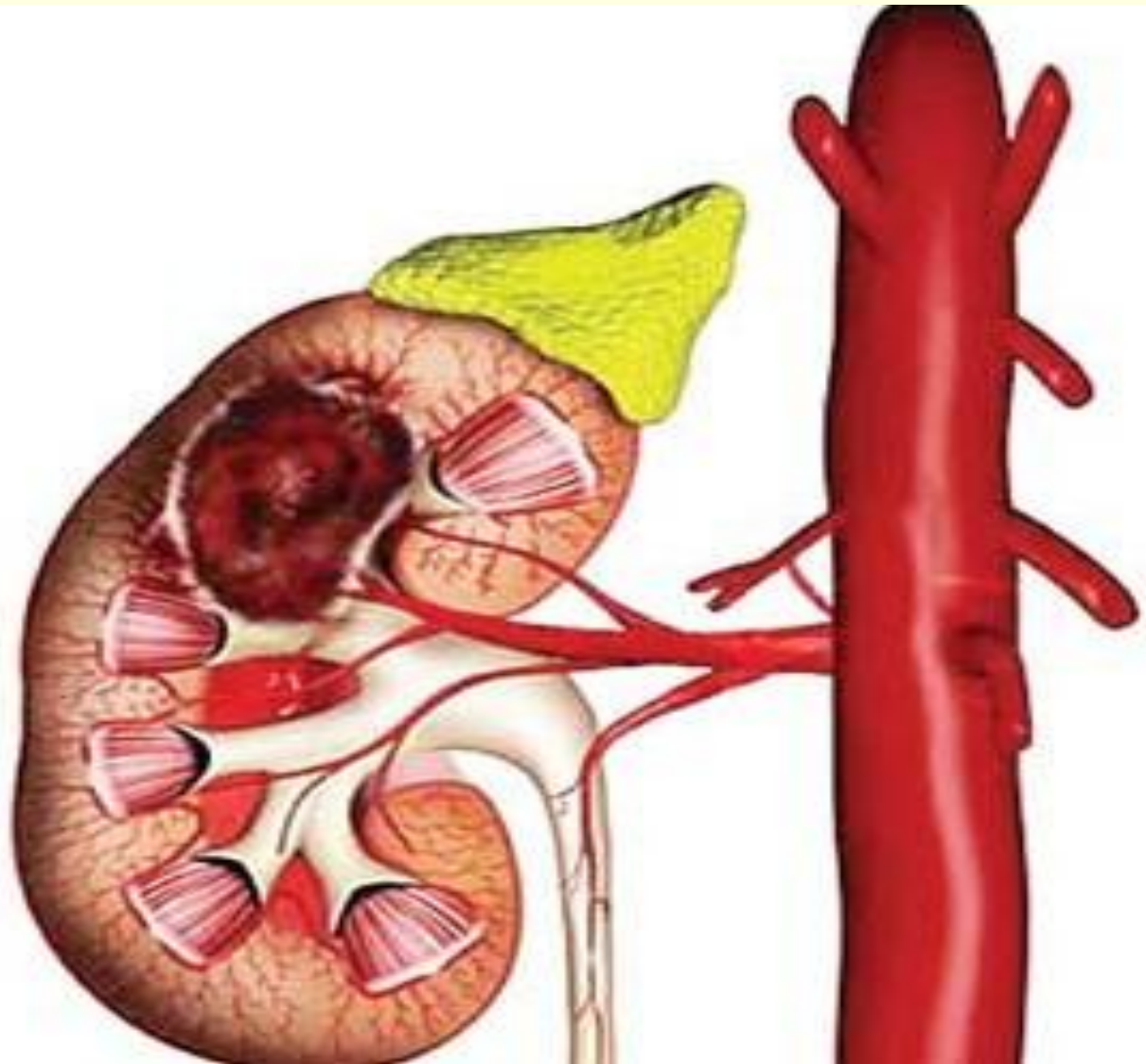


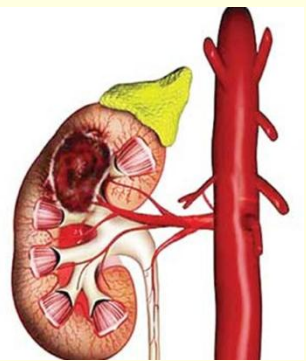


# Interpretation of renal biochemistry





کلیه یکی از مهم‌ترین اندام‌های درونی بدن انسان است. اکثر اعضای بدن برای عملکرد مطلوب وابسته به کلیه‌ها هستند، بنابراین عملکرد مناسب این عضو حکلیه‌ها در بدن وظایف بسیار مهمی بر عهده دارند. از جمله شرکت در فعالیت خون‌سازی بدن، تنظیم متابولیسم ویتامین D و دخالت در متابولیسم کلسیم و سیستم استخوانی. کنترل سیستم اسید و باز بدن که یکی از مهم‌ترین سیستم‌های بدن برای حفظ تعادل داخلی است نیز از دیگر کارهای کلیه است، اما یکی دیگر از وظایف کلیه که تقریباً مردم عادی این عضو را با آن می‌شناسند، دفع سموم بدن است.»



# چرا انجام تستهای مربوط به پیشگیری از بیماریهای کلیه لازم میباشند؟

■ علائم محسوس اغلب زمانی ظاهر میشوند که کلیه ها دچار آسیبهای شدید شده باشند. در مراحل نخست بیماری ناشناخته میماند.

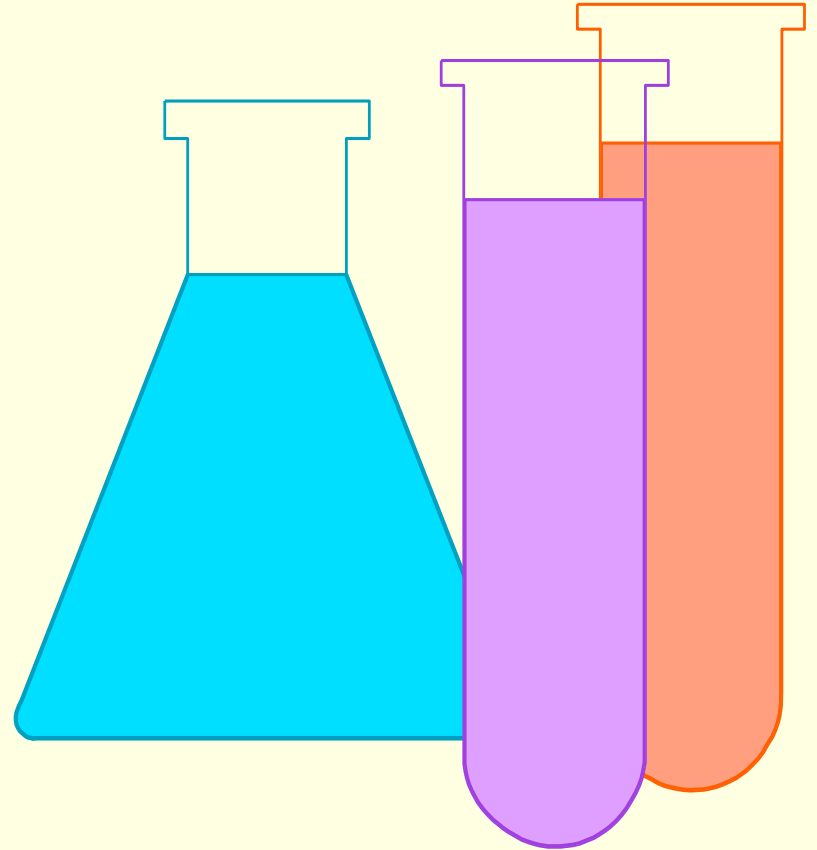
# توصیه میشود که از آزمایشهای پیشگیری کننده استفاده شود:

■ با آزمایش ساده ادرار و اندازه گیری میزان پروتئین ادرار ،  
ارزیابی عملکرد کلیه ها بخوبی مقدور میگردد. اما باید توجه داشت  
که توسط این تست تشخیص غلظتهای اندک پروتئین که در شروع  
بیماری کلیه ظاهر میشود، مقدور نیست. ولیکن اطلاع از آن بسیار  
اهمیت دارد.

# Renal function tests

---

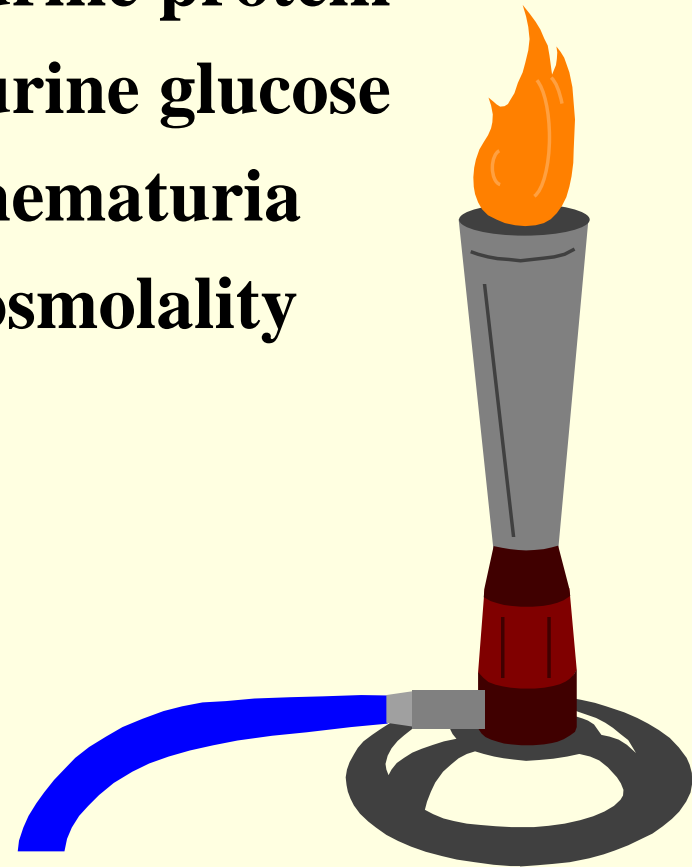
- Detect renal damage
- Monitor functional damage
- Help determine etiology

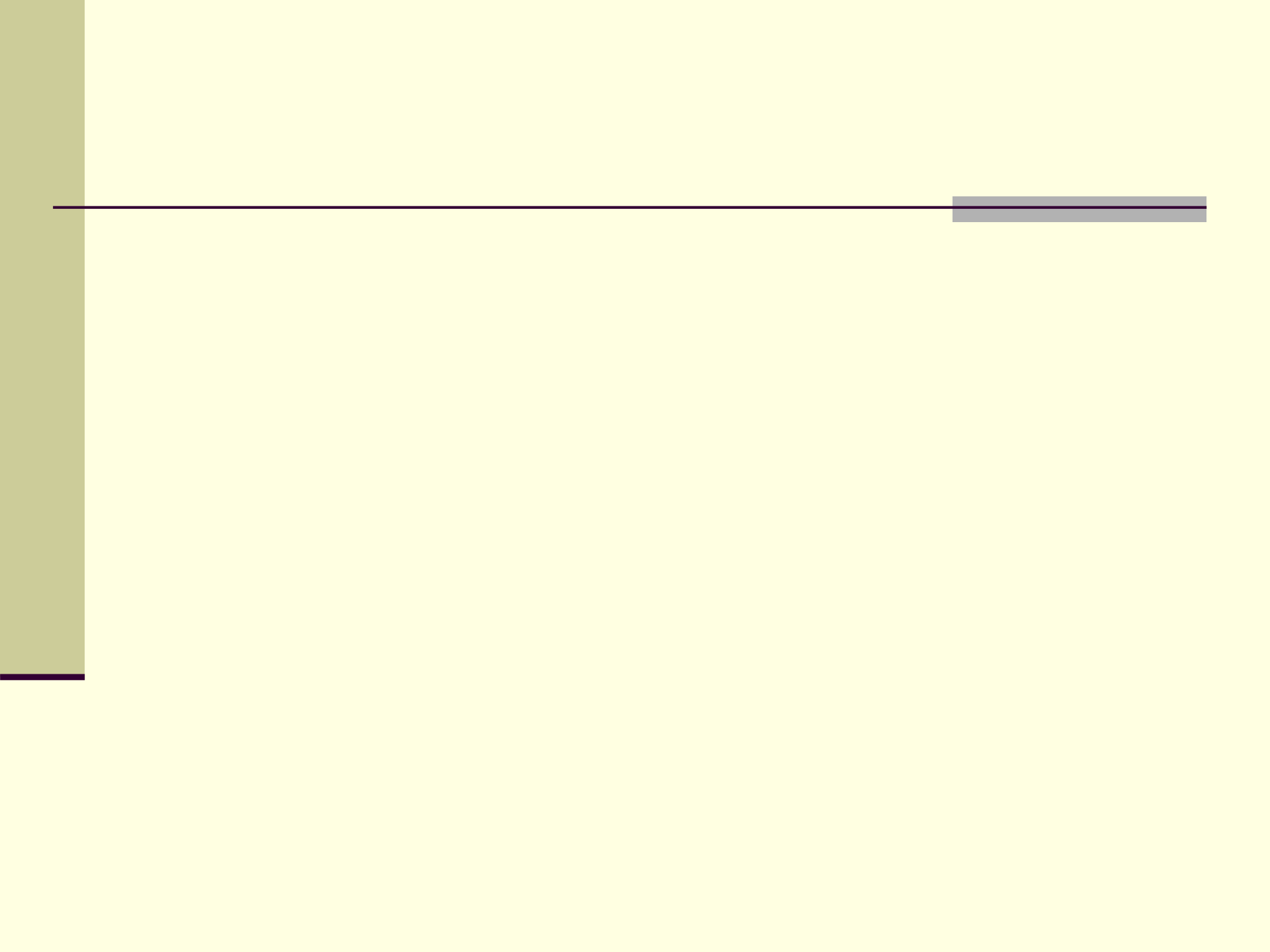


# Tests of renal function

---

- glomerular filtration rate= $GFR$
- plasma creatinine= $P_{cr}$
- plasma urea- $P_{urea}$
- urine volume= $V$
- urine urea-  $U_{urea}$
- cystatin C in plasma?
- urine protein
- urine glucose
- hematuria
- osmolality







تست کراتینین

CREATININ

# کراتین چیست؟

■ کراتین ترکیبی است که ابتدا در کبد ساخته شده و سپس به ماهیچه منتقل می‌شود و به عنوان منبع انرژی ماهیچه مورد استفاده قرار می‌گیرد. در ابتدا در ماهیچه قسمتی از کراتین همزمان به کراتینین تبدیل می‌شود. میزان هر دو (کراتین و کراتینین) بستگی به توده عضلانی دارد، بنابراین در مردان میزان آن بیشتر از زنان است.

# کراتینین چیست

کراتینین یک ماده شیمیایی دفعی است که از متابولیسم عضلات حاصل می‌شود. در واقع، کراتینین از کراتین که منشاء عمده تولید انرژی در عضله است، مشتق می‌گردد. روزانه تقریباً ۲ درصد کراتین بدن به کراتینین تبدیل می‌شود و سپس با جریان خون به کلیه‌ها می‌رود. کلیه‌ها اغلب کراتینین را فیلتر کرده و آن را با ادرار دفع می‌کنند. از آنجایی که توده ماهیچه‌ای بدن معمولاً ثابت است، میزان دفع کراتینین نیز در محدوده مشخصی قرار دارد.

# چرا کنترل کراتینی نین مهم است؟

■ کلیه‌ها میزان کراتینی نین خون را در محدوده نرمال ثابت نگه می‌دارند، بنابراین میزان دفعی کراتینی نین شاخص خوبی برای ارزیابی عملکرد کلیه‌هاست. اگر کلیه‌ها به هر دلیلی دچار مشکل شوند، کراتینی نین در خون بالا می‌رود، چون کلیه‌ها قادر نبوده‌اند عمل پاکسازی را به درستی و کامل انجام دهند؛ بنابراین در صورت افزایش کراتینی نین احتمال عارضه کلیوی باید مدنظر قرار گیرد و به همین دلیل است که در آزمایشات استاندارد همیشه سطح آن در خون ارزیابی می‌شود.

# میزان طبیعی کراتینین در خون چقدر است؟

- حدود طبیعی این ماده در خانم‌ها بین  $1/1 - 5/0$  و در مردان  $2/1 - 6/0$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون است. علت بیشتر بودن آن در مردان به علت بیشتر بودن توده ماهیچه‌ای آنهاست. جوانان فعال یا بالغین در میانسالی ممکن است کراتینین بیشتری داشته باشند.

# نمونه مورد نیاز برای ارزیابی کراتینین:

■ نمونه خون گرفته شده از سیاهرگ بازو یا نمونه ادرار ۲۴ ساعته.

در صورتی که تست‌های اوره خون و کراتینین غیرطبیعی ارزیابی شوند، از هر دو نمونه استفاده می‌شود تا مراحل پیشرفت نارسایی کلیه و یا تاثیر دارودرمانی تجویز شده ارزیابی شود.

# آیا سطوح کراتی‌نین با سن تغییر می‌کند؟

■ سطح کراتی‌نین به دو عامل توده ماهیچه و عملکرد کلیه بستگی دارد. وقتی سن فرد بالا می‌رود، توده ماهیچه‌ای کاهش می‌یابد، اما کلیه نیز تمایل به کم‌کاری دارد و در نتیجه در میزان نهایی کراتی‌نین تغییری حاصل نمی‌شود.

- کراتینین ، پروتئینی است که توسط عضلات تولید و وارد جریان خون می شود . و میزان آن در هر فردی تقریباً ثابت است . و چون حذف کراتینین در جریان خون توسط کلیه ها صورت می گیرد بنابراین اندازه گیری میزان کراتینین در سرم خون می تواند نشان دهنده عملکرد کلیه ها باشد . هر گاه عملکرد کلیه ها کاهش پیدا کند مثلاً در مواردی که یکی از کلیه ها از بدن خارج می شود تا به یکی از اعضای خانواده اهداء شود سطح کراتینین افزایش می یابد مقدراً معمول آن در بزرگسالان ۱ است در اطفال که عضلات کمتری دارند این میزان باید ۰/۲ باشد . عضلات افرادی که وزنه برداری می کنند ممکن است مقدار کراتینین بیشتری تولید کند . به هر حال در حالت طبیعی مقدار کراتینین سرم خون ، همانطوریکه گفته شد



- 
- سطح کراتینین موجود در سرم خون و میزان کلیرنس آن ( یعنی مقداری که توسط کلیه ها دفع می شود ) از جمله معیارهای مختلفی هستند که از طریق آنها می توان به چگونگی عملکرد کلیه ها پی برد .

## اوره چیست؟

واحدهای سازنده ی پروتئین، اسیدهای آمینه هستند که بیست نوع متفاوت از آن ها وجود دارد ولی همگی در سه عنصر سازنده مشترک هستند: کربن، هیدروژن و نیتروژن. پس از جذب و هضم پروتئین در بدن، ۹۰ درصد نیتروژن به صورت اوره توسط کلیه ها از بدن دفع می شود.

میزان اوره در بدن، یکی از شاخص های عملکرد کلیه ها در بدن است. در بیماری های کلیوی به علت عدم توانایی کلیه ها در دفع اوره، اوره در بدن افزایش می یابد.

باید بدانیم هر چه پروتئین بیشتر خورده شود، اوره ی بیشتری تولید می شود.

# تست کراتینین و کلیرانس کراتینین

■ در دو تست کراتینین و کلیرانس کراتینین سطح کراتینین در خون و ادرار بررسی می شود. در این تست ها عملکرد کلیه ها بررسی می شود.

■ زمانی که از راه متابولیسم غذا تبدیل به انرژی می شود، ماده ی دیگری به نام کراتین تشکیل می شود. کراتین به کراتینین شکسته می شود. کلیه ها کراتینین را از خون بر می دارند و آن را وارد ادرار می کنند.

■ اگر کلیه ها اختلال داشته باشند، مقدار کلیرانس کراتینین در ادرار کم می شود ولی مقدار آن در خون بالا می رود.

■ سه نوع تست قابل انجام است:

# سطح کراتینین خون

■ در این تست عملکرد کلیه ها بررسی می شود. سطح بالای این تست ممکن است به معنی این باشد که کلیه ها به خوبی کار نمی کنند. مقدار کراتینین در خون تا حدی به میزان بافت عضلانی هم وابسته است. مردان به طور طبیعی سطح کراتینین بالاتری از زنان دارند.

# کلیرانس کراتینین

■ در این تست میزان کراتینین برداشته شده از خون توسط کلیه ها اندازه گیری می شود. این تست از تست قبلی بهتر است و بهتر می تواند عملکرد کلیه ها را نشان دهد. این تست هم بر روی نمونه خون و هم بر روی نمونه ادرار ۲۴ ساعته انجام می شود.

# سبب اوره ی بیرویه ی خون

## BUN به کراتینین

■ در این تست مقدار اوره ی خون بررسی می شود. اوره ماده ی زائدی است که از تجزیه ی پروتئین های بدن حاصل می شود . اوره در کبد ایجاد می شود و از راه ادرار از بدن دفع می شود.

# چرا تست کراتینین و کلیرانس کراتینین انجام می شود؟

- برای بررسی عملکرد طبیعی کلیه ها
- برای بررسی وضعیت بیماری کلیوی
- برای بررسی عملکرد کلیه ها در افرادی که داروهای مصرف می کنند که ممکن است آسیب کلیوی بدهد.
- بررسی وضعیت کم آبی بدن. دهیدراتاسیون ممکن است BUN را بیش از کراتینین افزایش دهد. در این حالت نسبت گفته شده بالا می رود. بیماری کلیوی و یا انسداد جریان ادراری می تواند باعث افزایش BUN و کراتینین شود.

# نتایج تست کراتینین و کلیرانس کراتینین

- **کراتینین خون مردان :** ۰,۶ تا ۱,۲ میلی گرم در دسی لیتر و یا ۵۳ تا ۱۰۶ میکرومول در لیتر
- **کراتینین خون زنان :** ۰,۵ تا ۱ میلی گرم در دسی لیتر و یا ۴۴ تا ۹۷ میکرومول در لیتر
- **کراتینین خون جوانان :** ۰,۵ تا ۱ میلی گرم در دسی لیتر
- **کراتینین خون اطفال :** ۰,۳ تا ۰,۷ میلی گرم در دسی لیتر
- **کلیرانس کراتینین مردان ( جوان تر از ۴۰ سال ) :** ( ۱۰۷ تا ۱۳۹ میلی لیتر در دقیقه و یا ۱,۸ تا ۲,۳ میلی لیتر در ثانیه
- **کلیرانس کراتینین مردان زنان ( جوان تر از ۴۰ سال ) :** ( ۸۷ تا



# Tests of Glomerular Filtration Rate

---

- Urea
- Creatinine
- Creatinine Clearance
- eGFR
- Cystatin C

# عملکرد طبیعی کلیه ها و GFR

■ میزان جریان خون کلیوی GFR نام دارد. مستقیماً قابل اندازه گیری نیست، و در این حالت از کراتینین و کلیرانس کراتینین استفاده می شود.

■ کلیه ها کراتینین را وارد ادرار می کنند، و تقریبا چیزی از آن باز جذب نمی شود.

■ مقدار خونی که کلیه ها می توانند در هر دقیقه از کراتینین پاک کنند، کلیرانس کراتینین نام دارد. کلیرانس کراتینین در افراد جوان سالم حدود ۱۲۵ میلی لیتر در دقیقه است GFR. بر اساس سن، جنسیت، اندازه ی بدن متغیر است. معمولا کلیرانس کراتینین تخمین خوبی از GFR است.

# تست کراتینین و کلیرانس کراتینین

■ GFR و یا کلیرانس کراتینین پائین می تواند نشان دهنده ی بیماری کلیوی باشد. کاهش عملکرد کلیه ها می تواند به صورت حاد یا مزمن باشد. تکرار این دو معیار می تواند در طول زمان نوع بیماری کلیوی حاد یا مزمن را مشخص کند.

■ سطح طبیعی کراتینین در خون مردان حدود ۰,۶ - ۱,۲ میلی  
گرم در هر دسی لیتر و در زنان بالغ ۰,۵ - ۱,۱ میلی گرم در  
دسی لیتر است .

■ کلیرانس کراتینین نرمال برای زنان سالم ۸۸ - 128 میلی لیتر / دقیقه است و در مردان ۹۷ - ۱۳۷ میلی لیتر / دقیقه است (سطح نرمال ممکن است کمی بین آزمایشگاه های متغیر باشد).

# ازمایش ادرار یک سرخ تشخیصی مفید را فراهم می کند:

- **پروتئینوری** پیدا شده در ادرار سندرم نفروتیک، نفروپاتی دیابتی یا پره اکلامپسی را نشان می دهد.
- هماچوری پیدا شده در ادرار سنگ کلیه را نشان می دهد.
- پروتئین و هماچوری بدون ناهنجاری های دیگر نفریت بینابینی حاد را نشان می دهد.
- کست هیالن یا عادی، وزن مخصوص  $1.020 >$ ، پاتولوژی قبل از کلیوی نشان می دهد

# آزمایش ادرار یک سر نخ تشخیصی مفید را فراهم می کند:

■ هماچوری، پروتئینوری، کست RBC، کست سلول های اپیتلیال، کست مومی شکل، کست گرانولار، گلو مرونفریت را نشان می دهد.

کست گرانولار قهوه ای، کست سلول های اپیتلیال، وزن مخصوص حدود ۱,۰۱۰، نشان دهنده نکروز توبولار حاد است.



---

■ GFR در مردان و زنان جوان سالم در حدود 130 و ۱۲۰ میلی لیتر / دقیقه

■ پزشکان برای تعیین شدت بیماری مزمن کلیوی از سیستم مرحله بندی استفاده می کنند که در آن از GFR استفاده شده است:

- مرحله ی ۱ GFR 90: و یا بالاتر ( عملکرد طبیعی کلیه ها)
- مرحله ی ۲ GFR 60: تا ۹۰ ( افت خفیف عملکرد کلیه ها)
- مرحله ی ۳ GFR 30: تا ۵۹ ( افت متوسط عملکرد کلیه ها)
- مرحله ی ۴ GFR 15: تا ۲۹ ( افت شدید عملکرد کلیه ها)
- مرحله ی ۵ GFR: کم تر از ۱۵ ( نارسایی کلیوی، معمولا فرد نیاز به دیالیز دارد)

■ افراد بالاتر از ۶۰ سال ممکن است سطح کراتینین طبیعی داشته باشند ولی GFR و کلیرانس کراتینین پائین داشته باشند.

پزشکان برای تعیین شدت بیماری مزمن کلیوی از سیستم مرحله بندی استفاده می کنند که در آن از GFR استفاده شده است:

مرحله ی ۱ GFR 90: و بالاتر ( عملکرد طبیعی کلیه ها)

مرحله ی ۲ GFR 60: تا ۹۰ ( افت خفیف عملکرد کلیه ها)

مرحله ی ۳ GFR 30: تا ۵۹ ( افت متوسط عملکرد کلیه ها)

مرحله ی ۴ GFR 15: تا ۲۹ ( افت شدید عملکرد کلیه ها)

مرحله ی ۵ GFR 5: کم تر از ۱۵ ( نارسایی کلیوی، معمولا فرد نیاز به دیالیز دارد)

افراد بالاتر از ۶۰ سال ممکن است سطح کراتینین طبیعی داشته باشند ولی GFR و کلیرانس کراتینین پائین داشته باشند.

# Glomerular Filtration Rate (GFR)

---

- Volume of blood filtered across glomerulus per unit time
  
- Best single measure of kidney function

# Candidate markers for GFR

---

## Inulin

- + Filtered only
- Not made by body; must be injected

## Creatinine

- + An endogenous product of muscle metabolism; near-constant production
- Filtered, but a bit secreted

## Urea

- + An endogenous product of protein intake
- Filtered and absorbed; synthesis varies with diet

# Creatinine Clearance

---

## EXAMPLE:

$$UCr = 72 \text{ mg/dl}$$

$$SCr = 2.0 \text{ mg/dl}$$

$$V = 2 \text{ liters}$$

$$\text{time} = 24 \text{ hours}$$

$$CrCl = \frac{72 \text{ mg/dl} \times 2000 \text{ ml/day}}{2.0 \text{ mg/dl} \times 24 \text{ hrs/day} \times 60 \text{ min/hour}} = 50 \text{ ml/min}$$

# روشهای مدرن ونوین در تشخیص زود هنگام نارسائی کلیه:

■ برای این منظور علاوه بر اندازه گیری پروتئین و آلبومین ادرار می توان با نظر پزشک از اندازه گیری سیستاتین C در خون استفاده نمود.

■ بخصوص توسط سیستاتین C ارزیابی راندمان فیلتراسیون کلیه ها مقدور میگردد، زیرا نتایج آزمایش هیچگونه وابستگی به سن، جنس و حجم ماهیچه بیمار ندارد.

■ یکی دیگر از برتری های تست سیستاتین C آنست که میتوان بوسیله آن شروع آسیبهای کلیه را شناسائی کرده و بموقع به درمان آن پرداخت. این در حالیست که نتیجه تستهای دیگر مانند اوره و کراتینین ممکن است هنوز نرمال و در حد طبیعی باشند.

# روشهای مدرن ونوین در تشخیص زود هنگام نارسائی کلیه

■ تا کنون اندازه گیری کراتینین در خون شایعترین متد جهت ارزیابی عمل کلیه ها محسوب میشد. اما باید توجه داشت که ارزشهای کراتینین تا حدود زیادی وابسته به سن، جنس و حجم ماهیچه در بیمار است. بعلاوه غلظت کراتینین زمانی افزایش پیدا میکند که توان عملکرد کلیه ها به حدود ۵۰٪ تقلیل پیدا کند. بنابراین برای ارزیابی عمل کلیه ها بهتر است که از سیستماتین C استفاده شود.



# روشهای مدرن ونوین در تشخیص زود هنگام نارسائی کلیه

■ افزایش دفع آلبومین در ادرار نیز دلالت بر شروع آسیب کلیه ها دارد. بسته به میزان آلبومین در ادرار پزشک میتواند درجه آسیب را تعیین و به درمان مناسب بپردازد. تجربه نشان میدهد که در صورت تشخیص زود هنگام و بموقع آلبومین در ادرار و درمان بیماری مربوطه آسیب کلیه ها قابل برگشت است، بطوریکه میزان آلبومین دوباره بحدود نرمال باز میگردد. این در حالیست که در غیر اینصورت آسیب ادامه یافته و در مراحل بعد دیگر درمان پذیر نخواهد بود.

# Cystatin C

---

- Cystatin C is a 13 KD protein produced by all cells at a constant rate
- Freely filtered
- Re-absorbed and catabolized by the kidney and does not appear in the urine

# Tests that predict kidney disease

---

- eGFR
- Albumin Creatinine Ratio  
(aka ACR or Microalbumin)

# Albumin Creatinine Ratio (Microalbumin)

---

- Normal albumin molecule
- In health, there is very little or no albumin in the urine
- Most dip sticks report albumin at greater than 150 mg/L

# Proteinuria

---

- In health:
- High molecular weight proteins are retained in the circulation by the glomerular filter (Albumin, Immunoglobulins)
- Low molecular weight proteins are filtered then reabsorbed by renal tubular cells

# Urinalysis

---

- Dipstick
  - Protein
    - Useful screening test
    - Dipstick more sensitive to albumin than other proteins
    - Large biologic variation

# Urinalysis

---

- Dipstick – cont'd
  - Hemoglobin
    - Glomerular, tubular or post-renal source
    - Reasonably sensitive
    - Positive dipstick and negative microscopy with lysed red cells

# Microscopic Urinalysis

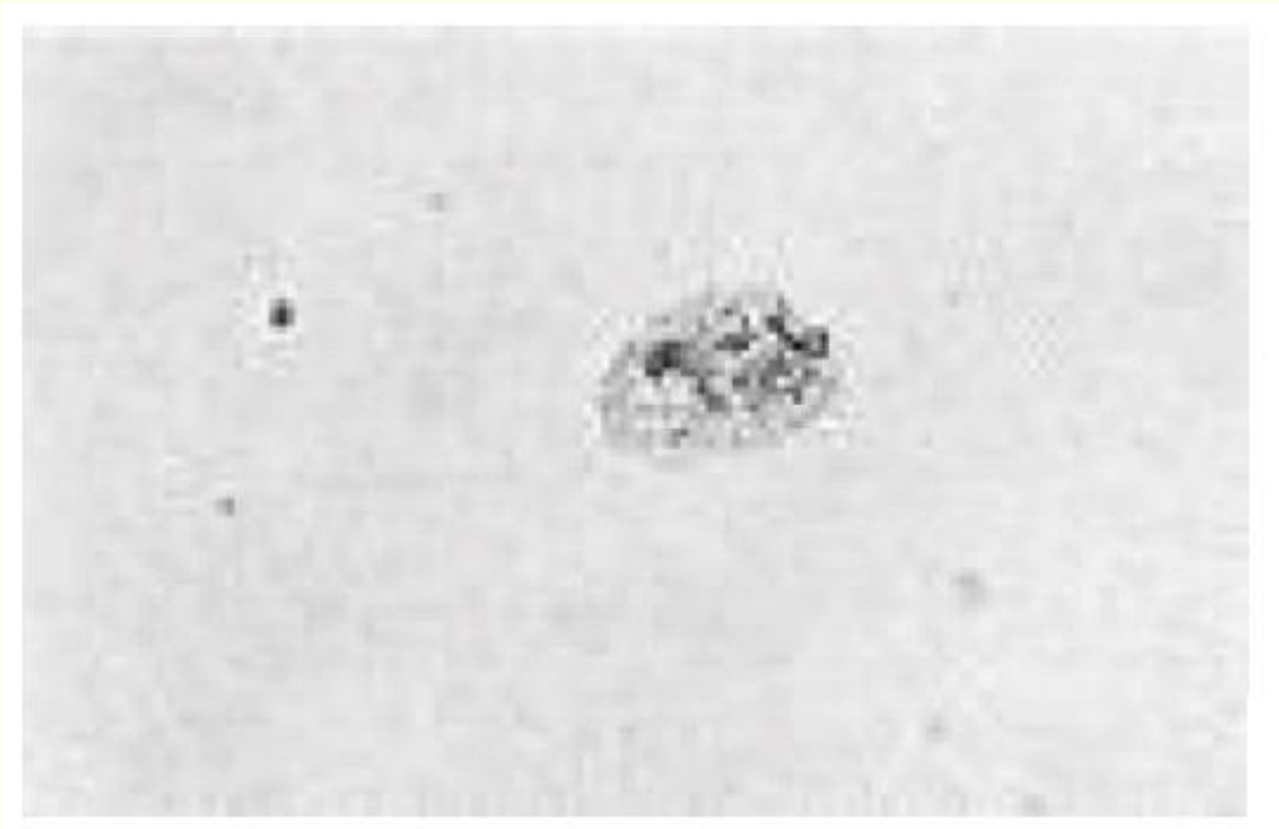
---

- Epithelial Cells
  - Squamous, Transitional, Renal
    - All may be present in small numbers
    - Important to recognize possible malignancy
    - Comment on unusual numbers



# Renal Tubular Epithelial

---



# Red Cells

---

- May originate in any part of the urinary tract
- Small numbers may be normal
- There is provincial protocol for the investigation of persistent hematuria

# White Blood Cells

---

- Neutrophils often present in small numbers
- Lymphocytes and monocytes less often
- Marker for infection or inflammation

# Casts

---

- Hyaline and granular casts not always pathologic, clinical correlation required
- Red cell casts always significant, usually glomerular injury
- WBC casts also always significant, usually infection, sometimes inflammation
- Bacterial casts only found in pyelonephritis
- Waxy casts found in significant kidney disease

## To summarize:

---

1. Use the **Creatinine Clearance** as the best estimate of GFR
2. Use the **Serum Creatinine** to follow renal function over time
3. Use the **Creatinine Index** to check the adequacy of a urine collection
4. Use the **BUN** to help assess GFR, volume status, and protein intake

# پروتئین اوری چیست؟

■ پروتئین اوری می تواند یک نشانه خیلی مهم از بیماری های زمینه ای کلیه باشد. در واقع بهتر است بگوییم پروتئین اوری، بیماری نیست بلکه نشانه ای مهم است که ممکن است به دلیل سوء اثر برخی داروها بر کلیه یا در جریان برخی بیماری های عفونی به وجود آید. در اثر دیابت و فشار خون هم ممکن است پروتئین اوری پیدا شود. به طور کلی پروتئین اوری موردی است که نباید به راحتی از کنارش گذشت.»

■ اولین قدم در معاینات این است که ثابت شود بیمار پروتئین آوری دارد یا نه. این مورد با آزمایش ادرار معمولی مشخص می‌شود. پس از آن باید مشخص کنیم که میزان دفع پروتئین در ۲۴ ساعت چقدر است و نوع آن را مشخص کنیم.»

---

## ■ آزمایش میکروسکوپی ادرار



## وزن مخصوص و اسمالایته ادرار:

■ اندازه گیری وزن مخصوص اسمالایته بیانگر میزان نسبی غلظت و یا رقت نمونه است. برای ارزیابی توان کلیه ها در تغلیظ و یا رقیق کردن ادرار به کار می رود.

■ در ادرار طبیعی اوره و کراتینین بیشترین سهم را در وزن مخصوص دارند و وزن مخصوص ادرار در نمونه های تصادفی بین  $1/0.35 - 1/0.3$  متغیر است. افراد بزرگسال سالمی که میزان مصرف مایعات آنها نسبی است در طی ۲۴ ساعت، ادراری با وزن مخصوص  $1/0.22$  تا  $1/0.16$  تولید میکنند.

■ وزن مخصوص کمتر از  $1/0.10$  یا hyposthenuria در دیابت بی مزه و پیلو نفریت و گوموسونفریت

■ بیشتر از  $1/0.22$  یا hypersthenuria در هیدراتاسیون ، عدم کارایی آدرنال یا نارسایی احتقانی قلب

■ وزن مخصوص ادرار را می توان با استفاده از یورینومتر ، رفراکتومتر و نوار ادرار به سادگی تعیین کرد . یورینومتر بر اساس نسبت شکست وزن مخصوص را اندازه گیری می کند.

---

## ■ آزمایش میکروسکوپی ادرار

# آزمایش میکروسکوپی ادرار

■ سیلندر ها یا قالب ها:

■ تنها اجسام تشکیل شده در ادرار دارای منشا کلیه ای هستند. پروتئینی بنام هورستال توسط قسمت ضخیم بخش صعودی قوس هنله ترشح می شود. ماده زمینه ای یا ماتریکس سیلندر ها از این پروتئین ساخته شده. این پروتئین شبکه ای از رشتهها را بسازد که می تواند هر یک از اجسام فیلتر شده را به دام اندازد.

## کریستالها:

■ کریستالها در اثر رسوب نمکهای ادراری به هنگام تغییر در عوامل متعددی که بر حلالیت نمکها تاثیر می گذارند تشکیل میشود که این تغییرات عبارتند از تغییر در pH و دما و غلظت ادرار.

## کریستالهای ادرار غیر طبیعی:

■ (۱) سیستین: در ادرار اسیدی یافت میشود و در PH کمتر از ۲ یا بیشتر از ۸ قابل حل هستند. در بیماری سیستینوری دیده میشود.

■ (۲) تیروزین: در بیماریهای شدید کبدی دیده میشود. در قلیا و HCL رقیق حل می شوند ولی در الکل و اتر حل نمیشوند.

■ (۳) لوسین: شبیه روغن و زرد رنگ هستند. در اسید و قلیا حل می شوند.

■ (۴) سولفانامید: در ادرار اسیدی دیده می شوند. آزمون تائید کننده آنها آزمون دی آزو است.

■ (۵) آمپی سیلین: در ادرار اسیدی دوز بالای آن رسوب می کند.

■ (۶) مواد رادیوگرافی: با وزن مخصوص بالای ادرار همراه

