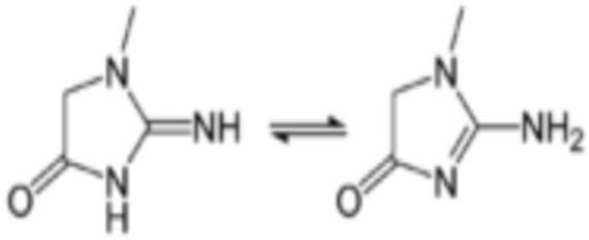
جامعة تكريت
كلية التربية الاساسية الشرقاط
قسم العلوم / كيمياء رابع

المحاضرة السابعة
اعداد
م.م هبه سعد عسل

Creatinine الكرياتينين

مركب اخراجي نيتروجيني غير بروتيني ينتج من الكرياتين وفوسفات الكرياتين في العضلات ويطرح بالكامل الى خارج الجسم



الصيغه الكيمياويه

الوزن الجزيئي (113.12)

الصيغه الجزيئيه ($C_4H_7N_3O$)

التكوين الحياتي للكرياتنين Biosynthesis of Creatinine

يتكون الكرياتنين من الكرياتين وفوسفات الكرياتين كما سبق واشرنا الى ذلك وينتقل الكرياتنين بعد تكونه الى الدوره الدمويه حيث يصل الى الكليه ويتم ترشحه بالكامل عبر الكبيبات الكلويه (Glomeruli) ويطرح بالكامل الى خارج الجسم دون حدوث اي اعادة امتصاص له حيث يعتبر الكرياتنين المركب الاخراجي الوحيد الذي يتم طرح الكميات المتكونه منه الى خارج الجسم بالكامل وينتج الكرياتنين بالجسم بصوره معتدله كما انه يعتبر من اقل المركبات النيتروجينيه تغيرا بالدم فقيمته ثابته تقريبا للشخص الواحد

الأهميه السريريه للكرياتنين Clinical Significance of Creatinine :

المستوى الطبيعي للكرياتنين في مصل الدم (0.1 – 1.4 mg / 100 ml serum)

ينتقل الكرياتنين بعد تكونه الى الدوره الدمويه حيث يصل الى الكليه ويتم ترشحه بالكامل عبر الكبيبات الكلويه (Glomeruli) ويطرح بالكامل الى خارج الجسم دون حدوث اي اعادة امتصاص له حيث يعتبر الكرياتنين المركب الاخراجي الوحيد الذي يتم طرح الكميات المتكونه من الى خارج الجسم بالكامل ولهذا السبب نجد ان الكرياتنين له اهميه سريريه كبيره في تشخيص امراض الجهاز الاخراجي البولي مثل :

١) التهاب الكليه Nephritis
٢) انسداد المجاري البوليه (Urinary Tract obstruction) بسبب حصوه او ورم خبيث او غير خبيث او التهاب البروستات والمثانه

ويجب ان نلاحظ انه في حالة ارتفاع الكرياتنين بالدم عن الحد الاعلى لمستواه الطبيعي بمصل الدم فان الانيبيبات الكليويه تساهم مع الكليه في طرح الكرياتنين الى خارج الجسم فلذلك نجد ان مستوى الكرياتنين بالدم قد لاترتفع بصوره عامه في الامراض الكليويه الا اذا كان هناك تلفا كبيرا في الكليه يمنعها من القيام بالترشيح وطرح الفضلات بصوره طبيعيه

لهذا السبب فان مستويات الكرياتنين في كل من مصل الدم والبول يجب ان تقاس لدقة تشخيص الامراض الكليويه ويطلق على هذا الفحص بفحص تصفية الكرياتنين (Creatinine Clearance Test) الذي يعتبر واحدا من اكثر الفحوصات حساسية ودقه لقياس معدل الترشيح الكليوي (Glomerular Filtration Rate) والذي عادة ما يرمز له (GFR)

العلامات السريريه لامراض الكبد Clinical Signs of Liver diseases :

١) اليرقان (Jaundice) :

اليرقان هو اصطباغ بلازما الدم والجلد وبياض العين والأغشيه المخاطيه باللون الاصفر نتيجة لتراكم مادة البليروبين (Billirubin) والتي سنقوم بدراستها تفصيليا لاحقا .

ويعتبر اليرقان العلامه السريريه التقليديه المميزه لامراض الكبد ويظهر اليرقان على المريض عادة عندما يصل مستوى تركيز البليروبين في مصل الدم اكثر من ٢ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم

٢) ارتفاع ضغط الدم البابي Portal Hypertension :

يدخل الدم الى الكبد عبر الوريد البابي شبيها بالتدفق عبر الجزء البطني والذي يشمل القناة الهضميه والبنكرياس والطحال والكبد . عادة مايكون الضغط الدموي في الوريد البابي اعلى قليلا في الحالات الطبيعيه عن مثيله في الاورده الدمويه التابعه للدوره الدمويه الرئيسه وذلك للتغلب على الضغط الدموي المضاد القادم من الحويصلات الكبديه (liver sinusoidal system) .

وفي حالات الامراض الكبديه يلاحظ ارتفاع في ضغط الدم في الدوره البابيه عن الطبيعي وبدرجات متفاوته مسببا ما يسمى بارتفاع ضغط الدم البابي (Portal hypertension) والذي يعتبر العلامه السريريه الثانيه والمميزه لامراض الكبد.

البليروبين Bilirubin

وهو ماده صفراء تنتج من الهيم (Heme) الناتج عن عمليةّ هدم الهيموكلوبين بصوره رئيسيه والتي تحدث في الحالات الطبيعيه كنتيجه لانتهاء العمر الافتراضي لكريات الدم الحمراء ويوجد في مصل الدم بكميه ضئيله ويعزى اليها لون مصل الدم ويعتبر احد المكونات الرئيسه في الماده الصفراء (Bile) المخزونه بكيس الصفراء Gall Bladder . ولكون البليروبين هو ناتج نهائي لعمليةّ هدم الهيموكلوبين لذلك يعتبر من المواد الاخراجيه حيث يتم طرحه الى خارج الجسم ولكن ليس عن طريق الجهاز الاخراجي (الكليه) حيث يقوم الكبد بهذه العمليه

Normal values (Adult) :

Total serum Bilirubin = 0.0 – 1.0 mg / 100 ml serum

Conjugated Bilirubin (Direct Bilirubin) = 0.0 – 0.2 mg / 100 ml seru

Unconjugated Bilirubin (Indirect Bilirubin) = 0.2 – 0.8 mg / 100 ml serum

ملاحظه

تاتي تسميةّ البليروبين المقترن (Conjugated Bilirubin) بالبليروبين المباشر (Direct Bilirubin) وكذلك البليروبين غير المقترن (Unconjugated Bilirubin) بالبليروبين غير المباشر (Indirect Bilirubin) من طريقةّ تفاعله في اختبار فان دن بيرج (Van den Berge reaction) وهي الطريقه الوحيده الموجوده لتقدير البليروبين مختبريا والتي يطلق عليها طريقةّ الديازو (Diazo method) حيث نجد ان البليروبين المقترن يتفاعل مباشرةّ مع محلول الديازو (ويسمى ايضا بمحلول فان دن بيرج) لكونه يذوب بالماء بينما البليروبين الغير مقترن لايتفاعل بصوره مباشره مع محلول الديازو لكونه لايذوب بالماء وفي نفس الوقت يوجد مرتبطا مع الالبومين ولذلك فانه بحاجه الى اضافةّ ماده اخرى تعمل على فك ارتباطه من الالبومين وتساعده على الذوبان في الماء مثل الكحول المثيلي (Methyl Alcohol) حتى يتم تفاعله مع محلول الديازو اي ان تفاعله ياتي بصوره غير مباشره ومن هنا اتت تسميته بالبليروبين غير المباشر

اليرقان Jaundice

وهي كلمه تعني في اللغه (اصفر) وتستخدم في مجال الطب للتعبير عن حالة اصطباغ بلازما الدم والجلد وبياض العين والأغشيه المخاطيه باللون الاصفر نتيجة لتراكم مادة البليروبين (Billirubin) وارتفاع مستواه في مصل الدم عن ١,٥ ملغم / ١٠٠ مل من مصل الدم والذي يعادل ثلاثة اضعاف المستوى الطبيعي تقريبا ويعتبر اليرقان عرض (Symptom) وليس مرض (Disease) ويسببه اختلال في احد مراحل عملية ايض واطراح البليروبين . ويطلق ايضا على اليرقان مصطلح (Icterus)

وتكون مكونات العين اول نسيج يظهر عليه هذا الاصطباغ مثل بياض العين (Sclera) وقرنية العين (Cornea) وملتحمة العين (Conjunctiva)

ويعتبر اليرقان من اهم السمات السريريه المميزه والداله على امراض الكبد المختلفه فعندما تتعارض العملية المرضية أو الخلل مع الأداء الطبيعي للأيض وافراز البيلوروبين فأن اليرقان قد يكون النتيجة وقد تم تصنيفه الي ثلاث فئات، اعتمادا علي أي جزء من الوظائف الطبيعية سيؤثر عليه الخلل . هذه الفئات الثلاث هي :

* قبل كبدي (Pre – Hepatic) : الخلل الذي يحدث قبل الكبد

* كبدي (Hepatic) : الخلل داخل الكبد

* بعد كبدي (Post – Hepatic) : الخلل يحدث بعد اقتران البيلوروبين في الكبد

كما تنقسم أسباب اليرقان عادة إلى ثلاث اقسام : ١- أسباب قبل كبدية ٢- أسباب كبدية ٣- أسباب ما بعد كبدية

١) <u>اليرقان القبل كبدى Pre – hepatic jaundice</u>

ويكون هذا النوع من اليرقان بسبب خلل يحدث قبل وصول البليروبين الى الكبد اي ان الارتفاع في مستوى البليروبين في مصل الدم يكون بصوره رئيسيه ناتجا عن الارتفاع في البليروبين غير المقترن ويحدث ذلك اما نتيجة للزياده في معدل تكسر كريات الدم الحمراء او بسبب حدوث فشل في دخول البليروبين غير المقترن الى خلايا الكبد

٢) اليرقان الكبدى Hepatic Jaundice :

ويعزي الارتفاع في مستوى البليروبين الكلي في مصل الدم والمسبب لهذا النوع من اليرقان الى الارتفاع في مستوى البليروبين المقترن او البليروبين الغير مقترن او كليهما معا وذلك حسب الحاله وموضع المرض

٣) اليرقان بعد الكبدي (اليرقان الانسدادي) Post – hepatic (obstructive) Jaundice

ويعزى الارتفاع في مستوى البليروبين الكلي في مصل الدم المسبب لهذا النوع من اليرقان الى الارتفاع في مستوى البليروبين المقترن وذلك لاسباب بعد كبديه تتعلق بحدوث خلل ما في كيس الصفراء او القناة الصفراويه (Biliary canaliculi) والذي يؤدي الى انسداد احد منها او كليهما وذلك بسبب وجود حصوات مراريه (Gall stone) او ورم (Tumor) او تقرح كبير بسبب التهاب ويؤدي ذلك الى حدوث ركود لمادة الصفراء في كيس الصفراء وعدم وصوله الى القناة الهضميه ويؤدي ذلك الى ارتفاع التركيز داخل كيس الصفراء والقناة الصفراويه مما يؤدي الى خدش خلايا جدار كل منهما وبالتالى دخول البليروبين غير المقترن الى الدوره الدمويه

٤) اليرقان الولادى Neonatal Jaundice

وهو نوع من انواع اليرقان الغير ضار والذي يحدث بصوره طبيعيه عند الاطفال حديثي الولاده نتيجة لتكسر الهيموكلوبين الجنيني وبعض التغيرات الايضيه والفسيولوجيه التي تحدث بعد الولاده ويبدأ خلال يومين من الولاده ويستمر حتى اليوم الثامن من الولاده عند الاطفال طبيعي الولاده (المولودون بعد فترة حمل طبيعيه وكامله) وحتى اليوم الرابع عشر بعد الولاده عند الاطفال ذوي الولاده المبكره وعادة ما يبدأ مستوى البليروبين بالانخفاض تريجيا بصوره طبيعيه دون اي تدخل طبي

احيانا وفي بعض الحالات المتطرفه قد يحدث تلف في الدماغ نتيجة الارتفاع في مستوى البليروبين في الدم (Hyperbilirubinaemia) وتسمى هذه الحاله (Kirnecterus) وقد تؤدي الى حدوث عوق دائمي وقد لوحظ في السنوات الاخيره ارتفاع حدوث مثل هذه الحالات نتيجة لعدم الكشف المبكر ومعالجة حالات ارتفاع البليروبين الولادي (Neonatal Hyperbilirubinaemia)

ويستخدم ما يسمى بالبيلي لايت (Bili light) كوسيله مبكره لعلاج اليرقان الولادي والتي تتكون من تعريض الطفل الرضيع الى ضوء مكثف مع نظام غذائي خاص مع تحريك الطفل الرضيع للتخلص من البليروبين الزائد عن طريق الامعاء والتبول