

نکات کلیدی آزمایشگاهی

(کلیه)

دکتر حمید زارع

برای سنجش GFR می‌توان از مارکرهای اندوژن یا اگزوژن استفاده کرد. مهم‌ترین ماده اندوژن کراتینین است. برای سنجش کلیرنس کراتینین باید کراتینین سرم و ادرار 24 ساعته را همزمان اندازه‌گیری کرد. برای بیشتر بیماران استفاده از فرمول‌هایی که فقط با استفاده از کراتینین سرم مقدار GFR را تخمین می‌زنند مناسب‌تر است.

فرمول کلیرنس:

$$C_X = (U_X V) / P_X$$

$C_X =$ ml/min کلیرنس ماده موردنظر

$U_X =$ mg/dl غلظت ماده موردنظر در ادرار

$P_X =$ mg/dl غلظت ماده موردنظر در پلاسما

$V =$ (ml) حجم ادرار در دقیقه

علل نوسانات کراتینین:

- 1) حجم عضلات
 - 2) مصرف گوشت
 - 3) روش اندازه‌گیری (ژافه) (مثبت کاذب: کتون، گلوکز، فروکتوز، پروتئین، سفالوسپورین‌ها، اوره، اسید آسکوربیک) (منفی کاذب: بیلیروبین، Hb)
 - 4) ترشح توبولار
- در روش آنزیمی سنجش کراتینین تداخل منفی بیلیروبین و کاته‌کول‌آمین‌ها وجود دارد.

حد بالای محدوده مرجع کراتینین در سرم:

با روشی که کروموژن‌ها حذف نشده باشند 1.6 – 1.9 mg/dl

پس از حذف کروموژن‌ها 1.2 – 1.4 mg/dl

برای خانم‌ها 0.1 – 0.2 از مقادیر فوق کمتر می‌باشد.

در عملکرد طبیعی کلیه مواد کروموژن غیرکراتینینی 22.3-4.5 درصد نتیجه را تشکیل می‌دهند ولی در نارسایی پیشرفته کلیه این مقدار به 5٪ کاهش می‌یابد.

عمدتاً بدلیل مشکل جمع‌آوری ادرار 24 ساعته توصیه می‌شود کلیرنس کراتینین با استفاده از فرمول تعیین شود.

فرمول Cockcroft – Gault (ml/min) جهت محاسبه کلیرنس کراتینین

$[(140 - \text{age}) \cdot \text{IBW}] / (72 * \text{Scr}); \text{ multiply by } 0.85 \text{ if female}$

IBW = (وزن ایده‌آل):

برای مردان = $0.9 \text{ kg} + 50 \text{ kg}$ (به ازای هر سانتی‌متر قد بزرگتر از 152)

برای زنان = $0.9 \text{ kg} + 45.5$ (به ازای هر سانتی‌متر قد بزرگتر از 152)

در صورتیکه وزن فرد در محدوده طبیعی باشد برای سهولت کار از فرمول ذیل می‌توان استفاده کرد

MEN	$C_{cr} = \frac{(140 - \text{age})(\text{weight})}{72 \times P_{cr}(\text{mg/dL})}$	or	$C_{cr} = \frac{1.23(140 - \text{age})(\text{weight})}{P_{cr}(\mu\text{mol/L})}$
WOMEN	$C_{cr} = \frac{(140 - \text{age})(\text{weight})}{85 \times P_{cr}(\text{mg/dL})}$	or	$C_{cr} = \frac{1.04(140 - \text{age})(\text{weight})}{P_{cr}(\mu\text{mol/L})}$

این فرمول مقدار GFR را در افرادی که حجم عضلات آنها نسبت به وزنشان کم است مانند افراد چاق، ادماتوز یا افرادی که بطور طولانی بستری هستند بیشتر از مقدار واقعی تخمین می‌زند.

فرمول دیگری توسط MDRD (Modification Of Diet in Renal Disease) ارائه شده است که محاسبه دستی آن مشکل می‌باشد. برای استفاده از این فرمول به آدرس

<http://www.nkdep.nih.gov/lab-evaluation/gfr-calculators/adults->

[conventional-unit.shtml](#) مراجعه کرده و چهار فاکتور کراتینین سرم، سن، نژاد و جنسیت را وارد کرده و نتیجه کلیرنس را بر حسب $\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ مشاهده کنند. البته این فرمول برای افراد بالای 18 سال است و برای کودکان فرمول دیگری وجود دارد. مقادیر طبیعی را به صورت بیشتر از 60 گزارش میکند و مقادیر پایین را هم با ذکر عدد بیان مینماید. توصیه

National Kidney Disease Education Program (NKDEP) این است که برای تمام بیماران صرف نظر از درخواست پزشک در صورت انجام آزمایش کراتینین مقدار کلیرنس کراتینین با فرمول مذکور گزارش شود.

Cystatin c

پروتئین کوچکی است که توسط تمامی سلول‌های هسته‌دار تولید می‌شود. مقدار تولید آن از 4 ماهگی تا 70 سالگی تقریباً ثابت است و بستگی به حجم عضلات، جنس و نژاد ندارد. این پروتئین متناسب با غلظتی که در پلاسما دارد از طریق گلوومرول‌ها دفع می‌شود اما کل میزان دفع شده مجدداً در لوله‌های پروکسیمال بازجذب می‌گردند و مقادیر بازجذب شده بجای اینکه وارد گردش خون شوند تخریب می‌گردند. شواهدی دال بر کاهش تولید بر اثر گلوکوکورتیکوئیدها وجود دارد. برخی مطالعات سنجش Cyst C را جهت تخمین GFR از کلیرنس کراتینین برتر میدانند.

یک فرمول پیچیده جهت محاسبه GFR با استفاده از سنجش Cyst C توسط MDRD پیشنهاد شده است. سنجش Cyst C به واسطه گرانی و پیچیدگی روش، هنوز عمومیت نیافته است.

نسبت BUN به Cr

نسبت BUN به Cr در حالت طبیعی 10 به 1 است و در حالت کاهش آب بدن این نسبت به 20 به 1 افزایش می‌یابد.

در نارسایی شدید کلیه کلیرنس اوره بهتر از کلیرنس کراتینین وضعیت GFR را مشخص می‌کند.

میکروآلبومین:

آزمایش دیگری که در سنجش عملکرد کلیه مهم است آزمایش میکروآلبومین می‌باشد که به طور مستقل و با تفصیل بیشتری توضیح داده می‌شود:

میکروآلبومین

آنچه در وهله اول از ترکیب میکروآلبومین به ذهن متبادر می‌شود یکنوع مولکول کوچک آلبومین است، اما واقعیت این است که این عبارت به مفهوم مقادیر کم آلبومین به کار می‌رود. میکروآلبومین فقط در ادرار سنجیده می‌شود.

به طور سنتی پروتئین موجود در ادرار که شامل آلبومین، گلوبولین و پروتئین تام هورسفال می‌شود، عمدتاً توسط رسوب با اسیدهایی چون سولفوسالیسیلیک و تری‌کلرو استیک اندازه‌گیری می‌شود. این روشها حساسیت لازم برای آشکارسازی مقادیر کم پروتئین را ندارند و تا 150 میلی‌گرم پروتئین در ادرار 24 ساعته با روشهای رسوب اسیدی نرمال تلقی می‌شود. مقدار آلبومین در بین پروتئینهای دفعی به طور طبیعی بین 20-10 میلی‌گرم در 24 ساعت است ولی اهمیت سنجش آن در بیماری‌های کلیوی بیشتر است چرا که بیشتر پروتئین دفعی در بیماران کلیوی از نوع آلبومین می‌باشد، به همین جهت واژه پروتئینوری و آلبومینوری در متون پزشکی معمولاً به‌طور مترادف به کار می‌روند، لذا می‌توان به طور کلی به سنجش آن اکتفا نمود.

روشهای سنجش میکروآلبومین:

به‌طور کلی دو دسته روش برای اندازه‌گیری میکروآلبومین وجود دارند:

- 1- روشهای مبتنی بر استفاده از رنگ‌ها مانند کوموسی بلو
 - 2- روش‌های ایمنولوژیک که معمولاً از یک آنتی‌بادی منوکلونال بر علیه آلبومین استفاده می‌شود و به صورت توربیدومتری یا کروماتوگرافی مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- معمولاً روشهای مبتنی بر ترکیب رنگی فاقد حساسیت و خصوصیت لازم جهت سنجش کمی بوده و بیشتر در روشهای غربالگری مورد استفاده قرار می‌گیرند.

اهمیت بالینی:

در ابتدا وجود میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی بررسی شد و گفته می‌شود که در بیماران دیابتی که میکروآلبومینوری بیش از حد طبیعی است احتمال ابتلا به نارسایی مزمن کلیوی بیشتر است. اینک در مورد سایر بیماری‌های مزمن همچون پرفشاری خون نیز این تصور وجود دارد، ضمن اینکه براساس برخی مطالعات احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در کسانی که میکروآلبومینوری دارند بیشتر است.

برای اثبات میکروآلبومینوری باید 2-3 نوبت آزمایش در طی 6 ماه انجام شود و نتایج آنها بالاتر از حد طبیعی باشد. در این صورت این بیماران تحت مراقبتهای بیشتر قرار می‌گیرند و البته برخی اقدامات درمانی جهت پیشگیری از نارسایی کلیوی هم توصیه شده است

تست میکروآلبومین برای چه کسانی درخواست می‌شود؟

براساس توصیه بنیاد ملی کلیه در امریکا، تمام بیماران دیابتی بین 12 تا 70 سال حداقل سالی یک بار باید از نظر میکروآلبومینوری چک شوند. اما انجمن دیابت آمریکا می‌گوید در دیابت نوع یک 5 سال پس از تشخیص باید به طور سالیانه و در دیابت نوع دو در ابتدای تشخیص این تست انجام شود و سپس به طور سالیانه تکرار گردد.

بیماران مبتلا به پرفشاری خون نیز باید به طور منظم از نظر میکروآلبومینوری چک شوند.

سایر مواردی که موجب افزایش آلبومین در ادرار می‌گردند:

- ورزش
 - عفونت ادراری
 - ترشحات واژن
 - دهیدراتاسیون
 - وجود خون در ادرار
 - تب
 - نارسایی قلبی
 - برخی داروها نظیر آسپیرین، گلوکوکورتیکو استروئیدها و آنتی‌بیوتیک‌ها
- نکته مهم: جهت جلوگیری از موارد مثبت کاذب موارد فوق را مد نظر داشته باشید

نمونه:

این آزمایش در نمونه رندم، نمونه صبحگاهی، نمونه دو ساعته یا نمونه 24 ساعته انجام می‌شود. توصیه بر این است که ابتدا در نمونه صبحگاهی همزمان با سنجش کراتینین ادرار انجام شود. نسبت آلبومین به کراتینین ادرار تخمین بهتری از وضعیت دفع آلبومین نشان می‌دهد.

مقادیر نرمال:

- کمتر از 30 میلی‌گرم آلبومین بر یک گرم کراتینین ادرار

	µg/min	mg/24	mg/L	mg/g Creatinine
Normal	< 20	< 30	< 20	<24
Microalbuminuria	20 – 200	30 – 300	20 – 200	24-200
Macroalbuminuria	>200	> 300	200	>200

مارکرهای صدمه حاد کلیه (AKI) ACUTE KIDNEY INJURY

بیش از 20 مارکر جهت پی بردن به AKI مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که 4 تا از آنها مقبولیت بیشتری یافته‌اند. این مارکرها زودتر از اوره و کراتینین افزایش یافته در نتیجه فرصت کافی جهت توجه بیشتر به بیمار و احتمال مداخله درمانی را فراهم می‌سازند. این چهار مارکر عبارتند از:

1- Neutrophil Gelatinase – Associateel Lipocalin (NGAL)

در طی یک مطالعه مشخص شده که این مارکر 6 – 2 ساعت پس از آسیب کلیوی افزایش می‌یابد، در حالیکه افزایش کراتینین یک تا سه روز بعد اتفاق می‌افتد. نکته منفی قضیه در اینجاست که NGAL در شرایط دیگری همچون برخی عفونت‌ها و التهابات نیز افزایش می‌یابد. مطالعات بیشتری جهت بررسی ویژگی NGAL در ادرار برای AKI لازم است.

interlealrin-18 -2

افزایش IL-18 یک مارکر زود هنگام جهت AKI بوده و یکی دو روز قبل از کراتینین افزایش می‌یابد. این مارکر در AKI و پس زدن پیوند افزایش می‌یابد در حالیکه در ازوتمی پیش کلیوی، عفونت ادراری، نارسایی مزمن کلیه و سندرم نفروتیک افزایش نمی‌یابد.

Liver-type Fatty Acid-Binding Protein (L - FABP) -3

در AKI پس از جراحی قلب افزایش کراتینین سرم 2-3 روز بعد از جراحی اتفاق می‌افتد ولی L-FABP در ادرار چهار ساعت پس از جراحی افزایش می‌یابد.

Kidney Injury Molecule -1 (KIM – 1)-4

mRNA مربوط به KIM-1 پیش از هر ژن شناخته شده دیگری بعد از آسیب کلیوی افزایش می‌یابد. ویژگی KIM-1 از مارکرهای دیگر جهت AKI بیشتر است چون که فقط در کلیه تولید می‌شود.