



به نام خالق زیبایی ها

EDU-B-002/14

تاریخ بازنگری: 04/1403

تاریخ بازنگری بعدی: 04/1404

ضروریات و مشکلات تشخیصی - کاربردی در آزمایشگاه میکروب شناسی (آنالیز ادرار)

Hematuria

در بیشتر رفرنس ها و مراجع پزشکی تعریف های متفاوتی از هماچوری وجود دارد که شاید دلیل اصلی آن تفاوت آب و هوایی، نژادی و فصول مختلف می باشد. اما جدیدترین و دقیق ترین تعریفی که از هماچوریا وجود دارد که سایت Medscape به آن اشاره کرده است به شرح زیر است.

به طور کلی، اگر از شخصی به محدوده یک هفته سه بار آزمایش ادرار گرفته شود و هر سه بار 5 عدد یا بیشتر RBC در هر میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی زیاد (HPF) داشته باشد، هماچوری تعریف می شود.

این اختلال نسبتا شایع بوده و می تواند تقریبا از هر قسمت دستگاه ادراری منشا گیرد و اتیولوژی های آن از علل خوش خیم و خود محدود شونده گرفته تا علل بدخیم و کشنده متغیر است.

وجود هماچوری در یک نوبت آنالیز ادراری می تواند ناشی از ورزش، تب، قاعدگی، ترومای خفیف، فعالیت جنسی، کشیدن سیگار یا بیماری ویروسی باشد اما هماچوری پایدار به بررسی بیشتری نیاز دارد.

همچنین داروهای مختلفی مانند برخی مسکن ها، سیکلوفسفامایدها، پنی سیلین های وسیع الطیف، وین کریستین و ضد بارداری خوراکی می توانند باعث هماچوری شوند.

بدون شک یورین رقیق با SG پایین (کمتر از ۱,۰۱۰) باعث لیز RBC ها می شوند و به هیچ عنوان جواب قابل اعتمادی را به همراه ندارد و باعث اشتباه در تفسیر آزمایش می شود از موارد دیگری که جواب را غیر قابل اعتماد می کند می توان از PH بسیار



اسیدی (<5) یا PH بسیار قلیایی و وجود موادی مانند اسکوربیک اسید نام برد که باعث مهار واکنش در نوار ادراری و در نهایت جواب منفی کاذب می شود. (متاسفانه بعضی از افراد شرایط آزمایش را رعایت نمی کنند و به جای آوردن اولین ادرار صبحگاهی که قابل اعتماد ترین جواب را به همراه دارد به زور خوردن آب فراوان مقداری ادرار می کنند که بسیار رقیق بوده و اصلا جواب قابل اعتمادی را به همراه ندارد).

علاوه بر این، خوردن غذاهایی مانند ریواس، چغندر و توت سیاه یا داروهای مثل فنازوپیریدین، ریفامپین، نیتروفورانتوئین و مترونیدازول می تواند در خوانش جواب از Dipstick اختلال ایجاد کند و ما متوجه هموگلوبینوری یا میوگلوبینوری نشویم یا به صورت کاذب بلاد نوار ادرار را مثبت گزارش کنیم.

جدول تطابق پارامترهای خون در نوار و تعداد گلبولهای قرمز

تعداد RBC در هر میدان میکروسکوپی	نوار ادرار
از 0 تا 3 عدد RBC (0-1 ، 1-2 ، 2-3)	Negative
3-5 RBC الی 5-7 RBC (3-5 ، 5-7)	Trace
8-10 RBC الی 13-15 RBC (8-10 ، 10-12 ، 12-14 ، 13-15)	+1
15-17 RBC الی 20-25 RBC (15-17 ، 17-19 ، 18-20 ، 20-25)	+2
25-30 الی بیشتر از 45 RBC (25-30 ، 30-35 ، 35-40 ، 40-45 Many)	+3
Many (در صورتی که رنگ یورین قرمز، صورتی یا قهوه ای باشد)	+4

لازم به ذکر است در حالت هموگلوبینوری و میوگلوبینوری فقط قسمت بلاد نوار مثبت شده و در زیر میکروسکوپ RBC دیده نمی شود یا به تعداد بسیار کم دیده میشود که با تغییر شدت رنگ نوار همخوانی ندارد.

در جدول بالا سازگاری تقریبی نوار ادرار با تعداد RBC های مشاهده شده در زیر میکروسکوپ نشان داده شده است. (مثلا اگر Dipstick +3 باشد ولی تعداد RBC مشاهده شده زیر میکروسکوپ 2 تا 3 عدد باشد این عدم همخوانی میتواند ناشی از هموگلوبینوری یا میوگلوبینوری باشد).



همانگونه که میدانید در صورتی که بلاذ در Dipstick مثبت شود و در سدیمان میکروسکوپی ما تعداد RBC به طور سازگار با شدت مثبت شدن Dipstick نبینیم باید احتمالات برای وجود هموگلوبینوری و میوگلوبینوری را بررسی کنیم.

RBC های موجود در ادرار با توجه به طبیعی یا غیر طبیعی بودن ظاهرشان دو دسته اند:

1. RBC با ظاهر غیر طبیعی (دیس مورفیک): دارای منشا گلومرولی می باشند (مثلا در گلومرولونفریت)
2. RBC با ظاهر طبیعی: دارای منشا غیر گلومرولی می باشند (مثلا به دلیل سنگ یا عفونت ادراری)





۳. قهوه ای رنگ شدن یورین ، وجود RBC Cast، Dysmorphic RBC (گلبول قرمز کوچک دفرمه شده، بد شکل و گاهی فراگمنت) و همچنین وجود پروتئینوریا نشان دهنده هماچوری با منشاء گلومرولی می باشند.

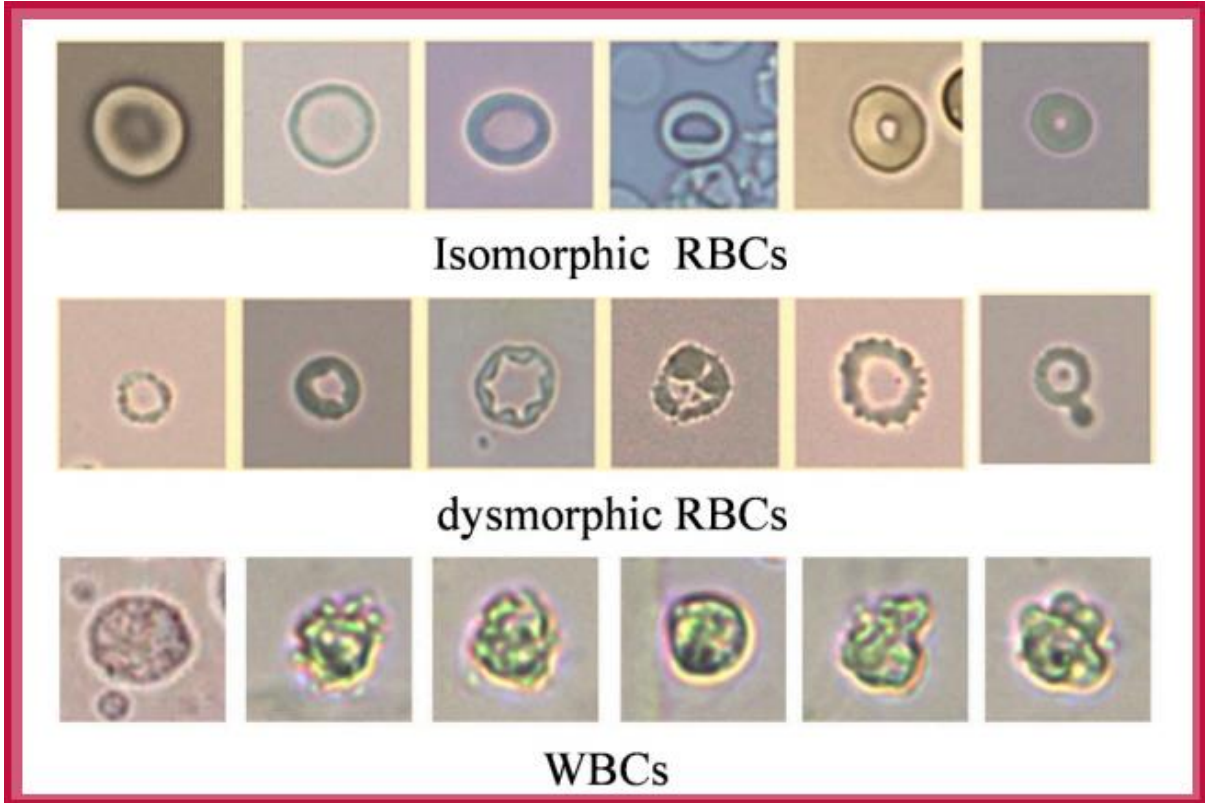
هماچوری با منشا گلومرولار از هم گسیختگی دیواره مویرگی گلومرول ناشی شده که با پروتئینوری همراه می باشد. اما هماچوری که منشا ان غیر گلومرولی می باشد، از هم گسیختگی اوروتلیوم ناشی می شود.

وجود بیش از ۲۰ درصد گلبول قرمز دیس مورفیک با یا بدون کست RBC مطرح کننده منشا گلومرولی است که اغلب با پروتئینوری همراه است.

متأسفانه یکی از مشکلات تکنسین های آزمایشگاه، تشخیص صحیح RBC های Dysmorphic از RBC های نرمال و WBC ها می باشد. امروزه فن آوری هایی مانند Faster R-CNN برای جداسازی این سه از هم وجود دارد.



شکل زیر انواع مورفولوژی RBC و WBC برای تشخیص میکروسکوپی نشان می دهد.



تشخیص افتراقی هماچوری به صورت زیر می باشد:

۱. هماچوری گذرا: UTI ، سنگ کلیوی ، ورزش، تروما، اندومتريوز
۲. خونریزی گلومرولی: IgA نفروپاتی، بیماری غشاء پایه نازک، سندرم آلپورت، گلومرولونفریت پس از عفونت، لوپوس اریتماتوس، گرانولوماتوز وگنر، بیماری چرچ-استراوس، کرایوگلوبولینمی و اندوکاردیت
۳. خونریزی غیرگلومرولی: عفونت، سنگ کلیوی، بدخیمی اورواپیتلیال، BPH، کانسر پروستات، کانسر سلول کلیوی، تنگی، بیماری کلیه پلی کیستیک، AVM، انفارکتوس کلیه، ترومای کلیه، بیماری سیکل سل
۴. قاعدگی



نزدیک به 50 درصد موارد هماچوری میکروسکوپی، ناشی از عفونت یا سنگ کلیه می باشد.

Proteinuria

اغلب افراد سالم روزانه بین 40 تا 150 mg پروتئین از ادرار دفع می کنند. میزان دفع پس از ورزش به حدود 300 mg می رسد. حدود 30 درصد از پروتئین افراد طبیعی را آلبومین تشکیل می دهد و باقی مانده آن شامل انواعی از گلوبولین های فیلتر و ترشح شده است.

پروتئینوری به دفع بیش از 150 mg در روز اطلاق می شود. این اختلال نسبتاً شایع و اغلب خوش خیم است، اما ممکن است نشانه ای از یک بیماری زمینه ای باشد.

پروتئینوری در یک نوبت آنالیز ادرار می تواند ایزوله و خوش خیم باشد (به عنوان نمونه، ناشی از نارسایی قلب جبران نشده، دهیدراسیون، دیابت کنترل نشده، ورزش شدید، تب، داروها مثل NSAIDs و مهار کننده ACE، استرس یا عفونت ادراری باشد) ولی پروتئینوری پایدار نیاز به بررسی دارد.

جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته، ساده ترین روش تعیین میزان دفع ادراری پروتئین است. به طور هم زمان باید میزان دفع کراتینین ۲۴ ساعته نیز برای ارزیابی کامل مطالعات اندازه گیری شود.

پروتئینوری را می توان به ۳ نوع بر حسب اتیولوژی تقسیم کرد.

۱. گلومرولی: اغلب ناشی از آسیب ساختاری کلیه، به دلیل از بین رفتن اندازه و بار انتخابی دیواره مویرگی گلومرول است که منجر به افزایش فیلتراسیون پروتئین ها می شود. گلومرولی اولیه شامل: IgA نفروپاتی، بیماری غشای پایه نازک، FSGS، گلومرولونفریت غشایی ایدیوپاتیک، گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو



گلو مریولی ثانویه شامل: دیابت، CHF، سیروز، آمیلوئیدوز، عفونت ها (مثل HIV، هپاتیت ویروسی)، SLE، دارویی، سندرم گودپاسچر، گرانولوماتوز و گنر، بدخیمی، اندوکاردیت.

۲. توبولار: ناشی از عدم توانایی توبول های پروگزیمال در بازجذب پروتئین هایی با وزن مولکولی کم است. مانند نفروواسکلروز ناشی از فشار خون بالا، AIN.

۳. سرریز شونده: ناشی از افزایش تولید پروتئین هایی با وزن مولکولی کم است که خارج از ظرفیت بازجذب توبول های پروگزیمال می باشد. مانند آمیلوئیدوز، میلوم متعدد، گاموپاتی منوکلونال، لوسمی.

نوارهای ادراری ممکن است پروتئینوری را در صورت وجود مقادیر زیادی گلوبولین ها یا زنجیره های سبک آنتی بادی کمتر تخمین بزنند، زیرا نوارها بیشتر حساس به آلبومین (نسبت به سایر پروتئین ها) هستند. مخصوصا در بیماریهایی مانند مالتیپل میلوما که در آنها پروتئین های با زنجیره سبک آنتی بادی و دیگر گلوبولین ها وجود دارند، نوار ادراری پروتئین این بیماران را منفی کاذب می کند. (زیرا زنجیره های سبک و پاراپروتئین ها با مواد شیمیایی روی نوار واکنش نمی دهند).

متاسفانه بعضی از آزمایشگاهها فقط برای مریض هایی که Dipstick آنها مثبت می شود، تست اسید سولفوسالیسیلیک چک می کنند که این عمل اشتباه بوده و تشخیص پزشک را با مشکل روبرو می کند.

*در هر صورت که نوار ادرار مثبت شود یا منفی شود باید برای همه بیماران تست اسید سولفوسالیسیلیک چک شود. و بیشتر اهمیت این تست در افراد با جواب Dipstick منفی (منفی کاذب) می باشد.

* فقط باید از اسید سولفوسالیسیلیک ۳ تا ۵ درصد استفاده کنیم. برای استفاده از اسید ۲۰ درصد هیچ نحوه امتیاز دهی در رفرنس ها وجود ندارد. و استفاده از اسید سولفوسالیسیلیک با این غلظت جواب های غیر قابل اعتمادی را به پزشک می دهد.*



در پوستر زیر نحوه امتیاز دهی به تست اسید سولفوسالیسیلیک، دلائل مثبت و منفی کاذب در تست Dipstick و سولفوسالیسیلیک، نحوه کنترل کیفی و نحوه انجام تست وجود دارد .

پروتئین در ادرار proteinuria

مثبت و منفی کاذب

عامل	نوار ادرار	اسید سولفوسالیسیلیک
هماچوری	مثبت کاذب	مثبت کاذب
ادرار بسیار غلیظ	مثبت کاذب	مثبت کاذب
PHقلیایی بیش از 8	مثبت کاذب	منفی کاذب
کدورت	بدون اثر	مثبت کاذب
آلودگی با ضد عفونی	مثبت کاذب	بدون اثر
مواد حاجب رادیولوژی	بدون اثر	مثبت کاذب
وجود پنی سیلین	بدون اثر	مثبت کاذب
دفع کلوبولین	عدم تشخیص	تشخیص می دهد

نحوه گزارش جواب

mg/dl	کدورت یا افزایش کدورت دیده می شود	Result
< 10	کدورت یا افزایش کدورت دیده می شود	Neg
20	کدورت کم به نحوی که خطوط روزنامه از پشت آن قابل قرائت است	Trace
50	کدورت واضح بدون گرانولاسیون (دانه دانه شدن)	+1
200	کدورت با گرانولاسیون (دانه دانه شدن) ولی بدون توده	+2
500	کدورت توام با گرانولاسیون و توده	+3
>1000	رسوب پروتئینی، مانند سفیده تخم مرغ در بالای ادرار کاملاً بسته می شود	+4

Reference
Book

Henry Davidson 2017
& Practical Urinalysis

Producer
Majid Hamidi

کنترل کیفی

برای انجام کنترل کیفی سولفوسالیسیلیک بعد از ساخت آن، باید از یورین کنترل تجاری استفاده شود. روش تجربی دیگر برای چک کردن صحت و کیفیت اسید آن است که ابتدا 10 میلی لیتر آب مقطر استریل با سختی پایین را با 100 لاندا از سرم خون شخصی که توتال پروتئین نرمال تقریباً 8 دارد مخلوط می کنیم. سپس به نسبت مساوی اسید و محلول را ترکیب می کنیم اگر کدورتی به اندازه دوبار مثبت ظاهر شود کیفیت و صحت مناسب است.

نحوه انجام آزمایش

نمونه باید حتماً حتماً سانتیفیوژ شده و یک سوپرناتانت شفاف (قسمت روی ادرار سانتیفیوژ شده) مورد آزمایش قرار گیرد. تقریباً 3 میلی لیتر سوپرناتانت ادرار درلوله تمیز را با مقدار برابر اسید سولفوسالیسیلیک 3 درصد ترکیب کنید. ترکیب را وارونه و به مدت 10 دقیقه نگه دارید. مجدداً دوباره وارونه کنید. با استفاده از نور معمولی اتاق (نه جلوی لامپ)، درجه کدورت یا رسوب را بررسی نمائید. *** بررسی تست سولفوسالیسیلیک را با نور زرد و در مقابل زمینه تیره انجام دهید. نور سفید باعث خطا می شود. ***

برای آگاهی و دقت بیشتر پزشکان نسبت به مثبت کاذبها می توانید از متن زیر در جواب آزمایش خود استفاده کنید

Note: Urine Protein can be falsely positive in Hematuria, increases in specific gravity, PH > 8, increases in turbidity, aseptic material contamination and Radiologic contrast

ACID ASCORBIC



گاهی اوقات احتمال دارد مقادیر زیادی اسید آسکوربیک در افرادی که دوز درمانی ویتامین C یا ترکیبات دیگر حاوی اسید آسکوربیک مصرف کرده اند، یافت شود. به علت خصوصیات احیاء کنندگی، اسید آسکوربیک ممکن است چندین واکنش Dipstick را مهار کند و باعث منفی کاذب شود.

وجود مقادیر بالای اسید آسکوربیک در ادرار می تواند باعث منفی کاذب شدن، گلوکز، بلاه، بیلی روبین، نیتريت و لوکوسیت استراز در Dipstick شود.

نوارهای معرف دار شرکت های مختلف، حساسیت متفاوتی به این مواد دارند و نتایج مشکوک را باید مورد بررسی قرار داد. به طور مثال هنگامی که بررسی میکروسکوپی رسوب ادرار، بیش از دو اریتروسیت در هر فیلد نشان دهد اما با روش Dipstick قسمت بلاه منفی شود بررسی وجود آسکوربیک می تواند سودمند باشد.

URINARY CAST

کست ها، تنها اجزاء شکل گرفته ادراری هستند که جایگاه انحصاری منشاء آنها، کلیه است. پروتئین تام هورس - فال، گلیکوپروتئین مترشحه از قسمت ضخیم قوس صعودی هنله (و احتمالاً توبول دیستال) است که حدود یک سوم پروتئین تام ادراری در افراد سالم را تشکیل می دهد. عموماً پروتئین تام هورس فال، ماتریکس همه کست ها را تشکیل می دهد. پروتئین، شبکه ای از رشته ها را تشکیل می دهد که پتانسیل به دام انداختن هر جزء موجود در فیلترات توبولی از جمله سلولها، اجزاء سلولی یا مواد گرانولی را دارد.



یافته طبیعی از یک از ادرار غلیظ است(مثلا در کاهش حجم). این کست غیر اختصاصی می باشد و پس از ورزش شدید ، گرما، تب، CHF و درمان با دیورتیک دیده می شود.	Hyalin
گلو مرونونفریت - واسکولیت(مانند نفریت لوپوسی). عامل اصلی مرگ در افراد مبتلا به لوپوس، نفریت لوپوسی است که با گزارش پروتئین و کست RBC مشخص می شود.	RBC Cast
نفریت بینابینی-پیلونفریت حاد-سل کلیوی - عفونت واژینال	WBC Cast
این کست نشان دهنده یک آسیب جدی به کلیه می باشد که در نکروز توبولی کلیه(ATN)، بیماری ویروسی(مثل CMV) و مواد سمی نفروتوکسیک مثل جیوه و بعضی از داروها دیده می شود. همچنین در نفریت بینابینی و گلو مرونونفریت نیز دیده می شود.	Epithelial Cast
پاتولوژیک: بیماری پارانشیم کلیه-التهاب پیلونفریت-عفونت های ویروسی-مسمومیت مزمن با سرب- هماتوری - نکروز پاپیلاری کلیه - هیپرپاراتیروئیدسم غیر پاتولوژیک: دوره های استرس شدید-ورزش های قدرتی	Granular
کست مومی ، عموماً با التهاب و انحطاط توبولی مرتبط هستند. نارسایی پیشرفته کلیه-رد پیوند حاد و مزمن کلیه-گلو مرونونفریت حاد و مزمن-پیلونفریت حاد-سندرم نفروتیک.	Waxy & Broad
پروتئینوری شدید(سندرم نفروتیک)	Fatty Cast

Henrys Clinical And Management by Laboratory Methods
Internal Medicine Renal Diseases Compiled by Behroz omidi Azad M.D

پهنای یک کست به اندازه توبولی که در آن تشکیل شده است، بستگی دارد. در توبول های گشاد شده یا با انسداد در مجرای جمع کننده ، کست های پهن ، مشاهده می شود. در توبول های تحت فشار با بافت بینابینی متورم یا ناشی از تجزیه ، کست های نازک دیده می شود. کست ها ممکن است کوتاه و زبر یا بلند و پیچیده باشند.

کست ها از نوع پیچیده و بلند ، هنگامی ایجاد می شوند که بعد از استاز ادراری، دیورز(افزایش ادرار) اتفاق می افتد.



کست ها به طور معمول ، لبه های موازی و انتهای کور دارند، اما با افزایش عمر شان، شروع به تجزیه نموده و ضخیم شدگی و بی نظمی هایی را نشان می دهند. رشته ها ممکن است جدا شده و یک ظاهر سائیده شده بر جای گذارند.

RBC Cast: یافتن این کست ها در ادرار حائز اهمیت است ، زیرا اندیکاسیونی از خونریزی در درون نفرون ها می باشد . آسیب های گلومرولی اجازه می دهند اریتروسیت ها به داخل توبول وارد شوند ، در صورت وجود همزمان پروتئینوری و در صورت مطلوب بودن شرایط برای تشکیل کست ، در درون نفرون دیستال ، کست گلبول قرمز خون تشکیل می شود. در ادرار این کست ها در زیر عدسی بزرگنمایی پایین (LPF) زرد به نظر می رسد .

پیش شرط تشخیص کست گلبول قرمز ، این است که باید حداقل در قسمت های از کست ، خطوط گلبولهای قرمز به خوبی مشخص باشند. این کست ها با میکروسکوپ فاز کنتراست و یا با رنگ آمیزی سوپراویتال (فوق حیاتی) که در آن اریتروسیت ها در یک ماتریکس صورتی رنگ ، به شکل بی رنگ یا بنفش بسیار کم رنگ ، مشاهده می شوند بهتر قابل مشاهده هستند.

در استازیس (کم شدن یا اختلال در جریان ادرار) طولانی مدت ، کست های گلبول قرمز ممکن است تجزیه شده و به شکل کست های هموگلوبین (خونی) گرانولی زبر و به رنگ قهوه ای مایل به قرمز در ادرار پدیدار می شوند.

اختلالات پاتولوژیکی که در آنها کست های اریتروسیت در رسوب ادرار ظاهر می شوند ، عبارت اند از : انواعی از التهابات گلومرولونفریت حاد ، نفروپاتی IGA ، التهاب نفریت لوپوس ، اندوکاردیت باکتریایی تحت حاد و انفارکتوس کلیه .



پیدایش همزمان کست های WBC و RBC در عود اختلال کلیوی در بیماران مبتلا به لوپوس (که می تواند کشنده باشد) گزارش شده است.

WBC Cast: کست های WBC حالت انکساری داشته و گرانول هایی در آنها نمایان است، عمدتاً چند لوب دارند و هسته قابل رویت خواهد بود (مگر آنکه تجزیه این کست با افزایش عمرش شروع شده باشد).

در تعیین سگمانتاسیون هسته ای، بررسی با میکروسکوپ فاز کنتراست، ممکن است سودمند باشد. رنگ آمیزی سوپراویتال (حیاتی) می تواند مشاهده را تسهیل کند.

معمولاً لکوسیت ها از فضای بینابینی، وارد مجرای توبولی شده و در اکثر موارد، کست های لکوسیت بازتابی از بیماری توبولی بینابینی توام با آگزودای نوتروفیلی و التهاب بینابینی هستند.

التهاب پیلونفریت، رایج ترین بیماری از این مقوله است

در بیماری گلومرولی نیز، به علت اثر کموتاکسیک کمپلمان، ممکن است کست های لکوسیت وجود داشته باشد.



همچنین در التهاب نفریت بینابینی، التهاب نفریت لوپوسی و حتی در سندروم نفروتیک احتمال مشاهده این کست ها وجود دارد.

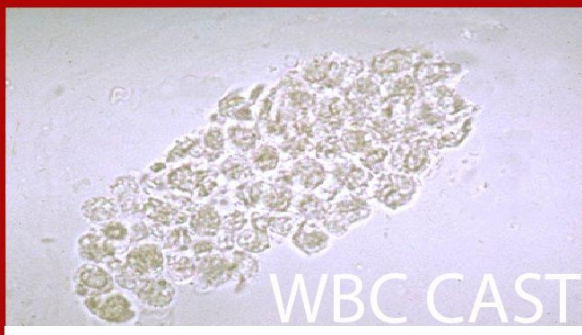
Epithelial Cast: در نکرورز توبولی حاد، بیماری ویروسی، (مثل بیماری سائتومگالو ویروس) یا مواجهه با انواعی از داروها، در ادرار کست های سلول اپیتلیال توبولی کلیه مشاهده می شوند. مسمومیت با فلزات سنگین و اتیلن گلیکول و همچنین سالیسیلات ممکن است موجب پیدایش کست ها و سلولهای توبول کلیوی در ادرار شود.

در واحد های پیوندی، این سلولها و کست ها، یک سری از معیارهای قابل اعتماد تر تشخیص رد پیوند حاد، طی سه روز پس از عمل جراحی را تشکیل می دهند.

احتمال دارد تمایز کست های سلول اپیتلیال توبولی کلیه، از کست های لکوسیت دشوار باشد، مخصوصا در نمونه های رنگ آمیزی نشده و زیر میکروسکوپ زمینه روشن این کار مشکل تر می باشد. برای تمایز این دو نوع کست رنگ آمیزی حیاتی، میکروسکوپ فاز کنتراست و رنگ آمیزی پاپانیکولا سودمند هستند.

قابل اعتماد ترین ویژگی متمایز کننده سلولهای توبول کلیوی، هسته گرد و مجزای آنهاست.

This white blood cell cast suggests an acute pyelonephritis.



This renal tubular cell cast suggests injury to the tubular epithelium(ATN).





Waxy Cast : در بیماریهای کلیوی مزمن ، بعضی از کست ها از نظر ظاهری فشرده تر شده و تحت عنوان کست مومی (Waxy) نامیده می شوند مشاهده می گردند.

تفاوت این کست ها با کست های هیالین ، سهولت مشاهده آنها به دلیل شاخص انکساری بالای آنها می باشد.

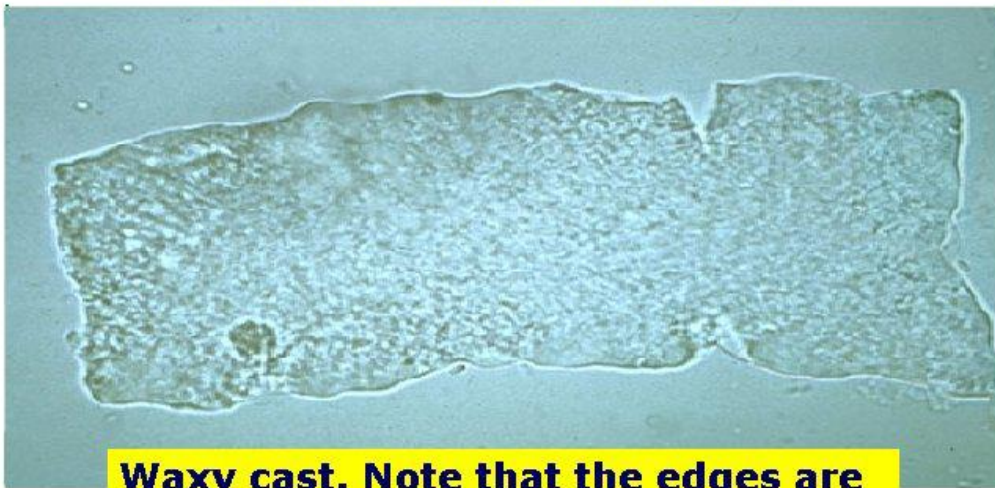
با استفاده از میکروسکوپ زمینه روشن، کست های مومی، ظاهری هموزن و صاف با لبه های تیز، انتهای کور یا کند داشته و شکاف یا پیچ خوردگی هایی در طول لبه های جانبی آن ها مشاهده می شود که معیاری از تردی است.

کست های مومی، عموماً با التهاب و انحطاط توبولی مرتبط هستند. این کست ها عموماً در بیماران مبتلا به نارساییهای مزمن کلیوی مشاهده شده و طی رد پیوند حاد و مزمن کلیه دیده می شود.



از نظر برخی از محققین، کست های مومی، بازتابی از فاز نهایی تجزیه گرانولهای کوچک کست های گرانولی هستند. و از آن جایی که برای لیز شدن و تجزیه گرانول نیاز به زمان است، کست های مومی بر انسداد موضعی نفرون و اولیگوری دلالت دارند.

Granular cast later form a finely granular cast, and ultimately, a waxy cast.



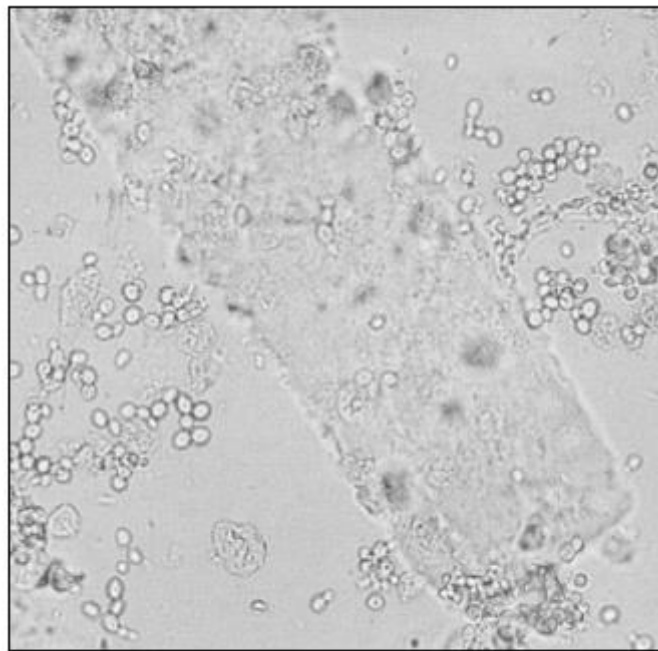
Waxy cast. Note that the edges are sharp and there are "cracks" in this cast.

هنگامی که کست های مومی به طور غیر معمول پهن می شوند، تحت عنوان کست های نارسایی کلیه شناخته می شوند. این کست ها بر آماس و یا آتروفی توبولی دلالت دارند که خود بازتابی از بیماری کلیوی مرحله نهایی و استازیس شدید جریان ادراری است.

Broad Cast (کست های پهن): به کست های با قطر ۲ تا ۶ برابر بزرگتر از کست های معمول، کست های پهن می گویند. این کست ها، نشان دهنده اتساع توبولی و یا استازیس در مجرای جمع کننده دیستال هستند.



همه انواع کست ها ممکن است ، به اشکال پهن در آیند و معمولا این کست های پهن در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی مشاهده می شوند. این کست ها نشان دهنده پیش آگهی بدی هستند.



Broad waxy cast



Fatty cast: مواد لیپیدی، از سلولهای توبول کلیوی غنی از لیپید به ماتریکس کست ها الحاق می شوند. این کست ها معمولا هنگامی مشاهده می شوند که پروتئینوری سنگین یا شدید وجود داشته باشد و ویژگی اصلی از سندرم نفروتیک و بیماری گلومرولی غیر تکثیری هستند



Hemoglobin Cast: کست های همگلوبین ، معمولا به صورت زرد یا قرمز پدیدار می شوند، هر چند گاهی اوقات رنگ پریده اند. اغلب کست های هموگلوبین که تحت عنوان کست های خون نیز شناخته می شوند، همراه با کست های اریتروسیت و بیماری گرومرولی شناخته می شوند. این کست ها در خونریزی توبولی و به میزان کمتر و در هموگلوبینوری نیز ندرتا دیده می شود.

Hemosiderin Cast: این کست شبیه به کست هموگلوبین و اریتروسیت می باشد. این کست نشانه ای از یک همولیز مزمن می باشد. گرانولهای هموسیدرین موجود در کست ها از سلولهای توبول رنگدانه دار کلیوی منشا می گیرند.



Myoglobin Cast : این کست ها به رنگ قرمز_قهوه ای هستند و در میوگلوبینوری پس از آسیب عضلانی حاد ، ایجاد می شوند. این کست ها ممکن است به نارسایی حاد کلیوی مرتبط باشند.

Bilirubin Cast : هنگامی که یرقان انسدادی وجود داشته باشد. بیلی روبین در ادرار مشاهده می شود و کست ها را به رنگ زرد قهوه ای تیره در می آورد.

داروهایی مثل فنازوپیریدین در ادرار اسیدی، رنگ زرد روشن ایجاد نموده و سلولها و کست ها را نیز رنگی می کنند.

Granular Cast : کست های گرانولی، نسبتاً رایج بوده و ممکن است در هر دو وضعیت پاتولوژیک و غیر پاتولوژیک مشاهده شوند.

گرانول ها ممکن است بزرگ یا کوچک باشند و احتمال دارد از تجمعات پروتئین های پلاسمایی که از گلوبول های آسیب دیده به توبول ها راه یافته اند و همچنین از باقیمانده های لکوسیت ها ، اریتروسیت ها یا سلولهای توبولی آسیب دیده، منشا گرفته باشند. اجزای گرانولی، همچنین ممکن است از لیزوزوم و رسوبات نمکی تشکیل شده باشد.

تجمعات پروتئینی عبارت اند از : فیبرینوژن، کمپلکس های ایمنی و گلوبولین ها. در استازیس طولانی مدت، گرانول های بزرگ موجود در کست ها ، ممکن است کوچکتر شوند و به همین علت به نظر می رسد اندازه گرانول ، مزیتی در تفکیک انواع کست های گرانولی نداشته باشد.

کست های گرانولی هم در بیماریهای توبولی و هم در بیماریهای گلوبولولی دیده می شوند. اما ویژگی از بیماری توبولی-بینابینی و رد پیوند کلیه نیز هستند. و این کست در پیلونفریت، عفونت های ویروسی و مسمومیت با سرب دیده می شود. در هماچوری و در مواردی از نکروز پاپیلاری کلیه ، کست های گرانولی درشت پدیدار می شوند. احتمال دارد که بعضی از گرانول های کوچک ، بیانگر رسوبات فسفات کلسیم در هیپرپاراتیروئیدیسم باشند.



همچنین احتمال دارد پس از دوره های استرس شدید، یا ورزش های قدرتی، کست های گرانولی مشاهده شوند.

ساختارهای شبیه کست: احتمال دارد باکتری ها وارد ماتریکس کست ها شوند که در صورت رنگ آمیزی سوپراویتال، به صورت خاکستری تیره یا یک ماتریکس صورتی رنگ، پدیدار می شوند.

معمولا رگه های مخاطی با کست ها اشتباه گرفته می شوند. هرچند کست ها، بزرگتر، طویل و روبان شکل هستند. اما این اجسام شبه کست لبه های نامشخص داشته و انتهای آنها شکاف دار یا نوک دار است بر خلاف کست ها که لبه های کاملا مشخص و انتهای کور دارند.

Telescopic Urinary Sediment (رسوب تلسکوپی):

از این اصطلاح، برای توصیف وجود همزمان سندرم نفروتیک و اجزاء گلومرولونفریت در یک نمونه ادرار استفاده می شود. بنابراین یک رسوب تلسکوپی، ممکن است شامل گلبولهای قرمز خون، کست های گلبول قرمز، کست های سلولی، کست های مومی پهن، ذرات چربی، اجسام بیضوی چربی و کست های لیپیدی باشد. این رسوب ممکن است در بیماری عروقی کلاژن (عمدتا التهاب نفریت لوپوسی) و اندوکاردیت باکتریایی تحت حاد، یافت شود. این گزارش به پزشک بسیار کمک می کند که بتواند این دو بیماری کشنده را کنترل کند.

گلبول سفید

به افزایش گلبولهای سفید در رسوب میکروسکوپ ادرار، پیوری می گویند. در این وضعیت، اغلب حداقل ۵ گلبول سفید در هر میدان میکروسکوپی وجود دارد. پیوری در حضور کشت مثبت بیشتر به دلیل عفونت در دستگاه ادراری مانند اورتریت و پیلونفریت اتفاق می افتد.

پیوری استریل (پیوری در حضور کشت منفی) علل زیر را مطرح می کند: ۱. پروستاتیت ۲. اورتریت مزمن ۳. سل کلیوی ۴. سنگ کلیه ۵. نکروز پاپیلاری ۶. نفریت بینابینی

(در سنگ کلیه نیز ممکن است پیوری ایجاد شود).



در اکثر تست های نواری ادرار، یک آزمون فعالیت آنزیم لکوسیت استراز (که در نوتروفیل ها یافت می شود)، وجود دارد که می تواند فعالیت کامل یا مختل این آنزیم را در نوتروفیل مشخص سازد.

گرانولهای (اولیه) نوتروفیل حاوی ۱۰ پروتئین، فعالیت استرولتیکی نشان می دهند و این فعالیت استرازی، عمدتاً به عنوان مارکری برای این سلولها کاربرد دارد. از آنجایی که نوتروفیل ها در ادرار ناپایدار هستند و بعد گذشت زمان دژنره می شوند و قابل شناسایی در ادرار نمی باشند تست لکوسیت استراز مثبت می تواند نشان دهنده این مطلب باشد.

لکوسیت های چند هسته ای (نوتروفیل ها)، نوع رایج لوکوسیت ها هستند که در ادرار پدیدار می شوند. این سلولها زیر نور قوی، به صورت کره های گرانولی با قطر حدود ۱۲ میکرومتر و واجد هسته چند لوبی مشاهده می شوند.

هنگامی که تخریب سلولی آغاز می شود، ممکن است اجزاء هسته از بین رفته و سپس تشخیص نوتروفیل ها از سلولهای اپیتلیال کلیوی دشوار شود. اسید استیک رقیق می تواند اجزاء هسته را روشن تر ساخته و تشخیص آن را تسهیل می کند.

در ادرار رقیق یا هایپوتونیک، نوتروفیل ها متورم شده و گرانولهای سیتوپلاسمی آنها، **Brownian Movement** (حرکت قهوه ای) را نشان می دهند. به علت خاصیت انکساری گرانول های متحرک، به نوتروفیل های این وضعیت، **Glitter Cell** یا (سلولهای درخشان) می گویند.

از آنجایی که در ادرار های هایپوتونیک و قلیایی **WBC** به سرعت دژنره می شوند نوار معرف دار لوکوسیت استراز، در تایید پیوری این نمونه ها بسیار ارزشمند است.

**** در ادرار های هایپوتونیک و قلیایی تقریباً ۵۰ درصد از لکوسیت ها پس از دو الی سه ساعت ماندن در دمای اتاق از بین می روند. که این امر ضرورت انجام سریع آزمایش را نشان می دهد****

به طور طبیعی لنفوسیت های کوچک (لکوسیت های تک هسته ای) در ادرار وجود داشته و همراه با هیستوسیت در گستره رنگ آمیزی شده با رنگ رایت، به سهولت متمایز هستند. هنگامی که



سلولهای تک هسته ای (هیستوسیت ها، لنفوسیت ها یا پلاسماسل ها) ، ۳۰ درصد یا تعداد بیش تری از کل سلولها را شامل شوند، التهاب مزمن وجود دارد. طی رد پیوند کلیه ، احتمال یافتن تعداد بسیار اندکی لنفوسیت در ادرار وجود دارد. طی رد پیوند کلیه ، احتمال یافتن تعداد بسیار اندکی لنفوسیت در ادرار یافت شوند، بایستی مورد توجه قرار گرفته و بررسی بیشتری صورت پذیرد.

Pyuria

پیوری: وجود بیش از ۵ عدد WBC در هر میدان میکروسکوپی نمونه ادرار می باشد

1 عفونت در دستگاه ادراری مانند اورتریت

1 پیوری به همراه کشت مثبت

2 عفونت در دستگاه ادراری مانند پیلونفریت

1 پروستاتیت

2 اورتریت مزمن

3 سل کلیوی

4 سنگ کلیه

2 پیوری به همراه کشت منفی

5 نکروز پاپیلاری

6 نفریت بینابینی

پیوری



عفونت کلیه (پیلونفریت) نوعی عفونت مجاری ادراری می باشد که از مجرای ادراری یا مثانه شروع می شود و به یک یا هر دو کلیه می رسد و آن را آلوده می کند.

پیوری به طور معمول در ادرار سالم تعداد ۵ عدد لکوسیت در HPF مشاهده می شود، هر چند در زنان وجود تعداد بالاتر غیر معمول نیست. افزایش تعداد لکوسیت ها (مخصوصا نوتروفیل ها) در ادرار ، با پیوری مرتبط بوده و نشان دهنده وجود عفونت یا التهاب در مجرای ادراری است. هنگامی که این وضعیت با کست های لکوسیت، یا کست های مخلوط لکوسیت - سلول اپیتلیال توأم باشد ، افزایش لکوسیت های ادراری به منشا کلیه نسبت داده می شود.

عفونت چه باکتریایی چه غیرباکتریایی، ممکن است در پارانشیم کلیه متمرکز شود (پیلونفریت) یا احتمال دارد به طور موضعی و به صورت التهاب مثانه ، التهاب پانکراس، التهاب میزراه، یا بالانیت (التهاب حشفه الت تناسلی مرد) تظاهر کند.

در زنان ، سندرم حاد پیش آبراهی یا سندرم مجرای ادرار حاد (Dysuria-Pyuria Syndrome)

به طور منظمی با تعداد نوتروفیل بیش از ۸ تا در هر میکرولیتر در نمونه های ادراری پاک اخذ شده ، همراه است ؛ هر چند واحد های کلنی باکتری ، کمتر از مقدار مورد انتظار باشد.

تعداد نوتروفیل بیشتر از ۳۰ عدد در هر HPF ، احتمال عفونت حاد را مطرح می سازد و تکرار کشت های استریل تحت این شرایط ، ممکن است نشان دهنده سل یا نفریت باشد.

پیوری شدید می تواند بازتابی از پارگی یک آبسه مجرای ادراری یا کلیه باشد .

باید متذکر شد که یافته های رایج لکوسیت های ادراری به عنوان اندیکاسیون عفونت مجرای ادراری ، به اندازه یافتن باکتری از طریق کشت یا رنگ آمیزی گرم یک نمونه ادراری در شرایط استریل قابل اعتماد نیست.

در انواعی از بیماری های دیگر مجرای ادراری ، مثل التهاب گلومرول ، لوپوس اریتماتوس سیستمیک (SLE) و التهاب نفریت بینابینی، احتمال افزایش لکوسیت ها وجود دارد. بیماری های سنگ زا در هر سطحی ممکن است تعداد لکوسیت های



ادراری به علت عفونت صعودی القا شده در اثر گرفتگی یا پاسخ التهابی مخاطی موضعی افزایش دهند.

تومور های مثانه و همچنین انواعی از فرایندهای التهابی موضعی مزمن یا حاد، ممکن است موجب افزایش لوکوسیت ها در ادرار شوند. طی تب و پس از ورزش های طولانی نیز احتمال افزایش موقت لوکوسیت های ادراری وجود دارد.

تقریبا تمام عفونت های دستگاه ادراری صعود کننده هستند. ابتدا یک پاتوژن ادراری، معمولا از منشا کولون در واژن کلونیزه می شود. سپس طی مقاربت یا کاتتریزاسیون این باکتری ها وارد دستگاه ادراری می شوند.

باکتری های عوامل ویروالانس، به اپیتلیوم مثانه متصل شده، تکثیر می یابند و موجب التهاب می شوند.

تقریبا تمامی UTI های بدون عارضه به وسیله E.Coli اوروپاتوژن یا S. ساپروفیتیکوس ایجاد می شوند. اما در UTI های عارضه دار ممکن است ارگانیزم های گرم منفی متعددی دخیل باشند (اغلب چند میکروبی).

ارگانیزم های گرم مثبت غیر از S. ساپروفیتیکوس به ندرت UTI ایجاد می کنند؛ با وجود این ممکن است در UTI های چند میکروبی یا در افراد مسن یافت شوند. (مثل ائتروکوک).

تقریبا تمام موارد UTI در زنان زیر ۶۰ سال به دلیل کوتاهی پیشابراه روی می دهد.

UTI در مردان در هر سنی کمتر از زنان با همان سن است، با این حال به دلیل تغییرات پروستات بروز آن با بالا رفتن سن افزایش می یابد.

کشنده های اسپرم و مصرف آنتی بیوتیک فرد را مستعد مبتلا به UTI می کند.

استفاده از هر نوع کاتتر، شامل کاتتر های کاندومی می توانند موجب UTI شوند که معمولا در طول یک هفته رخ می دهد.



کلونیزاسیون با سوش اوروپاتوژن E.Coli و ورود ارگانیزم به مثانه به دنبال مقاربت جنسی بسیار شایع تر از اختلالات عملکردی است.

بیماران بدون علامت، نیاز به پیگیری با آنالیز ادراری با کشت ندارند. اما بیماران علامت دار حتما جهت پیگیری یک کشت انجام دهند.

اغلب موارد شکست درمانی با وجود درمان مناسب ناشی از عفونت مجدد هستند نه برگشت بیماری

برگشت واقعی به دنبال درمان کوتاه مدت باید به مدت دو هفته و طبق آنتی بیوتیک های مناسب بر اساس جواب کشت درمان شوند.

برگشت واقعی بعد از دو هفته درمان ، ممکن است بررسی های بیشتری را بطلبد؛ برخی متخصصین ، بیماران (به خصوص مردان) را قبل از بررسی بیشتر ۴ تا ۶ هفته درمان می کنند.

Glycosuria

به وجود مقادیر قابل تشخیص گلوکز در ادرار، گلیکوزوری می گویند، هر زمانی که سطح گلوکز در خون از ظرفیت توبول های کلیه در بازجذب فراتر رود ، این وضعیت اتفاق می افتد.

احتمال دارد گلوکز در سطح مختلف گلوکز خون در ادرار ظاهر شود، ولی همیشه به همراه آن هیپرگلیسمی وجود ندارد.

جریان خون گلومرولی، سرعت بازجذب توبولی و جریان ادرار نیز بر پیدایش گلوکز در ادرار اثر گذارند.

هنگامی که هیپرگلیسمی وجود دارد، معمولا به گلیکوزوری منتهی می شود که در آن سطح خونی گلوکز از ۱۸۰ تا ۲۰۰ فراتر می رود.



Urine Glucose	Blood Glucose
+1	180-220
+2	220-280
+3	280-350
+4	> 350

Practical Urinalysis Supervised by Dr.Ali Sadeghi Tabar

در صورتی که عامل گلیکوزوری دیابت ملیتوس باشد. تقریباً طبق این جدول گلوکز خون با گلوکز یورین انطباق دارد.

سایر علل گلیکوزوری : در بعضی از اختلالات اندوکراین، گلیکوزوری همراه با هیپرگلیسمی مشاهده می شود. این موارد عبارتند از : اختلالات هیپوفیز و فوق کلیه (آدرنال) مثل آکرومگالی ، سندرم کوشینگ، هیپرآدرنوکورتیزسم، تومورهای پانکراسی آلفا یا بتا عملکردی، هیپوتیروئیدیسم و فنوکروموسیتوم.

همچنین بیماریهای پانکراس همراه با از دست رفت سلولهای جزایری عملکردی به طور مثال کارسینوم، التهاب پانکراس و فیروز کیستی نیز با گلیکوزوری همراه هستند.

چند علت دیگر که گلیکوزوری همراه با هیپرگلیسمی تشخیص داده شده است. این موارد عبارتند از : اختلالات سیستم عصبی مرکزی مثل خونریزی یا تومور مغزی، بیماریهای هیپوتالاموسی و خفگی، اختلالات متابولیسمی مرتبط با سوختگی ها ، عفونت، شکستگی ، ایست



قلبی و اورمی و همچنین بیماریهای کبدی؛ بیماری ذخیره گلیکوژن ، چاقی و تغذیه پس از یک دوره گرسنگی ، همگی ممکن است با گلیکوزوری در ارتباط باشند؛ داروهای نیز به این وضعیت مرتبط شده اند (مثل تیازید ها ، کورتیکواستروئید ها، و هورمون های آدرنوکورتیکوتروپی، قرص های کنترل زایمان).

در بارداری، افزایش سرعت فیلتراسیون گلومرولی رخ داده و احتمال دارد همه گلوکز فیلتر شده باز جذب نگردد. در این وضعیت ممکن است گلیکوزوری در سطح نسبتاً پایین گلوکز خون ، اتفاق افتد. مقادیر پایدار گلیکوزوری، باید مورد بررسی قرار گیرد.

قند های دیگر در ادرار: به طور طبیعی ، مقادیر اندکی دی ساکارید در ادرار دفع می شود(حدود 50mg در 24 ساعت) . در بیماری های روده ای مثل اسپروی شدید یا التهاب روده حاد ، این مقدار ممکن است به 250 mg یا بیشتر برسد.

در ادرار بیماران مبتلا به اختلالات متابولیک وراثتی ، فروکتوز، گالاکتوز، لاکتوز، مالتوز و L گزیلوز یافت می شوند، در صورت مظنون بودن به اختلالات وراثتی ، قند را می توان با روش آزمون های احیای مس سنجش کرد.

روش گلوکز اکسیداز(نوار ادراری ها) فقط در صورت وجود گلوکز، مثبت می شود اما قندهای دیگر غیر از گلوکز را مانند فروکتوز، گالاکتوز ، لاکتوز، مالتوز، پنتوز و سوکروز که در اثر اختلالات متابولیکی ممکن است در ادرار ظاهر شوند را مثبت نمی کند. بنابراین از انجایی که روش نوار ادرار فقط گلوکز را مثبت می کند و بقیه قند ها را مثبت نمی کند ، مخصوصاً برای اطفال مشکوک به بیماریهای متابولیکی ، استفاده از یک روش احیاء مس بسیار حائز اهمیت است.



آسیب حاد کلیوی (AKI)

در سالهای اخیر اصطلاح آسیب حاد کلیوی (AKI) جایگزین نارسایی حاد کلیوی (ARF) شده است .

AKI با کاهش GFR به اندازه ای که موجب احتباس مواد زائد نیتروژنی (افزایش BUN و Cr سرم)، اولیگوری (کاهش حجم ادرار)، اختلالات حجم و اختلالات الکترولیتی و اسید و باز در بدن شود تظاهر می یابد.

الیگوری = حجم ادرار کمتر از 100 ml در روز

آنوری = حجم ادرار کمتر از 50 ml در روز

AKI شامل 3 دسته اصلی می باشد

1. AKI پره رنال : با عللی چون هیپوولمی، کاهش برون ده قلبی و ...
2. AKI رنال (Intrinsic): با عللی چون ایسکمی، سپسیس، توکسین ها، گلوومرولونفریت ها، واسکولیت ها و ...
3. AKI پست رنال: با عللی چون انسداد دهانه خروجی مثانه (مثل BPH)، انسداد دوطرفه حالب و ...

AKI پره رنال: شایعترین نوع AKI می باشد. AKI پره رنال طبق تعریف باعث آسیب ایسکمیک کلیه نمی شود چرا که در آن صورت در دسته بندی AKI رنال (ATN ایسکمیک) قرار می گیرد. به طور کلی در نظر داشته باشید که علل پره رنال در صورتی که شدید و طولانی باشند می توانند منجر به ایسکمی و ایجاد AKI رنال (ATN ایسکمیک) شوند.

AKI رنال : AKI رنال به علل آسیب ساختمان کلیه از جمله توبول ها و بافت بینابینی، گلوومرول ها و عروق کلیه ایجاد می شود. و به 4 علت 1. نکرروز توبولی حاد (ATN) 2. گلوومرولونفریت ها 3. نفریت بینابینی حاد 4. درگیری عروقی کلیه



Acute Tubular Necrosis

نکروز توبولی حاد (ATN)

1. ATN ایسکمیک:

1. پس از جراحی
2. سوختگی
3. پانکراتیت حاد
4. سندرم کمپارتمان شکمی

2. ATN سپتیک:

* سپسیس و شوک سپتیک

3. ATN نفروتوکسیک:

A. توکسین های آگزوزن

1. مواد حاجب
2. سایر مواد تشخیصی: مانند گادولینوم با دوز بالا (برای MRI) و محلولهای فسفات سدیم خوراکی (برای پاکسازی روده)
3. آنتی بیوتیک ها: آمینوگلیکوزید ها (مانند جنتامایسین و ...)، وانکومایسین و ...
4. آمفوتریسین B، آسیکلوویر (با رسوب در توبولها باعث انسداد آنها می شود)، فوسکارنت، پنتامیدین، سیدروفوویر
5. داروهای شیمی درمانی: مانند سیس پلاتین، کاربوپلاتین، ایفوسفامید
6. مواد خوراکی سمی: اتیلن گلیکول (ضدیخ)، دی اتیلن گلیکول، آلودگی ناشی از ظروف ملامین

B. توکسین های اندوزن

1. میوگلوبین (به دنبال آسیب عضلانی که رابدومیولیز می گویند): در اثر تروما، له شدگی، زیر آوار ماندن، جراحی، تشنج طولانی، ورزش زیاد، گرمزدگی و ...
2. هموگلوبین: به دنبال همولیز هموگلوبین های آزاد شده باعث آسیب کلیوی می شوند. اغلب منجر به AKI نمی شوند جز در واکنش های ناسازگار انتقال خون
3. اسید اوریک: متعاقب شیمی درمانی تومور هایی چون لنفوم و لوسمی آزاد سازی گسترده اسید اوریک منجر به رسوب آن در توبول های کلیه و AKI می شود
4. زنجیره های سبک میلومی: با مسمومیت مستقیم توبولی و همچنین رسوب در توبولهای کلیه و انسداد آنها باعث AKI می شوند.
5. هیپرکلسمی: از طریق انقباض شدید عروق کلیوی و کاهش حجم AKI به همراه دارد.

ATN



*نفروپاتی ماده حاجب به صورت افزایش حد Cr بعد از کاربرد ماده حاجب مشخص می شود. آغاز علائم طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت، پیک در روز ۳-۵ و بهبود پس از ۷ روز می باشد.

ریسک فاکتور های نفروپاتی ماده حاجب عبارتند از :

۱. بیماری مزمن کلیه (CKD)
۲. دیابت
۳. نارسایی قلبی
۴. مالتیپل میلوما
۵. هیپوولمی

*سمیت کلیوی (Nephrotoxicity) یکی از عوارض جانبی رایج بسیاری از عوامل شیمی درمانی می باشد که یکی از دلایل اصلی آن دفع کلیوی اکثر این داروها می باشد. آسیب اغلب از نظر بالینی با تغییرات در میزان فیلتراسیون گلومرولی، کلیرانس کراتینین، نیتروژن اوره خون، پروتئین ادرار و برون ده ادرار قابل شناسایی است.

شایع ترین عواملی که باعث سمیت کلیوی مرتبط با شیمی درمانی می شوند عبارتند از سیس پلاتین، متوترکسات، میترامایسین سموستین و استرپتوزوسین. برخی از عوامل شیمی درمانی دارای اثرات نامطلوب کلیوی و ادراری هستند که می توان آنها را از طریق رادیوگرافی مشاهده کرد، از جمله آنها می توان به تغییر کیستیک، نفریت بینابینی، نکروز پاپیلاری، تغییرات ادراری، سیستیت هموراژیک، نکروز حاد توبولار و انفارکتوس اشاره کرد.

*در بررسی انجام شده در مطالعات با جامعه آماری بالا، آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین و آمیکاسین)، آمفوتریسین B، وانکومایسین، آنتی بیوتیک های بتالاکتام (سفازولین و سفتریاکسون) در درمان های مونوتراپی و ترکیبی از علل آسیب حاد کلیه در اکثر بیماران بودند. مشخص ترین ویژگی آمینوگلیکوزیدها اثر سمی مستقیم آنها است که منجر به ATN می شود.



AKI پست رنال: برای آن که انسداد بتواند باعث AKI شود باید هر دو کلیه را متاثر کند مگر اینکه بیمار فقط یک کلیه فعال داشته باشد. برای مثال انسداد گردن مثانه می تواند هر دو کلیه را را متاثر کند. همچنین انسداد حالب باید دوطرفه باشد تا بتواند AKI ایجاد کند مگر در کلیه منفرد.

دسته بندی انواع و علل اصلی AKI

Acute kidney injury

AKI

1. کاهش حجم: A. خونریزی B. اتلاف گوارشی آب (اسهال، استفراغ، فیستول روده ای - پوستی) C. اتلاف پوستی آب (سوختگی، تعریق) D. اتلاف کلیوی آب (دیورتیک ها، دیورز اسموتیک، دیابت بی مزه) E. احتباس آب (سوختگی، پریتونیت، هیپوآلبومینمی شدید)
2. کاهش برون ده قلبی: بیماریهای دریچه ای، میوکارد و پریکارد، هایپرتانسیون ریوی، سندرم کمپارتمان شکمی، ونتیلاسیون با فشار مثبت
3. کاهش حجم موثر در گردش (ECV): نارسائی احتقانی قلب، نارسائی کبدی (سندرم هپاتورنال)، سپسیس، آنافیلاکسی
4. نقص خود تنظیمی GFR: داروهای NSAIDs, ACEIs, ARBs

Prerenal

1. نکروز توبولی حاد (ATN): 1. ATN ایسکمیک (پس از جراحی، سوختگی، پانکراتیت حاد و سندرم کمپارتمان شکمی) 2. ATN سپتیک (سپسیس و شوک سپتیک) 3. ATN نفروتوکسیک A: توکسین های آگزوزن (مواد حاجب، آنتی بیوتیک ها مثل آمینوگلیکوزیدها، داروهای شیمی درمانی، مواد خوراکی سمی، سایر مواد تشخیصی) B: توکسین های آندوزن (میوگلوبین، هموگلوبین، اسید اوریک، زنجیره های سبک میلومی، هیپرکلسمی)
2. گلوپروولونفریت ها
3. نفریت بینایینی حاد
4. درگیری عروقی کلیه

Intrinsic

1. انسداد گردن مثانه (شایع ترین علت): هیپرتروفی خوش خیم پروستات (BPH)، کانسر پروستات، مثانه نوروژنیک، داروهای آنتی کولینرژیک
2. سایر علل انسدادی: کاتتر ادراری مسدود شده، لخته های خون، سنگ، تنگی مجرای ادرار، پایپلای کنده شده کلیه، فشار از خارج (فیبروز رتروپریتونئ، نئوپلاسم، آبسه)، آسیب جراحی غیر عمدی

Postrenal

Internal Medicine Renal Diseases

تشخیص AKI: نارسایی حاد کلیه سندرم نسبتا شایعی است (۱ درصد کل بیماران بستری، ۲۰ درصد بیماران بخش مراقبت های ویژه) که منجر به عدم توانایی دفع ضایعات متابولیک و حفظ تعادل مناسب آب و الکترولیت می شود.



یافته های تشخیصی AKI شامل موارد زیر است:

۱. افزایش Cr سرم حداقل به میزان $0.3-0.5 \text{ mg/dl}$ بیش تر از مقدار اولیه در دوره ۲۴ تا ۴۸ ساعته ← متاسفانه بعضی از پرسنل آزمایشگاه وقتی با افزایش کراتینین مواجه می شوند ولی هنوز این عدد در رنج نرمال باشد غفلت می کنند و به آن توجهی ندارند. اپراتور بخش بیوشیمی باید به کنترل کیفی تست کراتینین بسیار توجه داشته باشد چون افزایش مقدار کم این تست در حد 0.3 نیز بسیار تشخیصی و حائز اهمیت است. و اگر با دو یا چند دستگاه کار می شود حتما تا حد امکان این دستگاهها از نظر تست کراتینین جواب مشابهی داشته باشند. یا تا حد امکان بیمارانی که فالوینگ کراتینین دارند با یک دستگاه آنالیز شوند.

۲. کاهش برون ده ادراری تا حد 0.5 ml/kg/h برای بیش از ۶ ساعت

در بسیاری از موارد دسترسی به مقدار اولیه Cr سرم بیمار مقدور نیست، از سوی دیگر می دانیم که در CKD نیز افزایش Cr و کاهش برون ده ادراری وجود دارد. در چنین مواردی بررسی های تصویربرداری و آزمایشگاهی جهت افتراق AKI از CKD کمک کننده است:

۱. تصویر برداری: که این موارد به نفع CKD می باشد: کلیه های کوچک و چروکیده با قشر نازک در سونوگرافی، استئودیستروفی کلیوی در رادیوگرافی
۲. آزمایش ها: این موارد به نفع CKD است: آنمی نرموسیتیک، هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه.

اما افزایش ممتد Cr سرم در تست های سریال خون بر AKI دلالت دارد.

الگوریتم بسیار مهم شکل زیر از سدیمان ادراری در AKI به ما نشان می دهد که گزارش این موارد چقدر کاربردی می باشد و تشخیص پزشک بر این مبنا داده می شود. پس باید همه این نوع کست ها و مواد را به درستی گزارش کنیم تا بتوانیم در پیشگیری و درمان نقش بسیار مهمی داشته باشیم.



سدیمان ادراری در AKI



*سدیمان ادراری در AKI پره رنال طبیعی است، اما ممکن است حاوی کست هیالن شفاف باشد که یافته طبیعی ادرار تغلیظ شده (ناشی از هیپوولمی) است.

در ATN، کست های زیر بسته به اتیولوژی مشاهده می شوند:

- کست گرانولر قهوه ای تیره (Muddy Brown Granular Cast)
- کست اپیتلیال توپولی
- کست پیگمانته (رنگدانه ای)

*کست RBC و RBC دیس مورفیک بیشتر بر گلومرولونفریت و واسکولیت ها دلالت دارند.

*کست WBC بیشتر در نفریت بینابینی دیده می شود.



کریستال اسید اوریک به مقدار کم می تواند یافته ادرار تغلیظ شده باشد اما مقدار زیاد آن نفروپاتی اسید اوریکی را مطرح می کند.

کریستالهای اغزلات کلسیم و هیپورات (سوزنی شکل)، مسمومیت با اتیلن گلیکول را مطرح می کند.

بیماری مزمن کلیه (CKD):

بیماری مزمن کلیه (CKD) که در گذشته نارسایی مزمن کلیه نام داشت، سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) $1.73 \text{ m}^3 / \text{min} < 60$ به مدت حداقل سه ماه و یا آسیب ساختاری یا عملکردی کلیه طبق تصویربرداری یا آزمایش خون یا ادرار به مدت حداقل سه ماه می باشد.

مرحله ۱ CKD : $\text{GFR} > 90$ و پروتئینوری مداوم

مرحله ۲ CKD : $\text{GFR} 60-89$ و پروتئینوری مداوم

مرحله ۳ CKD : $\text{GFR} 30-59$

مرحله ۴ CKD : $\text{GFR} 15-29$

مرحله ۵ CKD : $\text{GFR} < 15$

نفروپاتی دیابتی ۵۰ درصد موارد، هیپرتانسیون ۲۵ درصد و گلومرولونفریت ۱۰ درصد موارد نارسایی مزمن کلیه را تشکیل می دهند. علل با شیوع کمتر عبارتند از: بیماری کیستیک کلیه، سایرپاتولوژی های ارولوژی (مثل بیماری مادرزادی، انسداد ادراری)، مالتیپل میلوما، آمیلوئیدوز، آتروآمبولی، بیماری فابری، سندرم HUS و سوء مصرف مسکن ها.

*بیماری های رسوب ایمنی (مثل SLE) با رسوب کمپلکس ایمنی در گلومرول و در نتیجه فعال شدن سیستم کمپلمان منجر به CKD می شوند.

بیماریهای انسدادی (مثل اورولیتیاژ) با افزایش فشار پروگزیمال به محل انسداد و انتقال فشار به گلومرول و گاه ایجاد ایسکمی کلیه منجر به CKD می شود.



دیابت طولانی مدت به اسکروز گلومرول می انجامد.

فشار خون کنترل نشده باعث گلومرواسکروز و از بین رفتن نفرون ها می شود.

تظاهرات بیمار :

GFR 25-50 : می تواند بدون علامت باشد

GFR 10-25 : هیپرتانسیون، آنمی ناشی از کاهش تولید اریتروپوئیتین، احتباس مایع،

هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک (آنایون گپ) و سایر اختلالات الکترولیتی

*هیپر فسفاتمی و هیپوکلسمی می توانند موجب هیپرپاراتیروئیدی ثانویه و در نتیجه دردهای

استخوانی شوند.*

GFR < 10 (بیماری مرحله انتهایی کلیه) با علائم و نشانه های اورمی بروز می کند: بی

اشتهایی، تهوع ، استفراغ، انسفالوپاتی متابولیک (افت توجه، کندی امواج EEG ، آستریکسی)،

خارش ، نوروپاتی محیطی، پریکاردیت و خونریزی.



طبقه بندی بیماری مزمن کلیوی (CKD)

GFR طبیعی در 40 سالگی >90 است (کراتینین 0.8-1.2)

Stage 0

یک نوع از روش های محاسبه GFR

$$PCr * 72 / (\text{وزن به kg}) * (\text{سن} - 140)$$

روش دوم برای محاسبه GFR

$$Ucr/Per * Uv$$

برای محاسبه این حجم باید حجم ادرار 24 ساعته را بر 1440 (تعداد دقیق یک روز) تقسیم کرد

GFR بیشتر از 90 همراه با ریسک فاکتور (دیابت، هایپرتانسیون، اتوایمیون ها، سن بالا، نژاد سیاه، سابقه فامیلی نارسایی کلیه، سابقه نارسایی حاد کلیوی، اختلالات آناتومیک دستگاه ادراری)

Stage 1

GFR بیشتر از 90 همراه با صدمه آشکار کلیوی (مانند پروتئینوری پایدار، هماچوریا، آلبومینوریا، سدیمان ادراری غیر طبیعی، غیرطبیعی بودن بیوشیمی خون و ادرار و مطالعات تصویر برداری غیر طبیعی)

Stage 2

GFR = 60-89

Stage 3

GFR = 30-59

CKD متوسط

Stage 4

GFR = 15-29

CKD شدید

Stage 5

GFR کمتر از 15

بیماری مرحله انتهایی کلیه (ESRD)

با مداومت نارسایی کلیه (بیش از 3 ماه) و عدم پاسخ به هیدراسیون، درمان های اختصاصی، قطع داروها و سایر اقدامات جهت درمان، می توان CKD را از نارسایی برگشت پذیر کلیه افتراق داد.

2. از نسبت پروتئین به کراتینین ادرار می توان برای بررسی پروتئینوری که انعکاسی از آسیب گلومرولی است استفاده استفاده نمود، بیماران با دو درجه پروتئینوری باید توسط یک نفرولوژیست ویزیت شوند.

3. هماچوری، پروتئینوری و کت گلبولهای قرمز خون نشانه گلومرونفریت حاد هستند.

4. تصویر برداری کلیه (سونوگرافی بهترین تست اولیه است) و بیوپسی اغلب جهت تعیین اتیولوژی لازم است.

5. بیمار باید با CBC، الکترولیت ها، کلسیم، سطح هورمون پاراتیروئید و سایر آزمایش های لازم (مثل ANCA، آنتی بادی ضد C3، آزمایش ANA، آزمایش GBM، آزمایش C4 و فاکتور روماتوئید) پیگیری شده و اختلالات موجود در وی اصلاح شوند



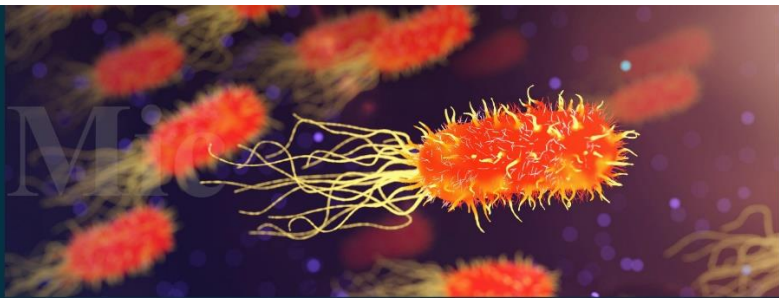
انواع گلومرولوپاتی ها

<p>1. بیماری با تغییر اندک (MCD) 2. گلومرولواسکلروز فوکال سگمنتال (FSGS) 3. گلومرولونفریت ممبرانو (MGN) 4. نفروپاتی دیابتی 5. آمیلوئیدوز 6. نفریت لوپوسی (کلاس 5 طبقه بندی WHO) 7. بیماری رسوب زنجیره سبک 8. بیماری فیبریلی-ایمونوتا کوئید 9. بیماری فابری (Fabry) 10. بیماری ناخن-پاتلا</p>	سندرم های نفروتیک
<p>1. گلومرولونفریت پس از عفونت استرپتوکوکی (PSGN) 2. گلومرولونفریت همراه با اندوکاردیت باکتریال تحت حاد 3. بیماری آنتی بادی علیه غشاء پایه (Anti-GBM) 4. نفریت لوپوسی (کلاس 3 یا 4 طبقه بندی WHO) 5. واسکولیت عروق کوچک ANCA منفی (1. پورپوری هنوخ شونن لاین 2. کرایوگلوبولینمی) 6. واسکولیت عروق کوچک ANCA مثبت (1. گرانولوماتوز وگنر 2. سندرم چرچ استراس 3. پلی انژیت میکروسکوپی) 7. نفروپاتی IgA</p>	سندرم های نفریتیک حاد
<p>1. بیماری آنتی بادی علیه غشاء پایه (Anti-GBM) 2. بیماری غشاء پایه نازک (TBMD) 3. سندرم آلپورت (نفریت ارثی) 4. بیماری ناخن-پاتلا (Nail-Patella)</p>	سندرم های غشاء پایه
<p>1. واسکولیت های عروق کوچک 2. نفروپاتی آترواسکلروتیک 3. نفروپاتی هایپرتانسیو 4. نفروپاتی ایسکمیک 5. آمبولی کلسترولی 6. آنمی سلول داسی شکل 7. میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک (1. هایپرتانسیون بدخیم 2. سندرم HELLP، پره اکلامپسی و اکلامپسی 3. سندرم آنتی فسفولیپید 4. TTP 5. HUS، بحران کلیوی اسکرودرمی 7. داروها) داروهای ضد بارداری خوراکی، کینین، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، تیکلوپیدین، کلوییدوگرل)</p>	سندرم های عروقی گلومرول
<p>1. گلومرولونفریت پس از عفونت استرپتوکوکی (PSGN) 2. گلومرولونفریت پس از آندوکاردیت باکتریال تحت حاد 3. HIV (FSGS) 4. هپاتیت B (MGN) 5. هپاتیت C (MPGN) 6. سیفلیس (MGN) 7. جذام 8. مالاریا 9. شیستوزومیازیس (MPGN)</p>	سندرم های ناشی از عفونت

MEDICAL Microbiology

Amir Oncology Hospital

Amir
Oncology
Hospital



References

Henry's Clinical Diagnosis and Management
by Laboratory Methods (2017)

Internal Medicine Renal Diseases By
Behroz Omid Azad M.D

In a Page Ambulatory Medicine by Scott
Kahan ,MD & Ronald Williams,MD

Harrison's Principles of Internal Medicine
WWW.medscape.Com

December 2021



Urinalysis 1

Compiled by Majid Hamidi

