IMPORTANT TOPIC

الوسائل التشخيصية في أمراض الكلى

وتقييم مريض القصور الكلوي

URINE ANALYSIS

ASSESSMENT OF KIDNEY FUNCTION TESTS & GFR

RENAL PROFILE

CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF PATIENT WITH RENAL INSUFFICIENCY

By

DR. HOSAM MOKHTAR

URINE ANALYSIS (Urinalysis)

- ده واحد من أهم تحاليل امراض الكلى على الاطلاق عكس ما احنا متخيلين ،،
- وده مهمل جدااا فى مصر للاسف ومن جانب دكاترة الكلى بالاخص ،، مع أنه

Mirror of a kidney function

- هو مش مجرد تحليل بول عادى وخلاص ،، تقريبا معظم امراض الكلى ببيبقى ليها صورة مهمه فى تحليل البول ... إلى جانب استخدام البول فى تقييم ال

Electrolytes & fluid balance & some of acid base disorders

ما المقصود بالبول اصلا ؟

❖ **Urine definition!!**

- Urine is the fluid excreted through the kidneys, passes through the ureter, and is stored in the urinary bladder. When the urinary bladder is full, then discharged through the urethra

وهو طبعا ال

Final product excreted by the kidneys to urological system after process of

FILTRATION + REABSORPTION/SECRETION then EXCRETION

وطبعا الحاجات دى شرحناها بالتفصيل فى وظيفة ال

Glomeruli & Tubules

- It is always said that

"**Urine** is the main source of information from a sick (damaged) kidneys to the physicians" .

ما هى فائدة تحليل البول ؟

الحقيقه هو مش تحليل واحد ! هما مجموعه من التحاليل !!

1. تحليل بول معتاد اللى كلنا بنطلبه.

Convential Urine analysis by lab exam of urine sample (mid-stream urine sample)

2. وتحاليل Specific فى البول خاصه بأمراض تانيه اغلبها يخص الكلى والاقليه تخص أفرع أخرى

Examples:

- Spot urine Albumin creatinine ratio e.g in cases of DM , proteinuria & GN
- 24 hr urine collection and estimation of Creatinine clearance
- Urine tests for electrolytes

Conventional Urine Analysis

بيتعمل بواسطة دكتور المعمل للكشف عن الحاجات الاتيه

The Urine analysis includes:

A. Physical Properties

Include:

- Color
- Appearance (opaque or colorless)
- Odor

B. Chemical Tests

Include:

- PH
- Specific gravity
- Protein
- Glucose
- Ketones
- Bilirubin
- Urobilinogen
- Blood
- Nitrite
- Leukocyte esterase

C. MicroscopicExamination

Includes:

- Red blood cells
- White cells (WBC)
- Casts
- Crystals
- Epithelial cells
- Bacteria and another microorganism

طب البول فى ال Normal Persons بيكون عامل ازاى ؟

- **Normal Urine findings are:**
  - **Appearance** :Pale or yellow
  - **Transparency**: Clear
  - **Volume**: 1200 to 2000 ml/24 hours
  - **PH**: 5-7
  - **Specific gravity**: 1.001- 1.035
  - **Cast (hyaline):** 0- 5 / HPF
  - **Squamous epithelial cells** ≤ 15to 20 / HPF
  - **Red blood cells**: ≤ 3/ HPF
  - **Blood:** Negative

    Rarely 2 to 3 RBCs /HPF
  - **White blood cells:** ≤ 2 to 5 HPF

    Male = 1 to 2 /HPF

    Female = 0 to 5 /HPF
  - **Yeast:** Negative
  - **Bacteria:** Negative
  - **Protein:** Negative
  - **Ketones:** Negative
  - **Bilirubin:** Negative
  - **Urobilinogen:** Negative

طب امتى اعرف ان ال Abnormal Urine Analysis وايه دلالة التغيرات ؟

اولا:

ال Urine appearence

اللون الطبيعى اصفر فاتح

Amber yellow

الالوان الغير طبيعيه

- Red urine
- Cloudy urine
- Frothy urine
- Dark urine

1) CLOUDY URINE

- البول المعكر(**cloudy urine**) ده ليه اكتر من سببلكن اهم سبب واكتر Concern

هو وجود صديد أو UTI

وده فى حالة وجوده باسال المريض /المريضه عن وجود أعراض مصاحبه زى

- Frequent urination
- Dysuria
- Suprapubic pain
- Loin pain
- Fever± myalgia & malaise
- Note that UTI is common in females without any underlying urological problem or immunosuppression

ثانيا:

- الخطوه اللى بعديها لابد من عمل تحليل بول للكشف عن وجود صديد ومزرعه فى بعض الحالات فقط (وليس كل الحالات)
- المفروض دكتور المعمل بيكشف عن وجود

Leucocyte esterase enzyme in urine--> Sign of pyuria due to bacterial infection

✚ Nitrites

- In UTI, we will find urine that contains pus cells > reference of normal
- Pyuria might be true bacterial UTI Or sterile pyuria

للتفريق بينهم

Leucocyte esterase & Nitrite

والمزرعه Culture

- بس مشكلة المزرعه أن لو المريض بدأ مضاد حيوى هتطلع Negative
- طبعا أغلبنا بيبدأ مضادات حيوية على طول ك empirical ،، ففى الحالات الغير مستجيبه للعلاج ،، مش هنعرف نميز على ده صديد بكتيرى محتاج مضاد حيوى مختلف ولا Pyuria من غير بكتريا اصلا محتاجه نعرف مصدرها ايه !!
- هنبقى نشرح ال Sterile Pyuria دى بعدين

بالنسبه للمرضى المحجوزين فى المستشفى والعنايه

ومركبين قساطر سواء كان سبب الحجز

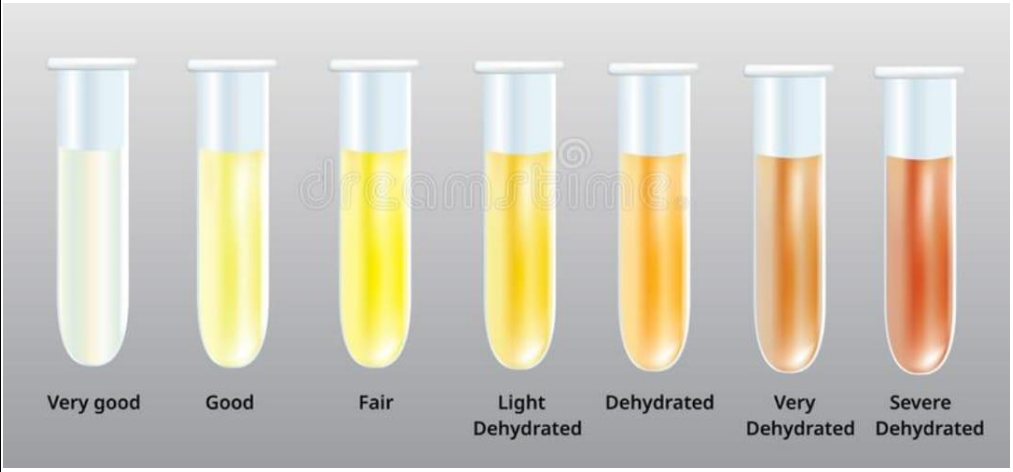
Urosepsis

Or

They develop Hospital Acquired UTI

- دائما بص ع البول فى كيس جمع البول والقسطره نفسها هتلاقى ترسبات صديديه فى الحالات الشديده (صديد صريح) ما نستهونش بال UTI ،، ده لو دخل المريض فى urosepsis ممكن يموته وده سبب مشهور للاسف

2) DARK URINE



- بالنسبه لل **Dark Urine** ليه اكتر من سبب

اولا : ربما يكون البول غامق ولكنه مجرد بول مركز وده بيحصل فى حالات ال

Significant Dehydration

البول هياخد اللون الاصفر الغامق وطبعا ده بنشوفه فى مرضى العنايه

المركزه المحجوزين ب dehydration

زى مثلا حالات ال

DKA & HHS & dehydration in elderly patients

وده فى حد ذاته لا يعبر عن مرض بالكليتين وأقصى شئ ممكن يحصل معاه هو

Prerenal Acute kidney injury

- وهنعرف فى موضوع ال AKI إن فى حالات ال prerenal بتكون ال tubules لسه سليمه وقادره تركز البول وممكن يبقى زياده لو سببه dehydration شديد

ثانيا : هناك أسباب تانيه تجعل البول غامق بدرجه مرضيه نتيجة وجود

Abnormal constituents in it

زى ال

- وجود ال **Bilirubin In Urine**

فى حالات ال

Cholestatic jaundice **&** hepatocellular jaundice in acute **&** CLD

سبب غمقان البول هو نزول ال direct bilirubin فيه وبيخلى لون البول زى ما هو ظاهر فى الصوره كده

- واحيانا ال Severe Bilirubinuria بتعمل

Acute kidney injury due to acute tubular necrosis (toxic ATN by the effect of bilirubin)

وده بيحصل مع ال

Obstructive (cholestatic jaundice) & hepatocellular jaundice

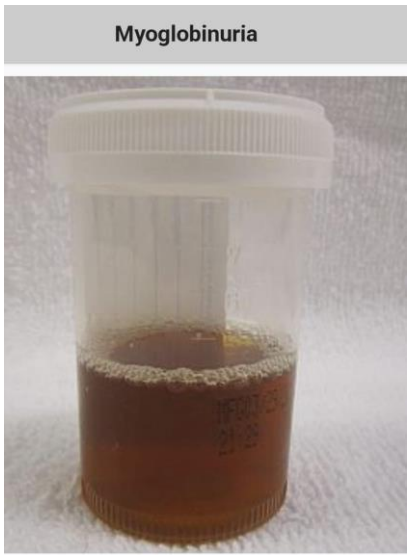
فقط وليس مع ال hemolytic jaundice

- وطبعا من اهم الاسئله اللى بنسألها فى الهستورى فى حالة jaundice ,, هو البول اغمق ولا لا !!

أما السببين الآخرين والمهمين جداا فهما

ثالثا:

- Brown color of the urine due to presence of pigment called Myoglobin in urine **(Myoglobinuria**)



- ودى غالبا ما بتحصل فى حالات ال

Rhabdomyolysis

واللى بيحصل فيه نزول ال

Myoglobin

فى البول

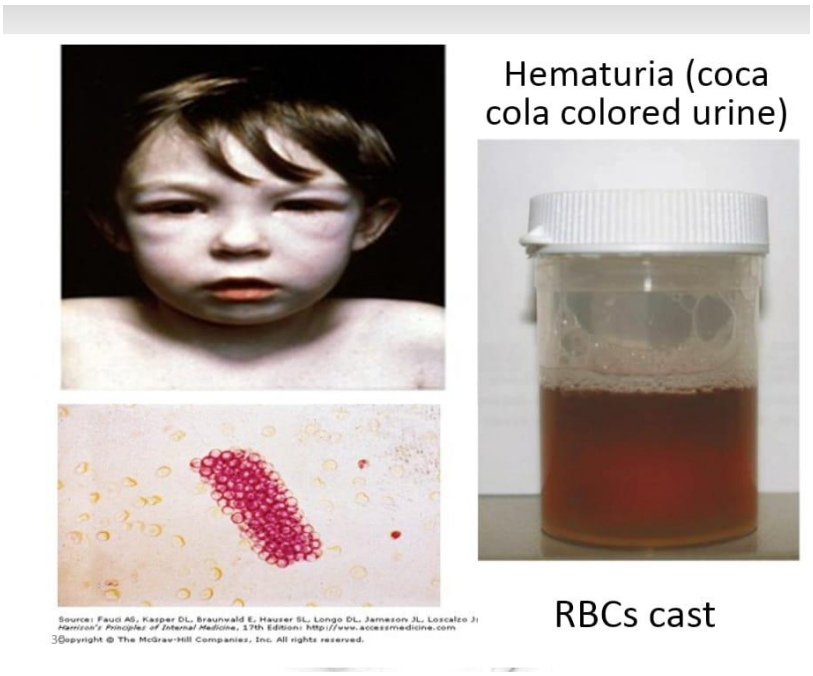
رابعا:

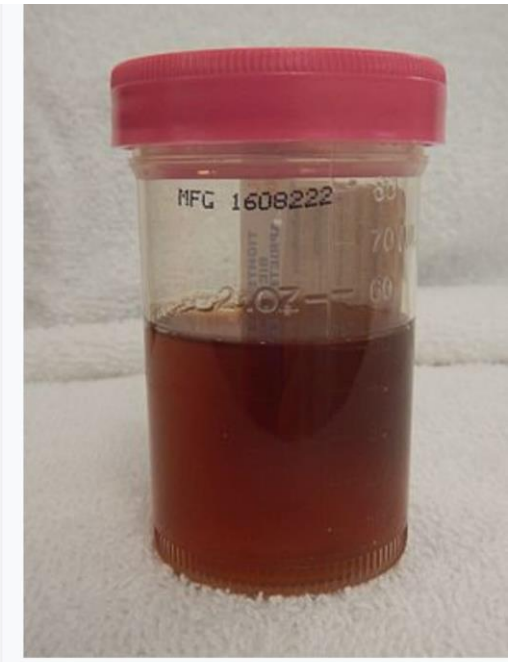
- Tea colored or cola colored urine due to presence of RBC's ± protein + RBC's casts like in the cases of Acute Glomerulonephritis (Nephritic syndrome)

على سبيل المثال حالة :

Post - streptococcal GN

بول لونه زي الشاي أو بول لونه يشبه الكوكا كولا





Visible hematuria that is tea-colored

ملحوظة :

فى حالات ال Myoglobinuria

لما نشك فى وجود Myoglobin فى البول ،،

نتيجة تحوله للون البنى مع وجود هستورى suggesting ،،

لابد من التأكد من التشخيص عن طريق عمل

Serum CPK

وده انزيم العضلات وهيكون بالالاف ،،

وممكن تلاقى معاه بردو

Acute kidney injury (Toxic ATN) due Myoglobin effect

أما فى حالات فى ال

Tea colored & cola colored urine

لما تلاقى اعراض

Suggestive like

Periorbital puffiness, High BP & risk factors

لازم نعمل تحليل بول معين للتأكد من وجود

RBC's casts (or Dysmorphic RBC'S) by microscopy

- ودى للاسف محدش هيعرف يعملها غير دكتور معمل شاطر شافها قبل كده وعنده خبره فيها إلى جانب الكشف عن وجود ال

Protein by dipstick شريط

وممكن بعد كده

Test for quantification of protein by Albumin or protein creatinine ratio

الى اخره وده هنشرحه لاحقا بالتفصيل فى ال GN

3) RED URINE

بالنسبه لل **Red Urine**

البول الدموى أو المحمر ده فى غاية الاهميه لانه أما بيدل على حاجه من ثلاثه

1. Presence of RBC's (macroscopic or gross hematuria)

ودى بتحصل فى حالات

Injury of urological tract

as by stones, tumors, trauma etc

ودى تخص المسالك اكتر

أو يكون مصدرها

Glomerular injury

على سبيل المثال

IgA nephropathy

Nephrology ودى تخص ال

2. Presence of blood without RBCS

ودى معناها ايه ! معناها وجود

Free hemoglobin in urine without RBCS

(Hemoglobinuria)

ودى بتحصل فى حالات

Severe Intra-vascular hemolysis

E.g. Incompatible blood transfusion,

G6PD deficiency,

PNH etc

واحيانا بيحصل معها

AKI & injury to tubules

--> Toxic ATN

Workup ودى ال

بتاعها طبعا

Workup for hemolysis

3. Presence of reddish color (not blood)

بول محمر أو برتقانى مائل للأحمر ولكن مش

RBC's or Hemoglobin

وده بيحصل فى حالات تناول ادويه وأشهرها

Rifampicin

أو تناول اطعمه معينه

Beetroots

ملحوظه :

هناك حالات مرضيه بينزل البول شكله ولونه عادى ولو انساب فتره اللون بيتغير للون البنى المسود أو الغامق زى حالات

Methemoglobinemia
&
Alkaptonuria

ودى امراض نادره بس للاسف الحاجات دى ممكن تكون المفتاح الوحيد للتشخيص لان الحالات دى تشخيصها صعب جداا

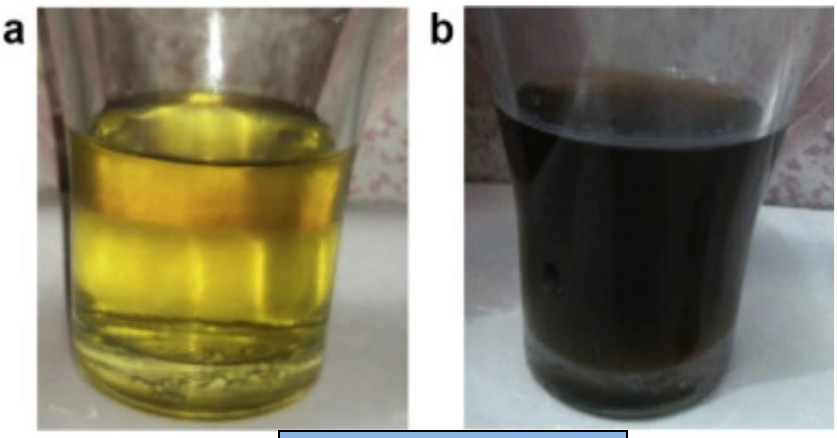
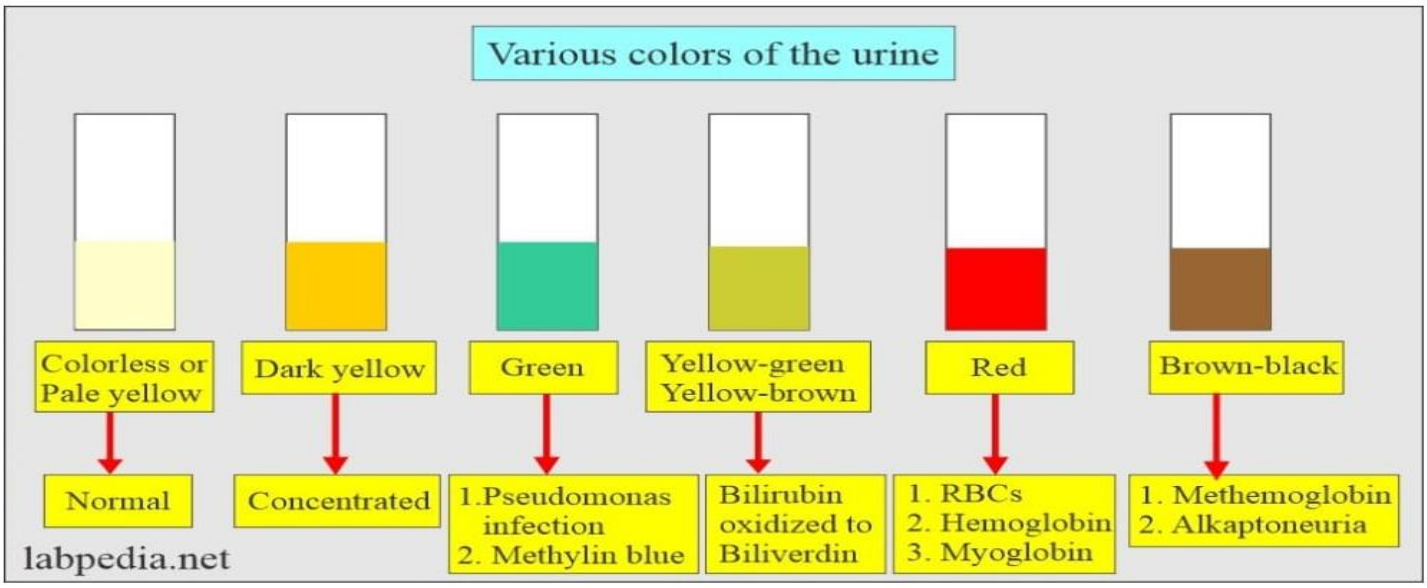


Figure 1 (a) Normal color of urine when passed. (b) Urine turned black when left standing.

- هناك الوان اخرى قد يتغير لون البول إليها مثل اللون الاخضر او المحضر وده نادر وممكن يحصل فى حالات ال Pseudomonal UTI



4) FROTHY (FOAMY) URINE

- الطبيعى أن البول اول ما يخرج من ال urethra بيكون ما فيهوش رغاوى أو رغوه بسيطه بتروح لو تركت عينة البول شويه (دقائق) معدوده
- لكن الغير طبيعى أن الرغوه اللى على وش البول تبقى كتيره وواضحه ولو تركت عينة البول دقائق بتلاقيها ما زالت واضحه ومش بتروح
- وده غالبا بيبقى دلاله على وجود بروتين فى البول وكمية مش صغيره (لكن غالبا كبيره)

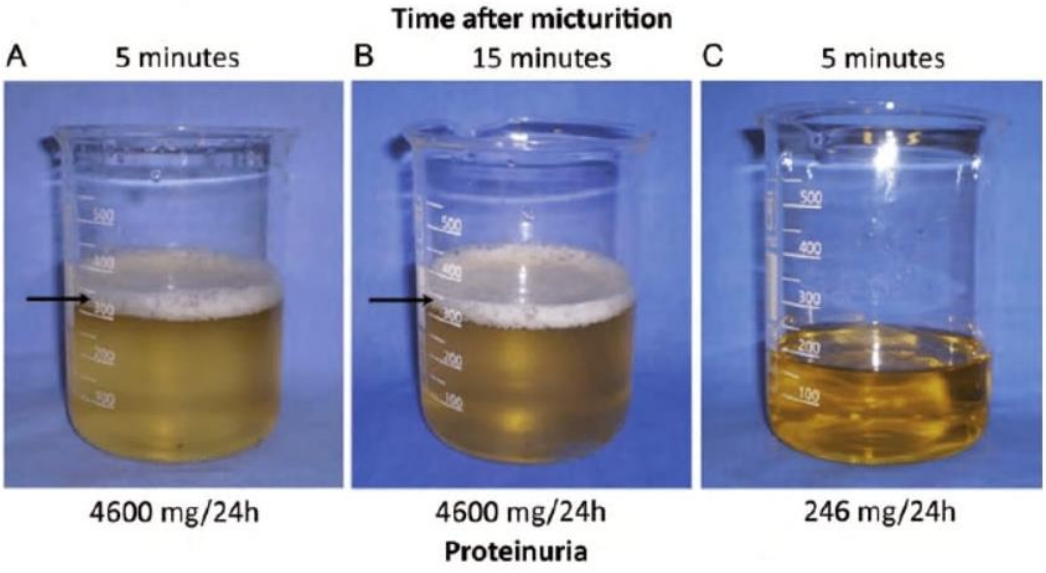
- **إنما هو البول اصلا فى الطبيعى بيحتوى على بروتين ؟**

الاجابه : نعم

- الطبيعى أن كمية البروتين protein فى البول على مدار ٢٤ ساعه لا تتعدى 150مج
- ده أقصى شئ … منهم ٣٠ مجم البيومين وده أقصى شئ بالنسبه للالبيومين

Proteins = albumin + other proteins e. g globulins & others

- طبعا كمية الرغاوى بتتناسب طرديا مع كمية البروتين فى البول
- فى الصوره دى اول صورتين (A&B) فيهم عينه بول اتحسب فيها كمية البروتين وطلعت 4.6 جم ،، فى أول صوره من الصورتين (A) فى طبقة رغاوى واضحه على وش العينه وازدادت وضوحا بعد مرور 15 دقيقه وده عكس الطبيعى ،، أما الصوره التالته (C) ففيها عينة بول تحتوى على كميه ضئيلة نوعا ما البروتين ومع أنها فوق ال normal بس مش واضح معاها foam



معنى كده أن ال

Frothy urine

(Foamy urine)

ما بيحصلش غير لما بيكون فيه

Heavy proteinuria

Often in grams

Not milligrams

And often > 3 gm

طب ايه هو تعريف ال

Pathological proteinuria

- Persistent protein excretion > 150 mg/dl
- The amount and composition depend on the nature of renal injury

وده ليه ٣ احتمالات !!

Glomerular proteinuria

#Tubular proteinuria

#Overflow proteinuria

وفى نوع رابع ليس له قيمه فى ال practice

اسمه

Secretory proteinuria

وده بيحصل فى أمراض المسالك البوليه

زى ال bladder tumours وال prostatitis

ما المقصود بال

Glomerular Proteinuria

- A defect in Glomerular filtration barrier that leads to passage of proteins of high molecular weight to the urine
- The main predominant protein is **albumin**
- Glomerular proteinuria implies Glomerulopathy
- The amount of protein in urine might

▪ Exceeds 3 gm.

--> Called **Nephrotic Range Proteinuria**

Or

▪ **<** 3 gm.

---> Called **Subnephrotic Range Proteinuria**

ما المقصود بال

Tubular Proteinuria

- Passage of Low molecular weight proteins such as immunoglobulins light chain and Beta2 microglobulin to the urine
  - الطبيعى أن اى شئ بيتفلتر فى ال glomerulus وبيعدى من ال barrier بيكون حجمة صغير LMW وده بيعاد امتصاصه عن طريق

Proximal Tubular cells

  - المشكله هنا مش فى ال Glomeruli خالص ،

المشكلة لما يحصل

Damage to proximal Tubular cells ---> Tubular proteinuria

وده بيحصل فى أمراض زى

- Inherited tubular disorders: Cystinosis, Wilson's disease and Fanconi syndrome
- Acquired
  - Chronic & acute interstitial nephritis مهم
  - Reflux Nephropathy
  - Heavy metal poisoning

ما المقصود بال

Overflow Proteinuria

- Overproduction of LMW plasma proteins that exceed the capacity of proximal tubule to reabsorb them
  - المشكله هنا لا فى ال Glomeruli ولا حتى فى ال tubules ،، إنما المشكله فى انتاج كميات كبيره من البروتين أكثر من الطاقه الاستيعابية لل tubules انها تعملها

Reabsorption

بشكل كامل ،، وبالتالى بينزل البروتين فى البول

وده بيحصل فى حالات

Multiple Myeloma

(Passage of immunoglobulins light chains)

طيب السؤال المهم !!

هل ممكن تكون نسبة البروتين فى البول تعدت ال 150 مج وتكون ليست مرضيه يعنى Benign ؟

الاجابه :

ايوه ،، هناك

Benign proteinuria that excess 150 mg/d

It might be either

مؤقتة Transient

ودى بتحصل فى الحالات الاتيه

Fever

Exercise

Extreme cold

Fits

Severe acute illness

مستمرة Persistent

زى فى حالة

Postural Orthostatic proteinuria

ودى حاله ليست مرضيه بتحصل فى بعض الشباب تقريبا ٣ - ٥٪ منهم

وببساطه بيحصل

Increased protein excretion on standing!!

- وطبعا كمية البروتين هنا بتكون اكتر من ١٥٠ جم / ٢٤ ساعه ولا تتعدى ١ جم بأى حال من الأحوال

ودى بتتشخص ب Test

اسمه

Split Urine Collection Test

طب ازاى نعرف كمية البروتين فى البول ؟!

طبعا دى اهم نقطه !!

بنعرفها بطريقتين

- **Qualitative test:**

- ودى اختبار نوعى لمعرفة ما إذا كان هناك بروتين فى البول بتست كيميائي للكشف عن البروتين بدون معرفة الكميه
- وده بيتم عن طريق شرائط

Dipsticks or test strips

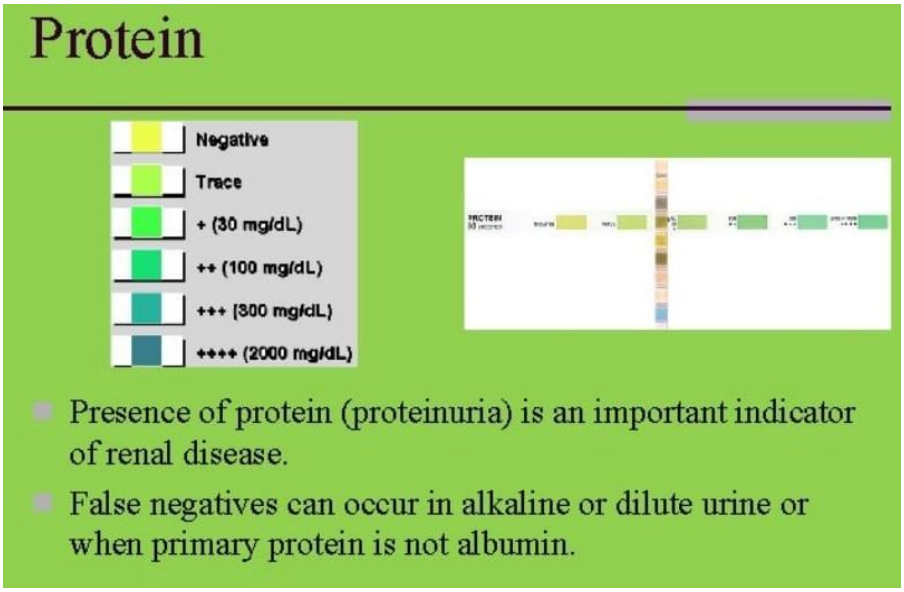
- والمفروض أن دكتور المعمل بيعمل التست ده بشكل روتيني فى تحليل البول العادى ،،

وفى الحالات المشتبه فيها لازم تأكد عليه بنفسك

- Test strip has different colored squares

مربعات بالوان مختلفه كل لون بيدل على كميه معينه من البروتين ويرمز لها بعلامة +

ممكن يبقى +1 أو +2 أو 3+ أو + 4



- ال dipstick أو ال test strips

مشكلتها فى حاجتين

- أن البروتين لو كميته أقل من 300 مج

ما بتحيبوش بتبقى Negative ،،

- الحاجه التانيه أنها بتبقى ايجابيه

فى حالات ال

Pathological proteinuria

Due to glomerular cause and UTI

(Mild Proteinuria)

إنما بتبقى

Negative in tubular & overflow proteinuria

هناك

Qualitative chemical test

اسمه

Sulfosalicylic acid test

ده بيجيب ال proteins اللى ممكن ما تظهرش مع ال dipsticks زى

Bence Jones protein of multiple myeloma

الطريقه التانيه والاهم

- **Quantitative tests**

وهيا حساب كمية البروتين بشكل دقيق

ودى نفسها بتتعمل بطريقتين أما

1. 24hrs urine collection and estimation of protein in urine (the gold standard method)

- ولكنها اصعب لان المريض بيجمع بوله بالكامل لمدة ٢٤ ساعه
- وممكن يكون التجميع مش صحيح وممكن يبقى الرقم غير دقيق

2. SPOT URINE Tests الطريقه التانيه

Albumin creatinine ratio **(ACR)**

Or

Protein creatinine ratio **(PCR**)

ودى محتاجه عينه بول عشوائيه بسيطه بدون تجميع

ولو اتقاست النسب صح واتعملت القسمه صح هتطلع ارقام دقيقه

وده بقى الأكثر استخداما وشيوعا حاليا من تجميع البول

ACR & PCR

كلاهما ينفع ولكن

- ACR is preferred when PROTEINURIA is of Albumin type (selective albuminuria)

وتجيب الارقام الصغيره وكمان هيا ال

- Test of choice in suspicious **Diabetic Nephropathy**
- Normal ACR < 30 mg/g
- ACR : 30 - 300 --> Microalbuminuria
- ACR > 300 --> Macroalbuminuria

هناك تصنيف لسبب ال

Proteinuria According To Protein Quanitity in Urine

❖ Protein in urine

1) 0.15 -1 gm / 24 hrs ---> mild proteinuria

Causes:

- Orthostatic proteinuria
- Tubular proteinuria
- Overflow proteinuria
- Mild GN

2) 1- 3gm ---> significant proteinuria

- Probably glomerular in origin

3) ≥ 3- 3.5 gm --> overt or heavy proteinuria

- and also called NEPHROTIC range proteinuria
- Virtually always glomerular in origin

ملحوظه هاامه1 :

NEPHROTIC range PROTEINURIA

لا تعنى بالضروره

NEPHROTIC SYNDROME

لان الاخيره بتتكون من الاتى

-NEPHROTIC range proteinuria

-hypoalbuminemia

-Generalized edema

-hyperlipidemia

أما إذا كانت

Only Nephrotic range without other criteria

تسمى

Isolated Nephrotic range proteinuria for evaluation

ملحوظه هامه ٢:

- Microalbuminuria is a risk for CV risk with future CV events like Stroke , MI
- Macroalbumnuria + elevated creatinine and/Or decreased GFR for > 3 months often indicates chronic kidney disease

URINARY CASTS

ما هو المقصود بال Casts ؟

- Casts are formed when proteins secreted in the lumen of renal tubules typically protein called Tamm Horsfall protein trap cells , fat , or other inclusions at the time of amalgamation then excreted in the urine

- ببساطه هى تجمعات بوليه تتكون من اتحاد بروتين فى البول واللى بتتحد بيه خلايا وحاجات تانيه ،،

و ال casts دى ليها انواع وليها فوائد تشخصيه

- ✓ All Casts are cylindrical structures with parallel sides
- ✓ Their ends may be tapered or rounded
- ✓ Large numbers indicate lesion in renal tubules

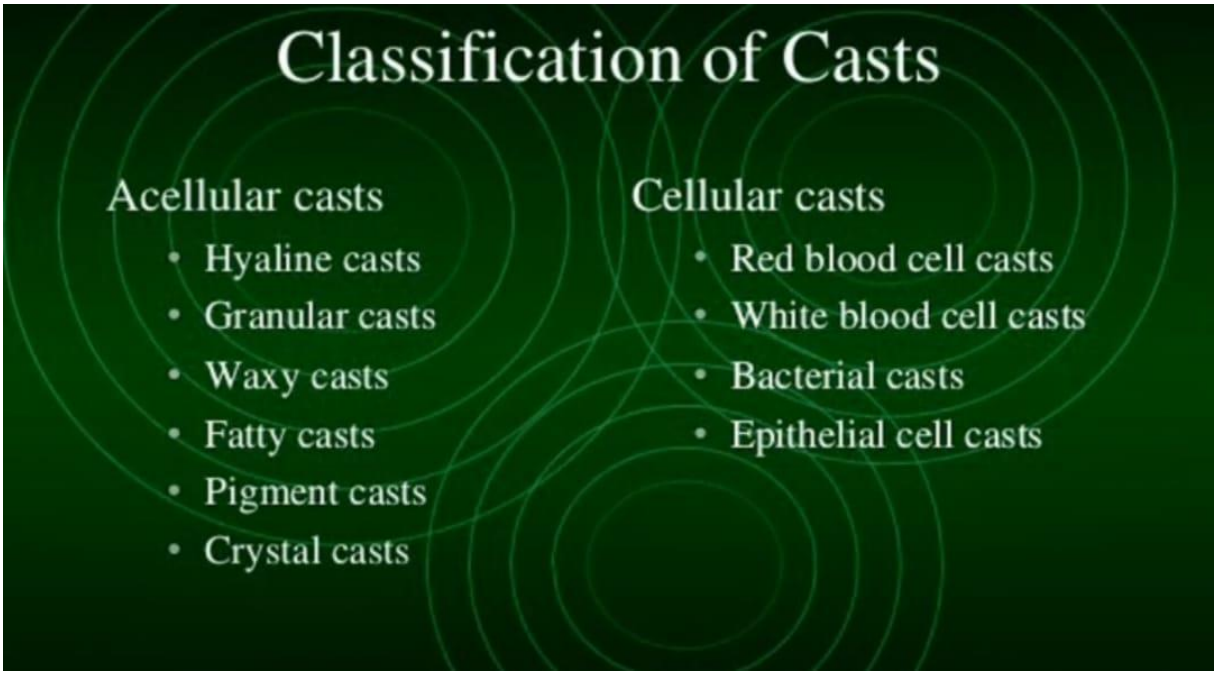
أنواع الCasts

I. Acellular

Doesn't contain alive cells

II. Cellular

Casts formed of alive cells like RBCS & WBC's



I. ACELLULAR CASTS

1) Hyaline casts

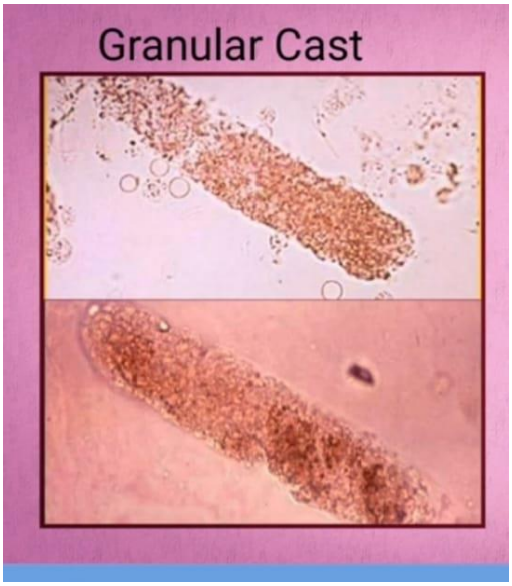
Are composed primarily by Tamm Horsfall protein

Secreted by tubular cells

سببها غالبا اسباب غير مرضيه زى ال

Concentrated urine in dehydration

2) Granular Casts



- Composed of Tamm Horsfall protein + debris of cells + plasma proteins forming That appears as granules
- Nonspecific for certain disease, however, they appear with many granular & tubular diseases

- لكن هناك نوع منها اسمه

← **MUDDY BROWN** granular casts

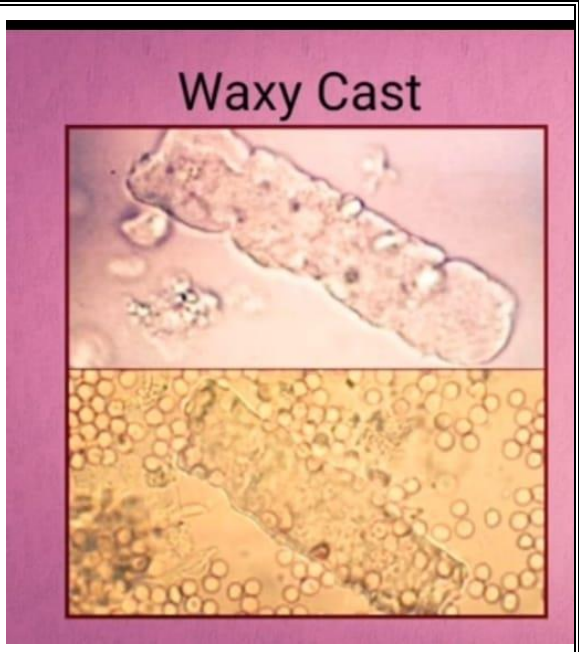
Are typically seen in Acute Tubular Necrosis

In large numbers

- وده مهم لانه أحد ادوات التفريق بين ال

Pre-renal Azotemia (AKI)
&
Acute tubular necrosis (ATN)

3) Waxy casts



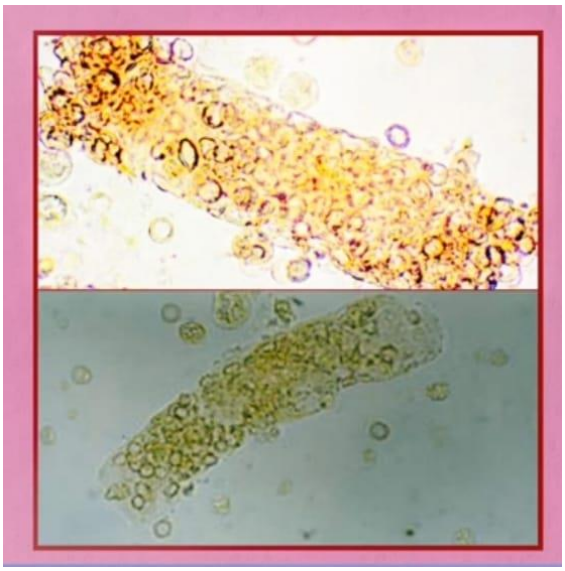
- They represent the last stage of degeneration of hyaline, granular and cellular casts
- They are usually seen with chronic kidney disease

4) Fatty casts

ودى عباره عن

- Hyaline casts with fat globular inclusions
- They are found in Nephrotic Syndrome

II. CELLULAR CASTS ليها كذا نوع



1) RBC'S CASTS

- Orange red in color With well-defined cellular elements
- They are Pathognomonic for Acute Glomerulonephritis (Nephritic syndrome)

ودى فى غاية الاهميه

وقد تكون مصاحبه بوجود

Dysmorphic RBC'S (acanthocytes)

ودى مهمه جداا بردو

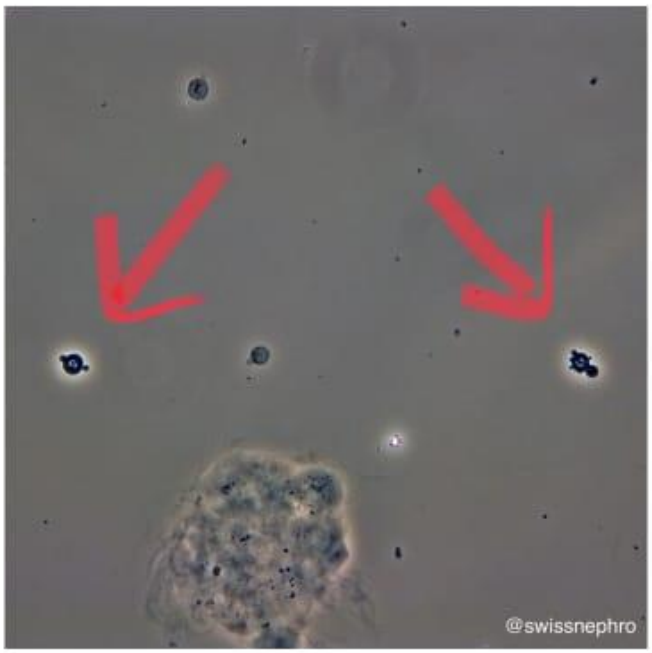


Figure 1. Arrows pointing to acanthocytes: ringforms or “doughnuts” with internal or external protrusions.

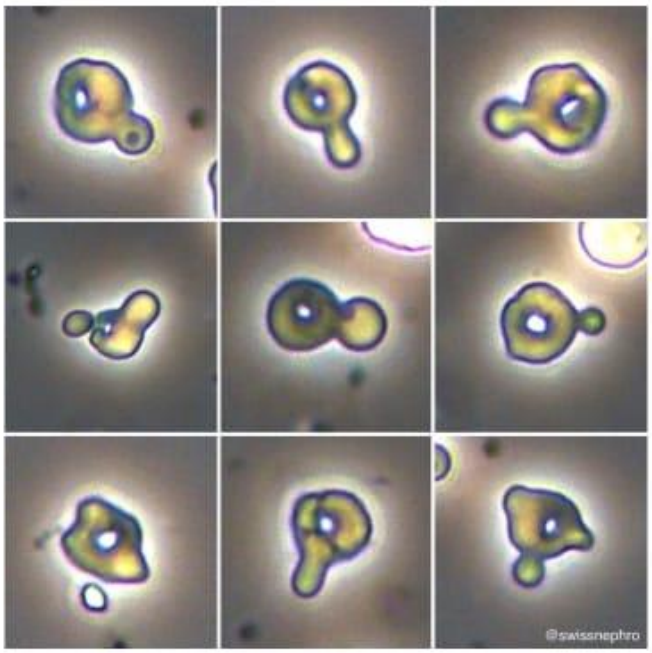
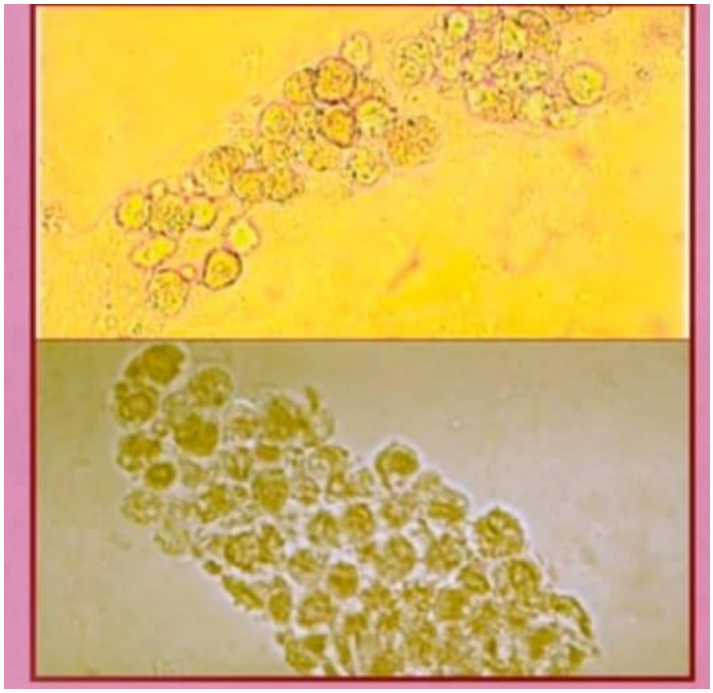


Figure 2. Zoomed in views of acanthocytes.

2) WHITE CELL CASTS

- They are WBC's trapped in tubular proteins
- They indicates infection and or inflammation in the kidneys especially the interstitium as in Pyelonephritis



N.B:

A fraction of ≥ 5% acanthocytes of all urinary RBCs is widely used to establish the diagnosis of glomerular hematuria.

ملحوظه هاامه جداااا:

- يصنف البول عموما طبقا لوجود ال casts وخصوصا ال cellular casts الى نوعين مهمين

A) Active Urine Sediment

Is characterized by urine containing RBCS with

RBCS casts ± dysmorphic RBC's (acanthocytes) ± proteinuria

وده اللى بيحصل فى حالات ال

Acute Nephritic syndrome

B) Bland urinary sediment

Characterized by urine containing little or few cells with No casts ± proteinuria

وده بيحصل فى اكتر من مرض زى

NEPHROTIC SYNDROME

&

Pre-renal AKI

Urinary Casts	Disease Associations
Hyaline	May be nonspecific; seen in normal individuals or during severe intravascular volume depletion (after strenuous exercise or with diuretic use)
Granular	Acute tubular necrosis (“muddy-brown” granular casts)
Waxy and broad	Advanced kidney disease
Red blood cell	Glomerulonephritis
White blood cell	Urinary tract infections (pyelonephritis, cystitis), tubulointerstitial nephritis, renal tuberculosis, vaginal infections
Fatty	Nephrotic syndrome (“Maltese-cross” appearance under polarized light)

- هناك مرض يسمى ال

Acute Interstitial Nephritis

Acute kidney injury وده أحد أسباب ال

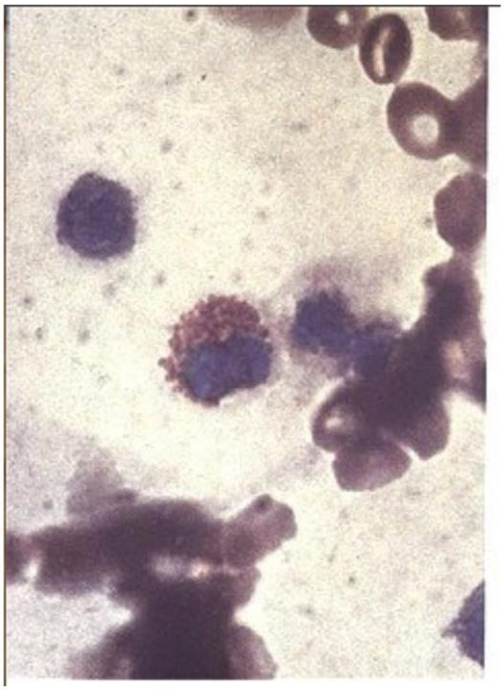
وده هنشرحه بعدين

هذا المرض من أهم أسبابه الDrugs

وبيعمل غالبا

Non oliguric AKI

وتفريقه من الأسباب الأخرى لل AKI صعب إلى حد ما ،، وبنتاكد منه بال biopsy ،،



ولكن ممكن تتغاضى عن عمل عينه من الكليه ونشخص المرض ده بشكل

Non-invasive

بتحليل خاص بالبول وهو الكشف عن وجود ال

Eosinophils (Eosinophiluria)

بصبغه اسمها

Hansel's stain & Wright stain

ولكن الأدق والأسهل هو صبغة ال

Hansel's stain

URINARY CRYSTALS

املاح البول ،، وده للاسف هو ال

Major concern in Urinalysis in Egypt,

- وده غالبا يمثل ثقافه خاطئه وغريبه من المرضى وذويهم لاعتقادهم أن صحة الكلى والجسم عموما تتلخص فى عدم وجود املاح فى البول وعلاجها أن وجدت بفوارات!!

ايه هيا ال Crystals ؟

هيا تجمعات على هيئة بللورات صغيره لا ترى إلا بال

Microscopy of urine

السؤال هنا :

- هل بالضروره وجود

Crystals in urine indicates risk of stone formation?!

أو

Is presence of crystals in urine being symptomatic?

- يعنى بيعمل حرقان فى البول أو الأم بالجناب زى ما هو شائع بين الناس والدكاتره كمان!!

الاجابه :

هو كلام البروفيسور **Fogazzi** الايطالى وهو اشهر واحد فى العالم وتخصصه

Art of urinalysis (Uroscopy) as a diagnostic tool in kidney diseases

بيقول

- Various crystals may be seen in urine sediment
- They may be
  - Non pathologic or may be the cause of kidney disease (nephrolithiasis, AKI, etc)
  - Resulting from endogenous crystal production or exogenous drug exposure
- Crystal formation with crystalluria can be secondary to inherited diseases, metabolic disorders, and drug exposure.

وده معناه أنها غالبا موجوده فى تحليل البول فى معظم الناس ولكنها ليست بالضروره مرضيه اصلا!

ولكن امتى تبقى ال CRYSTALS ليها اهميه ؟

- لو عيان اصلا بيجيله حصوات ولقيت نوع معين من ال Crystals فى البول زى ال urate & oxalate
- أو عيان AKI مجهول المصدر ولقيت نوع معين من ال crystals زى

Calcium oxalate crystals

فى وجود

Neurological signs /cardiorespiratory affection + high anion gap metabolic acidosis

وده بيحصل فى التسمم بال

Ethylene Glycol

وكمان زى ال

Acyclovir induced AKI

وده بيعمل

Crystals

- وممكن يبقى امراض وراثيه نادره زى ال

Primary hyperoxaluria

ودى بتعمل Oxalate stones

و مرض اسمه

Cystinuria

وده بيعمل Cystine stones

- وكل ده نتيجه تجمعات لل Crystals

وده بيطلق عليه علميا

Crystalline Nephropathy

- وطبقا للكلام ده ممكن نقول إن ال Crystals الضاره بس بتعمل

Crystaline nephropathy

وده ليه نوعين

a) crystalluria associated with Drug or toxin

ودى بتبقى دلاله تشخيصيه للمرض وفى نفس الوقت عامل من عوامل ال Renal Injury

b) Crystalluria associated with metabolic disease (inherited or not) which leads to RECURRENT STONE FORMATION

والمريض هنا هتلاقيه جايلك بتكون حصوات متكرره ومش معروف سببها

ودكتور المسالك اللى بيعالجه شخصيا مش عارف ايه السبب هو بس بيعالج الحصوه نفسها لكن مش قادر يمنعها

وشفت حالات زى دى قبل كده

وده موضوع مهم و challenging فى ال medicine ويجب تشخيصه إن أمكن لمنع تكون الحصوات فى حالة وجود علاج متاح لل underlying disease ،،

وفى الحاله دى احنا مش بس بنحلل البول ،، لا احنا بنحلل الحصوه نفسها للتأكد من ال

Chemical composition

لمعرفة نوع واصل المشكله

NB: Crystalluria without formation stones are often Asymptomatic

بغض النظر عن عدد ال +++ !!

أنواع ال CRYSTALS

★ CALCIUM OXALATE

ودى بتحصل مع PH معينه للبول

(PH<5.8)

وليها نوعين

I. Monohydrated calcium oxalate
II. Dihydrated calcium oxalate

- Calcium oxalate crystalluria does not always represent disease and may be seen in healthy individuals,

  Especially those ingesting foods containing high oxalate content (chocolate, almonds, and spinach).

- املاح الاوكسالات كثيرا ما بنشوفها فى تحليل البول ،، وغالبا بتكون غير مرضية

  وفى الغالب بيكون سببها تناول كميات كبيره من الشوكولاته أو اللوز أو السبانخ

- ولكن فى نسبه من المرضى دول ممكن يحصل حصوات

  Calcium oxalate nephrolithiasis is the most common stone type

- بس لو حصلت بتبقى غير متكرره غالبا وكمان بتتعالج فقط لما تتكون حصوات ،،

  مش بنعالجها prophylactic

إنما هناك أسباب مرضيه لتكرار حصوات من نوع ال oxalates

- Primary hyperoxaluria

وده مرض وراثي نادر

- Secondary hyperoxaluria like in
  - Crohn's disease هام
  - After Roux-en-Y operation
  - Consumption of star fruit
  - Ethylene glycol toxicity (monohydrated calcium)

★ URIC ACID CRYSTALS

وجود املاح حمض اليوريك دى حاجه مشهوره وبنشوفها كتير فى تحليل البول زى ال oxalate كده

- But note that, the presence of uric acid crystals in urine does not confirm the diagnosis of uric acid nephropathy; they may occur in samples from healthy patients.
  - يعنى ده بيدل على أنها ليست بالضروره دلاله على تأثر الكليتين باليوريك اسيد ،،
  - وطبعا فى مشكله ثقافيه بنواجها بردو للاسف وهو اعتقاد نسبه كبيره من المرضى وللاسف أغلبهم متعلمين أن وجود املاح اليورات يستلزم اخد فوار اليوريفين أو اليوروسولفين ،،
  - مش كده وبس ده فى ناس بتعتبر نفسها عندها نقرس للاسف وبتروح تحلل Serum uric acid

وممكن يطلع عالى شويه ومن غير

Gouty arthritis or tophi

ولا حصوات ولا اى حاجه بيبداوا ياخدوا

Allopurinol (Zyloric)

Or

Feburic (febuxostat)

ودى أخطاء غريبه فى ال

Medicine

وليس عليها دليل علمى صحيح

اومال امتى تبقى املاح ال **Urate crystals** ذات اهميه ؟

- Patients with nephrolithiasis (stones) in prescence of urate crystals

ويجب التأكد أيضا بعمل تحليل الحصوه أن أمكن بعد استخراجها من ال urinary tract بواسطة طبيب المسالك وده غالبا بيتم لما نلاقيها متكرره

- Also in patients with **Acute Urate Nephropathy**

وده بقى الاسم الثانى لمرض ال

Tumour Lysis Syndrome **TLS**

وبيحصل مع أورام الدم

Lymphoproliferative disorders like Lymphoma (NHL)

وطبعا المرض ده بيعمل

Acute kidney injury & ATN

ومن ضمن العلامات المميزه ليه فى تحليل البول وجود

Urate acid crystal casts

مش crystals وبس ،،

★CALCIUM PHOSPHATE & TRIPLE PHOSPHATE CRYSTALS

- Calcium phosphate may be seen in healthy individuals

  And also in patients with stones (May be the cause)

While Triple phosphate crystals are composed of Magnesium Ammonium phosphate

ودى بتتكون فى

Alkaline urine

ودى ليها علاقه ببكتيريا معينه اسمها

Ureaplasma urealyticum

ودى بقى بتعمل UTI

ولو اتكررت بتعمل حصوات struvite وبتاخد شكل الstaghorn

ودى معلومه مهمه فى المسالك

★CYSTEINE CRYSTALS

ودى مش بنشوفها إلا فى مرض وراثي نادر اسمه **Cystinuria**

وغالبا ما بتكون حصوات متكرره وده من الأمراض اللى بتيجى ب

Recurrent stone formation

تجميعة هاااامة جدااا

If a patient came to you with unexplained recurrent kidney stones formation, and the patient is referred to you by an Urologist! What is the DD?

A) Inherited causes

- Cystinuria
- Primary hyperoxaluria
- idiopathic hypercalciuria

B) Acquired causes

- GIT disorders of malabsorption with oxalte stones
  - Crohns's disease
  - Cystic fibrosis
  - After Reux- en- Y operation
- Metabolic disease
- Gout (urate stones)

  Also gout may be inherited or acquired
- Hypercalcemia especially due primary Hyperparathyroidism (calcium stones)
- Nephrocalcinosis (Ca stones due to Renal tubular Acidosis Type 1

ملحوظه اخيرة : ممكن ال crystals تكون Exogenous بسبب ادويه زى

- Sulfonamides
- Ciproflixaxin
- ACYCLOVIR
- Protease inhibitors (antiviral in ttt of HIV)
- Methotrexate

ودى ممكن تعمل

Crystalline Nephropathy

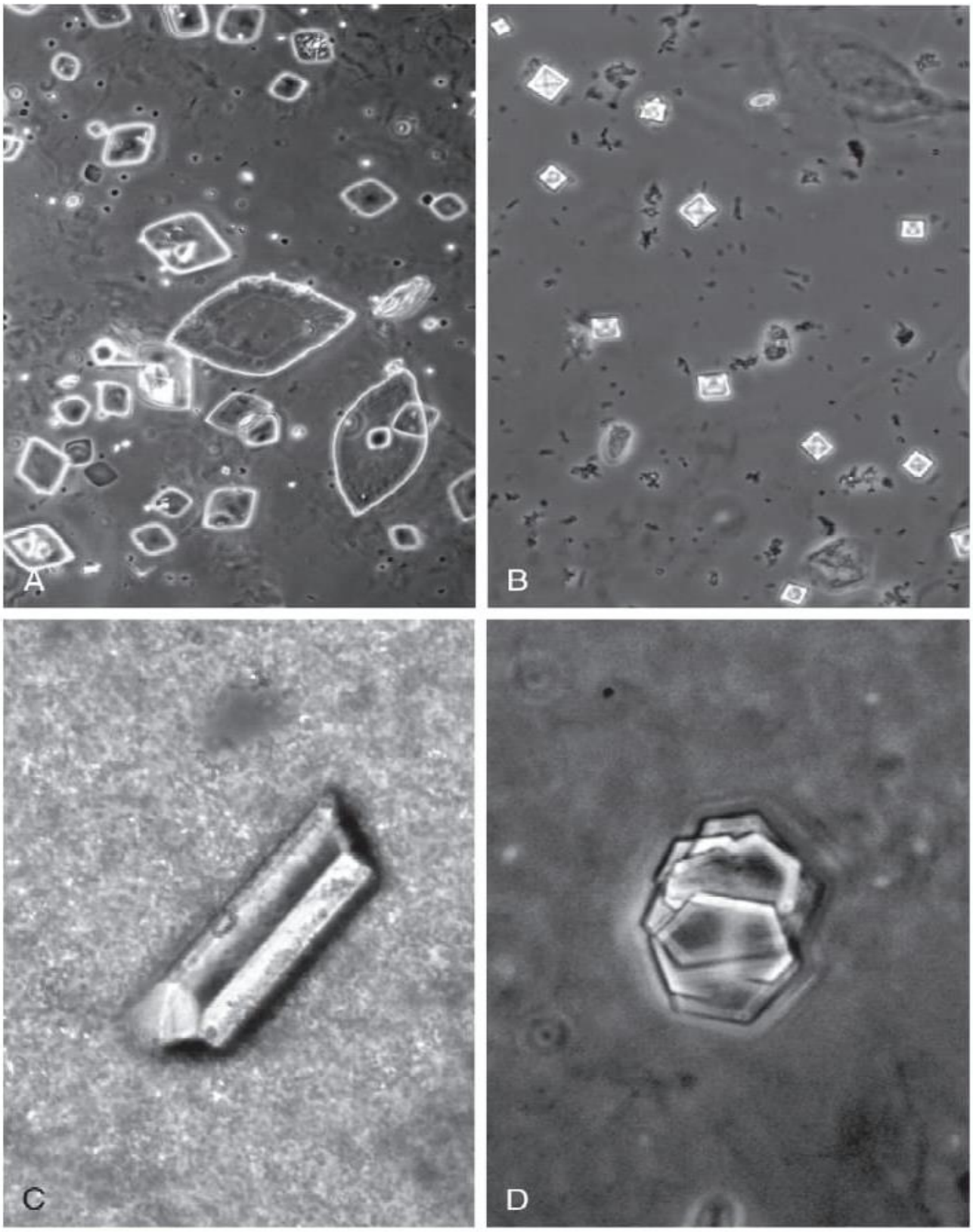


Figure 2-2. Crystals. **A,** Uric acid crystals. This rhomboid shape is the most frequent. **B,** Bihydrated calcium oxalate crystals. They have the typical appearance of a letter envelope. **C,** Triple phosphate crystal. On the background of a massive amount of amorphous phosphates particles. **D,** Cystine crystals. (From Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive clinical nephrology*, 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 2003.)

URINE PH

- Normal urine PH : 4.5 - 7.8
- High urine PH may indicate Renal tubular Acidosis (distal type)

بس طبعا مع ال ABG

والمعايير التشخيصيه الاخرى

وكمان الProteus infection

واللى بتعمل staghorn stones

SPECIFIC GRAVITY

- Values < 1,010 = dilute urine
- Very low Value < 1,005 may indicate Diabetes Insipidus **DI**
- Value > 1,020 --> concentrated urine

❖ Special Tests of Urine in Nephrology

♦ Urine tests are essential in diagnosis in certain condition like

A. Urinary induces including urine Na , Fractional excretion of Na in urine FeNa and Urine Osmolality to differentiate between pre-renal AKI and ATN

وهنشرحها فى موضوع الAKI

B. electrolytes disturbances including

- Na disorders (Na in urine)
- hypokalemia (K in urine)
- Calcium disorders (e.g Ca in urine in hypercalcemia)
- phosphorus disorders
- Urinary anion gap in certain acid base disorders

ودى أن شاء الله هتتشرح مع كل موضوع من دول

❖ Value of Urine amount in Nephrology

Disorders include

A. Polyuria means Urine output > 3 L / 24 hrs

B. B} Oliguria , means urine output is < 400 ml/24 hrs Roughly

C. Anuria , means Urine output < 100 ml/24 hrs

ملحوظه هاامه : نخلى بالنا

✍ In acute Kidney Injury, most causes are oliguric, but the definition of Oliguria differs , as it is defined in AKI as UO < 0.5 ml/kg/hrs over 6 hours

يعنى محسوب بالوزن

Assessment of Kidney Function Tests & GFR

==========

بعد كل اللى شرحناه ده ، **هل نقدر نحصر كل وظائف الكلى ؟**

الاجابه :

وظائف الكلى كتير وكل وظيفه فيها تفاصيل واحنا شرحنا تفاصيل الفسيولوجى لفهم الموضوعات المترتبه عليها فيما بعد

ولكن لحصر وظائف الكليتين على العموم ،، هنقول وظائف الكليتين الاتى

A) Removal of Waste products from the blood

B) Water Balance & removal of excess water

C) Homeostasis of electrolytes & minerals

E.g. Na, K, Ca, P, Mg

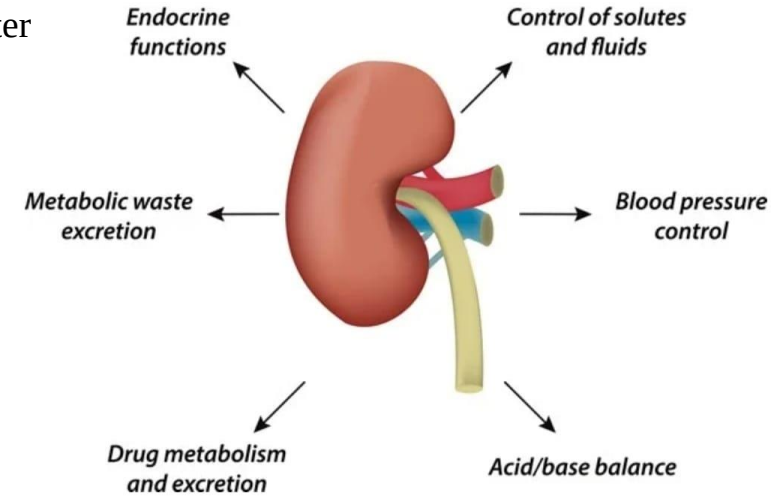
D) Acid base regulation.

E) Endocrine function (Hormonal actions)

i. Control of BP (RAAS)

ii. Stimulation of RBC's production

From BM by Erythropoietin EPO



iii. Maintenance of bone health throughout Activation of vitamin D

F) Excretion of certain drugs

****

- **Waste products**

مقصود بيها النواتج الضاره لعملية ال Catabolism

وبالتحديد ال

Protein catabolism

واهم waste products

بتتخلص منهم الكليتين هما ال

Urea/ BUN and Creatinine

والكليتين تقريبا بتتخلص منهم بشكل كامل

لأنهم بمثابة سموم ضاره بال tissues

وعلوهم فى الدم دليل على قصور فى وظائف الكليتين

عشان أقيم وظيفة الكلى مبدأيا باعتمد على قياس مستوى

Chemical markers

فى الدم ودى بتبين أن الكليتين قادرين على التخلص من

waste products ال

ودى أعظم وظيفه للكلى

وبالتالى العلماء اختاروا الدلالات الكيميائيه المعمليه الاتيه

1) Creatinine
2) Urea
3) BUN (Blood Urea nitrogen)

1) CREATININE

- كلنا بنطلبه، بس مش عارفين مصدره ايه وهل هو الأدق فى تقييم وظائف الكليتين ولا البولينا (Urea)

ايه هو الكرياتينين ؟

- Creatinine is a metabolic product of Creatine derived mainly from skeletal muscles
- Reference ranges for serum creatinine vary slightly by age and sex:
  In adults, the normal range is 0.5-1.1 mg/dL (44-97 µmol/L) in women
  And 0.6-1.2 mg/dL (53-106 µmol/L) in men

ملحوظه : فى بعض المصادر الأخرى قد يصل إلى

Upper limit of normal of Creatinine up to 1.4 mg/dl

- The kidneys eliminate creatinine by Glomerular filtration then by proximal Tubular secretion

طب ليه وقع الاختيار على الكرياتينين كمؤشر لوظيفة الكلى وليه مش اليوريا Urea أو ال BUN ؟

- BUN or Urea can be increased by number of Nonrenal causes including :
  Gastroentestinal bleeding , dehydration and steroid use , protein rich diet
- While creatinine is not changed by such cause

يعنى قيمته بتتغير مع عوامل تانيه غير أمراض الكلى نفسها ،، عشان كده وقع الاختيار على الكرياتينين

- So creatinine is used as a chemical indicator of kidney functions

لكن المؤشر الاقوى والأدق لقياس كفاءة الكليتين هو قدرتها على الفلتره

وهو ما يسمى بال

Glomerular Filtration Rate GFR

وطبعا هناك علاقه ما بين قيمة ال GFR ورقم الكرياتين

- Chronic increase in creatinine implies reduction in GFR

لكن المشكله فى ايه ؟

Creatinine has a relation to the GFR as both both reflects the renal function but

It is important to realize that change in plasma creatinine doesn't correlate with decline in renal functions in a linear fashion

ازاى ؟

وجد أن الارتفاع البسيط فى قيمة الكرياتينين لما يكون الرقم الاصلى baseline قليل بيدل على انخفاض كبير فى ال GFR ،، مقارنة بنفس نسبة الارتفاع فى ال Cr لما يكون رقم ال baseline كبير

For example:

A change in creatinine from 1 to 1.4 represents a greater decline in kidney function (GFR) in comparison to a change in Cr from 3 - 3.4 mg/dl

What else?!

When GFR decreases rapidly, it takes time for a steady state to be reached and for Creatinine to increase so, serum creatinine may be normal after a catastrophic renal insult

- وده بنشوفه فى حالات ال AKI ،، على الأقل لازم يعدى ٤٨ ساعه عشان يبدأ الكرياتينين فى الارتفاع ,, بينما ال renal damage بيكون خلاص حصل وكفاءة الكليتين قلت وبسرعه
- ومن هنا نستنتج أن الكرياتينين هو المؤشر الاولى المبدائى لوظيفة الكلى ،، وليس هو الأدق ،، لان الأدق هو حساب مؤشر كفاءة الكلى GFR

ولكن كيف نحسب ال GFR ؟

هناك ٣ طرق لحساب ا ل GFR!!

1) Equations based estimation of GFR

المعادلات ودى احنا بنحسبها بنفسنا بالapplication

2) Estimation of GFR by Creatinine clearence

ده شغل معمل

3) Estimation of GFR by Renal scintigraphy (special imaging technique)

المسح الذرى وده شغل اشعه

1) Equations

هناك ٣ معادلات لحساب قيمة ال GFR ودول معتمدين على كذا parameter وطبعا لابد يكون فيهم الكرياتينين

- **Cockroft-Gault Equation**

Estimated Creatinine clearence

= (140 - Age) × weight (kg) × 0.85 if female / 72 × plasma creatinine (mg/dl)

- **MDRD Equation**

GFR = 175 × Serum Cr-1.154 × age-0.203 × 1.212 (if patient is black*) × 0.742 (if female)

Use serum Cr in mg/dL for this formula.

- **CKD -EPI Equation**

ودى ادق معادله حاليا وكتابتها صعبه ودى أو غيرها بتتحسب عن طريق ال application على الموبايل او ع النت ، ويتدخل الداتا وهو يحسبلك ال eGFR

ملحوظه استخدم اخر معادله CKD-EPI 2021

N.B:

The National Kidney Foundation (NKF) in the USA recommends using the CKD-EPI equation to estimate GFR.

طبعا استخدام المعادلات مهم وبالتحديد CKD-EPI وبيدى نتيجة ليست دقيقه بنسبة ١٠٠٪ ولكن قريبه من الرقم المظبوط ،، والاستخدام الرسمى والشائع ليها لما نيجى نكتب ادويه أو نستخدم ادويه فى مريض عنده قصور فى وظائف الكلى ،، لضبط الجرعه

Adjustment of the doses of drugs according to eGFR by EPI-CKD 2021

2) Creatinine Clearance Crcl

- حساب استخلاص الكرياتينين وده بيتم عن طريق تجميع بول ٢٤ ساعه وقياس نسبة الكرياتينين فى الدم وعن طريق حسبه معينه يقوم دكتور المعمل بحساب eGFR باستخدام استخلاص الكرياتينين
- والطريقة دى رخيصه نسبيا و دقتها ليست ١٠٠٪ بسبب

Excessive secretion of Cr by tubules

إلى جانب الخطأ الوارد فى تجميع البول نفسه ،،

ولكن ما زالت بتستخدم لحساب ال eGFR فى المرض المصابين بالقصور المزمن فى وظائف الكلى لتحديد ال Stage of CKD

3) Renal Isotopic Scan

- Estimation of GFR by Renal Isotopic Scan (scintigraphy) by 99mTc-MAG or 99mTc-DTPA (MAG superior to DTPA)
- المسح الذرى على الكليتين بالنظائر المشعه هو ادق طريقة لحساب ال eGFR ولكنه غالى مقارنة بال.Crcl

What is a normal eGFR number?

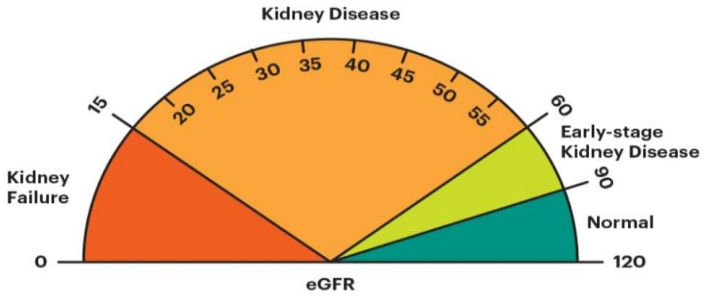
In adults, the normal eGFR number is more than 90 eGFR declines with age, even in people without kidney disease

طب هل ممكن نصنف درجة قصور الكلى من خلال رقم ال eGFR ؟!!

الاجابه :

طبعا وهو ده الأساس بينما ال Cr لوحده ما يقدرش يحدد درجة قصور الكليتين

- eGFR of 90 or higher is in the normal range
- eGFR of 60 -89 may mean early kidney disease
- eGFR of 15 -59 may mean kidney disease
- eGFR below 15 may mean kidney failure



What are the stages of chronic kidney disease (CKD)?

Stage	Description	eGFR	Kidney Function
1	Possible kidney damage (e.g., protein in the urine) with ***normal*** kidney function	90 or above	90-100%
2	Kidney damage with ***mild loss*** of kidney function	60-89	60-89%
3a	***Mild to moderate*** loss of kidney function	45-59	45-59%
3b	***Moderate to severe*** loss of kidney function	30-44	30-44%
4	***Severe loss*** of kidney function	15-29	15-29%
5	Kidney ***failure***	Less than 15	Less than 15%

ملحوظه هاااامة :

- GFR of 60 or higher is also considered within the normal range if you do not have other signs of kidney disease.

يعنى الرقم اكتر من أو يساوى ٦٠ لا يدل على اى قصور فى وظائف الكليتين الا إذا كان هناك

Evidence of abnormal urine (Significant proteinuria/microalbuminuria ± hematuria)

And/or

Structural abnormality seen with imaging

2) UREA and BUN

- The reference range for BUN is 5-20 mg/dL.

  While

- The reference range for Urea is 15 - 40 mg/dl
- In the USA and a few other countries, plasma or serum urea concentration is expressed as the amount of urea nitrogen.
- The unit of Blood Urea Nitrogen {BUN} concentration is mg/dL.
- In all other parts of the world, urea is expressed as the whole molecule (not just the nitrogen part of the molecule) in SI units (mmol/L).
- Since BUN reflects only the nitrogen content of urea (MW 28) and urea measurement reflects the whole of the molecule (MW 60), urea is approximately twice (60/28 = 2.14) that of BUN.

ايه هو ال BUN ؟

- Definition of Blood urea nitrogen (BUN): It is the nitrogen part of the urea.
- Blood urea nitrogen (BUN) formula to calculate BUN from the total blood urea = 60/28 = 2.1

عشان كده لو عايز تحول ال Urea بال mg/dl إلى BUN بال mg/dl بتقسم على 2.1

Example:

- If Blood urea = 100 mg/dL

  So to calculate BUN

- BUN = 100/2.1 = 47.6 mg/dL
- Thus BUN 10 mg/dL is equivalent to urea 21.4 mg/dL.
- The normal range of urea nitrogen in blood or serum is 5 to 20 mg/dl, or 1.8 to 7.1 mmol per liter.

ايه فائدة معرفة قيمة ال BUN ؟ وهل احنا محتاجين نحسبها طالما احنا عندنا ال Urea ؟

- المفروض احنا بنقيس حاجه من اتنين يا اما يوريا Urea أو BUN زى ما كل العالم بيعمل ،،

ولكن حساب ال BUN بيفيدنا جداا فى حالات ال

Acute kidney injury AKI

عشان اعرف هو سببه

Pre-renal cause

ولا لا ،، حيث أنه إذا تم قسمة ال

BUN / Creatinine (in mg/dl)

If > 20

pre-renal يبقى

★وده مناسب لينا لأننا بتستخدم نظام ال

Conventional /traditional units

فى القياس

اومال الدول اللى بتقيس ال Urea فقط مع الكرياتينين بيعملوا ايه ؟

الاجابه :

هما بيقيسوا ال Urea بال m.mol /L وال Cr بال umol/L ودى ارقام مختلفه خالص ،، وبيحسبوا

Urea /Creatinine ratio

If > 100

--> Pre-renal cause

طبعا ده مش مناسب لنظام القياس عندنا ،، عشان احنا بنقيس بال mg/dl

Location	Urea: Cr	BUN: Cr
Pre-renal	>100:1	>20:1
Normal or Post-Renal	40-100:1	10-20:1
Renal	<40:1	<10:1

AZOTEMIA AND UREMIA

هى مصطلحات قديمه تدل على قصور وظائف الكليتين ،، وما زالت تستخدم إلى الان

- Azotemia – "Azot" means nitrogen and "emia" means blood,
- It is a condition which is characterized by retention of nitrogenous compounds in the form of elevation of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels.
- AZOTEMIA is a term that was commonly used in the USA rather than other countries like UK & Europe

وعادة يطلق على القصور الحاد فى وظائف الكليتين وخصوصا ال

Pre-renal cause

وهو مشهور باسم Pre-renal Azotemia

وذلك لارتفاع قيمة ال BUN مقابل الكرياتينين ،،

لان ال Azotemia

بتدل على ارتفاع ال

Nitrogenous wastes products

وبالتحديد الBUN

- It is typical feature of both acute and chronic kidney injury (early CKD)

Clinical features

عادة ال Azotemia ما تدل على lab diagnosis

بمعنى ارتفاع ال BUN & Creatinine بدون اعراض أو وجود أعراض non specific

وبما أنها غالبا ما تستخدم لوصف ال AKI...

فالأعراض اللى بيشتكى منها المريض هيا غالبا اعراض ال AKI نفسه

وكمان الأعراض المصاحبه لكل نوع ،،

ورغم علو ال BUN وال creatinine وال Urea ولكن تأثيرهم السام على ال

Body organs

لسه بيكون مش ظاهر بعكس ال Uremia

❖ AZOTEMIA :

- Condition of laboratory Abnormality rather than symptomatic condition (mild or Nonspecific symptoms)
- It is divided into three types depending upon the etiology

A. Pre-renal Azotemia

When there is hypoperfusion of the kidney (e.g. Hypotension or excessive fluid loss or decrease in effective intravascular volume due to shock or congestive heart failure) that impairs renal function in the absence of parenchymal damage.

B. Primary renal azotemia

Renal azotemia is the result of kidney parenchymal damage which decreases glomerular filtration

Causes include acute glomerulonephritis, acute tubular necrosis or any other kind of kidney disease

C. Post renal azotemia

When urine flow is obstructed distal to kidney, Nephron tubular pressure is elevated due to fluid back up which causes increased reabsorption of urea, elevating it abnormally relative to creatinine

❖ UREMIA :

- Uremia is a clinical syndrome characterized by elevated concentrations of urea in the blood and associated with fluid, electrolyte, and hormone imbalances and metabolic abnormalities, which develop in parallel with deterioration of kidney function {low GFR}

- The term uremia, which literally means urine in the blood

- Uremia more commonly develops with chronic kidney disease (CKD), especially the later stages of CKD { End stage Kidney disease ESKD} , but it also may occur with acute kidney injury (AKI) if loss of kidney function is rapid and severe

عادة ما تطلق على الفشل الكلوى المزمن ومش بس ارتفاع urea و creatinine ،،

لابد يكون ارتفاعهم مصاحب بعلامات وأعراض ال toxic effects

لتواجد ال urine فى الدم خصوصا تأثير البولينا (اليوريا Urea)

وده دائما بيحصل فى المراحل المتاخره من ال CKD ويطلق عليه ESRD وبيكون ال GFR أقل من 15 أو 10

- **Uremia** : Severe Symptomatic condition + lab abnormality

Clinical features

- Nausea
- Vomiting
- Hiccup
- Fatigue
- Anorexia
- Weight loss
- Muscle cramps
- Pruritus
- Mental status changes

Physical findings in patients with uremia may include the following:

- Oliguria & decreased urine output
- Skin: Uremic frost (classic finding); sallow discoloration or hyperpigmentation as uremia worsens Patients may become hyperpigmented as uremia worsens (melanosis).
- Face: pallor with earthy look
- Scratch marks mainly in trunk & limbs from itching
- Evidence of volume overload
  - Bilateral pitting LL edema
  - High JVP
- Mouth: A broad range of oral lesions (eg, gingival hyperplasia, enamel hypoplasia, petechiae, gingival bleeding) due to thrombasthenia (toxic effect on the platelets)
- Peripheral neuropathy
- Cardiovascular: Pericardial rub or a pericardial effusion
- Pulmonary: Crackles in the lungs, due to pulmonary edema

Complications

==========

I. **Severe complications** of untreated uremia include seizure, coma, cardiac arrest, and death.

II. **Spontaneous bleeding** can occur with severe uremia and may include gastrointestinal (GI) bleeding, spontaneous subdural hematomas, increased bleeding from any underlying disorder, or bleeding associated with trauma.

III. **Cardiac arrest** may occur from severe underlying electrolyte abnormalities, such as hyperkalemia, metabolic acidosis, or hypocalcemia.

IV. **Severe hypoglycemic** reactions may occur in patients with diabetes if hyperglycemic medications are not adjusted for decreased creatinine clearance in these individuals.

V. **Uremia-related immune dysfunction** can reduce responsiveness to infection leading to recurrent infections

VI. **Kidney failure**–associated bone disease (renal osteodystrophy) may lead to an increased risk of osteoporosis or bone fracture with trauma.

السؤال المهم واللى بيطرح نفسه دائما فى ال **clinical practice** ،،

والـ **presentation** الشهير اللى كلنا شوفناه وكل يوم ممكن نشوفه

If a patient came to you with a lab result denoting elevated Creatinine,

How would you assess such condition?

الاجابه ببساطه

هل المريض ده عنده

Acute kidney injury

Or

CKD

You have to ask the patient important questions?

(1) هل دى اول مره تكتشف أن وظايف الكلى بتاعتك عاليه ؟ ولا كان عندك تاريخ مرضى بقصور فى وظائف الكلى من فتره أزيد من ٣ شهور ؟!!

(2) لو كان فى تاريخ مرضى بارتفاع وظايف الكلى من فتره تعدت ال ٣ شهور ،، فاكر اخر رقم كان كام !!

عشان تشوف هل الرقم زاد ،، فتقيم هل ده

Deterioration of pre-existing CDK

Or

Acute on top of chronic

لو مصاحب بأعراض حديثه

(3) لو دى اول مره يكتشف أن وظايف الكلى عنده عاليه هل عملها اكتر من مره خلال ساعات أو أيام واكتشف أنها بتعلى مع الوقت وساعتها غالبا ما هيكون

Acute kidney injury = rapid rising creatinine

(4) لو الهستورى واللاب طلع ماشى مع **AKI** اوتوماتيك هتسأله عن الاتى

- هل كمية البول قلت ولا لا

كمية البول هتقل، فى كل أنواع الAKI

ما عدا الacute interstitial nephritis

- هاسال كمان عن لون البول ،،

وده مهم جداا لان لو أن فيه

Hematuria

أو

Dark urine (tea or cola colored)

احتمال كبير تكون

Acute severe Nephritic Syndrome (RPGN)

- هاسأل عن ال risk factors بتاعت ال

Pre-renal AKI

زى القئ المستمر ،، الاسهال ،، الجفاف ،، النزيف بجميع أنواعه ،، مرض القلب ،، مرض الكبد ،

- **هاسال** كمان عن استخدام اى ادويه معروف انها

Toxic for Tubules

زى ال aminoglycosides و ال amphotericin B

و كمان المضادات الحيويه والمسكنات وال PPI

عشان

Acute interstitial nephritis

وعن اى ادويه المريض بياخدها عموما

- هاسال كمان هل المريض عنده ارتفاع فى درجة الحراره مع نهجان وانخفاض فى الضغط وخلل فى مستوى الوعى

لاستبعاد ال sepsis

وفى نفس الوقت هاسال عن كل ال

Septic foci

زى الالتهاب الرئوى والتهاب مجرى البول الخ

- هاسال عن لون البول البنى وآلام العضلات أو اى

Risk for Myoglobinuria

- هاسال هل المريض تعرض لصبغه فى الوريد مع عمل اشعه أو عمل قسطره قلب

وده مهم جداا عشان ال

Contrast nephropathy

- هاسال عن وجود أمراض معينه ليها علاقه وثيقه بال AKI

زى وجود ورم ليمفاوى مع أخذ علاج كيماوى لاستبعاد ال

Tumor Lysis Syndrome

- هاسال عن تاريخ مرضى لوجود مرض ال

Multiple myeloma

- وكمان الأمراض المناعية زى ال

vasculitis and SLE

- هاسال عن وجود أعراض تدل على ال obstruction

زى ال Anuria

أقل من ١٠٠ مللى فى مريض كبير فى السن وكان عنده بروستاتا متضخمه وكمان تاريخ مرضى بأى مرض فى المسالك وخصوصا الحصوات وضيق الحاليين ومناظير المسالك

(5) لو مفيش أى أعراض تذكر اطلاقا ،، غالبا ما هيطلع CKD

وخصوصا لو كان المريض عنده مرض مزمن زى السكر والضغط أو

Past History of GN

أو

Past History of polycystic kidney disease

أو

Past History of cardiac disease

أو

Past History of chronic analgesic abuse

(6) لو عايز تتأكد من ال **CHRONICITY** هتحتاج تعمل الاتى للتفريق بينها وبين ال **ACUTE**

- **CBC** searching for anemia (microcytic or normocytic anemia) ,
  Anemia supports the chronicity unless explained by another cause

- **U/S kidneys** searching for size , degree of nephropathies
  - (Shrunken size + grade ≥ 2) supports the chronicity
  - Also US is essential to exclude acute post-renal AKI and obstructive uropathy (bilateral back pressure changes)
  - Also US can detects Cysts in polycystic kidney disease

- **Electrolytes** including K, Ca, P and Na
  - Hyper K --> present in both
  - Hypocalcaemia & hypophosphatemia supports the diagnosis of CKD rather AKI except in Tumor lysis syndrome

- **ABG** searching for metabolic acidosis that might be present in both (but more in AKI)

- **Urine analysis** searching for the following
  - Hematuria with Dysmorphic RBC'S or RBCs cast ± proteinuria
    that support Diagnosis of RPGN (severe Nephritic Syndrome)
  - Presence of albuminuria or proteinuria with clinically stable patient with elevated Creatinine virtually supports the chronicity

لو طلع Acute أو chronic ،، لازم تسأل عن الاتى

Uremic features

- Nausea غثيان
- Vomiting قىء
- anorexia فقدان الشهيه
- Hiccup(ممهه) الزغطه)
- bleeding (hematemesis , melena , any bleeding
- Epigastric pain.
- cramps
- decreased urine output
- disturbed conscious level

لازم تسأل كمان عن

Symptoms of Volume overload

- LL edema
- Dyspnea
- Orthopnea
- Hypertension

فى المريض اللى عنده CKD اوعى تنسى تسأل عن الاتى

- Recurrent or persistent itching (hyperphosphatemia)
- Pain /tingling /numbness in UL or LL to exclude Uremia induced peripheral neuropathy

RENAL PROFILE

المريض اللى داخل او محجوز تحت بند التشخيص ده

Renal Insufficiency for Evaluation

➔ Should do the following **RENAL PROFILE**

- CBC & basic labs
- BUN/Urea and Creatinine on daily basis
- Basic metabolic panel including Na , K, Calcium , phosphorus and uric acid
- ABG
- US kidneys
- **Urine analysis**
  - In suspicious AKI
    - Microscopy searching for casts & distick for blood
    - Also Urine Na , Urine Osmolality
    - Special Hansel stain If suspicious underlying Acute interstitial nephritis
  - In suspicious CKD, Do
    - ACR
    - 24 hrs urine collection and estimation of GFR by either creatinine clearence or Cystatin C clearence (Cystatin C is better in elderly patients than creatinine)

- Renal scintigraphy

  In suspicious CKD**,** if patient can afford the cost of Renal scintigraphy, request it, as it is the most accurate in estimation of GFR

- If the patient with CKD is found to have low calcium ± elevated phosphorus

  --> Request **plasma PTH** level to confirm the diagnosis of secondary Hyperparathyroidism and CKD - mineral and bone disease (CKD-MBD)

- In patient with anemia that is consistent with CKD , please you should do **IRON profile** (ferritin & Transferrin saturation)

- In patient with AKI that is vague and unexplained despite noninvasive lab work up --> **BIOPSY** should be considered, the decision should be taken with Multi-disciplinary team including your senior doctor

****

Focused Exam in Patient with Renal Insufficiency

Vital signs

All are important

- RR > 20 --> tachypnea may suggest either kaussmul breathing due to metabolic acidosis or pulmonary edema with underlying volume overload
- Temp: high temp might support Diagnosis of sepsis
- High BP is important in both AKI (esp. in Acute GN & malignant HTN)
  While low BP is important if suspicious underlying sepsis, hemorrhage & pre-renal causes in general

Hands:

- Do capillary refill to exclude shock states (pre-renal cause)
  Refill > 3 sec is positive

Conscious level

- Confusion, and /or fits may indicate Uremic encephalopathy
  (Present in both ESRD & AKI)

Search for features of hypovolemia

- Hypotension or orthostatic hypotension
- Low or flat JVP
- Dry tongue with furrows
- Absence of axillary sweat

Face

- Note pallor in cases of anemia (CKD > AKI)
- Periorbital puffeness/edema support Dx of AKI with underlying Acute GN
- Uremic frost with earthy look & pallor supports the chronicity

Neck

- Look for high JVP to exclude volume overload

LL

- Test for putting edema as a sign of volume overload

Chest

Auscultate the back for

- Bilateral inspiratory crackles --> volume overload
- Focal creps in suspicious pneumonia & sepsis and pulmonary renal syndromes
- Decreased air entry with stony dullness in
- Pleural effusion with underlying Nephrotic syndrome or SLE

Heart

Auscultate the heart for

- Pericardial rub denoting Uremic pericarditis which will needs Urgent dialysis in both AKI & CKD
- Also auscultate for S3 & S4 and or numbers to evaluate other assoiciated or underlying cardiac disease

Abdomen

- Palpate for the kidneys which might be of benefit in certain conditions
- Polycystic kidney disease & bilateral hydronephrosis
- Look for scratch marks
- Look for signs of hypogonadism

QUIZ 1:

21 years old man enters the hospital complaining that he has been passing dark reddish urine.

He has recently recovered from a recent football related knee injury incurred 3 months before.

And the day before entering the hospital he engaged in vigorous physical activity for the first time since his knee injury

This morning he awoke with sore painful muscles and the aforementioned change in his urine color

Physical exam is normal except painful muscles

- Urine analysis
  - Color : red brown
  - PH : 5
  - Specific gravity : 1020
  - Dipstick for blood : 3 +
  - Microscopy of the urine reveals : 3 -4 granular casts but No RBC'S

Q/ what is the explanation of his urine condition?

a) hemolysis of RBC's
b) Myoglobinuria
c) Hematuria due renal trauma
d) UTI
e) Change related to ingestion of certain food

Myoglobinuria
The clues
1) Vigorous excrise induced muscle injury + painful muscles on top of old muscle injury
2) dark reddish brown urine
3) positive blood in urine without RBC's

QUIZ 2 (test yourself) □

32-year-old man fro
m was admitted to the emergency department after being referred for outpatient treatment of tuberculosis.

Treatment was started one month prior to consultation according to the four-drug fixed-dose combination regimen used to treat this condition (isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and either ethambutol or streptomycin)

The patient's kidney function was normal prior to antituberculosis management and he had no previous exposure to other medications,

But given the abnormal results of laboratory tests regarding kidney function, he was referred to the emergency department.

On admission, the patient was in good general condition; hydrated; without rashes, fever, dysuria, hematuria, abdominal pain, nausea, vomiting, fatigue, or decreased or increased amount of urine; he did not present any other symptoms on review of systems, nor manifested other relevant medical history.

Physical examination revealed heart rate of 78 beats per minute, respiratory rate of 18 breaths per minute, and blood pressure of 118/68 mmHg.

Percussion was negative and there was no abdominal pain, edema, or neurological abnormalities.

Creatinine test requested by the outpatient consultation service had values of 4.17 mg/dL. On admission, new tests were performed which showed elevated creatinine . Proteinuria in non-nephrotic range and metabolic acidosis with increased anion gap

Kidney and urinary tract ultrasound showed normal-sized kidneys with diffuse increase in echogenicity and no loss in corticomedullary differentiation

- Urine analysis
  - PH : 5
  - Sp gravity : 1008
  - RBC's & leucocyes : nil
  - Eosinophils : +
  - Protein in urine : 700 mg
- CBC : normal
- ABG

  PH: 7.38

  HCO3: 14

  PaCO2: 23
- Normal electrolytes
- Autoimmune profile

  ANA, AntidsDNA, and ANCA: all negative

Definitively drug induced Acute interstitial nephritis
(likely Rifampicin)
3 clues
1) Eosinophils
2) tubular proteinuria
3) low specific gravity
(dilute urine that indicates tubular dysfunction)

What might be the cause of renal INSUFFICIENCY?