

جدول ۶-۱۱ تعیین‌مرحله بیماری مزمن کلیه براساس میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) برحسب mL/min/۱٫۷۳ m^{۲}

مرحله	وضعیت کلیوی	GFR
G1	طبیعی یا بالا	۹۰ ≤
G2	کاهش خفیف	۶۰-۸۹
G3a	کاهش خفیف تا متوسط	۴۵-۵۹
G3b	کاهش متوسط تا شدید	۳۰-۴۴
G4	کاهش شدید	۱۵-۲۹
G5	نارسایی کلیوی	۱۵ >

جدول ۷-۱۱ تعیین‌مرحله بیماری مزمن کلیه برحسب شدت آلبومینوری

مرحله	دفع ادراری آلبومین	
	برحسب mg/24h	mg/g Creatinine
A1	۳۰ >	۳۰ >
A2	۳۰-۳۰۰	۳۰-۳۰۰
A3	۳۰۰ <	۳۰۰ <

بیماری مزمن کلیه: مرحله‌بندی

جدول ۸-۱۱ دسته‌بندی بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه براساس گروه‌بندی‌های متکی بر میزان فیلتراسیون گلومرولی (G1 تا G5) و شدت آلبومینوری (A1 تا A3) و درصد شیوع آنها در ایالات متحده

میزان خطر	وضعیت کلیوی	شیوع (٪)
پایین	G1A1، G2A1	۸۸٫۵
متوسط	G1A2، G2A2، G3A1	۷٫۷
بالا	G1A3، G2A3، G3aA2، G3bA1	۲٫۵
بسیار بالا	G3aA3، G3bA2، G3bA3، G4A1، G4A2، G4A3، G5A1، G5A2، G5A3	۱٫۳

سندروم اورمیک و بیماری کلیوی مرحله-انتهایی

- تظاهر بالینی انتهایی نارسایی کلیوی
- احساس سریع خستگی، ضعف پیشرونده، کاهش اشتها به همراه تهوع و استفراغ، تحلیل عضلانی، اختلالات ذهنی
- کم خونی، استئومالاسی، افزایش فشار خون
- افزایش NPN (اورمی)، هیپرکالمی، هیپرفسفاتمی، هیپوکلسمی
- نیاز به درمان جایگزینی کلیه (RRT) در موارد GFR کمتر از $15\ mL/min/1.73m^2$
- ایجاد بیماری کلیوی مرحله انتهایی (ESRD) با دائمی شدن نیاز به RRT

بیماری‌های کلیوی: علل ایجاد

- بیماری‌های سیستمیک

  بیماریهای قلبی-عروقی، بیماری کبدی، دیابت

- بیماری‌های عفونی
- بیماری‌های ایمونولوژیکی

  مولتیپل میلوما، بیماری‌های خودایمنی

- علل دیگر

  داروها، سموم، اختلالات ژنتیکی

بیماری‌های کلیوی: سندروم‌های بالینی

بیماری‌های گلومرولی

- *گلومرولونفریت حاد یا سندروم نفریتیک حاد*
- *سندروم نفروتیک یا نفروز*
- *نفروپاتی*

- *سنگ‌های کلیوی*

بیماری‌های توبولی، توبولی-بینابینی و عفونی

- *سندروم فانکونی*
- *نکروز حاد توبولی (ATN)*
- *نفریت بینابینی*
- *پیلونفریت*
- *سیستیت*

گلومرولونفریت حاد یا سندروم نفریتیک حاد

- دارای شروع سریع
- هماچوری همراه با سیلندر گلبول قرمز
- وجود پروتئینوری متوسط
- احتباس سدیم و آب، افزایش فشار خون، ادم موضعی
- احتمال ایجاد نارسایی احتقانی قلب و اولیگوری
- به دلیل عفونت، بیماری کمپلکس ایمنی، آندوکاردیت باکتریایی تحت حاد، دارو
- احتمال کاهش C3 ، C4 و CH50

نفروپاتی

- درگیری کلیه در فرایند یک بیماری سیستمیک
- نفروپاتی ناشی از بیماری‌های خودایمنی

نفریت لوپوسی، نفروپاتی IgA ، واسکولیت‌های سیستمیک

پروتئینوری و هماچوری

- نفروپاتی دیابتی

میکروآلبومینوری

- نفروپاتی ناشی از فشار خون بالا

میکروآلبومینوری

سندروم نفروتیک

- ناشی از آسیب گلومرولی شدید

دیابت، لوپوس، عوامل نفروتوکسیک، عوامل عفونی، بیماری ژنتیکی

- پروتئینوری شدید همراه با هیپوآلبومینمی و ادم
- هیپرکلسترولمی همراه با افزایش VLDL و LDL
- لیپیدوری (اجسام چربی بیضی، قطرات چربی)
- افزایش دفع آنتی‌ترومبین III و افزایش احتمال ترومبوز وریدی
- هیپوگاماگلبولینمی و افزایش احتمال عفونت
- افزایش خطر بیماری‌های قبلی-عروقی و آسیب حاد کلیه (AKI)

سندروم فانکونی

- اختلال در عملکرد توبول پروگزیمال
- ارثی یا اکتسابی

اکتسابی به دلیل مسمومیت با فلزات سنگین، مواد شیمیایی، دارو یا بدخیمی

- افزایش دفع ادراری پروتئین، گلوکز، اسید اوریک، اسید آمینه، کلسیم، فسفات، سدیم، پتاسیم، منیزیم، بیکربنات

نکروز حاد توبولی (ATN)

- تخریب سلول‌های اپی‌تلیال کلیه به دلیل

  ایسکمی: سپسیس، شوک، تروما

  عوامل نفروتوکسیک: میوگلوبین، هموگلوبین، داروها، فلزات سنگین، سموم
- وجود سلول‌های توبولی در رسوب ادرار
- پروتئینوری، هماچوری، لکوسیتوری، سیلندوری (گرانولی)
- همراه با ازتمی، هیپرکالمی، اولیگوری
- معمولاً قابل‌برگشت بوده و به‌طور کامل بهبود می‌یابد

نفریت بینابینی (نفریت توبولی-بینابینی)

- درگیری بافت بینابینی توسط سلول‌های التهابی همراه با ادم یا فیبروز و احتمالاً آسیب توبولی

- ***نفریت بینابینی حاد (AIN)***

  *به‌واسطه پاسخ سیستم ایمنی به داروها (پنی‌سیلین، سولفونامید، **NSAID**) و سموم*

  هماچوری، پروتئینوری، لکوسیتوری (ائوزینوفیلوری)، سیلندروری، ازتمی

- ***نفریت بینابینی مزمن***

  به دلیل عفونت، دارویی، انسداد مجرای ادرار، ناهنجاری متابولیکی، بیماری خودایمنی

  پروتئینوری خفیف، افزایش خفیف کراتی نین سرم

  احتمال ایجاد سندروم فانکونی

پیلونفریت

- التهاب لنگنچه و کلیه
- معمولاً همراه با درد پهلو و درد تماسی
- پیلونفریت حاد یک فرایند عفونی با شروع حاد همراه با سوزش و تکرر ادرار

وجود گلبول سفید، گلبول قرمز و سلول توبول کلیه، سیلندر (تمایز از سیستیت)

احتمال وجود پروتئینوری خفیف و باکتری در رسوب ادرار

- پیلونفریت مزمن به دلیل پیلونفریت حاد باکتریایی مکرر، مصرف دارو، بیماری‌های سیستمیک، اختلالات متابولیکی

همراه با ازتمی، افزایش فشار خون، پروتئینوری، کاهش وزن مخصوص ادرار

وجود گلبول سفید، انواع سیلندرها (گرانولی، مومی، پهن)

معمولاً بدون باکتری

مسئول ۱۰ تا ۱۵٪ موارد ***ESRD***

سیستیت

- التهاب مثانه
- اغلب همراه با عفونت مجرای ادراری (UTI)
- تکرار ادرار، سوزش ادرار، درد
- پیوری، باکتریوری
- نیتریت اکسیداز، لکوسیت استراز

سنگ‌های کلیوی و واژه‌های مرتبط

- نفرولیتیاز
- اورولیتیاز
- نفروکلسینوز

عوامل موثر در تشکیل سنگ‌های کلیوی

جدول ۴-۱۰ عوامل مؤثر در تشکیل سنگ‌های ادراری

گروه	عوامل
مؤثر بر حلالیت املاح	pH و حجم ادرار، غلظت مواد دفعی
تسریع‌کننده‌های فیزیکی	انسداد، استاز
تسریع‌کننده‌های شیمیایی	اگزالات، اورات، کلسیم، سدیم
مستعدکننده‌ها	جنس مذکر، ناهنجاری‌های متابولیکی، درجه حرارت محیطی بالا، بی‌تحرکی، شغل، رژیم غذایی غنی از پروتئین
مهارکننده‌های شیمیایی	منیزیم، سیترات، موکوپلی‌ساکاریدها گلیکوپروتئین تام-هورسفال،

انواع سنگ‌های کلیوی

- اگزالات کلسیم (۶۷٪)
- منیزیم آمونیوم فسفات یا استراویتی (۱۲٪)
- فسفات کلسیم (۸٪)
- اورات (۸٪)
- سیستین (۱٪ تا ۲٪)
- مخلوط (۲٪ تا ۳٪)

جدول ۵-۱۰ علل تشکیل سنگ‌های ادراری

ترکیب سنگ	علت تشکیل سنگ
اگزالات کلسیم	هیپرپاراتیروئیدیسم
	کلسیم ادراری بالا
	مسمومیت با ویتامین D
	سارکوئیدوز
	استئوپورز
آمونیوم منیزیم فسفات (استراویت)	عفونت
کلسیم فسفات	مصرف بیش از حد مواد قلیایی
	عفونت با باکتری‌های تولیدکننده اوره‌آز
اسید اوریک	هیپراوریسمی همراه با افزایش دفع ادراری
	اسید اوریک
سیستین	سیستینوری ارثی

قسمت دوم

آزمایش‌های مرتبط با بیماری‌های کلیوی

بیماری‌های کلیوی: ارزیابی آزمایشگاهی

کادر ۲-۱۱ تست‌های آزمایشگاهی مورد استفاده برای ارزیابی بیماری‌های گلومرولی و ناهنجاری‌های سیستمیک مربوطه

- **آزمایش‌های عمومی**
  - آزمایش ادرار از نظر پروتئینوری، هماچوری، لکوسیتوری، سیلندوری
  - آزمایش‌های عملکرد کلیه شامل اندازه‌گیری کراتی‌نین و اوره سرم
  - آزمایش‌های مربوط به بیماری‌های کبدی
  - آزمایش‌های مربوط به دیابت
- **در صورت شک به مولتیپل میلوما**
  - الکتروفورز پروتئین سرم
  - بررسی ادراری پروتئین بنس-جونز

- **در صورت شک به بیماری‌های خودایمنی**
  - آنتی‌بادی‌های ضدهسته (ANA)
  - آنتی‌بادی ضد DNA دو-رشته (ds-DNA)
  - آنتی‌ژن‌های قابل‌استخراج (ENAs)
  - آنتی‌بادی ضد سیتوپلاسم نوتروفیل (ANCA)
  - آنتی‌بادی ضدغشاء گلومرولی (anti-GBM)
  - اندازه‌گیری اجزاء کمپلمان (C3 و C4)

- **در صورت شک به بیماری‌های عفونی**
  - کشت خون از نظر باکتری
  - جستجوی سرولوژیکی آنتی‌بادی ضد عوامل عفونی
  - آزمایش‌های مولکولی برای جداسازی اسیدهای نوکلئیک عوامل عفونی
- **آزمایش‌های پاتولوژیکی**
  - بررسی ماکروسکوپی نمونه بیوپسی
  - بررسی میکروسکوپی (با میکروسکوپ نوری، فلورسانس، الکترونی)

بیماری‌های کلیوی:
ارزیابی آزمایشگاهی

جدول ۳-۱۱ روش‌های آزمایشگاهی بررسی اختلالات کلیوی

اختلالات		تست‌های آزمایشگاهی
اختلالات گلومرولی		اوره و کراتی‌نین سرم، کلیرانس کراتی‌نین، آزمایش ادرار از نظر پروتئینوری، هماچوری و سیلندوری
اختلالات توبولی	متابولیسم کلسیم	کلسیم و آلبومین یا کلسیم یونیزه، فسفات، پاراتورمون، ۲۵-هیدروکسی ویتامین D
	تعادل آب و الکترولیت‌ها	سدیم، پتاسیم
	تعادل اسید-باز	pH، pCO_2، pO_2 و بیکربنات خون شریانی، کلر سرم و pH ادرار
	اریتروپویتین	هموگلوبین، هماتوکریت، شاخص‌های گلبول‌های قرمز
	عفونت	کامل ادرار، کشت ادرار

آزمایش‌های ارزیابی اختلالات کلیوی

- اندازه‌گیری ترکیبات نیتروژن‌دار غیرپروتئینی خون (NPN)

  اوره، کراتی‌نین، اسید اوریک

- تعیین میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)
- برآورد میزان فیلتراسیون گلومرولی (eGFR)
- ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها
- ارزیابی عملکرد توبول‌ها
- آزمایش‌های مرتبط با سنگ‌ها

اندازه‌گیری ترکیبات ازت‌دار غیرپروتئینی خون

چالش‌های استفاده از مقادیر سرمی اوره و کراتی‌نین

- حساسیت تشخیصی پایین مقادیر سرمی اوره و کراتی‌نین
- ویژگی تشخیصی پایین مقادیر سرمی اوره و کراتی‌نین
- ویژگی آنالیتیکال پایین روش اندازه‌گیری کراتی‌نین

علل افزایش اوره خون (اورمی)

- قبل کلیوی

  افزایش تولید اوره

  رژیم غذایی غنی از پروتئین یا افزایش تخریب بافتی

  کاهش دفع اوره به دلیل کاهش خونرسانی به کلیه

  شوک، خونریزی، نارسایی قلبی

- کلیوی

  گلومرولونفریت، نارسایی کلیوی

- بعد کلیوی

  توقف جریان ادرار به دلیل وجود سنگ، تومور یا عفونت

مشکلات استفاده از کراتی‌نین برای ارزیابی بیماری‌های گلومرولی

- حساسیت پایین برای بیماری کلیوی
- وابستگی مقادیر پلاسمایی کراتی‌نین به عوامل غیرگلومرولی

  رژیم غذایی (گوشت پخته شده و مکمل غذایی)

  توده عضلانی (وابسته به نژاد، جنس و سن)

  آتروفی عضلانی، قطع عضو، چاقی
- تداخلات روش اندازه‌گیری

عوامل موثر بر مقادیر کراتی‌نین سرم

جدول ۱-۱۰ عوامل مؤثر بر غلظت کراتی‌نین سرم

عوامل مؤثر		تأثیر	مکانیسم اثر
سن بالا		کاهش	کاهش تولید کراتی‌نین به‌دلیل کاهش وابسته به سن توده عضلانی
جنس مؤنث		کاهش	کاهش تولید کراتی‌نین به‌دلیل داشتن توده عضلانی کمتر
نژاد	آمریکایی-آفریقایی	افزایش	تولید بیشتر کراتی‌نین به‌دلیل داشتن توده عضلانی بیشتر در مقایسه با نژاد قفقازی (هندی-اروپایی)
رژیم غذایی	محدودیت پروتئین	کاهش	کاهش تولید کراتی‌نین
	خوردن گوشت پخته‌شده	افزاش	افزایش موقتی در تولید کراتی‌نین؛ این افزایش ممکن است به‌دلیل افزایش موقتی در GFR نمایان نشود
وضعیت بدن	عضلانی	افزایش	افزایش تولید کراتی‌نین به‌دلیل افزایش توده عضلانی همراه با افزایش مصرف پروتئین
	تحلیل عضلانی/قطع عضو	کاهش	کاهش تولید کراتی‌نین به‌دلیل کاهش توده عضلانی همراه با کاهش مصرف پروتئین
	چاقی	بدون اثر	افزایش زیادی چربی و نه توده عضلانی که منجر به افزایش تولید کراتی‌نین نمی‌شود

نسبت BUN به کراتی‌نین:
افزایش ویژگی تشخیصی برای بیماری‌های کلیوی

وضعیت	BUN	کراتی‌نین سرم	نسبت BUN به کراتی‌نین
قبل‌کلیوی	افزایش	طبیعی	افزایش
کلیوی	افزایش (متناسب)	افزایش (متناسب)	طبیعی
بعدکلیوی	افزایش (شدیدتر)	افزایش (کمتر)	افزایش

در موارد نظیر سوءتغذیه، گرسنگی و بیماری کبدی شدید، میزان BUN و در نتیجه نسبت BUN به کراتی‌نین کاهش می‌یابد.

تعیین میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

تعیین میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

- تعیین توده فعال کلیه
- تعیین شدت و مرحله بیماری کلیوی
- تعیین دوز دارو

جدول ۲-۱۰ طبقه‌بندی آسیب کلیوی براساس میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

مرحله	GFR (mL/min)	توضیحات
۰	۹۰ ≤	عملکرد طبیعی کلیه بدون پروتئینوری
۱	۹۰ ≤	آسیب کلیه در حضور GFR طبیعی یا بالا
۲	۶۰-۸۹	کاهش خفیف GFR همراه با شواهد آسیب کلیوی
۳	۳۰-۵۹	کاهش متوسط GFR
۴	۱۵-۲۹	کاهش شدید GFR
۵	۱۵ >	نارسایی کلیوی و نیاز به دیالیز یا پیوند کلیه

تعیین GFR

- GFR: حجمی از پلاسما که در یک دقیقه توسط گلومرول‌ها صاف می‌شود
- خصوصیات ماده ایده‌آل برای تعیین GFR

  غلظت پلاسمایی ثابت

  عبور ساده از سد گلومرولی

  نداشتن بازجذب و ترشح توبولی
- در این حالت

میزان ماده دفع‌شده = میزان ماده صاف‌شده

$$\text{میزان ماده صاف‌شده} = GFR \times PS$$

$$\text{میزان ماده دفع‌شده} = U_S \times V_U$$

$$GFR \times PS = US \times V_U$$

$$GFR = \frac{U_S \times V_U}{P_S}$$

تعیین GFR با آزمایش کلیرانس

- کلیرانس: *حجمی از پلاسما که در یک دقیقه از ماده مورد نظر پاک می‌شود*
- در این حالت

$$C_S(mL/min\ /\ ۱٫۷۳mm^۲) = \frac{U_S(mg/dL) \times V_U(mL/\min)}{P_S(mg/dL)}$$

- اصلاح براساس سطح بدن

$$C_S(mL/min) = \frac{U_S(mg/dL) \times V_U(mL/\min)}{P_S(mg/dL)} \times \frac{۱٫۷۳}{A}$$

- تعیین سطح بدن

$$BSA = W_{(kg)}^{۰٫۴۲۵} \times H_{(cm)}^{۰٫۷۲۵} \times ۰٫۰۰۷۱۸۴$$

کلیرانس کراتی‌نین

- تولید تقریباً ثابت (با رژیم غذایی ثابت، تغییرات روزانه ۱۰٪ تا ۱۵٪)
- فاقد بازجذب توبولی
- دارای ترشح توبولی (برآورد بیش از حد GFR)

  در حالت طبیعی حدود ۵ تا ۱۰٪

  افزایش در زمان افزایش مقادیر پلاسمایی

  کاهش در حضور سالیسیلات‌ها، سفالوسپورین‌ها، سایمتیدین و تری‌متوپریم
- نیاز به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته
- تأثیر سن، جنس، توده عضلانی و رژیم غذایی
- تداخلات در روش اندازه‌گیری
- ضریب تغییرات روز به روز حدود ۱۵٪ تا ۲۰٪

کلیرانس اوره

- تأثیر عوامل مختلف غیرکلیوی بر میزان اوره خون
- فاقد ترشح توبولی
- دارای بازجذب توبولی (برآورد کمتر از حد GFR)

  در حالت طبیعی حدود ۴۰٪ تا ۷۰٪

  افزایش در زمان کاهش جریان ادرار
- نیاز به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته
- استفاده از میانگین کلیرانس کراتی‌نین و اوره

برآورد میزان فیلتراسیون گلومرولی (eGFR)

میزان فیلتراسیون گلومرولی برآوردشده (Estimated GFR; eGFR)

- براساس میزان کراتی‌نین سرم
- اصلاح براساس

  سن

  وزن

  جنس

  نژاد
- با استفاده از فرمول‌های مختلف

Cockcroft and Galt (CG)

$$\text{eGFR (mL/min)} = \frac{[\text{وزن (kg)} \times (\text{سن (سال)} - ۱۴۰)]}{\text{کراتی‌نین سرم (mg/dL)} \times ۷۲}$$

- استفاده از فاکتور اصلاحی 0.85 برای خانم‌ها

Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

- **MDRD6** ***(0.762 for Female ; 1.180 for black)***

$$GFR = ۱۷۰ \times age^{-۰/۱۷۶} \times Cr^{-۰/۹۹۹} \times BUN^{-۰/۱۷۰} \times Alb^{-۰/۳۱۸}$$

- **MDRD4** ***(0.742 for Female ; 1.212 for black)***

$$GFR = ۱۸۶ \times age^{-۰/۲۰۳} \times Cr^{-۱/۱۵۴}$$

- **For Standardized Creatinine Method**

$$GFR = ۱۷۵ \times age^{-۰/۲۰۳} \times Cr^{-۱/۱۵۴}$$

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

- برای خانم‌ها

$$eGFR = ۱۴۴ \times (Cr/۰٫۷)^{-۰٫۳۲۹} \times (۰٫۹۹۳)^{age}$$

$$eGFR = ۱۴۴ \times (Cr/۰٫۷)^{-۱٫۲۰۹} \times (۰٫۹۹۳)^{age}$$

- برای آقایان

$$eGFR = ۱۴۱ \times (Cr/۰٫۹)^{-۰٫۴۱۱} \times (۰٫۹۹۳)^{age}$$

$$eGFR = ۱۴۱ \times (Cr/۰٫۹)^{-۱٫۲۰۹} \times (۰٫۹۹۳)^{age}$$

- برای هردو جنس و تمامی مقادیر

$$GFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 \text{ [if female]}$$

- 1.159 برای سیاهپوستان

GFR در دو انتهای زندگی: کودکان

- در زمان تولد، کراتی‌نین سرم مثل کراتی‌نین مادر
- کاهش سریع در دوران نوزادی
- تداخلات آنالیتیکال
- صحت بیشتر سیستاتین C

$$eGFR = ۰٫۵۵ \times \frac{H}{Cr}$$

$$GFR = ۳۹٫۱ \times \left(\frac{H}{Cr}\right)^{۰٫۵۱۶} \times \left(\frac{۱٫۸}{CC}\right)^{۰٫۲۹۴} \times \left(\frac{۳۰}{BUN}\right)^{۰٫۱۶۹} (۱٫۰۹۹)^{male} \left(\frac{H}{۱٫۴}\right)^{۰٫۱۸}$$

GFR در دو انتهای زندگی: افراد مسن

- کاهش GFR با افزایش سن
- کاهش توده عضلانی و تغذیه ضعیف
- مقادیر یکسان کراتی‌نین سرم با افراد جوان، درجات متفاوتی از عملکرد کلیوی را نشان می‌دهد:

  با میزان کراتی‌نین ۱/۴ mg/dL

  در ۳۰ سالگی: eGFR = ۷۶ ml/min

  در ۸۰ سالگی: eGFR = ۴۲ ml/min
- حساسیت بیشتر سیستاتین C

استفاده از eGFR برای آشکارسازی CKD

- کاهش پایدار eGFR به کمتر از 60 mL/min/1.73 m² برای حداقل ۳ ماه
- نیاز به ارزیابی در فواصل زمانی کوتاه‌تر برای موارد نزدیک 60 mL/min/1.73 m²
- عدم‌نیاز به انجام اقدام خاص برای موارد با eGFR 60 mL/min/1.73 m²، مگر این که مارکر آسیب کلیوی نظیر آلبومینوری برای حداقل ۳ ماه وجود داشته باشد

جدول ۶-۱۱ تعیین‌مرحله بیماری مزمن کلیه براساس میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) برحسب mL/min/۱٫۷۳ m۲

مرحله	وضعیت کلیوی	GFR
G1	طبیعی یا بالا	۹۰ ≤
G2	کاهش خفیف	۶۰-۸۹
G3a	کاهش خفیف تا متوسط	۴۵-۵۹
G3b	کاهش متوسط تا شدید	۳۰-۴۴
G4	کاهش شدید	۱۵-۲۹
G5	نارسایی کلیوی	۱۵ >

سیستاتین C

- یک پروتئین با وزن مولکولی ۱۲۸۰۰
- سنتز در تمامی سلول‌های هسته‌دار
- تولید ثابت و بدون تأثیر توده عضلانی، سن، جنس، بیماری کبدی و التهاب
- احتمالاً فقط دارای دفع گلومرولی
- دارای حساسیت و ویژگی بالا
- بخصوص مناسب برای کودکان و افراد مسن

ارزیابی میزان نفوذپذیری گلومرول‌ها

ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها

- پروتئینوری و آلبومینوری
- هماچوری

ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها: پروتئینوری و آلبومینوری

- نمونه ادرار زمان‌دار ۲۴ یا ۱۲ ساعته
- نمونه ادرار اول صبح (EMU) یا تصادفی (Spot Urine)
- استفاده از نسبت آنالیت به کراتی‌نین

Protein Creatinine ratio (PCR)

Albumin Creatinine ratio (ACR)

ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها: پروتئینوری و آلبومینوری

- پروتئینوری

میکروپروتئینوری

پروتئینوری حداقل

پروتئینوری متوسط

پروتئینوری شدید

ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها: پروتئینوری و آلبومینوری در ادرار ۲۴ ساعته

- **Proteinuria (Adults)**

  Normoproteinuria : Up to 150 mg/24h

  *Microproteinuria : 151 – 300 * mg/24h*

  *Macroproteinuria : > 300 * mg/24h*

- **Proteinuria (Pregnant)**

  Normoproteinuria : Up to 300 mg/24h

- **Proteinuria (Children)**

  Normoproteinuria : Up to 100 mg/kg/m²

500 in some references

- **Albuminuria (Adults)**

  Normoalbuminuria : Up to 30 mg/24h

  Microalbuminuria : 30 – 300 mg/24h

  Macroalbominuria : > 300 mg/24h

ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها: پروتئینوری و آلبومینوری در ادرار تصادفی

- **Proteinuria**

  Normoproteinuria : < 100 mg/L

- **Protein Creatinine Ratio (PCR)**

  Normoproteinuria : Up to 150 mg/g

  Microproteinuria : 150 - 500 mg/g

  Macroproteinuria : > 500 mg/g

- **Albuminauria:**

  Normoalbuminuria : < 20 mg/L

  Microoalbuminuria : 20-200 mg/L

  Macroalbuminuria : > 200 mg/L

- **Albumin Creatinine Ratio (ACR) :**

  Normoalbuminuria : < 30 mg/g

  Microoalbuminuria : 30-300 mg/g

  Macroalbuminuria : > 300 mg/g

ارزیابی نفوذپذیری گلومرول‌ها: هماچوری

- سیلندروری
- گلبول قرمز بدشکل

ارزیابی عملکرد توبول‌ها

آزمایش‌های ارزیابی اختلالات توبولی

- ارزیابی عملکرد تغلیظ کلیوی

  وزن مخصوص ادرار

- ارزیابی عملکرد کلیه در هومئوستاز الکترولیت‌ها و تعادل اسید-باز

  میزان سدیم، پتاسیم و pH ادرار

- ارزیابی میزان بازجذب توبولی

  اندازه گیری β_2-میکروگلبولین

β_2-میکروگلبولین (BMG)

- پلی‌پپتیدی با وزن مولکولی ۱۱۸۰۰
- بخشی از MHC I موجود در سطح سلول‌های هسته‌دار
- افزایش مقادیر سرمی در

ناهنجاری‌های سیستم ایمنی (لنفوپرولیفراتیو، میلوپرولیفراتیو و خود ایمنی)

انواع التهاب‌ها از جمله عفونت‌های ویروسی

افزایش دفع ادراری در موارد

وجود مقادیر بیش از آستانه بازجذب کلیوی

نقص در بازجذب توبولی

آزمایش‌های مرتبط با سنگ‌ها

ارزیابی سنگ‌های کلیوی

- بررسی‌های رادیولوژیکی
- آزمایش شیمیایی سنگ
- بررسی متابولیکی

آزمایش سرم

- سدیم
- پتاسیم
- کراتی‌نین
- کلسیم
- فسفات

آزمایش ادرار

- حجم ادرار ۲۴ ساعته
- pH ادرار ۲۴ ساعته
- منیزیم ادرار ۲۴ ساعته
- کلسیم ادرار ۲۴ ساعته
- فسفات ادرار ۲۴ ساعته
- اگزالات ادرار ۲۴ ساعته
- سیترات ادرار ۲۴ ساعته
- اورات ادرار ۲۴ ساعته
- کراتی‌نین ادرار ۲۴ ساعته
- سدیم ادرار ۲۴ ساعته
- غربالگری سیستین
- کشت ادرار

قسمت سوم

جنبه‌های آزمایشگاهی

جنبه‌های آزمایشگاهی

- اوره
- کراتی‌نین
- اسید اوریک
- سیستاتین C
- β_2-میکروگلبولین
- اگزالات
- سیترات

اوره

مرحله قبل آزمایش

- افزایش نتایج با رژیم غذایی و فعالیت بدنی شدید
- کاهش نتایج با اضطراب
- انجام آزمایش بر روی نمونه سرم و گاهی پلاسما (بدون فلوراید سدیم)
- تداخل همولیز در روش برتلو
- پایداری تا یک هفته در یخچال و مدت بیشتر در $-20^{o}C$
- نگهداری ادرار در یخچال

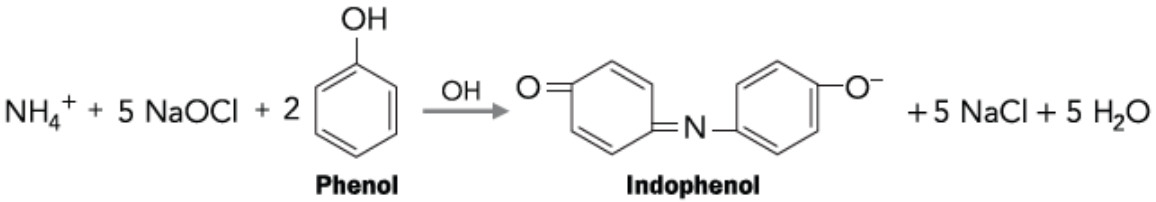
مرحله آزمایش

- روش آنزیمی

تولید آمونیاک

اندازه گیری آمونیاک

$$CO(NH_2)_2 + 2H_2O \xrightarrow{\text{Urease}} 2NH_4^+ + CO_3^{-2}$$



$$\alpha\text{-Ketoglutarate} + NADH + H^+ + NH_4^+ \xrightarrow{\text{L-Glutamate dehydrogenase}} \text{Glutamate} + NAD^+ + H_2O$$

مرحله آزمایش

$$2\text{Glutamate} + 2NH_4^+ + 2ATP \xrightarrow{\text{Glutamine synthetase}} 2ADP + 2\text{Glutamine}$$

$$2\ \text{Phosphoenolpyruvate} + 2\ ADP \xrightarrow{\text{Pyruvate kinase}} 2\ \text{Pyruvate} + 2\ ATP$$

$$2\ \text{Pyruvate} + 2\ H_2PO_4^- + O_2 + 2\ H_2O \xrightarrow{\text{Pyruvate oxidase}} 2\ \text{Acetylphosphate} + 2\ CO_2 + 2\ H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{Phenol} + 4\text{–Aminophenazone} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Quinone–monimine dye}$$

مرحله آزمایش

- نیاز به رقیق سازی نمونه ادرار
- توجه به تداخل ناشی از آمونیاک موجود در ادرار

مرحله بعدآزمایش

- دامنه مرجع وابسته به روش، سن، جنس و بارداری
- دامنه مرجع یکی از روش‌ها

Female : 17-41 mg/dL *Male : 19 – 47 mg/dL*

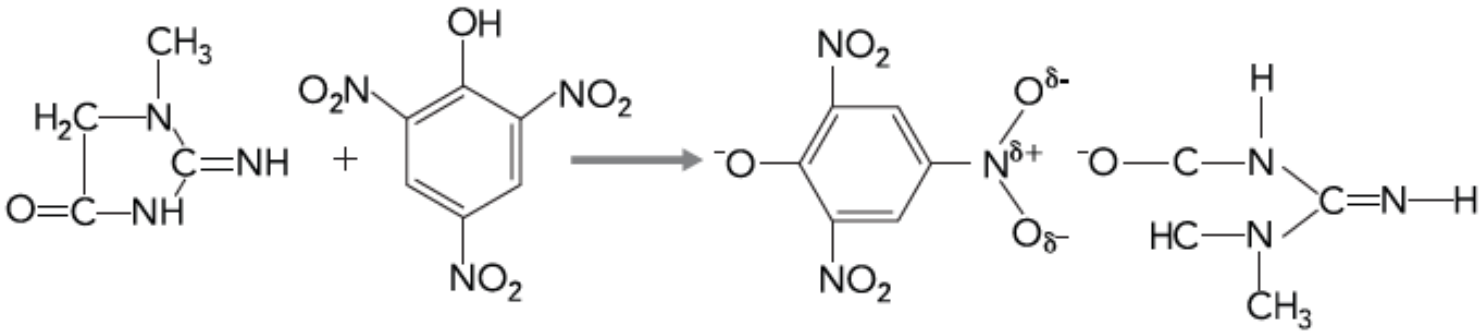
- در کودکان و خانم‌های باردار پایین‌تر
- گزارش برحسب اوره یا **BUN**

کراتی نین

مرحله قبل آزمایش

- خوردن گوشت پخته‌شده
- فعالیت
- مصرف کافی آب و پرهیز از نوشیدن چای یا قهوه، فعالیت شدید و مصرف داروی مداخله‌گر
- آزمایش بر روی نمونه سرم، پلاسما یا ادرار
- نمونه همولیز و ایکتریک
- پایداری تا یک هفته در یخچال و مدت بیشتر در $-20^{o}C$
- نگهداری ادرار در یخچال

مرحله آزمایش: روش اندازه‌گیری ژافه



Creatinine **Picric acid** ساختمان یکی از کمپلکس‌های احتمالی

مرحله آزمایش: تداخلات

- پروتئین، گلوکز، آسکوربات، پیرووات، استواستات، استن، گوانیدین، استرپتومایسین، سفالوسپورین‌ها
- همولیز، بیلی‌روبین

مرحله آزمایش: حذف یا کاهش تداخلات

- رسوب پروتئینی
- بلانک اسیدی
- روش کینتیکی

مرحله آزمایش: آزمایش ادرار

- نیاز به رقیق‌سازی

مرحله بعدآزمایش

- دامنه مرجع وابسته به روش اندازه‌گیری، توده عضلانی، سن و جنس
- دامنه مرجع در یکی از روش‌ها:

Male : 0.72-1.18 mg/dL ***Female : 0.55 – 1.02 mg/dL***

- دامنه مرجع دفع ادراری:

Male : 14 – 26 mg/kg/24h ***Female : 11 – 20 mg/kg/24h***

- استفاده از دفع ادراری کراتی‌نین برای نرمال‌سازی دفع ادراری سایر آنالیت‌ها

اسید اوریک

مرحله قبل آزمایش

- غذای غنی از پورین

در حالت حاد: افزایش ظرف ۴ تا ۸ ساعت

در حالت مزمن: افزایش ***0.5 mg/dL*** *تا* ***1.0 mg/dL***

- استفاده از نمونه سرم و پلاسمای هپارینه

عدم استفاده از ***EDTA*** *و فلورایید در روش اوریکاز*

- پایداری نمونه ۲ هفته در یخچال و ۴ ماه در **-20°C**
- جمع آوری نمونه ادرار ۲۴ ساعته با ۵ گرم بیکربنات سدیم

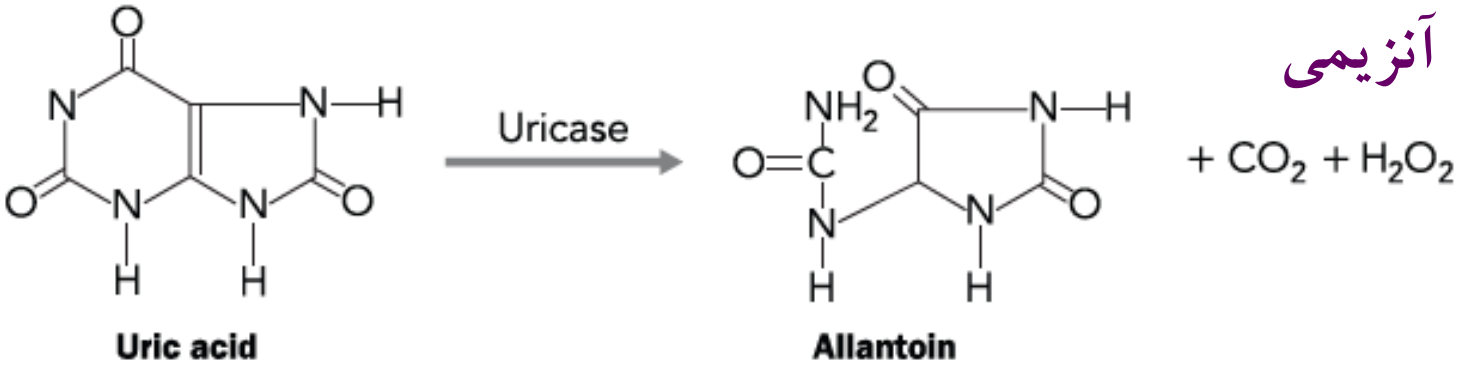
یا افزودن ***۱۰mL*** *سود ۵٪ یا ۱۰ دقیقه حرارت* ***60°C***

مرحله آزمایش

- روش شیمیایی کاراوی

Urate + Phosphotungstic acid ⟶ Tungsten Blue

- روش آنزیمی



مرحله آزمایش

- نیاز به رقیق‌سازی نمونه ادرار

مرحله بعدآزمایش

- دامنه مرجع وابسته به روش اندازه‌گیری، سن و جنس
- دامنه مرجع در یکی از روش‌ها:

Male : 3.5 – 7.2 mg/dL *Female : 2.6 – 6.0 mg/dL*

- دامنه مرجع دفع ادراری:

در افراد دارای رژیم غذایی حاوی پورین: ***250 – 750 mg/dL***

در افراد دارای رژیم غذایی بدون پورین: ***< 400 mg/dL***

سیستاتین C

مرحله قبل آزمایش

- آزمایش بر روی نمونه سرم
- پایداری یک هفته در یخچال و دو ماه در $-20^{o}C$

مرحله آزمایش

- اندازه‌گیری با روش ایمونوتوربیدیمتری یا ایمونونفلومتری

مرحله بعدآزمایش

- گزارش نتایج برحسب mg/L
- دامنه مرجع وابسته به روش، سن و جنس
- دامنه مرجه یکی از روش‌ها

در آقایان: ***0.71 – 1.21 mg/L***

در خانم‌ها : ***0.61 – 1.05 mg/L***

β2–میکروگلبولین (BMG)

مرحله قبل آزمایش

- انجام آزمایش بر روی نمونه سرم یا ادرار

پایداری سرم به مدت یک هفته در یخچال و حداقل دو هفته در -20°C

- تخریب در ادرار دارای pH زیر ۶

جمع آوری ادرار تازه و تنظیم pH در دامنه ۶ تا ۸

پایداری به مدت دو روز در یخچال و حداقل دو هفته در -20°C

مرحله آزمایش

- اندازه‌گیری به طریق نفلومتری یا ایمونواسی نشاندار غیررقابتی

مرحله بعدآزمایش

- دامنه مرجع وابسته روش
- با یکی از روش‌ها

در سرم 0.6 – 2.4 mg/L

در ادرار تا 0.3 mg/L

اگزالات (Oxalate)

مرحله قبل آزمایش

- آزمایش معمولاً بر روی نمونه ادرار ۲۴ ساعته
- جمع‌آوری نمونه ادرار با **15 mL** اسید کلریدریک ۶ مولار
- پایداری برای یک هفته در یخچال

مرحله آزمایش

- اکسیداسیون اگزالات توسط اگزالات اکسیداز و تولید آب اکسیژنه
- استفاده از آب اکسیژنه برای اکسیداسیون کروموژن بیرنگ به یک ماده رنگی در واکنش پراکسیداز

مرحله بعدآزمایش

- دامنه مرجع وابسته به روش و جنس
- دامنه مرجع یکی از روش‌ها :

Female : 20 – 55 mg/24h

Male : 20 – 60 mg/24h

سیترات (Citrate)

مرحله قبل آزمایش

- آزمایش معمولاً بر روی نمونه ادرار ۲۴ ساعته
- جمع‌آوری نمونه ادرار بدون نگهدارنده و یا با **15 mL** اسید کلریدریک ۶ مولار
- پایداری برای یک هفته در یخچال و یک ماه در **-20°C**

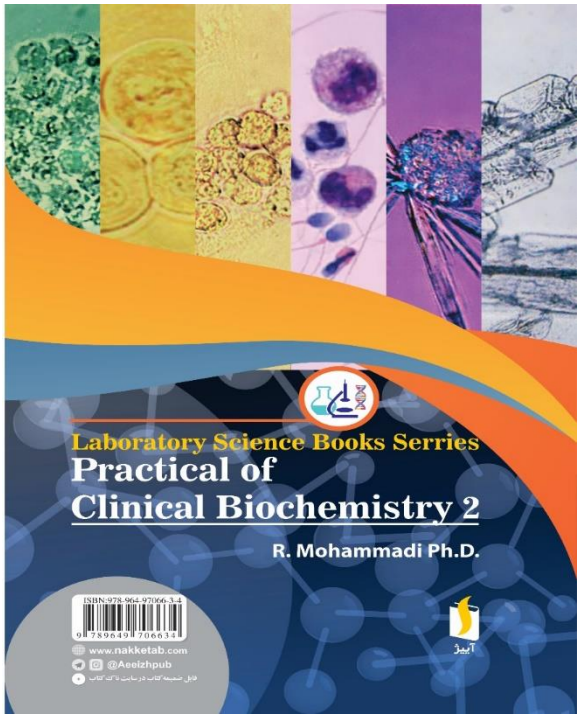
مرحله آزمایش

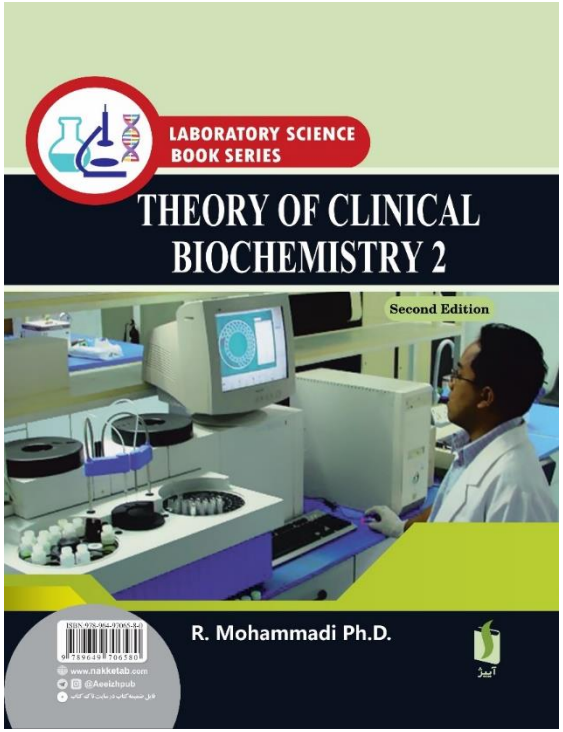
- هیدرولیز سیترات توسط سیترات لیاز به استات و اگزالواستات
- احیاء اگزالواستات به مالات توسط مالات دهیدروژناز همراه با تبدیل NADH به NAD^+
- اندازه‌گیری کاهش جذب نوری در 340 nm

مرحله بعدآزمایش

- دامنه مرجع وابسته به روش
- دامنه مرجع یکی از روش‌ها :

288 – 903 mg/24h


Laboratory Science Books Serries
Practical of
Clinical Biochemistry 2
R. Mohammadi Ph.D.
ISBN:978-964-97066-3-4
www.nakketab.com
@Aeeizhpub


LABORATORY SCIENCE
BOOK SERIES
THEORY OF CLINICAL
BIOCHEMISTRY 2
Second Edition
R. Mohammadi Ph.D.
www.nakketab.com
@Aeeizhpub