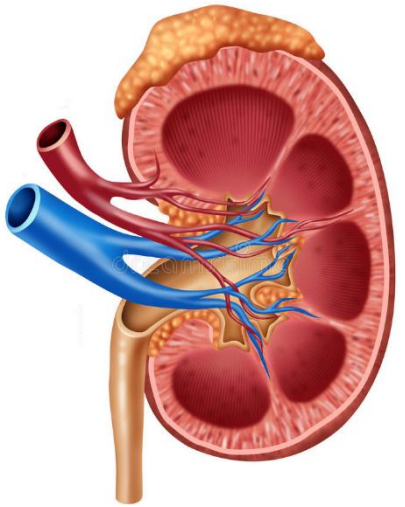
UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Biochemia kliniczna – Nerki

mgr Rafał Świechowski

Funkcje nerek

- Regulacja wydalania z organizmu płynów, elektrolitów, metabolitów, a także substancji egzogennych (toksyn, leków)
- Regulacja ciśnienia tętniczego krwi – układ RAA
- Regulacja osmolalności i objętości płynu zewnątrzkomórkowego
- Równowaga kwasowo-zasadowa
- Regulacja gospodarki wapniowo-fosforanowej
- Funkcja wewnątrzwydalnicza (renina, renalaza, urodylatyna)
- Regulacja erytropoezy
- Funkcja metaboliczna nerek (glukoneogeneza, metabolizm aminokwasów, rozkład hormonów polipeptydowych.
- Funkcja parakrynna (bradykinina, prostaglandyny)



https://thumbs.dreamstime.com/b/human-kidney-diagram-24696932.jpg

Konsekwencje niewydolności

	Prawidłowa funkcja	Niewydolność
Funkcje		
Regulacyjna	Usuwanie sodu i wody	**Przewodnienie**
Filtracyjna	Usuwanie produktów przemiany materii	**↑ mocznika, kreatyniny i potasu**
Endokrynna	Produkcja: erytropoetyny, kalcytriolu oraz reniny	**Zaburzenia erytropoezy, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, nadciśnienie tętnicze**
Metaboliczna	Glukoneogeneza, metabolizm aminokwasów, katabolizm hormonów	**Zaburzenia metaboliczne**

Diagnostyka laboratoryjna funkcji nerek

Oznaczanie w surowicy stężenia substancji wydalanych przez nerki

Badania czynnościowe nerek

Badanie moczu

Mocznik

- Główny produkt rozpadu białek w organizmie
- Syntetyzowany w hepatocytach w cyklu mocznikowym
- U osób leczonych dializami oznaczanie stężenia mocznika w różnym czasie (np. przed hemodializą i po niej) służy do oceny skuteczności dializy.

Wartości prawidłowe u osoby dorosłej to 2,0–6,7 mmol/l (15–40 mg/dl).

Od czego zależy stężenie mocznika?

↑ stężenia mocznika

- Odwodnienie
- Obniżenie perfuzji nerkowej
- Wzmożony katabolizm białka
- Terapia tetracyklinami

↓ stężenia mocznika

- Przewodnienie
- Rozcieńczenie surowicy wlewami dożylnymi
- Stany anaboliczne
- Dieta niskobiałkowa
- Ciężkie uszkodzenie wątroby

W 90% wydalany z moczem, pozostałe 10% wydalane z potem i przez przewód pokarmowy.

BUN

Określa ilość azotu w moczniku krwi. Wartość na przemiennie wykorzystywana ze stężeniem mocznika dzięki łatwemu przeliczaniu:

BUN (mg/dl) = mocznik (mg/dl) x 0.46
mocznik (mg/dl) = BUN (mg/dl) x 2.14

Wartości prawidłowe u osoby dorosłej to 2,0–6,7 mmol/l (5,6–18,8 mg/dl).

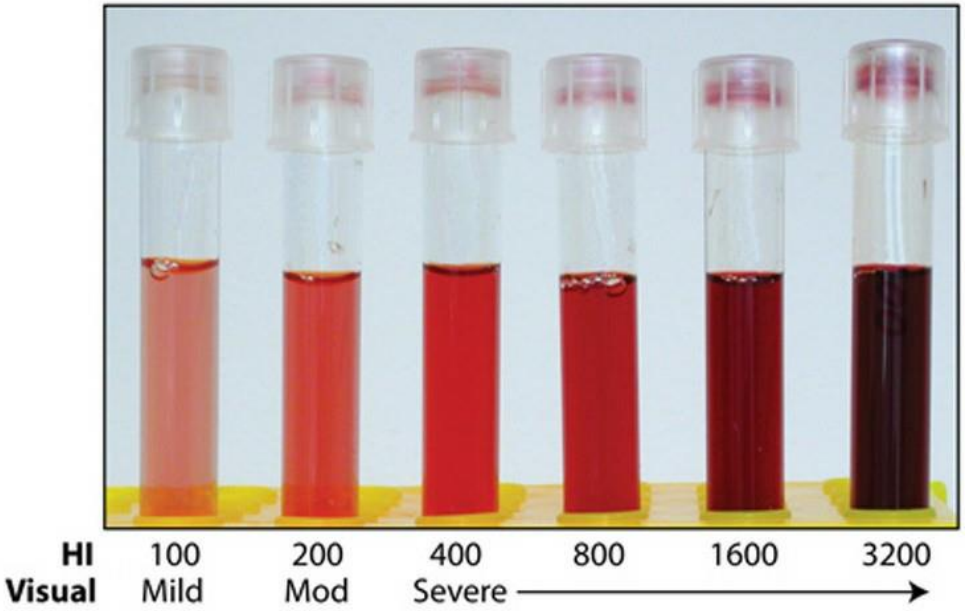
Kreatynina

- Główny związek azotowy wydalany przez nerki zaraz obok mocznika
- Bezwodnik kreatyny
- Powstaje w wyniku nieenzymatycznego rozpadu fosforanu kreatyny

Wartości prawidłowe u osoby dorosłej to:
Dla kobiet 53- 97 µmol/l (0,6 – 1,10 mg/dl)
Dla mężczyzn 80- 115 µmol/l (0,9 – 1,30 mg/dl)

Czynniki interferujące

- Znaczna hiperbilirubinemia
- Hipertriglicerydemia
- Gammapatie monoklonalne
- Stosowanie kwasu askorbinowego
- Niektóre leki



http://www.eclinpath.com/chemistry/interference-indices/print-10/

Od czego zależy stężenie kreatyniny?

- Od masy mięśniowej (u mężczyzn wyższe zakresy referencyjne)
- Od diety (dieta bogata w białko = ↑ stężenie kreatyniny)
- Od rasy (wyższe stężenie u rasy czarnej)
- Od wieku (stężenie spada wraz z wiekiem)
- Spożywanie suplementów w postaci kreatyny zwiększa stężenie kreatyniny

↓ filtracji kłębuszkowej = ↑ stężenia kreatyniny

Współczynnik mocznik/kreatynina

Służy do różnicowania przyczyn azotemii

Wartość współczynnika (mg/dl)	Stężenie kreatyniny w surowicy	Przyczyny
20-35	W normie	Pacjent zdrowy z prawidłową wartość GFR
<20	W normie	Niskie stężenie mocznika – dieta niskobiałkowa, choroba głodowa, ciężkie schorzenie wątroby, kacheksja, ostra martwica cewek nerkowych
>35	W normie	Przednerkowa azotemia, stany kataboliczne – dieta wysokobiałkowa, oparzenia, gorączka, zespół zmiażdżenia, steroidoterapia, obniżona perfuzja nerkowa, niewydolność krążeniowa
>35	Podwyższona	Pozanerowa azotemia, obstrukcja dróg moczowych, przyczyny przednerkowe nałożone na wcześniej istniejącą chorobę nerek

Kwas moczowy

- Produkt degradacji puryn, zasady oksydowane są w hepatocytach
- 70% wydalna z moczem, 30% przez przewód pokarmowy

Wartości prawidłowe u osoby dorosłej to 180 – 420 umol/l (3 – 7 mg/dl)

Od czego zależy stężenie kwasu moczowego?

↑ stężenia kwasu moczowego (hiperurykemia)

- Niewydolność nerek
- Dna moczanowa
- Nadprodukcja puryn
- Zatrucie ołowiem i alkoholem
- Kwasice organiczne
- Nadczynność tarczycy

↓ stężenia kwasu moczowego (hipourykemia)

- Stosowanie niektórych leków
- Ciężkie schorzenia wątroby
- Chemioterapia z użyciem inhibitorów syntezy puryn

Co to jest GFR?

Glomerular filtration rate – współczynnik przesączania kłębuszkowego to ilość osocza przefiltrowana w jednostce czasu przez kłębuszki nerkowe do tak zwanego moczu pierwotnego.

GFR jest uznawana za podstawowy parametr czynności nerek

W prawidłowo funkcjonujących nerkach w ciągu jednej minuty w kłębuszkach następuje przesączanie około **120 ml osocza**-120ml/min/1,73m^2

Monitorowanie Pchn przy użyciu GFR

Stadium	Opis	eGFR	Inne pojęcia
I	Uszkodzenie nerek z normalnym lub podwyższonym GFR	>90	Uszkodzenie nerek pod postacią albuminurii, białkomoczu, krwinkomoczu bądź zmiany w badaniu obrazowym
II	Uszkodzenie nerek z łagodnym obniżeniem GFR	60-89	Utajona niewydolność nerek
III	Uszkodzenie nerek z umiarkowanym obniżeniem GFR	30-59	Jawna wyrównana niewydolność nerek
IV	Uszkodzenie nerek z ciężkim obniżeniem GFR	15-29	Jawna niewyrównana niewydolność nerek
V	niewydolność nerek, krańcowa mocznica – jeśli występują objawy kliniczne niewydolności nerek	<15 lub dializa	Schyłkowa niewydolność nerek

Ocena GFR – badania klirensowe

Klirens danej substancji to objętość osocza, która jest całkowicie oczyszczona przez nerki z danej substancji w jednostce czasu.

$$Cl = U \times V / P \ [ml/min]$$

gdzie:
Cl – klirens danej substancji [ml/min]
P – stężenie tej substancji w surowicy [mg/dl]
U – stężenie tej substancji w moczu [mg/dl]
V – wielkość diurezy minutowej [ml/min]

Cechy idealnej substancji do oznaczania klirensu

1. Swobodnie filtrowana przez kłębuszki nerkowe
2. Nie podlega wchłanianiu zwrotnemu ani nie jest wydalana przez kanaliki nerkowe
3. Nie syntetyzowana w kanalikach nerkowych
4. Fizjologicznie obojętna, jej podanie nie powinno wywoływać żadnych zaburzeń
5. Brak wiązania z białkami osocza
6. Nie ulega przemianom metabolicznym w organizmie
7. Łatwo oznaczalna

Czy istnieje idealna substancja?

Tak i Nie

Inulina

- To naturalny wielocukier należący do grupy fruktanów
- Spełnia cechy idealnej substancji do obliczania GFR
- Złoty standard w oznaczaniu GFR na podstawie klirensu substancji

Dlaczego Nie?

Wysokie koszty procedury oraz inwazyjność tej metody sprawiają, że jest rzadko wykorzystywana i głównie do celów naukowych.

Markery klirensu nerkowego

Egzogenne	• Inulina • Joheksol • Chromonowy EDTA
Endogenne	• Kreatynina • Cystatyna C

Markery klirensu nerkowego

„Srebrny standard” - klirens różnych związków znaczonych izotopami: ^{51}Cr-EDTA, ^{125}I-JOT

Zalety: bardzo dokładne oznaczenie poziomu GFR, krótki czas oznaczania, możliwość oznaczenia klirensu dla każdej z nerek z osobna

Wady: wysokie koszty, praca z izotopami, częste, substancje egzogenne mogą wywołać reakcję alergiczną

Metoda z wyboru: Klirens kreatyniny z 24h zbiórki moczu

Metody przesiewowe: Oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy

Oznaczanie stężenia Cystatyny C

Oznaczanie klirensu endogennej kreatyniny z dobowej zbiórki moczu

1. Nawodnienie pacjenta (przynajmniej 600 ml płyny) tak aby uzyskać produkcję moczu 2 ml/min
2. Niespożywanie kawy oraz herbaty w dniu wykonywania oznaczenia
3. Zbiórka całodobowa do jednego naczynia
4. Pobranie próbki krwi żylnej w celu oznaczenia poziomu kreatyniny w surowicy
5. Pomiar objętości moczu oraz wydzielenie próbki do oznaczenia stężenia kreatyniny

Oblicznanie GFR na podstawie klirensu endogennej kreatyniny

$$Cl = \frac{Uxv}{P} x \frac{1}{T} x \frac{1{,}73}{A}$$

gdzie:

Cl – klirens endogennej kreatyniny [ml/min/1,73 m^2]

P – stężenie kreatyniny w surowicy [mg/dl]

U – stężenie kreatyniny w moczu [mg/dl]

V – objętość zebranego moczu [ml]

T - czas zbierania moczu [min] – 1440 minut zbiórka całodobowa

Czynnik 1,73/A pozwala na standaryzację klirensu i wyrażenie go w ml/min/1,73 m^2, co koryguje zmienność wynikającą z zależności stężenia kreatyniny w surowicy od masy mięśniowej.

Błędy wpływające na wynik

1. Nieprawidłowości w zbiórce moczu
2. Znaczny wysiłek fizyczny w dniu poprzedzającym oznaczenie
3. Niewystarczające nawodnienie pacjenta

https://www.creditrepair.com/blog/wp-content/uploads/2015/08/shutterstock_182607401.jpg

O czym należy pamiętać

- Kreatynina jest **wydzielana** w kanalikach nerkowych (w 10%) oraz też w niewielkim stopniu **reasorbowana**.

- Wartość GFR wyliczona na podstawie klirensu kreatyniny jest o **około 10% wyższa** niż przy używaniu inuliny

- Przy niewydolności nerek **50% kreatyniny jest filtrowane i 50% kreatyniny ulega wydzielaniu kanalikowemu do moczu**, co powoduje przeszacowanie wyliczonego GFR

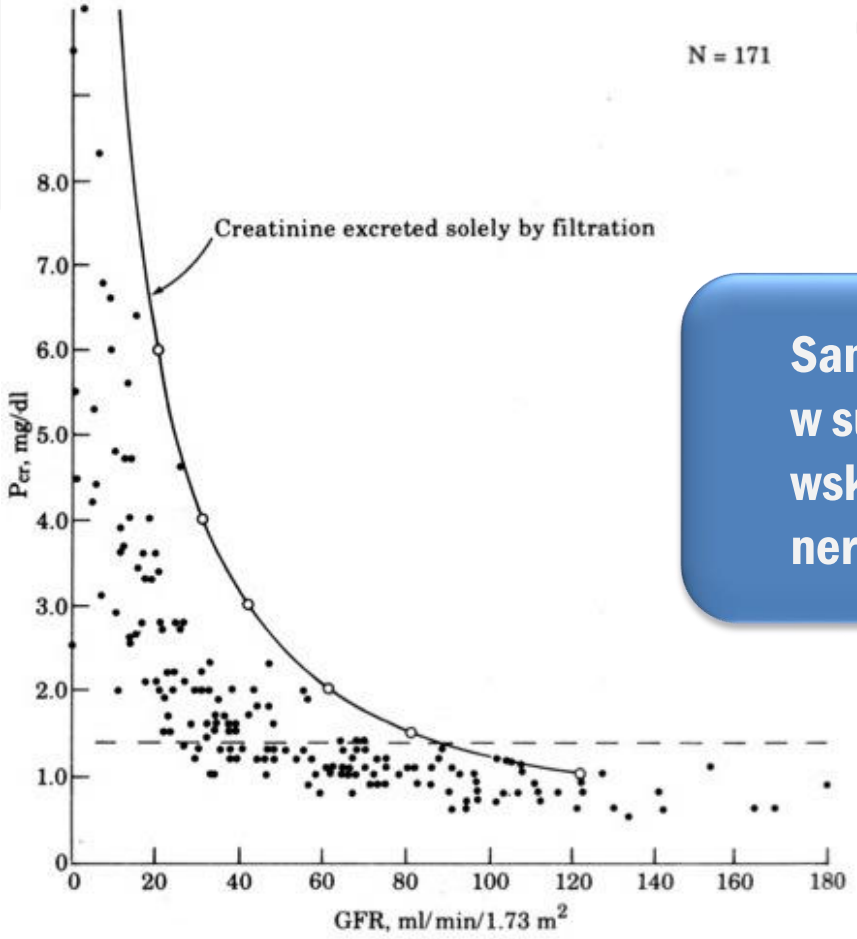
Klirens kreatyniny jest odpowiednik miernikiem GFR jeżeli jego wartości są wyższe niż 15 ml/min. Gdy klirens jest mniejszy od tej wartości, błąd pomiarowy związany z sekrecją kreatyniny do moczu może sięgać nawet **100%!**

eGFR

Metodą przesiewową i zarazem najczęściej stosowaną do szacowania wartości GFR jest wartość wyliczana z równań matematycznych na podstawie standaryzowanych oznaczeń kreatyniny w surowicy.

estimated glomerular filtration rate

Oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy do wyliczania eGFR



Samo stężenie kreatyniny w surowicy nie jest dobrym wskaźnikiem czynności nerek

https://www.ole.bris.ac.uk/bbcswebdav/institution/Faculty%20of%20Health%20Sciences/MB%20ChB%20Medicine/Year%203%20Medicine%20and%20Surgery%20-%20Hippocrates/Renal%20-%20Acute%20Kidney%20Injury/Glom2/crcl.jpg

Cystatyna C

Wartości prawidłowe u osoby dorosłej to 0,70-1,21 mg/l

- Inhibitor proteaz cysteinowych
- Wytwarzana w niezmiennych ilościach przez wszystkie komórki jądrzaste

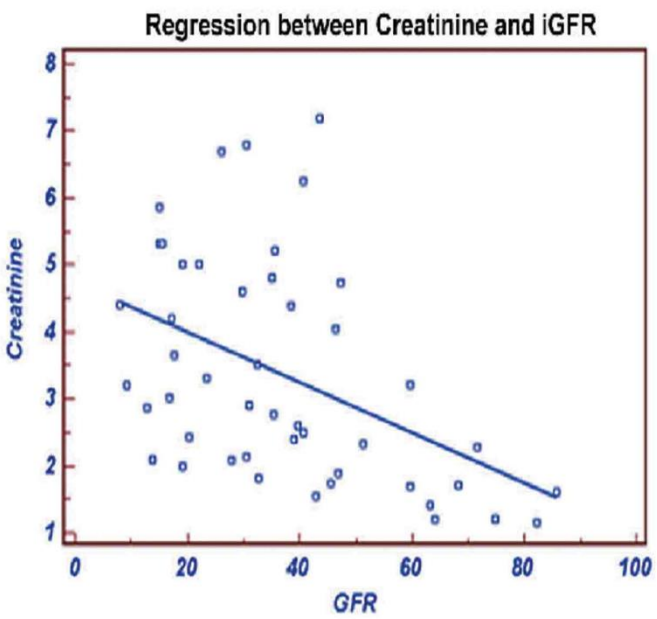
Cystatyna C jest swobodnie filtrowana przez kłębuszki nerkowe, a następnie prawie w całości (99%) reabsrobowana i katabolizowana przez komórki nabłonka nerkowego.

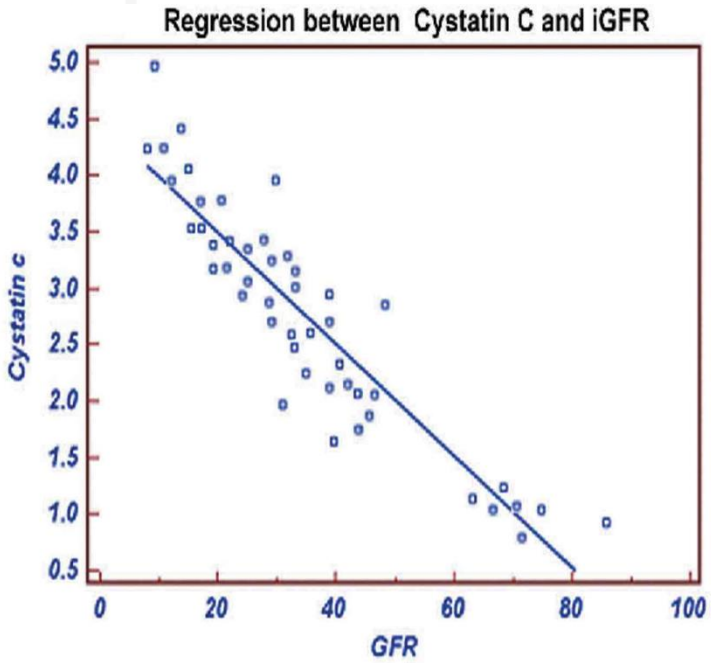
Niewielka jej część jest wydalana z moczem

Stężenie Cystatyny C w surowicy jest praktycznie zależne jedynie od wielkości przesączania kłębuszkowego

Cystatyna C a Kreatynina

- Dokładniejsze oznaczenie
- Czulszy marker niewydolności nerek
- Oznaczenie jest prostsze ze względu na brak potrzeby przygotowania pacjenta





http://www.omjournal.org/images/images%20112011/6_Orig_f5.jpg

Cystatyna C – mała zmienność

- Zależy od wieku pacjenta, **ale ustawione są zakresy referencyjne dla przedziałów wiekowych (stężenie w surowicy wzrasta wraz z wiekiem).**
- Obniżone stężenia u osób stosujących leczenie immunosupresyjne.
- Podwyższone stężenia u osób stosujących glikokortykosteroidy oraz u chorych z niektórymi chorobami nowotworowymi i zaburzeniami funkcji tarczycy.

Nie jest możliwe wyliczenie klirensu Cystatyny C!!!

Wzór Cockrofta-Gaulta – 1992 r.

Obliczenie wymaga znajomości stężenia kreatyniny, wagi, wieku, płci.

WZÓR COCKCROFTA-GAULTA

$$C_{kr} = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} : P_{kr} \times 72 \times 0,85 \text{ (kobieta)}$$

(w mg/dl)

$$C_{kr} = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} : P_{kr} \times 0,81 \times 0,85 \text{ (kobieta)}$$

(w mikromolach / l)

https://www.slideserve.com/edison/przewlek-a-niewydolno-nerek

Ograniczenia

1. Niewiarygodne wyniki u małych dzieci,
2. Zawyża klirens u otyłych lub przewodnionych,
3. Zaniża eGFR u szczupłych i starszych osób, nie może być stosowany u osób spożywających duże ilości białek i kreatynę

Wzór MDRD 1999

Obliczenie wymaga znajomości stężenia kreatyniny, wieku, płci i rasy badanego.

$$eGFR\ [ml/min/1{,}73m2] = 186 \times [\text{stężenie kreatyniny w mg/dl}]^{-1{,}154} \times \text{wiek}^{-0{,}203} \times (0{,}742 \text{ dla kobiet}) \times (1{,}212 \text{ dla rasy czarnej})$$

Ograniczenia

1. Nie należy stosować u osób poniżej 18 rż.
2. Nie należy stosować u kobiet w ciąży
3. Gorsza korelacja u ludzi z prawidłową funkcją nerek

Zaleca się podawać dokładną wartość dla eGFR <60, ale przy wyższych wartościach należy podawać:

eGFR >60ml/min/1,73m2

Wzór Schwartza

Obliczenie wymaga znajomości stężenia kreatyniny, wieku, płci i wzrostu dziecka.

eGFR [ml/min/1,73m2]= k x **dł ciała (cm)/ stężenie kreatyniny w surowice (mg/dl)**

Współczynnik k zależy od wieku dziecka oraz jego płci

Ograniczenia

W związku ze zmianą metody Jaffe na inne metody enzymatyczne oznaczania stężenia kreatyniny, wprowadzono modyfikację współczynnika k i w przypadku zmodyfikowanego wzoru Schwartza jest on stały.

Wzór CKD-EPI 2009

Obliczenie wymaga znajomości stężenia kreatyniny, płci, wieku oraz rasy badanego.

Race and Sex	Serum Creatinine Level, *μmol/L (mg/dL)*	Equation
Black		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 166 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 163 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
White or other		
Female	≤62 (≤0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	>62 (>0.7)	$GFR = 144 \times (Scr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
Male	≤80 (≤0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	>80 (>0.9)	$GFR = 141 \times (Scr/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

http://docplayer.pl/50809775-Pozegnanie-z-mikroalbuminuria-jak-dzis-oceniac-uszkodzenie-nerek-w-cukrzycy-janusz-gumprecht.html

Preferowane wzory

Dla dzieci: **Wzór Schwartza zmodyfikowany**

Dla dorosłych: **CKD-EPI bądź MDRD**

Ocena GFR z dobowej zbiórki moczu szczególnie u:

- Kobiet w ciąży
- Pacjenci w podeszłym wieku
- Pacjenci niedożywieni bądź z duża masą ciała
- Wegetarianie
- Pacjenci z gwałtownym upośledzeniem funkcji nerek

Badanie ogólne moczu

Badanie moczu jest podstawowym badaniem diagnostycznym w ocenie chorób układu moczowego. Pomimo swojej prostoty daje wiele cennych informacji na temat funkcjonowania układu moczowego.

Na badanie to składa się:

- Ocena cech fizykochemicznych moczu
- Ocena odwirowanego osadu moczu

http://www.medonet.pl/zdrowie,badanie-moczu---co-mozna-z-niego-wyczytac--,artykul,1722712.html

Barwa i przejrzystość

Barwa	Przyczyna
Jasnożółty	Stan fizjologiczny
Ciemnożółty, ciemnobrązowy	Duże zagęszczenie moczu, obecność bilirubiny przy żółtaczce mechanicznej
Czerwony	Krwiomocz, hemoglobinuria, mioglobinuria
Biały	Ropne schorzenia układu moczowego
Zielony, niebieski	polekowo

Fizjologicznie mocz jest przejrzysty

Niezupełna przejrzystość bądź mętny mocz może być oznaką ropomoczu, obecności kryształów w moczu,dużej ilość komórek nabłonkowych, leukocytów bądź bakterii.

Ciężar właściwy

Norma 1,014-1,024

Niski ciężar właściwy może świadczyć o utracie zdolności zagęszczania moczu

Wysoki ciężar właściwy występuje przy znacznym odwodnieniu bądź obecności cząstek aktywnych (glukoza,białko, substancje kontrastowe).

pH

Norma <7,0, zazwyczaj 5,5 do 6,5

W stanach patologii ph moczu wynosi >7,0. Często jest to związane z obecnością bakterii ureazododatnich.

http://laboratorytests.net/laboratory-tests/urine-ph.html

Glukoza

Norma: Nieobecna w prawidłowym moczu

Glukozuria w przypadku hiperglikemii (wartość progowa to 180 mg/dl) bądź w przypadku upośledzenia reabsoprcji glukozy w cewkach bliższych

Ciała ketonowe

Norma: **Nieobecne w prawidłowym moczu**

Występują w przypadku:

- **Kwasicy ketonowej**
- **Głodzenia**
- **Diety ubogowęglowodanowej**
- **Diety bogato-tłuszczowej**

Urobilinogen i Bilirubina

Norma Bilirubina: Nieobecna w prawidłowym moczu

Norma Urobilinogen: Śladowa ilość w prawidłowym moczu

Bilirubina pojawia się w moczu w przypadku żółtaczki mechanicznej. Urobilinogen nie jest wtedy oznaczalny w moczu.

Urobilinogen wzrasta w przypadku żółtaczki hemolitycznej i chorób miąższowych wątroby.

Osad moczu – co możemy w nim znaleźć

- Erytrocyty
- leukocyty
- nabłonki
- Wałeczki
- bakterie
- osady mineralne (kryształy i kryształy nieupostaciowane)
- Kryształy leków

Patologia

leukocyturia

- Zakażenie układu moczowego
- Odwodnienie
- Stany gorączkowe
- Duży wysiłek fizyczny

erytrocyturia

- Uszkodzenie nerek
- Kamica układu moczowego
- Kłębuszkowe zapalenie nerek
- Nowotwory

komórki nabłonkowe

- Poszczególne komórki nabłonkowe wskazują na miejsce toczącego się procesu zapalnego

Aktywny osad moczu

- Zawiera liczne erytrocyty, szczególnie z obecnymi erytrocytami dysmorficznymi, leukocytami, wałeczkami erytrocytarnymi i leukocytarnymi.

- **Aktywny osad moczu wskazuje na toczący się proces zapalny, związany najczęściej z kłębuszkowym zapaleniem nerek (z towarzyszącym białkomoczem) lub śródmiąższowym zapaleniem Nerek.**

Białkomocz

W ciągu doby przesączaniu ulega około **1,5 g białka**. W stanie fizjologicznym białka te są aktywnie reasorbowane, tak że do moczu ostatecznego trafia kilkadziesiąt mg białka. Nabłonek nerkowy ma zdolność wydzielania do moczu pewnych białek z tego też względu całkowita ilość wydalanego białka wraz z moczem w przypadku zdrowego człowieka może sięgać wartości **150 mg na dobę.** W przypadku dzieci i osób w okresie dojrzewania norma wynosi do **250 mg na dobę.**

Testy paskowe nie wykrywają tak małych ilości białka. Dlatego też w przypadku prawidłowego wyniku stwierdza się, że białko jest nieobecne.

Białkomocz

- 50% referencyjnej wartości wydalania białka stanowią przefiltrowane białka osocza
- 50% stanowi białko kanalikowe Tamma-Horsfalla
- 10-15% wartości całkowitej w stanie fizjologicznym stanowi albumina (około 5-25 mg na dobę)

Oznaczanie wartości białkomoczu i albuminurii

Ilość wydalanego z moczem białka oraz abluminy wyraża się w **mg/dobę** bądź w **g/dobę**.

Oznaczenie ilości wydalanego białka/albuminy na dobę, wymaga przeprowadzenia 24 godzinnej zbiórki moczu, która może być obarczona dużym błędem.

Dlatego wprowadzono testy opartę na ilorazie stężenia albuminy do kreatyniny w moczu oraz białka do kreatyniny w pierwszej porannej porcji moczu:

ACR – albumine creatine ratio (mg/g)

PCR – protein creatine ratio (mg/g)

Rodzaje białkomoczu ze względu na nasilenie

Białkomocz znikomy

Gdy wydalane białka z moczem nie przekracza 0,5 grama na dobę

Białkomocz mierny

Wydalanie białka z moczem w zakresie od 0,5 grama do 3,5 gramów na dobę

Białkomocz znaczny

Wydalanie białka z moczem w wartościach przekraczających 3,5 gramów na dobę

Rodzaje białkomoczu ze względu na patomechanizm

Białkomocz czynnościowy

Przejściowy białkomocz o niewielkim nasileniu.

Przyczyna: duży wysiłek fizyczny bądź utrzymujący się stan gorączkowy

Białkomocz ortostatyczny

Łagodny białkomocz nie występujący w porannej próbce moczu. Pojawia się w ciągu dnia i nie towarzyszy mu dysfunkcja nerek wyrażona obniżonym GFR.

Przyczyna: Długie utrzymywanie pozycji stojącej w ciągu dnia

Rodzaje białkomoczu ze względu na patomechanizm

Białkomocz z przeładowania (przednerkowy)

Przyczyna: Nadmierne przesączanie i niedostateczna reabsorpcja białek drobnocząsteczkowych występujących w nadmiarze w osoczu.

Hemoglobinuria, mioglobinuria, nefropatia szpiczakowa, enzymuria (amylaza)

Może prowadzić do uszkodzenia kłębuszków nerkowych i powstania białkomoczu kłębuszkowego!

Wartość białkomoczu: od śladowego do masywnego

Rodzaje białkomoczu ze względu na patomechanizm

Białkomocz kłębuszkowy

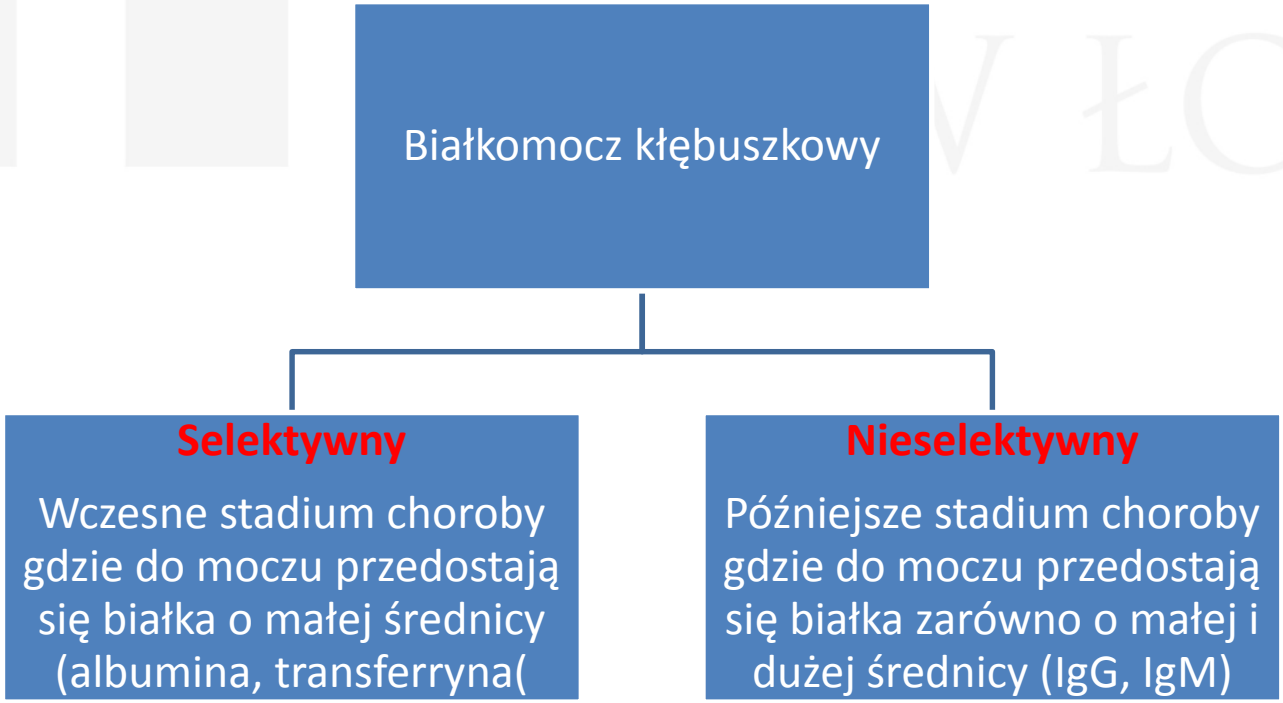
Najczęściej występujący, wynikający ze zwiększonego przesączania się białka w kłębuszkach nerkowych.

Przyczyna: uszkodzenie błony filtracyjnej bądź w przypadku kobiet ciężarnych (II i III trymestr).

Towarzyszy nefropatii cukrzycowej i KZM, jest przyczyną zespołu nerczycowego

Wartość białkomoczu: od 0,2 do >20 g/dobę

Rodzaje białkomoczu ze względu na patomechanizm



Rodzaje białkomoczu ze względu na patomechanizm

Białkomocz cewkowy

Przyczyna: zmniejszona reabsorpcja cewkowa drobnocząsteczkowych białek o masie 10-70 kDa (pojawiają się białka z frakcji alfa i beta białek osocza)

Toksyczne uszkodzenie cewek nerkowych, nefropatie śródmiąższowo-cewkowe

Wartość białkomoczu: od 0,2 do 2,0 g/dobę

Rodzaje białkomoczu ze względu na patomechanizm

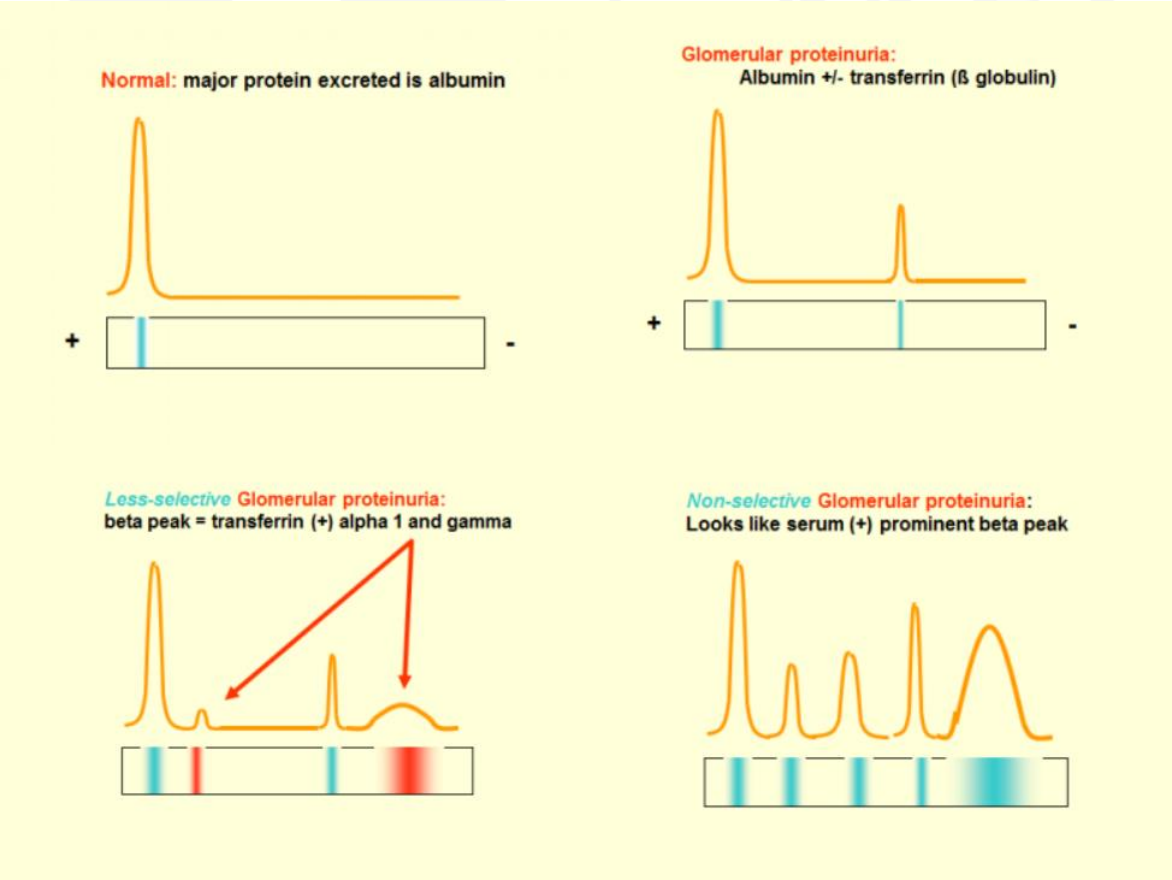
Białkomocz pozanerkowy

Przyczyna: Przenikanie białek do moczu w drogach moczowych

1.Wydzielanie białka Tamma-Horsfalla
2. Wydzielanie do moczu białka przez komórka nabłonka dróg moczowych
3. Przedostanie się do moczu białek produkowanych w jądrach, najądrzach i pęcherzykach nasiennych
4. Krawienie z dróg moczowych

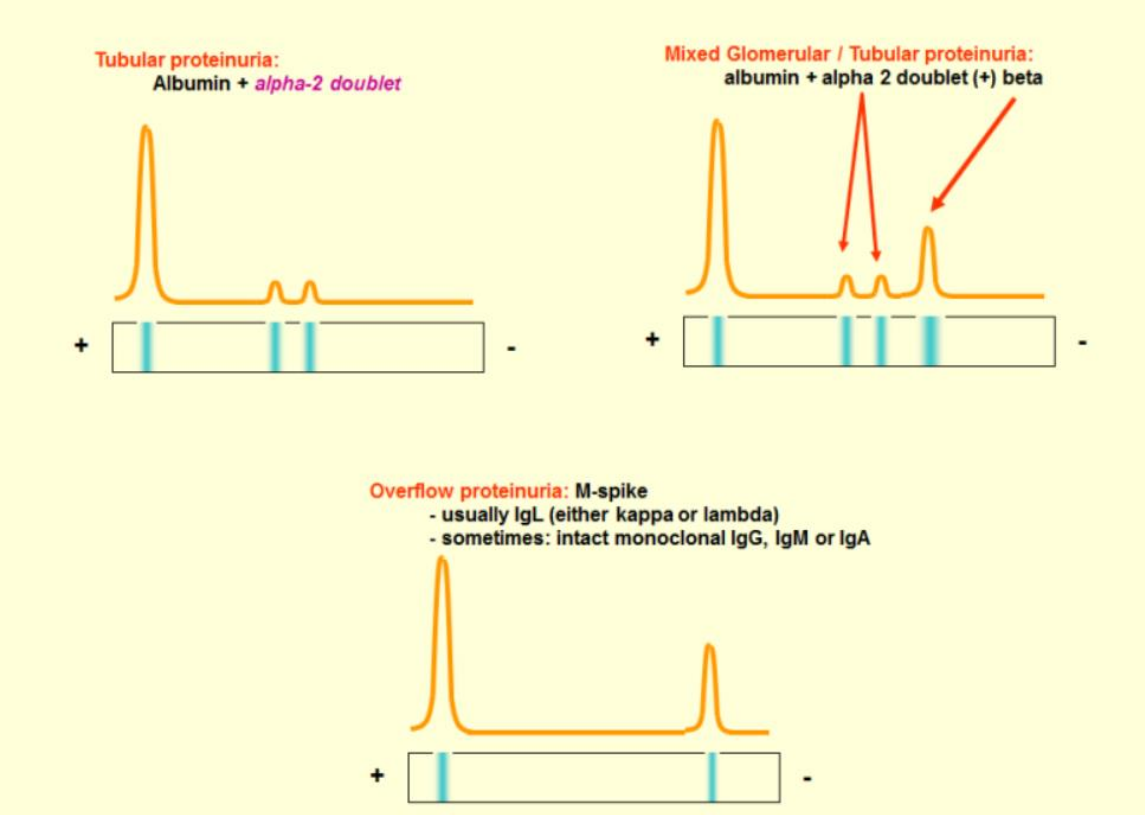
Wartość białkomoczu: < 0,5 g/dobę

Ocena selektywności białkomoczu



https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://stream.docer.pl/pdf/554488/nn0cv51

Ocena selektywności białkomoczu



https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://stream.docer.pl/pdf/554488/nn0cv51

Czynniki ryzyka skłaniające do wykonania badań przesiewowych w kierunku białkomoczu

- Cukrzyca
- Nadciśnienie tętnicze
- Choroby układu krążenia (choroba niedokrwienna serca, przewlekła niewydolność serca, choroba naczyń obwodowych)
- Zaburzenia anatomiczne dróg moczowych, kamienie nerkowe lub łagodny rozrost gruczołu krokowego
- Choroby ogólnoustrojowe mogące obejmować nerki (np. toczeń rumieniowaty układowy)
- Przewlekła choroba nerek w 5. stopniu zaawansowania lub dziedziczne choroby nerek w wywiadzie rodzinnym

Albuminuria

Wydalanie albumin z moczem jest wczesnym markerem rozwoju nefropatii cukrzycowej oraz służy do oceny przebiegu nefropatii nadciśnieniowej.

Glikacja składników błony podstawnej kłębuszków nerkowych, powoduje zniesienie elektroujemnej bariery filtracyjnej, która zapobiega przesączaniu się białek z ładunkiem ujemnym (**albumina**).

	mg/dobę	mg/l
Wartości referencyjne	<30	<20
Albuminuria nieznaczna	30-300	20-200
Albuminuria znaczna	>300	>200

Wskaźnik ACR

Zależności pomiędzy otrzymanymi wynikami oceniane są w oparciu o założenie, że dobowe wydalanie kreatyniny z moczem wynosi około 1g, stąd stosunek albuminy do kreatyniny wyrażony w mg/g odzwierciedla dobowe wydalanie albuminy z moczem.

Należy jednak pamiętać, że takie wyliczenie jest pewnym przybliżeniem, ponieważ wydalanie kreatyniny z moczem zmienia się z wiekiem, jest zależne od płci, rasy i stosowanej diety.

	Prawidłowe wydalanie albuminy	Zwiększone wydalanie albuminy	Znacznie zwiększone wydalanie albuminy
ACR (mg/g)	<30	30-300	>300

Wskaźnik ACR

Stosunek albuminy do kreatyniny w moczu wykazuje mniejszą zmienność niż pojedyncze oznaczenia albuminy i kreatyniny w moczu. Wskaźnik ten powinien być oznaczany u wszystkich chorych na cukrzycę oraz u osób z wielkością przesączania kłębkowego GFR < 60 ml/min/1,73m2.

Badanie ACR coraz częściej staje się integralną częścią rutynowych badań przesiewowych.

Zespół nerczycowy

Jest to zespół objawów wywołany nadmierną utratą białka z moczem. Do zespołu nerczycowego może doprowadzić każdy stan chorobowy przebiegający z białkomoczem. **Białkomocz w przypadku zespołu nerczycowego wynosi >3,5g/dobę.**

Rozpoznanie

Stwierdzenie białkomoczu nerczycowego oraz 2 z 3 objawów:

- **Obrzęki**
- **Hipoalbuminemia <2,5 mg/dl**
- **Hipierlipidemia > 250mg/dl**

Wyniki badań

Niedokrwistość

GFR <60 ml/min/1,73m2

Surowica:

- **Spadek stężenia albuminy w surowicy (<2,5 mg/dl)**
- Spadek frakcji IgG
- **Hiperlipidemia (hiperchlolesterolemia, w cięższych przypadkach hipertriglicerydemia)**
- hipokalcemia

Mocz:

- Krwinkomocz
- Wałeczki nabłonkowe zależne od etiologii choroby
- **Białkomocz >3,5 g/dobę**
- lipiduria

Mechanizm dyslipidemii

- ↑ syntezy VLDL wraz ze wzrostem syntezy albumin
- ↓ aktywności lipazy lipoproteinowej
- Utrata z moczem LCAT (acetylotransferazy lecytynocholesterolowej)
- ↑ aktywności transferazy estrów cholesterolowych - Podwyższone stężenie
- aterogennej lipoproteiny Lp(a)

Hiperlipidemia przyspiesza spadek GFR

Pięciokrotnie zwiększa się ryzyko nagłego zgonu sercowego
Zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy jest objawem nawrotu zespołu nerczycowego lub niepełnej remisji

Zespół hemolityczno-mocznicowy

Wielonarządowy zespół chorobowy występujący głównie u niemowląt i małych dzieci, przebiegający z triadą podstawowych objawów klinicznych: **hemolizą erytrocytów**, **trombocytopenią** i będący najczęstszą przyczyną **ostrej niewydolności nerek** u dzieci.

Jest to jedna z postaci mikroangiopatii zakrzepowej – choroby drobnych naczyń, w których dochodzi do powstawania zakprzeów. Najczęściej zmiany dotyczą nerek.

Rozpoznanie

1. Trombocytopenia (<150 tys. bądź spadek >25% względem wartości wyjściowej
2. Niedokrwistość hemolityczna z schistocytami i podwyższeniem wartości LDH

Oraz jedno z kilku poniższych

A. Objawy neurologiczne: splątanie, drgrawki, inne objawy neurologiczne
B. Upośledzenie czynności nerek: podwyższone stężenie kreatyniny, spadek GFR, podwyższone ciśnienie tętnicze, nieprawidłowy osad moczu
C. Objawy ze strony układu pokarmowego: biegunka (często z krwią), nudności/wymioty, bóle brzucha, zapalenie żołądka i jelit

Wyniki badań

Niedokrwistość hemolityczna (spadek wartości Hb i RBC)

Retikulocytoza

Obecność schizocytów w rozmazie krwi

Małopłytkowość (100 tys.)

Leukocytoza (20 tys.)

Spadek GFR

Surowica:

↑ kreatyniny

↑ **mocznika**

↑ LDH

↑ **Bilirubiny niesprzężonej (wolnej)**

↑ PTH

Mocz:

krwinkomocz

krwiomocz

wałeczki ziarniste

białkomocz