



By: Layan Thaher

Pathophysiology-Renal Diseases

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

اجزاء ال Renal system ال main ؟

اجزاء ال Kidney على مستوى الخلية ؟

1. منطقة دخول وخروج الأوعية الدموية (Renal Hilum) التعريف: هي المنطقة المحددة التي تدخل منها الشرايين وتخرج منها الأوردة في الكلية (Kidney).
- المكونات الداخلة: الشرايين الكلوية (Renal Arteries).
- المكونات الخارجة: الأوردة الكلوية (Renal Veins).

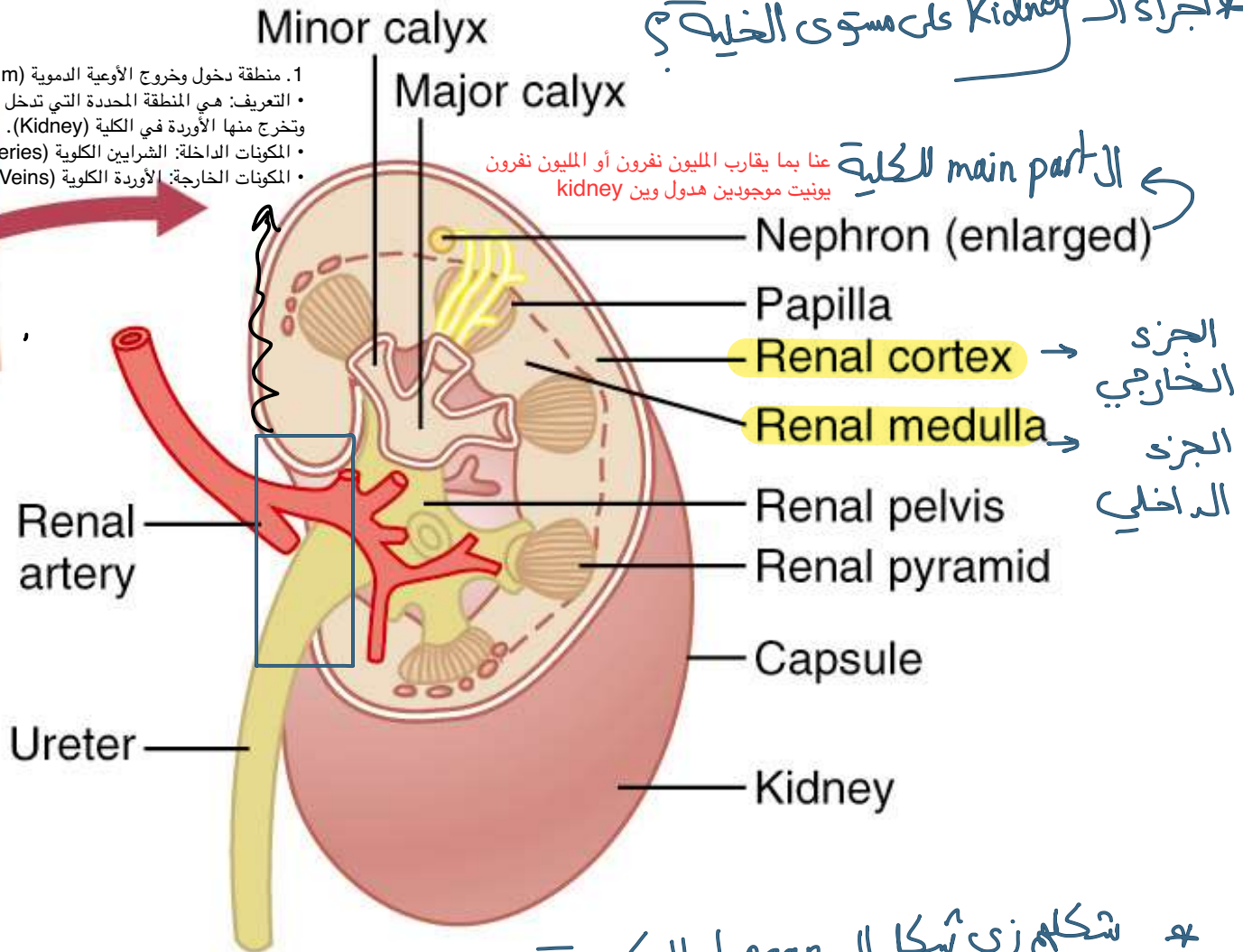
ال main part للكلية ←
عنا بما يقارب المليون نغرون أو المليون نغرون
يونيت موجودين هدول وين kidney

2 Kidney
لـ شكل زي شكل ال Bean

Ureter

Bladder

Urethra



- جزء خارجي
و داخلي
- Renal cortex
- Renal medulla

(General Blood Vessels Structure) تسلسل الأوعية الدموية الطبيعي في الجسم بشكل عام في أنسجة الجسم، يكون الترتيب كالتالي:

1. شرايين (Arteries).
2. شريينات أصغر (Arterioles).
3. شعيرات دموية شريانية (Arterial Capillaries).
4. تتبادل المواد مع الخلايا ثم تخرج كشعيرات وريدية من الخلية (Venous Capillaries).
5. وريادات (Venules).
6. أوردة (Veins).

• القاعدة هون: دائماً بعد الـ Arterioles والـ Capillaries لازم يطلع عنا Venules.
* الاستثناء الخاص في الكلية (Unique Structure in Kidneys)

نبهت الدكتورة أنه في الكلية لا يوجد الانتقال المباشر من "أرتيريولز" إلى "فينيولز" كما هو معتاد، بل الترتيب كالتالي:

- الشرايين (Arteries) تنقسم إلى شعيرات دموية (Capillaries).
- هذه الشعيرات تتجمع لتعطي Arterioles (شريينات) مرة أخرى وليس أوردة.
- ثم تعود هذه الـ Arterioles لتتنقسم إلى شعيرات دموية (Capillaries) مرة ثانية.
- وفي النهاية تتجمع لتكون الأوردة (Veins).

Artery → Capillaries → Arteriole → Capillaries → Vein

Kidney functions

Plasma filtration:

- Maintain plasma volume.
- Eliminate metabolism waste.
- Excrete foreign compounds (drugs).

Secretion:

- Acid-base balance: eg; bicarbonate generation.

Reabsorption: reabsorb water and important solutes

Endocrine function:

- Secrete erythropoietin.
- Renin. ← **نظام**
- Convert Vitamin D to the active form (1,25 dihydroxy vitamin D).

Plasma filtration:

ترشيح البلازما:

- Maintain plasma volume.

• الحفاظ على حجم البلازما.

- Eliminate metabolism waste.

• القضاء على النفايات الأيضية.

- Excrete foreign compounds (drugs).

• إفراز المركبات الأجنبية (الأدوية).

Kidney functions

وظائف الكلى

Secretion:

الإفراز:

- Acid-base balance: eg; bicarbonate generation.

• التوازن الحمضي القاعدي: على سبيل المثال؛ جيل البيكربونات.

Reabsorption: reabsorb water and important solutes

إعادة الامتصاص: إعادة امتصاص الماء والمواد المذابة المهمة

Endocrine function:

وظيفة الغدد الصماء:

- Secrete erythropoietin.

• تفرز الإريثروبويتين.

- Renin.

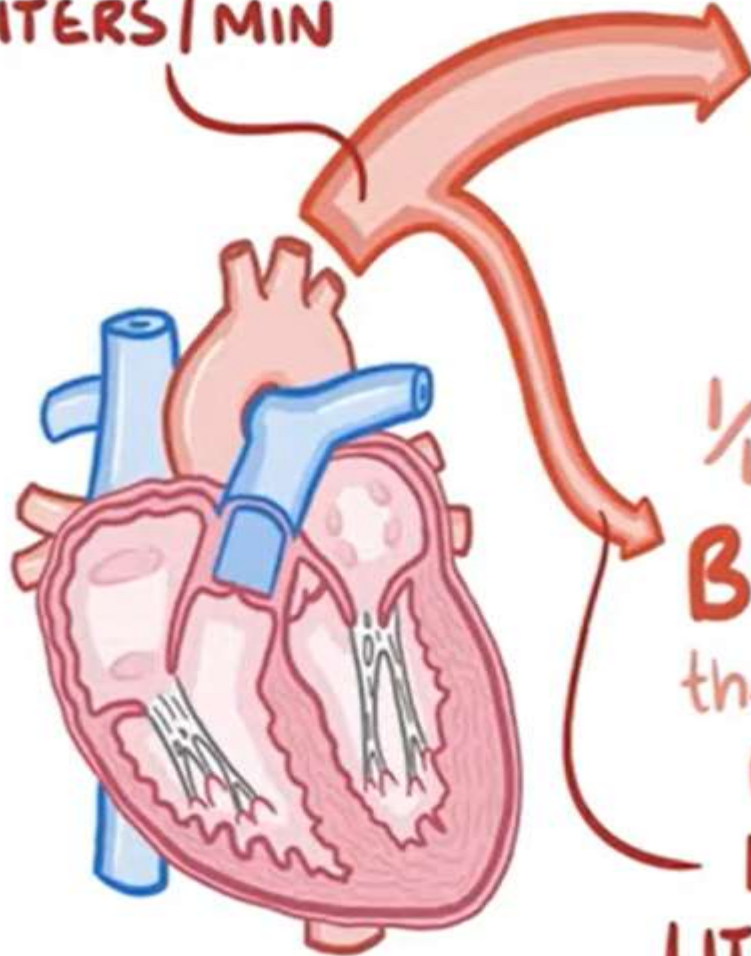
• رينين.

- Convert Vitamin D to the active form (1,25 dihydroxy vitamin D).

• تحويل فيتامين د إلى الشكل النشط (1,25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د).

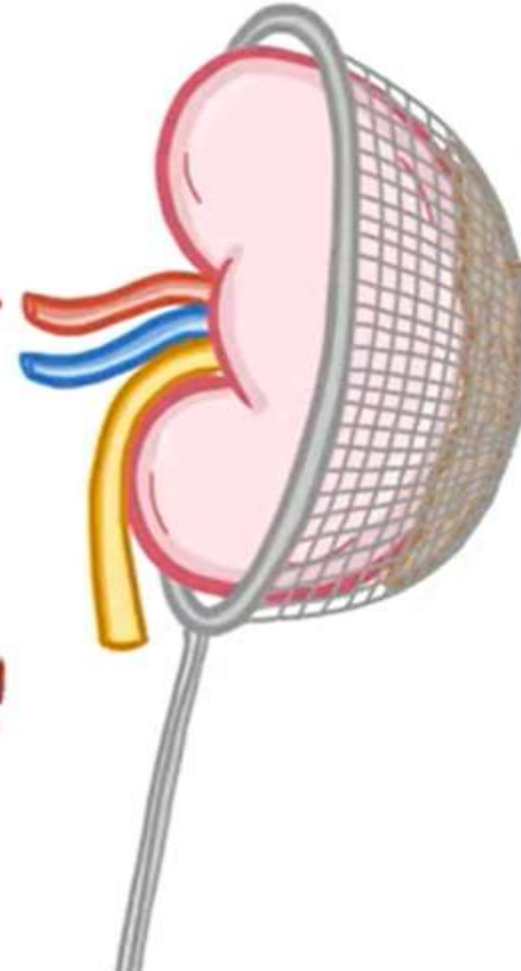
- Cardiac Output (CO): 5 لتر بالديققة (5 L/min) كمية الدم اللي بتطلع من القلب لكل الجسم هي 5
- الكمية الواصلة للكلية: بيوصل للكلية الربع (1/4) من كمية دم القلب.
- الحسبة: ربع الـ 5 لتر = $L/min\ 1.25$ (هذا هو الدم اللي بيدخل الكلية).

5 LITERS / MIN



KIDNEY-FILTER

$\frac{1}{4}$ of the
BLOOD
the heart
pumps
1.25
LITERS / MIN !



Remove
WASTE

شرح نخكي عن
مسار الشرايين

RENAL CORPUSCLE

NEPHRON

1 million / kidney

GLOMERULUS
BOWMAN'S CAPSULE

1. محفظة بومان (Bowman's Capsule)
• الوصف: يتشبه "نصف الدائرة" (أو شكل الفنجان)، وهي جزء من Nephron.
• الاسم البديل: ذكرت الدكتورة إنها مرتبطة بالـ Glomerulus (الكبيبة).

EFFERENT ARTERIOLE

RENAL TUBULE

Efferent Arteriole (الشريان الصادر):
(ركزي هون) الشعيرات
بترجع تتجمع ويتطلع على شكل Efferent Arteriole وليس Venules (زي ما هو معروف بالجسم).

RENAL ARTERY

Renal Hilum

Branching (التفرع):
قبل الوصول لمحفظة بومان، ببلش يتفرع الشريان ل
Afferent Arteriole (الشريان الوارد):
هو الفرع اللي بيدخل "إلى داخل" محفظة بومان.

Capillaries (الشعيرات الدموية)
: جوا المحفظة، الـ Afferent Arteriole بيتفرع لشعيرات أصغر.

AFFERENT ARTERIOLE

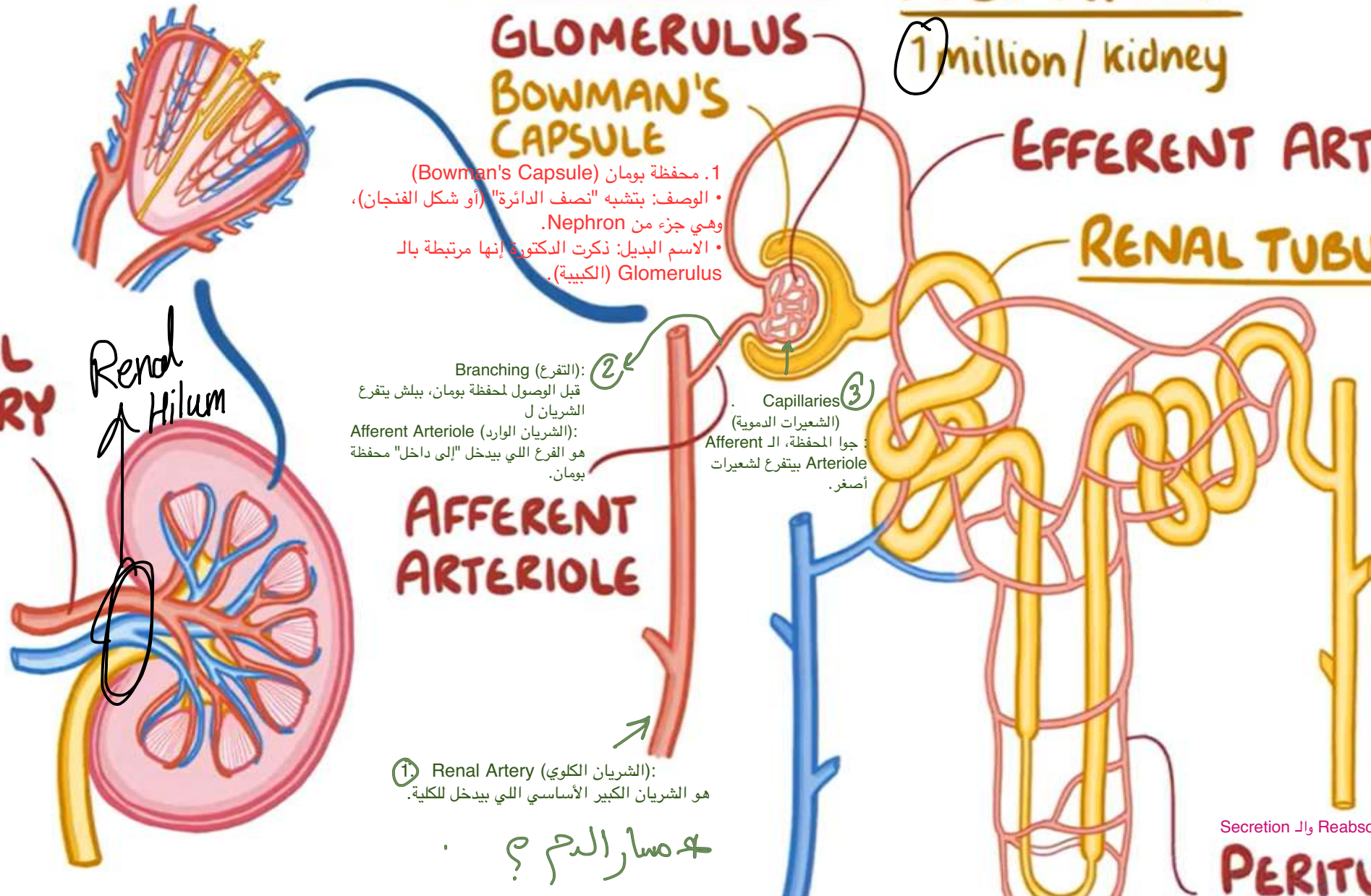
1. Renal Artery (الشريان الكلوي):
هو الشريان الكبير الأساسي اللي بيدخل للكلى.

مسار الدم ؟

Peritubular Capillaries: (5)
هاد الـ Efferent Arteriole بيرجع يتفرع مرة ثانية لشعيرات بنسماها "بيري-تبيولر" (يعني الشعيرات المحيطة بالأنايب)

تحيط بالأنايب (Tubules) لعمل الـ Reabsorption والـ Secretion

PERITUBU



* شرح شرح الآن وحدة وحدة .



A



B

ثالثاً: تأثير الدوبامين (Dopamine) الدوبامين له تأثير مختلف وموزع حسب أعضاء الجسم (الأعضاء الحيوية مقابل الأطراف).

- في الجلد والعضلات (Skin & Muscles): يعمل تضيق للأوعية (Vasoconstriction).
- في القلب والكلى (Heart & Kidneys / Vital organs): يعمل توسيع للأوعية (Vasodilation).
- النتيجة على الكلية: بما أنه يعمل Vasodilation، فإنه يزيد تدفق الدم الكلوي (Renal Blood Flow ↑) ويزيد معدل الفلترية (GFR ↑).

+

AUTOREGULATION - KIDNEYS KEEP BLOOD FLOW CONSTANT OVER WIDE RANGE OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE

C

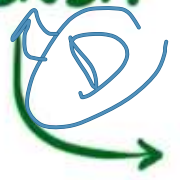
1 ↓

* MYOGENIC MECHANISM - SMOOTH MUSCLE CONTRACTS WHEN STRETCHED

2 ↓

* TUBULOGLOMERULAR - MACULA DENSA MECHANISM

• موقعها الدقيق: موجودة في الـ Distal Part (الجزء البعيد)، وتحديداً داخل الـ Distal Convolved Tubule (DCT) (الأنبوب المتلوي البعيد) هي عبارة عن Chemoreceptors، تتحسس لـ Low Sodium وتتحفز في الـ (Metabolic Acidosis {H⁺} والـ Alkalosis {HCO₃⁻})



ADENOSINE → AFFERENT ARTERIOLES VASOCONSTRICT

A

#1. آلية تحفيز نظام الـ RAAS عن طريق الـ Sympathetic System عند انخفاض ضغط الدم (**Low Blood Pressure**), يتحفز الجسم كالتالي:

1. يتحفز الجهاز العصبي الودي (**Sympathetic Nervous System**).
2. يتم إفراز الـ **Adrenaline** والـ **Epinephrine**.
3. ترتبط هذه الهرمونات بمستقبلات اسمها **Alpha-1 adrenergic receptors (alpha_1)** الموجودة على الـ **Arterioles**.
4. هذا التحفيز يؤدي إلى إنتاج هرمون الـ **Renin** من الكلية، والذي يبدأ السلسلة:

Renin → **Angiotensin I** → **ACE** → **Angiotensin II** → **Aldosterone**

#2. تأثير الـ Angiotensin II عند انخفاض الضغط الشديد (**Low BP**)

- مستقبلات الـ **Angiotensin II** موجودة على الشريان الوارد (**Afferent**) والصادر (**Efferent**).
- * **الحالة:** عندما يكون الضغط منخفضاً جداً، تكون نسبة الـ **Angiotensin II** **عالية جداً** (**High concentration**).
 - * **العملية:** يرتبط الـ **Angiotensin II** بجميع مستقبلاته، فيحدث تضيق لكلا الشريانيين: **Vasoconstriction for BOTH (Afferent & Efferent)**.
 - ### كيف يرفع هذا التضيق ضغط الجسم كاملاً؟ (الربط مع الـ Cardiovascular)
 - * **تضيق الشرايين الكلوية يزيد المقاومة (**Resistance ↑**), فيقل تدفق الدم للكلية (**Renal Blood Flow ↓**) ويقل معدل الفلترية (**GFR ↓**).**
 - * **السبب والهدف:** الكلية تضحي بحصتها من الدم؛ لمنع توزيعه داخلها، وتحويله (**Distributed**) وتوجيهه إلى الأوردة.
 - * **النتيجة:** يزداد رجوع الدم للقلب (**Venous Return ↑**), فيزيد الـ **Preload** والـ **Afterload**، وبالتالي يرتفع الـ **Cardiac Output** ويرتفع ضغط الدم في الدورة الدموية الجهازية (**Systemic Circulation**).

* تأثير البروستاغلاندين (**Prostaglandins - PGE2 & PGI2**)

* يتم تحفيز إنتاج البروستاغلاندين في الكلية بعد تحفيز الجهاز العصبي الودي (**Sympathetic Stimulation**).

* **وظائفهم الأساسية هي تنظيم ضغط الدم وحماية الكلية من التضيق الشديد للأوعية.**

* آلية عملهم على الشرايين: يعملوا توسيع للوارد (**Afferent Vasodilation**) وتضيق للصادر (**Efferent Vasoconstriction**).

* النتيجة على الكلية: يزداد تدفق الدم الكلوي (**Renal Blood Flow ↑**) ويزداد معدل الفلترية (**GFR ↑**).

#3. تأثير الـ Angiotensin II في الحالة العادية/الضغط العالي (**Normal/High BP**)

هنا يكمن السؤال الذكي الذي سألته الدكتور، وركزي جداً في الـ **Affinity** (**الشراهة/القبليّة للأيونات

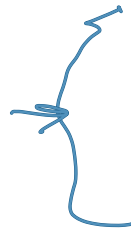
الحالة: عندما لا يكون الضغط منخفضاً بشدة (أو يميل للارتفاع)، تكون نسبة الـ **Angiotensin II** قليلة (**Low concentration**).

القاعدة الذهبية: الـ **Angiotensin II** عنده **High Affinity** (قابلية ارتباط أعلى) للمستقبلات الموجودة على الـ **Efferent** (الصادر) مقارنة بالـ **Afferent**.

العملية: بسبب كميته القليلة، يرتبط **فقط** بالـ **Efferent** ويسبب له تضيق (**Vasoconstriction for Efferent ONLY**), بينما يظل الـ **Afferent** طبيعياً أو

متوسعاً ليدخل الدم.

كيف بنحس الشرايين من
التضيق الشديد؟



4. الخلاصة الهامة جداً (الفرق بين تضيق الـ Afferent وتضيق الـ Efferent):

عشان تتخلي الرسمة اللي طلبت الدكتور منكم تتخيلوها، هاد تأثير كل واحد على الـ Renal Blood Flow (RBF) والـ GFR:

أ- إذا حدث تضيق للـ Afferent Arteriole (الشريان الوارد):
• يقل الدم الداخل للمحافظة.

• النتيجة: يقل تدفق الدم الكلوي ($RBF \downarrow$) ويقل معدل الفلترة ($GFR \downarrow$). (وهذا يحدث في حالات الهبوط الشديد لحماية ضغط الجسم).

ب- إذا حدث تضيق للـ Efferent Arteriole (الشريان الصادر):

• الدم يدخل بسهولة من الـ Afferent، لكنه "يحتقر وينحسر" داخل المحافظة لأن مخرج الصادر ضيق.

• النتيجة: يزداد الضغط داخل الكبيبة، فيرتفع معدل الفلترة ($GFR \uparrow$) ويحافظ على وظيفة الكلية بالرغم من أن تدفق الدم العام (RBF) قد يقل قليلاً أو يظل مستقراً.

طرق عمل الـ Angiotensin II لزيادة امتصاص الماء والصوديوم:

الـ Angiotensin II لما يرتفع في الجسم عند انخفاض الضغط، بيشتغل بـ 3 طرق رئيسية:

1. تأثير مباشر (Direct Effect):

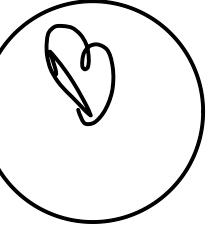
- المكان: بيشتغل مباشرة على الـ Proximal Tubule (الأنبوب المتوي القريب).
- الآلية: بيزيد من إعادة امتصاص الصوديوم والماء (\uparrow Direct Na & Water Reabsorption) من أول المحطة.

2. تأثير غير مباشر عبر الـ Aldosterone (Indirect via Aldosterone)

- المكان: بيحفز إفراز الـ Aldosterone اللي بيشتغل على نهاية الأنابيب: الـ Distal Tubule والـ Collecting Duct.
- الآلية: بيزيد من الـ Na & Water Reabsorption وبيطرح البوتاسيوم.

3. تأثير غير مباشر عبر الـ ADH (Indirect via ADH)

- المكان: بيحفز إفراز الـ Antidiuretic Hormone (ADH) اللي بيشتغل على الـ Collecting Duct وتحديد الـ Distal parts.
- الآلية: بيفتح قنوات المي وبيزيد الـ Water Reabsorption بشكل قوي جداً.



1. تثبيط نظام الـ RAAS (عند ارتفاع الضغط)

لما يكون ضغط الدم عالياً، الجسم يعمل كبح وتثبيط (Inhibition / Suppression) لـ Regulation كالتالي:

- يتم تثبيط إفراز الـ Renin.
- بالتالي يقل الـ Angiotensin II والـ Aldosterone.
- النتيجة: لا يحدث تضيق للأوعية (NO vasoconstriction)، وبتوقف عمليات حبس المي والملح اللي بتعملها هاي الهرمونات.

2. **تفعيل عائلة الـ Natriuretic Peptides (المضادة للضغط العالي)**

بدل الـ RAAS، بيتحفز هرمون بيتشتغل "عكس" (الـ Angiotensin II، الـ Adrenaline، والـ ADH). هاي العائلة اسمها Natriuretic Peptides ولها نوعين حسب مكان الإفراز في القلب:

1. ANP (Atrial Natriuretic Peptide): بيطلع من الأذين في القلب: لما يتمدد بسبب (Atria of the heart) بيطلع من الأذين في القلب: الضغط العالي.
2. BNP (Brain/B-type Natriuretic Peptide): بيطلع من البطين في القلب، (Ventricle of the heart)، والدكتور لفظته (BNP/PNB).

3. **آلية عمل الـ ANP والـ BNP وتأثيرهم على الكلية:**

هاي الهرمونات بتشتغل عشان تتخلص من المي والملح الزيادة وتنزل الضغط عن طريق الآتي:

- بتعمل توسيع للشرايين الكلوية (Vasodilation of arterioles).
- توسيع الشرايين بيؤدي إلى تقليل المقاومة (↓ Resistance).
- لما تقل المقاومة، بيزيد تدفق الدم للكلية (↑ Renal Blood Flow)، وبالتالي بيرتفع الـ GFR عشان الكلية تفلتر أسرع وتطرح السوائل الزيادة بالبول (تدر البول والتخلص من الصوديوم "Natriuresis").

الفكرة الأساسية اللي بدنا إياك تركزي عليها هون: إن الكلية لما تحس بخلل في حجم الدم أو الضغط، ما بتروح تركض فوراً على الهرمونات والجسم كله؛ لأ، بتحاول تحل المشكلة "داخلياً" وب نفسها أولاً بدون تدخل الـ RAAS أو الـ ADH أو الـ ANP. وإذا فشل هاد التنظيم الذاتي، وقتها بتلجأ للهرمونات.

إليك التلخيص المرتب والمنظم جداً لتفريغه بالسلايدات:

التنظيم الذاتي للكلية (**Renal Autoregulation**) **

* المفهوم: محاولة الكلية تعديل وضع الضغط وحجم الدم الداخل إليها بنفسها (**As itself**) لإعادة حالة التوازن (**Homeostasis**).
* الشرط الأساسي: يحدث هذا التنظيم دون تحفيز لنظام الـ RAAS ودون تدخل الهرمونات (مثل الـ ADH، الـ Aldosterone، الـ ANP، والـ BNP).

* الآلية: تعتمد الكلية على آليتين رئيسيتين (**Mechanisms 2**):

الآلية الثانية: الـ Tubuloglomerular Feedback Mechanism

(التغذية الراجعة الأنبوبية الكبيبية)

وهي الآلية الأكثر فصلاً فيها وبرضه لفظتها بالريكورد (Tubulo-glomerular)، وبتعتمد بالكامل على خلايا الـ Macula Densa.

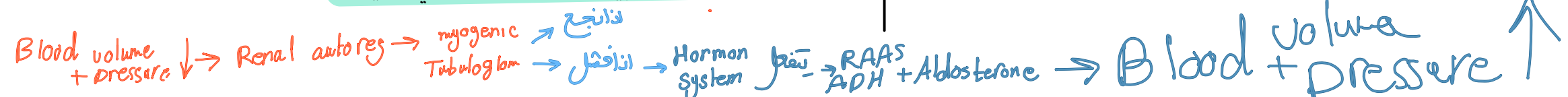
1. التحسس: عند انخفاض حجم الدم (**Blood volume ↓**)، بتقل كمية الصوديوم المتدفقة في الأنابيب.

2. التنشيط: خلايا الـ Macula Densa بتتحسس هاد الانخفاض عن طريق الـ Chemoreceptors بتعاونها.

3. إفراز الوسيط الكيميائي (الـ Adenosine): نتيجة لهاد التحسس، بتفرز خلايا الماكولا دينسا مادة كيميائية (مهمة جداً للامتحان) اسمها: الـ Adenosine (أدينوسين).

4. تأثير الـ Adenosine: بيشتغل الـ Adenosine بشكل محلي (Local) وبيعمل تضيق قوي للشريان الوارد (**Arterioles Vasoconstriction for Afferent**)؛ بهدف تنظيم كمية الدم والـ GFR داخلياً.

الخلاصة الذهبية لتسلسل الأحداث في الكلية:



شرح شحنة الدكورة عن الـ macula densa

1. الماكولا دينسا ك مستشعر كيميائي (Macula Densa as a Chemoreceptor)

• الحساسية: الـ Macula Densa هي خلايا حساسة جداً لانخفاض الصوديوم (Sensitive to Low Sodium).

• نوع المستقبلات: تحتوي على Chemoreceptors (مستقبلات كيميائية)، وهي نوع من الـ Sensory Receptors.

• تحفيز الـ Chemoreceptors: يتحفز هاي المستقبلات لما يصير عنا خلل أو عدم توازن (Disruption / Imbalance) في نسبة أيونات الهيدروجين والبيكربونات، يعني بنطلع من حالة التوازن الطبيعي للدم (Blood Homeostasis):

• Metabolic Acidosis وتحديدًا، (Acidosis) زيادة شحنته بتعمل حموضة في الدم: (Hydrogen ions) H^+

• (Alkalosis) زيادة شحنته بتعمل قاعدية في الدم: (Bicarbonate ions) HCO_3^-

• رد فعل الماكولا دينسا: لما تتحفز بسبب انخفاض الصوديوم والخلل هاد، بتساعد على زيادة إعادة امتصاص الصوديوم (Sodium Reabsorption ↑).

2. مفهوم الأسمولية وعلاقتها بحجم الدم (Osmolality & Blood Volume)

الدكورة رجعت ذكرتمكم بمصطلح الـ Osmolality:

• التعريف: هي التعامل مع الجزيئات الذائبة في الدم (Dissolved particles)، وأهم مثال عليها هو الصوديوم (Sodium).

• العلاقة العكسية: * لما يكون تركيز الـ Electrolyte أو الصوديوم عالي ← الـ Osmolality بتكون عالية (High Osmolality).

• في هاي الحالة، حجم السوائل والدم (Fluid / Blood volume) بيكون قليل؛ لأن الدم بيكون مركز جداً (Highly concentrated).

3. آلية هرمون الـ ADH لاستعادة التوازن (The ADH Pathway)

لما تكون الـ Osmolality عالية (يعني الصوديوم مركز والدم حجمه قليل)، بتشتغل السلسلة التالية في الجسم:

1. تتحفز مستقبلات الأسموزية (Osmoreceptors) الموجودة في منطقة تحت المهاد (Hypothalamus).

2. الـ Hypothalamus بتحفز الغدة النخامية الخلفية (Posterior Pituitary Gland).

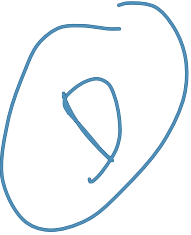
3. تفرز الغدة الهرمون المانع لإدرار البول (Antidiuretic Hormone (ADH).

4. وظيفة الـ ADH: بيعمل على زيادة إعادة امتصاص الماء والصوديوم (Water & Sodium Reabsorption) وتحديدًا من الـ Distal Convoluted Tubule (DCT).

4. النتيجة النهائية للآلية (Feedback)

• نتيجة لعمل الـ ADH، بيرجع الماء والصوديوم للدم، فبترجع كمية الصوديوم والماء لطبيعتها (Normal).

• لما يرجع حجم الدم وضغط الدم للطبيعي، الـ Macula Densa بتبطل تحس بالـ Low Sodium أو الـ Low Blood Volume / Pressure، فبتوقف التحفيز لأن الكمية صارت كافية (It is enough).



طبقات الكلية

الكلى مقسومة لطبقتين، وكل جزء من الأتابيب موجود في مكان محدد:

أ- القشرة الكلوية (Renal Cortex):

هي الطبقة الخارجية، ويكون موجود فيها:

- Proximal Convolved Tubule (PCT).

- Distal Convolved Tubule (DCT).

- لأنها أصلاً Macula Densa جزء من الـ DCT.

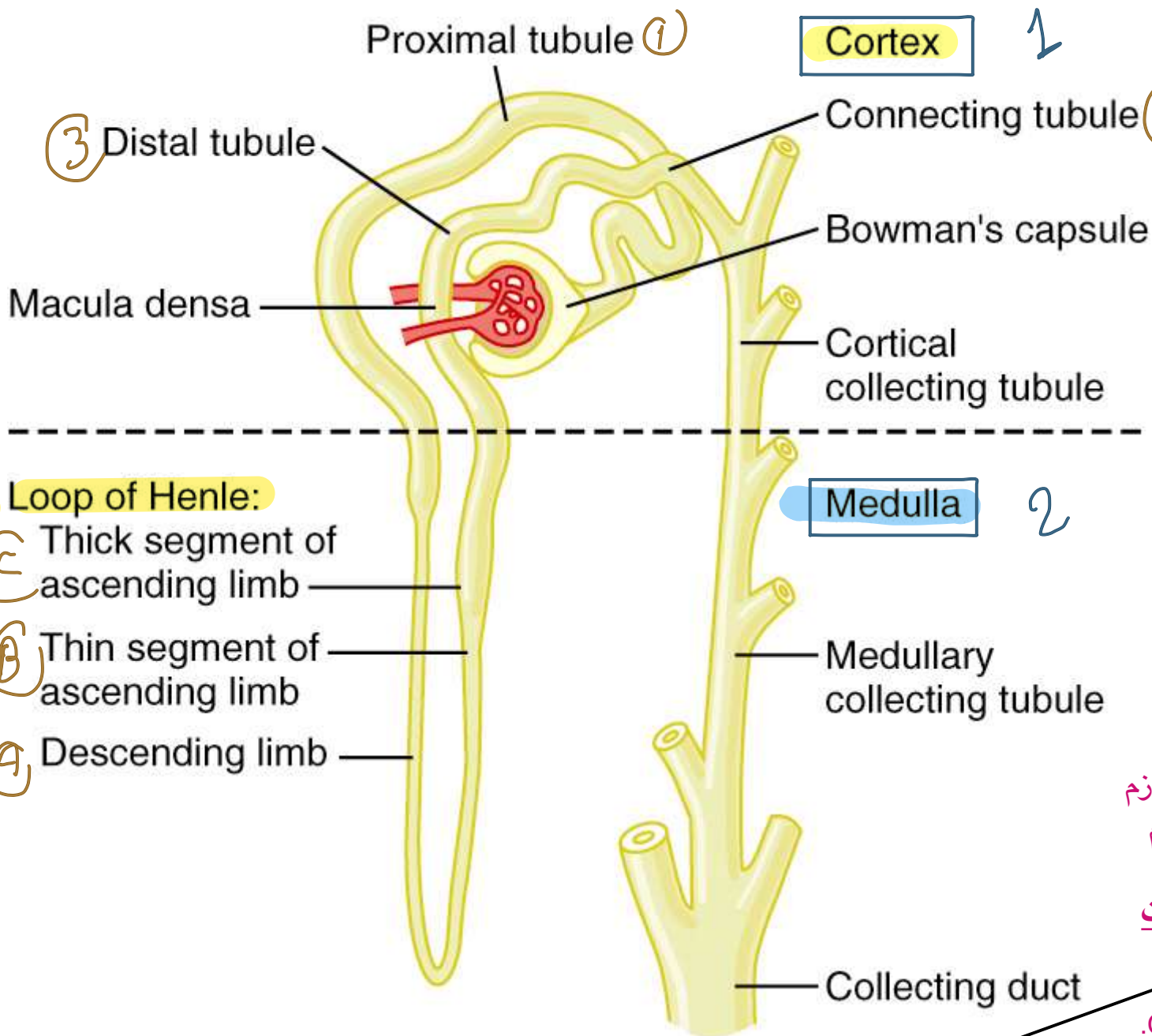
- Collecting Duct (الجزء العلوي من القناة الجامعة).

ب- النخاع الكلوي (Renal Medulla):

هي الطبقة الداخلية، ويكون موجود فيها:

- Loop of Henle: بفرعيه والنازل (Ascending) الصاعد (Descending).

- Collecting Duct: بتكمل نزولها في الميدولا



مخرج نخكي عن

مسار الـ Tubules

+ طبقات الكلية

1. توزع الشعيرات الدموية (Peritubular Capillaries) (Distribution)

- الدكتوررة وضحت إن الـ Efferent Arteriole (الشريان الصادر) بيتفرع لشعيرات دموية.

- هاي الشعيرات بتتجمع وبتحيط بكل الأتابيب اللي ذكرناها (Tubules)، وتحديداً حول الـ Proximal Convolved Tubule.

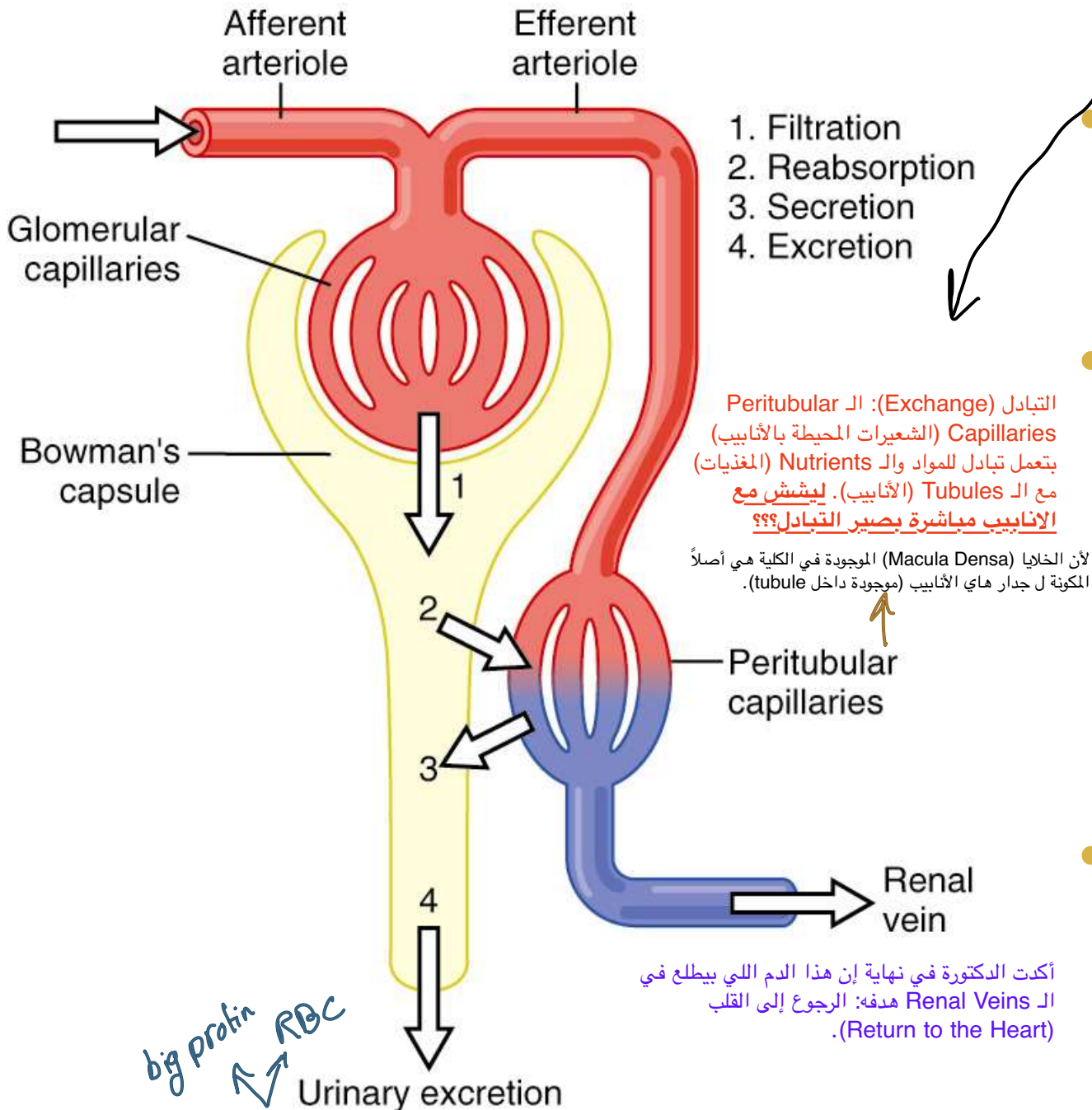
- السبب: ليش بتتجمع حواليها؟ لأنها لازم تكون قريبة جداً من الأتابيب عشان تتم عمليات التبادل.

2. العمليات الحيوية بين الشعيرات والخلايا (Key Processes)

الاسم: Filtration (الفلتره أو التصفية).

- المعنى: تصفية الدم (Blood) داخل الـ Capsule.

- ملاحظة: مش كل الدم ولا كل الجزيئات (Molecules) اللي بتوصل للكلى بصير لها فلتره.



Excretion = Filtration - Reabsorption + Secretion

Filtration: averages 20% of cardiac output.
 الدم اللي دخل الكلية هو 1.25 لتر، لكن اللي بصير له فلتره فعلياً هو 20% فقط من هاي الكمية.
 • الرقم النهائي للفلتره: هو 125 ml/min (125 مل بالدقيقة).

انتقال من Tubule إلى Blood.

Reabsorption: highly variable and selective, most electrolytes (e.g., Na⁺, K⁺, Cl⁻) and nutritional substances (e.g., glucose) are almost completely reabsorbed; most waste products (e.g., urea) are poorly reabsorbed.

- < **الثلاثي المسؤول عن زيادة ال Na & Water Reabsorption عند هبوط الضغط:**
- > 1. **Angiotensin II**: **Direct** على ال **Proximal Tubule**.
 - > 2. **Aldosterone**: **Distal** وال **Collecting Duct**.
 - > 3. **ADH**: **Distal** وال **Collecting Duct**.

انتقال من Tubule إلى Blood.

Secretion: variable; important for rapidly excreting some waste products (e.g., H⁺), foreign substances (including drugs), and toxins.

* شرح نسكي عن Reabsorp و secretion .

* العارلة ← التي افرزها + الكية التي اخرجها - الكية التي نقت = له كمية المارة التي
الدم للأنايب بملاحة الجسم فلترتها جوا العنظة رح تخرج من جسم

1. عملية إعادة الامتصاص (Reabsorption)

- الاتجاه: من الأنايب (Tubules) إلى الشعيرات الدموية (Peritubular Capillaries).
- المعنى: "إعادة امتصاص" المواد التي الجسم لسه محتاجها ورجوعها للدم (Blood).
- المصير النهائي: الدم الذي رجعتله المواد ييمشي في الـ Renal Vein ويرجع للقلب، يعني بيرجع للدورة الدموية الجهازية (Systemic Circulation).

2. عملية الإفراز (Secretion)

- الاتجاه: من الشعيرات الدموية (Peritubular Capillaries) إلى الأنايب (Renal Tubules).
- المعنى: التخلص من المواد التي "ما قدرت" تعبر في عملية الفلترة الأولى. الجسم بفرزها مباشرة من الدم للأنايب عشان تطلع برا.
- المصير النهائي: بتكمل مسارها مع السائل الذي رح يصير بول (Urine) وتطلع عن طريق الجهاز البولي (Urinary System).

3. قائمة المصطلحات الهامة (The Checklist)

- الدكتورة حكّت إن هذول المصطلحات "مهم جداً" نكون عارفينهم:
- Filtration (الفلترّة): بتصير في الكبيبة.
 - Reabsorption (إعادة الامتصاص): من الأنبوب للدم.
 - Secretion (الإفراز): من الدم للأنبوب.
 - Afferent Arteriole: الشريان الذي "بيدخل" الدم للمحفظة.
 - Efferent Arteriole: الشريان الذي "بيطلع" الدم من المحفظة.
 - Peritubular Capillaries: الشعيرات التي بتلف حول الأنايب وبصير فيها التبادل.

كيف بنشخص أمراض الكلى في المختبر؟ (Lab Tests for Renal Disease) بنعمل فحص دم (Blood test) وينطلع منه أهم مؤشرين:

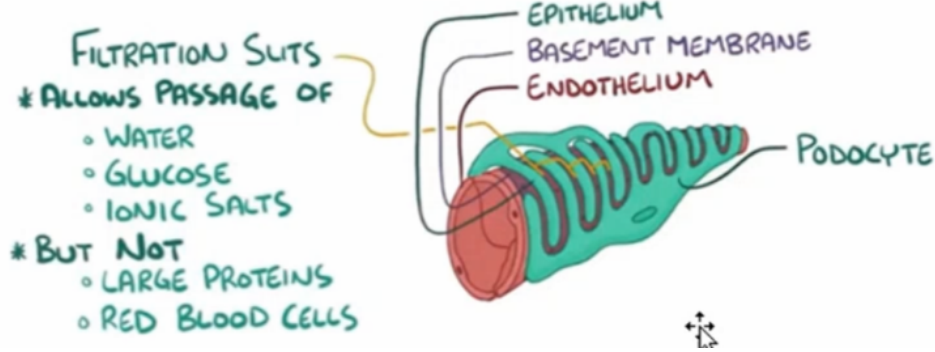
أ- **فحص الكرياتينين في الدم (Blood Creatinine):** في حال وجود مشكلة بالكلى: الكلية ما رح تفرز الكرياتينين برة الجسم بكفاءة (No full excretion)، فرح يتراكم ويرجع للدم. النتيجة: لما نسحب عينة دم (Blood sample) من مريض الكلى، يظهر الكرياتينين بنسبة عالية أعلى من الرينج الطبيعي (Higher than normal range).

ب- **معدل الفلترة الكبيبية (Glomerular Filtration Rate - GFR):** إله رينج طبيعي محدد، وإذا صار فيه خلل (سواء نزل عن الطبيعي في الفشل الكلوي أو تغير)، هاد بيعني مباشرة إن المريض عنده مرض كلوي (Renal Disease).

	Filtration	Reabsorption	Excretion
Water (liters/day)	180	179	1
Sodium (mmol/day)	25,560	25,410	150
Glucose (gm/day)	180	180 الوضع الطبيعي (Normally): بصير له إعادة امتصاص بنسبة 100% (Totally 100% Reabsorbed)، يعني يرجع كله للدم.	0 المفروض لا يخرج أبداً في البول. هذا ظهر بكونه مرض سكري له أو بسبب ضغط كصبر أو نفسي (stress)
Creatinine (gm/day) مصدره: ينتج من عمليات الأيض داخل العضلات لإنتاج الطاقة (Muscle metabolism for energy)	1.8	0 → الـ Reabsorption مستحيل وممنوع يصير له إعادة امتصاص للدم (No Reabsorption at all)	1.8 الوضع الطبيعي (Normally): المفروض يصير له إخراج كامل (Excretion %100) عن طريق الكلية ليخرج مع البول ضمن رينج طبيعي معين، إذا وجد أقل من 1.8 بالبول بكون تراكم بالدم فيس إلك مرض كلوي

طبقات غشاء الفلترَة (Filtration Barrier Layers)

كل شيء في الدم بصير له فلترَة إلا (Except): البروتينات الكبيرة (Large Proteins) وكريات الدم الحمراء (Red Blood Cells). والسبب هو الطبقات الثلاث:



1. الطبقة الأولى: الـ Endothelium (اللي باللون الأحمر)

- الميزة: تحتوي على فتحات صغيرة بنسبها Fenestrations.
- مين اللي بمر؟ بمر منها المواد المذابة (Solutes) والبروتينات (Proteins).
- مين الممنوع؟ كريات الدم الحمراء (Red Blood Cells) ما بتمر من هون.

2. الطبقة الوسطى: الـ Basement Membrane

- الميزة: بتعمل فلترَة بناءً على "الحجم" و"الشحنة".
- مين الممنوع؟ بروتينات البلازما (Plasma Proteins) ما بتمر من هون.
- ليش ما بتمر؟ (سببين):

1. الحجم: لأن الفتحات (Pores) صغيرة جداً والبروتينات كبيرة.

2. الشحنة: لأن الـ Basement Membrane شحنته سالبة (Negative)، والبروتينات شحنتها سالبة، فبصير بينهم "تنافر" (تضاد/

(Repulsion).

3. الطبقة الخارجية: الـ Epithelium (طبقة الـ Podocytes)

- الميزة: فيها خلايا متخصصة اسمها Podocytes.
- الفتحات: الفراغات اللي بين هاد الخلايا بنسبها Filtration Slits.
- الوظيفة: هاي الفتحات هي المصفاة الأخيرة اللي بتسمح بمرور الجزيئات الصغيرة فقط.

1. مصير المواد التي لم تُفلتر (Large Proteins & RBCs)

• المسار: المواد الكبيرة (بروتينات وكريات دم حمراء) اللي انمنعت من المرور عبر الطبقات الثلاث (Endothelium, Basement Membrane, Epithelium) ما بتختفي، بل بتكمل طريقها. ونقطة الخروج: بتطلع من محفظة بومان عن طريق الـ Efferent Arteriole (الشريان الصادر) و من الـ Efferent بتروح تتوزع في شبكة الـ Peritubular Capillaries.

2. مسار السائل المُفلتر (Filtrate Pathway)

المواد اللي نجحت في العبور من الفلترَة بتنتقل بشكل مباشر (Directly) من الـ Bowman's Capsule وبتمشي في الأنابيب حسب الترتيب التالي:

1. Proximal Convolved Tubule (PCT).&Descending Nephron Loop (أو Descending Loop of Henle).& Ascending Nephron Loop & Distal Convolved Tubule (DCT).&Collecting Duct .

3. الوجهة النهائية

• بعد ما يخلص السائل رحلته في الـ Collecting Duct، بيكمل مساره إلى باقي أجزاء الجهاز البولي (Urinary System) اللي درستوها سابقاً (مثل الـ Ureter والـ Bladder) ليخرج من الجسم.

ملاحظة ↑

عند حدوث التهاب أو عدوى (Inflammation / Infection) داخل
محفظة بومان، يتممر غشاء الفلترة وتتوسع فتحاته.
• نتيجة لذلك، تعبر المواد الكبيرة التي كانت ممنوعة سابقاً، ويظهر
مرضين:

Glomerular filtration

• 1. هيماتوريا (Hematuria): تعني ظهور كريات الدم الحمراء
(RBCs) أو دم في البول.

• 2. بروتينوريا (Proteinuria): تعني ظهور جزيئات البروتين الكبيرة
(Proteins) في البول.س

- **GFR = 125 ml/min = 180 liters/day.**
- Plasma volume is filtered 60 times per day.
- Glomerular filtrate composition is about the same as plasma, except for large proteins
- Filtration fraction (GFR/renal plasma flow) = 0.2 (i.e., 20% of plasma is filtered)
- Factors affecting GFR:
 - Molecular size of the solute.
 - Charge of the solute: the basement membrane of the capillaries is negatively charged which repels the negatively charged ions and favors the cations.
 - Capillary hydrostatic pressure and Bowman's capsule hydrostatic pressure.

حكاها فوق →

Glomerular filtration

الترشيح الكبيبي

• $GFR = 125 \text{ ml/min} = 180 \text{ liters/day}$.

• معدل الترشيح الكبيبي = 125 مل/دقيقة = 180 لتر/يوم.

• Plasma volume is filtered 60 times per day.

• تتم تصفية حجم البلازما 60 مرة في اليوم.

• Glomerular filtrate composition is about the same as plasma, except for large proteins

• تركيب الترشيح الكبيبي هو تقريباً نفس تركيب البلازما، باستثناء البروتينات الكبيرة

• Filtration fraction ($GFR/\text{renal plasma flow}$) = 0.2 (i.e., 20% of plasma is filtered)

• جزء الترشيح (معدل الترشيح الكبيبي/تدفق البلازما الكلوي) = 0.2 (أي يتم ترشيح 20% من البلازما)

• Factors affecting GFR:

• العوامل المؤثرة على معدل الترشيح الكبيبي:

- Molecular size of the solute.

• الحجم الجزيئي للمذاب.

- Charge of the solute: the basement membrane of the capillaries is negatively charged which repels the negatively charged ions and favors the cations.

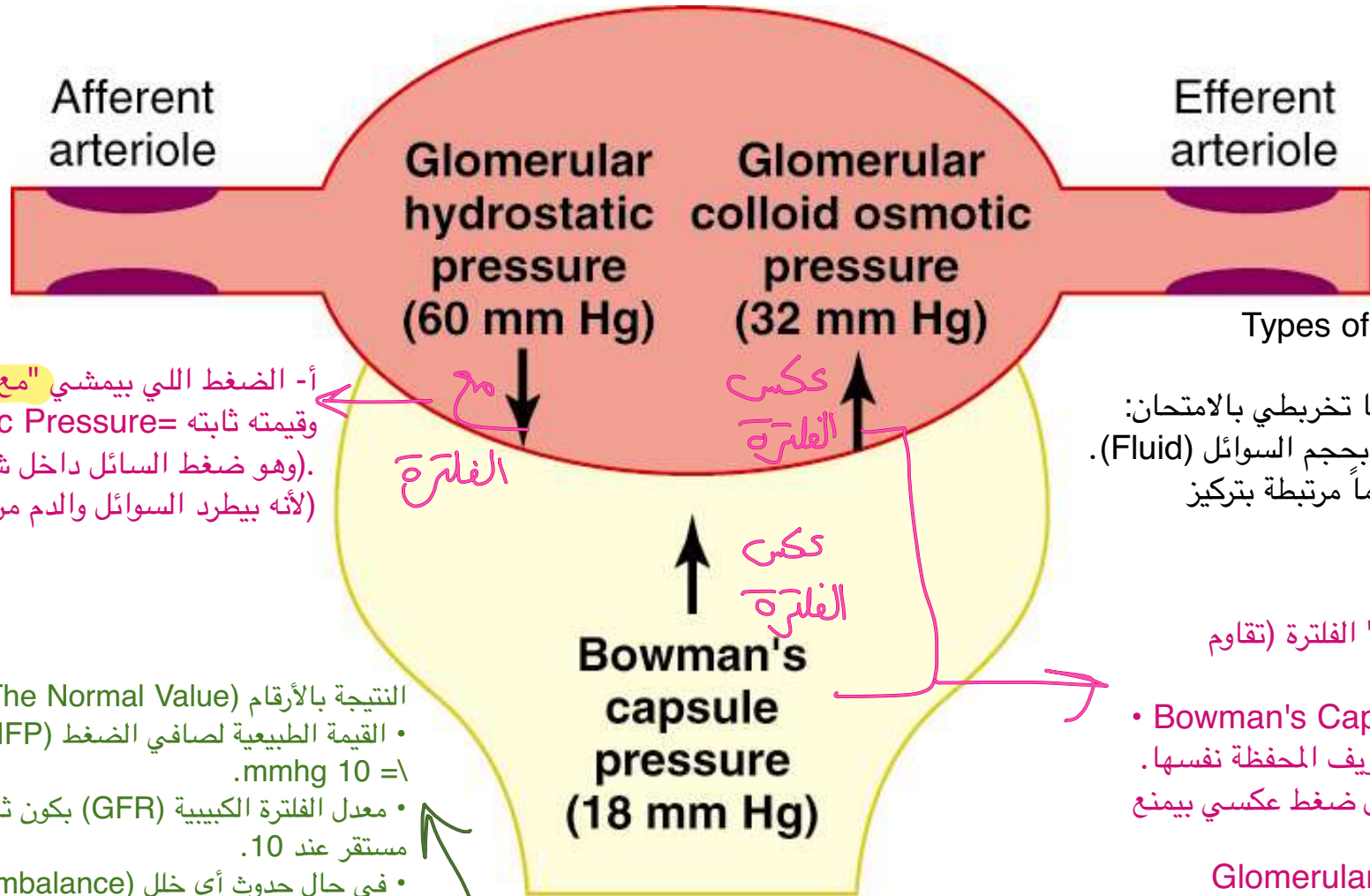
• شحنة المذاب: الغشاء القاعدي للشعيرات الدموية مشحون بشحنة سالبة مما يطرده الأيونات السالبة ويفضل الكاتيونات.

- Capillary hydrostatic pressure and Bowman's capsule hydrostatic pressure.

• الضغط الهيدروستاتيكي الشعري والضغط الهيدروستاتيكي لكبسولة بومان.

صفحة (10) | تُرجمت بواسطة @xFxBot

ع



1. أنواع الضغوطات داخل المحفظة (Types of Pressures):

- قاعدة ذهبية حكمتها الدكتورة عشان ما تخربطي بالامتحان: كلمة Hydrostatic: دائماً مرتبطة بحجم السوائل (Fluid).
- كلمة Oncotic (أو Colloid): دائماً مرتبطة بتركيز البروتينات (Proteins).

ب- الضغوطات اللي بتمشي "عكس" الفلتره (تقاوم خروج السوائل):

- Bowman's Capsule Hydrostatic Pressure = وهو ضغط السائل الموجود داخل تجويف المحفظة نفسها. لأن تجمع السوائل في المحفظة بيعمل ضغط عكسي بيمنع نزول سوائل جديدة).

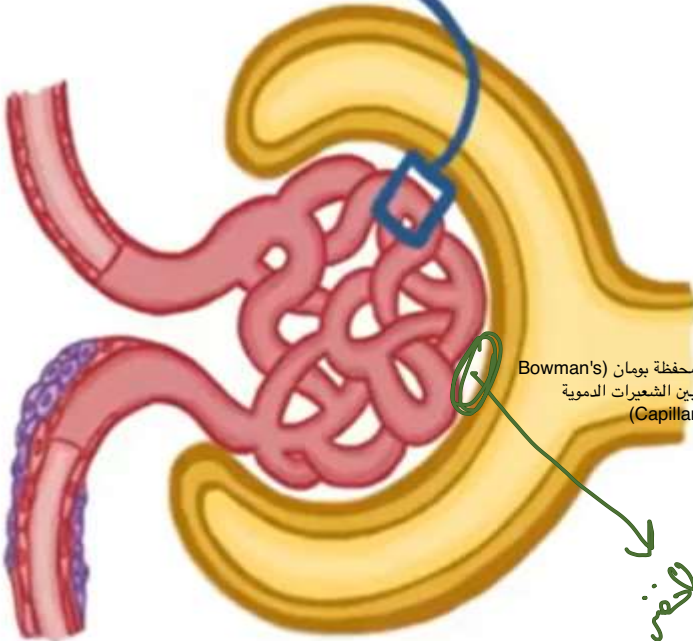
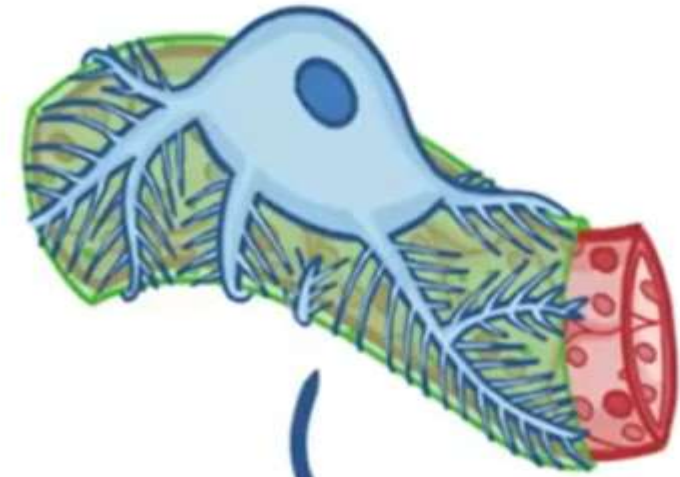
وهو ضغط: Glomerular Oncotic Pressure البروتينات الموجودة داخل الدم واللي بتسحب المي لعندها وتمنع فلترته. (لأن البروتينات بتمسك المي جوة الدم وتمنع فلترته).

أ- الضغط اللي بيمشي "مع" الفلتره (يدفع السوائل للخارج):
 • Glomerular Hydrostatic Pressure = وقيمه ثابتة (وهو ضغط السائل داخل شعيرات الكبيبة) mmHg وتساوي 60 (لأنه بيطرد السوائل والدم من الشعيرات إلى برة باتجاه المحفظة).

النتيجة بالأرقام (The Normal Value):
 • القيمة الطبيعية لاصافي الضغط (NFP) يجب أن تكون ثابتة وتساوي دائماً: mmhg 10 =
 • معدل الفلتره الكبيبية (GFR) بكون ثابت (Constant) طول ما هاد الضغط مستقر عند 10.
 • في حال حدوث أي خلل (Imbalance) بسبب مرض كلوي (Renal Disease)، الكلية بتتدخل فوراً عن طريق الـ Autoregulation والـ Sympathetic System عشان ترجع الضغط للـ 10 الطبيعية.

$$\text{Net filtration pressure (10 mm Hg)} = \text{Glomerular hydrostatic pressure (60 mm Hg)} - \text{Bowman's capsule pressure (18 mm Hg)} - \text{Glomerular oncotic pressure (32 mm Hg)}$$

علامت كحون بيدأ الضيدوالتانز



Bowman's ما بين جدار محفظة بومان (capsule) وبين الشعيرات الدموية الكبيبية (Capillaries)

اللون الاخضر هو فراغ يسمى Bowman's space

GLOMERULAR FILTRATION MEMBRANE

↳ Between blood & Bowman's space

GLOMERULAR FILTRATION RATE

↳ Amount of blood filtered each minute

STARLING FORCES

↳ Capillary hydrostatic pressure
هو ضغط السوائل (Fluid) الموجودة داخل الشعيرات الدموية التي تفرعت من Afferent arteriole.

↳ Capillary oncotic pressure
هو الضغط الناتج عن وجود البروتينات (Proteins) داخل هاي الشعيرات الدموية.

↳ Bowman's Space hydrostatic pressure
هو ضغط السوائل (Fluid) الموجودة داخل هاد الفراغ (البومان سبيس)

NET ULTRAFILTRATION PRESSURE

Determines GFR, along with

FILTRATION COEFFICIENT (K_f)

العلامات السريرية الأكثر أهمية لأمراض الكلى (The most significant manifestations of Renal Disease):
عند حدوث مشكلة أو مرض في الكلية (Renal abnormality / Renal disease)، تتأثر عملية الفلترة وغشاء الكبيبة،
ويظهر على المريض ثلاث مشاكل رئيسية:

1. خلل في كمية البول (Abnormal Urine Excretion):

• المشكلة: لا يخرج البول بالمقدار الطبيعي المعتاد والمفروض إفرازه خلال اليوم (الـ 24 ساعة)، فيلاحظ المريض قلة في كمية البول.

2. ظهور البروتين في البول (Proteinuria):

• الوضع الطبيعي: البروتينات جزيئات كبيرة (Large molecular weight proteins) لا تتفلتر ولا تخرج بالبول أبداً.
• الوضع المرضي: وجود بروتين في تحليل البول (Urine Analysis) يعني تدمر غشاء الفلترة، وتسمى هذه الحالة سريراً: Proteinuria.

3. ظهور الدم في البول (Hematuria):

• الوضع الطبيعي: خلايا الدم الحمراء (Red Blood Cells - RBCs) ممنوعة تماماً من العبور خلال غشاء الفلترة.
• الوضع المرضي: عند تلف الغشاء، تعبر خلايا الدم ويظهر البول مخلوطاً بالدم ولونه أحمر (Bloody urine)، وتسمى هذه الحالة سريراً: Hematuria.

Clinical Significance of Proteinuria

لا يتساوى جميع المرضى في نسبة خطر الإصابة بأمراض الكلى، وهناك 3 فئات رئيسية تواجه خطراً أعلى (High Risk):

السبب والآلية: الارتفاع المستمر في ضغط الدم يضغط على الطبقة الأولى المبطنية للأوعية الدموية الكلوية (Endothelial layer).

• النتيجة: يؤدي ذلك إلى حدوث خلل في وظيفة هذه الطبقة

مما يسبب تضيق الأوعية ونقص التروية الدموية، (Endothelial dysfunction)

وبالتالي يحدث تدمير وتغيير في تركيب ووظيفة الكلية، (Ischemia) للكلية

Proteinuria. ويظهر عند المريض (Abnormalities in structure & function).

- Early detection of renal disease in at-risk patients:

السبب والآلية: الارتفاع المستمر في سكر الدم (High blood sugar) يؤثر سلباً على تركيب ووظيفة الأنيبيبات الكلوية والنفرونات.

• النتيجة المرضية: يؤدي ذلك إلى حالة مرضية هامة جداً تسمى Diabetic Nephropathy. Diabetic Nephropathy

(اعتلال الكلية السكري). والأعراض الدالة عليها: تظهر مشكلة في وظائف الكلية أو التهاب في النفرون، ويصاحبها ظهور البروتين في البول (Proteinuria).

ربطت الدكتورة هذه النقطة بما تم أخذه سابقاً في الـ Hyperlipidemia (كسبب ثانوي Secondary cause).

• الآلية: المرأة الحامل معرضة للإصابة بارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل.

في الحالات الخفيفة (Mild) يعود الضغط لطبيعته بعد الولادة، لكن في حالات أخرى يستمر ويشخص كارتفاع ضغط دم رسمي.

• النتيجة المرضية الشديدة: إذا زاد الضغط عن حده، يؤدي إلى تسمم الحمل والذي يسمى سريراً بـ Preeclampsia أو Toxemia (تسمم الدم)، وحينها

تتأثر الكلية ويظهر عند الحامل Proteinuria.

Pregnancy: pre-eclampsia.

Annual "check-up": renal disease can be silent.

Proteinuria can increase inflammation

خطر الـ Proteinuria

خطورة خروج البروتين في البول لا تقتصر على كونه علامة للمرض فقط، بل إن وجود البروتين في الأنيبيبات

حد ذاته يزيد من حدوث الالتهاب (Can increase inflammation) وتدمير الكلية.

المرض الصامت (/ Silent /)
Asymptomatic): أمراض
الكلية في بدايتها تكون صامتة
تماماً ولا يظهر على المريض أي
عرض يدل على إصابته.

• الفحص السنوي (Annual

Check-up): بسبب الطبيعة

الصامتة للمرض، يجب على الفئات

الثلاث السابقة (مرضى السكري،

الضغط، والحوامل اللواتي عانين

من ضغط الحمل) إجراء فحص

سنوي لوظائف الكلى (Renal

functions).

Disorders of urine volume

الحجم الطبيعي للبول (Normal Urine Volume):

- الوضع الطبيعي: المفروض كمية البول التي يفرزها الجسم طبيعياً تتراوح ما بين 1 لتر إلى 1.5 لتر (1 - 1.5 L) خلال الـ 24 ساعة.

Normally urine volume / 24 hours \approx 1-1.5 liter

Anuria (no urine excretion) is due to either:

المفهوم: عدم وجود إخراج للبول نهائياً (No urine excretion)، أو يكون أقل من 100 مل في اليوم.

- a. Total urinary obstruction. انسداد (Obstruction): إغلاق في مجرى الجهاز البولي (Urinary system).
- B. Vascular occlusion. مشكلة وعائية (Vascular system problem): حدوث انسداد وتضيق في الأوعية الدموية الكلوية (Occlusion of blood vessels).

Oliguria - urine output / 24 hours is below 500 ml.

المفهوم: كمية البول تكون أقل من الطبيعي، لكنها لم تصل بعد لمرحلة الانقطاع الكامل (Anuria).
• الرقم المعتمد: تكون كمية البول ما بين 100 إلى 500 مل (100 - 500 mL) خلال الـ 24 ساعة.

Polyuria - urine output / 24 hours is above 3 liters.

المفهوم: إخراج كميات بول كبيرة جداً وفوق الحد الطبيعي (Over urine excretion).
• الرقم المعتمد: تفرغ كمية بول أكثر من 3 لتر (< 3 Liters) خلال الـ 24 ساعة.

انخفاض البول وانخفاض

أسبابه تحت

Polyuria

Causes:

1. Excess fluid intake. شرب السوائل بكثرة (Excess fluid intake): أخذ كميات زائدة من السوائل.
2. Hyperglycemia. مرض السكري (Diabetes Mellitus): المريض يكون عنده ارتفاع في سكر الدم (Hyperglycemia).
• تفسير الدكتور: زي ما المي بتلحق الصوديوم، المي كمان بتلحق الجلوكوز. وبما إن الجلوكوز المفروض يكون (Zero excretion)، فلما ينزل بالبول بسبب السكري بيمشي وراه المي بالخاصية الأسموزية ويعمل Polyuria.
3. Diabetes insipidus. السكري الكاذب (Diabetes Insipidus) ③
(decreased or absence of antidiuretic hormone) وهو مرض بالـ Endocrine يعني أن نسبة هرمون الـ Anti-diuretic hormone (ADH) قليل جداً أو معدوم. وبما أن الـ ADH وظيفته عكس إدرار البول، فغيابه بيعمل إدرار عالي جداً.
4. Drugs → diuretics استخدام بعض الأدوية (Drugs): مثل مدرات البول (Diuretics) ④
toxins → lithium السموم (Toxins): مثل مادة الليثيوم (Lithium)

• **HEMATURIA:** means urine contains blood or RBCs.

• **Causes :**

- Bleeding from anywhere in the renal tract:

1. أسباب الـ Hematuria (ظهور الدم في البول)
أكدت الدكتورة أن ظهور الدم في البول ليس شرطاً أن يكون سببه الكلية نفسها،
وقسمت الأسباب حسب الجهاز البولي (Urinary System Causes):

• **A. Kidneys:**

- i. Clotting disorders.
- ii. Cyst.
- iii. Tumor.
- iv. Glomerular disease.
- v. Interstitial disease.
- vi. Infarction.

أسباب في الكليتين (Kidneys):

- Clotting disorders: عوامل التجلط تؤدي إلى نزيف (Clotting factors) مشاكل واضطرابات في عوامل التجلط (Bleeding).
- Stones (الحصوات): التهاباً والتهايباً وجود حصوة في الكلية يسبب جرحاً والتهايباً (Infection / Inflammation).
- Tumor: وجود ورم أو سرطان في الكلية.
- Glomerular disease: أمراض تصيب محفظة بومان والغشاء الكبيبي.
- Interstitial disease: أمراض تصيب النسيج الخلالي (Interstitial fluid)، وهو الفراغ الموجود بين الـ Tubules والـ Peritubular capillaries.
- Infarction / Necrosis: موت الأنسجة نتيجة نقص التروية الدموية الشديد والأكسجين (Ischemia).

B. Ureter:

- i. Cancer
- ii. Stone

• أسباب في باقي أجزاء الجهاز البولي:

- Ureter (الحالب): نتيجة وجود سرطان (Cancer) أو حصوة (Stone)

C. Urinary bladder: infection

- Urinary Bladder (المثانة): نتيجة وجود التهاب (Infection).

D. Urethra: trauma in the urethra.

- Urethra (الإحليل): نتيجة تعرض المنطقة لضربة أو إصابة (Trauma).

Hematuria

2. أنواع النزيف وكيفية فحصه (Bleeding Types & Detection)

Haematuria:

الفرق بين أنواع النزيف الكلوي:

- Frank / Gross bleeding: نزيف صريح وواضح، يمكن رؤيته وتحديدته بالعين المجردة (Bloody/يتغير لون البول إلى الأحمر).
- Microscopic bleeding: نزيف مجهري، لا يمكن رؤيته بالعين المجردة، ويحتاج (RBCs) إلى الميكروسكوب للكشف عن خلايا الدم الحمراء

a. Frank bleeding

b. Microscopical bleeding

“RBCs detected in urine by microscope”

- Normally:
few RBCs are detected by microscope.

فحص الشريط (Dipstick Test):

• هو شريط يُوضع في البول ويحتوي على علامات ومؤشرات (Markers)، يتغير لونه ليدل على وجود الـ RBCs أو عدمها.

- *Dipstick test can detect microscopical bleeding.
- *Dipstick test is positive during menstruation.

ملحوظة هامة جداً للفيميز:

خلال فترة الدورة الشهرية (Menstruation cycle)، من الطبيعي جداً أن تظهر نتيجة فحص الـ Dipstick إيجابية (Positive) لوجود RBCs في البول (وليس مشكلة في الكلية).

- Examination of urine is helpful in establishing the cause of hematuria:

1. Presence of WBCs and micro-organisms suggests infection. →
2. Presence of RBC casts suggests (glomerular bleeding)

• ماذا نراقب أيضاً في تحليل البول (Urine Analysis)؟

• نراقب خلايا الدم البيضاء

(White Blood Cells - WBCs)

: وجودها في البول دليل قاطع على وجود التهاب أو عدوى (Infection / Inflammation) في محفظة بومان أو الأنابيب الكلوية.

رجع لفصلها تحت ↓

Hematuria

سبب الـ Glomerular Bleeding الرئيسي: حدوث كسر أو خلل (Fracture / Abnormality) في الغشاء القاعدي (Basement membrane)، وهو الطبقة الوسطى التي تقع بين الـ Endothelium والـ Epithelium.

- **Glomerular bleeding suggests fracture in the glomerular basement membrane (GBM).**

* الأسباب المحفزة لهذا الخلل: ؟

1. Strenuous exercise: ممارسة التمارين الرياضية الشاقة والمجهداً جداً قد تسبب **تكسر** الغشاء وخصوصاً الغشاء القاعدي.

- **Glomerular bleeding** may develop after strenuous exercise.

- Recurrent episodes of gross hematuria associated with upper respiratory tract infection indicate **IgA nephropathy**:

2. IgA Nephropathy (إعتلال الكلية بالـ IgA): وهو مرض مناعي مهم جداً شرحته الدكتورة بالتفصيل كالتالي:

Glomerulonephritis with deposition of IgA in mesangial cells.

الآلية الإمرضية (Pathophysiology of IgA Nephropathy):

1. يصاب المريض بالتهاب متكرر في الجهاز التنفسي العلوي (Recurrent Upper Respiratory Tract Infection).
2. تدخل الميكروبات (البكتيريا)، والتي تحمل على سطحها جزيئات بروتينية أو سكرية تسمى أنتيجينات (Antigens).
3. الجهاز المناعي يتعرف عليها ويفرز ضدها أجساماً مضادة من نوع IgA Antibodies.
4. يرتبط الجسم المضاد مع الأنتيجين ليتكون معقد مناعي اسمه: (IgA Antigen-Antibody Complex).
5. في الوضع الطبيعي، يجب أن يتم تدمير هذا المعقد وإخراجه، لكن في هذا المرض يتجمع ويتراكم المعقد المناعي في منطقة الكلية ومحفظة بومان.
6. هذا التجمع يؤدي إلى تحفيز التهاب حاد في محفظة بومان والنفرون يسمى: Glomerulonephritis (التهاب كبيبات الكلى).
7. هذا الالتهاب يتسبب في تدمير الغشاء ويؤدي إلى ظهور نوبات متكررة من النزيف الواضح بالعين المجردة (Recurrent episodes of Gross / Frank Hematuria).

Hematuria

- **Red urine due to hematuria must be differentiated from other causes of red or black urine:**

تغير لون البول لأسباب خارج الكلية (Non-Renal Causes):

أكدت الدكتور أن تغير لون البول إلى الأحمر أو الداكن ليس شرطاً أن يكون سببه الكلية، وقسمت الحالات كالتالي:

1. حالة الـ Hemoglobinuria (الهيموجلوبين في البول):

1. **Hemoglobinuria:** red urine. →

المفهوم: ظهور بروتين الهيموجلوبين

(المسؤول عن نقل الأكسجين في خلايا الدم) في البول، ويعطي البول لوناً أحمر (Red Urine). انه الدم الاحمر مو سببه السرطان فقط

Myoglobinuria: very dark or black urine.

• الأسباب برة الكلية: * الحروق (Burns). + مرض الملاريا (Malaria) +

عملية نقل الدم (Blood Transfusion) + فقر الدم (Anemia) + القيام بنشاط بدني مجهود جداً (Strenuous Physical Activity)

*Both show positive dipstick test but no RBCs on microscopy.

2. حالة الـ Myoglobinuria (المايوجلوبين في البول):

2. **Food dye** → beetroot

المفهوم: المايوجلوبين هو أيضاً بروتين ينقل الأكسجين ولكنه موجود في العضلات (Muscles).

• الأسباب واللون: يظهر في البول عند الأشخاص الذين يعانون من إدمان كحول شديد (Alcohol Abuse)، وفي هذه الحالة يظهر البول داكناً جداً أو أسود

3. **Porphyria** → urine darkens on standing

3. الأصباغ الغذائية (Food Dye):

• المثال: تناول الشمندر (Beetroot)، وهو نبتة تشبه الفجل صبغتها الحمراء قوية جداً، فتتزل بالبول وتغير لونه للأحمر

دون وجود دم أو مرض حقيقي.

4. **Alkaptonuria** → dark brown or dark urine

4. الأمراض الوراثية والجنينية (Genetic / Inherited Diseases):

• مرض البورفيريا (Porphyria):

• الآلية: تراكم مادة كيميائية اسمها البورفيرين (Porphyrin)، وهي المادة الخام (Precursor) التي تسبق تكوين جزيء الهيمي (Heme).

• النتيجة: تراكمها يؤدي لزيادة تصنيع الهيمي والهيموجلوبين، فيظهر البول باللون الأحمر.

• مرض الألكابتون يوريا (Alkaptonuria):

• الآلية: خلل وراثي في تكسر وأبيض البروتينات والأحماض الأمينية وتحديداً الـ Phenylalanine والـ Tyrosine.

• النتيجة: يؤدي هذا الخلل إلى تراكم حمض (Homogentisic acid)، والشكل المؤكسد منه يسمى Alkapton، وتراكمه يحول لون البول إلى الأحمر الداكن.

5. **Drugs** :

* Senna (orange urine)

5. تأثير الأدوية على لون البول (Drug-Induced Discoloration):

• دواء السنّة (Senna): هو ملين (Laxative) لعلاج الإمساك (Constipation)، ويغير لون البول طبيعياً إلى البرتقالي (Orange).

• دواء ريفامبيسين (Rifampicin): مضاد حيوي قوي يُستخدم لعلاج مرض السل وهو خلل في الجهاز المناعي (Tuberculosis)،

ويغير لون البول طبيعياً إلى البرتقالي.

* L. Dopa (the urine darkens on standing)

• دواء الألدوبا (L-Dopa / Levodopa): دواء يُستخدم لمرضى باركنسون (الرعاش) هو خلل للأعصاب الموجودة بالدماغ، ويغير لون البول ليصبح داكناً جداً أو أسود (Dark / Black urine).

العلاقة بالبرديكسين و
لع نخوة بالفارما

Proteinuria

- Presence of abnormal concentration of proteins in the urine.

تقسيم إلى قسمين حسب نوع البروتينات
التي تظهر في البول

*proteinuria makes urine froth easily!

• الوضع الطبيعي: حجمها صغير، فبصير لها فلترة طبيعياً عبر محفظة بومان، ولكن الأنابيب الكلوية (Tubules) بترجع تعمل لمعظمها إعادة امتصاص (Reabsorption) للدم.
• النسبة الطبيعية في البول: بسبب إعادة الامتصاص، المفروض الكمية اللي تطلع بالبول تكون قليلة جداً وهي أقل من 150 ملغرام في اليوم ($150 > \text{mg/day}$) خلال الـ 24 ساعة.

1. Low molecular weight proteins:

* normally low MW proteins are filtered at glomeruli but are absorbed by tubular cells.

الخلل المرضي الأول (Tubular Cell Damage): إذا ظهرت البروتينات بنسبة أعلى من 150 ملغرام في اليوم، هاد معناه إن الأنابيب الكلوية فيها مشكلة ومش قادرة تعمل إعادة امتصاص صح، فبصير عند المريض تكسر وتدمير في خلايا الأنابيب الكلوية (Tubular cell damage).

* Less than 150 mg/day should appear in the urine.

* the appearance of more than 150mg of low MW proteins in the urine 24 hours means failure of reabsorption by tubular cells and indicates **tubular cell damage.**

الخلل المرضي الثاني (Glomerular Disease): إذا ظهرت بنسبة عالية جداً وتجاوزت الـ 2 جرام في اليوم ($2 < \text{g/day}$)، هون المشكلة الكبيرة بتبطل بس بالأنابيب، بل بكون غشاء المحفظة نفسه تدمر، فيندل على وجود مرض بالمحفظة (Capsule / Glomerular disease).

* Proteinuria of low MW proteins more than 2g/day indicates **significant glomerular disease.**

Proteinuria

2. Albuminuria

هو البروتين الرئيسي والأكبر الموجود في بلازما الدم (Major plasma protein).

الوضع الطبيعي (Normally): مستحيل وممنوع يصير له فلترة أو يظهر بالبول أبداً؛ والسبب في هاد ب Internal Regulation الكلية (بسبب حجمه الكبير وشحنته السالبة اللي بتتنافر مع الغشاء).

* Normally albumin is not filtered at glomeruli.

* Presence of albumin in the urine is a positive sign of **glomerular disease**.

- Albuminuria is seen in the early stages of the glomerular disease of diabetes mellitus "**diabetic nephropathy**". وهو العلامة الأساسية لمرض اعتلال الكلية السكري (Diabetic Nephropathy).

* Minor leakage of albumin into glomerular filtrate may occur temporarily after **vigorous exercise, fever and heart disease**.

الأسباب غير المرضية لظهور الألبومين في البول:
1. ممارسة تمارين رياضية شاقة وعنيفة جداً (Vigorous exercise).
2. حدوث حمى أو ارتفاع في درجة حرارة الجسم (Fever).
3. وجود أمراض في القلب (Heart disease).

Orthostatic proteinuria:

البروتين يوريا الوضعي (Orthostatic Proteinuria):

- اقلبه هو نوع حميد (Benign) -أي ناتج عن أسباب طبيعية وغير مقلق- ويتميز بـ:
- المريض لا يظهر عنده بروتين في عينة البول الأولى أول ما يصحى الصبح وهو صائم (Fasting).
- البروتين يظهر فقط خلال اليوم (مع الحركة والوقوف بفعل الجاذبية وضغط الدم).

- **Proteinuria** occurs only during the day.
- **First-morning urine sample contains no protein.**
- Is usually **benign** in the absence of renal disease.

ملاحظة الدكتور: إذا كان الشخص عنده أصلاً مرض كلوي، أو التهاب (Infection/Inflammation)، وظهر البروتين خلال اليوم، فهنا لا نعتبره حميداً (Not Benign).

Normal cause ← لسبب طبيعي

1 من أنواع البروتين يوريا

NEPHROTIC SYNDROME

2. المتلازمة الكلوية (Nephrotic Syndrome)
قاعدة الدكتور الذهبية: "أول ما تسمعوا
كلمة Nephrotic Syndrome، اربطوها
مباشرة ب كميات بروتين هائلة جداً في البول
(Severe Proteinuria)".

- Is due to the loss of large quantities of protein in the urine.

- The signs and symptoms start to appear when proteinuria is about 3.5 grams/day.

القاعدة الذهبية للدكتور: أول ما نسمع كلمة Nephrotic Syndrome، نربطها فوراً بخروج كميات بروتين هائلة جداً في البول (Severe Proteinuria) أعلى من 3.5 جرام في اليوم (> 3.5 g/day).

- Characteristics of nephrotic syndrome:

1. Serum albumin is less than 3 grams/100 ml.
2. Signs of fluid retention or edema.
3. Proteinuria of more than 3.5 g/24 hours.

1. الأسباب الرئيسية لحدوث الـ Nephrotic Syndrome (الـ Causes):

- Causes of nephrotic syndrome:

The diseases causing nephrotic syndrome always affect the glomeruli.

ولية (Primary / Renal):

وهي وجود التهاب (Inflammation / Infection) في النفرون وتحديدًا في محفظة بومان كابسول.

1. Glomerulonephritis.
2. Systemic diseases:

• أسباب جهازية عامة (Systemic diseases):
أمراض تؤثر على الجسم كامل ومن ضمنها الكلية:

"diabetic nephropathy, amyloidosis"

هو تجمع لبروتين غير طبيعي يُصنع في الجسم والدورة الدموية (Systemic circulation) وليس في الكلية، و أن نسبته ارتفعت، ينزل بالبول ويسبب بروتين يوريا شديدة تقود لـ Nephrotic syndrome.

اعتلال الكلية السكري

Clinical features of nephrotic syndrome

1.

Edema

آلية الإيديميا والانتفاخ: خروج البروتين بالبول < يقل الألبومين بالدم (Hypoalbuminemia) ليصبح أقل من 3 جرام/ 100ml < ينخفض الضغط الأونكوتي، وبالمقابل يحدث حبس للصوديوم (Sodium retention) --> تهرب السوائل وتتجمع بالأنسجة.

- * • خلال اليوم (مع الوقوف والحركة): تنزل السوائل بفعل الجاذبية للأطراف السفلية والأرجل (Lower limbs).
- * • Is due to hypoalbuminemia and Na⁺ retention.
- * • Starts in lower limbs and extends to genitalia and lower abdomen (in severe cases).
- • Ascites occur early in children. في الحالات الشديدة (Severe cases): تتجمع السوائل في تجويف البطن والمعدة (Abdominal cavity) وتسمى هذه الحالة سريراً بالاستسقاء (Ascites)، ونبتت الدكتور أن هذا المظهر يحدث بشكل رئيسي عند الأطفال (Mainly in children).
- * • In the morning the edema is seen in the upper limbs and face. في الصباح الباكر (Morning): تظهر الإيديميا في المناطق العلوية الوجه وحول العينين، والأطراف العلوية (Face & Upper limbs).

2.

Hypercoagulability

أولاً: زيادة قابليتك للتجلط والخثرات (Hypercoagulability):

- * • tendency for clot formation, is due to loss of anticoagulants. السبب: المريض يفقد البروتينات الطبيعية المضادة للتخثر (Anticoagulant proteins) في البول. النتيجة: ترتفع كفاءة عوامل التجلط الحرة بالدم، فيصاب المريض بجلطات وخثرات أوعية دموية مرتحلة (Thrombosis & Emboli formation).
- * • It may lead to venous thrombosis and emboli formation.

3.

Infection

كثرة التعرض للالتهابات والعدوى (Infections):

- * • is due to hypogammaglobulinemia. السبب: المريض يفتقد الأجسام المضادة (Antibodies) المسؤول عنها جهاز المناعة في البول، وخصوصاً نوع بروتين مناعي اسمه جاما جلوبولين (Gamma globulin). النتيجة: يقل تركيزه بالدم وتسمى الحالة (Hypogammaglobulinemia)، فتتخفض مناعة المريض ويصاب بالتهابات متكررة.

4.

Hypercholesterolemia

- * • leads to arterial occlusion. ارتفاع كوليسترول ودهون الدم (Hypercholesterolemia / Hyperlipidemia):
- * • (enzymes involved in cholesterol metabolism are lost in urine) السبب: البروتينات الكولية الناقلة للدهون (Apolipoproteins) يبيصير لها إخراج عالي بالبول بتقل بالدم. النتيجة: كاستجابة تعويضية من الجسم، يقوم الكبد بإنتاج وتصنيع كميات ضخمة وعالية جداً من الكوليسترول والدهون، فيرتفع تركيزها بالدم.

Glomerulonephritis (GN)

- Inflammation of glomeruli.
- It is mostly immunologically mediated which is due to:

1. Deposition of anti-glomerular basement membrane antibodies.

2. Streptococcal infection. : يحدث غالباً نتيجة عدوى بكتيرية شهيرة جداً تسمى البكتيريا العقدية (Streptococcal infection)، وتحديداً بعد التهاب الحلق أو اللوزتين

***The antibody-antigen complexes are deposited in the glomeruli.**

These complexes are formed from the reaction of the antibodies against glomerular antigens or with antigens deposited in the glomeruli.

هو نفس الآلية المناعية التي شرحناها في مرض الـ IgA Nephropathy (تجمع معقدات مناعية Antigen-Antibody Complexes وتراكمها في فلاتر الكلية ومحفظة بومان مسببة التهاب حاد).

Glomerulonephritis (GN)

طبيعة المرض: قد يأتي بشكل حاد ومفاجئ (Acute)، أو يتطور ببطء على مدى طويل بشكل مزمن (Chronic).

- It might be acute or chronic.
- Might lead to kidney failure.

نهاية ومآل المرض (Prognosis):

• في النهاية، إذا لم يتم علاج التهاب كبيبات الكلى أو كان شديداً، فإنه يتسبب في قصور كامل وتوقف الكلية عن العمل، مما يؤدي إلى الفشل الكلوي (Kidney Failure).

Signs and symptoms:

- Na⁺ retention. حبس الأملاح والسوائل (Sodium & Water Retention): بسبب فقدان البروتين وتراجع التصفية، يبدأ الجسم بحبس الصوديوم والماء.
- Edema. ظهور الوذمة والانتفاخ edema : تجمع السوائل المحبوسة في الأنسجة يؤدي لظهور الانتفاخات في أطراف المريض ووجهه.
- Hypertension. ارتفاع ضغط الدم (Hypertension): حبس الصوديوم والماء يزيد من حجم الدم الكلي في الجسم (High Blood Volume)، والنتيجة المباشرة هي ارتفاع ضغط الدم (High Blood Pressure).
- Proteinuria.
- Hematuria. تدمر الفلتر (Hematuria & Proteinuria): يسبب الالتهاب تكسر الغشاء القاعدي، فيظهر دم في البول (Hematuria) وبروتين في البول (Proteinuria).
- Reduced urine output. شح البول (Oliguria / Anuria): تتأثر وظيفة التصفية فيقل إخراج البول (Urine output بقل) ويصاب المريض بشح البول (Oliguria) أو انقطاعه تماماً (Anuria).

Acute tubular necrosis (ATN)

1. موت خلايا الأنابيب الكلوية الحاد (Acute Tubular Necrosis - ATN)
• المفهوم العلمي: هو حدوث موت أو تحلل للخلايا المبطنة للأنابيب الكلوية (Tubules).

* Necrosis of cells of kidney tubules.

* It is the most common cause of acute renal failure.

• Tubular cell death is caused by:

a. Reduce renal blood flow such as in shock.

نقص التروية الدموية والأكسجين (Ischemia/Hypoxia): نتيجة هبوط حاد في تروية الكلية الدموية (Renal blood flow)، مثل حالات الصدمة الحادة (Shock).

b. Toxins such as:

- Gentamycin, vancomycin

- Cytotoxic drugs (cyclosporin, cisplatin)

تأثير السموم والأدوية (Toxins & Drugs): نتيجة استخدام أدوية سامة للكلية، وذكرت الدكتور 4 أمثلة:
• مضادات حيوية: جينتاميسين (Gentamicin)، وفانكوميسين (Vancomycin).
• مثبط مناعة: سايك بوبرين (Cyclosporine).
• دواء كيميائي: سيسبلاتين (Cisplatin).

Acute tubular necrosis (ATN)

- Reduce blood flow to tubular cells leads to less O₂ delivery to tubular cells especially to cells of the ascending loop of Henle (they are very active metabolically) → death of the cells → accumulation of cells into the lumen of the tubules leading to occlusion.

الآلية السريرية للجفاف والانسداد (Dehydration & Occlusion):
عندما تموت خلايا الأنابيب، تتجمع وتتراكم فوق بعضها داخل المجرى وتسبب انسداداً (Occlusion). هذا الانسداد يمنع السوائل والبول من العبور، مما يؤدي لحبس السوائل بالجسم، وبالمقابل يحدث نقص في حجم الدم العائد للدورة الدموية الجهازية مسبباً جفافاً وتدهوراً في توازن السوائل الحرة.

Clinical manifestations:

- Dehydration.
- Swelling and fluid retention.
- Reduced renal output.

Renal failure

- Failure of the kidney to perform its function.
- It might be due to renal disease or systemic disease.
- Can be acute or chronic.

Acute renal failure

2. الفشل الكلوي الحاد (Acute Renal Failure - ARF)

• التعريف: فقدان مفاجئ وسريع لوظائف الكلية بالكامل (Loss of kidney function) يحدث خلال 48 ساعة فقط.

- Sudden entire or almost entire loss of kidney function within 48 hours

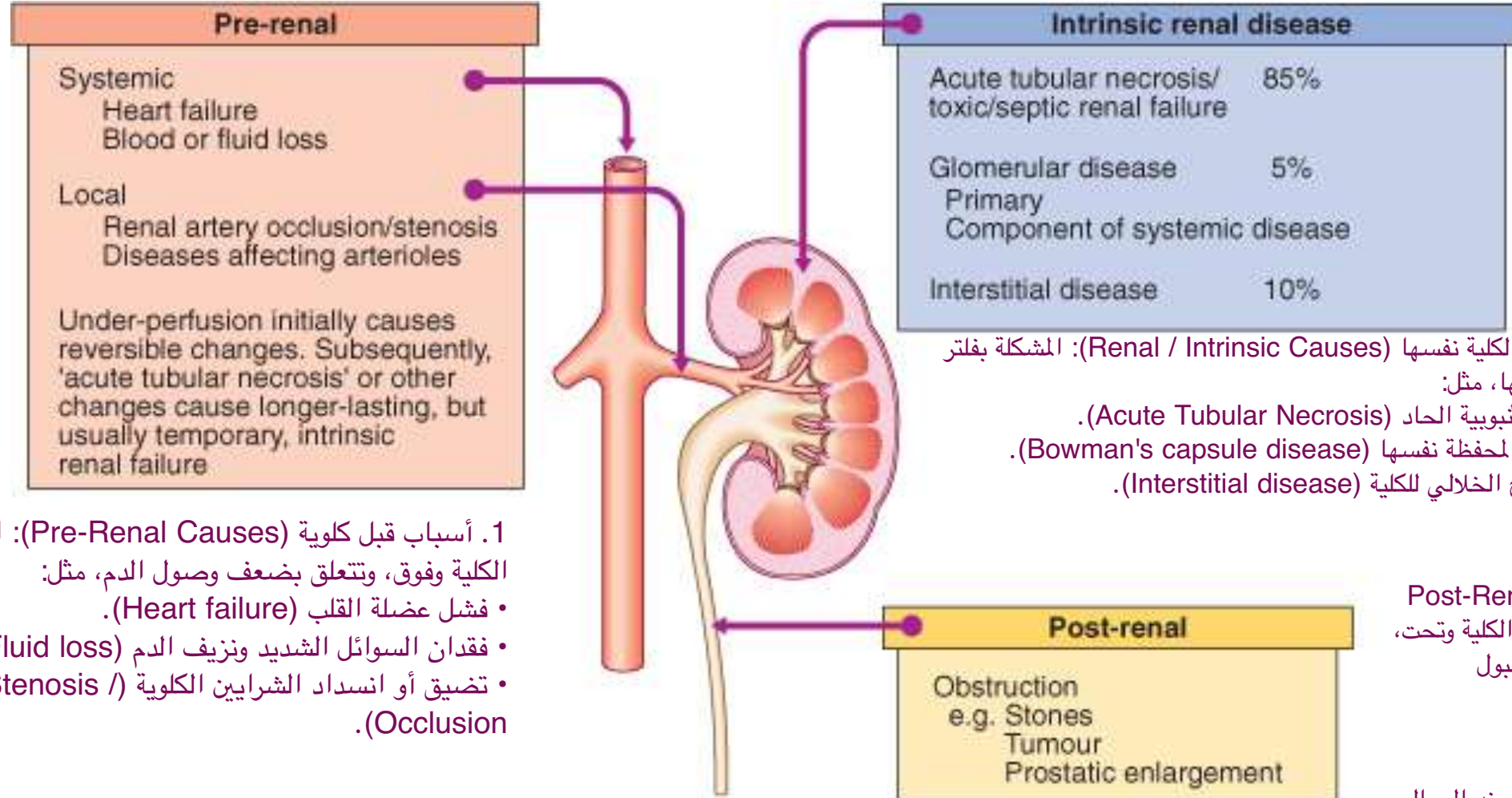
التشخيص المخبري: يتم عن طريق قياس انخفاض معدل الفلترة الكبيبية (GFR)، أو ملاحظة ارتفاع تركيز الكرياتينين في البلازما (High Plasma Creatinine) الناتج من العضلات (Muscles).

*High plasma creatinine concentration and decreased urine output.

- It is usually reversible if recognized early and treated properly.

ميزة هذا الفشل: يعتبر عكسي وقابل للشفاء (Reversible) إذا تمت معالجته سريعاً فوراً، وإذا لم يُعالج يتحول إلى فشل كلوي مزمن (Chronic Renal Failure).

Acute renal failure: Causes



3. أسباب داخل الكلية نفسها (Renal / Intrinsic Causes): المشكلة بفلتر

وخلايا الكلية ذاتها، مثل:

- موت الخلايا الأنبوية الحاد (Acute Tubular Necrosis).
- مشاكل وتدمير المحفظة نفسها (Bowman's capsule disease).
- أمراض النسيج الخلالي للكلية (Interstitial disease).

1. أسباب قبل كلوية (Pre-Renal Causes): المشكلة برة

الكلية وفوق، وتتعلق بضعف وصول الدم، مثل:

- فشل عضلة القلب (Heart failure).
- فقدان السوائل الشديد ونزيف الدم (Fluid loss).
- تضيق أو انسداد الشرايين الكلوية (Stenosis / Occlusion).

2. أسباب بعد كلوية (Post-Renal)

(Causes): المشكلة برة الكلية وتحت،

وتتعلق بانسداد مجرى البول

(Obstruction)، مثل:

• الحصوات (Stones).

• الأورام (Tumors).

• تضخم غدة البروستاتا عند الرجال

(Prostatic enlargement)

Clinical features of ARF:

- The signs and symptoms are a combination of underlying conditions that caused the renal failure and those of renal failure itself.

1. Abnormalities of urine volume:

*Oliguria

• حجم البول (Urine Output): * في الغالبية العظمى يسبب شح البول (Oliguria) أو انقطاعه تماماً (Anuria).

***Anuria**→ is rare and indicates acute urinary tract obstruction or vascular occlusion.

***Sometimes urine volume is normal or increased (seen in 20% of patients).** This is

due to low GFR and poor tubular absorption and does not mean normal kidney excretory

function. استثناء مهم (ملاحظة الـ 20%): حوالي 20% من المرضى قد يحدث عندهم إدرار بول زائد (Polyuria)؛ والسبب أن المحفظة الكلوية تفقد قدرتها على الفلترة وتفقد الأنابيب قدرتها على إعادة امتصاص الماء (No good reabsorption of water)، فينزف الماء بالبول بكثرة.

Clinical features of established ARF

2. Blood chemistry abnormalities:

ارتفاع اليوريا والكرياتينين بالدم (High Plasma Urea & Creatinine): لأن الكلية عاجزة عن عمل تصفية وإخراج كامل (Full excretion) لهما، فيتراكمان في البلازما والدم.

* High plasma urea and creatinine concentrations.

ارتفاع الفسفور (Hyperphosphatemia): يتراكم في البلازما بسبب تراجع إخراجها عن طريق الكلية للبول

* Hyperkalemia must be corrected because of its effect on heart function (causes ventricular arrhythmia). ارتفاع البوتاسيوم (Hyperkalemia): يرتفع بالدم لأنه لا يخرج بالبول، ويسبب مشكلة في إعادة الاستقطاب الكهربائي للقلب (Re-polarization)، مما يقود إلى اضطراب نبضات القلب البطيني الخطير (Ventricular Arrhythmia).

* Hypocalcemia: is due to decreased the active form of vitamin D

• انخفاض الكالسيوم (Hypocalcemia): يقل الكالسيوم بالبلازما؛ لأن الكلية الخرابنة تفقد القدرة على تحويل فيتامين د إلى شكله النشط (Active form of Vitamin D)، وبدون فيتامين د النشط لا يمكن للجسم امتصاص الكالسيوم في العظام أو الدم.

* Acid-base disturbances → metabolic acidosis.

* Respiratory rate is increased (due to metabolic acidosis)

* Pulmonary edema may develop (due to retention of fluid or inappropriate administration of excess fluid).

• وذمة الرئة والحموضة (Pulmonary Edema & Metabolic Acidosis): * البروتين يوريا تسبب تجمع السوائل في الرئتين (Pulmonary edema). يحدث هبوط الكالسيوم وتبادلته مع أيونات الهيدروجين ($\{+^H\}$) في العظام ---< ترتفع أيونات الهيدروجين الحرة بالجسم مسببة حموضة الدم (Metabolic acidosis)، كاستجابة تعويضية يرتفع معدل التنفس عند المريض (High Respiratory rate).

* Anemia (due to blood loss and less erythropoietin production).

• فقر الدم والنزيف (Anemia & Bleeding): لأن الكلية يتوقف إنتاجها لهرمون الإريثروبويتين (Erythropoietin) المسؤول عن تحفيز تصنيع خلايا الدم الحمراء (RBCs).

* Bleeding tendency

* Immunity depression and infection. هبوط المناعة والالتهابات (Immunity Suppression): لأن بروتينات المناعة والأجسام المضادة المدافعة عن الجسم تسربت بالكامل وخرجت في البول (Urine).

Chronic renal failure

النتيجة: خسارة وظائف الكلية بشكل أكبر وأعمق من الحاد، ويقود إلى تدمير وفقدان كامل للنفرونات (Loss of Nephrons).

- Loss of nephrons and decline of renal function.

- **Determined by a persistent decrease in GFR for more than 3 months.**

Causes:

الآلية المرضية للتحويل: إذا لم يتم علاج الفشل الكلوي الحاد (Acute Renal Failure)، يستمر تدهور وظائف الكلية؛ ويُعرّف المزمن بأنه انخفاض مستمر وتدرجي في معدل الفلترة الكبيبية (Persistent decrease in GFR) لأكثر من 3 أشهر.

① Diabetes.

② Hypertension.

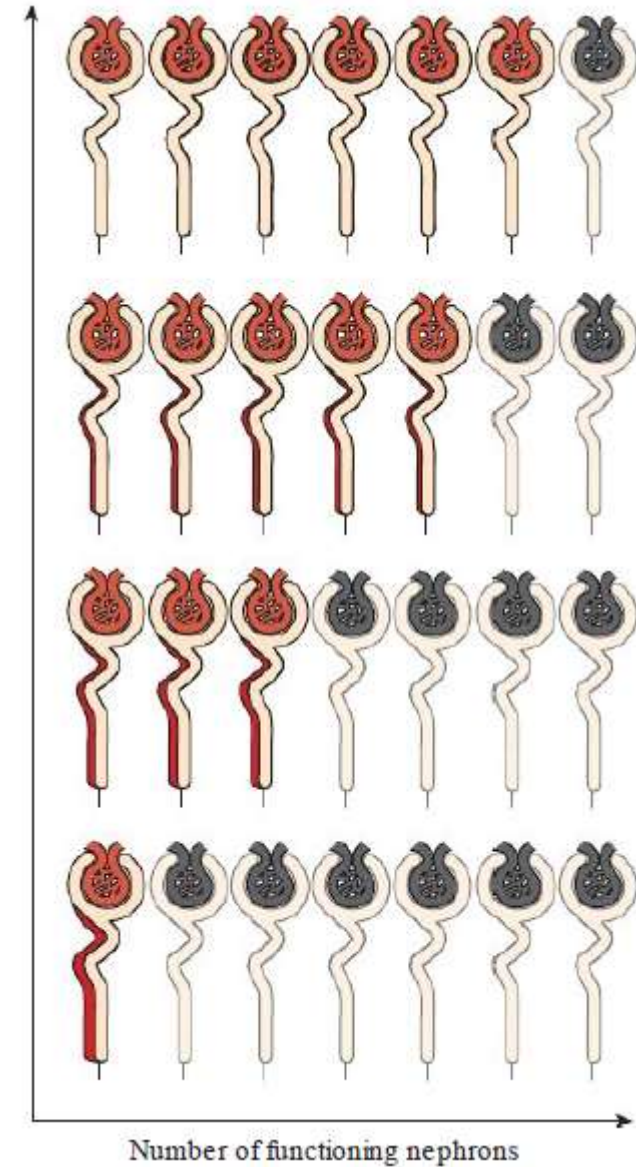
- Systemic lupus erythematosus. وهي مرض (Hyperlipidemia) تم ربطها سابقاً بال): (الذئبة الحمراء الجهازية - SLE) مناعي ذاتي يقوم فيه جهاز المناعة بمهاجمة أنسجة الجسم والكلى نفسها.

- Polycystic kidney disease.

(مرض تكيس الكلى الوراثي): ظهور أكياس مليئة بالسوائل على الكلى تدمر خلاياها.

الإحباط
للرهن

FIGURE 26-3. Relation of renal function and nephron mass. Each kidney contains about 1 million tiny nephrons. A proportional relation exists between the number of nephrons affected by a disease process and the resulting glomerular filtration rate.



<

التشخيص ومراحل المرض Diagnostic measures of CKD

أدوات التشخيص: فحص البول للبحث عن بروتين (Proteinuria) أو دم (Hematuria)، وفحص الدم لقياس الـ GFR ونسبة الكرياتينين (Creatinine). لهذا stages بالسلاسل القادمة ← كيف

- GFR is considered the best measure for overall kidney function.
- GFR varies based on age, sex and body size.
- Normal is between 120-130 ml/min/1.73 m²
- GFR is measured based on serum creatinine levels taking on consideration the above variations.
- **Proteinuria is an adjuvant tool for measuring nephrons injury and repair.**

في الحصى

TABLE 2 6 - 1 Stages of Chronic Kidney Disease

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage with normal or increased GFR	≥90
2	Kidney damage with mild decrease in GFR	60–89
3	Moderate decrease in GFR	30–59
4	Severe decrease in GFR	15–29
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)

كم صغ ال GFR لكل رقيقة لكل 1.73 مساحة الكلية

في هذه المرحلة تتوقف الكلية تماماً، ويجب البدء فوراً ببدائل الوظائف الكلوية (Renal Function Replacement) عن طريق غسيل الكلى (Kidney Dialysis) أو زراعة الكلى (Kidney Transplantation).

← أغلب حالات Renal تكون silent
 + ملاحظة للمراحل المبكرة (Early Stages) 1 & 2: يكون المرض صامتاً تماماً والمريض لا تظهر عليه أي أعراض (Largely Asymptomatic).

GFR, glomerular filtration rate.

Adapted from National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. 2002. Available at: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm. Reprinted with permission from National Kidney Foundation, Inc.

Chronic kidney disease is defined as either kidney damage or GFR <60 mL/min/1.73 m² for ≥3 months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

Normally ← 125 mL/min / 1.73 m²

عند تقدم المرض وتأخر المراحل، تظهر الأعراض الجهازية التالية:

- In the early stages, CKD is largely asymptomatic.

أولاً: تراكم السموم النيتروجينية بالدم (Azotemia & Uremia):

• الآلية: الأيض الطبيعي للبروتينات والأحماض الأمينية ينتج عنه مادة الأمونيا (Ammonia). عندما تعجز الكلية عن طرد الفضلات النيتروجينية ترتفع نسبتها في الدم وتسمى مخبرياً (Azotemia).

- **Azotaemia** (elevated nitrogen-containing waste in the blood) is an early sign of CKD.

- **Uraemia**: elevated urea in the blood which is characterized by:

• وعندما تتراكم اليوريا (Urea) بشكل حاد تسبب متلازمة (Uremia) وأعراضها السبعة هي:

1. التعب والإرهاق (Fatigue).
 2. اعتلال الأعصاب (Neuropathy): خلل في الخلايا العصبية يمنعها من إنتاج جهد الفعل (Action Potential) بشكل صحيح.
 3. اضطرابات النوم (Sleep disorders).
 4. اعتلال الدماغ (Encephalopathy): مشاكل واضطرابات في مراكز معينة بالدماغ.
 5. الغثيان والاستفراغ (Nausea & Vomiting).
 6. خلل في وظائف خلايا الدم البيضاء (WBC dysfunction) وهبوط المناعة.
 7. حكة شديدة في الجلد (Skin itch).
- Fatigue.
 - Neuropathy.
 - Sleep disorders.
 - Encephalopathy.
 - Nausea and vomiting.
 - WBCs dysfunction.
 - Pruritis.

Clinical manifestations

ثانياً: فقر الدم (Anemia):
يحدث هبوط حاد في إفراز هرمون الـ
Erythropoietin من الكلية، فتقل الإشارة
المحفزة لإنتاج خلايا الدم الحمراء (Red
Blood Cells - RBCs) في نخاع
العظم، مما يسبب فقر دم ونزيف
(Anemia & Bleeding).

Anemia

This anemia may be caused by:

1. Decrease in erythropoietin production.
2. Inhibition in erythropoiesis by the toxic effect of metabolic waste products on bone marrow.
3. An increase in blood loss due to increased capillary fragility and poor platelet's function.
4. Reduction in dietary intake and absorption of iron and other substances needed for erythropoiesis.
5. Shortening of RBC life span.

ثالثاً: اضطرابات وتشوهات العظام
(Bone Abnormalities)
الدكتورة فصّلت بدقة بين حالتين
تصيبان العظام نتيجة هبوط
الكالسيوم بالبلازما
(Hypocalcemia)

Bone abnormalities of CRF (renal osteodystrophy)

These abnormalities are a mixture of:

*Osteomalacia (failure of bone mineralization).

2. Osteoporosis (هشاشة العظام): (Reduction in Bone Mass).

*Osteoporosis (reduction in bone mass).

1. Osteomalacia (لين العظام): (Failure in Bone Mineralization). (Active form of Vitamin D).
(Reduction in bone calcification).
وبدونه يقل امتصاص الكالسيوم ويقل تكلس العظام

*In CRF there is less 1,25-dihydroxycholecalciferol (the active form of vitamin D) decreasing absorption of ca^{+2} from intestine → hypocalcemia, this causes:

A. Reduction in bone calcification.

B. Hyperparathyroidism → increased bone resorption.

فرط جارات الدرقية الثانوي (Secondary Hyperparathyroidism):
عجز الكلية عن طرد الفسفور يؤدي لارتفاعه الحاد بالدم (Hyperphosphatemia)، وهذا الارتفاع مع هبوط الكالسيوم
يحفز الغدة جارة الدرقية لإفراز هرمون ال-PTH بكميات هائلة وسامة للعظام لتسحب منها الكالسيوم.

* Excretion of phosphate is decreased in CRF leading to **hyperphosphatemia** which stimulates the **parathyroid glands**.

Chronic Renal Failure

مقاومة الإنسولين (Insulin Resistance): تتوقف خلايا الجسم عن الاستجابة للإنسولين، فلا تستطيع سحب الجلوكوز، مما يؤدي لارتفاع السكر في الدم (Hyperglycemia).

← قالنا فوق

سكرو

Endocrine disorders of CRF

Hyperprolactinaemia → causes a decrease in libido and sexual function in males and female.

Hyperparathyroidism → is due to hypocalcemia and hyperphosphatemia.

Amenorrhea (means absence of menstrual cycle in females)
1. انقطاع الطمث (Amenorrhea): غياب الدورة الشهرية تماماً عند الإناث (Absence of menstrual cycle).

There is also relative insulin resistance in CRF.

However, a decreased renal metabolism of insulin in CRF may reduce the daily requirements of insulin in diabetics.

Chronic Renal Failure

يحدث بسبب خروج أحماض الهيدروجين ($\{+^H\}$) الحرة إلى الدم بالتبادل مع الكالسيوم في العظام.

Metabolic acidosis:

- The increased H^+ leads to an exchange of H^+ instead of Ca^{2+} in the bone and this aggravates the metabolic disease of the bone of CRF.
- The respiration is strongly stimulated by metabolic acidosis. The increased respiratory activity is an attempt to reduce H^+ concentration by blowing off CO_2 . Plasma pH less than 6.8 leads to coma and death.



اعتلال البطين الأيسر (Left Ventricular Dysfunction): يضعف البطين الأيسر نتيجة للحمل الزائد الناتج عن حبس السوائل وارتفاع ضغط الدم (Hypertension)، مما يقود في النهاية إلى فشل القلب (Heart Failure).

Heart diseases in CKD

LV dysfunction due to fluid overload and anaemia.

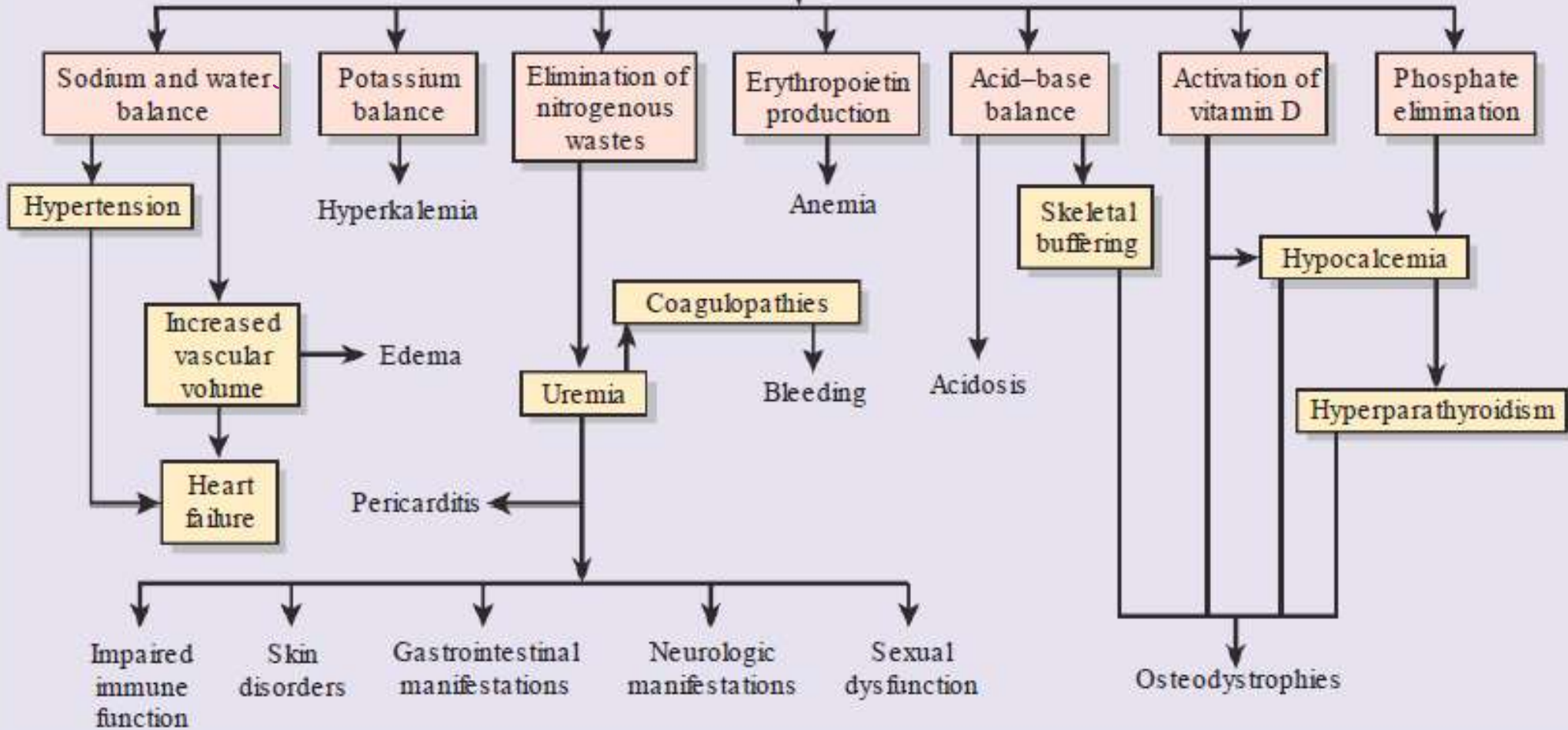
Hypertension which is due to sodium and water retention.

LV dysfunction coupled with hypertension can lead to heart failure.



Chronic kidney disease

طبعاً هذا ملخص للchronic kidney disease (اللي أنا حكيته بشكل كامل،):
فمهم هذا الجدول أنك ترجع له بالامتحان



Replacement of renal function in renal failure

******When kidneys stop working temporarily or permanently, metabolic waste products accumulate in the blood.

It is essential to get rid of these toxic substances which worsen the condition and affect other body systems. It is also important to replace the endocrine function of the failing kidneys.

****It is possible to replace the excretory function of the failed kidneys by hemodialysis or peritoneal dialysis.**

****Dialysis can not replace the endocrine and metabolic functions of the kidney. These functions could be resumed by a kidney transplant.**

Replacement of renal function in renal failure

استبدال وظيفة الكلى في الفشل الكلوي

****When kidneys stop working temporarily or permanently, metabolic waste products accumulate in the blood.**

****عندما تتوقف الكلى عن العمل بشكل مؤقت أو دائم، تتراكم النفايات الأيضية في الدم.**

It is essential to get rid of these toxic substances which worsen the condition and affect other body systems.

ومن الضروري التخلص من هذه المواد السامة التي تزيد من سوء الحالة وتؤثر على أجهزة الجسم الأخرى.

It is also important to replace the endocrine function of the failing kidneys.

ومن المهم أيضًا استبدال وظيفة الغدد الصماء في الكلى الفاشلة.

****It is possible to replace the excretory function of the failed kidneys by hemodialysis or peritoneal dialysis.**

****من الممكن استبدال وظيفة الإخراج للكلى الفاشلة عن طريق غسيل الكلى أو غسيل الكلى البريتوني.**

****Dialysis can not replace the endocrine and metabolic functions of the kidney.**

****غسيل الكلى لا يمكن أن يحل محل وظائف الغدد الصماء والتمثيل الغذائي في الكلى.**

These functions could be resumed by a kidney transplant.

ويمكن استئناف هذه الوظائف عن طريق زرع الكلى.



Thank You

