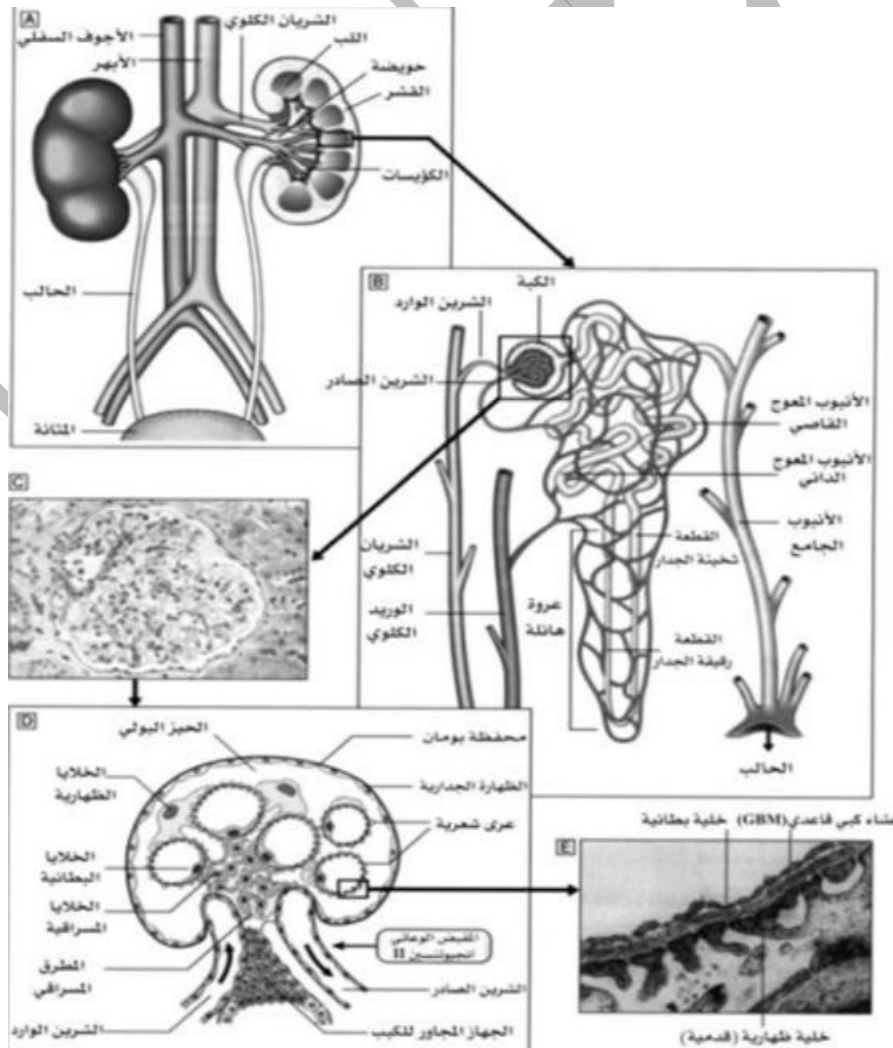


كلية:الصيدلة	مقرر: الكيمياء الحيوية السريرية
الرمز: PHPM848	مدرس المقرر: د. رهام المقبل

اختبارات وظائف الكلى

مقدمة

يبلغ طول كلية البالغ ١١-١٤ سم، وهما تتوضعان خلف البريتوان على جانب الأهر والأجوف السفلي .
إن الكلية اليمنى أخفض عادة من اليسرى بعدة سنتيمترات لأن الكبد يتوضع فوقها



تتكون كل كلية من نحو مليون نفرون يعمل كل منها كوحدة وظيفية مستقلة . وتتلقى الكليتان نحو 25% من الناتج لتتمكن من أداء وظائفها التي يمكن تصنيفها عموماً في ثلاث فئات رئيسية:

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

2. تنظيم استتباب حجم السائل خارج الخلوي وتركيبه

3. الوظائف الصماوية

- يتم إنجاز وظائف الإطراح والاستتباب من خلال الرشح عبر الكبيبات وعود الامتصاص النسيبي.

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

- تتحدد النفوذية بثلاثة عوامل :

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

• وحجمها ففي الحالة السوية البروتينات الأصغر من الألبومين (٦٨ كيلودالتون) ترشح إلى الكبيبة

• وشحنتها ففي الحالة السوية المركبات المشحونة إيجاباً أكثر قابلية للرشح من تلك التي تحمل شحنة

سالبة (بسبب التنافر 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

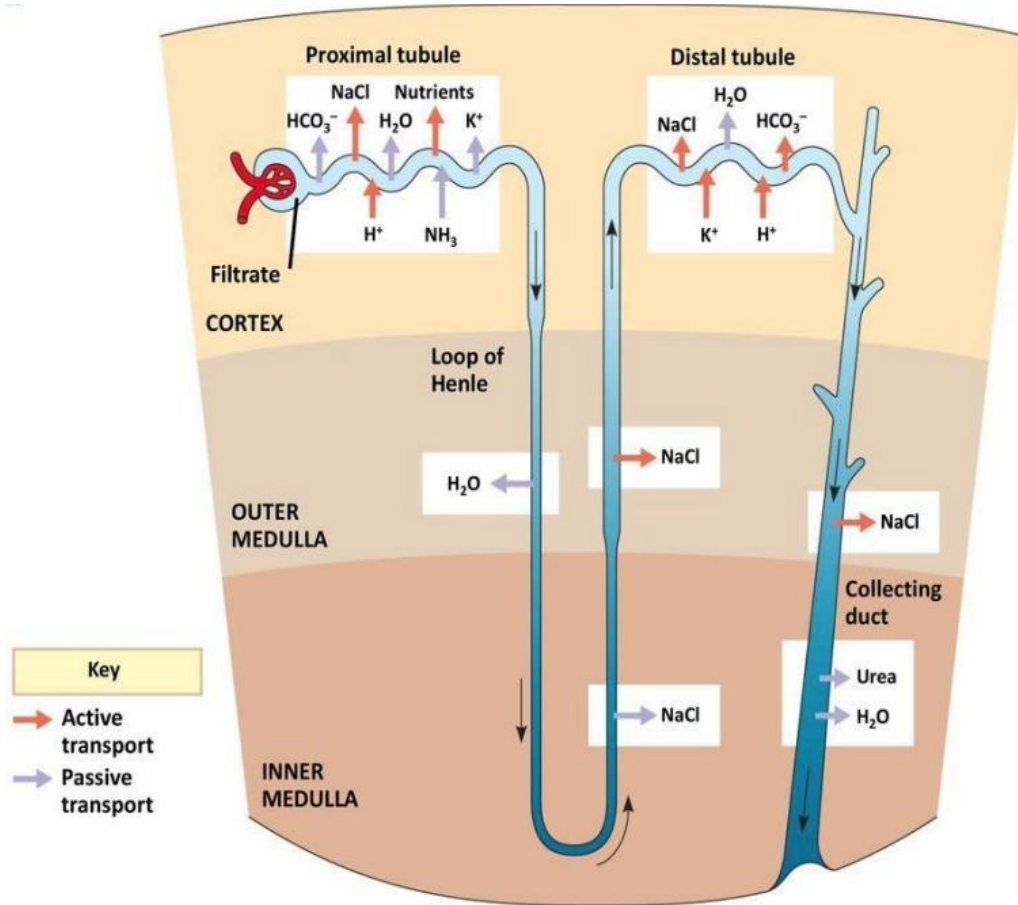
٣ - إجمالي المساحة الكبيبية المتوافرة للرشح، وهي تعكس العدد الإجمالي للنفرونات الوظيفية العاملة.

يصل حجم الرشاحة الكبيبية إلى نحو ١٢٠ 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

النيبات الكلوية تتلقى هذا الحجم الكبير من الماء (يجب إعادة امتصاص معظمه) الحاوي لمزيج معقد من الأيونات والجزيئات صغيرة الحجم (بعضها يجب الاحتفاظ به وبعضها يجب التخلص منه، وبعضها يخضع لتنظيم محكم) وكميات من البروتينات صغيرة الحجم (ستخضع للامتصاص والتفويض) وفضلات نواتج الاستقلاب كالبولة والكرياتينين وأيونات السلفات (يجب إخراجها من الجسم)

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

وفي الطرف الصاعد من عروة هانلة، تتعرض أيونات الكلوريد للضح من اللعة إلى ال نسيج الخلالي ليتولد في لب الكلية فرط التوترية الذي تعتمد عليه قدرة الكلية على إخراج البول المكثف. وهذا التخلص من أيونات الصوديوم والكلوريد من الطرف الصاعد من عروة هانلة يؤدي إلى إيصال محلول منخفض التوترية إلى النيب البعيد، وهذا المحلول يحوي فقط ١٠٪ من صوديوم الرشاحة و ٢٠٪ من مائها. وأما عود امتصاص الصوديوم في النيب المعوج البعيد فيضبطه الألدوستيرون وهو يولد مملاً كهربائياً يعزز إخراج البروتونات وأيونات البوتاسيوم (يعاد امتصاص الصوديوم مقابل إخراج البروتونات أو أيونات البوتاسيوم). وهكذا تتلقى القنوات الجامة السائل من النيبات البعيدة وتمر ضمن نسيج لب الكلية عالي التوترية والخلايا المبطنة لهذه القنوات غير نفوذة للماء في غياب الهرمون المضاد للإدرار ADH (الفازوبريسين) فيطرح بول مخفف (ممدد). يقوم الفازوبريسين بإحكام قنوات بروتينية في أغشية الخلية ما يسمح بعود امتصاص الماء بشكل منفعل تحت تأثير الممال التناضحي بين لعة القناة الجامعة والسائل الخلالي، ويطرح البول المكثف



أما الوظائف الصماوية للكلية فتشمل قدرتها على تخليق الهرمونات (مثل الرينين والإريتروبويتين والكالسيترايول) والاستجابة لها (كاللدوستيرون وه رمون جارات الدرق) وإبطال مفعولها أو إخراجها (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 الفزيولوجية 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 ستؤدي إلى اختلاف الضغوط بين داخل النفرون وخارجه، 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 الرئيسة 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 بروتينات البلازما
- سهولة القياس
- ذات منشأ داخلي

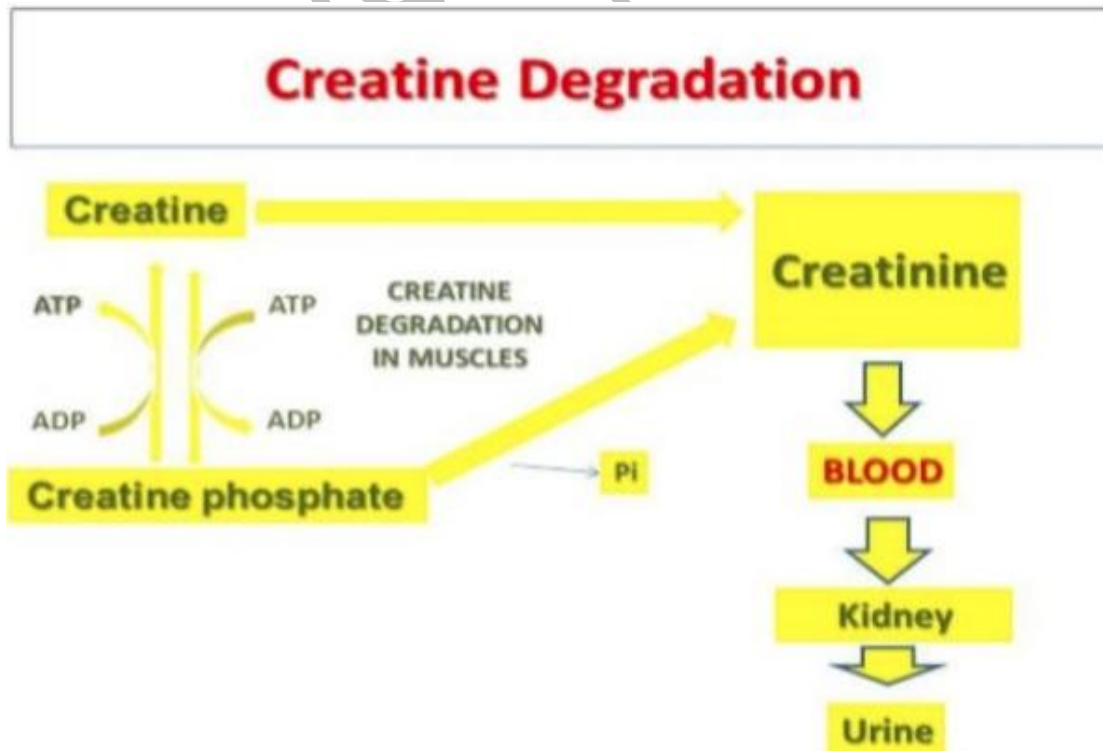
– أما معادلة حساب التصفية فهي

– معدل التصفية = تركيز المادة في البول X حجم البول الناتج في الدقيقة / تركيز المادة في البلازما

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

قياس تصفية الكرياتينين

يشارك الكبد والكلية في تخليق الكرياتين الذي ينقل إلى مواقع استخدامه التي تشمل العضل والدماغ بشكل رئيسي. يتحول يومياً إلى نحو ٢٪-١ من إجمالي تجمعية كرياتين العضلات إلى كرياتينين من خلال تفاعل تلقائي لا أنزيمي يتضمن فقدان جزيء ماء . والكرياتينين هو أحد النواتج النهائية لاستقلاب النتروجين، ولا يطرأ عليه أي تبدل استقلابي آخر، بل يذهب إلى الدوران ومن ثم يطرح في البول .



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 الأنبوبية 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 كرياتينين المصل وغيره من المعلومات المتوافرة عن العمر والجنس والوزن . وأفضل هذه المعادلات المعروفة هي معادلة كوكروفت وغولت (١٩٧٦)

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

لقد أظهرت البحوث أنه يمكن اعتبار هذه المعادلة التقديرية قياساً حقيقياً لتصفية الكرياتينين لأنها تتجنب أسباب عدم الدقة والمعلوية 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 مضافات 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 البلازما

رغم أن المجال المرجعي لكرياتينين المصل هو ٠,٥-١,٤ ملغ/دل (١٢٠-٥٥ ميكرومول/ل)، إلا أن كل فرد يحفظ تركيز الكرياتينين لديه ضمن مجال أضيق بكثير من هذه القيمة . إن ارتفاع تركيز كرياتينين البلازما مؤشر جيد على خلل وظيفة الكلية ولكن بقاء هذا التركيز ضمن المجال المرجعي لا يع ني بالضرورة سلامة هذه الوظيفة . فإذا كان المجال المرجعي للفرد منخفض ضمن المجال المرجعي للجمهرة العامة فإن تركيز الكرياتينين قد لا يرتفع قبل أن ينقص معدل الرشح الكبي لأكثر من ٥٠٪ . بيد أن الارتفاع المتروقي في سلسلة متتابعة 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 البلازما

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

♣ وقد يكون هذا النقص فزيولوجياً كما هو الحال عند الأطفال والإناث (مقارنة بالذكور في العمر ذاته)

♣ وقد يكون نقص الكتلة العضلية مرضياً (الأمراض المضيفة للعضل والمخمصة)

♣ أو دوائياً: كما في المعالجة بالستيروئيدات القشرية بسبب تأثيرها التقويضي على البروتينات

أسباب ارتفاع كرياتينين البلازما

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

- زيادة الكتلة العضلية

- المدخول الغذائي الغني باللحم الأحمر (زيادة مؤقتة)

- التمارين العنيفة (زيادة مؤقتة)

- التداخل مع طرائق القياس اللونية للكربا تينين ، فهذه الطرائق ليست نوعية له، وتنجم أرقام كاذبة أعلى من الحقيقي عند وجود تراكيز كبيرة من الاستيواستات والسيفالوسبورينات وحمض الأسكوربيك واليفودوبا وميثيل الدوبا والغلوكون والفركتوز .
- منافسة الكرياتينين على آلية النقل في النبيبات مما ينقص معدل إخراج ه في البول (السالييلات والسيميدين)
- أما الأسباب الكلوية فتشمل:
- الحالات التي ترافق مع خلل في إرواء الكلية الدموي : انخفاض ضغط الدم وفنادر السوابل وتضييق 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 النبيبي من النفرون (إعاقة السبيل البولي السفلي كما في الحصيات البولية والأورام وتضخم البروستات)
- ومن البديهي التأكيد هنا على أن أياً من أسباب ارت فاع 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 والمخمصة . يطرح معظم البولة عن طريق الكليتين مع كميات قليلة عن طريق الجلد والسبيل الم عدي المعوي. 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 الطعامية وتقويض البر وتينات)، وتأثرها بوظيفة الكبد، وكون أكثر من ٥٠٪

من بولة الرشاحة يعاد امتصاصها منفعلا في النبيات . 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 التخليق

• 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 الستيروئيدات القشرية والإفراز غير الملائم للغازوبريسين

• 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 الأنبوب الهضمي ("وجبة الدم")

– أي سبب لزيادة تقويض البروتينات (رض، جراحة)

- الحالات المترافقة مع نقص الإرواء الكلوي كما في فقدان السائل خارج الخلوي أو التجفاف (الإقياء الشديد الإسهال الوخيم ونقص صوديوم الدم والحروق الوخيمة والمدرات البولية) وقصور القلب
- وهنا تكون زيادة بولة البلازما أكبر من زيادة الكرياتينين وغير متناسبة معها لأن نقص ١ لجريان البولي يسبب زيادة الانتشار الراجع المنفعل للبولة من النبيبات إلى الدم بينما لا يعاد امتصاص إلا القليل من الكرياتينين . وهكذا، فالصدمة الناجمة عن الحروق أو النزوف أو فقد الماء والكهارل (الإسهالات الوخيمة) قد تترافق مع مثل هذه الزيادة غير المتناسبة بين البولة والكرياتينين

• الأسباب الكلوية: أية إصابة كلوية داخلية (حادة أو مزمنة) تقود 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 الراجع على النبيبات في زداد الانتشار الراجع 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 لاستتباب التوازن الحمضي القلوي

• إعادة امتصاص الحموض الأمينية، الغلوكوز، الفسفات... إلخ

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 لتحديد 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 النبية لا تستخدم إلا عندما يكون هناك سبب يدعو للاشتباه بوجود شذوذ نوعي خاص فيها

أسمولية البول واختبارات التكتيف البولي

بين إنتاج بول في الحد الأقصى من التخفيف وآخر في الحد الأقصى من التركيز، وفق متطلبات الجسم ، تتفاوت اسمولية البول كثيرا في الأصحاء لتمتد ٥٠ و ١٢٥٠ ممول / كغ. والكلية القاصرة تفقد قدرتها على تكتيف البول عادة في المراحل المتأخرة نسبياً . فالمريض المصاب بالبول بسبب المرض الكلوي المزمن غير قادر على إنتاج بول مكثف ولا مخفف؛ بل تبقى لديه أسمولية البول ضمن مجال أكبر إلى أصغر من أسمولية البلازما بنحو ٥٠ ممول / كغ (أي، بين ٢٤٠ و ٣٥٠ ممول / كغ .)

أسمولية البول هي قياس لقدرة الكلية على التكتيف . والكثافة النوعية للبول، والتي يمكن قياسها بأشرطة تحليل البول، متناسبة عادة تناسباً مباشراً مع الأسمولية، ولكنها تعطي نتائج عالية كاذبة إذا كان هناك بيلة سكرية أو بروتينية ملحوظة .

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

تقيس اختبارات قدرة التكتيف الكلوية المنهجية تركيز البول الناتج عن الحرمان من السوائل أو الحقن العضلي للمركب, 8-D- arginine vasopressin ، 1- deamino مضاهي صناعي للفازوبريسين ويرمز له DDAVP. فإذا كان المريض يتناول دواء يؤثر في قدرة التكتيف 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 تكتيف البول بما يكفي يتم إجراء اختبار إعطاء DDAVP مباشرة.

واختبار الحرمان من السوائل هو قياس حيوي كفوء للفازوبريسين الذي يصعب قياسه بحد ذاته. والاختبار قد يكون خطيراً عند مريض يطرح حجوماً كبيرة من البول المخفف، ويتطلب 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 بالآ يتناول السوائل بدءاً من الساعة العاشرة مساءً وألا يشرب خلال الليل كله، وتجمع عينات البول بينما يستمر المريض في عدم تناول السوائل بين الساعة ٨ صباح اليوم التالي والساعة ٣ بعد الظهر. ويجب وزن المريض كل ساعتين، ويوقف الاختبار فوراً إذا حدث نقص في الوزن لأكثر من ٥-٣٪ من إجمالي وزن الجسم. ويتم اعتيان البول والدم لقياس الاسمولية فيهما.

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

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 ساعة لمدة ثلاث ساعات لتقاس أسمولالية البول فيها.

الحالة/السبب	الآلية	الاستجابة لاختبار الحرمان من السوائل	الاستجابة لإعطاء DDAVP
السوية	قدرة عالية على تكثيف البول	أسمولالية البلازما: 285-295 ممول/كغ زيادة أسمولالية البول إلى 800 ممول/كغ فاكثُر	لا داعي لإجرائه
البوالة التفهية النخامية الوطانية	نقص إفراز الفازوبريسين	لا يستجيب (زيادة أسمولالية البلازما لأكثر من 300 ممول/كغ مع أسمولالية منخفضة 400-200 ممول/كغ للبول)	يستجيب (زيادة ملحوظة في أسمولالية البول حتى 600 ممول/كغ فاكثُر)
البوال الكلوي المنشأ	عدم الاستجابة للفازوبريسين	لا يستجيب ملاحظة: تبقى أسمولالية البول عادة أقل من 400 ممول/كغ في الاختبارين	لا يستجيب

اختبار تحميض البول

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

وتحميض البول هو وظيفة النيبات البعيدة التي يمكنها إفراز البروتونات حتى الوصول إلى الحد الأدنى لدرجة الباهاء pH داخل لمعة النيب (وهي ٥) أو أقل . ويحدث التحميض كنتيجة لإعادة امتصاص البيكربونات الراشحة في الكبيبات ولإطراح البروتونات الناتجة على شكل حموض غير طيارة خلال استقلاب الأنسجة. وأما كمية البروتونات التي يمكن إفرازها إلى داخل النيب قبل الوصول إلى

الحد الأدنى لدرجة الباهاء فتعتمد على وجود الدوائى البولية . والتخلص من البروتونات كما هي لا يحدث إلا جزئياً، بل معظمه يطرح مرتبطاً مع أيونات الدوائى، الفسفات بشكل رئيس .

مبدأ اختبارات التحميص هو تحريض حدوث الحمض الاستقلابي بإعطاء كلوريد الأمونيوم NH_4Cl للمريض وقياس مدى قدرة الكلية على إنتاج البول الحمضي من خلال قياس الباهاء عينات البول المتتابة . فالاستجابة السوية لحمل هذا المركب هي انخفاض درجة باهاء البول pH إلى ما دون ٥,٣ في عينة بول واحدة على الأقل . ومن الضروري التحقق 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 لتحميص البول (كتحديد العتبة الكلوية للبيكربونات 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 النبيت 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 نفاذه وحدث 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 الجامعة . وسببه 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 . نادراً ما تنخفض درجة باهاء البول إلى ما دون ٦ ، ولا تصل مطلقاً إلى ما دون ٥,٣ في اختبار تحميض البول بإعطاء كلوريد الأمونيوم .

- النمط الثاني: الحمض 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 لتطرح كميات سوية من الحمض، ولكن على حساب استمرار الحمض الجهازي. نادراً ما ينخفض تركيز البيكربونات إلى ما دون ١٥ ممول/ل . وقد يكون هذا أحياناً شذوذاً منعزلاً لوحده، ولكن يحدث في الغالب كأحد الملامح عند مرضى متلازمة فانكوني. وإذا أعطي هؤلاء المرضى كمية كافية من كلوريد الألومنيوم لإنقاذ إجمالي ثنائي أكسيد الكربون في البلازما تحت العتبة الكلوية للبيكربونات، فقد تنخفض pH البول إلى ما دون ٥,٣ أما التشخيص فيتطلب قياس العتبة الكلوية للبيكربونات .

البيلة الغلوكوزية النببية

عندما يوجد الغلوكوز في البول دون ارتفاع تركيزه المصلي فهذا يعني اضطراباً في وظيفة النبيب القريب . أدى إلى انخفاض العتبة الكلوية للغلوكوز وهذا قد يكون شذوذاً مفرداً معزولاً حميداً قد يحدث في أثناء الحمل أو يكون جزءاً من اضطراب معمّم (متلازمة فانكوني).

بيلة الحموض الأمينية

يمكن تصنيف الحموض الأمينية إلى أربع مجموعات : المعتدلة والقاعدية والحمضية والحموض الإيمينية (البرولين وهيدروكسي البرولين)؛ ولكل من هذه المجموعات آلية نوعية خاصة لنقله عبر خلايا النبيبات القريبة . تعد النبيبات الكلوية في الحالة السوية امتصاص الحموض الأمينية الراشحة في الكبيبات جميعها باستثناء كميات صغيرة من الغليسين والسيرين والآلانين والغلوتامين . وبيلة الحموض الأمينية نمطان: النمط الكلوي (أو نمط انخفاض العتبة الكلوية) الذي ينجم عن مرض في النبيبات، والنمط المعمّم (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 البيلة السيستينية الناجمة عن عيب وراثي في النقل البطاني للسيستين والحموض الأمينية القاعدية (الليزين والأورنيثين والأرجينين)؛ وهي سبب نادر للحصيات البولية (حصيات السيستين). كما قد تحدث بيلة الحموض الأمينية الكلوية كشذوذ غير نوعي ناجم عن أذية نسيجية معممة لتتراقق مع عيوب في عود امتصاص الغلوكوز أو الفسفات أو كليهما. أما الأنماط الفيضية 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 السيستيني مثلاً) أو ثانوية لعدد من الاضطرابات (كالتسمم بالمعادن الثقيلة والورم النقوي العدد) وهي تتكون من عيوب متعددة في وظيفة النبيتات القريبة مما يؤدي إلى بيلة حموض أمينية معممة وبيلة فسفاتية وبيلة غلوكوزية مع فقدان البيكربونات الذي يؤدي إلى الحمض النببي الكلوي القريب، وقد تتأثر أيضاً وظيفة النبيب البعيد ويمكن كشف الغلوبولينات. منخفضة الوزن الجزيئي أحياناً في البول فضلاً عن بيلة الحموض الأمينية.

القصور الكلوي الحاد

يعرف القصور الكلوي الحاد على أنه نقص معدل الرشح الكبي إلى ما دون ١٥ مل/د لكل ١,٧٣ م^٢ من مساحة سطح الجسم. ينجم عن أمراض الكلية الداخلية فضلاً عن أسباب قبل كلوية وبعد كلوية وبالتعريف، فإن هذه الحالة هي مرض كلوي بدؤه حاد ووخيم بما يكفي ليسبب فشل الاستتباب الكلوي. وغالباً ما يمكن تمييز ثلاثة أطوار فيه: الطور قليل البول oliguric، والطور الإداري 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 مصدوقة 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

• أسمولية البول الناتج مماثلة لأسمولية 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 انزياح البوتاسيوم إلى خارج الخلية المصاحب للحماض الاستقلابي الذي يتطور 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

• يُتأثر مدى ارتفاع تركيز البولة بمعدل تقويض الأنسجة الذي يعتمد بدوره على سبب القصور الكلوي الحاد؛ فإذا كان السبب رضحياً (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 وتركيبه الكهربائي (مع حجم أي مصدر آخر لفقدان السوائل وتركيبه أيضاً) لتحديد متطلبات تعويض السوائل والكهارل .

الطور الإداري:

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 تضع كميات كبيرة من الكهارل في البول ويجب تعويضها فمويًا أو حقنًا استناداً إلى مقدار ضياعها
 - يميل تركيز بوتاسيوم البلازما للانخفاض مع تقدم هذا الطور بسبب عودة انزياحه إلى داخل الخلايا وفقدانه الملحوظ في البول الناجم عن عدم قدرة النيبات التي لا تزال معطوبة على احتباسه
 - يحدث عوز الصوديوم أيضاً عادة بسبب العجز الكلوي عن احتباسه
- وبالتالي، من المهم خلال هذا الطور قياس تراكيز الكرياتينين والصوديوم والبوتاسيوم في البلازما لمرّة واحدة يومياً على الأقل، مع مراقبة مخرجات الصوديوم والبوتاسيوم البولية.
- مرض الكلية المزمن
- يمكن تفسير معظم التغيرات الوظيفية المشاهدة في الخل 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) ومختلف الحموض الفينولية والإندولية فضلاً عن المواد العضوية الأخرى. أما مراقبة تقدم المرض ووخامته فيتم من خلال قياس تركيز الكرياتينين والبولة في البلازما وحساب معدل الرشح الكبي المقدر.
- يصيب مرض الكلية المزمن حتى ١٠٪ من الجمهرة، وهو غالباً دون أعراض حتى يصل نقص الوظيفة الكلوية إلى مراحل وخيمة فضلاً عن ذلك، فالشكل المعتدل منه يعتبر عامل اختطار مهم للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية؛ واكتشاف الحالة اللاعرضية سيسمح بمعالجتها بفاعلية للحفاظ على الوظيفة الكلوية وإنقاذ هذا الاختطار
- معدل الرشح الكبي المقدر هو الأساس في اكتشاف مرض الكلية المزمن وتصنيفه، ومن المهم التأكيد على أن قيمته التي تزيد عن ٦٠ مل/دقيقة ١,٧٣ / م٢ يجب اعتبارها سوية في غياب أي مؤشر على المرض الكلوي والذي يمكن أن يكون بنيوياً، كداء الكلى متعددة الكيسات، أو شذوذاً بولياً، كالبيلة البروتينية أو البيلة الدموية.

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

يترافق مرض الكلية المزمن بتبدلات أخرى تتضمن:

- تبدلات في الصوديوم والبوتاسيوم والماء : عادة ما تحتفظ النبيبات 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 إطرأحه مع البول لانخفاض معدل الرشح الكبي
- اضطرابات التوازن الحمضي القلوي : يختل الإطراح الإجمالي للبروتونات، والسبب الرئيس هو نقص قدرة الكلية على تشكيل أيون الألومونيوم . 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 للانخفاض، وغالباً ما يكون نقص الألبومين هو السبب ولو جزئياً؛ أما فسفات البلازما فيكون مرتفعاً والسبب الرئيس هو نقص معدل الرشح الكبي . والواقع هو أن المرضى جميعهم سيصابون في المراحل الأخيرة من مرض الكلية المزمن بفرط جارات الدرق 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 بتلين العظام أو الكساح، وهذا لن يكون شائعاً مع المرضى المعالجين كفاية.

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

جامعة الشام الخاصة