

مقرر: الكيمياء الحيوية السريرية

كلية: الصيدلة

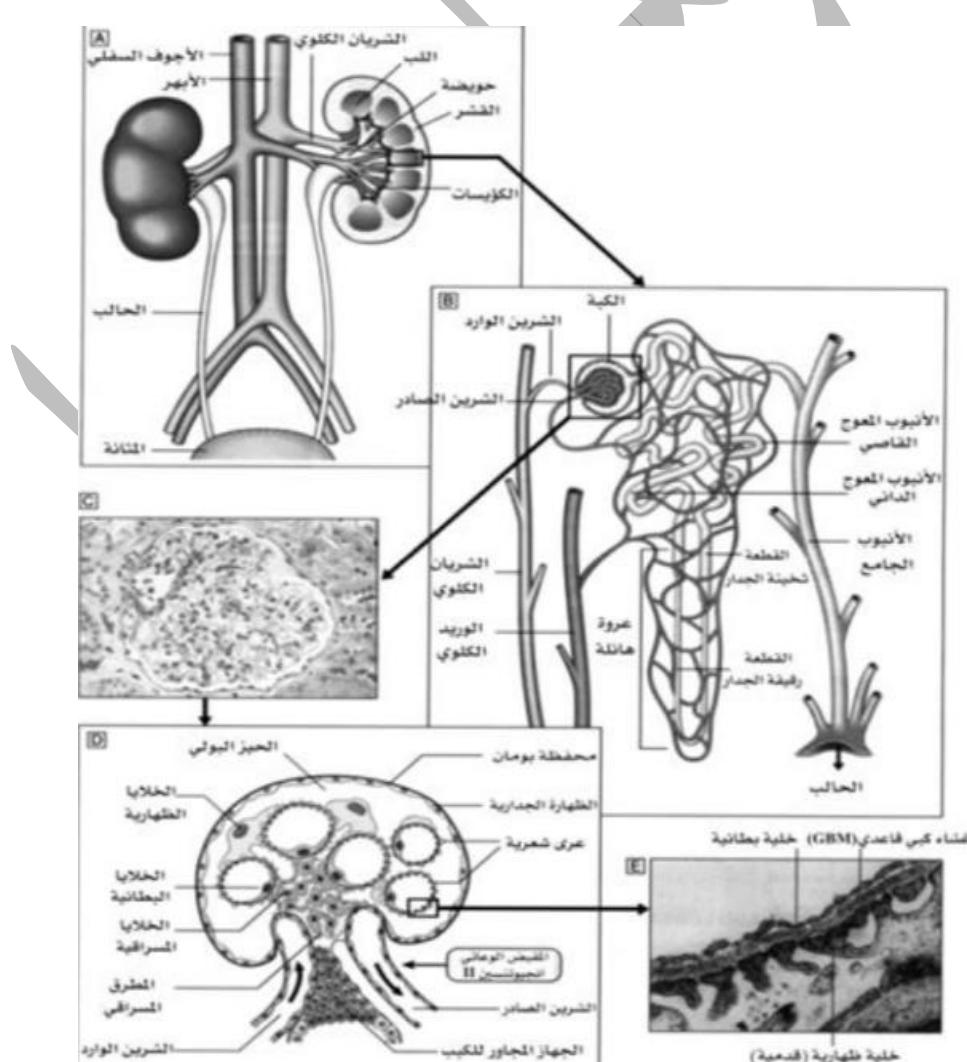
مدرس المقرر: د. رهام المقبل

الرمز: PHPM848

اختبارات وظائف الكلية

مقدمة

يبلغ طول كلية البالغ 11-14 سم، وهما تتواضعان خلف البريتون على جانب الأبهر والأجوف السفلي .
إن الكلية اليمنى أخفض عادة من اليسرى بـ 2-3 سنتيمترات لأن الكبد يتوضع فوقها



ت تكون كل كلية من نحو مليون نفرون يعمل كل منها كوحدة وظيفية مستقلة . وتتقى الكليتان نحو 25% من النتاج لتتمكن من أداء وظائفها التي يمكن تصنيفها عموماً في ثلاث فئات رئيسة:

1. إطراح نواتج الاستقلاب (الفضلات) والمواد الكيميائية الأجنبية والفائضة

2. تنظيم استثباب حجم السائل خارج الخلوي وتركيبه

3. الوظائف الصماوية

- يتم إنجاز وظائف الإطراح والاستثباب من خلال الرشح عبر الكبيبات وعود الامتصاص النببي.

- تعمل الكبيبة كمرشحة نفودة للماء والمواد منخفضة الوزن الجزيئي، ولكن ليس للجزيئات كبيرة الحجم

- تتحدد النفودية بثلاثة عوامل :

- ذوبانية المادة في الماء في الحالة السوية لا ترشح المواد غير الذوابة في الماء

* وحجمها في الحالة السوية البروتينات الأصغر من الألبومين (٦٨ كيلودالتون) ترشح إلى الكبيبة

* وشحنتها في الحالة السوية المركبات المشحونة إيجاباً أكثر قابلية للرشح من تلك التي تحمل شحنة سالبة (بسبب التناقض مع الشحنة السالبة للغشاء القاعدي الكبيبي) -

أما العوامل المحددة لمعدل الرشح الكبيبي "GFR" glomerular filtration rate فهي ثلاثة :

١ - فروق الضغط المائي الساكن والضغط الجرمي بين الشعيرات الدموية الكبيبية ولمعة النفرون

٢ - طبيعة الغشاء القاعدي الكبيبي

٣ - إجمالي المساحة الكبيبية المتوافرة للرشح، وهي تعكس العدد الإجمالي للنفرونيات الوظيفية العاملة.

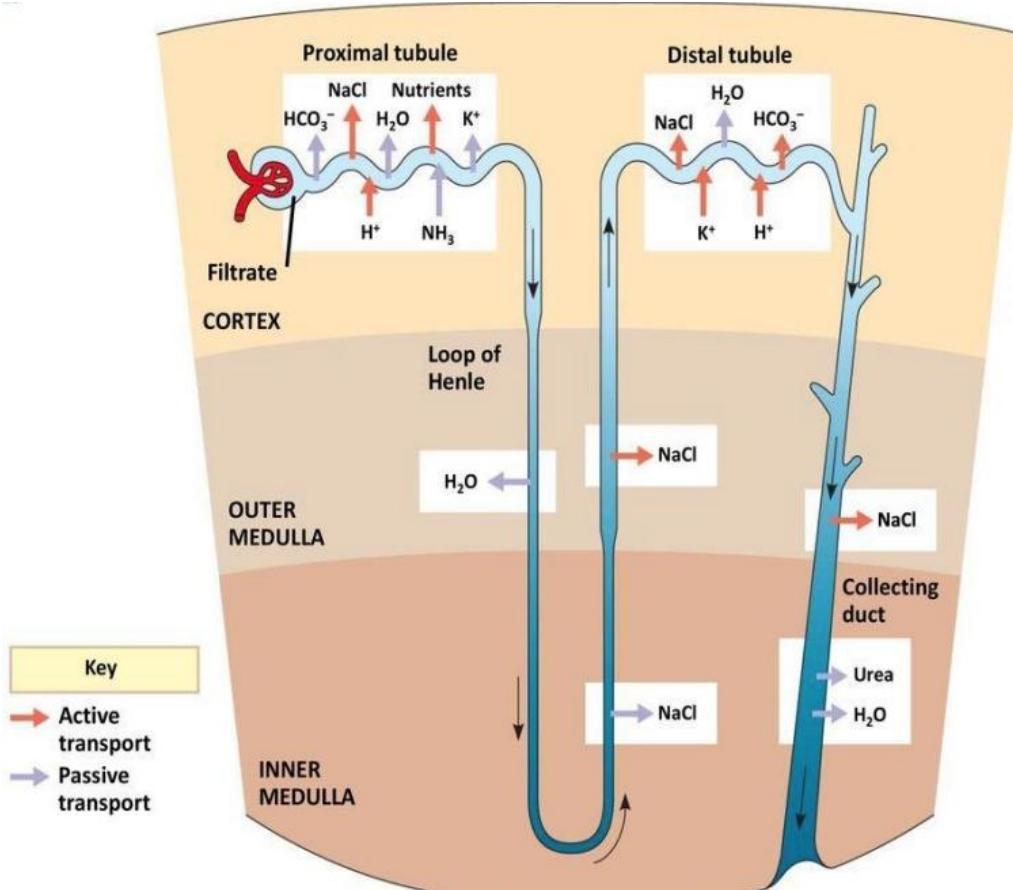
يصل حجم الرشاحة الكبيبية إلى نحو ١٧٠ لتر/يوم، وهو ما يعادل ١٢ ضعفاً من حجم السائل خارج الخلوي (١٤ لتراً)؛ أما تركيبها فهو مشابه لتركيب البلازما ما عدا خلوها تقريباً من البروتينات . وهكذا، فإن

النبيبات الكلوية تتلقى هذا الحجم الكبير من الماء (يجب إعادة امتصاص معظمها) الحاوي لمزيرج معقد من الأيونات والجزيئات صغيرة الحجم (بعضها يجب الاحتفاظ به وبعضها يجب التخلص منه، وبعضها يخضع لتنظيم محكم) وكميات من البروتينات صغيرة الحجم (ستخضع لامتصاص والتقويض) وفضلات نواتج الاستقلاب كالبولة والكرياتينين وأيونات السلفات (يجب إطراحها من الجسم

النبيب المعوج القريب مسؤول عن عود الامتصاص الإلزامي لمعظم محتوى الرشاحة، بينما يجري المزيد من عود الامتصاص في النبيب المعوج بعيد بشكل خاضع لآليات الضبط الاستباقية. ففي النبيب القريب، تقوم آليات معتمدة على الطاقة بإعادة امتصاص فاعل نحو ٧٥٪ من صوديوم الرشاحة فضلاً عن محتواها الكامل من البيكربونات والبوتاسيوم والحموض الأمينية والغلوکوز (بالطبع مع كميات من الماء بفعل التناضح).

وفي الطرف الصاعد من عروة هائلة، تتعرض أيونات الكلوريد للضخ من اللمعة إلى الـ نسيج الخلالي ليتولد في لب الكلية فرط التوتيرية الذي تعتمد عليه قدرة الكلية على إطراح البول المكثف. وهذا التخلص من أيونات الصوديوم والكلوريد من الطرف الصاعد من عروة هائلة يؤدي إلى إيصال محلول منخفض التوتيرية إلى النبيب البعيد، وهذا محلول يحوي فقط ١٠٪ من صوديوم الرشاحة و ٢٠٪ من مائها. وأما عود امتصاص الصوديوم في النبيب المعوج بعيد فيضبطه الألدوستيرون وهو يولد مملاً كهربائياً يعزز إطراح البروتونات وأيونات البوتاسيوم (يعاد امتصاص الصوديوم مقابل إطراح البروتونات أو أيونات البوتاسيوم).

وهكذا تتلقى القنوات الجامعية السائل من النبيبات البعيدة وتمر ضمن نسيج لب الكلية عالي التوتيرية . والخلايا المبطنة لهذه القنوات غير نفوذة للماء في غياب الهرمون المضاد للإدرار ADH (الفازوبريسين) فيطرح بول مخفف (ممدد). يقوم الفازوبريسين بإigham قنوات بروتينية في أغشية الخلية ما يسمح ب عود امتصاص الماء بشكل منفعل تحت تأثير الممالي التناضحي بين لمعة القناة الجامعية والسائل الخلالي، ويطرح بول المكثف



أما الوظائف الصماءة للكلية فتشمل قدرتها على تخلق الهرمونات (مثل الرينين والإريتروبوسيتين والكالسيتريتون و رمون جارات الدرق) وإبطال مفعولها أو إطراحها (كالأنسولين). وهذه الوظائف جميعها قد تتأثر بأمراض الكلية مع نتائج موضعية أو جهازية عامة

اضطرابات وظائف الكلية :

تصنف أسباب اضطرابات وظائف الكلية إلى ثلاث مجموعات :

الأسباب قبل الكلوية : ويمكن أن تحدث عندما يوجد نقص في الإرواء الكلوي، وهي بالضرورة نتيجة للاستجابة الفيزيولوجية لنقص حجم الدم وانخفاض ضغط الدم . يؤدي نقص الإرواء إلى تقلص الأوعية

الدموية الكلوية وإعادة توزيع الدم بشكل يؤدي إلى نقص معدل الرشح الكبي مع الحفاظ على وظائف النبيبات . وإذا لم تعالج الأسباب قبل الكل وية بسرعة وكفاية لإعادة الإرواء الكلوي، فالأمر قد يتقدم نحو القصور الكلوي الداخلي.

الأسباب الكلوية: وقد تنجم عن أذية كلوية حادة أو مرض كلوي مزمن، مع نقص الرشح الكبي

الأسباب بعد الكلوية : وتنجم عن إعاقة جريان البول الذي قد يحدث على عدة مستويات (الحالب أو المثانة أو الإحليل) لأسباب متنوعة (الحصيات الكلوية، الحالة البروستاتية، السرطانات البولية التناسلية). إنها سبب إلى اختلاف الضغوط بين داخل النفرون وخارجها، وكما هو الحال مع الأسباب قبل الكلوية، فهي قد تؤدي بدورها إلى أذية كلوية.

سنناقش في هذا الفصل الاختبارات الكيميائية الحيوية التي تستقصي وظيفة الكبيبات وتلك التي تستقصي وظيفة النبيبات. وعموماً، فقيمة هذه الاختبارات الرئيسية هي في اكتشاف وجود المرض الكلوي من خلال تأثيره على الوظائف الكلوية، وفي تقييم تقدم المرض. أما قيمتها في تحديد سبب المرض فهي أقل بكثير.

اختبارات وظيفة الكبيبات

يتطلب القياس المضبوط لمعدل الرشح الكبي باختبار التصفية تحديد التركيز البلازمي والبولي لمادة ما يجب أن تتصف بما يلي:

- ترشح في الكلية
- لا يعاد امتصاصها في النبيبات ولا تفرز منها
- تركيزها البلازمي ثابت خلال زمن جمع البول
- لا ترتبط ببروتينات البلازمما
- سهلة القياس
- ذات منشأ داخلي

- أما معادلة حساب التصفية فهي

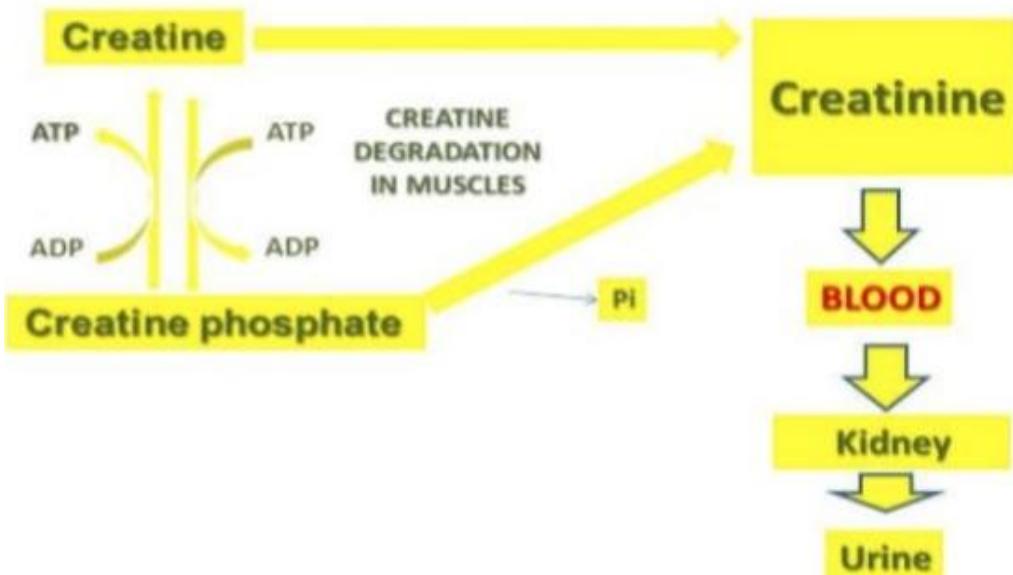
- معدل التصفية = تركيز المادة في البول \times حجم البول الناتج في الدقيقة / تركيز المادة في البلازمما

وعند إجراء هذا الحساب يدوياً لابد من الانتباه إلى كون وحدات القياس متوافقة ، وخصوصاً التركيز في البول والإينولين، وهو من السكريات النباتية المعقدة، يحقق المعايير السابقة باستثناء كونه خارجي المنشأ ويجب حفظه ورديدياً ما جعله غير عملي في الاستخدام السريري، لكنه بقي المعيار الأصلي الذي يستخدم لتقدير قياسات معدل الرشح الكبي الأخرى .

قياس تصفية الكرياتينين

يشترك الكبد والكلية في تخليل الكرياتين الذي ينقل إلى موقع استخدامه التي تشمل العضل والدماغ بشكل رئيسي. يتحول يومياً إلى نحو 1-2٪ من إجمالي تجمعي كرياتين العضلات إلى كرياتينين من خلال تفاعل تلقائي لا أنزيمي يتضمن فقدان جزئي ماء . والكرياتينين هو أحد النواتج النهائية لاستقلاب النتروجين، ولا يطرأ عليه أي تبدل استقلابي آخر، بل يذهب إلى الدوران ومن ثم يطرح في البول .

Creatine Degradation



وطالما أن المصدر الرئيس للكرياتينين هو العضلات، فإن إنتاجه يعكس الكتلة العضلية للجسم ولأن هذه الكتلة يمكن اعتبارها ثابتة من يوم لآخر عند الفرد ذاته، فإن تركيز الكرياتينين في الدم يعتمد بشكل رئيس على الوظيفة الكلوية.

يرشح الكرياتينين بسهولة عبر الكبيبات وبما أن جزءاً ضئيلاً جداً من الكرياتينين يفرز بواسطة الخلايا الأنبوية فإن تصفية الكرياتينين تعطي قيمة تقريبية مقبولة عن معدل الرشح الكبي.

تقدير تصفية الكرياتينين

هناك عدد من المعادلات المستخدمة في توقع قيمة تصفية الكرياتينين (أو معدل الرشح الكبي) من تركيز الكرياتينين المصل وغيره من المعلومات المتوافرة عن العمر والجنس والوزن . وأفضل هذه المعادلات المعروفة هي معادلة كوكروفت وغولت (1976)

$$\text{تصفية الكرياتينين (مل/ دقيقة)} = \frac{140 - \text{العمر بالسنوات} \times \text{الوزن (كغ)} \times 0.85}{\text{تركيز الكرياتينين المصل (ملغ/دل)} \times 72} \text{ (للإناث فقط)}$$

لقد أظهرت البحوث أنه يمكن اعتبار هذه المعادلة التقديرية قياساً حقيقياً لتصفية الكرياتينين لأنها تتجنب أسباب عدم الدقة والمعوالية الناجمة عن جمع عينة البول محدد المدة. ولا يجب استخدام هذه المعادلة لحساب التصفية عندما يكون تركيز الكرياتينين متغيراً بسرعة (في حالات أذية الكلية الحادة) ، أو عندما يكون النظام الغذائي غير اعتيادي (الغذاء النباتي أو تناول مضادات الكرياتين) ، أو في حالات التبدلات القصوى في الكتلة العضلية (سوء التغذية، ضياع العضل، بتر الأطراف) أو البدانة .

يعد معدل الرشح الكبي المقدر estimated GFR الأساس في اكتشاف مرض الكلية المزمن وتصنيفه . ومن استخدامات هذه المعادلة ، أو شبيهاتها ، أيضاً تحديد جرعات عدد من العوامل العلاجية الكيميائية للسرطان وتصنيفه ، ذات السمية العالية، وفق نتائجها .

كرياتينين البلازمما

رغم أن المجال المرجعي لكرياتينين المصل هو ٤٠-٥٥ ملخ/دل (١٢٠ ميكرومول/ل)، إلا أن كل فرد يحفظ تركيز الكرياتينين لديه ضمن مجال أضيق بكثير من هذه القيمة . إن ارتفاع تركيز كرياتينين البلازمما مؤشر جيد على خلل وظيفة الكلية ولكن بقاء هذا التركيز ضمن المجال المرجعي لا يع بالضرورة سلامة هذه الوظيفة . فإذا كان المجال المرجعي للفرد منخفض ضمن المجال المرجعي للجمهورة العامة فإن تركيز الكرياتينين قد لا يرتفع قبل أن ينقص معدل الرشح الكبي لأكثر من ٥٠% . بيد أن الارتفاع المترافق في سلسلة متابعة من قياسات الكرياتينين ، حتى ولو بقي التركيز ضمن المجال المرجعي ، يشير إلى تراجع الوظيفة الكلوية، ويمكن أن يكون جزءاً من أذية الكلية الحادة .

أسباب انخفاض كرياتينين البلازمما

طالما أن إنتاج الكرياتينين يرتبط بالكتلة العضلية فإن نقص الأخيرة سيؤدي إلى انخفاض تركيز الكرياتينين البلازمي

* وقد يكون هذا النقص فردياً كما هو الحال عند الأطفال والإثاث (مقارنة بالذكور في العمر ذاته)

* وقد يكون نقص الكتلة العضلية مرضياً (الأمراض المضيعة للعضل والمحمصة)

* أو دوائياً: كما في المعالجة بالستيرويدات القشرية بسبب تأثيرها التقويسي على البروتينات

أسباب ارتفاع كرياتينين البلازمما

• تتضمن الأسباب غير الكلوية (وهي غالباً فيزيولوجية أو دون أهمية مرضية سريرية)

- زيادة الكتلة العضلية

- المدخل الغذائي الغني باللحم الأحمر (زيادة مؤقتة)

- التمارين العنيفة (زيادة مؤقتة)

- التداخل مع طرائق القياس اللونية للكرياتينين ، فهذه الطرائق ليست نوعية له ، وتنجم أرقام كاذبة أعلى من الحقيقي عند وجود تراكيز كبيرة من الاستيروأسيتات والسيفالوسبورينات وحمض الأسكوربيك واليفودوبا وميثيل الدوبا والغلوکوز والفركتوز .
- منافسة الكرياتينين على آلية النقل في النبيبات مما ينقص معدل إطراحه في البول (الساليسيلات والسيميتيدين)
- أما الأسباب الكلوية فتشمل:

 - الحالات التي تترافق مع خلل في إرواء الكلية الدموي : انخفاض ضغط الدم ونفاد السوائل وتضيق الشريان الكلوي.
 - الإصابات الكلوية الداخلية التي تقود إلى فقدان النفرونات العاملة كما في التهاب الكبد وا لكلية الحاد والمزمن والأدوية والمواد الكيميائية السامة للنفرونات.
 - الحالات التي تحدث زيادة في الضغط على الجانب النببي من النفرون (إعاقة السبيل البولي السفلي كما في الحصيات البولية والأورام وتضخم البروستات)

ومن البديهي التأكيد هنا على أن أيّاً من أسباب ارتفاع تركيز الكرياتينين هذه ستؤدي إلى قيمة أدنى لنتيجة حساب معدل الرشح الكبي المقدر.

البولة في البلازما

يتم تخليق البولة في الكبد بغية التخلص من سمية الأمونيا الناتجة من تقويض الحموض الأمينية القادمة من الغذاء أو تلك التي تأتي من تقويض المخزون البروتيني في الجسم خلال الصيام والمخمرة . يطرح معظم البولة عن طريق الكليتين مع كميات قليلة عن طريق الجلد والسبيل البولي المعاوي. إن قياسات البولة متوافرة على نطاق واسع، وقد أصبحت مقبولة كقياس للوظيفة الكلوية فهي ترشح تماماً إلى الكبيبات. إنما بالمقارنة مع قياس الكرياتينين ، فالأخير أفضل . والسبب هو كثرة العوامل المؤثرة في تركيزها كالغذاء ونوعه والحالة الطعافية وتقويض البروتينات)، وتأثيرها بوظيفة الكبد، وكون أكثر من ٥٪

من بولة الرشاحة يعاد امتصاصها منغلاً في النبيبات . وعود الامتصاص هذا يزداد مع نقص معدل جريان البول (كما في التجفاف).

أسباب انخفاض بولة البلازما

• سوء الامتصاص: ستنقص كمية الحموض الأمينية المتوافرة للتقويض وإنتاج الأمونيا

• أمراض الكبد الوخيمة: نقص قدرته على التخلق

• الغذاء الغني بالسكريات لكنه فقير بالبروتينات: نقص تقويض البروتين

• زيادة متطلبات البناء: كما في الطفولة وضخامة النهايات حيث يتحول معظم الحموض الأمينية إلى البناء

• الحمل: نقص إنتاج مترافق مع المظاهر الفيزيولوجية للحمل (احتباس السوائل وزيادة معدل الرشح الكبي)

• احتباس الماء المفرط: كما هو الحال مع تناول الستيرويدات القشرية والإفراز غير الملائم للفازوبريسين

• تمدد البلازما: كما في حالات التسريب الوريدي للسوائل .

أسباب ارتفاع بولة البلازما

وهي قد تكون قبل كلوية أو كلوية أو بعد كلوية؛ وقد تكون فيزيولوجية أو مرضية

• تشمل الأسباب قبل الكلوية كلاً من :

– الغذاء الغني بالبروتين (وخصوصاً إذا كان غني بالسكريات)

– النزيف داخل الأنابيب الهضمي ("وجبة الدم")

– أي سبب لزيادة تقويض البروتينات (رض، جراحة)

- الحالات المترافقية مع نقص الإرواء الكلوي كما في فقدان السائل خارج الخلوي أو التجفاف (الإقياء الشديد الإسهال الوخيم ونقص صوديوم الدم والحرقان الوخيم والمدرات البولية) وقصور القلب - وهنا تكون زيادة بولة البلازما أكبر من زيادة الكرياتينين وغير متناسبة معها لأن نقص ا لجريان البولي يسبب زيادة الانتشار الراجح المنفعل للبولة من النبيبات إلى الدم بينما لا يعاد امتصاص إلا القليل من الكرياتينين . وهكذا، فالصدمة الناجمة عن الحرقان أو النزوف أو فقد الماء والكهارل (الإسهالات الوخيمية) قد تترافق مع مثل هذه الزيادة غير المتناسبة بين البولة والكرياتينين

• الأسباب الكلوية: أية إصابة كلوية داخلية (حادية أو مزمنة) تؤدي إلى نقص معدل الرشح الكبي الأسباب بعد الكلوية : أي سبب يؤدي إلى إعاقة الجريان البولي (كضخامة البروستات أو الأورام أو الحصيات) سيؤدي إلى زيادة الضغط الراجح على النبيبات في زيادة الانتشار الراجح المنفعل للبولة من النبيبات إلى الدم فتحدث زيادة في بولة البلازما تكون أكبر نسبياً من زيادة كرياتينين البلازما.

اختبارات وظيفة النبيبات

يمكن إجمال نتائج أداء النبيبات لوظائفها في ثلاثة بنود:

- تكثيف البول، أي إنتاج بول مكثف
- إطراح بول حمضي بشكل ملائم لاستباب التوازن الحمضي القلوي
- إعادة امتصاص الحموض الأمينية، الغلوکوز، الفسفات... الخ

وهناك اضطرابات خاصة تؤثر في قدرة النبيبات على أداء هذه الوظائف؛ فتحدث خللاً في واحدة منها فقط، أو في أكثر من وظيفة. واضطرابات النبيبات الكلوية إما خلقية أو مكتسبة، والنوع الأول نادر جداً. أما الاستقصاءات الكيميائية الحيوية المطلوبة للتحديد النوعي لهذه الشذوذات فتشمل بشكل رئيس:

- اختبارات تكثيف البول التي تقيس وظيفة التكثيف

- اختبارات تحميض البول التي تستقصي القدرة على إطراح البول الحمضي
- اختبارات نوعية أخرى، ومنها :
 - اختبار استشراب الحموض الأمينية
 - استقصاء استقلاب الكالسيوم والفسفات
 - اختبار تحمل السكر الفموي (OGTT)

لا بد هنا من ذكر أن اختبارات الوظيفة النبيبية لا تستخدم إلا عندما يكون هناك سبب يدعو للاشتباه بوجود شذوذ نوعي خاص فيها

أسمولالية البول واختبارات التكثيف البولي

بين إنتاج بول في الحد الأقصى من التخفيف وآخر في الحد الأقصى من التركيز، وفق متطلبات الجسم ، تتفاوت أسمولالية البول كثيرا في الأصحاء لتمتد ٥٠ و ١٢٥ ممول / كغ. والكلية القاصرة تفقد قدرتها على تكثيف البول عادة في المراحل المتأخرة نسبياً . فالمربيض المصاب بالبواں بسبب المرض الكلوي المزمن غير قادر على إنتاج بول مكثف ولا مخفف؛ بل تبقى لديه أسمولالية البول ضمن مجال أكبر إلى أصغر من أسمولالية البلازمـا بنحو ٥٠ ممول / كغ (أي، بين ٢٤٠ و ٣٥٠ ممول / كغ .)

أسمولالية البول هي قياس لقدرة الكلية على التكثيف . والكتافة النوعية للبول، والتي يمكن قياسها بأشرطة تحليل البول، متناسبة عادة تناصباً مباشراً مع الأسمولالية، ولكنها تعطي نتائج عالية كاذبة إذا كان هناك بيلة سكرية أو بروتينية ملحوظة .

ومع مرضي البواں، يجب قياس الأسمولالية في عينات البول قبل التقدم نحو إجراء اختبارات التكثيف المنهجية؛ فإذا كانت أكبر من ٨٠٠ ممول / كغ في أي عينة مختبرة، وهي الحال عند معظم المرضى الذين يستطيعون تكثيف البول بشكل سوي، لن يكون مبرراً إجراء المزيد من الاختبارات لقدرة التكثيف .

تقيس اختبارات قدرة التكثيف الكلوية المنهجية تركيز البول الناتج عن الحرمان من السوائل أو الحقن العضلي للمركب, 1- deamino 8-D- arginine vasopressin ويرمز له DDAVP . فإذا كان المريض يتناول دواء يؤثر في قدرة التكثيف الكلوية (مثل الكاربامازيبين و DDAVP) يجب إيقافه قبل إجراء الاختبار بيومين على الأقل . وفي الإجراءات، يجب البدء أولاً باختبار الحرمان من السوائل، فإذا فشل المريض في تكثيف البول بما يكفي يتم إجراًء اختبار إعطاء DDAVP مباشرة .

واختبار الحرمان من السوائل هو قياس حيوي كفؤ للفازوبريسين الذي يصعب قياسه بحد ذاته . والاختبار قد يكون خطيراً عند مريض يطرح حجوماً كبيرة من البول المخفف، ويطلب إشرافاً مباشراً . وهناك عدة طرائق لإجراء الاختبار تختلف بالتفاصيل ولكن جميعها يتضمن الحرمان من السوائل لساعات عديدة مع ضمان ملاحظة أن المريض لا يتناول السوائل وأنه لا يوجد ضياع مفرط للسوائل بأي طريقة . وعلى سبيل المثال، يبلغ المريض بـلا يتناول السوائل بدءاً من الساعة العاشرة مساءً وألا يشرب خلال الليل كله، وتجمع عينات البول بينما يستمر المريض في عدم تناول السوائل بين الساعة 8 صباح اليوم التالي والساعة 3 بعد الظهر . ويجب وزن المريض كل ساعتين، ويوقف الاختبار فوراً إذا حدث نقص في الوزن لأكثر من 3-5٪ من إجمالي وزن الجسم . ويتم احتفاظ البول والدم لقياس الاسمولية فيهما .

لن يكون هناك في الأحوال السوية زيادة في أسمولالية البلازمـا (المجال المرجعي : ٢٩٥-٢٨٥) خلال فترة الحرمان من السوائل، بينما سترتفع أسمولالية البول إلى ٨٠٠ ممول / كغ فأكثر . وارتفاع أسمولالية البلازمـا والفشل في تكثيف البول يتواافق مع أحد سببين : إما القصور في إفراز الفازوبريسين أو الفشل في الاستجابة له على مستوى النفرونات البعيدة . وفي هذه الحالة يجب إجراء اختبار DDAVP مباشـرة .

وفي اختبار DDAVP ، يسمح للمريض بتناول كميات معتدلة من الماء بعد انتهاء اختبار الحرمان للتخفيف من حدة العطش . ثم يحقن DDAVP وتجمع عينات البول كل ساعتين لمدة ثلاثة ساعات لتقاس أسموولاية البول فيها.

اختبار تحميض البول

البول السوي في الأشخاص الأصحاء مع غذاء يحتوي على اللحم حمضي بالمقارنة مع البلازم . وقد نصادف البول القلوي في النباتيين أو المرضى الذين يتناولون القلوبيات أو مرضى عداوى السبيل البولي أو بسبب تعرض عينة البول للجراثيم . ويمكن استخدام أشرطة فحص البول لقياس الباهاه pH في البول ضمن مجال قدره ٥-٩ علمًا أنه من المهم إجراء هذا القياس في عينات البول المجموعة حدثياً فقط .

وتحميس البول هو وظيفة النبيبات البعيدة التي يمكنها إفراز البروتونات حتى الوصول إلى الحد الأدنى لدرجة الباهاء Hm داخل لمعة النبيب (وهي ٥) أو أقل. ويحدث التحميس كنتيجة لإعادة امتصاص البيكربونات الراسحة في الكبيبات والإطراح البروتونات الناتجة على شكل حموض غير طيارة خلال استقلاب الأنسجة. وأما كمية البروتونات التي يمكن إفرازها إلى داخل النبيب قبل الوصول إلى

الحد الأدنى لدرجة الباهاه فتعتمد على وجود الدواري البولية . والتخلص من البروتونات كما هي لا يحدث إلا جزئياً، بل معظمها يطرح مرتقباً مع أيونات الدواري، الفسفات بشكل رئيس .

مبدأ اختبارات التحميض هو تحريض حدوث الحمض الاستقلابي بإعطاء كلوريد الأمونيوم NH_4Cl للمربيض وقياس مدى قدرة الكلية على إنتاج البول الحمضي من خلال قياس الباهاه عينات البول المتتابعة. فالاستجابة السوية لحمل هذا المركب هي انخفاض درجة باهء البول pH إلى ما دون ٥,٣ في عينة بول واحدة على الأقل. ومن الضروري التتحقق من حدوث درجة كافية من الحمض من خلال انخفاض إجمالي تركيز ثنائي أكسيد الكربون في البلازما إلى ما دون ٤ ممول/ل بعد تناول . NH_4Cl وسيحتاج الأمر إلى اختبارات فاصلة أخرى لتحميس البول (كتحديد العتبة الكلوية لليكربونات مثلاً) للتمييز بين الحمض النببي الكلوي البعيد والحمض النببي الكلوي القريب.

بعض الاضطرابات المرضية النببية الكلوية

الحمض النببي الكلوي

تنجم هذه الحالة عن شذوذين اثنين متمايزين على الأقل في النببات الكلوية يقودان إلى حمض كلوي المنشأ دون تبدلات مهمة مرافقة في تركيز كرياتينين البلازما أو غيره من قياسات معدل الرشح الكبي. ونقص القدرة على إطراح البروتونات يعني أنه عندما يعاد امتصاص الصوديوم في النبيب البعيد ستكون هناك زيادة في إطراح البوتاسيوم مما يؤدي إلى نفاده وحدوث نقص بوتاسيوم الدم الذي يشكل ترافقه مع الحمض الاستقلابي حالة استثنائية لأن فرط بوتاسيوم الدم هو الحالة الأكثر شيوعاً في ترافقها مع الحمض .

- النمط الأول : الحمض النببي الكلوي البعيد، وهو النمط الأكثر شيوعاً، وينجم عن عدم القدرة على الحفاظ على ممال تركيز البروتونات عبر النبيب البعيد والقنوات الجامعية . وسيبه وراثي عادة لكنه قد يحدث في بعض أشكال الأمراض الكلوية المكتسبة . تترافق الحالة مع مرض عظمي ، تلين العظام الأكثر شيوعاً ، بسبب درء البروتونات من قبل فرط كالسيوم العظم؛ وهناك غالباً فرط كالسيوم البول مع

الكلاس الكلوي. كما أن فقدان الصوديوم والبوتاسيوم في البول شائع، وكذلك نقص بوتاسيوم الدم. نادرًاً ما تنخفض درجة باهاء البول إلى مادون ٦ ، ولا تصل مطلقاً إلى مادون ٣,٥ في اختبار تحميض البول بإعطاء كلوريد الألومونيوم.

- النمط الثاني: الحماض النببي الكلوي القريب، وهو أقل شيوعاً بكثير من النمط الأول، وينجم عن فقدان البيكربونات من النبيبات القريبة بسبب نقص العتبة الكلوية للبيكربونات. وهذا يعني أنه إذا كان تركيز البيكربونات منخفضاً فقد يعاد امتصاصها تماماً لطرح كميات سوية من الحمض، ولكن على حساب استمرار الحماض الجهازي. نادراً ما ينخفض تركيز البيكربونات إلى ما دون 15 ممول/ل. وقد يكون هذا أحياناً شذوذًا منعزلاً لوحده، ولكن يحدث في الغالب كأحد الملامح عند مرضي متلازمة فانكوني. وإذا أعطى هؤلاء المرضى كمية كافية من كلوريد الألミニوم لإنقاص إجمالي ثنائي أكسيد الكربون في البلازما تحت العتبة الكلوية للبيكربونات، فقد تنخفض pH البول إلى ما دون 5,3 أما التشخيص فيتطلب قياس العتبة الكلوية للبيكربونات.

البيلة الغلو-كوزية النبية

بِلَةُ الْحَمْوَضِ الْأَمِينَيَّةِ

يمكن تصنيف الحموض الأمينية إلى أربع مجموعات : المعتدلة والقاعدية والحمضية والحموض الإيمينية (البرولين وهيدروكسي البرولين)؛ وكل من هذه المجموعات آلية نوعية خاصة لنقله عبر خلايا النبيبات القريبة . تعد النبيبات الكلوية في الحالة السوية امتصاص الحموض الأمينية الراشحة في النبيبات جميعها باستثناء كميات صغيرة من الغليسين والسيرين والAlanine والغلوتامين . وبيلة الحموض الأمينية نمط طان: النمط الكلوي (أو نمط انخفاض العتبة الكلوية) الذي ينجم عن مرض في النبيبات، والنمط المعتم (أو الفيضي) الناجم عن ارتفاع تركيز الحموض الأمينية في البلازما . قد تنجم بيلة

الحموض الأمينية الكلوية عن خلل في واحدة من آليات النقل النوعية، وكمثال على ذلك نذكر بيلة السيسينية الناجمة عن عيب وراثي في النقل البطاني للسيستين والحموض الأمينية القاعدية (الليزين والأورنيثين والأرجينين)؛ وهي سبب نادر للحصيات البولية (حصيات السيسين). كما قد تحدث بيلة الحموض الأمينية الكلوية كشذوذ غير نوبي ناجم عن أذية نبيبية معتمدة لتترا فق مع عيوب في عود امتصاص الغلوكوز أو الفسفات أو كليهما. أما الأنماط الفيophysiological من بيلة الحموض الأمينية فتحدث عندما يتم تجاوز العتبة الكلوية للحموض الأمينية بسبب فرط إنتاج الحموض الأمينية أو تراكمها في الجسم كما هو الحال مع بيلة الفينيل كيتون.

متلازمة فاكونكي

وهي قد تكون وراثية (الداء السيسيني مثلاً) أو ثانوية لعدد من الاضطرابات (كالتسمم بالمعادن الثقيلة والورم النقوي العدد) وهي تتكون من عيوب متعددة في وظيفة النبيبات القريبة مما يؤدي إلى بيلة حموض أمينية معتمدة وبيلة فسفاتية وبيلة غلوكوزية مع فقدان البيكربيونات الذي يؤدي إلى الحماض النبيبي الكلوي القريب، وقد تتأثر أيضاً وظيفة النبيب البعيد ويمكن كشف الغلوبولينات. منخفضة الوزن الجزئي أحياناً في البول فضلاً عن بيلة الحموض الأمينية.

القصور الكلوي الحاد

يعرف القصور الكلوي الحاد على أنه نقص معدل الرشح الكبي إلى ما دون 15 مل/د لكل 2 م من مساحة سطح الجسم. ينجم عن أمراض الكلية الداخلية فضلاً عن أسباب قبل كلوية وبعد كلوية.

وبالتعریف، فإن هذه الحالة هي مرض كلوي بدؤه حاد ووخيماً بما يكفي ليبسيب فشل الاستئتاب الكلوي. وغالباً ما يمكن تمييز ثلاثة اطوار فيه: الطور قليل البول oliguric ، والطور الإدراري diuretic ، وطور الشفاء recovery ، وهذا على الرغم من أن بعض المرضى يحافظون على نتاج بولي سوي خلال مساق المرض. والاختبارات الكيميائية الحيوية تساعد في تحديد شدة الحالة ومتابعة مساقها لكنها لا تساعد كثيراً في تحديد سببها. وحسابات معدل الرشح الكبي المقدر ليست مصدقة في القصور الكلوي الحاد، أو عندما يتغير تركيز الكرياتينين سريعاً.

الطور قليل البول

ويتصف بما يلي:

الناتج البولي اليومي أقل من ٤٠٠ مل (نقص معدل الرشح الكبي هو السبب الرئيس عادة)، وقد يحدث انقطاع البول **anuria** إذا كان السبب إعاقة الجريان

• أسمو الالية البول الناتج مماثلة لأسمو الالية البلازما مع ارتفاع نسبي في أيونات الصوديوم

• نقص تركيز أيونات صوديوم البلازما •

زيادة تركيز أيونات بوتاسيوم البلازما بسبب نقص الإطراح البولي وزيادة تقويض الأنسجة، وهو ما يتفاقم أكثر بسبب ارتفاع البوتاسيوم إلى خارج الخلية المصاحب للحماض الاستقلابي الذي يتتطور بسبب نقص القدرة على إطراح هذه الأيونات وبسبب زيادة إطلاق البروتونات الناجم عن زيادة تقويض الأنسجة

• احتباس البولة والكرياتينين والفسفات والسلفات وغيرها من نواتج الفضلات

• يتأثر مدى ارتفاع تركيز البولة بمعدل تقويض الأنسجة الذي يعتمد بدوره على سبب القصور الكلوي الحاد؛ فإذا كان السبب رضياً (بما في ذلك حالات ما بعد الجراحة) يميل هذا التركيز للارتفاع أكثر منه عندما يكون السبب طبياً كما في التهاب كبيبات الكلى الحاد.

قياس تركيز الكرياتينين (أو البولة) مع البوتاسيوم في البلازما مهمة خصوصاً خلال مراقبة المرضى في الطور قليل البول، ويجب قياسها مرة واحدة يومياً على الأقل . وإقرار الحاجة للديال الدموي يعتمد جزئياً على نتائج هذه القياسات . كما يجب تقييم حجم البول وتركيز الكهرولي (مع حجم أي مصدر آخر لفقدان السوائل وتركيزه أيضاً) لتحديد متطلبات تعويض السوائل والكمارل .

الطور الإدراري:

يزداد حجم البول مع بدء هذا الطور لكن

- تصفية البولة والكرياتينين وغيرها من نواتج الفضلات قد لا تتحسن بالسوية ذاتها، وبالتالي فقد يستمر تركيز البولة والكرياتينين بالارتفاع، على الأقل في بداية هذا الطور .

- قد تضيع كميات كبيرة من الكهارل في البول ويجب تعويضها فموياً أو حقناً استناداً إلى مقدار ضياعها
- يميل تركيز بوتاسيوم البلازماء للانخفاض مع تقدم هذا الطور بسبب عودة إنزياحه إلى داخل الخلايا وقدانه الملحوظ في البول الناجم عن عدم قدرة النبيبات التي لا تزال معطوبة على احتباسه
- يحدث عوز الصوديوم أيضاً عادة بسبب العجز الكلوي عن احتباسه وبالتالي، من المهم خلال هذا الطور قياس تركيز الكرياتينين والصوديوم والبوتاسيوم في البلازماء لمرة واحدة يومياً على الأقل، مع مراقبة مخرجات الصوديوم والبوتاسيوم البولية
- مرض الكلية المزمن

يمكن تفسير معظم التغيرات الوظيفية المشاهدة في الخلل الكلوي المزمن بورود حمل المذابات الكامل على عدد أقل من النفرونات السوية العاملة. ينقص معدل الرشح الكبي بثبات مع احتباس البولة والكرياتينين والبولات (ملح حمض البول) ومحظوظ الحموض الفينولية والإندولية فضلاً عن المواد العضوية الأخرى. أما مراقبة تقدم المرض ووختامه فيتم من خلال قياس تركيز الكرياتينين والبولة في البلازماء وحساب معدل الرشح الكبي المقدر.

يصيب مرض الكلية المزمن حتى 10% من الجمهرة، وهو غالباً دون أعراض حتى يصل نقص الوظيفة الكلوية إلى مراحل وخيمة فضلاً عن ذلك، فالشكل المعتمد منه يعتبر عامل احتطرار مهم للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية؛ واكتشاف الحالة اللاعراضية سيسمح بمعالجتها بفاعلية للحفاظ على الوظيفة الكلوية وإنقاص هذا الاحترار

معدل الرشح الكبي المقدر هو الأساس في اكتشاف مرض الكلية المزمن وتصنيفه، ومن المهم التأكيد على أن قيمته التي تزيد عن 60 مل/دقيقة / 2 م يجب اعتبارها سوية في غياب أي مؤشر على المرض الكلوي والذي يمكن أن يكون بنويماً، كداء الكلي متعددة الكيسات، أو شذوذًا بولياً، كابيلية البروتينية أو البيلة الدموية.

| المرحلة | معدل الرشح الكبي المقدر | الوصف | مرحلة المعالجة |
|---------|-------------------------|--|----------------|
| 1 | 90 فاكثر | وظيفة كلوية سليمة المراقبة؛ ضبط ضغط الدم | |
| 2 | 89-60 | خلل خفيف في وظيفة المراقبة؛ ضبط ضغط الدم الكلية وعوامل الاختطار | |
| 3 | 59-30 | خلل معتدل في وظيفة المراقبة؛ ضبط ضغط الدم الكلية وعوامل الاختطار | |
| 4 | 29-15 | خلل وحيم في وظيفة التخطيط للمرحلة النهائية من التصور الكلوي الكلية | |
| 5 | أقل من 15 | قصور كلوي مثبت خيارات المعالجة للعلاج التعويضي الكلوي | |

يتراافق مرض الكلية المزمن بتبدلاته أخرى تتضمن:

- **تبدلات في الصوديوم والبوتاسيوم والماء** : عادة ما تحفظ النببات بقدرتها على عود امتصاص الصوديوم، بينما تفقد قدرتها على عود امتصاص الماء وبالتالي يحدث زيادة في حجم البول. يعد ارتفاع بوتاسيوم الدم من الاضطرابات الشائعة المرفقة للفشل الكلوي المزمن، ويحدث نتيجة لانخفاض قدرة الكلية على إطراحه مع البول لانخفاض معدل الرشح الكبي

اضطرابات التوازن الحمضي الكلوي : يختل الإطراح الإجمالي للبروتونات، والسبب الرئيس هو نقص قدرة الكلية على تشكيل أيون الألمونيوم . يوجد الحمض الاستقلابي في معظم المرضى لكن شدته تبقى ثابتة بشكل معقول رغم نقص الإطراح البولي للبروتونات، وربما يكون هناك آلية خارج كلوية للتخلص منها، وقد تتضمن درء البروتونات بوساطة أملاح الكالسيوم في العظم، الأمر الذي يمكن أن يساهم في نقص تمعدن العظم الذي غالباً ما يحدث في المرض الكلوي المزمن .

الكالسيوم والفسفات: يميل تركيز كالسيوم البلازما لانخفاض، وغالباً ما يكون نقص الألبومين هو السبب ولو جزئياً؛ أما فسفات البلازما فيكون مرتفعاً والسبب الرئيس هو نقص معدل الرشح الكبي . الواقع هو أن المرض جميعهم يصابون في المراحل الأخيرة من مرض الكلية المزمن بفرط جارات الدراق الثانوي، وقد يصابون بالتهاب العظم الليفي . والعديد من المرضى منخفضي كالسيوم البلازما سيكون لديهم نقص فعالية إنزيم الهيدروكسيلاز - 1-ألفا المسؤول عن تفعيل الفيتامين D. وهم قد يصابون بتلدين العظام أو الكساح، وهذا لن يكون شائعاً مع المرضي المعالجين كفاية.

• ومن التغيرات المخبرية الأخرى، اضطراب التخليق الكلوي للإيريتروبويتين الذي يسهم في فقر الدم غالباً ما يكون مرافقاً لمرض الكلية المزمن، ويمكن استخدام الإيريتروبويتين المخلق بیولوجياً لمعالجة فقر الدم هذا.

جامعة الشام الخاصة