## **AL-Manara University Faculty of Pharmacy**

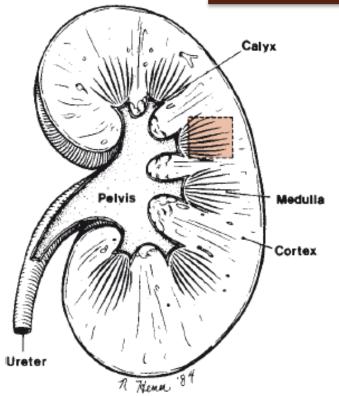


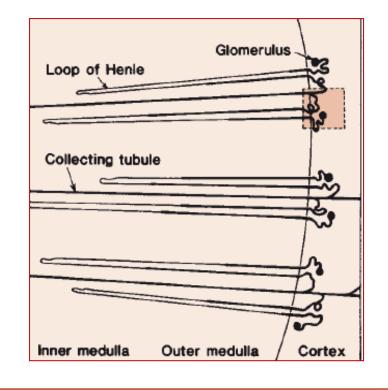
# Investigation of renal function

Lecture 3 + 4

Dr. Rama IBRAHIM

PhD Paris-II university 2023-2024

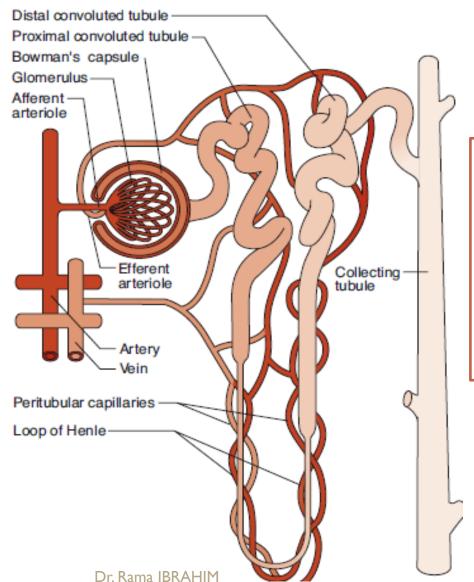




→ الكلية هي عبارة عن عضو بشكل حبة الفاصولياء, يتواجد بشكل زوج يتوضعان على جانبي العمود الفقري, وتعمل كل منهما بشكل مستقل عن الآخر.

♦ لدى إجراء مقطع طولى للكلية تظهر منطقة خارجية تدعى قشرة الكلية Cortex ومنطقة داخلية تدعى نخاع الكلية Medulla, بالاضافة إلى حويضة الكلية Pelvis الموجودة على النهاية الطرفية للحالب Ureter والتي يتم تجميع البول فيها قبل مروره إلى الحالب.

## النفرونات الكلوية



الوحدة الوظيفية الأساسية في الكلية هي النفرونات التي تقوم بعملية تشكيل البول.

□ يوجد حوالي مليون نفرون بكل كلية.

## النفرونات الكلوية

يتألف النفرون من خمس أجزاء وظيفية تتمثل ب:

- 1. المرشحة الكبيبية Glomerulus:حزمة من الشعيرات الدموية الملتفة, يصل إليها الدم عبر شرين وارد Afferent arteriole, ويخرج منها عبر شرين صادر Efferent arteriole الذي يتفرع بدوره لتغذية الأنابيب البولية. تحاط كبيبة الكلية بمحفظة ممتدة من النبيب البولي Renal tubule تدعى محفظة بومان Bowman.
  - 2. النبيب القريب Proximal tubule: الذي يتوضع في منطقة قشرة الكلية.
    - 3. عروة هاتلي Loop of Henle: تتألف من جزء رفيع هابط يتوضع في نخاع الكلية, وجزء رفيع صاعد يتوسع في نهايته يتوضع في كلا المنطقتين نخاع وقشرة الكلية.
      - 4. النبيب البعيد Distal tubule: ويتوضع في قشرة الكلية.
    - 5. الأنبوب الجامع Collective duct: الذي يصب فيه اثنين أو أكثر من الأنابيب البعيدة لنفرونات مختلفة تجتمع الأنابيب الجامعة في النهاية وتصب محتواها من البول المتشكل في حويضة الكلية.

      Δr. Rama IBRAHIM

# وظائف الكلية

#### تتضمن وظائف الكلية بشكل أساسي مايلي:

- 1- تشكيل البول
- 2- المحافظة على توازن الماء والشوارد في الجسم.
- 3- المحافظة على pH الدم من خلال ضبط توازن حمض-أساس في الجسم.
- 4- طرح الفضلات والنواتج الاستقلابية للبروتينات والحموض النووية مثل: الكرياتينين, حمض البول واليوريا.
  - 5- طرح السموم والأدوية.
- 6- إفراز الهرمونات مثل: الرينين, الاريثروبويتين, 1,25-Dihydroxy Vit D3 والبرستاغلاندينات
  - 7- تخضع لتأثير بعض الهرمونات مثل: هرمون نظير الدرق Parathyroid PTH) hormone) والهرمون المضاد للإدرار (PTH) hormone (AVP) والألدوستيرون, التي تنظم وظائف الكلية في المحافظة على توازن الماء والشوارد في الجسم.

Dr. Rama IBRAHIM

#### **TABLE 27-1**

#### KIDNEY FUNCTIONS

Urine formation

Fluid and electrolyte balance

Regulation of acid-base balance

Excretion of the waste products of protein metabolism

Excretion of drugs and toxins

Secretion of hormones

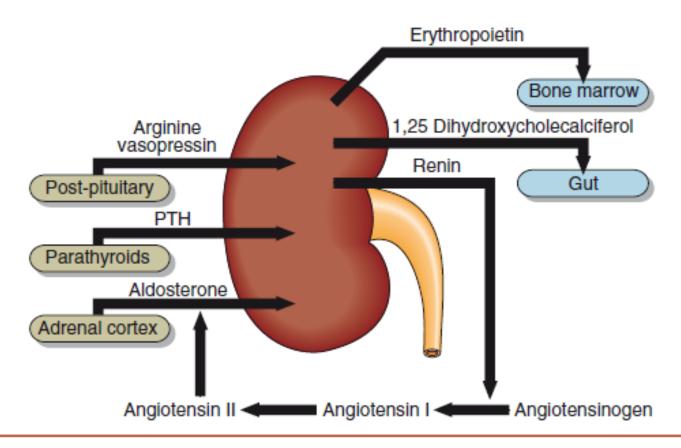
Renin

Erythropoietin

1,25-Dihydroxy vitamin D<sub>3</sub>

Prostaglandins

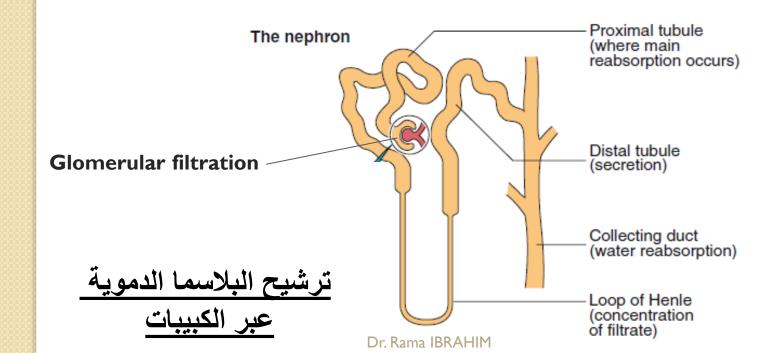
## **Endocrine links in the kidney**



□ يعزز الهرمون نظير الدرقي PTH عود الامتصاص النبيبي للكالسيوم ، إفراز الفوسفات ويحرض تصنيع الشكل الفعال من فيتامين (د) (1,25 -ثنائي هيدروكسي كول كالسيفيرول). □ يفرز الرينين من قبل الخلايا المجاورة للكبيبات juxtaglomerular cells, ويحفز تكوين الأنجيوتنسين | الذي سيتحول إلى أنجيوتنسين | المحاورة للكبيبات الأنجيوتنسين | على إفراز الألدوستيرون من قشر الكظر, الذي يحرض عود امتصاص +Na والماء في النبيب البعيد.

# عملية تشكل البول

- یمر البول أثناء تشكله بثلاث عملیات أساسیة هي:
  - ا. الرشح الكبيبي Glomerular filtration.
- 2. إعادة الإمتصاص النبيبي Tubular reabsorption.
  - 3. الإفراز النبيبي Tubular secretion.



## ا) الرشح الكبيبي Glomerular filtration:

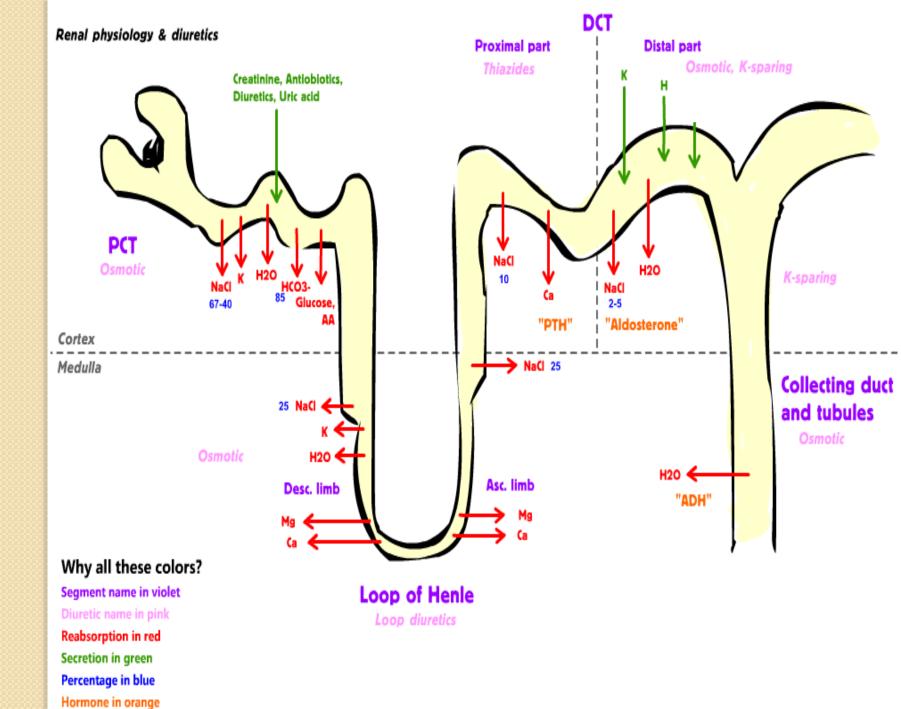
- ❖ تعمل الكبيبات كمرشحات تسمح بنفاذ الماء والمواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض، ولكنها غير نفوذة للجزيئات الكبيرة Macromolecules.
  - پتم تحدید هذه النفاذیة حسب:
- 1. الحجم Size: تسمح المرشحة بمرور البروتينات ذات الوزن الجزيئي الأصغر من الألبومين (68 كيلو دالتون).
  - 2. الشحنة Charge: ترتشح الجزيئات موجبة الشحنة بسهولة أكبر من تلك التي تملك شحنة سالبة.
    - ❖ يتحدد معدل الرشح الكبيبي من خلال:
    - I. الاختلافات في الضغوط الهيدروستاتيكية والغروانية Hydrostatic and الاختلافات في الضغوط الهيدروستاتيكية والغروانية وتجويف النفرون.
    - 2. طبيعة الغشاء القاعدي الكبيبي Glomerular basement membrane.
      - 3. مساحة السطح الكبيبي الكلي المتاح للترشيح Total glomerular area.
  - ❖ يبلغ الحجم الكلي للرشاحة الكبيبية حوالي 170 لتر/يوم (12 ضعف حجم السائل خارج الخلوي ECF النموذجي).
    - تكون الرشاحة الكبيبية مشابهة لمكونات البلازما باستثناء أنها خالية تقريبا من البروتين (تحديداً كبيرة الوزن الجزيئي) ومن كريات الدم.
       Dr. Rama IBRAHIM

#### 2) عود الامتصاص والإفراز النبيبي Tubular reabsorption :and excretion

- ❖ تحتوي الرشاحة الكبيبية على كميات كبيرة من الماء الذي يحتاج الجسم إلى إعادة امتصاص معظمه، كما تحتوي على مزيج من الأيونات والجزيئات الصغيرة التي يتعين الاحتفاظ ببعضها وإطراح بعضها الآخر.
- عن عود Proximal convoluted tubule يعتبر النبيب الملتف القريب الامتصاص القسري لمعظم مكونات الرشاحة الكبيبية، بينما يعتبر النبيب الملتف البعيد Distal convoluted tubule مسؤولا عن عودة إمتصاص إضافية لبعض المكونات في الرشاحة الكبيبية.
- بتم على مستوى النبيب القريب عود امتصاص معتمد على الطاقة لما يقارب 75% من الكمية المرتشحة من +Na و -Cl والماء, وتقريباً كامل كمية +K, -HCO3, الحموض الأمينية, البروتينات, الفيتامينات والغلوكوز.
- ❖ يتم على مستوى الجزء الصاعد من عروة هانلي Ascending limb of the loop of Henle ضبخ شوارد -Cl و +Na في السائل الخلالي, مما يؤدي إلى رفع التوتر في منطقة نخاع الكلية medullary hypertonicity والذي ستعتمد عليه عملية تركيز البول تحت تأثير AVP.

Dr. Rama IBRAHIM

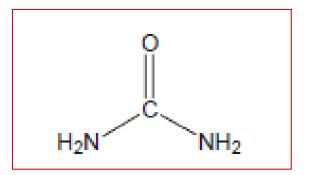
- ♦ إن عملية إزاحة شوارد +Na و -I من الرشاحة البولية في الجزء الصاعد لعروة هانلي ستؤدي إلى وصول سائل منخفض التوتر Hypotonic إلى النبيب البعيد يحتوي فقط على 10% من الكمية المرتشحة من +Na و على 20% من الكمية المرتشحة من الماء.
- ❖ تتم على مستوى النبيب البعيد بعض التعديلات البسيطة لمكونات البول بهدف المحافظة على توازن الشوارد وتوازن حمض-أساس في الجسم. تتم هذه التعديلات تحت تأثير هرموني مثل الألدوستيرون الذي سيسمح بعودة امتصاص إضافية ل + Na مما سيخلق مدروج كهركيمائي عبر غشاء النفرون. كنتيجة لمدروج الشحنة سيتم إفراز كل من + X و + H بشكل معاكس لل + Na (أي نحو البول), مماسيخفض pH البول. يتم أيضاً عود امتصاص إضافية ل++ Ca+ تحت تأثير هرمون PTH.
  - ❖ يتلقى الأنبوب الجامع السائل البولي من النبيب البعيد, حيث سيمر في منطقة نخاع الكلية ذات التوتر المرتفع hypertonic :
    - ✓ في حال غياب الهرمون المضاد للإدرار AVP, ستكون الخلايا المبطنة للأنبوب الجامع غير نفوذة للماء مما سيؤدي إلى إطراح البول بشكله الممدد Diluted.
- في حال وجود الهرمون المضاد للإدرار AVP, سيسمح لبعض القنوات المائية aquaporins بالإنغراس بغشاء الخلايا المبطنة للأنبوب الجامع, مما سيسمح بعود امتصاص الماء بشكل منفعل Passive من لمعة الأنبوب الجامع إلى السلائل الخلالي لنخاع الكلية نتيجة لاختلاف الضغط الحلولي, وبالتالي إطراح بول مركز.



# إطراح المركبات الأزوتية اللابروتينية

- □ تعتبر المركبات الأزوتية اللابروتينية من أهم الفضلات الاستقلابية التي يتم التخلص منها عن طريق الكلية.
- □ تتشكل هذه المركبات نتيجة لتقويض البروتينات والحموض الأمينية والحموض النووية, وتشمل بشكل أساسي الكرياتينين, اليوريا وحمض البول.

TABLE 12-1	CLINICALLY SIGNIFICANT NONPROTEIN NITROGEN COMPOUNDS		
COMPOUND	APPROXIMATE PLASMA CONCENTRATION (% OF TOTAL NPN)	APPROXIMATE URINE CONCENTRATION (% OF EXCRETED NITROGEN)	
Urea	45–50	86.0	
Amino acids	25	_	
Uric acid	10	1.7	
Creatinine	5	4.5	
Creatine	1–2	_	
Ammonia	<b>0.2</b> Dr. Rama I	2.8 BRAHIM	



#### اليوريا Urea

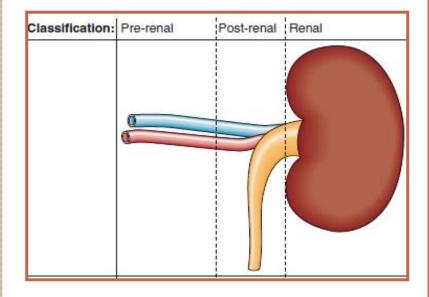
- □ تشكل اليوريا مايزيد عن 75% من إجمالي المركبات الأزوتية اللابروتينية التي يتم إطراحها يوميا عن طريق الكلية.
- □ يتم اصطناع اليوريا في الكبد كناتج لعملية تقويض البروتينات, حيث تتقوض البروتينات إلى حموض أمينية التي تتعرض بدور ها لعملية نزع أمين معطية أمونيا. تتحول الأمونيا سريعا إلى يوريا بهدف التخلص من سميتها, ويتم لاحقا إطراح اليوريا عن طريق الكلية بشكل أساسى.
- □ ترتشح اليوريا بسهولة عبر المرشحة الكبيبية (وزنها الجزيني 60 دالتون), ويتم إعادة امتصاص جزء من الكمية المرتشحة عبر الأنبوب الجامع. □ يسمى ارتفاع اليوريا بالدم بحالة Azotemia, ويسمى الارتفاع الكبير في تركيزها في الدم مصحوبا بحالة فشل كلوي ب Uremia.

#### اليوريا Urea

#### **UREA NITROGEN<sup>8</sup>**

Adult			
	Plasma or serum	6-20 mg/dL	2.1-7.1 mmol/L
	Urine, 24 h	12-20 g/d	0.43–0.71 mol urea/d

- •Urea concentration= \*2.14
- •Mmol/L= \*0.36



#### أسباب ارتفاع تركيز اليوريا في الدم:

تقسم أسباب ارتفاع تركيز اليوريا في الدم إلى 3 أنواع حسب موقع العامل المسبب:

- 1. أسباب ماقبل كلوية Pre-renal.
  - 2. أسباب كلوية Renal.
- 3. أسباب مابعد كلوية Post-renal.

#### اليوريا Urea

#### ♦ الأسباب ماقبل كلوية:

- 1. انخفاض تدفق الدم إلى الكلية (كما في حالات فشل القلب الاحتقاني, النزف, التجفاف...)
- 2. وجود حمية غنية بالبروتينات أو ازدياد في عملية تقويض البروتينات (كما في حالة الحمى, الشدة النفسية, المعالجة بالستيروئيدات القشرية...)

#### الأسباب الكلوية:

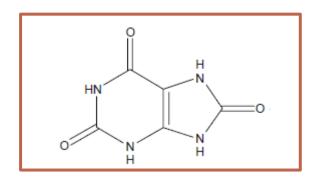
- 1. الفشل الكلوي الحاد والمزمن.
  - 2 التهاب كبيبة الكلية
- 3. تنخر الأنابيب البولية وغيرها من الأمراض الكلوية.

#### ♦ الاسباب مابعد كلوية:

انسداد في السبيل البولي إما بواسطة حصاة أو ورم في المثانة أو البروستات أو وجود كتلة التهابية نتيجة لعدوى حادة.

#### أسباب انخفاض تركيز اليوريا في الدم:

- 1. وجود حمية فقيرة بالبروتينات.
- 2. إصابة كبدية حادة تؤدي إلى عدم تشكل اليوريا وارتفاع تركيز الامونيا شديدة السمية في الدم
  - 3. قد ينخفض تركيز اليوريا بشكل فيزيولوجي في نهاية الحمل أو لدى الأطفال نتيجة لازدياد الحاجة إلى تصنيع البروتينات. Dr. Rama IBRAHIM



## حمض البول Uric acid

- □ يتشكل حمض البول من عملية تقويض الحموض النووية في الطعام المتناول بشكل أساسي, حيث تتحول البورينات (الأدينين والغوانين) إلى حمض بول في الكبد.
- □ يتم إطراح حمض البول عن طريق الكلية, حيث يرتشح بشكل حر عبر الكبيبة الكلوية (168 دالتون), ولكن يعاد امتصاص مايعادل 98-100% من الكمية المرتشحة على مستوى النبيب القريب, ولا يعاد إفراز إلا كمية قليلة منه (وبالتالي فإنه لايتم إطراح إلا حوالي 6-12% من مجمل الكمية المرتشحة عبر الكبيبة).
  - □ يطرح جزء من حمض البول عبر السبيل الهضمي حيث يتم تقويضه بواسطة البكتيريا المعوية.
- □ يتواجد حمض البول غالبا بشكل شاردة ملحية (يورات الصوديوم) التي تعتبر متشردة في درجة في درجة حموضة البول (5.75), بينما تكون غير متشردة وغير حلولة في درجة حموضة الدم. لدى تجاوز تركيز حمض البول 6,8 مغ/دسل في البلاسما, فإنه يترسب في الأنسجة بشكل حصيات وهو مايعرف بمرض النقرس Gout.
  - □ يسمى ارتفاع تركيز حمض البول في البلاسما ب Hyperuricemia.

URIC ACID (URICASE METHOD) <sup>8</sup>				
Adult	Plasma or Serum			
Male		3.5-7.2 mg/dL	0.21–0.43 mmol/L	
Female		2.6-6.0 mg/dL	0.16–0.36 mmol/L	
Child		2.0-5.5 mg/dL	0.12–0.33 mmol/L	
Adult	Urine, 24 h	250-750 mg/d	1.5–4.4 mmol/d	

### القيم السوية:



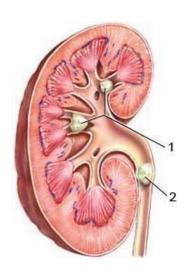
#### ارتفاع تركيز حمض البول في الدم:

- 1. حمية غنية بالبورينات (اللحوم الحمراء والبقوليات).
  - 2. يشاهد في السيدات مابعد سن اليأس.
- 3. از دياد تقويض الخلايا وأنويتها (كما في حالة الجوع الشديد أو المعالجة الكيماوية الأمراض السرطان).
  - 4. بعض الأمراض الوراثية لاستقلاب حمض البول Lesch-Nyhan syndrome.
    - 5. أمراض الكلية المزمنة التي تؤثر على عمليات الرشح الكبيبي والإفراز.
      - 6. يشاهد ارتفاع حمض البول في مرض النقرس: حيث تتراكم يورات

الصوديوم في المفاصل مسببة آلام والتهاب. وفي الحالات الشديدة سيؤدي تراكم

18 كريستالات حمض البول إلى حدوث تشوهات مفصلية تدعى Tophi.

Dr. Rama IBRAHIM



تجدر الإشارة إلى أن ازدياد تركيز حمض البول لمستويات عالية سيؤدي إلى تشكل حصيات كلوية أو مايدعى nephrolithiasis , التي تترافق بألام حادة وقد تؤدي إلى تخرب الكلية.

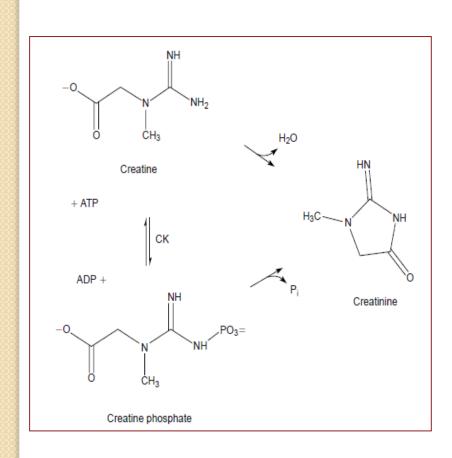
#### انخفاض تركيز حمض البول في الدم:

أقل شيوعا من ارتفاعه ويشاهد في الحالات التالية:

- 1. أمراض الكبد.
- 2. خلل بعود الامتصاص النبيبي (Fanconi syndrome).
- 3. المعالجة الكيماوية ببعض المركبات المثبطة لاصطناع البورينات مثل azathioprine or 6-mercaptopurine.

#### الكرياتينين Creatinine

✓ يعتبر الكرياتين فوسفات الموجود في العضلات مصدر الطاقة الأول لعمليات التقلص العضلى (يستخدم أيضاً كمصدر للطاقة في الدماغ).



- ✓ يوميا, يتم استقلاب مايعادل 20% من مجمل الكرياتين فوسفات في العضلات لأغراض الطاقة, ويتحول بعملية نزع ماء إلى كرياتينين.
- ✓ يتم إطراح الكرياتينين عن طريق الكلية: حيث يمر بشكل حر عبر الكبيبة الكلوية (113 دالتون), وعلى عكس اليوريا, لا يعاد امتصاصه ويتم إفرازه بمقدار قليل جدا عبر الأنابيب البولية (من هنا أهمية استخدامه لحساب معدل الرشح الكبيبي).
  - ✓ من البديهي بقاء مستويات الكرياتينين المصلية ثابتة مالم يحدث تغير بالكتلة 20 العضلية للجسم أو بوظائف الكلية.

CREATININE				
Adult	Plasma or serum	Jaffe method	Enzymatic method	
Male		0.9–1.3 mg/dL (80–115 μmol/L)	0.6–1.1 mg/dL (53–97 μmol/L)	
Female		0.6–1.1 mg/dL (53–97 μmol/L)	0.5–0.8 mg/dL (44–71 μmol/L)	
Child		0.3–0.7 mg/dL (27–62 μmol/L)	0.0–0.6 mg/dL (0–53 μmol/L)	
Adult	Urine, 24 h			
Male		800–2,000 mg/d (7.1–17.7 mmol/d)		
Female		600–1,800 mg/d (5.3–15.9 mmol/d)		

#### القيم السوية:

#### ارتفاع تركيز الكرياتينين في الدم:

يشاهد ارتفاع تركيز الكرياتينين في البلاسما في حالة الجهد العضلي, أو في حالة الخلل الوظيفي للكلية وخاصة إذا كان الخلل متعلقاً بعمل المرشحة الكبيبية.

(تجدر الإشارة أن مستويات الكرياتينين في البلاسما لدى الذكور تكون أكثر منها لدى الإناث وذلك يعود إلى الاختلاف بحجم الكتلة العضلية, كما أن كرياتينين البلاسما لا يعتبر مشعر حساس للوظيفة الكلوية, إذ قد تصل درجة التأذي الكلوي لحوالي 50% قبل أن تبدأ مستويات الكرياتينين المصلية بالارتفاع).

# تقييم عمل المرشحة الكبيبية Investigation of Glomerular function

## التصفية الكلوية Renal clearance

- □ تلجأ معظم المخابر إلى معايرة الكرياتينين و/أو اليوريا في الدم لتقييم وظيفة الكلية, حيث تبدأ هذه المركبات بالتراكم في الدم لدى انخفاض فعالية وظائف الكلى إلا أن التراكيز البلاسمية لهذه المركبات لاتعتبر مشعر حساس, حيث أنه يجب أن تبلغ درجة الفشل الكلوي حدود كبيرة (بقاء فقط من 20-30% من فعالية النفرونات) قبل أن تبدأ المستويات البلاسمية لهذه المركبات بالارتفاع.
  - □ يتم حاليا حساب مايسمى بالتصفية الكلوية للتعبير عن الفعالية الوظيفية للكلية.
- □ تعرف التصفية الكلوية لمادة ما: حجم البلاسما مقدراً بال مل الذي تستطيع الكلية أن تخلصه من هذه المادة في الدقيقة.
- تعرف أيضا بأنها: النسبة بين مقدار مايفرغ من هذه المادة في الدقيقة عن طريق البول وبين تركيزها في 1 مل من البلاسما.

<u>Clearance:</u> the volume of plasma from which a measured amount of substance can be completely eliminated into the urine per unit of time expressed in milliliters per minute.

#### Clx= Ux.Vu/Px

#### تعطى التصفية الكلوية بالعلاقة التالية:

Clx: التصفية الكلوية بالنسبة للمادة x.

**Ux**: تركيز المادة في البول مقدراً ب مغ/1مل.

Vu: حجم البول المفرغ بالدقيقة مقدراً بال مل.

Px: تركيز المادة في البلاسما مقدراً ب مغ/1مل.

Dr. Rama IBRAHIM

#### معدل الرشح الكبيبي Glomerular filtration rate (GFR)

- □ يتم اللجوء أيضا إلى قياس مايسمي بمعدل سرعة الرشح الكبيبي بهدف تقييم عمل المرشحة الكبيبية وبالتالي كفاءة الكلية في القيام بوظائفها.
- □ يعرف معدل الرشح الكبيبي على أنه حجم البلاسما التي ترتشح عبر المرشحة الكبيبية خلال واحدة الزمن.
  - **GFR**: is the volume of plasma filtered (V) by the glomerulus per unit of time (t).
    - □ الشروط الواجب توافرها في المادة المستخدمة لحساب معدل الرشح الكبيبي GFR:
- 1. أن تكون قابلة للارتشاح تماما من قبل الكبيبة الكلوية (وزنها الجزيئي أقل من الوزن الجزيئي للألبومين 68000 دالتون).
- 2. أن تتواجد في البلاسما بشكل حر أي غير مرتبطة مع بروتينات البلاسما غير القابلة للارتشاح.
  - 3. أن لا تكون فعالة دوائيا حتى لاتؤثر على وظيفة الكلية.
  - 4. أن لا يحدث إعادة امتصاص أو إفراز للمادة من قبل الأنابيب البولية.
  - تتوافر هذه الشروط في العديد من المركبات, وبالتالي تكون تصفيتها الكلوية مساوية لمعدل رشحها الكبيبي مثل: Sodium iothalamate, p-aminohippurate, Inulin, Insulin...
    - إلا أن هذه المواد صعبة الإعطاء للمريض ويحتاج تقييمها إلى بروتوكولات قد تكون صعبة التطبيق, لذلك يتم اللجوء حاليا في معظم المخابر إلى حساب تصفية الكرياتينين.
  - □ يعتبر الكرياتينين مادة مثالية لحساب التصفية الكلوية وتقييم عمل المرشحة حيث أنه ناتج استقلابي داخلي المنشأ, يتم تصنيعه بمعدل ثابت في الجسم, يتم إطراحه بشكل اساسي عبر المرشحة الكبيبية ولا يعاد متصاصه ويتم إفراز فقط كمية قليلة منه في النبيب البولي القريب.

## تصفية الكرياتينين Creatinine clearance

يتم حساب تصفية الكرياتينين من العلاقة التالية:

$$\frac{U_{\rm Cr}(\rm mg/dL) \times V_{\rm Ur}(\rm mL/24hours)}{P_{\rm Cr}(\rm mg/dL) \times 1,440~minutes/24hours} \times \frac{1.73}{A}$$
 (ml/min)

- √ وبالتالي من أجل حساب تصفية الكرياتينين (معدل الرشح الكبيبي للكرياتينين) يجب معرفة تركيزه في كل من البلاسما والبول, بالإضافة إلى جمع عينة بول 24 ساعة.
- √ تضرب العلاقة بمعامل تصحيح لمساحة سطح الجسم (حيث أن 1.73م2 تمثل مساحة سطح الجسم الحقيقية للمريض مساحة سطح الجسم الحقيقية للمريض محسوبة اعتمادا على طوله ووزنه).
  - √ تجدر الإشارة إلى أن التصفية الكلوية للكرياتينين تبالغ قليلا في تقييم معدل الرشح الكبيبي الحقيقي له, ويعود ذلك إلى إفراز مقدار قليل من االكرياتينين عبر الأنابيب البولية كما ذكرنا.

#### شح الكبيبي التخميني (Estimated GFR (eGFR)

- ♦ من أجل حساب معدل الرشح الكبيبي للكرياتينين (التصفية الكلوية) لابد من جمع عينة بول 24 ساعة وحساب تركيز الكرياتينين في البول والمصل و هذا مايتطلب غالبا بقاء المريض في المستشفى يوما كاملا لإنجاز الآختبار.
- ❖ يتم حاليا اللّجوء لحساب مايسمى معدل الرشح الكبيبي التخميني الذي يسمح بحساب قيمة الرشح الكبيبي بشكل تقديري اعتمادا على تركيز الكرياتينين في البلاسما, العمر, الوزن, الجنس والعرق, دون الحاجة لتركيز الكرياتينين في البول.

فيما يلى أهم المعادلات المستخدمة لهذا الغرض:

Cockcroft-Gault equation (ml/min): includes four variables serum creatinine concentration, age, gender (sex), and weight.

GFR (mL/min) = 
$$\frac{(140-\text{Age}) \times \text{Weight(kg)}}{72 \times S_{\text{Cr}}(\text{mg/dL})} \times (0.85 \text{ if female})$$

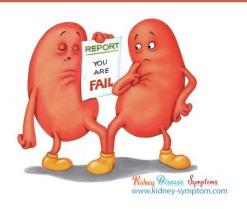
Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation (ml/min/1.73m2): includes four variables—serum creatinine concentration, age, gender (sex), and ethnicity—and makes the assumption that all filtered creatinine is excreted.

> $eGFR(mL/min/1.73 \text{ m}^2) = 175 \times (S_{C_r})^{-1.154} \times$  $(Age)^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times$ (1.210 if African-American)

(Scr is serum (plasma) creatinine concentration in mg/dL and age is in years. Results are normalized to a standard body surface area (1.73 m2).

Cockcroft-Gault	Four-variable ('simplified') MDRD equation
Developed in the mid-1970s	Developed in the late 1990s
Incorporates age, sex and weight	Incorporates age, sex and ethnicity*
Widely used to calculate drug dosages	Widely used on biochemistry reports
Developed in a population with reduced GFR	Developed in a population with reduced GFR

- ❖ على الرغم من أن eGFR تعتبر خطوة تحسينية عن استخدام الكرياتينين المصلي، أو تصفية الكرياتينين، إلا أنها مجرد تقديرات لـ GFR ويجب تفسيرها بحذر. فمثلا غالبا ماتعطي هذه المعادلات قيم غير دقيقة لدى الأشخاص االسليمين. ولذلك, فإن العديد من المختبرات لا تعطي نتيجة محددة عندما يكون معدل الترشيح الكبيبي أكبر من 60 مل/ د/ 1.73م2.
- ❖ تشمل مجموعات المرضى الأخرى التي يكون فيها eGFR أقل دقة, الأشخاص ذوي الشكل أو الكتلة غير الطبيعية، كما في حالات الضمور العضلي، أو مبتوري الأطراف.
- ❖ تشير بعض الدراسات إلى أن eGFR المحسوبة من معادلة MDRD تتأثر باستهلاك اللحوم.



#### قيم تصفية الكرياتينين السوية:

ذكور: 98-137 مل/د.

إناث: 88-128 مل/د.

#### القيم السوية لeGFR:

أكثر من 90 مل/د/73.1م2 (وسطيا 140 لدى الشخص البالغ), تقل هذه القيم لدى الأطفال.

#### Chronic kidney disease staging system using GFR:

•Stage I: GFR 90 or greater (normal kidney function)

•Stage 2: GFR 60-89 (mild decline in kidney function)

•Stage 3a: GFR 45 - 59 (mild to moderate decline in kidney function)

•Stage 3b: GFR 30 - 44 (moderate to severe decline in kidney function)

•Stage 4: GFR 15-29 (severe decline in kidney function)

•Stage 5: GFR less than 15 (kidney failure, usually requiring dialysis)

#### مواد أخرى تستخدم لحساب التصفية الكلوية وتقييم عمل المرشحة

#### Cystatin C:

is a low-molecular-weight protein produced at a steady rate by most body tissues. It is freely filtered by the glomerulus, reabsorbed, and catabolized by the proximal tubule.

Cystatin C is preferred to creatinine because: Levels of cystatin C rise more quickly than creatinine levels in acute renal failure. The concentration of cystatin C is independent of weight and height, muscle mass, age (>1 year) or sex and is largely unaffected by intake of meat.

Other markers may be used, but are too **costly and labour-intensive** to be widely applied (their use is mainly limited to research or specialized nephrology settings such as screening potential kidney donors). They include **inulin, iothalamate**, **iohexol and radioisotopic markers such as** <sup>51</sup> **Cr-EDTA** (which is commenly used for estimation of renal function prior to chemotherapy dose calculation in pediatric oncology units).

# بعض الأمراض التي تصيب المرشحة

## :Acute Glomerulonephritis التهاب كبيبة الكلية الحاد (a

- ❖ يتظاهر نسيجياً بوجود حالة التهابية في كبيبة الكلية تؤدي إلى تضخمها, مع تناقص في لمعة الشعيرات الدموية لهذه الكبيبة.
- ❖ يتظاهر مخبرياً بوجود ارتفاع سريع لمستويات الدم والبروتين (عادة الألبومين) في البول, مع ظهور اسطوانات متنوعة ( Hyaline, granular, الألبومين). يشاهد انخفاض معدل الرشح الكبيبي GFR مترافقاً مع ارتفاع مستويات اليوريا والكرياتينين في الدم, شح البول oliguria, احتباس الماء والصوديوم, ووذمات Edema.
- \* من أهم مسبباتها: تحدث غالباً كنتيجة للإصابة بالمكورات العقدية الحالة للدم بيتا من المجموعة β-hemolytic streptococci (A), حيث تستطيع المعقدات المناعية المتشكلة Ag-Ab أن تترسب في كبيبة الكلية محدثة حالة التهابية وتخرب في الغشاء القاعدي لكبيبة الكلية, من المسببات الأخرى الأذيات المحرضة بالدواء, الانتانات الفيروسية والبكتيرية الأخرى وغيرها...

# نب كبيبة الكلية المزمن :Chronic Glomerulonephritis

- ♦ إن وجود حالة التهابية مطولة في كبيبة الكلية سيؤدي إلى تخربها مع حدوث تندبات وفقدان في وظيفة النفرونات.
- \* تأتى خطورة التهاب كبيبة الكلية المزمن من كونه صعب الكشف في مراحله المبكرة, حيث يمكن أن تبقى الحالة الالتهابية في الكلية لفترة طويلة دون أن تترافق إلا مع تبدل بسيط جداً في وظائف الكلية (قد تشاهد بيلة بروتينية ودموية صغيرة جداً).
  - يمكن التحري عنها مخبرياً بوجود ارتفاع تدريجي في مستويات اليوريا uremia وغيرها من المركبات الأزوتية azotemia في الدم.

# c) المتلازمة النفروزية Nephrotic syndrome:

- ❖ قد تحدث المتلازمة النفروزية نتيجة لعدة أسباب مرضية (على رأسها المناعة الذاتية), وتؤدي إلى تأذي الغشاء القاعدي لكبيبة الكلية وزيادة نفاذيته.
  - ❖ تتظاهر مخبرياً بوجود بيلة بروتينية ضخمة (تتجاوز 3.5 غ/يوم), مترافقة مع انخفاض ألبومين الدم Hypoalbuminemia.
    - ❖ نتيجة لانخفاض مستوى بروتينات الدم ومايرافقه من انخفاض في الضغط الغرواني, يحدث نزوح لسوائل الدم إلى المناطق الخلالية interstitial , spaces, مما يؤدي إلى حدوث وذمات معممة.
- من العلامات الأخرى المميزة لهذه المتلازمة ارتفاع شحوم الدم hyperlipidemia وبالتالي إطراحها عن طريق البول, حيث تشاهد أجسام دهنية بيضوية Oval fat bodies في البول هي عبارة عن خلال أنبوبية متدهورة Degenerated renal tubular cells تحتوي على بروتينات شحمية تمت إعادة امتصاصها من البول Reabsorbed lipoproteins.



# تقييم عمل النبيبات البولية Investigation of tubular function

# سوء وظيفة النبيبات البولية

- عادة ماتكون الأذية النبيبية الكلوية نتيجة ثانوية لمرض آخر في الجسم.
- □ إلا إن بعض اضطرابات الوظيفة النبيبية قد تكون موروثة Inherited. فعلى سبيل المثال, إن بعض المرضى غير قادرين على تقليل درجة حموضة البول لديهم إلى أقل من 6.5 بسبب عدم قدرتهم على إفراز أيون الهيدروجين في البول.
  - □ قد تحدث حالة التهابية حادة أو مزمنة في النبيبات البولية والمناطق الخلالية المحيطة بها كنتيجة للتعرض للأشعة, رفض الكلى المزروعة, الانتانات البكتيرية أو الفيروسية أو الطفيلية, أو التعرض الحاد لبعض الأدوية. تدعى هذه الحالة بالتهاب نفرونات الكلية الخلالية المخلالية الحالة بالتهاب نفرونات الكلية الخلالية على المحالة بالتهاب المعرونات الكلية المخلالية المحللية المحالة بالتهاب نفرونات الكلية المحلالية المحلولية ا
  - □ كما أن أي سبب من أسباب الفشل الكلوي الحاد Acute renal failure قد يرتبط بفشل كلوي أنبوبي.
- □ تؤدي الاصابات النبيبية إلى انخفاض قدرتها على إعادة امتصاص أو افراز بعض المواد, أو انخفاض قدرتها على تركيز البول (أي حدوث حالة بوال).

# اختبارات تقييم وظيفة النبيبات البولية

### قياس اسمولالية البلاسما والبول:

## Osmolality measurements in plasma and urine

- ✓ تؤدي النبيبات الكلوية مجموعة واسعة من الوظائف إلا أنه في الممارسة العملية،
   فإن الوظيفية النبيبية الأكثر تضررا لدى الإصابة بالأمراض هي قدرتها على تركيز
   البول ولذلك تعتبر أسمو لالية البول علامة مشعرة لتحري وظيفة النبيبات الكلوية
- ففي الحالة السوية, إذا كانت النبيبات البولية والأنابيب الجامعة تؤدي وظيفتها بشكل جيد، و كان AVP موجود بتراكيز كافية، فستكون قادرة على إعادة امتصاص الماء بشكل ملائم.
  - يتم عادة تحديد أسمو لالية البول ثم مقارنته باسمو لالية البلازما إذا كانت الأسمو لالية البولية أقل من 300 أو أكثر من 900 مللي مول/كغ, فإن الوظيفة النبيبية قد تكون غير سليمة.

# REFERENCE RANGES FOR OSMOLALITY Serum 275–295 mOsm/kg Urine (24 h) 300–900 mOsm/kg

 Serum
 275–295 mOsm/kg

 Urine (24 h)
 300–900 mOsm/kg

 Urine/serum ratio
 1.0–3.0

 Random urine
 50–1200 mOsm/kg

أيضا عندما لا تختلف الأسمو لالية البولية بشكل
 كبير عن أسمو لالية البلاز ما (أي تكون نسبة
 أسمو لالية البول إلى الأسمو لالية البلاز مية ~ 1)
 فإن النبيبات الكلوية لا تمتص الماء كما يجب.

# 2) اختبار الحرمان من المياه Water deprivation test:

√يعتبر القصور الكلوي النبيبي Renal tubular dysfunction واحدا من عدة أسباب المضطراب توازن المياه وحدوث زيادة في حجم البول (بوال) Polyuria.

√عندما يكون قياس الأسمو لالية البولية غير حاسم في تقييم وظيفة النبيبات، يتم اللجوء الى اختبار الحرمان من المياه كوسيلة لتقييم الأداء النبيبي.

√في الحالة الطبيعية, يستجيب الجسم للحرمان من المياه بالقيام باحتباس الماء Water مما سيقلل من ارتفاع الأسمو لالية في البلازما.

√يحقق الجسم عملية احتباس الماء هذه عن طريق إفراز هرمون AVP، والذي يمكن استنتاج فعله على الأنابيب الكلوية من خلال الأسمولالية البولية التي يفترض أن ترتفع في هذه الحالة: في الممارسة السريرية، إذا ارتفعت الأسمولالية البولية إلى 600 ملي مول كغ أو أكثر استجابة للحرمان من الماء، يدل ذلك على إفراز جيد لل AVP, وبالتالي يتم استبعاد مرض السكري الكاذب Diabetes insipidus. وبالعكس فإن وجود قيم منخفضة لأسمولالية البول في اختبار الحرمان من المياه يعتبر علامة مميزة للداء السكري الكاذب.

√ (السكري الكاذب أو مايسمى بالبوالة التفهه: هي حالة مرضية تتميز بإطراح كميات كبيرة من البول قد تصل ل 20 لتر في اليوم. سببه إما مركزي Central diabetes كبيرة من البول قد تصل ل 20 لتر في إفراز هرمون AVP من الغدة النخامية الخلفية, أو كلوي نتيجة خلل في مستقبلات AVP في النبيبات البولية ويدعى حينها بالسكري الكاذب النفروني AVP في النبيبات البولية ويدعى حينها بالسكري الكاذب النفروني Nephrogenic diabetes insipidus).

√تجدر الإشارة إلى أن اختبار الحرمان من الماء هو اختبار مزعج للمريض. ومن المحتمل أيضًا أن يكون خطرا إذا كان هناك عجز شديد في القدرة على الاحتفاظ بالمياه.

√ يجب إنهاء الاختبار في حال إطراح أكثر من 3 ليترات بول, أو إذا كان هناك انخفاض بنسبة 3 ٪ في وزن الجسم عقب الحرمان من المياه.

√ تتمثل الطريقة البديلة، في الامتناع عن تناول السوائل خلال الليل فقط (من الساعة 8 مساءً إلى الساعة 10 صباحًا), ثم قياس الأسمولالية للبول المفرغ في الصباح.

√إذا لم ترتفع الأسمو لالية البولية استجابة للحرمان من الماء، يُعطى الديسموبريسين (Desmopressin (DDAVP) وهو نظير اصطناعي synthetic analogue لـ AVP, فإذا حدثت استجابة وارتفعت أسمو لالية البول دل ذلك على أن سبب السكري الكاذب هو النقص في إفراز هرمون AVP (ففي حالة السكري الكاذب النفروني لن تستجيب المستقبلات النبيبية ل DDAVP).

### 3) قياس pH البول واختبار الحمل الحمضي Urine pH and the acid load test:

- Renal البول كخطوة أولى في تشخيص الحماض النبيبي الكلوي pH يفيد قياس pH البول كخطوة أولى في تشخيص الحماض النبيبي الكلوي (tubular acidosis (RTA) والتي عادة ما تؤدي إلى حماض استقلابي مترافق مع فرط كلورايد الدم Hyperchloraemic metabolic acidosis.
  - ✓ يمكن التمييز بين أربع أنواع من الحماض النبيبي الكلوي والتي تسبب ارتفاع
     حموضة البلاسما:
- I) <u>Type I.</u> There is defective hydrogen ion secretion in the distal tubule that may be inherited or acquired.
- 2) <u>Type II.</u> The capacity to reabsorb bicarbonate in the proximal tubule is reduced.
- 3) Type III. Is a paediatric variant of type I renal tubular acidosis.
- 4) <u>Type IV.</u> It happened as a consequence of aldosterone deficiency, aldosterone receptor defects, or drugs which block aldosterone action.

- √ الخطوة الأولى في تشخيص الحماض النبيبي الكلوي RTA هي إثبات وجود حماض استقلابي مستمر غير مفسر السبب.
- √ يتم التحري عن RTA من خلال جمع عينة بول حديثة الإفراغ من أجل قياس درجة الحموضة البولية (إذا لم تكن العينة حديثة، فإن البكتيريا المنتجة لأنزيم اليورياز ستؤدي إلى تحلل اليوريا إلى أمونيا وبالتالي قلونة البول, مما سيعطي قيم pH عالية زائفة)
- √ في حالة الحماض الاستقلابي (غير المرتبط بالكلية), يزداد إفراز الحمض بشكل تلقائي في البول، أما في حال RTA يقل إفراز الحمض في البول. وبالتالي إذا كانت pH البول أقل من 5.3 سيكون تشخيص الـ RTA غير مرجح.

#### □ اختبار الحمل الحمضى:

- يتم إجراء هذا الاختبار من خلال إعطاء المريض كلوريد الأمونيوم (NH4Cl) الذي سيزيد من حموضة الدم, ثم يتم قياس pH البول في عينات مأخوذة كل ساعة ولمدة 8 ساعات. يتم تشخيص RTA إذا لم تنخفض درجة حموضة البول إلى أقل من 5.3 في عينة واحدة على الأقل من العينات المأخوذة.
- تجدر الإشارة إلى أنه لايجب إجراء هذا الاختبار لدى الأشخاص الذين لديهم حموضة شديدة في الدم, أو لدى الأشخاص الذين لديهم أمراض كبدية.

### 4) البيلة السكرية Glycosuria:

- √ إن وجود الغلوكوز في البول عندما يكون سكر الدم طبيعيًا عادة ما يعكس عدم قدرة الأنابيب على إعادة امتصاص الغلوكوز بسبب آفة أنبوبية محددة.
  - √ يمكن أن تكون البيلة السكرية حميدة (مثل التي تحدث أثناء الحمل)، أو جزءًا من اضطرابات معممة في النبيبات البولية (مثل متلازمة فانكوني).

## 5) بيلة الحموض الأمينية Aminoaciduria:

- √ في الحالة الطبيعية, ترتشح الحموض الأمينية عبر المرشحة الكبيبية ويعاد امتصاصها تقريبا بشكل كامل عبر النبيبات الكلوية القريبة.
  - √ عندما تتواجد الحموض الأمينية بكمية زائدة في البول فإن ذلك يعكس إما وجودها بتراكيز عالية في البلازما بما يتجاوز العتبة الكلوية، أو وجود فشل في آليات الاستعادة النبيبية الطبيعية.
  - √ قد يعود فشل الاستعادة النبيبة للحموض الامينية لاضطرابات استقلابية موروثة مثل بيلة السيستين cystinuria, أوبشكل أكثر شيوعا بسبب أذيات نبيبية مكتسبة.

## بعض العيوب النبيبية الخاصة

### a) متلازمة فانكوني Fanconi syndrome:

- □ هي عبارة عن عدم القدرة على عود الامتصاص النبيبي عبر النبيبات الكلوية القريبة بشكل كافّ, مما سيؤثر على عود امتصاص: الغلوكوز, الحموض الأمينية, البيكربونات, الفوسفات, الفيتامينات, الماء والصوديوم وغيرها...
  - □ تمتاز متلازمة فانكوني بحدوث أذيات نبيبية معممة generalized و تمتاز متلازمة فانكوني بحدوث أذيات نبيبي الكلوي RTA, بيلة الحموض النبيبي الكلوي proteinuria, بيلة الحموض الأمينية proteinuria وغيرها...
- □ تتظاهر سريرياً بحدوث بوال, تجفاف, حماض, خلل في النمو, كساح أو تلين عظام ناتجين عن نقص الفوسفات, انخفاض بوتاسيوم الدم وغيرها...
  - □ من أهم مسببات متلازمة فانكوني: التسمم بالمعادن الثقيلة heavy metal من أهم مسببات متلازمة فانكوني: التسمم بالمعادن الثقيلة poisoning أو بعض السموم الاخرى, أو قد تكون ناتجة عن بعض الأمراض الاستقلابية الوراثية مثل الداء السيستيني cystinosis.

#### :Renal stones الحصى الكلوية (b

- Renal stones (calculi) produce severe pain and discomfort, and are common causes of obstruction in the urinary tract.
- □ Chemical analysis of renal stones is important in the investigation of why they have formed.
- **■** Types of stone include:
- I. Calcium phosphate: may be a consequence of primary hyperparathyroidism or renal tubular acidosis.
- 2. Magnesium ammonium phosphate (Triple phosphate): are often associated with urinary tract infections.
- 3. Oxalate: may be a consequence of hyperoxaluria.
- 4. Uric acid: may be a consequence of hyperuricaemia.
- 5. **Cystine:** these are rare and a feature of the inherited metabolic disorder cystinuria.

42

Type of stone	Frequency in UK (%)	Metabolic cause or relevant factors
Calcium oxalate stones and mixed (calcium oxalate and phosphate stones)	80–55	Hypercalciuria (see text), excessive absorption of dietary oxalate, primary hyperoxaluria
Triple phosphate stones	5–10 -⁄	Urinary tract infection (fall in [H+])
Urate stones	5–10	Gout, myeloproliferative disorders, high protein diet, uricosuric drugs
Cystine stones  Xanthine stones	Approx. 1 <1	Cystinuria Xanthinuria



Renal calculi

## بيلة البروتين Proteinuria

- □ تشير البيلة البروتينية إلى وجود إفراز غير طبيعي للبروتين عن طريق البول.
  - □ في الحالة الطبيعية, يطرح عن طريق البول أقل من 200 مغ في بول 24 ساعة.
  - □ تنشأ البيلة البروتينية من خلال آليات مختلفة، إلا أنها غالبًا ما تكون مؤشراً على وظيفة الكبيبة غير الطبيعية, وفي حالات أقل شيوعاً تكون نتيجة لخلل بعود الامتصاص النبيبي.
  - □ يعد الكشف عن وجود البيلة البروتينية أمرا هاما لتحري العديد من الاضطرابات الجهازية, حيث يرتبط وجودها مع أمراض الكلى والأوعية الدموية (مثلا إن وجود بيلة بروتينية يسمح بالكشف عن مرضى السكري المعرضين لخطر اعتلال الكلية Nephropathy وغيرها من مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة Microangiopathy, كما يسمح بالتحري عن وجود تلف في الأعضاء الداخلية لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم).

### :Glomerular proteinuria البيلة البروتينية الكبيبية (a

- ♦ في الحالة الطبيعية, لايسمح الغشاء الكبيبي القاعدي بمرور الألبومين والبروتينات الكبيرة، وبالتالي غالبًا مايعود سبب البيلة البروتينية إلى وجود أذية بالكبيبة الكلوية تسمح بتسرب البروتينات عالية الوزن الجزيئي.
  - ❖ يختلف مدى هذا التسرب بشكل كبير. ففي الحالات القصوى (كما في حالة المتلازمة النفروزية Nephrotic syndrome)، تسمح الكبيبات بتسرب كميات كبيرة من البروتين (أكثر من 3 غرام يومياً) بما يتجاوز قدرة الجسم على تعويضه, مما يؤدي إلى انخفاض كبير بتركيز البروتين في دم المريض.
  - نتیجة للانخفاض الکبیر في مستوی بروتینات و ألبومین البلازما
     Hypoproteinaemia and hypoalbuminaemia, فإن التوازن الطبیعي
     للقوی التناضحیة و الهیدروستاتیکیة علی مستوی الشعیرات الدمویة سیتأثر بشکل
     کبیر، مما یؤدي إلی نزوح السوائل إلی الحیز الخلالي وحدوث و ذمات.
    - ❖ من أهم أسباب المتلازمة النفروزية التهاب كبيبات الكلى
       Systemic lupus ، الذئبة الحمامية الجهازية Glomerulonephritis
       .Diabetic nephropathy واعتلال الكلية السكري erythematosus

#### b) البيلة البروتينية النبيبية Tubular proteinuria:

- \* كما ذكرنا سابقا, إن كبيبة الكلية لاتسمح بمرور البروتينات ذات الوزن الجزيئي الأعلى من الالبومين. إلا أن البروتينات صغيرة الوزن الجزيئي (بشكل أساسي β2-microglobulin and αI-microglobulin) تستطيع المرور بحرية عبر كبيبة الكلية.
  - ♦ في الحالة الطبيعية, يحدث عود امتصاص لهذه البروتينات عبر النبيبات البولية, وبالتالي فإن وجودها بكميات زائدة في البول سيعكس خلل وظيفي نبيبي وليس أذية كبيبية.
- ❖ عادة مايتم اللجوء لتحري هذه البروتينات الصغيرة في البول بهدف الكشف
  عن وجود خلل وظيفي نبيبي مزمن لاعرضي, أو جود حالات تسمم
  بالأمينوغليكوزيدات, الليثيوم أو الزئبق, بينما يتم التحري عن وظيفة النبيبات
  بشكل عام من خلال الطرق سابقة الذكر (أسمو لالية البول, اختبار الحرمان
  من المياه وغيرها)

### c) البيلة البروتينية الناتجة عن فرط التدفق Overflow proteinuria:

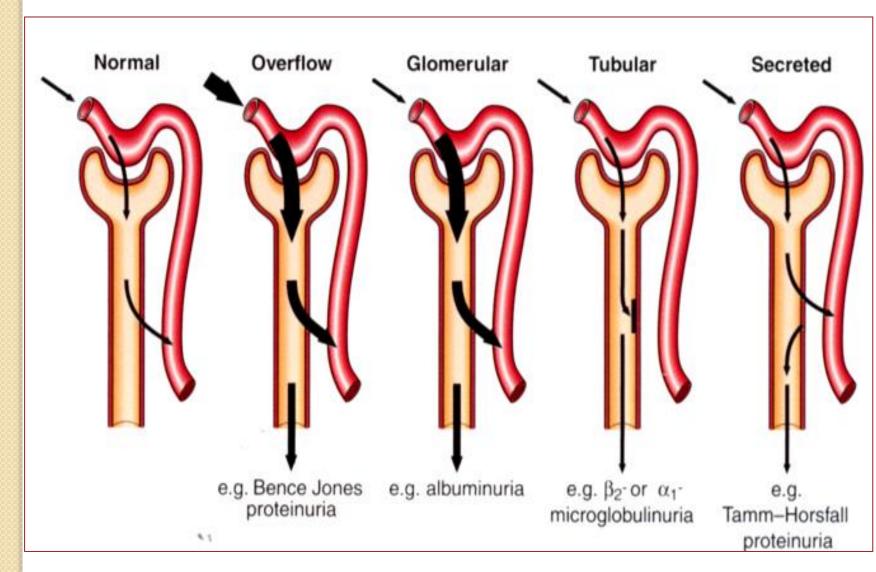
- ♦ في هذا النوع من البيلات البروتينية تكون كبيبة الكلية سليمة (على الأقل في البداية), إلا أن وصول البروتينات بكميات هائلة إليها بحيث يفوق قدرتها على كبح تسرب هذه البروتينات إلى البول, سيسمح بحدوث بيلة بروتينية.
  - ♦ أحد أهم أمثلة البيلة البروتينية نتيجة فرط التدفق هي حالة الورم النقوي المتعدد Multiple myeloma, حيث يحدث تطور خبيث في إحدى نسائل الخلايا البلاسمية (لمفاويات بائية ناضجة) مما يحرضها على إنتاج كميات كبيرة من الغلوبولينات المناعية.
  - ❖ في هذا النوع من الورم تشاهد بروتينات بينس-جونز Bence-Jones في البول, وهي عبارة عن أجزاء من السلاسل الخفيفة للغلوبولينات المناعية المنتجة من قبل الخلايا الورمية.

#### c) بيلة تام-هورسفول

# :Tamm-Horsfall proteinuria

- ♦ أطلق على هذا البروتين السكري اسم الباحثين اللذين قاما بعزله وتنقيته من البول عام 1952. وهو أحد البروتينات الأكثر وفرة في البول الطبيعي.
- ❖ يمتاز هذا البروتين بأنه على عكس البروتينات الأخرى المذكورة سابقا، لا يتم اشتقاقه من الدم، بل يتم إنتاجه وإفرازه في الرشاحة البولية من قبل خلايا الجزء الصاعد الثخين لعروة هانلي.
  - ❖ عندما تجتمع هذه البروتينات مع بعضها فإنها ستشكل قوالب اسطوانية لها شكل الأنابيب البولية التي تشكلت فيها، تشاهد بشكل طبيعي في البول بكميات زهيدة جدا, تزداد في الحالات المرضية التي تتسم بجريان بولي منخفض وحدوث بيلة بروتينية.

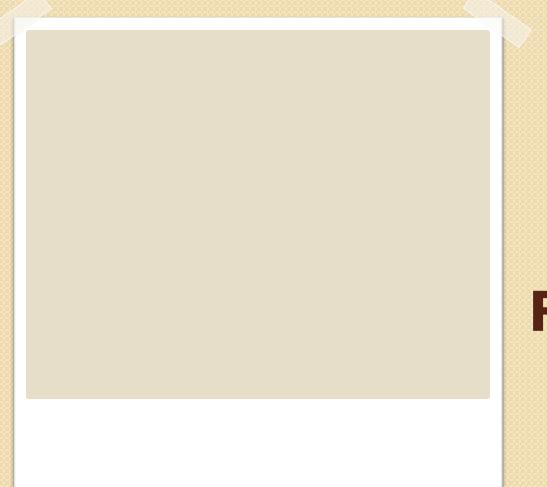
#### Different mechanisms of proteinuria



## طرق تحري البيلة البروتينية

- 1. شرائط التحليل البولية Dipstick urinalysis : تسمح بالكشف عن وجود البروتين بالبول بشكل نصف كمي.
- 2. الإطراح البولي للبروتين: يتم قياس تركيز البروتين كمياً في عينة بول 24 ساعة.
- قي البروتين في عينة بول عينة بول عينة بول عشوائية بدلاً من عينة بول عشوائية بدلاً من عينة بول ساعة, حيث يتم حساب نسبة البروتين إلى الكرياتينين من أجل التغلب على مشكلة اختلاف تركيز البول في العينات العشوائية المأخوذة خلال النهار.
  - . نسبة الألبومين/الكرياتينين والبيلة الألبومينية الميكروية

تعتبر الطرائق المناعية immunoassay المستخدمة القياس الألبومين أكثر دقة من تلك المستخدمة القياس البروتين الكلي. يشير مصطلح البيلة الألبومينية المكروية إلى إطراح الألبومين عن طريق البول بكميات قليلة غير قابلة للكشف عن طريق الشريط البولي, وإنما يمكن التحري عنها بالطرائق المناعية الحساسة (nephelometry or immunoturbidimetry). يسمح هذا الاختبار بتحري الأذيات الكلوية بشكل مبكر (كما في حالة الداء السكري) بهدف التدخل السريع لمنع تدهور الحالة. تعتبر قيم الالبومين 30-300مغ في بول 24 ساعة, أو نسبة ألبومين/كرياتينين أكبر من 30مغ/غ في عينة عشوائية مشخصة لوجود البيلة.



الفشل الكلوي Renal failure

- \* Renal failure is the cessation of kidney function.
  - ❖ بقصد بالفشل الكلوي توقف الكلى عن العمل.
- In acute renal failure (ARF), the kidneys fail over a period of hours or days.
  - ♦ في حال الفشل الكلوي الحاد, تضطرب وظائف الكلى خلال ساعات إلى أيام.
- Chronic renal failure (CRF) develops over months or years and leads eventually to end-stage renal failure (ESRF).
- ♦ في حال الفشل الكلوي المزمن, يتطور الفشل خلال أشهر أو سنوات مؤديا إلى الوصول إلى المرحلة النهائية من مراحل الفشل الكلوي.
- \* ARF may be reversed and normal renal function regained, whereas CRF is irreversible.
  - ❖ قد يكون الفشل الكلوي الحاد قابلا للعكس وتعود الكلية إلى وظيفتها الطبيعية, أما الفشل الكلوي المزمن فهو غير قابل للعكس.



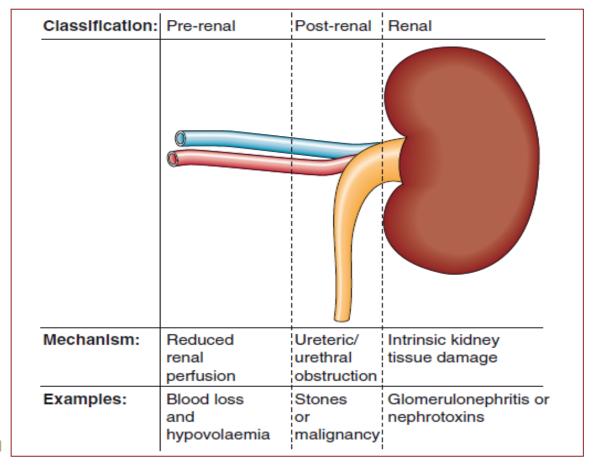
## الفشل الكلوي الحاد Acute renal failure

# المسببات المرضية Aetiology

- □ يحدث الفشل الكلوي الحاد ARF نتيجة مجموعة واسعة من الاضطرابات التي قد تصيب الكلية أو الدوران الدموي.
- □ يظهر ARF كتدهور مفاجئ في وظائف الكلى, حيث يتم الكشف عنه من خلال ارتفاع مفاجئ في تراكيز اليوريا والكرياتنين المصلية.
- □ عادة ما ينخفض إنتاج البول إلى أقل من 400 مل/ 24 ساعة ، ويقال إن المريض يعاني من قلة البول Oliguria. وقد ينقطع البول نهائيا لدى المريض فيقال أنه يعاني من انقطاع بول Anuria. في بعض الأحيان، يبقى تدفق البول مرتفعًا خاصة عندما يكون هناك خلل وظيفي أنبوبي.
- □ يصنف الفشل الكلوي الحاد إلى: ماقبل كلوي Pre-renal, كلوي Renal لوي Post-renal, كلوي Post-renal

54

- I. Pre-renal: the kidney fails to receive a proper blood supply.
- Post-renal: the urinary drainage of the kidneys is impaired because of an obstruction.
- 3. Renal: intrinsic damage to the kidney tissue. This may be due to a variety of diseases (such as infection...), or may be a consequence of prolonged pre-renal or post-renal problems.



## التشخيص Diagnosis

- □ The first step in assessing the patient with ARF is to identify any pre- or post-renal factors that could be readily corrected and allow recovery of renal function.
- □ The history and examination of the patient, including the presence of severe illness, drug history and time course of the onset of the ARF, may provide important information.
- □ Factors that precipitate pre-renal uraemia are usually associated with a reduced effective ECF volume and include: blood loss, burns, prolonged vomiting, or diarrhoea, diminished cardiac output, occlusion of the renal artery...
- □ As a response to the reduced ECF, Both AVP and aldosterone are secreted maximally, so just a small volume of concentrated urine is produced.

## التشخيص Diagnosis

- Biochemical findings in pre-renal uraemia include:
- a) Serum urea and creatinine are increased. Urea is increased proportionally more than creatinine because of its reabsorption by the tubular cells.
- b) Metabolic acidosis: because of the inability of the kidney to excrete hydrogen ions.
- c) **Hyperkalaemia:** because of the decreased glomerular filtration rate and acidosis.
- d) A high urine osmolality.
- Post-renal factors cause decreased renal function, because the effective filtration pressure at the glomeruli is reduced due to the back pressure caused by the blockage.
- **Causes include:** renal stones, carcinoma of cervix, prostate, or occasionally bladder.

  Dr. Rama IBRAHIM

## التنخر النبيبي الحاد

### Acute tubular necrosis

- □ من أهم أسباب التنخر النبيبي الحاد, حدوث أذية كلوية داخلية نتيجة عدم تصحيح الأسباب ماقبل ومابعد الكلوية سابقة الذكر.
  - □ قد يحدث أيضا نتيجة لأسباب أخرى تشمل:
  - √فقدان الدم الحاد في حالات الرضوض الشديدة.
    - ✓ حالات الصدمة الإنتانية.
  - ✓ وجود مرض كلوي محدد، مثل التهاب كبيبات الكلى.
  - √ السموم الكلوية ، مثل الأمينو غليكوزيدات ، المسكنات أوالسموم العشبية.
  - □ يظهر عادة مرضى التنخر النبيبي الحاد في المراحل المبكرة زيادة متواضعة فقط في اليوريا والكرياتينين المصلي، ثم يرتفع بسرعة خلال فترة أيام (على عكس الزيادة البطيئة التي تحدث على مدى أشهر وسنوات في الفشل الكلوي المزمن).

Dr. Rama IBRAHIM

# تدبير الفشل الكلوي الحاد Management

- □ من أهم التدابير المتبعة لتصحيح الفشل الكلوي الحاد:
- a) معالجة الأسباب ماقبل ومابعد الكلوية, مثل تصحيح النقص الحاصل في السائل خارج الخلوي, إزالة الحصى الكلوية...
  - b) معالجة الأسباب المؤدية إلى الأذية الكلوية (مثل معالجة الانتان).
- ع) مراقبة المريض جيدا من خلال إجراء تحاليل كيميائية حيوية بشكل دوري: حيث يجب مراقبة توازن سوائل الجسم, ومعايرة الكرياتينين المصلي باستمرار لمعرفة مدى تدهور الحالة أو تحسنها, كما تراقب مستويات البوتاسيوم المصلية نظرا لتأثيرها على عضلة القلب.
- d) الغسيل الكلوي Dialysis: وخاصة في حال وجود زيادة سريعة بتراكيز البوتاسيوم أو حدوث حالة حماض شديدة.



### الفشل الكلوي المزمن Chronic renal failure

# المسببات المرضية Aetiology

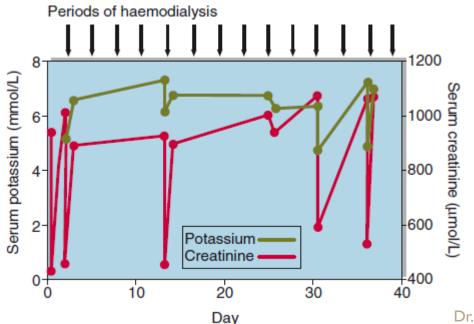
- □ الفشل الكلوي المزمن (CRF) هو التدمير التدريجي لأنسجة الكلى بسبب المرض, حيث يكون غالباً غير قابل للعكس.
- او زراعة كلى CRF عن طريق غسيل الكلى Dialysis أو زراعة كلى Transplant ، سوف يؤدي إلى وفاة المريض.
  - □ تشمل مسببات مرض CRF طيف واسع من أمراض الكلى أو الأمراض خارج الكلوية التي تؤدي إلى تلف الكلى بشكل تدريجي مزمن وبالتالي تحدث الآثار الرئيسية للفشل الكلوي بسبب فقدان النفرونات الوظيفية القادرة على القيام بعملها.
- □ من سمات CRF أن المرضى لاتظهر لديهم أعراض أو تظهر فقط أعراض قليلة حتى ينخفض معدل الرشح الكبيبي إلى أقل من 15 مل/دقيقة (أي تبقي 10٪ فقط من الوظيفة الكلوية الطبيعية)، وبالتالي يكون المرض قد وصل إلى درجة متقدمة لايمكن التراجع عنها.

# نتائج الفشل الكلوي المزمن Consequences of CRF

- a) استقلاب الصوديوم والماء, وتوازن حمض-أساس
- :Na+ and water metabolism, Acid-base balance
  - □ في CRF, عادة ماتحتفظ النبيبات البولية بقدرتها على عود امتصاص الصوديوم, بينما تفقد قدرتها على عود امتصاص الماء وبالتالي يحدث زيادة في حجم البول Polyuria.
  - □ ومع ذلك, عادة لاتكون الزيادة في حجم البول كبيرة جدا بسبب انخفاض معدل الرشح الكبيبي GFR.
  - □ نتيجة للفشل الكلوي المزمن, تفقد الكلية قدرتها على إعادة امتصاص البيكربونات وطرح +H في البول, ممايؤدي لتراكم شوارد الهيدروجين بالدم وحدوث حالة حماض استقلابي Metabolic acidosis.

#### b) استقلاب البوتاسيوم K+ metabolism:

- □ يعد ارتفاع بوتاسيوم الدم Hyperkalaemia من الاضطرابات الشائعة المرافقة للفشل الكلوي المزمن, والتي قد تكون مهددة للحياة.
- □ يحدث ارتفاع بوتاسيوم الدم لدى مرضى CRF نظراً لانخفاض قدرة الكلية على إطراحه مع البول نتيجة لانخفاض معدل GFR.
- □ يجب مراقبة مستويات البوتاسيوم المصلية بشكل وثيق لدى مرضى CRF.



The biochemical course of a typical patient with CRF during dialysis

### c) اصطناع الاريثروبويتين Erythropoietin synthesis:

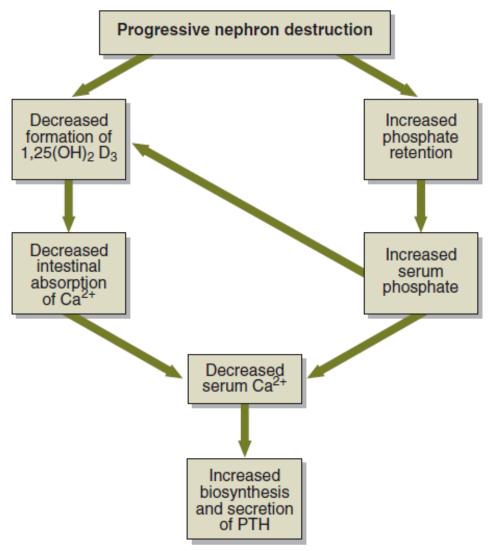
normochromic يحدث عادة فقر دم ذو كريات طبيعية الصباغ وطبيعية الحجم normochromic لدى مرضى CRF نتيجة لانخفاض قدرة الكلية على انتاج الاريثروبويتين.

#### d) استقلاب الكالسيوم والفوسفات

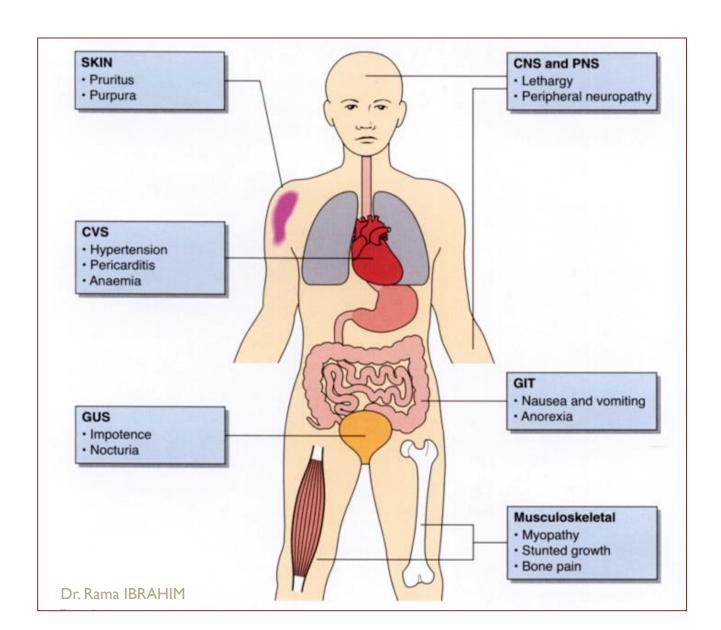
### :Ca+2 and phosphate metabolism

- تنخفض قدرة الكلية على اصطناع 1,25 ثنائي هيدروكسي الكول كالسيفيرول نتيجة للفشل الكلوي المزمن. وبالتالي تنخفض قدرة الجسم على إمتصاص الكالسيوم, وقد يصاب بحالة انخفاض كالسيوم الدم hypocalcaemia.
  - □ نتيجة لاحتجاز الفوسفات في الدم, مترافقاً مع انخفاض الكالسيوم, يتم تحرض إفراز هرمون جارات الدرق (parathyroid hormone (PTH), الذي قد يكون لارتفاعه تأثيرات ضارة على العظام إذا لم يتم التعامل معه بشكل جدي (الحثل العظمى الكلوي osteodystrophy).

## How hypocalcaemia and secondary hyperparathyroidism develop in renal disease.



## الخصائص السريرية Clinical features



## تدبير الفشل الكلوي المزمن Management

- □ عادة مايكون الفشل الكلوي المزمن غير قابل للعلاج, إلا انه من الممكن معالجة الأسباب المؤدية لحدوثه, وعلى الاقل تأخير تدهوره.
  - □ يمكن استخدام العلاج المحافظ الذي يسمح بتراجع الأعراض كمايلي:
- √ تعديل الكميات المتناولة من الماء والصوديوم بمايتناسب مع حالة توازنها في الجسم. حيث يوصى في بعض الحالات بإبقاء المريض تحت حمية قليلة الصوديوم أو يعطى مدرات لتجنب حالة فرط الصوديوم
  - √ يمكن معالجة فرط بوتاسيوم الدم من خلال الإعطاء الفموي لراتنجات مبادلة للشوارد.
  - ✓ يعالج فرط فوسفات الدم من خلال إعطاء أملاح الألمنيوم أو المغنيزيوم
     فمويا, حيث ترتبط مع الفوسفات في الامعاء وتمنع امتصاصها.
  - √ يمكن إعطاء فيتامين د بشكل فموي لتجنب فرط إفراز PTH المحرّض.
  - √ يوصى المريض بالبقاء تحت حمية قليلة البروتينات بهدف تقليل تشكل الفضلات الاستقلابية الآزوتية.
- □ يتطلب العلاج المحافظ إجراء تحاليل كيميائية حيوية سريرية بشكل دوري.

Dr. Rama IBRAHIM

## تدبير الفشل الكلوي المزمن Management

#### ■ Dialysis:

- √ يحتاج معظم مرضى الفشل الكلوي المزمن لإجراء غسيل كلى, مع استمرار إجراء القياسات المحافظة السابقة ومايرافقها من علاج محافظ.
- √ يسمح غسيل الكلى بتراجع الكثير من أعراض الفشل الكلوي المزمن الناتجة عن اضطراب توازن الماء والشوارد وتوازن حمض-أساس, إلا أنها لا تسمح باستعادة وظائف الكلية الاستقلابية والصماوية بمافيها دورها المحرض لتشكل كريات الدم الحمراء.

#### □ Renal transplant:

- √ بالرغم من أن زرع الكلية يسمح باستعادة الوظائف الكلوية بشكل كامل, إلا أنه يتطلب استخدام أدوية مثبطة immunosuppressants للمناعة لفترات طويلة.
  - √ يجب مراقبة جرعة مثبطات المناعة بحذر شديد نظراً لأرتباط جرعاتها العالية بحدوث سمية نفرونية nephrotoxicity.