

تفريغ كلينكال



المحاضرة: Renal failure

الصيدلاني/ة: ياسمين خليل



لجان الرفعات

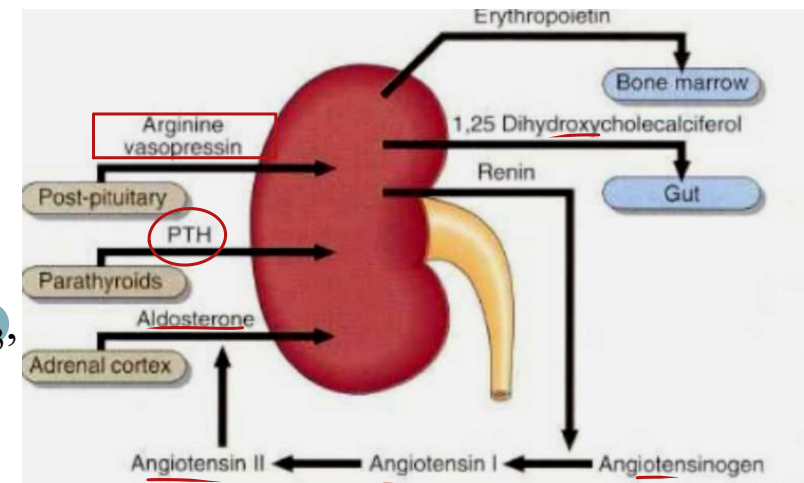
Renal failure

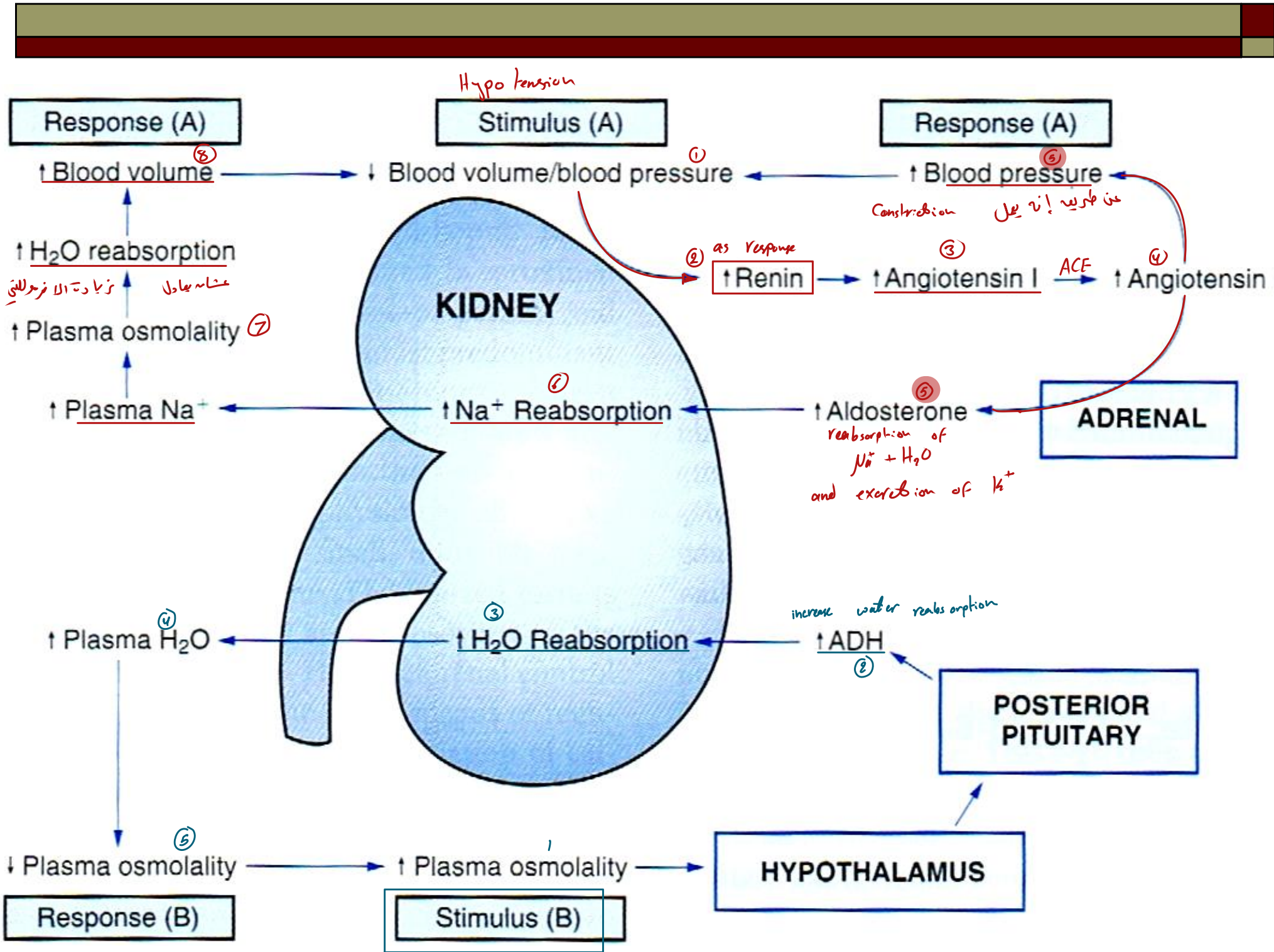
Dr. Iman Mansi

اللهم ارحمهم واغفر له
دعاؤه و اغفر عنه
دايمه و اهلها في الجنة والمسلمين آمين

Kidney Functions

- Urine formation (مختبرات البول)
 Concentrated or diluted سواد كاه ، دظيفتها هه
- Fluid and electrolyte balance (by reabsorption
 or excretion to keep the range at normal)
- Regulation of acid-base balance
 renal is: long term buffering system (pH ريخاندكي)
- Excretion of the waste products of protein metabolism
 هاي ال waste! زائراكتا بآ قفل eff toxic ف بستخلص منهم اول بآدل
- Excretion of drugs and toxins
- Secretion of hormones:
 *سواء هرمونات منا
انتاج الكلى از هرمونات
تستغل على الكلى*
 - **Renin, Erythropoietin, 1,25-Dihydroxy vitamin D₃, Prostaglandins**

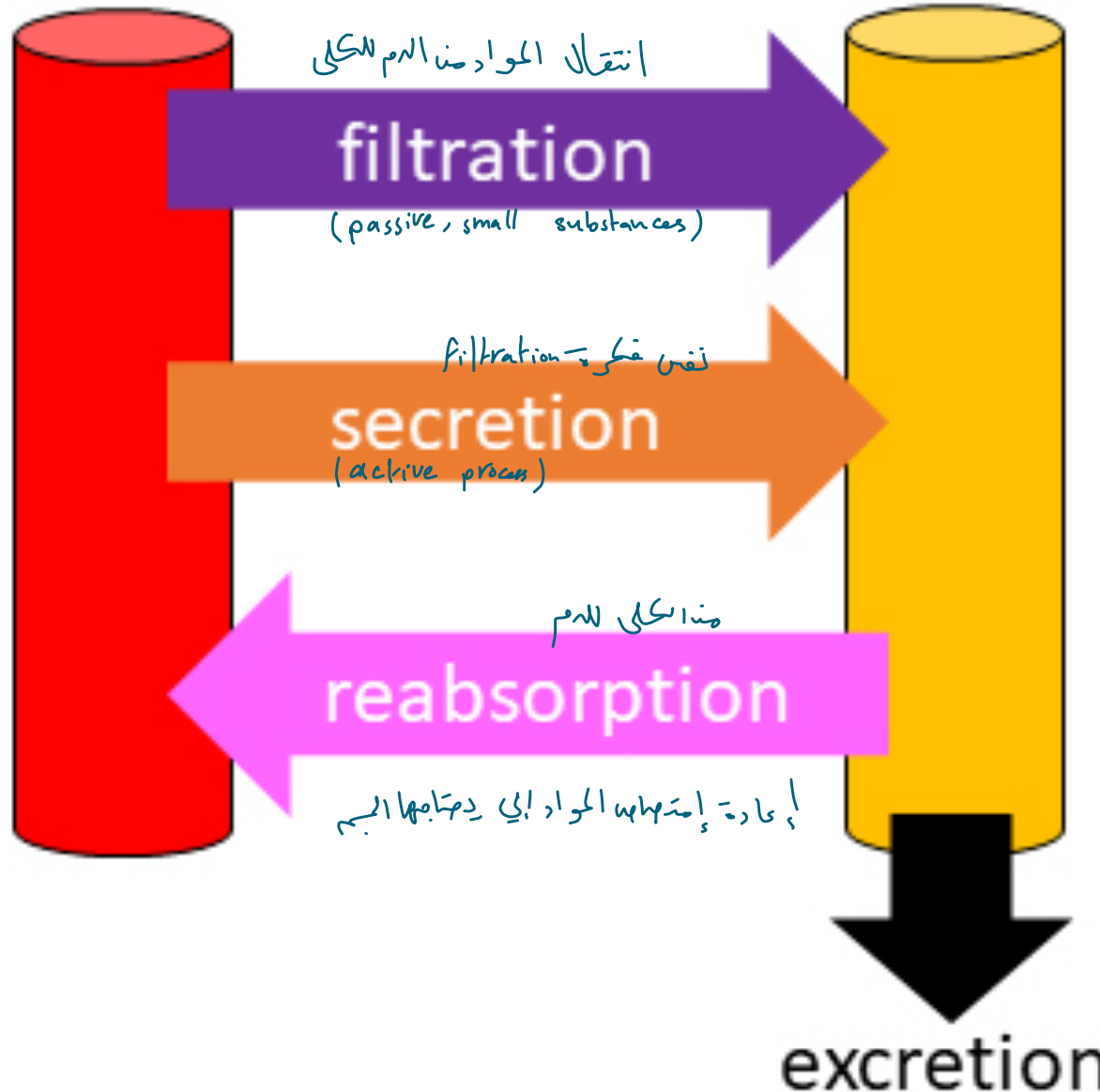




Blood

Pre-urine

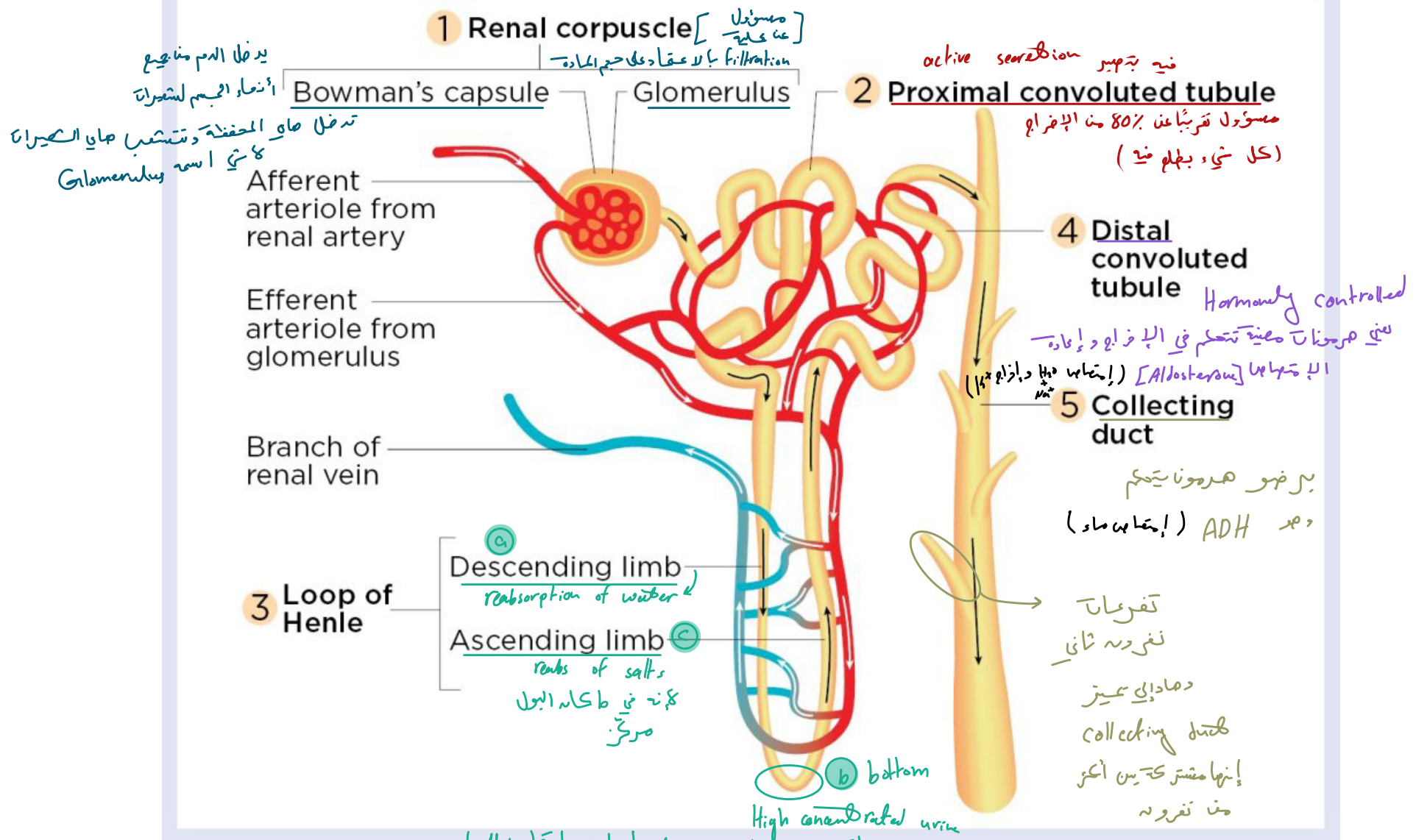
داخل الألياف صائلي البول



السهم ارزقنا الصبر
للسهولة 😊

Kidney and nephrons

Fig 3. Anatomy of a nephron



Kidney

تم شرحها في المحاضرة

Nephron, functional unit of kidney, consists of glomerulus, Bowman's capsule, proximal tubule, loop of Henle, distal tubule, collecting duct (shared by many nephron).

- Glomerulus: ball of fenestrated capillaries.
- Bowman's capsule: Cup/Capsule that surrounds the glomerulus.
- Proximal tubule: convoluted tubule on the side of the Bowman's capsule. It is the major site for reabsorption (nutrient, salts and water) and secretion (except for K^+ , the secretion of which is the job of distal convoluted tubule in response to aldosterone).
- Loop of Henle: U shaped loop that dips into the renal medulla.

countercurrent multiplier mechanism occurs here

- Descending limb: water reabsorption by osmosis (permeable to water, but not to solute).
- Bottom of U: most concentrated.
- Ascending limb: salt reabsorption (permeable to salt, but not water).

أكثر جزد شقال
من القرون

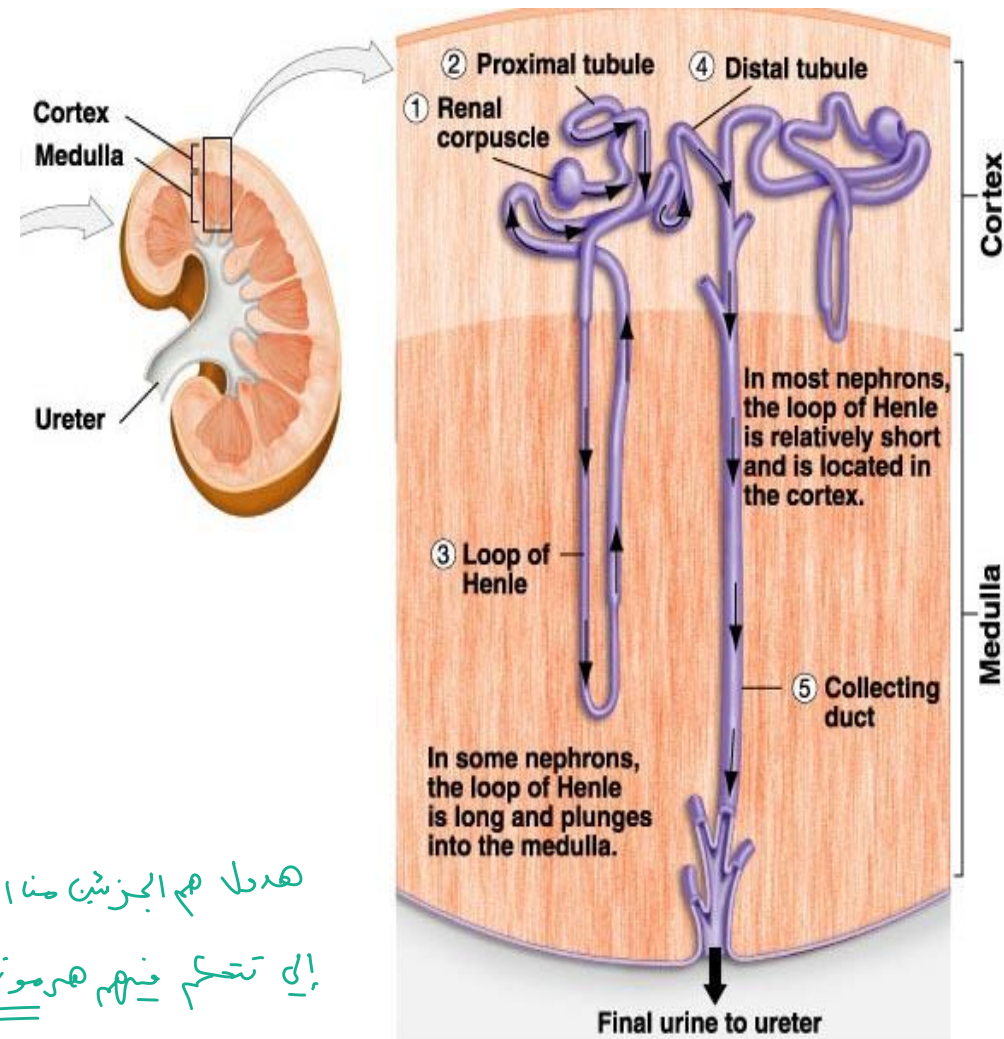
كذلك هدمون لونه
يتحكم في إفرازه

لا يتم شرحها

Kidney

□ Distal tubule: convoluted tubule on the side of the collecting duct.
 Aldost hormone-controlled (fine tunes the work done by the proximal tubule) reabsorption of salts and water.
Aldosterone-controlled secretion of K^+

□ Collecting duct: the distal tubules of many nephrons drain here. ADH-
 controlled reabsorption of water, hormone-controlled reabsorption/secretion of salts.

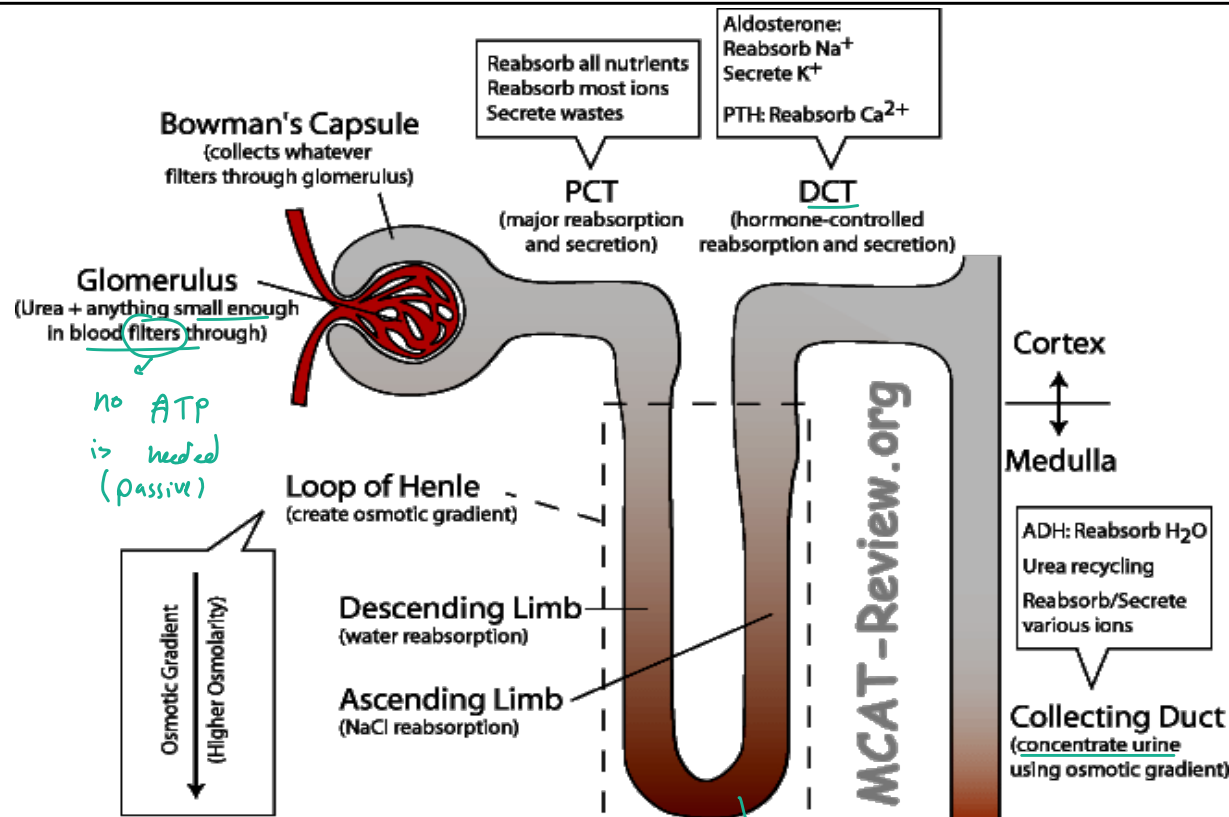


هذه هي الجزئين صان النغره

اي تتحكم فيهم هرمونات

عشما التفرعان
 اي حقاها

Kidney and nephrons



Quick facts:

- PCT proximal convoluted tubule
 - DCT distal convoluted tubule
 - pH homeostasis: tubules secrete H^+ if blood too acidic
don't reabsorb (same effect as secrete) HCO_3^- if too basic
 - urea recycling: urea diffuse out of collecting duct back into loop of Henle
help maintain osmotic gradient
 - Wastes secreted by PCT: NH_4^+ , Creatinine, Organic Acids
 - Loop of Henle: The longer the loop of Henle, the more concentrated the urine can be produced
 - Countercurrent Mechanism: Powered by NaCl pumps in upper ascending limb.
Results in osmotic gradient down loop of Henle
- البو غامق كانه سكرتالي د ابو ل. concentrat.*

Formation of urine

□ Glomerular filtration

- Filtration is a passive process which is powered by hydrostatic pressure.

قوة منخ الدم إلى دافعة على المحفلة هو إلى يسبب filtration مشاهد في

- All substances and ions are filtered out, as long as its small enough.

لوحده دجها مسير filtration أوال كبيرة secretion

- The amount of filtrate that flows out of all the renal corpuscles of both kidneys every minute is called the **glomerular filtration rate (GFR)**. In the normal adult, this rate is **about 125 ml/min** →

في الوضع الطبيعي
تعمل دافعة تدفق 125 مل
من المواد إلى مع تدفق من الدم
للشي فوضلة

- Proteins with molecular weights lower than that of albumin (68,000 daltons) are filterable

- Negatively charged molecules are less easily filtered than those bearing a positive charge

المزينة السالبة إنز ابها أهم من +)

كأن membrane إلى كمل من مواد من فلالة يكون على أيونات سالبة زير فوسفات -₄ ف الحوجب أهل

← يعني الفلترة مهمة للمواد الكبيرة
على السالبة

Formation of urine

□ Secretion and reabsorption of solutes

- Proximal convoluted tubules reabsorb all the nutrients and most of the ions.
معدل عند أكثر من 80% من شغل القزوة سواد
إستهلاكها أو إخراج

- Materials that are reabsorbed include water, glucose, amino acids, urea (partially), and ions such as Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , and HPO_3^- .
جزء يُعاد إستهلاكه مثله
urea reabsorption
دجزة في جز 2

Waste products are left in the filtrate (as urea), And also actively excreted (NH_4^+ , creatinine, organic acids).
جزء سيُفرغ في المرارة
secret filtration
أما الأخرى بالنسبة

No ATP is needed

- Glucose and amino acids are reabsorbed by an active process co-transported with (Na^+) ions.
- Loop of Henle reabsorbs water and salt using the countercurrent mechanism.
- Distal convoluted tubules selectively reabsorb or secrete substances based on hormonal control. Aldosterone, PTH
- Collecting duct reabsorb water to concentrate urine if ADH present. (Also can secrete and reabsorb substances based on hormonal control)
تعمل البول بتركيز أعلى
لأنها موجودة أكثر جزء في
الغدة من ما يتقبل
Concentrated
water loss
- Regulation of blood pH: secrete H^+ when blood too acidic, not to reabsorb HCO_3^- when blood too basic.

Formation of urine

□ Concentration of urine

- The **distal convoluted tubule** contains dilute solution of urea.
- The collecting duct concentrates it by water reabsorption (facilitated diffusion) when ADH is present.
- Water reabsorption in the collecting duct is possible because the loop of Henle has very high osmolarity (very concentrated) at the bottom.

□ **Countercurrent multiplier mechanism** (basic function)

■ **NaCl pump** on ascending limb creates an osmotic gradient down the loop of Henle, which is used by the collecting duct to concentrate urine.

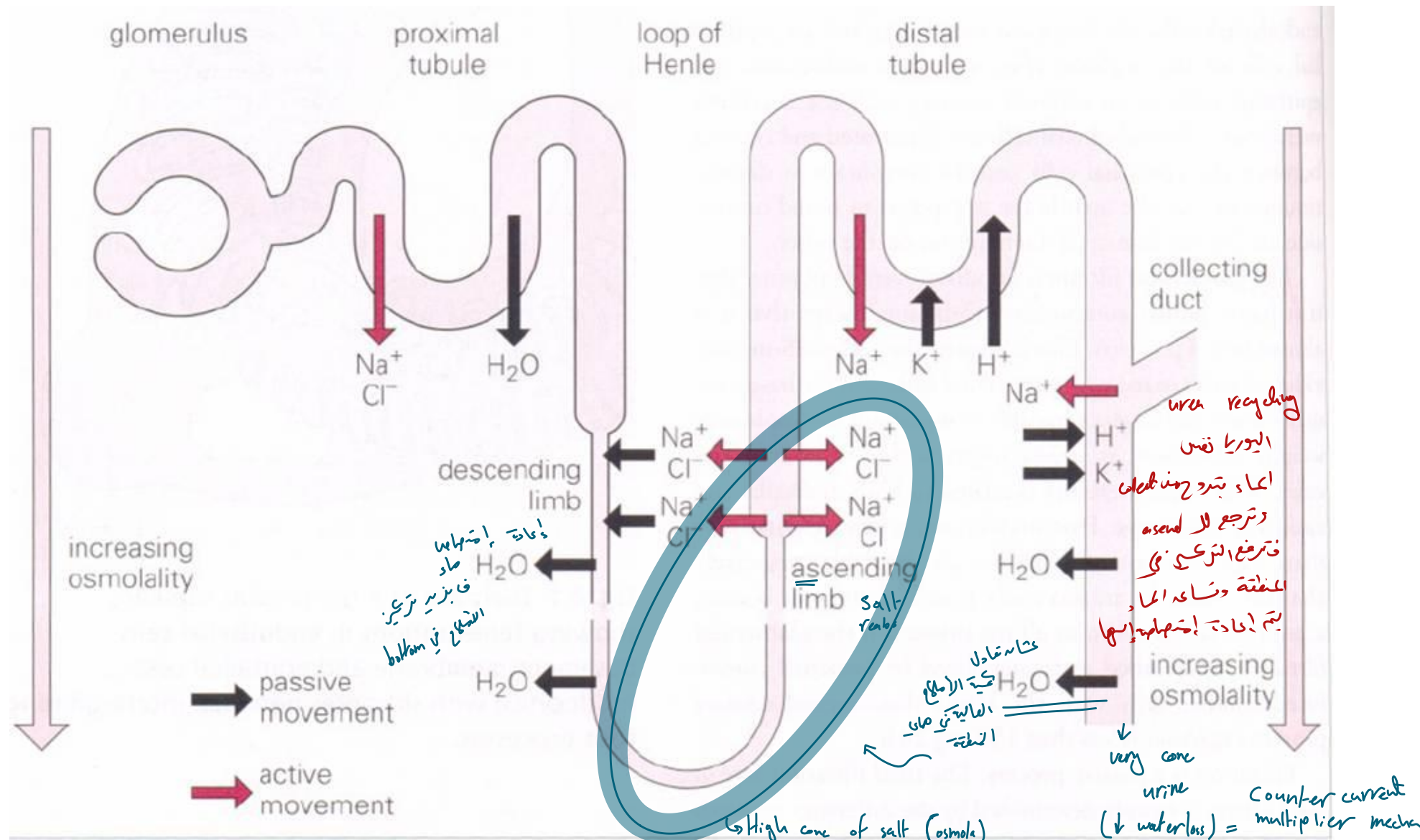
- Descending limb: water flow out of filtrate, impermeable to salt.

Ascending limb: salt flow out of filtrate, impermeable to water.

- The gradient-producing power of each individual **NaCl pump multiplies down the length of the loop of Henle**. Longer the loop of Henle, greater the osmotic gradient, more concentrated urine can be produced.

- What is **urea recycling**? Urea at the bottom of collecting duct leaks out into the interstitial fluid and back into the filtrate. Contributes to the high osmolarity at the bottom of the loop of Henle.

Urine formation



Endocrine function of kidney

الهormونات المفرزة
من الكلى دو فلها ثمنها !

➤ Secretion of hormones:

في حالة $PO_2 \downarrow$

- **Renin**: produced by juxtaglomerular cells of the renal medulla as a result of reduced kidney perfusion

يُفرز كما تنزل كمية الدم و نخفضه إلى رايح الكلى
بحول I و II و إلى يرفع ضغط الدم عن طريق ① vasoconstriction ② secrete aldosterone

Erythropoietin: secreted by cells near to proximal tubule as a response to blood oxygen levels. It affects bone marrow to produce erythrocytes

يُفرز كما يكون الدم
الواحد الكلى في O_2
بنسبة منخفضة، تنقل في
bone marrow
على إزاز RBC (محلبين
ب هيموغلوبين)

← هذا السبب إنه دائما يكون دم المريض 18 أو 19 لأنه الدم الواحد الكلى فيه نسبة O_2 قليلة

- **1,25-Dihydroxy vitamin D₃**: act in the formation of the active form of vitamin D₃

active form of vit D₃

في liver يتم إضافة OH على C رقم 25 و المرة الثانية على C-1 في سلاسلها ف يصير الشكل الفعال

في الناسا إلى عند ما renal failure الله ياختار يصنع لهم 1,25-Dihydroxy vitamin D₃ و جاهز لأنه خارج يقدرا الكلى عنده تفرقه من ما لها.

- **Prostaglandins**: increases renal blood flow, sodium and water excretion, and renin release

لحماية الكلى

الناسا إلى تأخذ NSAIDs إلى تثبيط COX-1 و COX-2

روح تثبط من إنتاج prostaglandins ف ممكن يصير عندهم فشل كلوي لو كانه يأخذ كمية كبيرة من NSAIDs

Elimination of ^{→ waste product} Nonprotein Nitrogen Compounds

- Nonprotein nitrogen compounds (NPN) are waste products formed in the body as a result of the degradative metabolism of nucleic acids, amino acids, and proteins. The three principal compounds are urea, creatinine, and uric acid.
هدول أكثر شي nonprotein nitrogen والاسميان و أكثر شي ينتج من metabolism للبروتين .

➤ Urea

- Urea ^{by urea cycle in liver} makes up the majority (>75%) of the NPN waste. Urea synthesis occurs in the liver from ammonia
- The kidney is the only significant route of excretion for urea.
الكلية الوحيدة التي تطلق فيها اليوريا
- It is readily filtered by the glomerulus. In the collecting ducts, 40-60% of urea is reabsorbed. The reabsorbed urea contributes to the high osmolality in the medulla, which is one of the processes of urinary concentration
يتخلل الـ urine مركزه عاليه منخفض ماء كثير ، في بصير إمداديه
إسترجع 40-60% من اليوريا

Elimination of Nonprotein Nitrogen Compounds

Creatinine → نفضل استخدامه في قياس GFR في الكلى
والسبب ① ينتج بكميات ثابتة خلال اليوم ② بمعدل filtration بدون reabsorption

➤ Muscle contains creatine phosphate, a high-energy compound for the rapid formation of ATP catalyzed by creatine kinase (CK).
← بروتين ناأخذ منه
← اللحوم بكميات قليلة جداً
← ويتجزأ في العضلات
← كما العفلة به جانتشقل بأكسدة وتنتج

creatinine (waste product) → totally eliminated by kidneys.

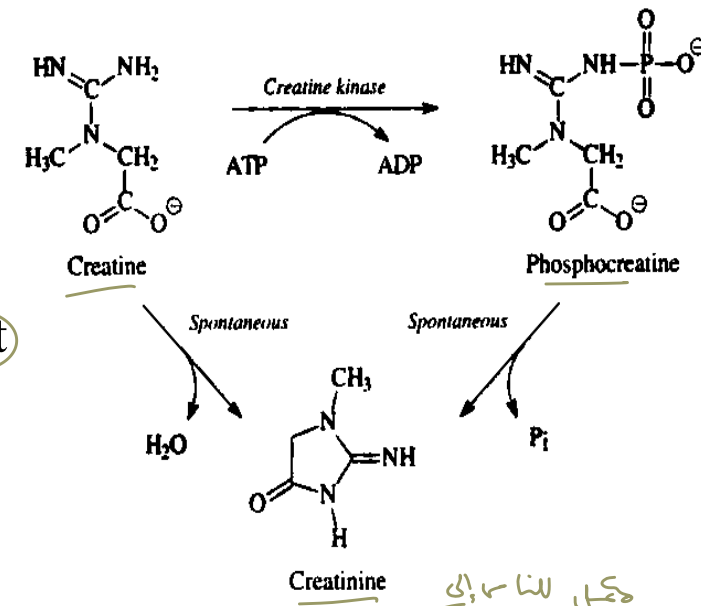
➤ Every day up to 20% of total muscle creatine (and its phosphate) spontaneously dehydrates and cycles to form the waste product creatinine.
← زي ما ممكن
← كيمياء ثابتة يومياً

➤ Creatinine is readily filtered by the glomerulus but not reabsorbed by the tubules. GFR ← د صاير سبب ثاني عشانه استخدمه لا GFR

Uric acid → لو تراكم في البول لسه

➤ uric acid is the primary waste product of purine metabolism (adenine and guanine)
→ it's metabolism produce uric acid

➤ like creatinine, uric acid is readily filtered by the glomerulus, but undergoes a complex cycle of reabsorption and secretion as it crosses through the nephron



حاصل لنا ساي
تبني عضل في GYM

Renal assessment

فحص وظائف
الكلى

Creatinine
urea
measurements
=
Glomerular clearance

Protein
measurement
=
Tubular function

- Renal function tests focus largely on glomerular clearances, as assessed by creatinine and urea measurements

← كانت زمان

من
other parts?

- Tubular functions are assessed by protein measurements (eg, urine electrophoresis)

آلية تحليل تقيس كمية البروتينات في urine صبغتها الكهربائية، كيف تستعمل؟
Tubular مشاكل على البروتين؟ في اي اشي يلزم في filtration والجسم يحتاجه، صول Tubular من 2 ملو 1 reabsorption،
كل ما كانت كمية البروتينات عالية في urine، يكون دفع tubular سي، وممكن قادرين على reabsorption

- The analysis of urine for analytes, such as pH, glucose, ketones, and bilirubin, continue to be important screening tests for many non-renal diseases, such as diabetes mellitus, ketoacidosis, hemolysis, and liver disease

↑ glucose in urine

↑ ketone bodies

↑ bilirubin
[aged blood cells]

→ مشاكل خارج
الكلى و أدوية
تظهر مواد في
الكلى والبول

[bio-markers]

Renal assessment

➤ Measurement of GFR

- Clearance tests [filtration without reabsorption such as creatinine] → ^{↑ creatinine filtration} better kidneys health
- Plasma creatinine [↑ Plasma creatinine ↓ bad kidneys health] → لازم تكون نسبة ندراسم به الاميرة
- Urea, uric acid and $\beta 2$ -microglobulin → لا يستعملوا بكميات creatinine

➤ Renal tubular function tests (proximal + distal secretion + reabsorption)

- Osmolality measurements proximal tubule (solute reabsorption)

Specific proteinuria → لوليتا تحية البروتينات الى به ايام الجسم في البول بشكل

Glycouria

كثير يعني مشكلة في proximal tubule ما تمت reabsorb

Aminoaciduria

Urinalysis → صفاتها البول الحقة

- Appearance مظهره دلونه
- Specific gravity and osmolality
- pH
- Glucose
- Protein
- Urinary sediments turbid

السلام انصرا لا سلام دالمسكين

Analytic procedures

- To assess the various aspects of nephron function, including glomerular filtration and proximal and distal tubular secretion and reabsorption, many tests are performed

أقيس أن صادة المخرجه منها ما يكون في الدم والكثايب خلا في
الكلى تراكمه في الدم (waste products as urea + creatinine)

Clearance Measurements

- All laboratory methods rely on the measurement of waste products in blood, usually urea and creatinine. which accumulate when the kidneys begin to fail
د يبدؤ التراكم بهما كانت فقط 20-30% من وظائف الكلى شقاعة (نصف كلىة)
- Renal failure must be advanced, with only about 20-30% of the nephrons still functioning, before the concentration of either substance begins to increase in the blood. The rate at which creatinine and urea are removed or cleared from the blood into the urine is termed clearance
هي السرعة التي يتم فيها إزاج creatinine + urea من الدم للبول
- Clearance is defined as that volume of plasma from which a measured amount of substance can be completely eliminated into the urine per unit of time expressed in ml/minute
- Measurement of clearance is used to estimate the rate of glomerular filtration

Creatinine

فئة 3 : إزالتها
وإنتاجها

- Creatinine is a nearly ideal substance for the measurement of clearance
المتعادل إلى حالة مادة متساوية
- It is an endogenous metabolic product synthesized at a constant rate for a given individual and cleared essentially only by glomerular filtration (it is not reabsorbed and is only slightly secreted by the proximal tubule).
①
②
صيانة الوحدة
- Analysis of creatinine is simple and inexpensive using colorimetric assays.
③
④
⑤

← مصلين غيرنا بعض

أصل:

Creatinine Clearance and GFR

تستخدمه مع عشاء نقيم GFR

نأخذ عينة دم دموية

ماتر داي على مدار 24 ساعة

Major GFR [24h urine samples]

Estimated GFR

رغم القارة في القارة

في 24 ساعة عينة plasma

- Calculation of creatinine clearance has become the standard laboratory method to determine glomerular filtration Rate (GFR).
- This value is derived by mathematically relating the serum creatinine concentration to the urine creatinine concentration excreted during a period of time, usually 24 hours
- Specimen collection must include both a 24-hour urine specimen and a serum creatinine value, ideally collected at the midpoint of the 24-hour urine collection.
← نأخذ عينة أخته عينة urine في 12 ساعة ونرجع نأخذ عينة في 12 ساعة
- The urine container (clean, dry and free of contaminants or preservatives) must be kept refrigerated throughout the duration of both the collection procedure and the subsequent storage period until laboratory analysis can be performed
كل عينة نأخذها نضعها في حرارة 4-8° ديه بين نخلطهم مع بعض ونضعها في القارة
- The concentration of creatinine in both serum and urine is measured by the applicable methods

السلام ارمم والدي
ربياني صفي

Creatinine Clearance and GFR

- The total volume of urine is carefully measured, and the creatinine clearance is calculated using the following formula (Cockcroft-Gault formula)

$$C_{Cr} \text{ (mL/minute)} =$$

$$\frac{U_{Cr} \text{ (mg/dL)} \times V_{Ur} \text{ (mL/24 hours)}}{P_{Cr} \text{ (mg/dL)} \times 1440 \text{ minutes/24 hours}}$$

$$\times \frac{1.73}{A}$$

normal surface area for person has 70 kg

نحوه الساعات إلى دقائق حسب الوقت مكان يتم ساعه ، عند طريقه فهمه في 60

where Cr_{Cl} = creatinine clearance

U_{Cr} = urine creatinine concentration

V_{Cr} = urine volume excreted in 24 hours ✓

P_{Cr} = serum creatinine concentration ✓

- 1.73/A normalization factor for body surface area

Reference ranges for creatinine clearance

➤ Male: 97- 137 mL/minute per 1.73 m²
للذكور

➤ Female: 88-128 mL/minute per 1.73 m²
للبنوات

➤ Creatinine clearance normally decreases with age, with a decrease of about 6.5 ml/minute per 1.73m² for each **decade** of life

تكونه التراجع تحت الكرياتينين الطبيعي بين 10-15 سنة طبيعية لا يكونه العمر فوقه 45 سنة

فبالحرح 6.5 هذا الكرياتينين الطبيعي .

90.5- 130.5 ml/min male

ولو تحطه عمره 55 بطرح 6.5 هذا الكرياتينين هامه 45 سنة .

وصيك مع كل 10 سنوات أكبر (الله يرحمنا ويرحم والدينا)

حتى يعتبر التراجع طبيعياً ؟ ←

هاد مكنيا اشرى و أسهل
 مكنيا عني وحدة دم بـ ١٢٠٠
 دتعو يفتان القانوه مباشره

Estimated Glomerular Filtration Rate

هاد المستخدم أكثر

- The estimated GFR (eGFR) is calculated each time a serum creatinine is reported.
- The equation is used to predict GFR and is based on serum creatinine, age, body size, gender, and race, without the need of a urine creatinine
- Because the calculation does not require a timed urine collection, it should be used more often than the traditional creatinine clearance and result in earlier detection of chronic kidney disease

$$\text{GFR (mL/minute)} = \frac{(140 - \text{Age}) \times \text{Weight (kg)}}{72 \times S_{Cr} \text{ (mg/dL)}} \times 0.85$$

(0.85 if female)* (Eq. 24-6)

تحت
أرتيا

- If serum creatinine is measured in mg/dl, serum creatinine is multiplied by factor 72
- If serum creatinine is measured in $\mu\text{mol/L}$, the constant is 1.23 for men and 1.04 for women

كـ تحت

IF S_{cr} mg/dl

male

$$\frac{(140 - \text{age}) * w}{S_{cr} (\text{mg/dl}) * 72}$$

female

$$\frac{(140 - \text{age}) * w * 0.85}{S_{cr} (\text{mg/dl}) * 72}$$

IF S_{cr} $\mu\text{mol/L}$

male

$$\frac{(140 - \text{age}) * w * 1.23}{S_{cr} (\mu\text{mol/L})}$$

female

$$\frac{(140 - \text{age}) * w * 1.04}{S_{cr} (\mu\text{mol/L})}$$

Renal failure stages (ml/min):

stage 1 : 90 or higher 2: 60-89 3: 30-59 4: 15-29 5: lower than 15

Urea

→ كنا نستخدمها قديمًا لـ GFR بس عايناه بغير نجده منتج منها
Creatinine في collecting duct في reabsorption

- Urea clearance was one of the first clearance tests performed.
- Urea is freely filtered at the glomerulus and approximately 40% reabsorbed by the tubules. For this reason, it does not provide a full clearance assessment and is no longer widely used
عنا ما يغير water loss
urea recycle
كانت ايامه ابي لازم
استخدمها لازم عايناه بغير لها filtration بده secretion و absorption
- Older clearance tests used administration of inulin, sodium [¹²⁵I] iothalamate, or p-aminohippurate to assess glomerular filtration or tubular secretion
هدول المواد بغيرهم administration عايناه اشرف كين رح يطعمهم المريضها (مشت مواد تدهن دافل الجسم)
- These tests are time-consuming, expensive, and difficult to administer and, for the most part, have been discontinued.
في بطن creatinine
التيار الفضل

لا حول ولا قوة الا بالله
العلي العظيم

Urine Electrophoresis →

عن طريقه يعرف إذا كانت

فضل كهربائي

البروتينات طبيعية أو كبيرة
في urine

- Owing to the efficiency of renal glomerular filtration and tubular reabsorption, normal urinary protein excretion is only about **50-150 mg/24 hours**

تحت البروتينات الطبيعية في اليوم الواحد دائري بروتينات ، أمالو كانه في بروتينات صنوع تكون في البول و شفتها موجودة أو

لو نسبة كبيرة من البروتينات طلعت هاد دليل على 3 أشياء :
① مشكلة في tubulus أي لازم تعمل reabsorption في هاد filtration
② مشكلة في glomerulus أي بتلف البروتين
إلى حجم أقل من 68000 ، نأخذ هاد فيها
③ يكون في سرطان دم عاقل الله و كثير بروتينات في البسم بطلعهم

Proteinuria may develop when there are defects in renal reabsorption or glomerular capillary permeability or when there is a significant increase in serum immunoglobulins. (non renal)

هو إبي رح يكتشف عن المشكلة إبي عنده من هادو الثلاثة

- As a result, urine electrophoresis is used primarily to distinguish between acute glomerular nephropathy and tubular proteinuria

صا حجم ، نولي البروتين برف شوا مشكلة ؛ لو
كانت نفس العجم الطبيعي البروتينات الدم بجا بكتبة أكبر renal reabsorption لو كانت حجم البروتينات كبير عن الطبيعي
فالتفصيل لو كان في الدم immunoglobulins ← يكون سرطان دم

- It is also used to screen for abnormal monoclonal or polyclonal globulins.

هذو لازم يكون امؤثر على مشكلة في الدم من renal

- Positive identification and subtyping of the urinary paraproteins can be performed by immunofixation electrophoresis

Urine Electrophoresis

bio markers = نستخرجهم كـ بروتينات من الدم أو البول للتشخيص

- Newer protein assays, such as urine microalbumin, serum β 2-M, cystatin C, and serum and urine myoglobin, can provide important prognostic information useful for patient management.

وجود بروتين البويص في urine بكميات صغيرة جداً /
عزيم

- **Microalbuminuria** is useful for early detection of diabetic nephropathy

الكشف عن الرفض
المناخي عند زراعته عليه (تطابق مناعي)

- **β 2-M** is useful for early renal transplant rejection

on blood

↓ Store O_2 on skeletal + Cardiac muscles.

- **Myoglobin** clearance rates are helpful in predicting rhabdomyolysis induced acute renal failure.

on urine/blood

قياس في الدم أو urine

- **Cystatin C** is used in detecting early changes in kidney function

on blood

Creatinine بديل

في اناساي تباؤ Creatinine

مستوى لبناء العضلات / حرك

Microalbumin

- Urine microalbumin measurement is important in the management of patients with diabetes mellitus, who are at serious risk of developing nephropathy over their lifetimes
- Type 1 has a 30-45% risk, and Type 2 has a 30% risk

كفءم الكلى = كازم تصير تشغل أكثر

- In the early stages of nephropathy there is renal hypertrophy hyperfunction, and increased thickness of the glomerular and tubular basement membranes

too much
urination

renal failure وضع الوقت بمر

كإلإ أنت سيمانك
إني كنت من الغالين

ليعامل الكلى المزروعة كأي إنشائها جسم غريب و يهبط جسمها (المناعة)
و هيكل يهبط رقتا صناعي

β 2-Microglobulin

- β 2-Microglobulin (β 2-M) is a **small, nonglycosylated peptide** (MW, 11.8 KDa) **found on the surface of most nucleated cells** (الخلايا التي فيها metabolism)
- The plasma membrane sheds β 2-M as a relatively intact molecule into the surrounding extracellular fluid so stable levels in normal patients (الخلايا التي فيها نواة تكونه تهاجم β 2 بكميات بسيطة جداً ECF، يعني وجودها بكميات صغيرة في الدم مادة طبيعي، أما في مرض kidney (renal failure) فكونه في البول و في الدم)
- Its serum elevated levels indicate increased **cellular turnover** as seen in myeloproliferative and **lymphoproliferative disorders, inflammation, and renal failure** (لما نأخر الخلايا يهبط يتجدد بسرعة هناك 8 أيام بحد 14 يوم وتكثر الخلايا بسرعة وإنتاج β 2 و تقيده بنائها في سرطانه البشري علفانا الله كآفته على سطح الخلايا)
- β 2-M is easily filtered by the glomerulus. About 99.9% is then reabsorbed by the proximal tubules and catabolized
- Measurement of serum β 2-M is used clinically to assess **renal tubular function in renal transplant patients** (high when organ rejection)
- β 2-M is more efficient marker of renal transplant rejection than serum creatinine values (independent on lean muscle mass) (β 2 → صاعق على جميع الكلى و هو indication أجرت creatinine)

Myoglobin → in cardiac + skeletal muscles to store 4 molecules of O_2

- Myoglobin is associated with **acute skeletal and cardiac muscle injury**
- In rhabdomyolysis, myoglobin release from skeletal muscle is sufficient to overload the proximal tubules and cause acute renal failure.
زيادة كمية البروتين في الدم كافية لتلويح الأوعية الكلوية proximal
في بصيلات الكلى acute renal failure
- **Early diagnosis and aggressive treatment of elevated myoglobin may prevent or lessen the severity of renal failure.** Recently, myoglobin clearance has been proposed as an effective early indicator of myoglobin-induced acute renal failure. A high clearance or a low clearance and low serum concentration indicates low risk and a low clearance and high serum concentration indicates high risk.
دعائتكم بكمي
أعلى
قليلة
عامة في
بعض الأمور الطبية، المعظم عناءات في الدم
المنطقة الحاصية clearance إليها قليل وعينها في الدم عالية (تراكم في الدم) ← High risk
← Low risk
- Serum and urine myoglobin can be measured easily and rapidly by **immunoassays**. Urine myoglobin can also be measured by **dipstick** methods after removing hemoglobin, but this method has a lack of sensitivity and specificity.
antigen antibody reaction
نفسنا myoglobin لسهولة
← فأنتمد immuno assay
← يتغير لونها مع myoglobin
د هو ربح بقتل anti-body في ارتباط مع ويكوّن Complex ، ف قد يكون Complexes يتفاعلوا مع بعض يكونه مؤثر لكمة للوم myoglobin

Cystatin C

- Cystatin C is a low-molecular-weight protein produced by nucleated cells. It is freely filtered by the glomerulus and reabsorbed and catabolized by the proximal tubule *زی- ضعیف و آزاد اُغی و (میب) فـ ما بعدہ اِکثر اِکـ اِی ما بقدر استخـم مینہا creatinine*
- Produced at a constant rate, levels remain stable if kidney function is normal
- Measurement of cystatin C to be at least as useful as serum creatinine and creatinine clearance in detecting early changes in kidney function. Cystatin C can be measured by immunoassay methods *نفسی صبد اُتـا علی الہمیز مع antigen*

Urinalysis

Physical Characteristics

- Initial morning specimens are preferred, particularly for protein analyses, because they are more concentrated from overnight retention in the bladder
- The urine should be freshly collected into a clean, dry container with a tight-fitting cover
- It must be analyzed within 1 hour of collection if held at room temperature or else refrigerated at 2°-8°C for not more than 8 hours before analysis

في حرارة الغرفة نضعها خلال ساعة فقط ، أدنى حرارة 2-8° ر 8 ساعات بين
- Bacterial multiplication will cause false-positive nitrite tests, and urease-producing organisms will degrade urea to NH₃ and alkalize pH

يمكن العينة ما يكون فيها nitrate ولكن كما تحولنا في النقص انتجت البكتيريا nitrate خلال فترة التخزين ، درجة يكون pH تتجهت قاعدية بسبب urease production ← NH₃ ← basic
- Loss of CO₂ by diffusion into the air adds to this pH elevation, which causes cast degeneration and red-cell lysis

وجود CO₂ في العينة ← نفاذها محض كونه عند فضاء هواء
- The urine container must be sterile if the urine is to be cultured

خافرو جة في العينة بفسلها قاعدية و هذا يسبب تحلل خلايا RBCs

لا يمكن لوما كان الهواء معهم ممكن نضعه بكتيريا الوعاء من urine

Urinalysis

Physical Characteristics

مظهر البول

- **Visual Appearance.** Color intensity of urine correlates with concentration: the darker the color, the more concentrated the specimen
 - **Yellow and amber** are generally due to urochromes (derivatives of urobilin), whereas a **yellowish-brown** to green color is a result of bile pigment oxidation.
نتيجة أكسدة البيليروبين
 - **Red and brown** after standing are due to porphyrins, whereas reddish-brown in fresh specimens comes from hemoglobin or red cells.
① خلايا الدم الحمراء بعد وقت قصير (مواد تشبه الهيموجلوبين)
أو لونه من لون الدم
 - **Brownish-black** after standing is seen in alkaptonuria (a result of excreted homogentisic acid) and in malignant melanoma (in which the precursor melanogen oxidizes in the air to melanin). Drugs and some foods, such as beets, also may alter urine color.
②
متولد الشحم
دما عنه كذرة
يعمل metabolite
لل tyrosine
سفيد
- **Odor:** The characteristic pungent odor of fresh urine is due to volatile aromatic acids
as feces smell = UTI
 - Urinary tract infections impart a noxious, fecal smell to urine, whereas the urine of diabetics often smells fruity as a result of ketones.
DM = fruity result from ketones

Urinalysis

Physical Characteristics

حالتن بجای البول مش شفاف

- **Turbidity** The cloudiness of a urine specimen depends on pH and dissolved solids composition.

(a)
too acidic too basic

- Thread-like cloudiness is observed when the specimen is full of mucus. In alkaline urine, suspended precipitates of amorphous phosphates and carbonates may be responsible for turbidity whereas in acidic urine, amorphous urates may be the cause

إذا كانت pH urine قاعدية أكثر من الطبيعي صاعد للـ على وجود

uric acid = acidic = turbid

- **Volume.** The volume of urine excreted indicates the balance between fluid ingestion and water lost from the lungs, sweat, and intestine

معدل الـ output
يؤثر على urine volume

- Polyuria is observed in diabetes mellitus and insipidus (in insipidus, as a result of lack of ADH). as well as in chronic renal disease. acromegaly (overproduction of the growth hormone)

مثل لا عب

كثير لمطلع ماء

منه طرية التفرغ

في حج يكون حجم urine

أقل من الطبيعي

over production of GH
= large volume of urine

مشكلة في ADH

في مراحل متقدمة كثير من الفشل الكلوي، المزدحم 2 يبطل يطعم urine أمثا و هو غسيل كلي

Renal diseases

أي مشكلة في الكلى أو تؤثر على وظائفها
تترفع BUN و blood creatinine ← يؤدي إلى

- Common renal diseases include infectious and inflammatory processes to the glomerulus, tubules, and urinary tract, obstructions of normal kidney function, and acute and chronic renal failure. NSAIDs → acute renal failure
- rapid deterioration of renal function → accumulation in blood of nitrogenous wastes that would normally be excreted in urine.
- Patient presents with rapidly ↑ blood urea nitrogen (BUN) & serum creatinine (SrCr).

استغفركَ رَبِّ وَاَتُوبُ إِلَيْكَ

Etiology

أسباب Acute Renal Failure

← سبب مفاجئ و يتشكل عادة على مشكلة في الكلى

وتنقسم الأسباب إلى 3 أقسام حسب وِزْن حادّة المشكلة / الخلل

في الجسم ، الأوعية الدموية ... (مادة في الكلى)

① Prerenal Causes

➤ Patients who are dependent on prostaglandin-mediated vasodilation to maintain renal perfusion can develop RF simply from ingestion of NSAIDs.

➤ Patients with renal hypoperfusion (e.g., from renal artery stenosis, congestive heart failure, or intrarenal small vessel disease) who are dependent on angiotensin II-mediated vasoconstriction of efferent renal arterioles to maintain renal perfusion pressure may develop ARF on ingesting ACE inhibitors.

دقيقة تنبؤ
prostaglandins

(as diclofenac)

تنبؤ ARF للتنبؤ

أي صفة في prostaglandins

نقص تروية كلى (كمية دم قليلة واهلة الكلى)

Protective mechanism of kidney by increase renal perfusion and excretion of $Na^+ + H_2O$ so ↓ of kidney load.

تضييق واحد من الشرايين الكلوية

النزاج
من الكلى بهير له كونه

عشله يزيد من ضغط الدم

الافضل الكلى عن هاربه ACE

في لو كانه مادة المتحفظه كثر هاربه

ضغط دأخذ ACEI, 2 نيكال من

كثير Angiotensin II في بيغل بهير vasoconstrict

ديتل الهنزا مرة ثانية (renal perfusion)

د بهير ARF

Etiology

مشاكل في الكلى نفسها

② Intrarenal Causes

- can be divided into ^{التهاب في الكلى}
 - specific **inflammatory diseases** (e.g., vasculitis, glomerulonephritis, drug-induced injury) ^{تزي الا دوية الى سبب nephrotoxicity}
 - **acute tubular necrosis** resulting from many causes (including ischemia, poisons, & hemolysis) ^{و سبب هـ الى يتزوج لتلا في الكلى قايلا}
^{موت الفرد ذات (جزء منهم)}
^{ترام محتويات الانا في الكلى}
^{بما تتكسر ويسكر الفروقات}

➤ **Tubular damage can commonly be due to aminoglycoside antibiotics & rhabdomyolysis**, in which myoglobin, released into bloodstream after crush injury to muscle, precipitates in renal tubules. ^{تكسر العضلات}
^{در اعم ميونين}
^{نephrons}

- **Sepsis** ^{تسمم الدم} is one of the most common causes of acute renal failure - combination of prerenal & intrarenal factors.

③ Postrenal Causes ^{انسداد مجرى البول}

- result in urinary tract obstruction, such as renal stones.

Pathogenesis

لو ما هارتدخل ميني بيه ما هار ARF ممكن يهيج حوت الكلى ATN

- All forms of ARF, if untreated, result in acute tubular necrosis (ATN), with sloughing of cells that make up renal tubule.
- ARF may be reversible depending on timing of intervention between onset of initial injury & eventual ATN

سببها الله وبمحمده

سببها الله العظيم

Clinical Manifestations

ARF

- Initial symptoms: fatigue & malaise, probably early consequences of loss of ability to excrete water, salt, & wastes via kidneys.
- Later, more profound S&S of loss of renal water & salt excretory capacity: dyspnea, orthopnea, rales, prominent (S3), & peripheral edema.
- Altered mental status reflects toxic effect of uremia on brain, with ↑ blood levels of nitrogenous wastes & fixed acids.
- Clinical manifestations depend on cause & stage of disease at which patient comes to medical attention.
- Patients with renal hypoperfusion first develop **prerenal azotemia** (↑BUN without tubular necrosis), a direct physiologic consequence of ↓ GFR.
- Without treatment, prerenal azotemia may progress to **ATN** - often requiring supportive dialysis before adequate renal function is regained.

ضيق تنفس لولا
يقعد فقرة معينة

← توتر على
حالة دماغه

المواد ومنتجات البول موجودة في الدم (urea, ammonia)
وترفع الدم

بداية ARF (ارتفعت wastes تبعاً لحدوث إصابة بالأنسجة النسيجية)

ARF لمرحلة علاجها مناصلة prerenal azotemia أكيد، مع تدخل حالة إلى ATN
(عنى على مشاكل ما فانا الله وإياكم)

Clinical Manifestations

شخص بهارمه ARF بهي اكرن اذا صار مع prerenal azotemia

بروح افحص نسبة BUN بالنية الى SrCr ← اذا كانت نسبة BUN مرتفعة جداً مقارنة مع SrCr يعني الشخص فعلاً مع prerenal azotemia

- The earliest manifestation of prerenal azotemia is ↑ ratio of BUN to SrCr. Normally 10–15:1, this ratio may ↑ to 20–30:1 in prerenal azotemia, with a normal or near-normal serum creatinine.

• الطبيعي يكون (11) SrCr مقابل (10-15) BUN

دكن prerenal يكون ~ (11) SrCr مقابل (20-30) BUN

يادوب بهارمه ارتفاع في الدم

Urinalysis:

Urine is maximally concentrated (up to 1500 mOsm/L) in prerenal azotemia.

الكلى بتحاول ترجع الوضع الطبيعي كده هاني الخلطة

- However, with progression to acute tubular necrosis, the ability to generate a concentrated urine is largely lost (< than 350 mOsm/L)
- granular casts, tubular epithelial cells, & epithelial cell casts are found in ATN.

قليل جداً (ماتت النفرونات)

لما تطلع الخلية وتنسلخ منها اسكى به موتها (النفرونات) فتظهر في urine

(السمعاتي في بدني دني سمعي وفل بهري كالبه انت).

نتيجة: كل الأورام والتهال يكونه في ARF في urine formation (انحباس مادي طبيعي وتراكم wastes في الكلى...) وما يتأثر هرمونات الكلى و endocrine

تبع الكلى في ARF ، كانه عتاه متأثر هاني الهرمونات تحتاج دهر عايشها خلال فترة طويلة لحد ما تبه اظهر هاني الخلل (chronic) .

Endocrine Function + Urine Formation خلل في

Chronic Renal Failure (CRF)

كل شيء ماضٍ ARF
21 شهر مع chronic
بالرعاية لا شفاء آت

Clinical Presentation

- in addition to those observed in ARF:

Osteodystrophy, صارت من الخلل
على المدى الطويل
electrolyte The kidney activate vit D, but if the patient has CRF then Vit will not be activated, so no absorption of Ca^{2+} , all bone's Ca^{2+} goes out to the blood →
Neuropathy, سبب متشنج

- Bilateral small kidneys by abdominal x-ray film or ultrasonography,

- Anemia في المريض CRF أقل حفاضة الهيمو
للسبب قلة الحديد
no erythropoietin secretion

Etiology

بعضها لا يكبد + بعضها جلوكوز مفرط طاقتها + والسكري مرتبط بارتفاع الضغط صابغها

- The most common cause of CRF is diabetes mellitus, followed closely by hypertension & glomerulonephritis. مستشعرات
CRF + ARF

- Polycystic kidney disease, obstruction, & infection are among the less common causes تكوين
أعلى
لدرجات

Pathogenesis

منه أن يفسد ، cell به insulin غشائه يفسد glucose
→ skeletal muscle + adipose tissue

Development of Chronic Renal Failure

مهار ، الشغل كله على الجهد والشغل

- Irreversible loss of nephrons → functional burden is borne by fewer nephrons → ↑ glomerular filtration pressure & hyperfiltration → ("hypertension" at level of nephron) → fibrosis & scarring (glomerular sclerosis) → the rate of nephron destruction & loss ↑ → uremia → ↑ pH → ↑ toxicity on heart & lungs
*ق: منهم 2 مليون
يعني التزوية الشغل ربح
لشغل شغلته وزياده
مع الوقت
روح تبيد في التفرعات الشغالة يكون تدريجياً
تؤثر على همه القلب
تؤثر على همه الرئتين
يمكن تتفقد
يمكن تتفقد
مثل بس إلى تنتجهم
الكل ، روح يتراكم
وتتزداد كمية السموم ومنتجاتها
على الكل على الجسم ومنتجاتها*
- In CRF there is combination of toxic effects of:
 - (1) retained products normally excreted by kidneys (e.g., nitrogen-containing products of protein metabolism) *Same as ARF*
 - (2) normal products such as hormones now present in ↑ amounts
 - (3) loss of normal products of kidney (e.g., erythropoietin)
- Excretory failure results also in fluid shifts, with ↑ intracellular Na⁺ & water & ↓ intracellular K⁺. *معكس الوضع الطبيعي*
- Effects on metabolism:
 - (1) ↓ in basal body temperature (perhaps because of ↓ Na⁺-K⁺ ATPase activity) *• العلاقة بين الحرارة وشغل المضخة مزودة*
 - (2) ↓ lipoprotein lipase activity with accelerated atherosclerosis.

Clinical Manifestations

ما في حذره - للكل قيل! فزاير

Na⁺ Balance & Volume Status

- Some degree of Na⁺ & water excess, reflecting loss of renal route of salt & water excretion.
- Continued excessive Na⁺ ingestion contributes to CHF, HTN, ascites, peripheral edema, & weight gain.
- Excessive water ingestion contributes to hyponatremia.

سائل في منطقة البطن
كبحم

كاستهلاك صا د ملح بس ماء أكثر

اللهم اغفر لي ولعالمي وللمسلمين

والمسلمات و المؤمنين و المؤمنات

الاصيار و الامرات

Clinical Manifestations

K⁺ Balance

- Hyperkalemia is a serious problem especially when GFR ↓ below 5 mL/min → aldosterone-mediated K⁺ transport in distal tubule ↑ in compensatory fashion. stage 5
في صاي المرحلة 5
Aldosterone
صوي بهاول يزيط الوبع
فأني دوات يثبط تنقل (الوسيرة فليس) ستم على السهماء إلى صك
 - Treatment with K⁺-sparing diuretics, ACE inhibitors, or β-blockers—drugs that may impair aldosterone-mediated K⁺ transport—can, therefore, precipitate dangerous hyperkalemia in a patient with CRF. حتى لو بهير من retardant
بنضايان من صين دات هدمنا هو
K⁺ excretion
- CRF patients are at > risk of hyperkalemia in the face of sudden loads of K⁺ from either endogenous sources (e.g., hemolysis, infection, trauma) or exogenous sources (e.g., stored blood, K⁺-rich foods, or K⁺-containing medications). أي دوات
أو أكله
أو أي شيء
يزيد من K⁺ كازم
أدقته (الخلايا الغشائية دائما بتلها حتى لا تهافتها K⁺ وترفعه)

Metabolic Acidosis = Hyperkalemia = Cardiac arrest

- ↓ capacity to excrete acid & generate buffers → bicarbonate and phosphate
- Can usually be corrected with 20–30 mmol (2–3 g) of sodium bicarbonate by mouth daily. • غنع عنه الملح + تنقل صحح الماء إلى أعضائها + تقطع خلاصها دور K⁺ + لو هارو acidosis
بطن

Clinical Manifestations

Mineral & Bone

• فيتامين D₃ لازم يكون موجود بشكله النشط *activated* عشان يحسن Ca^{2+} من الامعاء

□ Several disorders of phosphate, Ca^{2+} , & bone metabolism

□ Key factors:

(1) ↓ absorption of Ca^{2+} from gut, PTH في النوع الرئيسي لكل على إنه تترجع مستوى Ca^{2+} طبيعي بقرتنا :

(2) ↪ overproduction of PTH, ① *activate Vit D* ② *bone resorption*
د لتخضع عنده CRF مع شغل شغل اتم مع ↑ في بصر صلتات عظام
activated form of Vit D

(3) disordered vitamin D metabolism,

(4) chronic metabolic acidosis → enhanced bone resorption.
يطلع Ca^{2+} من العظام ويرد في الدم عشان يرجع مستواه الطبيعي
الفوسفات يرتبط بالبروتين Ca^{2+} إلى في الدم ويحل *complex* خالجم ما عنده فعلاً Ca^{2+} يستفيد منه في بصر صلتات أكثر

□ Hyperphosphatemia contributes to development of hypocalcemia →
serves as additional trigger for secondary hyperparathyroidism → ↑ blood PTH levels.
لأنه كلما صلت من الغدة مباشرة

□ → further depletion of bone Ca^{2+} → osteomalacia & osteoporosis of CRF

Clinical Manifestations

renal failure يؤدي إلى احتباس

السوائل والأملاح في يؤثر على حجم الدم في يزداد الضغط على القلب فيؤدي إلى مشاكل في القلب ← Hypertension ...

Cardiovascular & Pulmonary Abnormalities

- ① CHF & ② pulmonary edema are most commonly due to volume & salt overload.
- ③ HTN is a common finding, usually on the basis of fluid & Na⁺ overload.

ارتفاع CRF كآفة عجز الدم الراجحة لذلك أنزل هذا الطبيب في داءاً محفز
■ عنده إنتاج renin
direct vaso constriction due to angiotensin II

④ **Hyperreninemia** (↓ renal perfusion triggers failing kidney to overproduce renin → ↑ elevate systemic BP.

- ↑ cardiovascular risk remains the leading cause of mortality in this population (MI, stroke, & peripheral vascular disease).
الكلية خاصة إنه
كيفية الدم قليلة في تبهل في تستغل إنها ترفع
تخف الدم مع إنه عند القلب و الأوعية الدموية مرتفعة بشكل أو غير
- Cardiovascular risk factors: HTN, hyperlipidemia, glucose intolerance, chronic ↑ cardiac output, & valvular & myocardial calcification due to ↑

$\text{Ca}^{2+} \times \text{PO}_4^{3-}$ product

← مادة الـ sample x

يترسب على القلب و صمامات القلب

في يصير تقيط في عضلة القلب

جداً انتعاب صادابي بضاي أمراض عضلة القلب

عدا أكثر سبب للموت لمريض فشل الكلوي .

Clinical Manifestations

Kidneys produce

Hematologic Abnormalities Erythropoietin when the oxygen of blood, it will not be produced when someone has renal failure → anemia

□ Normochromic, normocytic anemia, with hematocrits typically in the range of 20–25%, is a consistent feature. Because of

- Lack of production of erythropoietin (mainly)
- Bone marrow suppressive effects of uremic poisons
- Bone marrow fibrosis due to ↑ blood PTH → تليين نخاع العظم

□ Abnormal hemostasis (↑ bruising, ↑ blood loss at surgery, ↑ incidence of spontaneous GI & cerebrovascular hemorrhage).

□ ↑ susceptibility to infections, due to leukocyte suppression by uremic toxins.

□ Acidosis, hyperglycemia, malnutrition, & hyperosmolality also contribute to immunosuppression.

□ Invasiveness of dialysis & use of immunosuppressive drugs in renal transplant patients also contribute.

لو به طبيعي
دمهم طبيعي لا RBC
ولكن المستحالة في
العدد لا RBC
مهم

ذي نرمة الأعضاء

Clinical Manifestations

يكون سهل للاستروجين عند البنوتات و هذا من التسترون عند الذكور [نقص هرمونات جنسية]

Endocrine and Metabolic Abnormalities

- Women have low estrogen levels → amenorrhea & inability to carry pregnancy to term. انقطاع الطمث وصاعدها قدرة على الإنجاب وإكمال الحمل ٩ أشهر
- Low testosterone levels, impotence, oligospermia are common findings in men
- ↑ half-life of insulin → stabilizing effect on diabetic patients whose blood glucose was previously difficult to control. أولاً إيجابية المرض هو السيطرة مرض السكري: رج تزداد ١/٢ للانسولين

Dermatologic Abnormalities

التأثيرات الحملية على الجلد

كثرة قشور الكلى مانع يطلع الانسولين خارج الجسم، خارج يميزه hyperkalemia

- Pallor because of anemia, شاحب
- Hematomas as a result of clotting abnormalities, صعاب في التخثر وظهور كتل
- Pruritus & excoriations as a result of Ca^{2+} deposits from secondary hyperparathyroidism. تسلخات

Treatment of chronic renal failure

- In situations of chronic renal failure, aggressive therapeutic approaches based on **dialysis and transplantation** have enabled prolonged survival of what was once a terminal condition
بسن به د ډیال یاخذ اذویه
تثبیط مناعه عتله المناعه ما یتهاجم العفر
- Variations in dialysis techniques have made this process more available and convenient and, with the implementation of powerful
① immunosuppressive drugs, widespread renal transplantation is now limited only by the availability of appropriate donor organs. ②
جداً مهبط ښکونه فی شخضه
مطلبه مع المریضه صناعياً ١٠٠٪

الحمد لله رب العالمين