



Laboratoryjne wskaźniki uszkodzenia nerek

Ostre uszkodzenie nerek dotyczy gwałtownego pogorszenia czynności nerek utrzymującego się w czasie, prowadzącego do nagromadzenia w ustroju:

- **azotowych i nie azotowych produktów przemiany materii,**
- **toksyn,**
- **zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej.**

Ostra niewydolność nerek

ONN nerkowa (miąższowa) – uszkodzenie nerek przez czynniki zapalne lub niezapalne

1. Choroby kłębuszków i małych naczyń nerkowych,
2. Ostre uszkodzenie cewek nerkowych,
3. Cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek
4. Krystalizacja wewnątrz cewkowa – kwas moczowy, kwas szczawiowy,
5. Inne rzadkie przyczyny,
6. Ostre odrzucenie przeszczepionej nerki.

Ostra niewydolność nerek

ONN zanerkowa- wynik niedrożności dróg moczowych

1. Niedrożność moczowodów lub moczowodu jednej czynnej nerki,
2. Choroby pęcherza moczowego,
3. Choroby gruczołu krokowego,
4. Choroby cewki moczowej.

Ostra niewydolność nerek

W ONN wyróżnia się 4 okresy:

- 1. Wstępny od zadziałania czynnika szkodliwego do uszkodzenia nerek – kilka do kilkunastu godzin**
- 2. Skąpomocz/bezmocz – około 50%chorych: 10-14 dni**
- 3. Wielomocz – po okresie skąpomoczu/bezmoczu**
- 4. Zdrowienia – pełny powrót czynności nerek (kilka miesięcy)**

Ostra niewydolność nerek - rozpoznanie

Badania krwi:

- **Zwiększone stężenie kreatyniny i mocznika**
- **Hiperkaliemia – w przypadku zmniejszonej diurezy**
- **Hipokalcemia i hiperfosfatemia**
- **Hiperurikemia**
- **Zwiększenie aktywności CK i stężenia mioglobiny**
- **Zaburzenia rkz**
- **Małopłytkowość**

Ostra niewydolność nerek - rozpoznanie

Badanie ogólne moczu:

1. Ciężar właściwy moczu >1025 g/l (przednerkowa ONN), nerkowa ONN
izostenuria
2. Białkomocz różnego stopnia
3. Nieprawidłowe składniki osadu moczu mogą wskazywać na przyczynę ONN:
 - nerkowa ONN – komórki cewek i wałeczki ziarniste,
 - KZN – erytrocyty dysmorficzne lub wyługowane, wałeczki erytrocytarne
 - ostre cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek – eozynofilia w krwi i moczu
 - odmiedniczkowe zapalenie nerek – leukocyturia oraz + posiew moczy
 - zanerkowa ONN – świeże erytrocyty i leukocyty

Tradycyjne surowicze markery laboratoryjne wykorzystywane w AKI

Azot mocznika we krwi BUN (blood urea nitrogen)

Kreatynina

NGAL

Cystatyna C

Kwas moczowy

Kreatynina

- **Stężenie w surowicy krwi wynosi:**
 - **0,6 - 1,2 mg/dl**
 - **zależy od masy mięśniowej osobnika**
- **Wzrost stężenia**
 - **Zwiększona produkcja:**
 - **Wysiłek fizyczny**
 - **Akromegalia, gigantyzm**
 - **Zmniejszone wydalanie:**
 - **Niewydolność nerek**

Mocznik 15 - 40 mg/dl

Końcowy produkt przemian białkowych

Wzrost stężenia:

➤ Zwiększona produkcja

- Dieta bogatobiałkowa
- Nadmierny katabolizm białek ustroju (gorączka)

➤ Zmniejszone wydalanie z moczem:

- Niewydolność nerek - filtracja $< 10\text{ml/min}$
- Niewydolność pozanerkowa – zwężenie moczowodów

Kwas moczowy 2,5 - 8,0 mg/dl

Stężenie zależy od syntezy puryn i wydalania ich przez nerki.

Wzrost stężenia:

- **Zwiększona produkcja**
 - Dna moczanowa, choroby nowotworowe
 - Uszkodzenie , niedotlenienie tkanek
- **Zmniejszone wydalanie z moczem:**
 - Niewydolność nerek - GFR < 10ml/min
 - Zwiększona reabsorpcja
 - Zmniejszona sekrecja

Cystatyna C - 0,53 – 0,95 mg/dl (dorośli i dzieci od 2 roku życia)

- **Produkowana przez komórki jądrzaste krwi**
- **Jest swobodnie filtrowana w kłębuszkach nerkowych (13 kD)**
- **Wskaźnik filtracji kłębuszkowej lepszy niż kreatynina**
- **Wzrost stężenia we krwi przy nieznacznej redukcji filtracji kłębuszkowej w zakresie:**
70 – 90 ml/min x1,73mm²

NGAL - lipokaina związana z żelatyną neutrofilii

- **specyficzny marker dla ostrego uszkodzenia nerek (AKI)**
- **pozwała na różnicowanie typów AKI (pochodzenia przednerkowego i wywołanego ostrą martwicą cewek nerkowych)**
- **wzrasta proporcjonalnie do uszkodzenia lub utraty funkcji nerek**
- **wykrywany przed rozwinięciem pełnoobjawowej niewydolności nerek**

Przewlekła choroba nerek i przewlekła niewydolność nerek

Utrzymujące się >3 miesięcy uszkodzenie nerek lub GFR < 60 ml/min/1,73 m² z uszkodzeniem albo bez uszkodzenia nerek

Stadium PCHN	Nazwa opisowa	GFR w ml/min
1	Choroby nerek z prawidłowym GF (zwykle albuminuria)	≥ 90
2	PNN wczesna	60-89
3	PNN umiarkowana	30-59
4	PNN ciężka	15-29
5	PNN schyłkowa	< 15

Przewlekła choroba nerek i przewlekła niewydolność nerek

Stadium 1

- objawy kliniczne choroby podstawowej; często mikroalbuminuria; ciśnienie tętnicze podwyższone,
- należy ustalić przyczynę i usunąć czynniki ryzyka postępu choroby.

Stadium 2

- stężenie mocznika i kreatyniny w surowicy zwykle prawidłowe,
- podatność na odwodnienie spowodowana zmniejszoną zdolnością cewek do zagęszczania moczu.
- retencja fosforanów i początek wtórnej nadczynności przytarczyc
- niedokrwistość spowodowana zmniejszonym wytwarzaniem erytropoetyny

Stadium 3

- nadciśnienie tętnicze u > 50% chorych,
- izostenuria, wielomocz, nykturia i zwiększone pragnienie,
- kreatyninemia 10-350 $\mu\text{mol/l}$ (1,4-4,0 mg/dl), wzrost stężenia fosforanów i produktów przemiany białek we krwi,
- niedokrwistość, niesmak w ustach, utrata łaknienia i nudności.

Przewlekła choroba nerek i przewlekła niewydolność nerek

Stadium 4

- nasilenie wcześniej występujących objawów – nudności, wymioty.
- kreatyninemia $> 442 \mu\text{moli/l}$ (5mg/dl),
- nadciśnienie tętnicze u ponad 80% chorych, przerost lewej komory serca lub objawy niewydolności serca,
- znaczna niedokrwistość powodująca osłabienie i zmniejszenie tolerancji wysiłku fizycznego,
- kwasica nie oddechowa.

Stadium 5

Mocznica - objawy ze strony prawie wszystkich narządów i układów. Leczenie nerkozastępcze.

Badania czynności nerek

- Wielkość przepływu nerkowego (RBF)
- Przesączanie kłębuszkowe (GFR)
- Zdolność zagęszczania i rozcieńczania moczu
- Zdolność zakwaszania moczu
- Ocena transportu cewkowego

Gospodarka wodno-elektrolitowa

Diagnostyka laboratoryjna

Regulacja gospodarki wodno - elektrolitowej

Ma na celu utrzymanie:

- **Izowolemii** – prawidłowa wielkość przestrzeni wodnych
- **Izotonii** – prawidłowe ciśnienie osmotyczne
- **Izojonii** – prawidłowy skład elektrolitowy

Przestrzenie wodne

Woda stanowi 54 – 60% masy ciała dorosłego człowieka a jej ilość zależy od:

- **wieku**
- **płci**
- **odsetka masy tłuszczowej**

Zawartość elektrolitów w przestrzeniach wodnych

Elektrolity	Płyn pozakomórkowy		Płyn wewnątrzkomórkowy mmol/l
	Osocze mmol/l	Śródmiąższowy mmol/l	
KATIONY			
Na ⁺	142,0	146,5	12,0
K ⁺	5,0	5,0	140,0
Ca ⁺⁺	2,5	1,3	5,0 μmol/l
Mg ⁺⁺	1,0	1,0	30,0
ANIONY			
Cl ⁻	102,0	114,0	4,0
HCO ₃ ⁻	26,0	31,0	10,0
SO ₄ ⁼⁼	0,5	0,5	3,8
Fosforany H ₂ PO ₄ ⁻ HPO ₄ ⁼⁼	1,1	1,1	60,0
Kwasy organiczne	~5,0	~6,0	zmiennie
Białka	70 g/l	1,5–3,0 g/l	200–300 g/l

Luka anionowa [LA]

Różnica między sumą stężeń kationów i anionów Cl^- i HCO_3^- w osoczu.

Skład LA osocza: aniony białczanowe, kwasów organicznych, fosforanowe, siarczanowe.

Stężenie LA w osoczu:

$$[\text{LA}] = \{[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]\} - \{[\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]\}$$

Wartości prawidłowe 20-28mEq/l

Luka anionowa [LA]

Uproszczony sposób liczenia LA

$$[LA] = [Na^+] - \{[Cl^-] + [HCO_3^-]\}$$

Wartości prawidłowe 8-16mEq/l

UWAGA

Nie odzwierciedla rzeczywistego stężenia LA ale umożliwia ocenę zmian wartości w różnych stanach patologii

Luka anionowa [LA]

Wzrost stężenia LA:

- kwasicach ketonowych
- kwasicach mleczanowych
- kwasicy mocznicowej
- zatruciu salicylanami
- zatruciu metanolem
- zatruciu glikolem etylenowym

Za istotny diagnostycznie uznaje się wzrost LA minimum o 6-8 mEq/l.

Luka anionowa [LA]

Zmniejszenie LA nie ma znaczenia diagnostycznego w rozpoznawaniu zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej.

Może świadczyć o:

- wystąpieniu błędu przedanalitycznego lub analitycznego

Stany głębokiego niedoboru białek – obniżenie [LA]

Osmolalność

**Liczba moli związków osmotycznie czynnych
rozpuszczonych w 1 kg rozpuszczalnika.**

Osmolalność

Osmolalność całkowita roztworu **zależy od:**

- **Stężenia wolnych cząsteczek rozpuszczonych w wodzie**
- **Aktywności cząsteczek substancji rozpuszczonych**
- **Stężenia i aktywności cząsteczek wody**

Nie zależy od:

- **Ładunku cząsteczek**
- **Masy cząsteczek**

Osmolalność całkowita obliczona

$$\text{Osmolalność osocza [mOsm/kg H}_2\text{O]} = 2 \times \text{Na}^+ [\text{mmol/l}] + \text{glukoza} [\text{mmol/l}] + \text{mocznik} [\text{mmol/l}]$$

Luka osmotyczna

Jest to różnica pomiędzy osmolalnością mierzoną a wyliczoną

Wysoka wartość świadczy o obecności we krwi substancji osmotycznie czynnych **innych niż sód, glukoza czy mocznik**

Ma znaczenie w diagnostyce w niektórych zatrucach lub przedawkowaniu leków

Osmolalność efektywna

$$= 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glukoza}]$$

**Stężenie Na^+ w PPK jest laboratoryjnym
wskaźnikiem objętości PWK**

Zaburzenia gospodarki wodno - elektrolitowej

Cechują się :

- zmianami objętości przestrzeni wodnych organizmu
- zmianami osmolalności płynów ustrojowych

Mogą mieć charakter :

- Hiponatremii
- Hipernatremii
- Odwodnienia
- Przewodnienia

Sód

Zawartość w organizmie człowieka
60 mmol/kg m.c.

98% - w płynie pozakomórkowym

Wartości referencyjne: 135 - 142 mmol/l

**Substancja osmotycznie czynna decydująca o
przemieszczaniu się wody między PPK a PWK**

Zaburzenia gospodarki sodowej

Hiponatremia ($\text{Na} < 135 \text{ mmol/l}$):

- zmniejszenie objętości płynu pozakomórkowego
- wpływ na czynność:
 - układu krążenia
 - nerek
 - układu nerwowego

Hipernatremia: Na > 145mmol/l

- **Utrata czystej wody** - stany gorączkowe, nadczynność tarczycy
- **Utrata płynów hipotonicznych** - przez skórę, przewód pokarmowy lub nerki (moczówka prosta)
- **Nadmierna podaż sodu**

Odwodnienia i przewodnienia

- Hipotoniczne – $[\text{Na}^+] < 135 \text{ mmoli/l}$ lub/i osmolalność efektywna $< 275 \text{ mosm/l}$. Nadmierna utrata Na^+ lub retencja wody.
- Izotoniczne – $[\text{Na}^+] 135\text{-}145 \text{ mmoli/l}$ lub/i osmolalność efektywna $275\text{-}295 \text{ mosm/l}$. Równomierna utrata wody i Na^+
- Hipertoniczne – $[\text{Na}^+] > 145 \text{ mmoli/l}$ lub/i osmolalność efektywna $> 295 \text{ mosm/l}$. Dominująca utrata wody lub zatrzymanie Na^+

Odwodnienie izotoniczne

Badania laboratoryjne:

- Wzrost Ht
- Wzrost HGB
- Zwiększenie stężenia białka całkowitego
- Stężenie sodu prawidłowe

Odwodnienie hipotoniczne

Niedobór sodu w organizmie

Przyczyny:

- Nadmierna utrata sodu przez nerki spowodowana zmianami w OUN (zapalenie mózgu, nowotwory)
- Podawanie chorym odwodnionym płynów z małą ilością elektrolitów

Odwodnienie hipotoniczne

Badania laboratoryjne:

- Wzrost Ht
- Wzrost HGB
- Zwiększenie MCV
- Stężenie sodu obniżone

Odwodnienie hipertoniczne

Większa utrata wody niż sodu

Przyczyny:

- Niedostateczna podaż wody - chorzy nieprzytomni, niemowlęta, zaburzenie funkcji ośrodka pragnienia
- Nadmierna utrata wody przez:
 - skórę
 - płuca (hiperwentylacja)
 - nerki (moczówka prosta, nerkowa, diureza osmotyczna w cukrzycy)

Odwodnienie hipertoniczne

Badania laboratoryjne

- Wzrost Ht
- Wzrost HGB
- Zwiększenie osmolalności surowicy
- Wzrost stężenia sodu

Przewodnienie izotoniczne

Nadmierne zatrzymanie wody i sodu w organizmie

Przyczyny:

- Przewlekła niewydolność krążenia
- Marskość wątroby
- Przewlekła choroba kłębuszków nerkowych

Przewodnienie izotoniczne

Badania laboratoryjne:

- Obniżenie Ht
- Obniżenie wartości HGB
- Prawidłowe stężenie sodu

Przewodnienie hipotoniczne

Zatrucie wodne

Przyczyny:

- Nadmierne podawanie płynów hipotonicznych chorym z uszkodzeniem kłębuszków nerkowych
- Zwiększone wydzielanie ADH - po urazach czaszki
- Ektopowe wydzielanie ADH - rak dwunastnicy, rak trzustki

Przewodnienie hipotoniczne

Badania laboratoryjne:

- Zmniejszenie liczby erytrocytów
- Spadek wartości HGB
- Prawidłowe lub zmniejszone wartości Ht
- Zmniejszone stężenie sodu w surowicy

Przewodnienie hipertoniczne

Pierwotny nadmiar sodu

Przyczyny:

- Nadmierne wydzielanie aldosteronu (zespół Coona) lub kortykosteroidów (zespół Cushinga)
- Nadmierne podawanie roztworów hipertonicznych, zwłaszcza chorym z uszkodzonymi kłębuszkami nerkowymi

Przewodnienie hipertoniczne

Badania laboratoryjne:

- Zwiększenie osmolalności
- Zwiększenie stężenia sodu w surowicy
- Zmniejszenie wartości Ht
- Zmniejszenie HGB
- Zmniejszenie liczby erytrocytów

**Decydującym w rozpoznaniu odwodnień i przewodnień
jest badanie kliniczne.**

**Badania laboratoryjne pomagają w uściśleniu
rozpoznania i ustaleniu terapii wodno-elektrolitowej**

Gospodarka potasowa

Całkowita zawartość K^+ - 54 mmol/kg m.c.

98% - w płynie wewnątrzkomórkowym

- Normokaliemia = 3,8 – 5,0 mmol/l K^+ w surowicy
- Normokaliioza = prawidł. zawart. K^+ w organizmie

- Przewód pokarmowy, nerki i dokomórkowy transport K^+ regulowany hormonalnie – wpływają na normokaliiozę i normokaliemię

Hipokaliemia < 3,8 mmol/l

Przyczyny:

- Niedostateczna podaż potasu
- Długotrwałe wymioty i biegunki
- Przetoki jelitowe
- Choroby nerek
- Marskość wątroby
- Hiperaldosteronizm pierwotny lub wtórny
- Preparaty moczopędne

Hiperkaliemia > 5,0 mmol/l

Przyczyny:

- Nadmierna podaż
- Nadmierne uwalnianie K⁺ z komórek: rozległe oparzenia, uszkodzenia tkanek, hemoliza
- Kwasicca
- Ostra niewydolność nerek - faza skąpomoczu
- Choroba Addisona