

Investigation of renal function

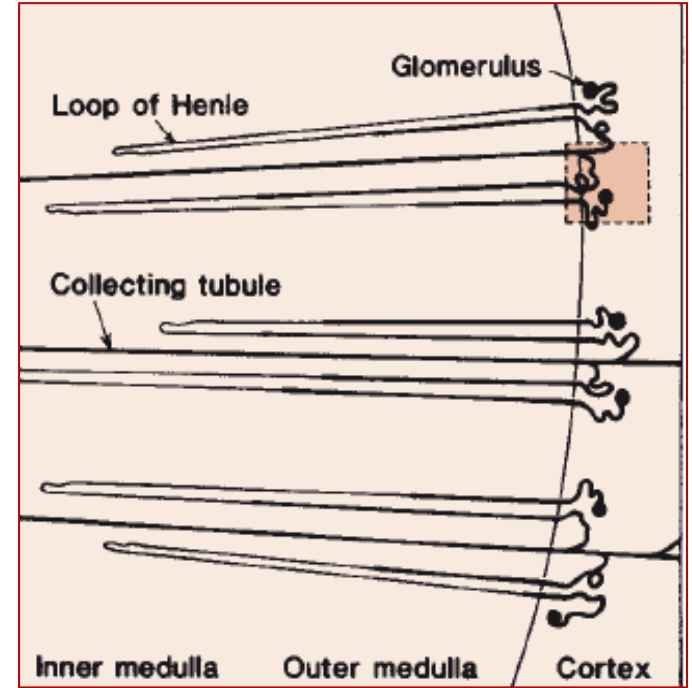
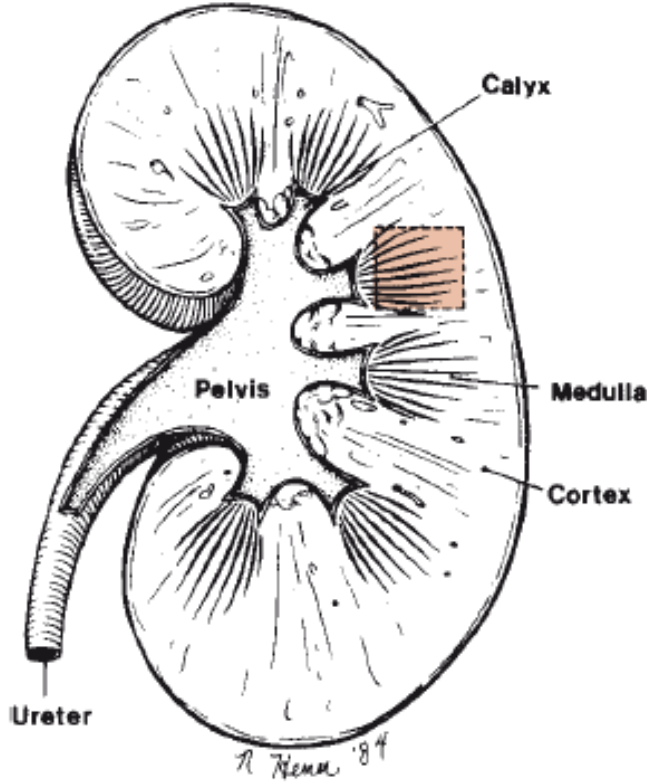
Lecture 7+8

Dr. Rama IBRAHIM

PhD Paris-11 university

2023-2024

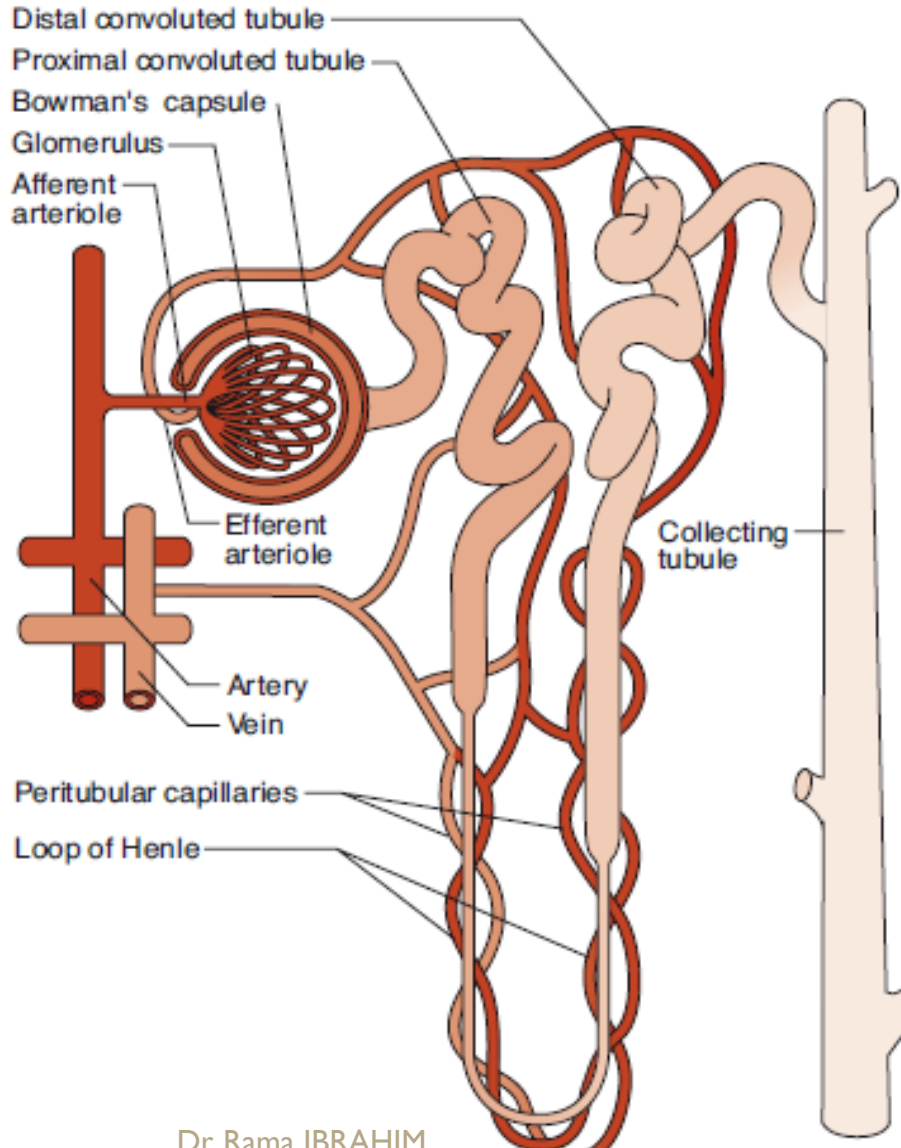
تشريح الكلية



الكلىة 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 طولي للكلىة تظهر منطقة خارجية تدعى قشرة الكلىة Cortex ومنطقة داخلية تدعى نخاع الكلىة Medulla، بالإضافة إلى حويضة الكلىة 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 هانلي **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.

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, الايثروروبويتين, I,25-Dihydroxy Vit D3 والبرستاغلاندينات.
- 7- تخضع لتأثير بعض الهرمونات مثل: هرمون نظير الدرق Parathyroid hormone (PTH) والهرمون المضاد للإدرار (AVP) Argenine vasopressin والألدوستيرون, التي تنظم وظائف الكلية في المحافظة على توازن الماء والشوارد في الجسم.

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

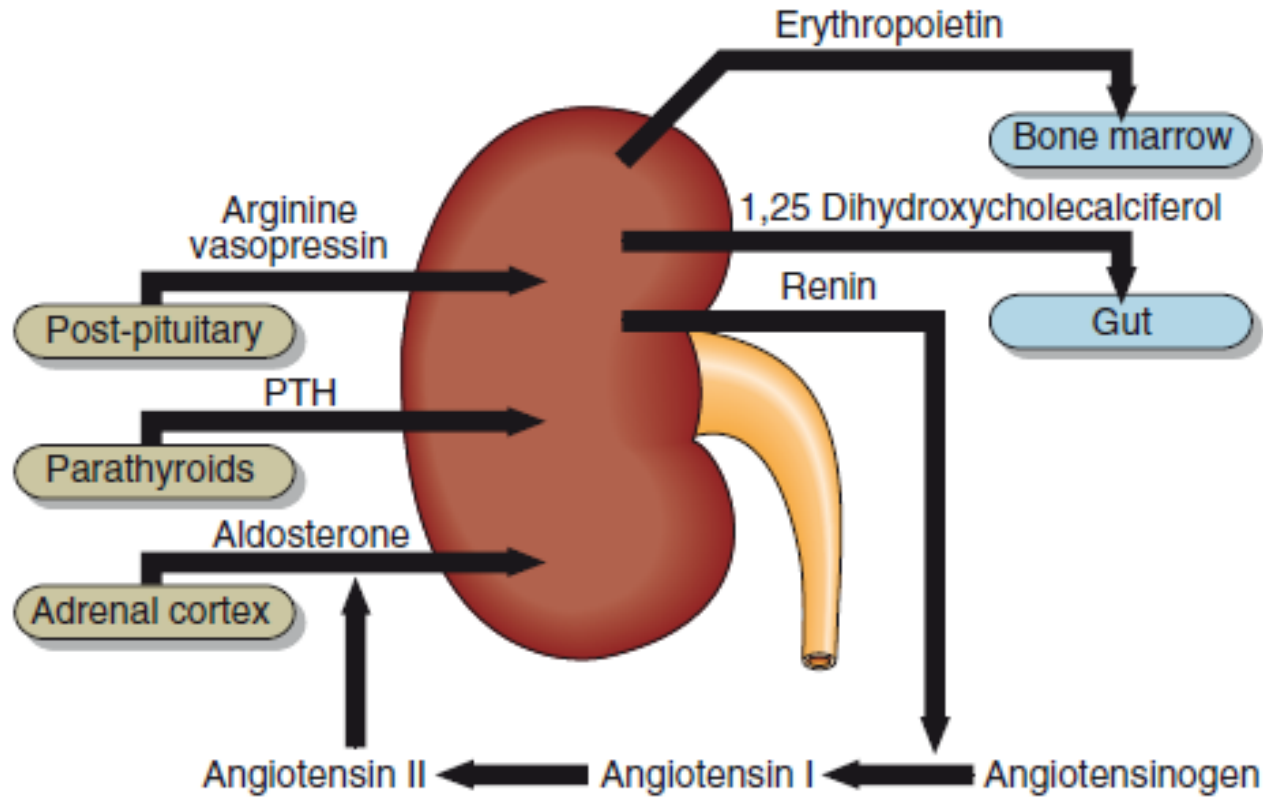
Renin

Erythropoietin

1,25-Dihydroxy vitamin D₃

Prostaglandins

Endocrine links in the kidney



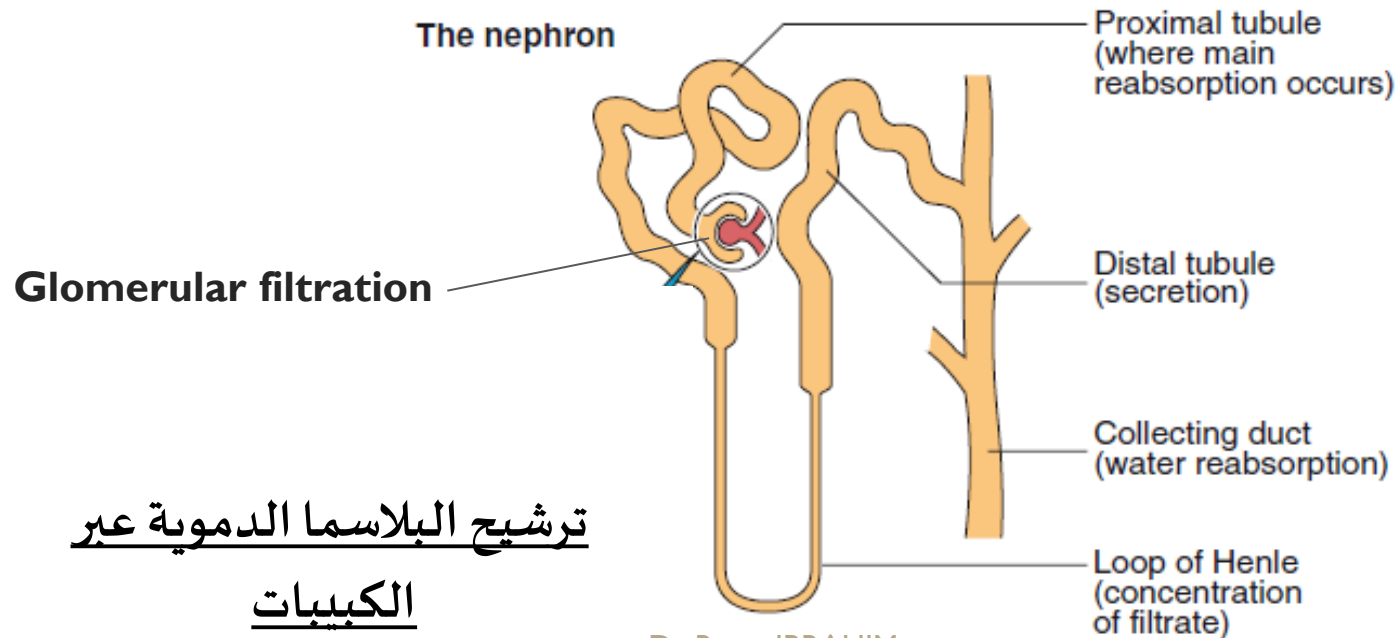
□ يعزز الهرمون نظير الدرقي PTH عود الامتصاص النببي للكالسيوم ، إفراز الفوسفات ويحرض تصنيع الشكل الفعال من فيتامين (د) (1,25-ثنائي هيدروكسي كول كالسيوم).
□ يفرز الرينين من قبل الخلايا المجاورة للكبيبات **juxtaglomerular cells**, ويحفز تكوين الأنجيوتنسين

الذي سيتحول إلى أنجيوتنسين II. يحرض الأنجيوتنسين II على إفراز الألدوستيرون من قشر الكظر، الذي يحرض عود امتصاص Na^+ والماء في النبيب البعيد.

عملية تشكل البول

□ يمر البول أثناء تشكله بثلاث عمليات أساسية هي:

1. الرشح الكبيبي Glomerular filtration.
2. إعادة الإمتصاص الأنبوبي Tubular reabsorption.
3. الإفراز الأنبوبي Tubular secretion.



١) الرشح الكبيبي **Glomerular filtration**:

- ❖ تعمل الكبيبات كمرشحات تسمح بنفاذ الماء والمواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض، ولكنها غير نفوذة للجزيئات الكبيرة **Macromolecules**.
- ❖ يتم تحديد هذه النفاذية حسب:
 ١. **الحجم Size**: تسمح المرشحة بمرور البروتينات ذات الوزن الجزيئي الأصغر من الألبومين (68 كيلو دالتون).
 ٢. **الشحنة Charge**: تترشح الجزيئات موجبة الشحنة بسهولة أكبر من تلك التي تملك شحنة سالبة.
- ❖ يتحدد معدل الرشح الكبيبي من خلال:
 ١. الاختلافات في الضغوط الهيدروستاتيكية والغروانية **Hydrostatic and oncotic pressures** بين الشعيرات الدموية الكبيبية وتجويف النفرون.
 ٢. طبيعة الغشاء القاعدي الكبيبي **Glomerular basement membrane**.
 ٣. 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.

(2) عود الامتصاص والإفراز النببي 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.

❖ يعتبر النبيب الملتف القريب Proximal convoluted tubule المسؤول عن عود الامتصاص القسري لمعظم مكونات الرشاحة الكبيبية، بينما يعتبر النبيب الملتف البعيد Distal convoluted tubule مسؤولاً عن عودة إمتصاص إضافية لبعض المكونات في الرشاحة الكبيبية.

❖ يتم على مستوى النبيب القريب عود امتصاص معتمد على الطاقة لما يقارب 75% من الكمية المرشحة من Na^+ و Cl^- والماء، وتقريباً كامل كمية K^+ ، HCO_3^- ، الحموض الأمينية، البروتينات، الفيتامينات والغلوكوز.

❖ يتم على مستوى الجزء الصاعد من عروة هانلي Ascending limb of the loop of Henle ضخ شوارد Na^+ و Cl^- في السائل الخلالي، مما يؤدي إلى رفع التوتر في منطقة نخاع الكلية medullary hypertonicity والذي ستعتمد عليه عملية تركيز البول تحت تأثير AVP.

❖ إن عملية إزاحة شوارد Na^+ و Cl^- من الرشاحة البولية في الجزء الصاعد لعروة هانلي ستؤدي إلى وصول سائل منخفض التوتر **Hypotonic** إلى النبيب البعيد يحتوي فقط على 10% من الكمية المرشحة من Na^+ وعلى 20% من الكمية المرشحة من الماء.

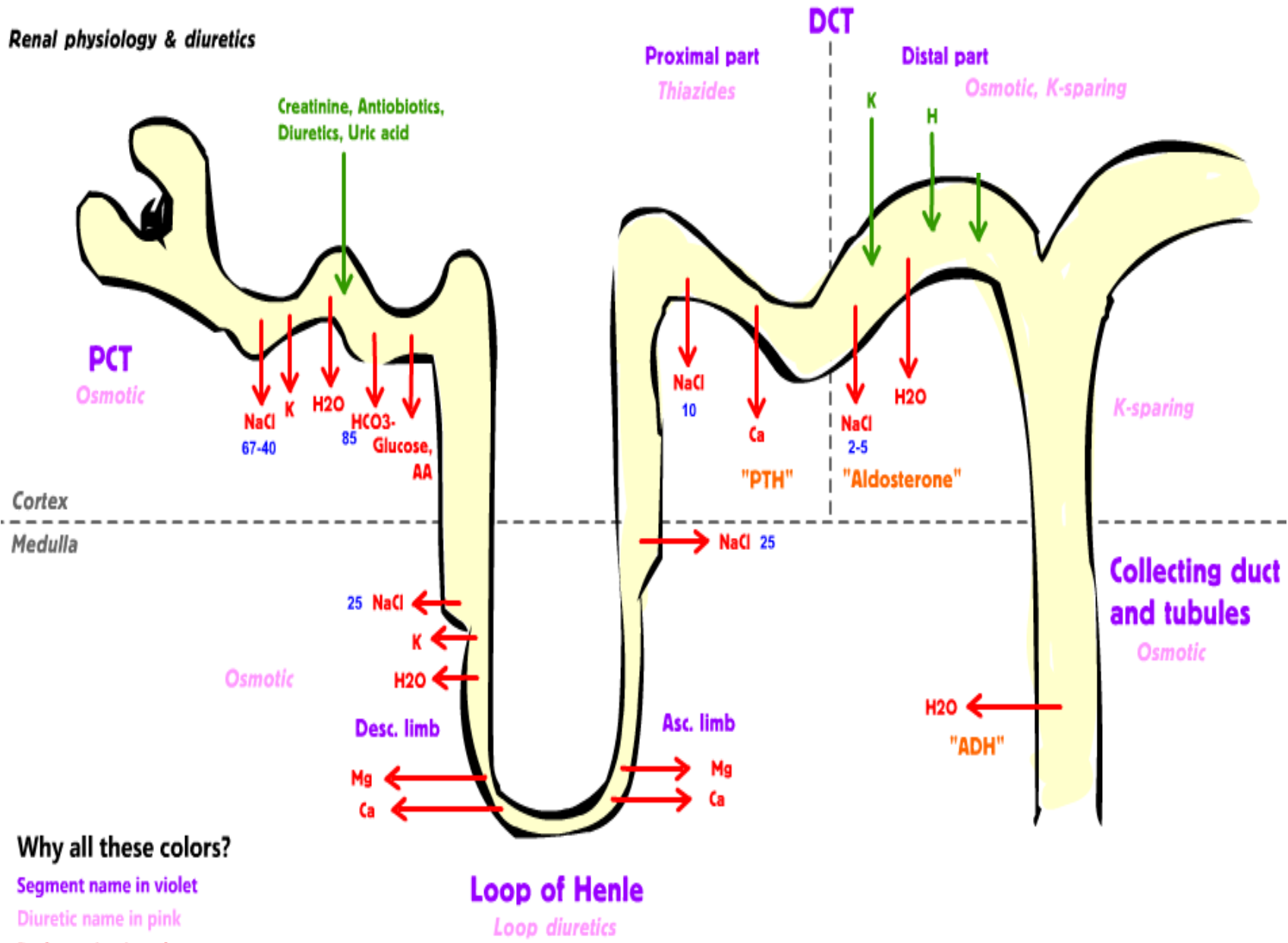
❖ تتم على مستوى النبيب البعيد بعض التعديلات البسيطة لمكونات البول بهدف المحافظة على توازن الشوارد وتوازن حمض-أساس في الجسم. تتم هذه التعديلات تحت تأثير هرموني مثل الألدوستيرون الذي سيسمح بعودة امتصاص إضافية ل Na^+ مما سيخلق مدرج كهركيميائي عبر غشاء النفرون. كنتيجة لمدرج الشحنة سيتم إفراز كل من K^+ و H^+ بشكل معاكس لل Na^+ (أي نحو البول)، مما سيخفض 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** بالإغراس 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.

Renal physiology & diuretics



Why all these colors?

Segment name in violet

Diuretic name in pink

Reabsorption in red

Secretion in green

Percentage in blue

Hormone in orange

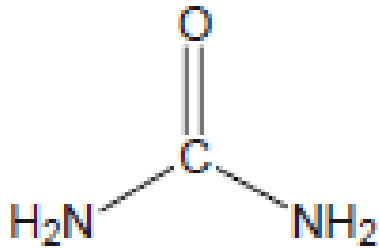
إطراح المركبات الأزوتية اللابروتينية

- ❑ 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	0.2	2.8

اليوريا Urea



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

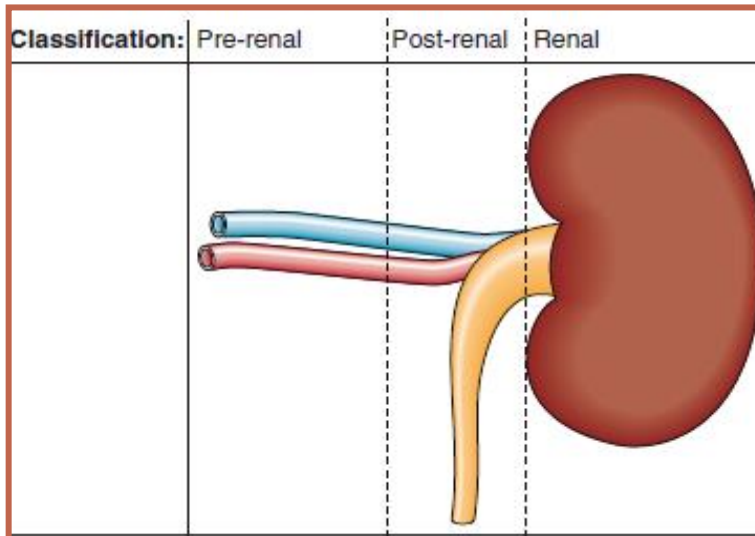
اليوريا Urea

UREA NITROGEN⁸

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 ما قبل كلوية **Pre-renal**.
2. أسباب كلوية **Renal**.
3. أسباب ما بعد كلوية **Post-renal**.

اليوريا Urea

❖ الأسباب ما قبل 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.

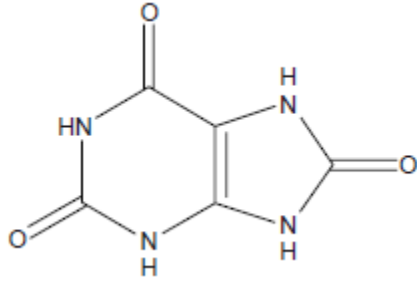
❖ الاسباب ما بعد كلوية:

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.

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 ما يعادل 98-100% من الكمية المرشحة على مستوى النيبب القريب, ولا يعاد إفراز إلا كمية قليلة منه (وبالتالي فإنه لا يتم إطراح إلا حوالي 6-12% من مجمل الكمية المرشحة 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 حموضة البول (5.75), بينما تكون غير متشردة وغير حلولة في درجة حموضة الدم. لدى تجاوز تركيز حمض البول 6,8 مغ/دسل في البلازما, فإنه يترسب في الأنسجة بشكل حصيات وهو ما يعرف بمرض النقرس **Gout**.
- ❑ يسمى ارتفاع تركيز حمض البول في البلازما بـ **Hyperuricemia**.

URIC ACID (URICASE METHOD)⁸

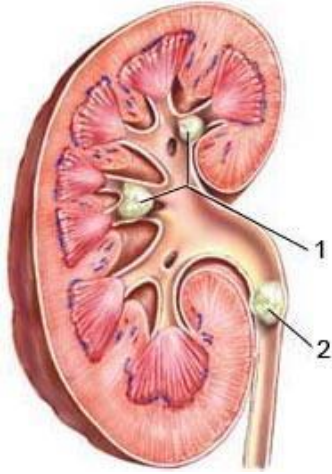
Adult	Plasma or Serum		
Male		3.5–7.2 mg/dL	0.21–0.43 mmol/L
Female		2.6–6.0 mg/dL	0.16–0.36 mmol/L
Child		2.0–5.5 mg/dL	0.12–0.33 mmol/L
Adult	Urine, 24 h	250–750 mg/d	1.5–4.4 mmol/d

القيم السوية:



ارتفاع تركيز حمض البول في الدم:

1. حمية غنية بالبورينات (اللحوم الحمراء والبقوليات).
2. يشاهد في السيدات مابعد سن اليأس.
3. ازدياد تقويض الخلايا وأنويتها (كما في حالة الجوع الشديد أو المعالجة الكيماوية لأمراض 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 كريستالات حمض البول إلى حدوث تشوهات مفصلية تدعى **Tophi**.



تجدر الإشارة إلى أن ازدياد تركيز حمض البول لمستويات عالية سيؤدي إلى تشكل حصيات كلوية أو ما يدعى **nephrolithiasis** وترافق تؤدي إلى تخرب الكلية.

انخفاض تركيز حمض البول في الدم:

أقل شيوعاً من ارتفاعه ويشاهد في الحالات التالية:
1. أمراض الكبد.

2. خلل بعود الامتصاص النوبيي (**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 العضلي (يستخدم أيضاً كمصدر للطاقة في الدماغ).

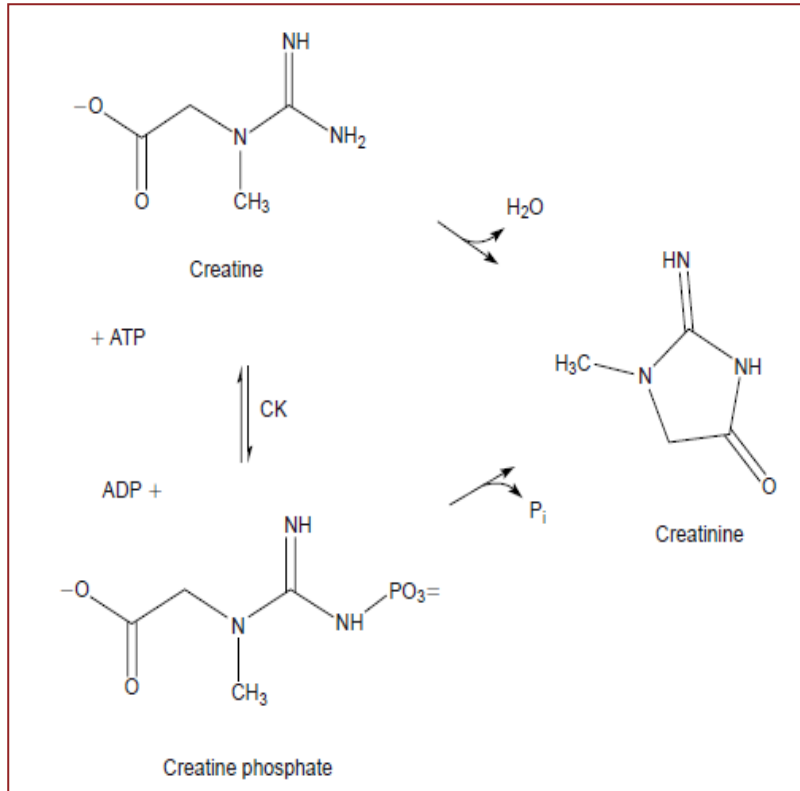
✓ يوميا، يتم استقلاب ما يعادل 2% من مجمل

الكرياتين فوسفات في العضلات لأغراض الطاقة، ويتحول بعملية نزع ماء إلى كرياتينين.

✓ يتم إخراج 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 ما لم يحدث تغير بالكتلة 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 البلازما في حالة الجهد العضلي, أو في حالة الخلل الوظيفي للكلى وخاصة إذا كان الخلل متعلقاً بعمل المرشحة الكبيبية.

(تجدر الإشارة أن مستويات الكرياتينين في البلازما لدى الذكور تكون أكثر منها لدى الإناث وذلك يعود إلى الاختلاف بحجم الكتلة العضلية, كما أن كرياتينين البلازما 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 لا تعتبر 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 حالياً حساب ما يسمى بالتصفية الكلوية للتعبير عن الفعالية الوظيفية للكلية.
- ❑ تعرف التصفية الكلوية لمادة ما: حجم البلازما مقدراً بال مل الذي تستطيع الكلية أن تخلصه من هذه المادة في الدقيقة.
- ❑ تعرف أيضاً بأنها: النسبة بين مقدار مايفرغ من هذه المادة في الدقيقة عن طريق البول وبين تركيزها في 1 مل من البلازما.

Clearance: 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.

تعطى التصفية الكلوية بالعلاقة التالية:

: التصفية الكلوية بالنسبة للمادة **X**.

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

U_x: حجم البول المفرغ بالدقيقة مقدراً بال مل.

V_u: تركيز المادة في البلازما مقدراً ب مغ/1مل.

P_x

$$C_x = U_x \cdot V_u / P_x$$

معدل الرشح الكبيبي (GFR) Glomerular filtration rate

- يتم اللجوء أيضا إلى قياس مايسمى بمعدل سرعة الرشح الكبيبي بهدف تقييم عمل المرشحة الكبيبية وبالتالي كفاءة الكلية في القيام بوظائفها.
- يعرف معدل الرشح الكبيبي على أنه حجم البلازما التي ترشح 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 البلازما بشكل حر أي غير مرتبطة مع بروتينات البلازما غير القابلة للارتشاح.
3. أن لا تكون فعالة دوائيا حتى لا تؤثر 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 المخبر 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 إطراره بشكل أساسي 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:

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

- ✓ وبالتالي من أجل حساب تصفية الكرياتينين (معدل الرشح الكبيبي للكرياتينين) يجب معرفة تركيزه في كل من البلازما والبول، بالإضافة إلى جمع عينة بول 24 ساعة.
- ✓ تضرب العلاقة بمعامل تصحيح لمساحة سطح الجسم (حيث أن 1.73 م² تمثل مساحة سطح الجسم الوسطية، و A تمثل مساحة سطح الجسم الحقيقية للمريض محسوبة اعتماداً على طوله ووزنه).
- ✓ تجدر الإشارة إلى أن التصفية الكلوية للكرياتينين تبلغ قليلاً في تقييم معدل الرشح الكبيبي الحقيقي له، ويعود ذلك إلى إفراز مقدار قليل من الكرياتينين عبر الأنابيب البولية كما ذكرنا.

معدل الرشح الكبيبي التخميني (eGFR)

❖ من أجل حساب معدل الرشح الكبيبي للكرياتينين (التصفية الكلوية) لابد من جمع عينة بول 24 ساعة وحساب تركيز الكرياتينين في البول والمصل وهذا ما يتطلب غالبا بقاء المريض في المستشفى يوما كاملا لإنجاز الاختبار.

❖ يتم حاليا اللجوء لحساب ما يسمى معدل الرشح الكبيبي التخميني الذي يسمح بحساب قيمة الرشح الكبيبي بشكل تقديري اعتمادا على تركيز الكرياتينين في البلازما، العمر، الوزن، الجنس والعرق، دون الحاجة لتركيز الكرياتينين في البول.
فيما يلي أهم المعادلات المستخدمة لهذا الغرض:

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

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

2. 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.

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

(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

Developed in the mid-1970s

Incorporates age, sex and weight

Widely used to calculate drug dosages

Developed in a population with reduced GFR

Four-variable ('simplified') MDRD equation

Developed in the late 1990s

Incorporates age, sex and ethnicity*

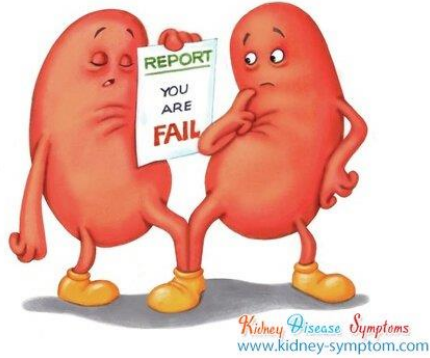
Widely used on biochemistry reports

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 السليمين. 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 لـ eGFR

أكثر من 90 مل/د/1.73م² (وسطيا 140 لدى الشخص البالغ), تقل هذه القيم لدى الأطفال.

Chronic kidney disease staging system using GFR:

- **Stage 1:** 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 ⁵¹Cr-EDTA** (which is commonly used for estimation of renal function prior to chemotherapy dose calculation in pediatric oncology units).

بعض الأمراض التي تصيب المرشحة

(a) التهاب كبيبة الكلية الحاد *Acute Glomerulonephritis*

- ❖ 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, RBC). 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 **(A) β -hemolytic streptococci**، حيث تستطيع المعقدات المناعية المتشكلة Ag-Ab أن تترسب في كبيبة الكلية محدثة حالة التهابية وتخرّب في الغشاء القاعدي لكبيبة الكلية، من المسببات الأخرى الأذيات المحرّضة بالدواء، الانتانات الفيروسية والبكتيرية الأخرى وغيرها...

(b) التهاب كبيبة الكلية المزمن

:Chronic Glomerulonephritis

- ❖ إن وجود حالة التهابية مطولة في كبيبة الكلية سيؤدي إلى تخرّبها مع حدوث تندبات وفقدان في وظيفة النفرونات.
- ❖ تأتي 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 تآذي 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 وما يرافقه من انخفاض في الضغط الغرواني، يحدث نزوح لسوائل الدم إلى المناطق الخلالية spaces interstitial، 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 موروثية **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 **Interstitial nephritis**.
- 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 إفراز بعض المواد, أو انخفاض قدرتها على تركيز البول (أي حدوث حالة بوال).

اختبارات تقييم وظيفة النبيبات البولية

(I) قياس اسمولية البلازما 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. لذلك تعتبر أسمولية البول علامة مشعرة لتحري وظيفة النبيبات الكلوية.
- ✓ ففي الحالة السوية، إذا كانت النبيبات البولية والأنابيب الجامعة تؤدي وظيفتها بشكل جيد، و كان **AVP** موجود بتركيز كافية، فستكون قادرة على إعادة امتصاص الماء بشكل ملائم.
- ✓ يتم عادة تحديد أسمولية البول ثم مقارنته بأسمولية البلازما. إذا كانت الأسمولية البولية أقل من 300 أو أكثر من 900 ملي مول/كغ، فإن الوظيفة النبيبية قد تكون غير سليمة.

TABLE 16-1	REFERENCE RANGES FOR OSMOLALITY
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 الأسمولية البولية بشكل كبير عن أسمولية البلازما (أي تكون نسبة أسمولية البول إلى الأسمولية البلازمية ~ 1) فإن النبيبات الكلوية لا تمتص الماء كما يجب.

(2) اختبار الحرمان من المياه Water deprivation test

✓ يعتبر القصور الكلوي النببي **Renal tubular dysfunction** واحدا من عدة أسباب لاضطراب توازن المياه وحدوث زيادة في حجم البول (بول) **Polyuria**.

✓ عندما يكون قياس الأسمولية البولية غير حاسم في تقييم وظيفة النبيبات، يتم اللجوء إلى اختبار الحرمان من المياه كوسيلة لتقييم الأداء النببي.

✓ في الحالة الطبيعية، يستجيب الجسم للحرمان من المياه بالقيام باحتباس الماء **Water retention**، مما سيقول من ارتفاع الأسمولية في البلازما.

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

✓ (السكري الكاذب أو ما يسمى بالبوالة التفهه: هي حالة مرضية تتميز بإطراح كميات كبيرة من البول قد تصل ل 20 لتر في اليوم. سببه إما مركزي **Central diabetes insipidus** حيث يحدث خلل في إفراز هرمون **AVP** من الغدة النخامية الخلفية, أو كلوي نتيجة خلل في مستقبلات **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 لترات 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 الأسمولية للبول المفرغ في الصباح.

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

3) قياس pH البول واختبار الحمل الحمضي

Urine pH and the acid load test

✓ يفيد قياس pH البول كخطوة أولى في تشخيص الحماض النببي الكلوي **Renal 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 النببي الكلوي والتي تسبب ارتفاع حموضة البلازما:

- 1) **Type I**. There is defective hydrogen ion secretion in the distal tubule that may be inherited or acquired.
- 2) **Type II**. 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) **Type IV**. It happened as a consequence of aldosterone deficiency, aldosterone receptor defects, or drugs which block aldosterone action.

✓ الخطوة الأولى في تشخيص الحمض النببي الكلوي RTA هي إثبات وجود حمض 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 الحمض 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 الحمضي:

■ يتم إجراء هذا الاختبار من خلال إعطاء المريض كلوريد الأمونيوم (NH_4Cl) 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 لا يجب 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 طبيعياً 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 جزءاً 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 النبيبية للحموض الامينية لاضطرابات استقلابية موروثية مثل بيلة

السيستين **cystinuria**, أو بشكل أكثر شيوعاً بسبب أذيات نبيبية مكتسبة.

بعض العيوب النيبية الخاصة

(a) متلازمة فانكوني Fanconi syndrome:

- هي عبارة عن عدم القدرة على عود الامتصاص النببي عبر النيبات الكلوية القريبة بشكل كافٍ، مما سيؤثر على عود امتصاص: الغلوكوز، الحموض الأمينية، البيكربونات، الفوسفات، الفيتامينات، الماء والصوديوم وغيرها...
- تمتاز متلازمة فانكوني بحدوث أذيات نيبية معممة **generalized tubular defects** مثل الحماض النببي الكلوي RTA، بيلة الحموض الأمينية aminoaciduria، والبيلة البروتينية proteinuria وغيرها...
- تتظاهر سريراً 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 poisoning** أو بعض السموم الأخرى، 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:**
 1. **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.

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	Approx. 1	Cystinuria
Xanthine stones	<1	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 غالباً ما تكون مؤشراً على وظيفة الكبيبة غير الطبيعية, وفي حالات أقل شيوعاً تكون نتيجة لخلل بعود الامتصاص النبيبي.
- ❑ يعد الكشف عن وجود البيلة البروتينية أمراً هاماً لتحري العديد من الاضطرابات الجهازية, حيث يرتبط وجودها مع أمراض الكلى والأوعية الدموية (مثلاً 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).

(a) البيلة البروتينية الكبيبية **Glomerular proteinuria**

- ❖ 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 يوميًا) بما يتجاوز قدرة الجسم على تعويضه، مما يؤدي إلى انخفاض كبير بتركيز البروتين في دم المريض.
- ❖ نتيجة لانخفاض الكبير في مستوى بروتينات وألبومين البلازما **Hypoproteinaemia** and **hypoalbuminaemia**، فإن التوازن الطبيعي للقوى التناضحية والهيدروستاتيكية على مستوى الشعيرات الدموية سيتأثر بشكل كبير، مما يؤدي إلى نزوح السوائل إلى الحيز الخلالي وحدوث وذمات.
- ❖ من أهم أسباب المتلازمة النفروزية التهاب كبيبات الكلى **Glomerulonephritis**، الذئبة الحمامية الجهازية **Systemic lupus erythematosus** واعتلال الكلية السكري **Diabetic nephropathy**.

(b) البيلة البروتينية النبية Tubular proteinuria

❖ كما ذكرنا سابقا، إن كبيبة الكلية لا تسمح بمرور البروتينات ذات الوزن الجزيئي الأعلى من الالبومين. إلا أن البروتينات صغيرة الوزن الجزيئي (بشكل أساسي β_2 -microglobulin and α_1 -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 ما يتم اللجوء لتحري هذه البروتينات الصغيرة في البول بهدف الكشف عن وجود خلل وظيفي نبيبي مزمن لاعرضي، أو وجود حالات تسمم بالأمينوغليكوزيدات، الليثيوم أو الزئبق، بينما يتم التحري عن وظيفة النبيبات بشكل عام من خلال الطرق سابقة الذكر (أسمولية البول، اختبار الحرمان من المياه وغيرها)

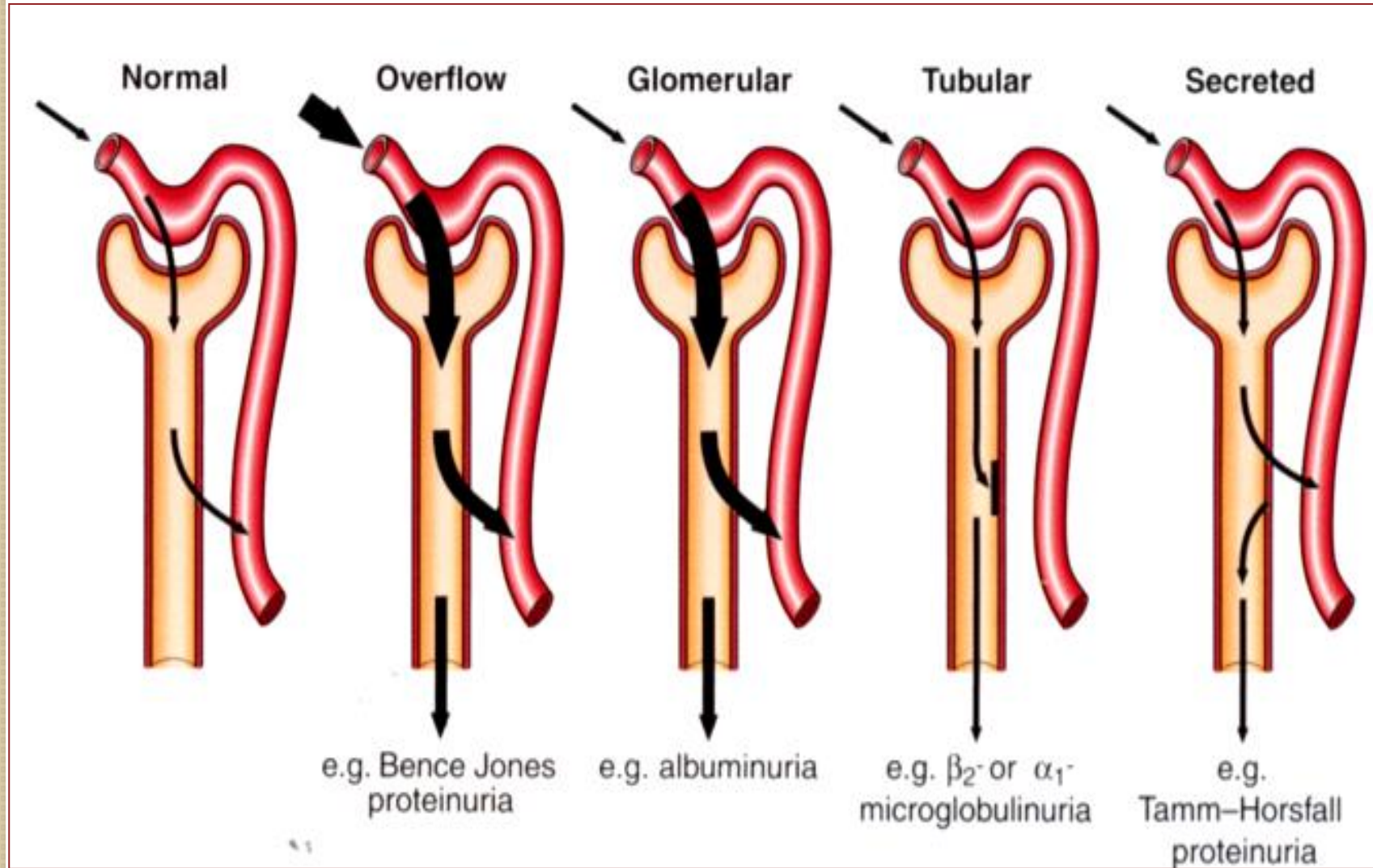
(c) البيلة البروتينية الناتجة عن فرط التدفق :Overflow proteinuria

- ❖ 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.

Tamm–Horsfall proteinuria

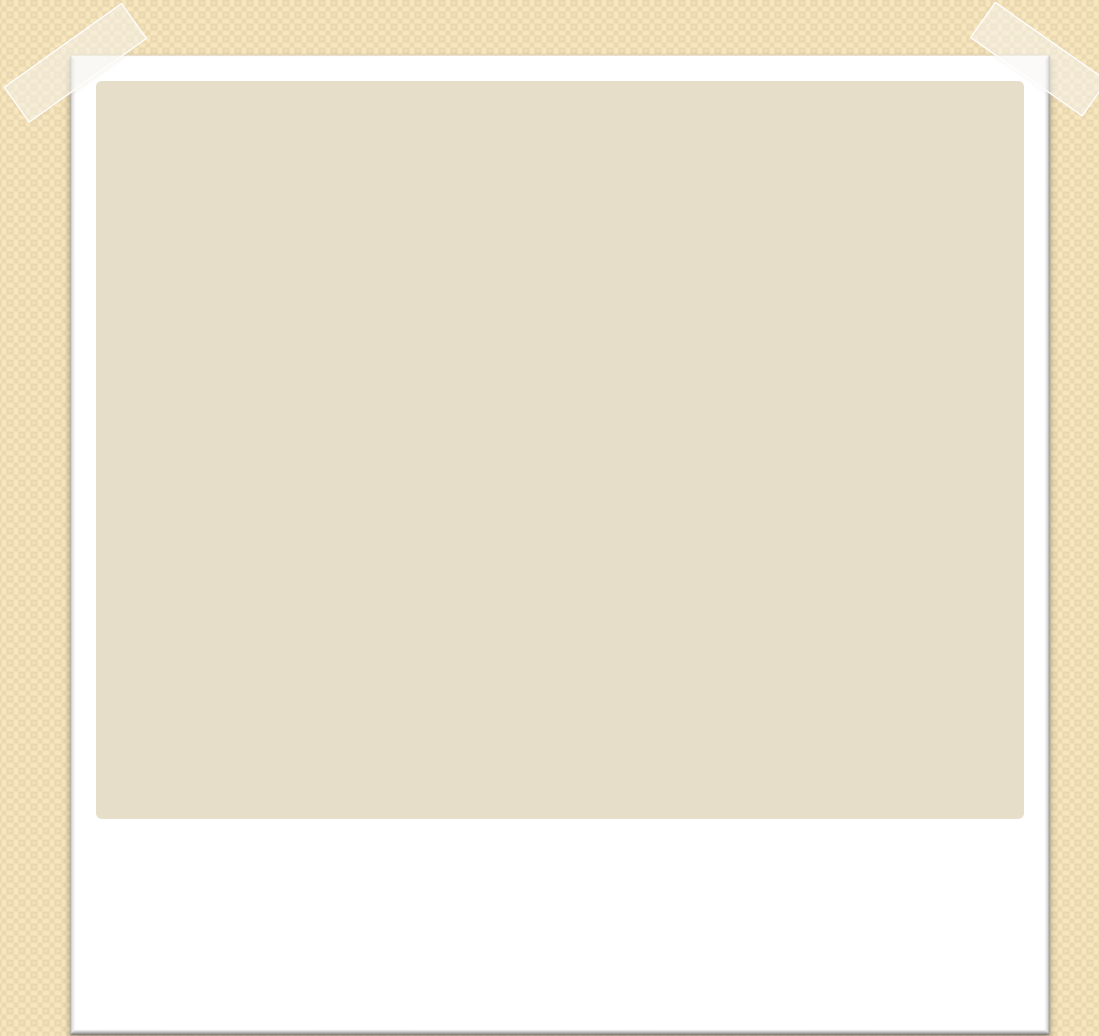
- ❖ أطلق على هذا البروتين السكري اسم الباحثين اللذين قاما بعزله وتنقيته من البول عام 1952. وهو أحد البروتينات الأكثر وفرة في البول الطبيعي.
- ❖ يمتاز هذا البروتين بأنه على عكس البروتينات الأخرى المذكورة سابقا، لا يتم اشتقاقه من الدم، بل يتم إنتاجه وإفرازه في الرشاحة البولية من قبل خلايا الجزء الصاعد التخين 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 وحدث بييلة 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. الإطارح البولي للبروتين: يتم قياس تركيز البروتين كميأ في عينة بول 24 ساعة.
3. نسبة البروتين/الكرياتينين في البول: يمكن قياس تركيز البروتين في عينة بول عشوائية بدلاً من عينة بول 24 ساعة, حيث يتم حساب نسبة البروتين إلى الكرياتينين من أجل التغلب على مشكلة اختلاف تركيز البول في العينات العشوائية المأخوذة خلال النهار.
4. نسبة الألبومين/الكرياتينين والبيلة الألبومينية الميكروية **microalbuminuria**:
تعتبر الطرائق المناعية **immunoassay** المستخدمة لقياس الألبومين أكثر دقة من تلك المستخدمة لقياس البروتين الكلي. يشير مصطلح البيلة الألبومينية المكروية إلى إطارح 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 الألبومين 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.

❖ يقصد 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 مؤدياً 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 قابلاً للعكس وتعود الكلية إلى وظيفتها الطبيعية, أما الفشل الكلوي المزمن فهو غير قابل للعكس.



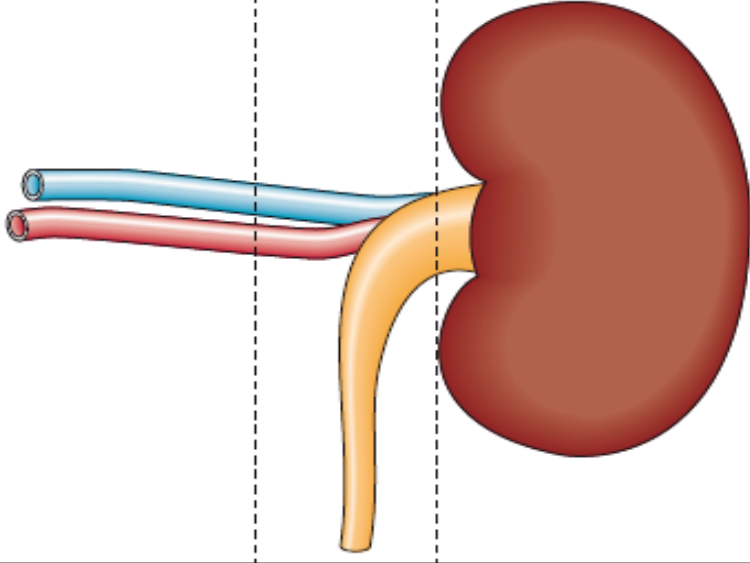
الفشل الكلوي الحاد

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 والكرياتينين المصلية.
- ❑ عادة ما ينخفض إنتاج البول إلى أقل من 400 مل/ 24 ساعة ، ويقال إن المريض يعاني من قلة البول **Oliguria**. وقد ينقطع البول نهائياً لدى المريض فيقال أنه يعاني من انقطاع بول **Anuria**. في بعض الأحيان، يبقى تدفق البول مرتفعاً خاصة عندما يكون هناك خلل وظيفي أنبوبي.
- ❑ يصنف الفشل الكلوي الحاد إلى: ما قبل كلوي **Pre-renal**, كلوي **Renal** وما بعد كلوي **Post-renal**.

1. **Pre-renal:** the kidney fails to receive a proper blood supply.
2. **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.

Classification:	Pre-renal	Post-renal	Renal
			
Mechanism:	Reduced renal perfusion	Ureteric/urethral obstruction	Intrinsic kidney tissue damage
Examples:	Blood loss and hypovolaemia	Stones or malignancy	Glomerulonephritis or nephrotoxins

Diagnosis التشخيص

- ❑ 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.**

Diagnosis التشخيص

- ❑ **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.

التنخر النبيبي الحاد

Acute tubular necrosis

- ❑ من أهم أسباب التنخر النبيبي الحاد، حدوث أذية كلوية داخلية نتيجة عدم تصحيح الأسباب ما قبل وما بعد 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 الأمينوغليكوزيدات ، المسكنات أو السموم 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).

تدير الفشل الكلوي الحاد

Management

□ من أهم التدابير المتبعة لتصحيح الفشل الكلوي الحاد:

(a) معالجة الأسباب ما قبل وما بعد الكلوية, مثل تصحيح النقص الحاصل في السائل خارج الخلوي, إزالة الحمى الكلوية...

(b) معالجة الأسباب المؤدية إلى الأذية الكلوية (مثل معالجة الانتان).

(c) 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.
- ❑ إذا لم يتم علاج 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 الكلى 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 لا تظهر 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 لا يمكن التراجع عنها.

نتائج الفشل الكلوي المزمن

Consequences of CRF

(a) استقلاب الصوديوم والماء، وتوازن حمض-أساس
:Na⁺ and water metabolism, Acid-base balance

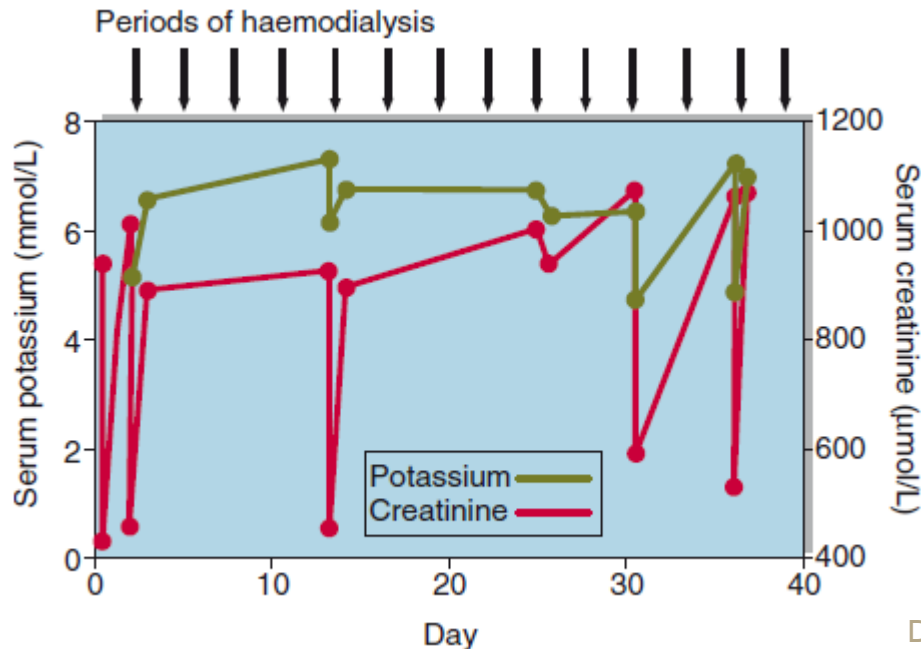
□ في CRF، عادة ماتحتفظ النبيبات البولية بقدرتها على عود امتصاص الصوديوم، بينما تفقد قدرتها على عود امتصاص الماء وبالتالي يحدث زيادة في حجم البول
.Polyuria

□ 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، مما يؤدي 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 إطراره 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

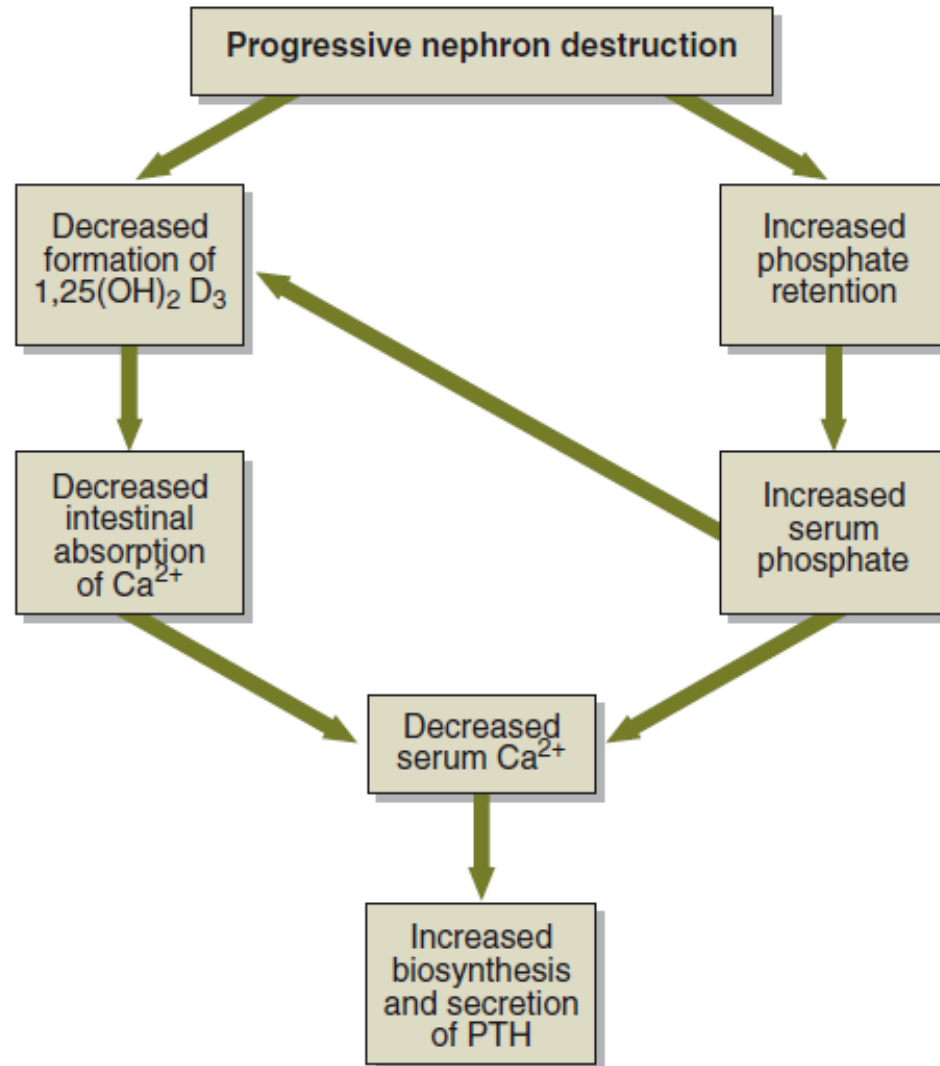
(c) اصطناع الاريثروبويتين Erythropoietin synthesis:

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

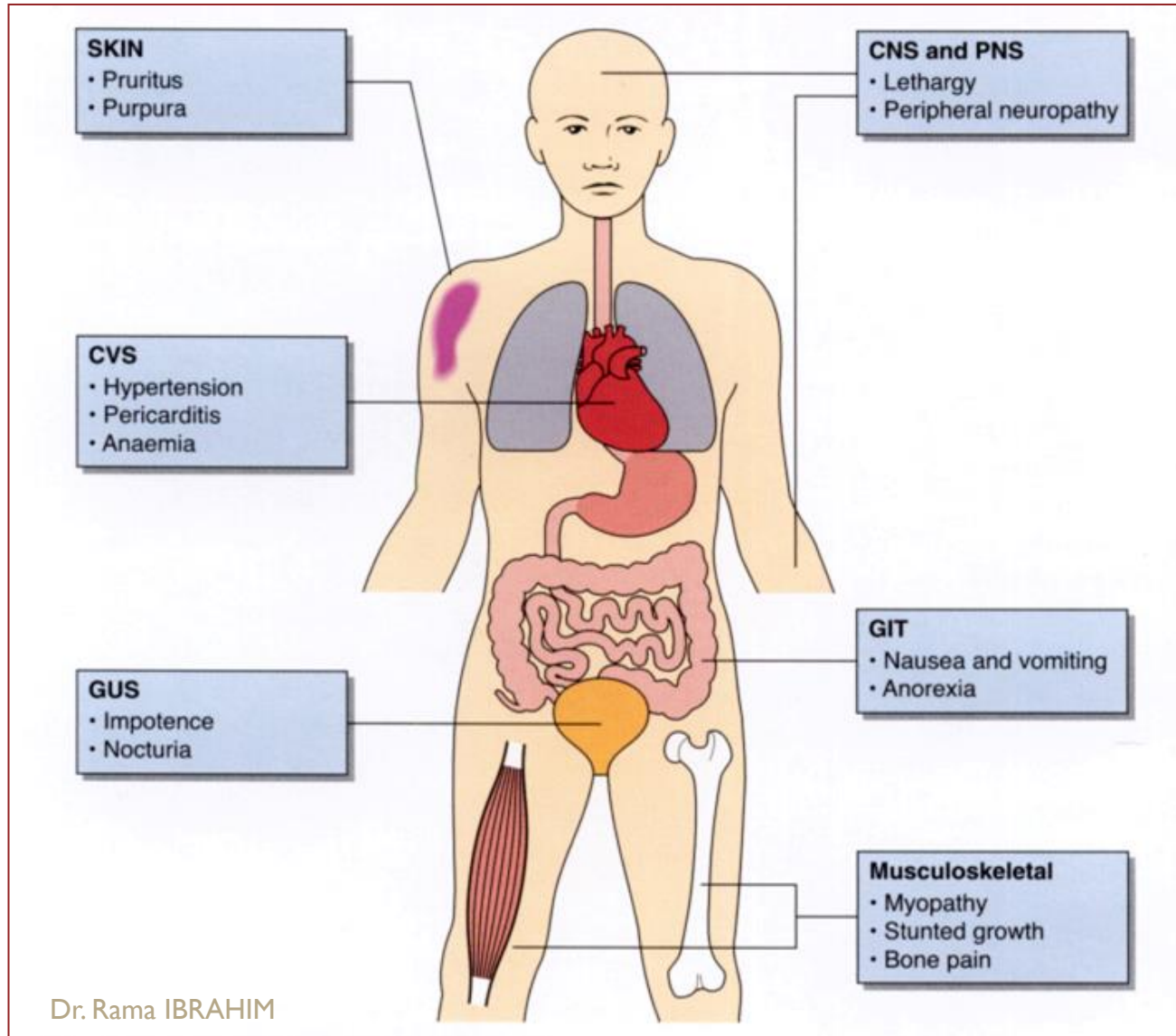
(d) استقلاب الكالسيوم والفوسفات Ca²⁺ and phosphate metabolism

- 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 العظمي الكلوي (osteodystrophy)).

How hypocalcaemia and secondary hyperparathyroidism develop in renal disease.



Clinical features الخصائص السريرية



تدبير الفشل الكلوي المزمن Management

- ❑ عادة ما يكون 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 أوالمغنيزيوم 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 الأزوتية.
- ❑ يتطلب العلاج المحافظ إجراء تحاليل كيميائية حيوية سريرية بشكل دوري.

تدير الفشل الكلوي المزمن Management

□ Dialysis:

- ✓ يحتاج معظم مرضى الفشل الكلوي المزمن لإجراء غسيل كلوي، مع استمرار إجراء القياسات المحافظة السابقة وما يرافقها 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 بما فيها دورها المحرض لتشكيل 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.