

# LABORATORYJNE OSOCZOWE WSKAŹNIKI FILTRACJI, SEKRECJI I REABSORBCJI NERKOWEJ



**dr n. med. Joanna Kamińska**

**Zakład Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej**

**Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**

**Kierownik Zakładu: Prof. dr hab. n.med. Joanna Matowicka-Karna**

**Wydział Nauk o Zdrowiu - Dietetyka**

# POWSTAWANIE MOCZU

FILTRACJA

WCHŁANIANIE  
ZWROTNE

SEKRECJA



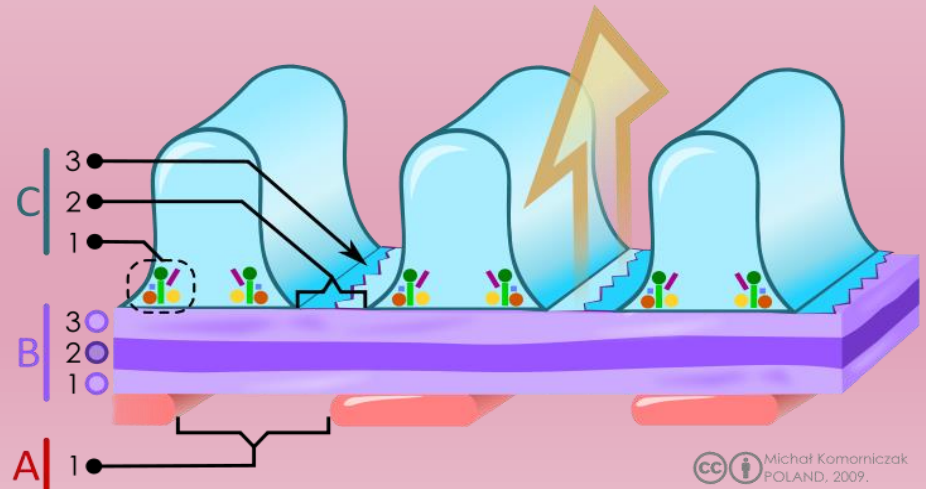
# BŁONA FILTRACYJNA KŁĘBUSZKA

KOMÓRKI ŚRÓDBŁONKA

BŁONA PODSTAWNA

KOMÓRKI NABŁONKOWE  
(PODOCYTY)

- A. Okienkowy śródbłonek naczyń włosowatych kłębuszka nerkowego (50 - 100 nm)
- B. Błona podstawna: 1. blaszka jasna zewnętrzna 2. blaszka gęsta 3. blaszka jasna wewnętrzna
- C. Podocyty (wypustki stopowate): 1. białka enzymatyczne i strukturalne 2. szczelina filtracyjna, 3. przepona szczeliny



**Osocze styka się z komórkami śródbłónka,  
które pokryte są ujemnym glikokaliksem  
(bogaty w sialoproteiny - siarczan heparanu)**

**Ujemny ładunek błony filtracyjnej  
zabezpiecza przed przesączaniem związków  
o charakterze anionowym np. białka,  
erytrocyty**

# WCHŁANIANIE ZWROTNE

**99% moczu pierwotnego ulega reabsorpcji zwrotnej**

**180 - 200 L przesączu --- > 0,6 - 2,0/2,5 L moczu ostatecznego**

# WCHŁANIANIE ZWROTNE

Reabsorpcja bierna - mocznik ,  $\text{Cl}^-$ , (nie wymaga nakładu energii, np. na drodze dyfuzji ułatwionej)

Reabsorpcja czynna - glukoza,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , fosforany, siarczany, aminokwasy, kreatyna, kwas moczowy, ciała ketonowe, (potrzebny jest nakład energii – ATP, pompa transportuje substancje przeciwko różnicy stężeń lub potencjałów)

# WCHŁANIANIE ZWROTNE

**Kanalik bliższy: duża objętość, niski gradient stężeń, miejsce reabsorpcji większości składników przesącza**

- dwuwęglany – 85 %
- $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $H_2O$  – 60-75%
- glukoza, aminokwasy, siarczany, fosforany - ok. 100%

**Pętla Henlego: mała objętość, wysoki gradient stężeń i ciśnienie**

- ramie wstępujące:  $Na^+$ ,  $K^+$  - 20-25 %
- aktywny transport do komórek cewek:  $Cl^-$ ,  $Na^+$

**Kanalik dalszy i zbiorczy: mała objętość, wysoki gradient ciśnienia, końcowe zagęszczanie moczu**

- ok. 10 % -  $Na^+$  w powiązaniu z sekrecją jonów  $H^+$ ,  $K^+$
- sekrecja  $H^+$  i generacja  $NH_4$
- wchłanianie  $H_2O$ , (działanie wazopresyny)

# SEKRECJA

## Wydalanie do światła cewki:

- substancji wytwarzanych w komórkach kanalików nerkowych
  - składników komórek kanalików
- substancji dostarczanych z krwią do płynu okołokanalikowego np. leków



# SEKRECJA

- sole amonowe

- kwas salicylowy

## AKTYWNA

Egzogenna

- sulfonoamidy

- kwas para-

aminohipurowy

Endogenna

- Na<sup>+</sup>

- K<sup>+</sup>

- kreatyna

- hormony

sterydowe

# WARTOŚCI REFERENCYJNE

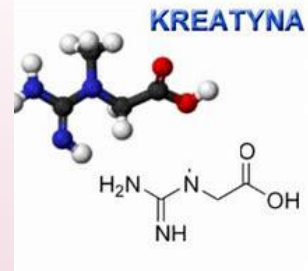
## SUROWICA

- mocznik: 10-50 mg/dl
- kreatynina:  
K - 0,6- 0,9 mg/dl  
M- 0,7 – 1,1 mg/dl
- kwas moczowy:  
K: 2,4 – 5,7 mg/dl  
M: 3,4 – 7,0 mg/dl
- amoniak :  
18,2- 72,2 µg/dl
- eGFR >60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

## MOCZ

- mocznik: 25 – 43 g/dobę
- kreatynina: 15 - 25 mg/kg m. c./dobę
- K - 0,5 - 1,5 g/dobę
- M – 0,6 - 1,7 g/dobę
- kwas moczowy: 200 - 500 mg/dobę
- woda: 92 - 99% główny składnik moczu

# KREATYNINA



- Kreatynina jest produktem rozpadu kreatyny i fosfokreatyny
- Kreatyna syntetyzowana jest w wątrobie i trzustce bezpośrednio z przemian aminokwasów: argininy, glicyny, metioniny, a następnie przechodzi do krążenia, tkanki mięśniowej i mózgowej
- W mięśniach część kreatyny ulega nieenzymatycznej, nieodwracalnej dehydratacji, powstaje kreatynina
- Kreatynina jest filtrowana w kłębuszku nerkowym i nie ulega wchłanianiu zwrotnemu w kanalikach w związku z tym jest wydalana w całości do moczu

# KREATYNINA

Kreatynina znalazła szczególne zastosowanie w diagnostyce chorób nerek, ponieważ jest wydalana z organizmu wyłącznie przez nerki. Filtrowana jest w kłębuszkach nerkowych, ale praktycznie nie reabsorbowana ani nie wydzielana przez komórki kanalików nerkowych. Jej stężenie w surowicy koreluje ujemnie z wielkością przesączania kłębuszkowego. Kreatynina uznana jest za wysoce użyteczny marker funkcji filtracyjnej nerek.

# STĘŻENIE KREATYNY ZALEŻY OD:

- funkcji metabolicznej wątroby
- funkcji wydalniczej nerek
- stosowanej diety



# PRZYCZYNY PODWYŻSZONEGO STĘŻENIA KREATYNINY W SUROWICY:

- ostra, przewlekła niewydolność nerek
- polekowe uszkodzenie nerek
- stany przebiegające ze spadkiem przepływu krwi przez nerki (odwodnienie, zastoinowa niewydolność krążenia)
- niedrożność dróg moczowych
- gigantyzm, akromegalia
- po spożyciu dużej ilości czerwonego mięsa (1 kg = 2 - 5g kreatyny)
- leki

# PRZYCZYNY OBNIŻONEGO STĘŻENIA KREATYNINY W SUROWICY:

- zaniki mięśni
- niedokrwistość
- w ciąży (ok. 25% pacjentek w drugim trymestrze)

# WZROST WYDALANIA KREATYNY DO MOCZU:

- zwiększona produkcja
- akromegalia

# SPADEK WYDALANIA KREATYNY DO MOCZU:

- niewydolność nerek
- leki
- nadczynność tarczycy







***PRAWIDŁOWE STĘŻENIE KREATYNYNY  
NIE WYKLUCZA CHORÓB NEREK !***



# PODCZAS INTERPRETACJI WYNIKÓW KREATYNY NALEŻY BRAĆ POD UWAGĘ:



- wiek (u dzieci i osób starszych poziom niższy)
- płeć (u kobiet stężenie niższe o 15-20% niż u mężczyzn)
- dieta (wegetariańska - obniżone stężenie, bogata w czerwone mięso - wzrost kreatyniny)
- wysiłek fizyczny (wzrost)
- wynik fałszywie dodatni: glukoza, fruktoza, ciała ketonowe (cukrzyca z kwasicą ketonową)
- wynik fałszywie ujemny: witamina C, inne leki



## **CECHY IDEALNEGO MARKERA FILTRACJI KŁĘBUSZKOWEJ:**

- jego synteza zachodzi wewnątrznarządowo ze stałą szybkością
- jest swobodnie filtrowany przez błonę kłębuszka nerkowego
- nie podlega wchłanianiu zwrotnemu ani wydzielaniu w kanalikach nerkowych

# MARKERY GFR

- stężenie kreatyniny w osoczu (surowicy)
- stężenie cystatyny C w osoczu (surowicy)
- klirens endogennej kreatyniny
- wyliczany GFR w oparciu o stężenie kreatyniny w osoczu/surowicy

# KLIRENS KREATYNINY

*Klirens (współczynnik oczyszczania) - jest to taka objętość osocza, która zostaje całkowicie oczyszczona z kreatyniny w jednostce czasu, określa*

**wielkość filtracji kłębuszkowej – GFR,**

**norma > 60 ml/min/1,73m<sup>3</sup>**

$$CL_{cr} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr}} \times \frac{1,73 \text{ m}^3}{A} \quad [\text{ml/min/1,73m}^3]$$

$U_{cr}$  - stężenie kreatyniny w moczu mg/dl

$P_{cr}$  - stężenie kreatyniny w osoczu mg/dl

$V$  - diureza minutowa (objętość moczu/czas zbiórki)

$A$  - rzeczywista powierzchnia ciała m<sup>2</sup>

# PRZED WYKONANIEM KLIRENSU KREATYNY NALEŻY ZWRÓCIĆ UWAGĘ NA:

- właściwe nawodnienie pacjenta
- nie pić kawy/herbaty w dniu badania
- prawidłowo zebrać DZM i odczytać dobową diurezę
- wypocząć





***Klirens kreatyniny jest odpowiednim miernikiem filtracji kłębuszkowej, jeżeli jego wartości są większe niż 15 ml/min/1,73 m<sup>3</sup> oraz jeżeli pacjent nie ma znacznego białkomoczu, ponieważ w zaawansowanej patologii kreatynina może być wydzielana przez komórki kanalików nerkowych (błąd pomiaru może sięgać 100 %)***

# GFR NA PODSTAWIE STĘŻENIA KREATYNYNY W SUROWICY:

- Równanie Cockrofta - Gaulta
- Uproszczone równanie MDRD (*modified diet of renal diseases*)



# WSKAZANIA DO OZNACZENIA GFR:

- upośledzona funkcja nerek
- monitorowanie GFR u chorych leczonych lekami nefrotoksyczny
- monitorowanie GFR u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek i mocznicą
- oszacowanie konieczności leczenia nerkozastępczego (CLcr <15 ml/min/1,73m<sup>3</sup> u chorych z cukrzycą, <10 ml/min /1,73m<sup>3</sup> u chorych bez cukrzycy)

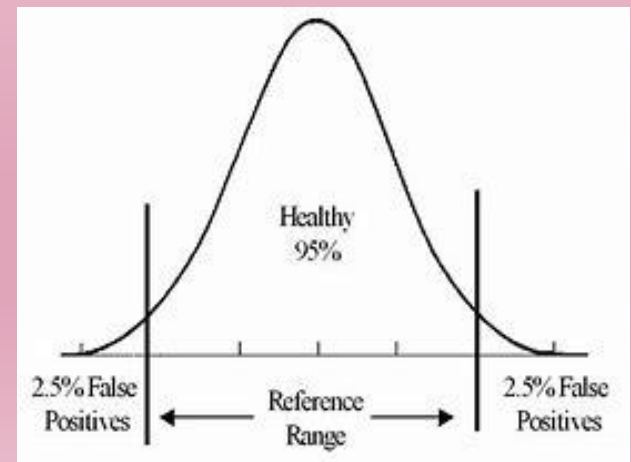
## ↓ KLIRENSU KREATYNINY

- Ostra, przewlekła niewydolność nerek
- Odwodnienie (biegunki, wymioty, gorączka)
- Niewydolność krążenia

## ↑ KLIRENSU KREATYNINY

- Ciąża (I trymestr ciąży, GFR może wzrosnąć o 50%)
- Cukrzyca (okres początkowy)

**ZMNIJSZONY KLIRENS KREATYNINY PRZY  
PRAWIDŁOWYM STĘŻENIU KREATYNINY W  
SUROWICY NIE MA ZNACZENIA  
DIAGNOSTYCZNEGO**

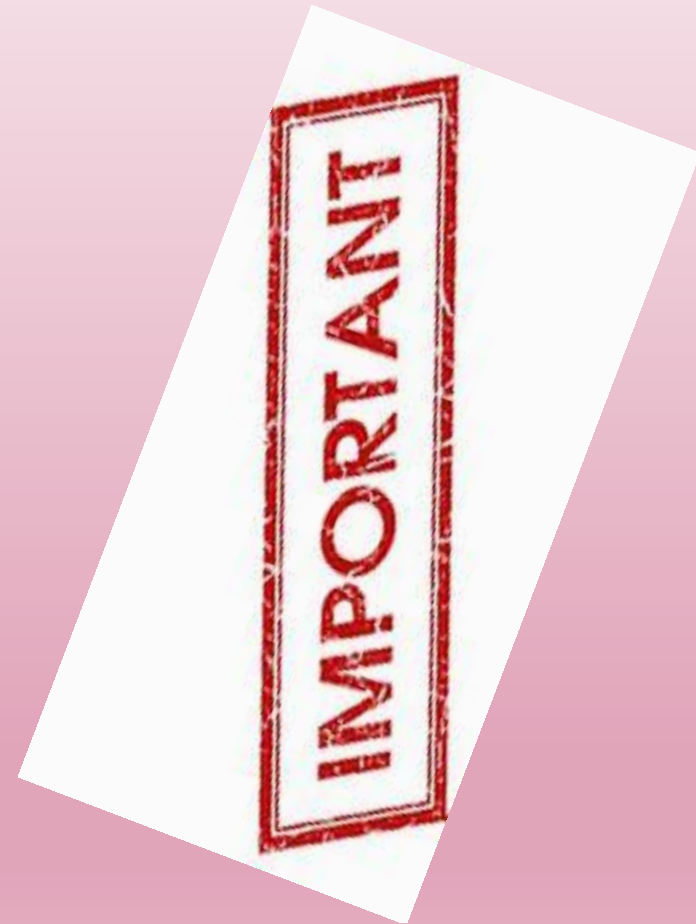


# MOCZNIK

- **syntetyzowany z amoniaku ( $\text{NH}_4^+$ ) w hepatocytach w przebiegu cyklu mocznikowego = ornitynowego.**
- **eliminowany z organizmu głównie przez nerki (90%), tylko nieznaczna część wydalana jest z potem lub trafia do przewodu pokarmowego, gdzie jest degradowana przez bakterie jelitowe.**

# STĘŻENIE MOCZNIKA W SUROWICY ZALEŻY OD:

- perfuzji nerek
- wielkości diurezy
- wielkości GFR
- podaży białka w diecie
- katabolizmu białek
- funkcji metabolicznej wątroby



## **BUN (*blood urea nitrogen*)**

$$\text{BUN} = \text{mocznik} \times 0,46 \quad [\text{mg/dL}]$$

$$\text{BUN} = \text{mocznik} / 2,14 \quad [\text{mmol/l}]$$

- **BUN określa ilość azotu w moczniku**

# WSKAZANIA DO OZNACZENIA MOCZNIKA W SUROWICY:

- różnicowanie przednerkowej i pozanerkowej azotemii
- nasilenie toksemii mocznicowej u chorych z terminalną niewydolnością nerek
- u chorych dializowanych w celu oceny stanu metabolicznego i nasilenia katabolizmu białek

# PRZYCZYNY WZROSTU STĘŻENIA MOCZNIKA W SUROWICY:

## PRZEDNERKOWE:

- odwodnienie (biegunki, wymioty, gorączka)
- obniżenie perfuzji nerkowej, wstrząs
- dieta bogatobiałkowa
- utrata masy mięśniowej
- reabsorpcja białek po krwawieniu do przewodu pokarmowego
- nadczynność tarczycy
- terapia tetracyklinami, steroidoterapia



# PRZYCZYNY WZROSTU STĘŻENIA MOCZNIKA W SUROWICY:

- **NERKOWE:**
- ostre lub przewlekłe zapalenie nerek
- niewydolność nerek
  
- **POZANERKOWE:**
- niedrożność przepływu w drogach moczowych (kamica, nowotwór pęcherza, cewki moczowej)

# PRZYCZYNY OBNIŻONEGO STĘŻENIA MOCZNIKA W SUROWICY:

- przewodnienie
- wpływ diety: niskobiałkowa, bogatowęglowodanowa, żywienie pozajelitowe)
- stany przebiegające ze wzrostem zużycia białek do syntezy: niemowlęta, ciąża
- ciężkie uszkodzenia wątroby (marskość wątroby)
- stosowanie niektórych leków (androgeny)

# **ZWIĘKSZONE WYDALANIE MOCZNIKA Z MOCZEM:**

- stany pooperacyjne
- podawanie sterydów

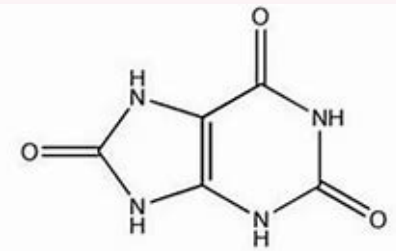
# **ZMNIEJSZONE WYDALANIE MOCZNIKA Z MOCZEM:**

- zaburzenia funkcji nerek
- zatrucie ciążowe

# PODCZAS INTERPRETACJI WYNIKÓW MOCZNIKA NALEŻY BRAĆ POD UWAGĘ:

- wiek (wraz z wiekiem wzrasta stężenie mocznika)
  - wpływ diety białkowej
  - zmienność wewnątrzsobowa
- 
- Wynik fałszywie dodatni – nadmiar soli amonowych
  - Wynik fałszywie ujemny – nadmiar fluorków (inhibitory ureazy)

# KWAS MOCZOWY



Kwas moczowy (UA)

- kwas moczowy jest podstawowym produktem degradacji (oksydacji) puryn (adenina, guanina) w hepatocytach, które powstają z rozpadu kwasów nukleinowych (DNA, RNA)
- kwas moczowy jest eliminowany w 30% przez przewód pokarmowy, w 70% przez nerki w procesie filtracji, reabsorpcji i wydzielenia, przy czym tylko ok. 10% przefiltrowanego do pramoczu kwasu moczowego zostaje wydalone z moczem

# STĘŻENIE KWASU MOCZOWEGO ZALEŻY OD:

- diety (dieta bogatopurynowa, dieta bezpurynowa)
- funkcji metabolicznych wątroby
- funkcji wydalniczej nerek

# PRZYCZYNY WZROSTU STĘŻENIA KWASU MOCZOWEGO W SUROWICY:

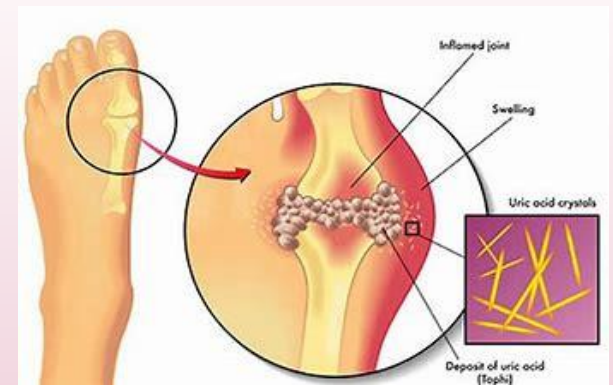
- dna moczanowa
- choroby metaboliczne np. Zespół Lesch-Nyhana
- choroby układu krwiotwórczego: białaczka, czerwienica prawdziwa, nowotwór nadnerczy, szpiczak mnogi, niedokrwistość hemolityczna
- rozpad tkanek (znaczne uszkodzenia, niedotlenienie, stosowanie cytostatyków, promieniowanie)
- niedoczynność tarczycy, przytarczyc
- sarkoidoza
- moczówka prosta oporna na wazopresynę
- zapalenie płuc (wzmożony rozpad nukleoprotein)
- zatrucie ciążowe
- łuszczyca
- dieta bogatopurynowa
- leki (diuretyki, salicylany)
- zatrucie alkoholem i ołowiem

# PRZYCZYNY OBNIŻONEGO STĘŻENIA KWASU MOCZOWEGO W SUROWICY:

- choroba Wilsona
- zespół Fanconiego
- ciężkie choroby wątroby (ostre zapalenie, martwica, żółtaczk)
- akromegalia
- zespół upośledzonego wchłaniania jelitowego
- niektóre nowotwory złośliwe
- porfirie
- dieta ubogopurynowa
- leki
- chemioterapia z użyciem inhibitorów syntezy zasad purynowych



# DNA PIERWOTNA, MOCZANOWA



- wrodzona choroba metaboliczna, powstaje w wyniku zaburzeń przemian purynowych
- nadprodukcja puryn prowadzi do wzrostu we krwi kwasu moczowego oraz wydalania jego nadmiaru z moczem
- podwyższone stężenie kwasu moczowego, który trudno rozpuszcza się w pH kwaśnym, powoduje wytrącanie się osadu w postaci kryształów w płynach biologicznych (więzadłach, ścięgnach, dystalnie położonych stawach ) oraz w tkankach np. w nerkach w postaci kamieni moczowych
- częściej chorują mężczyźni niż kobiety, osoby starsze – artretyzm
- dna wtórna – spowodowana zwiększonym obrotem kwasów nukleinowych w organizmie (np. w chorobach rozrostowych), upośledzeniem wydalania kwasu moczowego przez nerki lub wzrostem jego reabsorpcji zwrotnej

# WZROST WYDALANIA KWASU MOCZOWEGO Z MOCZEM:

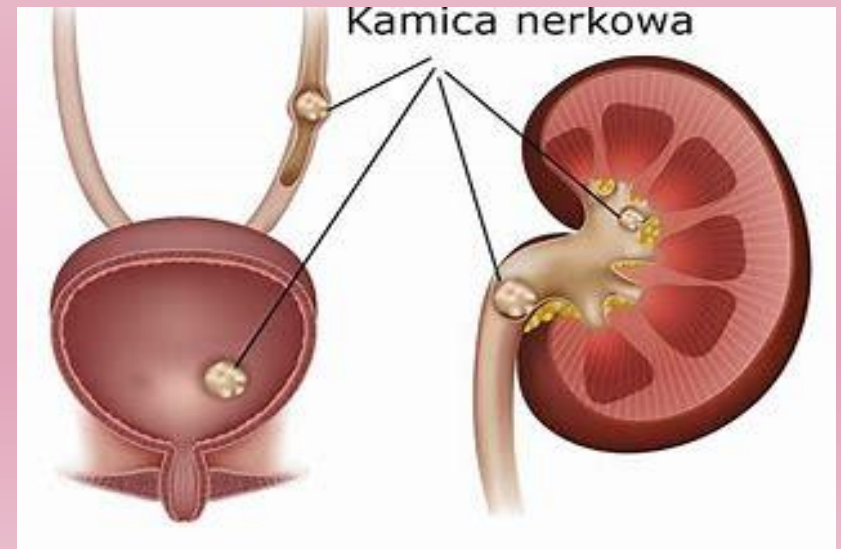
- zwiększona filtracja kłębuszkowa na skutek wzrostu stężenia kwasu moczowego w surowicy
- zahamowane zwrotne wchłanianie w cewkach
- choroba Wilsona
- zespół Fanconiego
- leki: salicylany, kortyzol

# OBNIŻONE WYDALANIE KWASU MOCZOWEGO Z MOCZEM:

- zwiększone wchłanianie zwrotne i/lub zmniejszona sekrecja cewkowa
- leki: diuretyki tiazydowe, kwasy organiczne, ołów

# KAMICA MOCZOWA

Zwiększone wydalanie kwasu moczowego z moczem sprzyja powstawaniu kamicy moczowej, szczególnie gdy pH jest kwaśne lub silnie kwaśne oraz gdy pacjent ma problemy z diurezą, występuje u niego oliguria oraz białkomocz.



# PODCZAS INTERPRETACJI WYNIKÓW NALEŻY BRAĆ POD UWAGĘ:

- wiek (noworodki mają większe stężenie)
- płeć (mężczyźni mają zwykle wyższe stężenie o ok. 1mg/dl)
- dieta
- wysiłek fizyczny (ciężka praca powoduje wzrost kwasu moczowego)



THANK  
YOU