



لجان الدفوعات

# PATHOPHYSIOLOGY

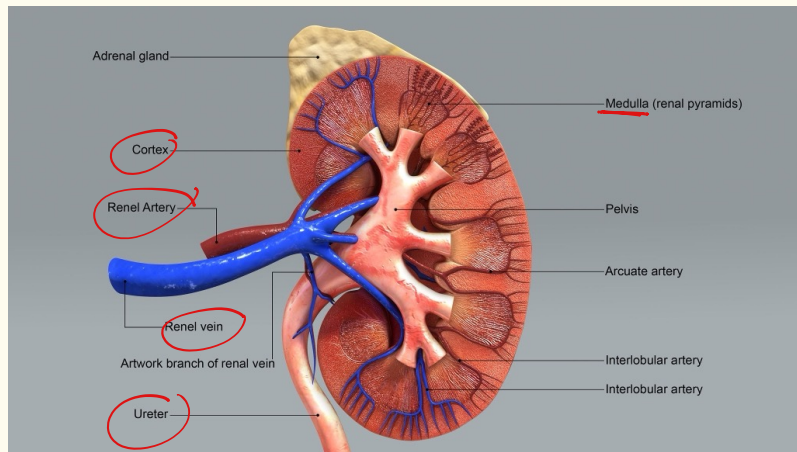
## MORPHINE ACADEMY

يؤلمني أنني احكي لازم ترجعوا للسللايدات لانهم مليانين والشابتر ككل كثير مهم،  
واسفة على اي خطأ مقدماً وبالتوفيق يارب

MORPHINE  
ACADEMY

# 1. التشريح الوظيفي للجهاز البولي (Anatomy Review)

- يتكون الجهاز البولي من الكليتين (Kidneys)، الحالبين (Ureters)، المثانة (Bladder)، والإحليل (Urethra).
- بنية الكلية:
  - الكبسولة (Capsule): الغلاف الخارجي الذي يحمي الكلية.
  - القشرة (Cortex): الجزء الخارجي.
  - النخاع (Medulla): الجزء الداخلي الذي يحتوي على "الأهرامات الكلوية" (Renal Pyramids).
  - النقير الكلوي (Renal Hilum): المنطقة التي تدخل وتخرج منها الأوعية الدموية (الشريان والوريد الكلوي).



النيفرون هو الوحدة الوظيفية الأساسية، ويوجد حوالي مليون نيفرون في كل كلية. يتكون من:

- الكبيبة (Glomerulus): شبكة من الشعيرات الدموية داخل "محفظة بومان" (Bowman's Capsule).
- الأنبيبات (Tubules):

- الأنبيبات القريبة (PCT): Proximal Convoluted Tubule (PCT).
- صاعد وهابط (Loop of Henle): Loop of Henle.
- الأنبيبات البعيدة (DCT): Distal Convoluted Tubule (DCT).
- القنوات الجامعة (Collecting Duct): Collecting Duct.

## 3. التروية الدموية والديناميكا (Renal Blood Flow)

(مسار الدم الفريد في الكلية، حيث لا يتحول الدم مباشرة من شريان إلى وريد)، بل يمر بمرحلتين من الشعيرات:

- المسار: شريان كلوي ← Afferent Arteriole (الوارد) ← Glomerulus (شعيرات الكبيبة) ← Efferent Arteriole (الصادر) ← Peritubular Capillaries (الشعيرات حول الأنبيبات) ← وريد كلوي.

ملاحظة هامة: الشعيرات حول الأنبيبات هي المسؤولة عن عمليات إعادة الامتصاص (Reabsorption) والإفراز (Secretion).

## 4. غشاء الفلتر الكبيبي (Glomerular Filtration Barrier)

هذا الجزء هو الأهم لفهم أمراض الكلى (مثل البروتين في البول). يتكون الغشاء من 3 طبقات تمنع مرور خلايا الدم والبروتينات الكبيرة:

الطبقة	الميزة الهيكلية	الوظيفة
Endothelium	تحتوي على فتحات (Fenestrations)	تسمح بمرور السوائل والمواد الصغيرة وتمنع خلايا الدم الحمراء.
Basement Membrane	غشاء قاعدي مشحون بشحنة سالبة	يمنع مرور البروتينات (لأن البروتينات مثل الألبومين سالبة الشحنة، فيحدث تنافر).
Epithelium (Podocytes)	خلايا ذات أقدام تترك بينها (Diaphragms)	المرحلة النهائية للفلتر الدقيقة.

5. الأرقام والنسب (Filtration Physics) - أهمية "نتاج القلب" (CO) الواصل للكلية:

- القلب يضخ حوالي 5 لتر/دقيقة. *Glomerular Filtration Rate.*
- يصل للكلية 25% من هذا الضخ (أي حوالي 1.25 لتر/دقيقة).
- ما يتم فلتريته فعلياً (GFR) هو حوالي 125 مل/دقيقة.

6. مفاهيم فسيولوجية هامة (Homeostasis): *Distal convoluted Tubule*

- *Macula Densa* (المكدمة الكثيفة): (المكدمة الكثيفة) خلايا في الأنبيبات البعيدة: إذا (DCT) انخفض الصوديوم والضغط، تحفز الكلية لزيادة الامتصاص ورفع الضغط. *من خلال مع خلاياها.*

تركيز المواد في الدم: (الأزمولية) *Osmolality*

إذا زادت (زيادة صوديوم أو نقص سوائل)، يتحفز "المهاد" (Hypothalamus) لإفراز الهرمون المانع لإدرار البول (ADH) من الغدة النخامية الخلفية، ليعيد امتصاص الماء من القنوات الجامعة. *posterior pituitary gland.*

- Acid-Base Balance: والبيكربونات ( $H^+$ ) الكلية تنظم الحموضة عن طريق التوازن بين أيونات الهيدروجين ( $HCO_3^-$ ).

أي خلل يؤدي إلى *Metabolic Acidosis* (حموضة استقلابية).

1. نظام الرينين-أنجيوتنسين-الدوستيرون (RAAS System)

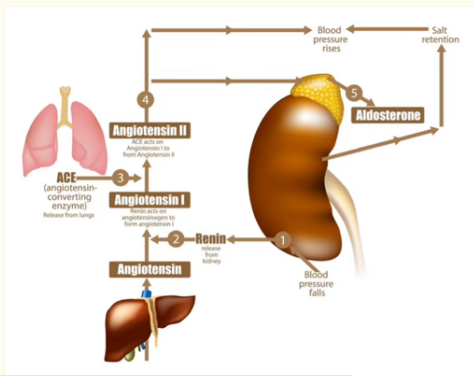
هذا النظام هو "جهاز الإنذار" الذي يعمل عندما ينخفض ضغط الدم أو يقل حجم السوائل الواصلة للكلية.

- الرينين (Renin): يُفرز من الكلية عند انخفاض الضغط.
- أنجيوتنسين 1 و 2: يقوم الرينين بتحفيز إنتاج "أنجيوتنسين 1"، والذي يتحول بفعل إنزيم (ACE) إلى "أنجيوتنسين 2".
- وظائف أنجيوتنسين 2 (اللاعب الأساسي):

1. انقباض الأوعية الدموية (Vasoconstriction): يزيد المقاومة الطرفية ليرفع الضغط. *peripheral*

2. التأثير على الشرايين الكلوية: يعمل بشكل أساسي على *Efferent Arteriole* (الشريان الصادر) ليسبب انقباضه، مما يرفع ضغط الفلتر داخل الكبيبة ليحافظ على وظيفة الكلية حتى لو كان ضغط الجسم منخفضاً.

3. تحفيز الألدوستيرون (Aldosterone): الذي يزيد من إعادة امتصاص الصوديوم والماء، مما يرفع حجم الدم.



دول ما ينغص صنف الدم اذ يقل حجم السوائل اذ يقل وصول  $Na^+$  لل *Macula Densa*

بواسطة الحلقة بجفتي لتراز انزيم ال *Renin* بالدم (converts Angiotensinogen → Angiotensin I)

ACE - *Angiotensin II*

*Aldosterone (DCT + collecting Ducts)*

*Reabsorption (Na<sup>+</sup> and H<sub>2</sub>O) → ↑ CO → ↓ K<sup>+</sup> (in urine)*

2. التحكم في قطر الأوعية الدموية (Vascular Regulation):

كيف تتأثر الكلية بالمحفزات المختلفة لضمان استمرار الفلتر:

أ. الجهاز السمبثاوي (Sympathetic) والأدرينالين:

- يعملان من خلال مستقبلات *Alpha-1* الموجودة على الشرايين (خاصة ال *Afferent*).
- يسببان انقباضاً شديداً للأوعية (Vasoconstriction) لتقليل كمية الدم الزائدة للكلية وتوجيهها للأعضاء الحيوية الأخرى في حالات الطوارئ.

	Filtration	Reabsorption	Excretion
Water (liters/day)	180	179	1
Sodium (mmol/day)	25,560	25,410	150
Glucose (gm/day)	180	180	0
Creatinine (gm/day)	1.8	0	1.8

- ب. الببتيدات المدرة للصوديوم (ANP & BNP): <sup>Ventricular</sup> تعمل هذه الهرمونات عكس نظام الرينين تماماً.  
 • يتم إفرازها من القلب (الأذين أو البطين) عندما يتمدد القلب نتيجة زيادة حجم الدم.  
 • وظيفتها: توسيع الأوعية الدموية (Vasodilation) وزيادة إخراج الصوديوم والماء لتقليل الضغط.

#

### 3. التنظيم الذاتي للكلية (Autoregulation)

- الكلية تمتلك قدرة مذهلة على تنظيم نفسها بنفسها دون تدخل خارجي من الهرمونات أحياناً:  
 • الميكانيكية العضلية (Myogenic Mechanism): عندما يتمدد جدار الشريان بسبب ضغط عالٍ، تنقبض العضلات الملساء تلقائياً لتقليل التدفق وحماية الكبيبة من التلف.  
 • التغذية الراجعة (Tubuloglomerular Feedback): عن طريق خلايا Macula Densa التي تتحسس الصوديوم؛ فإذا زاد التدفق أو الصوديوم، ترسل إشارات (مثل Adenosine) لتضييق الشريان الوارد (Afferent) وتقليل الفلترة.  
 4. جدول مقارنة: تأثير العوامل على الشرايين الكلوية  
 هذا الجدول بلخص كلشي حكتة الدكتور عن العوامل اللي بترفع أو بتخفض الفلترة (GFR):

العامل	التأثير على الأوعية	النتيجة على الفلترة (GFR)
Angiotensin II	انقباض (خاصة Efferent)	يُحافظ على GFR مرتفعاً
Sympathetic / Adrenaline	انقباض (Afferent)	يقلل GFR (لحفاظ على الدم للجسم)
ANP / BNP	توسعة (Vasodilation)	يزيد GFR (للتخلص من السوائل الزائدة)
Adenosine (من المكدمة)	انقباض (Afferent)	يقلل GFR كآلية تنظيمية

### 1. دلالات الخلل في فلترة الكبيبات (Clinical Indicators)

- يعني أنه وجود مواد معينة في البول أو تغير مستواها في الدم هو المفتاح لتشخيص أمراض الكلى (Renal Diseases):  
 • البيلة الدموية (Hematuria): ظهور خلايا الدم الحمراء في البول. يحدث هذا عند وجود التهاب أو عدوى تخرب غشاء الفلترة (Endothelium).  
 • البيلة البروتينية (Proteinuria): ظهور بروتينات كبيرة (مثل الألبومين) في البول. هذا مؤشر على تضرر الغشاء القاعدي (Basement Membrane) أو الشحنات السالبة فيه.  
 • الجلوكوز (Glucose): طبيعياً، يتم إعادة امتصاص كل الجلوكوز ولا يظهر في البول. ظهوره قد يشير لمرض السكري أو خلل في الأنابيب.

- الكرياتينين (Creatinine): مادة تنتج من استقلاب العضلات، تفرزها الكلية بالكامل ولا تعيد امتصاصها. لذا، ارتفاع مستواه في الدم يعني انخفاض قدرة الكلية على الفلترة (GFR).

### 2. البروستاجلاندين والدوبامين (Protective Factors)

- إلى جانب نظام (RAAS)، هناك مواد تحمي تروية الكلية:  
 • البروستاجلاندين (Prostaglandins - PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>): تعمل على توسيع الشريان الوارد (Afferent). هي ضرورية جداً لموازنة تأثير المواد التي تضيق الأوعية، لضمان وصول دم كافٍ للكلية.  
 • الدوبامين (Dopamine): بجرعات معينة، يعمل على توسيع شرايين الكلية والقلب لزيادة التدفق الدموي.  
 3. قوى الفلترة (Starling Forces in Glomerulus)

تحدث عملية الفلترة نتيجة صراع بين قوى تدفع السوائل للخارج وقوى تسحبها للداخل.

القوة	الاتجاه	التوصيف
Hydrostatic Pressure ( $P_{GC}$ )	خارج الكبيبة	ضغط الدم داخل الشعيرات، وهو القوة الأساسية للفلتره (قيمته حوالي 60 mmHg).
Colloid Osmotic (Oncotic) Pressure ( $\pi_{GC}$ )	داخل الكبيبة	تسحب السوائل للدخل بسبب وجود البروتينات في الدم.
Capsular Hydrostatic Pressure ( $P_{BS}$ )	داخل الكبيبة	ضغط السائل الموجود أصلاً في محفظة بومان والذي يقاوم دخول سائل جديد.

صافي ضغط الفلتره (Net Filtration Pressure): هو المحصلة النهائية لهذه القوى، وقدرته الدكتوراه بحوالي **10** mmHg، وهو الضغط الفعلي الذي يضمن خروج السائل من الدم إلى الأنبيبات.

4. ملخص ميكانيكية الأدوية والسموم :

هسا أي خلل بهاي القوى أو المواد يؤدي للمرض:

1. نقص البروستاجلاندين: (مثلاً عند استخدام مسكنات NSAIDs بكثرة) يؤدي لانقباض الشريان الوارد ونقص الفلتره. ✓

2. ارتفاع ضغط الدم المزمن: يؤدي لزيادة الضغط الهيدروستاتيكي وتلف الشعيرات الكبيبية بمرور الوقت. ✓

3. فقدان الشحنة السالبة: يؤدي لهروب الألبومين وظهور "الوذمة" (Edema) في الجسم لأن الضغط الاسموزي في الدم يقل.

1. تقييم وظائف الكلى (Renal Function Tests):

أهمية مراقبة مواد معينة في الدم والبول لتحديد وجود فشل أو اعتلال كلوي:

• معدل الترشيح الكبيبي (GFR): هو المقياس الذهبي؛ فإذا كان ثابتاً وضمن الطبيعي، فالكلية بخير. أي انخفاض فيه يعني أن الكلية لا تصفي الدم بكفاءة.

• الكرياتينين (Creatinine):

• مادة تنتج من عملية استقلاب العضلات وتفرز في الدم بنسبة ثابتة.

• طبيعياً: يجب أن تطرحه الكلية بالكامل (حوالي 1.8 جرام يومياً).

• مرضياً: إذا ارتفعت نسبته في الدم، فهذا دليل قاطع على أن الكلية لا تستطيع طرحه، مما يشير إلى وجود "فشل كلوي" أو "اعتلال كلوي".

2. العلامات السريرية الأساسية (Clinical Signs)

عند حدوث خلل في غشاء الفلتره، تظهر مواد في البول لا ينبغي وجودها:

• البيلة الدموية (Hematuria): ظهور خلايا الدم الحمراء في البول. قد يكون لون البول "دموياً" واضحاً أو يظهر فقط تحت المجهر.

• البيلة البروتينية (Proteinuria): ظهور البروتينات الكبيرة في البول (مثل الألبومين). هذا يعني وجود ثقب أو خلل في شحنتات غشاء الفلتره.

• الزلال الصامت: في بعض الحالات يكون المريض (Asymptomatic)، أي لا تظهر عليه أعراض، لكن الفحص السنوي يظهر وجود بروتين في البول، وهو إنذار مبكر لاعتلال الكلية.

3. الفئات الأكثر عرضة للخطر (High-Risk Groups)

ليست كل اعتلالات الكلية ناتجة عن أمراض في الكلية نفسها؛ بل قد تكون ثانوية لأمراض أخرى:

• مرضى السكري (Diabetes): يؤدي ارتفاع السكر المزمن إلى "اعتلال الكلية السكري" (Diabetic Nephropathy).

• السكر الزائد يسبب تلفاً في "خلايا البطانة" (Endothelial cells) ونقص تروية (Ischemia).

• مرضى ضغط الدم (Hypertension): الضغط العالي يسبب انقباضاً مزمناً في الشرايين وتصلبها، مما يدمر النيفرونات تدريجياً.

الدالة	كمية البول (خلال 24 ساعة)	المصطلح
وظيفة كلوية طبيعية.	1 - 1.5 لتر	Normal
قد تشير للسكري أو "السكري الكاذب" (Diabetes Insipidus).	أكثر من 3 لتر	Polyuria
انخفاض حاد في وظائف الكلية أو نقص سوائل شديد.	100 - 500 مل	Oliguria
توقف شبه كامل للكلية أو انسداد حاد في المسالك.	أقل من 100 مل	Anuria

ملاحظة: هذه العوامل لا تسبب.

منه الأنسجة نتيجة انقطع الدم تماماً.

## 5. أسباب البيلة الدموية (Hematuria Causes)

الدم في البول لا يعني دائماً أن المشكلة في الكلية نفسها:

- أسباب كلوية: التهاب الكبيبات، الأورام، أو نقص التروية (Ischemia) والاحتشاء (Infarction).
- أسباب خارج الكلية: حصى الحالب أو المثانة، التهاب المثانة، سرطان المثانة، أو حتى التهابات وإصابات الإحليل.

## 1. التغيرات اللونية في البول والأسباب "غير الكلوية"

تغيير لون البول ليس دائماً بسبب مرض في الكلى: **ببغلي لونه أحمر لكنه مجرد وجود خلايا متمازجة**

- البيلة الهيموجلوبينية (Hemoglobinuria): ظهور الهيموجلوبين (البروتين الناقل للأكسجين) في البول. يحدث نتيجة تكسر خلايا الدم الحمراء داخل الأوعية (Hemolysis) بسبب حروق شديدة، نقل دم خاطئ، أو مجهود فيزيائي عنيف جداً. **يظهر البول بلون أحمر شفاف.**

- البيلة المايوجلوبينية (Myoglobinuria): ظهور بروتين العضلات (المايوجلوبين) في البول. يحدث عند تضرر العضلات الشديد (مثل حوادث السير أو تعاطي الكحول والمخدرات بكميات كبيرة). **يظهر البول بلون داكن جداً أو أسود.**
- البيلة البورفيرينية (Porphyrinuria): مرض وراثي يؤدي لتجمع جزيئات تسبق تصنيع "الهيم". يظهر البول بلون أحمر داكن (Port-wine color).

- البيلة الألكابتونية (Alkaptonuria): خلل في استقلاب الأحماض الأمينية يؤدي لتجمع "حمض الهوموجينيتيسيك" (Homogentisic acid). يتحول لون البول إلى الأسود عند تركه في الهواء (Oxidation).

ملاحظة: قد يتغير لون البول لأسباب طبيعية مثل تناول "الشمندر" (Beetroot) الذي يعطي لوناً أحمر، أو استخدام أدوية مثل Rifampicin (مضاد للسل) الذي يصبغ البول باللون البرتقالي.

\* بالحالة Alkaptonuria:

لجود البول قادي طبيعي عنه خروجه، لكنه هيجد ماترهما للهوا بترتك ويتحول لاسود.

لون البول	السبب المحتمل (غير كلوي)	الحالة المرتبطة
أحمر شفاف (Clear Red)	وجود الهيموجلوبين خارج الخلايا	Hemoglobinuria: ناتجة عن تكسر الدم. بسبب الحروق أو نقل دم خاطئ (Hemolysis).
أحمر داكن (Port-wine)	تجمع جزيئات البورفيرين	Porphyrinuria: مرض وراثي يؤثر في تصنيع الهيم.
أحمر (أحياناً)	تناول أطعمة معينة	تناول الشمندر (Beetroot) بشكل كبير.
برتقالي (Orange)	استخدام أدوية محددة	دواء Rifampicin المستخدم لعلاج السل.
بي داكن / أسود (Dark/Black)	وجود المايوجلوبين	Myoglobinuria: ناتجة عن تلف العضلات الشديد (Muscle Damage).
أسود (عند التعرض للهواء)	تجمع حمض الهوموجينيتيسيك	Alkaptonuria: خلل وراثي في استقلاب الأحماض الأمينية.

## 2. اعتلال الكلية المناعي (IgA Nephropathy)

آلية مهمة جداً تسبب التهاب الكلى:

- عند حدوث التهاب في الجهاز التنفسي العلوي، ينتج الجسم أجساماً مضادة (Antibodies) من نوع **IgA**.
- ترتبط هذه الأجسام مع "الأنتيجين" الميكروبي لتشكل معقدات مناعية (Immune Complexes).

• هذه المعقدات تترسب في كبيبات الكلية (Glomerulus)، مما يحفز الجهاز المناعي لمهاجمتها، فينتج عن ذلك "التهاب

الكبيبات" الذي يظهر بشكل متكرر على هيئة دم في البول (Hematuria).

## 3. المتلازمة الكلوية (Nephrotic Syndrome)

هذا الجزء هو "قلب" مادة الباثو، وركزت فيه الدكتور على فقدان البروتين:

الميزة السريرية

الآلية (لماذا تحدث؟)

Massive Proteinuria

فقدان أكثر من 3.5 جرام من البروتين في البول يومياً.

Hypoalbuminemia

انخفاض مستوى الألبومين في الدم نتيجة هروبه في البول.

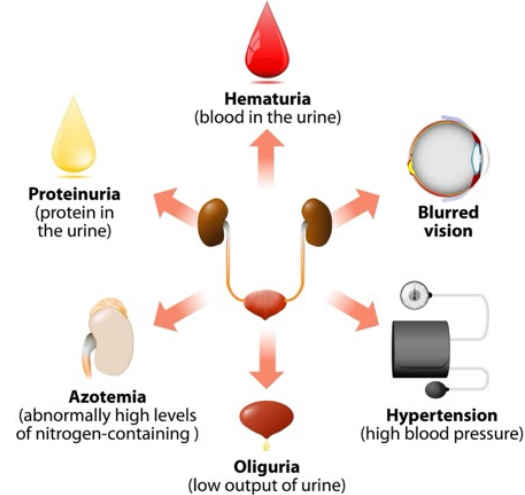
Generalized Edema

عندما يقل الألبومين، يقل الضغط الاسموزي (Oncotic Pressure)، فتخرج السوائل من الأوعية إلى الأنسجة مسببة انتفاخاً (Edema) وقد تصل لـ الاستسقاء (Ascites).

Hyperlipidemia

الكبد يحاول تعويض نقص البروتين فيصنع بروتينات ناقلة للدهون بكثرة، مما يرفع نسبة الكوليسترول في الدم.

## Nephritic syndrome





- الأنيميا (Anemia): بسبب نقص هرمون Erythropoietin الذي تصنعه الكلية لتحفيز إنتاج خلايا الدم الحمراء.
- الحموضة الأستقلابية (Metabolic Acidosis): تراكم أيونات الهيدروجين ( $H^+$ ) لعدم قدرة الكلية على طرحها.
- مقاومة الأنسولين: تتجمع السموم في الدم وتمنع الخلايا من الاستجابة للأنسولين، مما يرفع سكر الدم.
- 4. المظاهر السريرية النهائية :
- الجهاز التناسلي: قد يحدث انقطاع طمث عند النساء ونقص الرغبة الجنسية لدى الجنسين بسبب ارتفاع هرمون البرولاكتين.
- الجهاز التنفسي: تراكم السوائل قد يؤدي لـ Pulmonary Edema (وذمة رئوية).
- خلاصة العلاج :

في المراحل النهائية (Stage 5)، لا بديل عن غسيل الكلى (Dialysis) أو زراعة الكلى (Transplantation) لإبقاء المريض على قيد الحياة.

