Pathophysiology-Renal Diseases

Faculty of Pharmaceutical Sciences

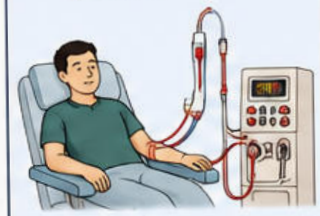
Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah

RENAL DISEASES – COMPLETE SUMMARY

No.	DISEASE	DEFINITION	MAIN CAUSES	SIGNS & SYMPTOMS	KEY FINDINGS / DIAGNOSIS	TREATMENT MENTIONED IN SLIDES
1	Polyuria	Urine output > 3 L/day.	• Excess fluid intake. • Hyperglycemia. • Diabetes Insipidus (↓ADH). • Diuretics. • Lithium toxicity.	Frequent excessive urination, dehydration risk.	Urine volume >3 L/day.	Treat underlying cause.
2	Hematuria	Presence of blood/RBCs in urine.	• Kidney diseases (glomerular disease, cyst, tumor, infarction), clotting disorders. • Ureteric stones, cancer. • Bladder infection. • Urethral trauma.	Red urine, microscopic or gross bleeding.	RBCs in urine microscopy, RBC casts suggest glomerular bleeding.	Treat underlying cause.
3	IgA Nephropathy	Glomerulonephritis with IgA deposition in mesangial cells.	Often follows upper respiratory tract infection.	Recurrent gross hematuria.	IgA deposition in glomeruli.	Not specified.
4	Proteinuria	Abnormally increased proteins in urine. *proteinuria makes urine froth easily!	Tubular damage, glomerular disease.	Frothy urine.	>150 mg/day protein in urine.	Depends on cause.
5	Albuminuria	Albumin present in urine.	Glomerular disease, diabetic nephropathy.	Often early sign of kidney disease.	Albumin detected in urine.	Not specified.
6	Orthostatic Proteinuria	Proteinuria only while standing during daytime.	Benign postural condition.	No symptoms usually.	First morning urine is protein-free.	Usually no treatment needed.
7	Nephrotic Syndrome	Massive urinary protein loss due to glomerular damage.	Glomerulonephritis, Diabetic nephropathy, Amyloidosis.	Generalized edema, fluid retention.	Proteinuria >3.5 g/day, Serum albumin <3 g/100 mL.	Treat underlying glomerular disease.
8	Nephrotic Syndrome Complications	Consequences of severe protein loss.	Loss of plasma proteins.	• Edema. • Hypercoagulability. • Infection. • Hypercholesterolemia.	Venous thrombosis, emboli, recurrent infections.	Supportive management.
9	Glomerulonephritis (GN)	Inflammation of glomeruli.	• Anti-GBM antibodies. • Streptococcal infection. • Immune complex deposition.	• Edema. • Hypertension. • Proteinuria. • Hematuria. • Oliguria.	Immune-mediated glomerular injury.	Depends on cause.
10	Acute Tubular Necrosis (ATN)	Necrosis of renal tubular cells.	• Shock, reduced renal blood flow. • Gentamycin, Vancomycin, Cyclosporin, Cisplatin.	• Dehydration. • Fluid retention. • Reduced urine output.	Most common cause of acute renal failure.	Remove cause, supportive care.
11	Renal Failure	Failure of kidneys to perform normal functions.	Renal or systemic diseases.	Variable according to severity.	Reduced renal function.	Acute or chronic management.
12	Acute Renal Failure (ARF / AKI)	Sudden loss of kidney function within 48 h.	Pre-renal, Intrinsic renal, Post-renal causes.	• Oliguria. • Anuria. • Elevated creatinine. • Reduced urine output.	High plasma creatinine and urea.	Usually reversible if treated early.
13	ARF Complications	Consequences of acute kidney injury.	Kidney dysfunction.	• Hyperkalemia. • Metabolic acidosis. • Pulmonary edema. • Anemia. • Infection. • Bleeding tendency.	High urea & creatinine.	Correct electrolyte disturbances urgently.
14	Chronic Kidney Disease / Chronic Renal Failure (CKD/CRF)	Progressive nephron loss and decline of renal function for >3 months.	Diabetes, Hypertension, SLE, Polycystic kidney disease.	Initially asymptomatic, later uremic symptoms.	Persistent ↓GFR.	Long-term renal replacement strategies may be required.
15	Uremia	Elevated urea due to CKD.	Advanced renal failure.	• Fatigue. • Neuropathy. • Sleep disorders. • Encephalopathy. • Vomiting. • Nausea. • Pruritus.	Elevated blood urea.	Dialysis when indicated.
16	Anemia of CKD	Reduced RBC production in chronic kidney disease.	• ↓Erythropoietin. • Bone marrow suppression. • Blood loss. • Iron deficiency. • Short RBC lifespan.	Fatigue, weakness.	Low Hb with CKD.	Erythropoietin replacement clinically (not detailed in slides).
17	Renal Osteodystrophy	Bone disease associated with CRF.	• ↓Active Vitamin D. • Hypocalcemia. • Hyperphosphatemia. • Secondary hyperparathyroidism.	Bone weakness and skeletal abnormalities.	Osteomalacia + Osteoporosis.	Control calcium/ phosphate balance.
18	Endocrine Disorders in CRF	Hormonal abnormalities caused by CKD.	Renal dysfunction.	• Hyperprolactinemia. • Amenorrhea. • Sexual dysfunction. • Hyperparathyroidism. • Insulin resistance.	Hormonal disturbances.	Supportive/endocrine management.
19	Metabolic Acidosis in CRF	Accumulation of H^+ due to renal failure.	Reduced acid excretion.	• Deep breathing. • Severe acidosis. • Coma in extreme cases.	Low blood pH.	Correct acid-base imbalance.
20	Cardiovascular Disease in CKD	Cardiac complications secondary to CKD.	• Fluid overload. • Anemia. • Hypertension.	• LV dysfunction, • Heart failure.	Cardiac complications of CKD.	Fluid and BP control.

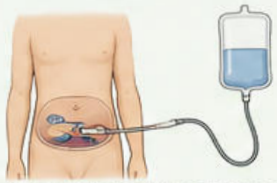
RENAL REPLACEMENT THERAPY

1- HEMODIALYSIS



Filters blood using an artificial kidney (dialyzer) outside the body.

2- PERITONEAL DIALYSIS



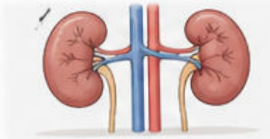
Uses the lining of the abdomen (peritoneum) as a filter.

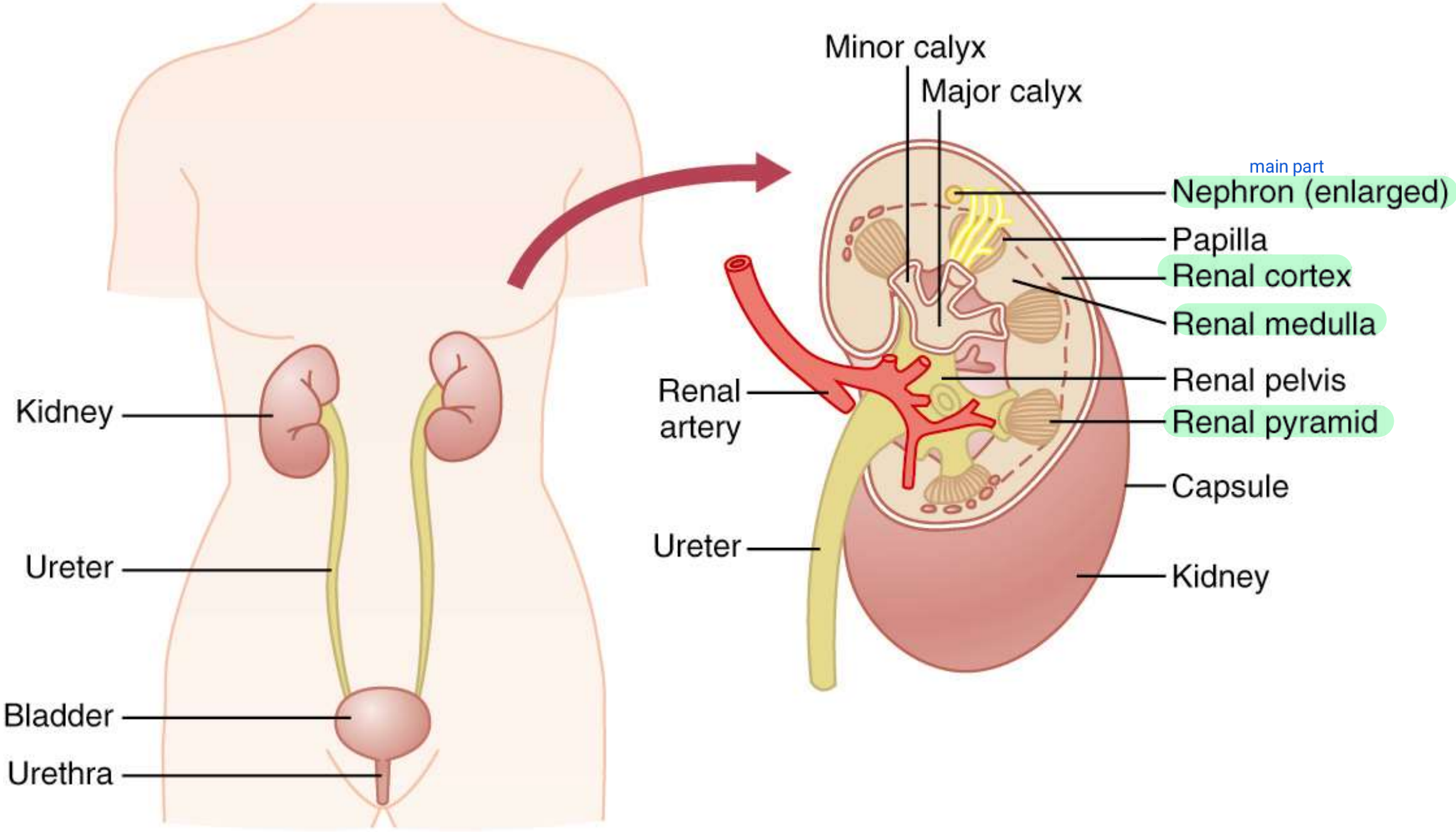
3- KIDNEY TRANSPLANTATION

Only option that restores endocrine and metabolic kidney functions.

IMPORTANT NOTES

- Early detection and management of renal diseases can prevent progression to kidney failure.
- Treatment always depends on the underlying cause and severity.




Minor calyx
Major calyx
main part
Nephron (enlarged)
Papilla
Renal cortex
Renal medulla
Renal pelvis
Renal pyramid
Capsule
Kidney
Renal artery
Ureter
Kidney
Ureter
Bladder
Urethra

Kidney functions

ترشيح البلازما:

Plasma filtration:

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

الحفاظ على حجم البلازما.
التخلص من فضلات التمثيل الغذائي
• إخراج المركبات الغريبة (الأدوية)..

Secretion:

- Acid-base balance: eg; bicarbonate generation.

توازن الحمض والقاعدة: على سبيل المثال، توليد البيكربونات.

Reabsorption: reabsorb water and important solutes

إعادة الامتصاص: إعادة امتصاص الماء والمواد المذابة المهمة

Endocrine function:

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

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

glomerular filtrate: The fluid that enters the capsular space .

filtration fraction : The fraction of blood plasma in the afferent arterioles of the kidneys that becomes glomerular filtrate

daily volume of glomerular filtrate → 150L in females; 180L in males

the filtration membrane(leaky barrier): glomerular capillaries+podocytes

three filtration barriers

- glomerular endothelial cell → (quite leaky) large fenestrations (pores) 0.07-0.1 μm
- basal lamina → (cellular material) (between them)
- filtration slit formed by a podocyte → podocyte → pedicels (footlike processes) → filtration slits (spaces between pedicels) smaller than 0.006-0.007 μm

the volume of fluid filtered by the renal corpuscle is much larger than in other blood capillaries of the body for three reasons

- Glomerular capillaries present a large surface area for filtration
- The filtration membrane is thin and porous → Glomerular capillaries also are about 50 times leakier than blood capillaries
- Glomerular capillary blood pressure is high → (efferent arteriole is smaller in diameter than the afferent arteriole) (resistance to the outflow of blood from the glomerulus is high)

including water, glucose, vitamins, amino acids, very small plasma proteins, ammonia, urea, and ions.

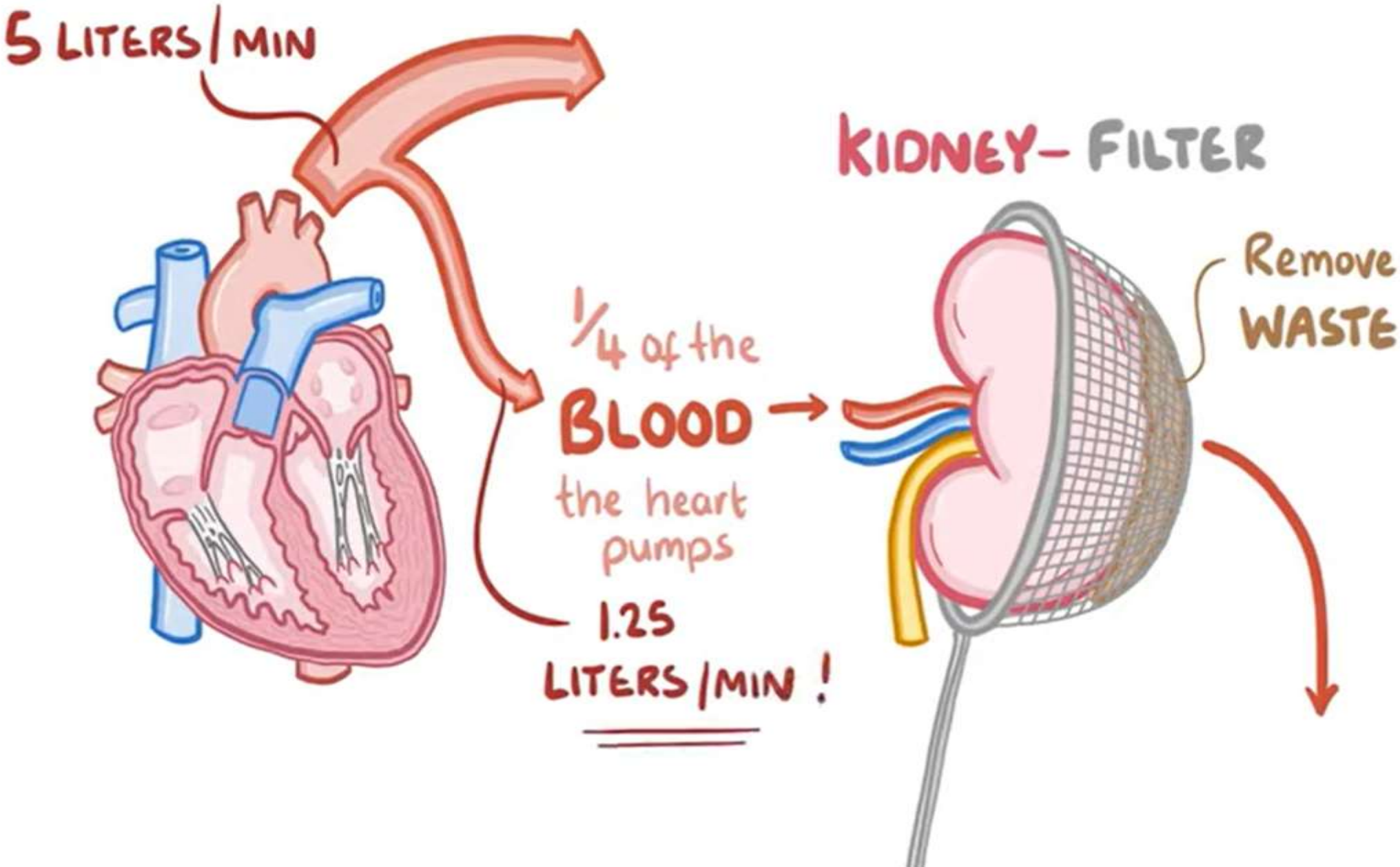
Glomerular filtration :

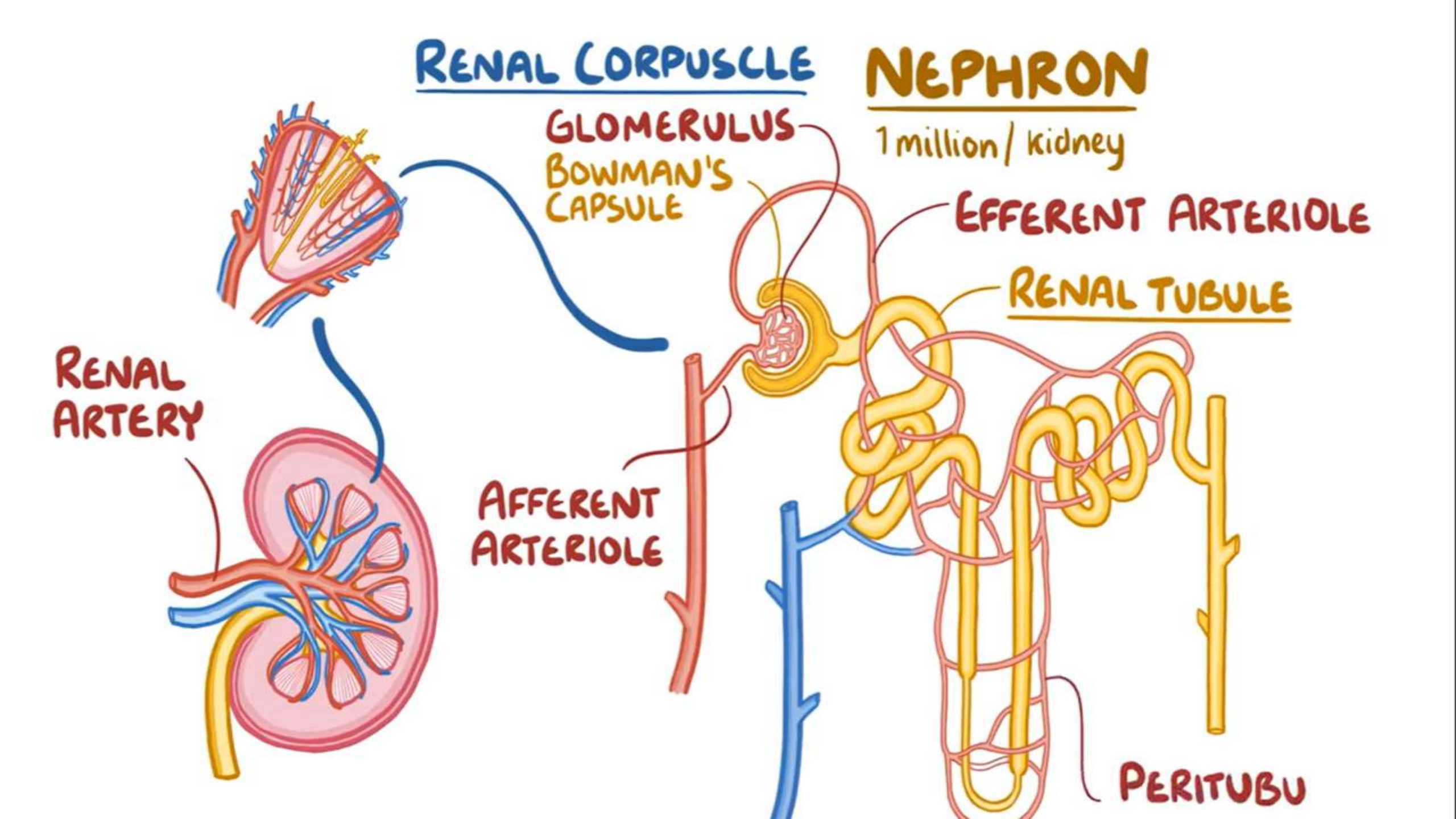
water and most solutes across the wall of glomerular capillaries → glomerular capsule (filter) → renal tubule

- tubule cells reabsorb about 99% of the filtered water and many useful solutes → return to the blood through the peritubular capillaries and vasa recta.
- renal tubule and duct cells secrete other materials

مراجعه للفسيو

الي فوق فيه اهم الشياء يلي لازم نتذكرها من الفسيو
على كلام الدكتورة




RENAL CORPUSCLE
NEPHRON
1 million / kidney
GLOMERULUS
BOWMAN'S CAPSULE
EFFERENT ARTERIOLE
RENAL TUBULE
RENAL ARTERY
AFFERENT ARTERIOLE
PERITUBU

- ADRENALINE
- ANGIOTENSIN II

→ ↑ ARTERIOLAR RESISTANCE → ↓ RENAL BLOOD FLOW

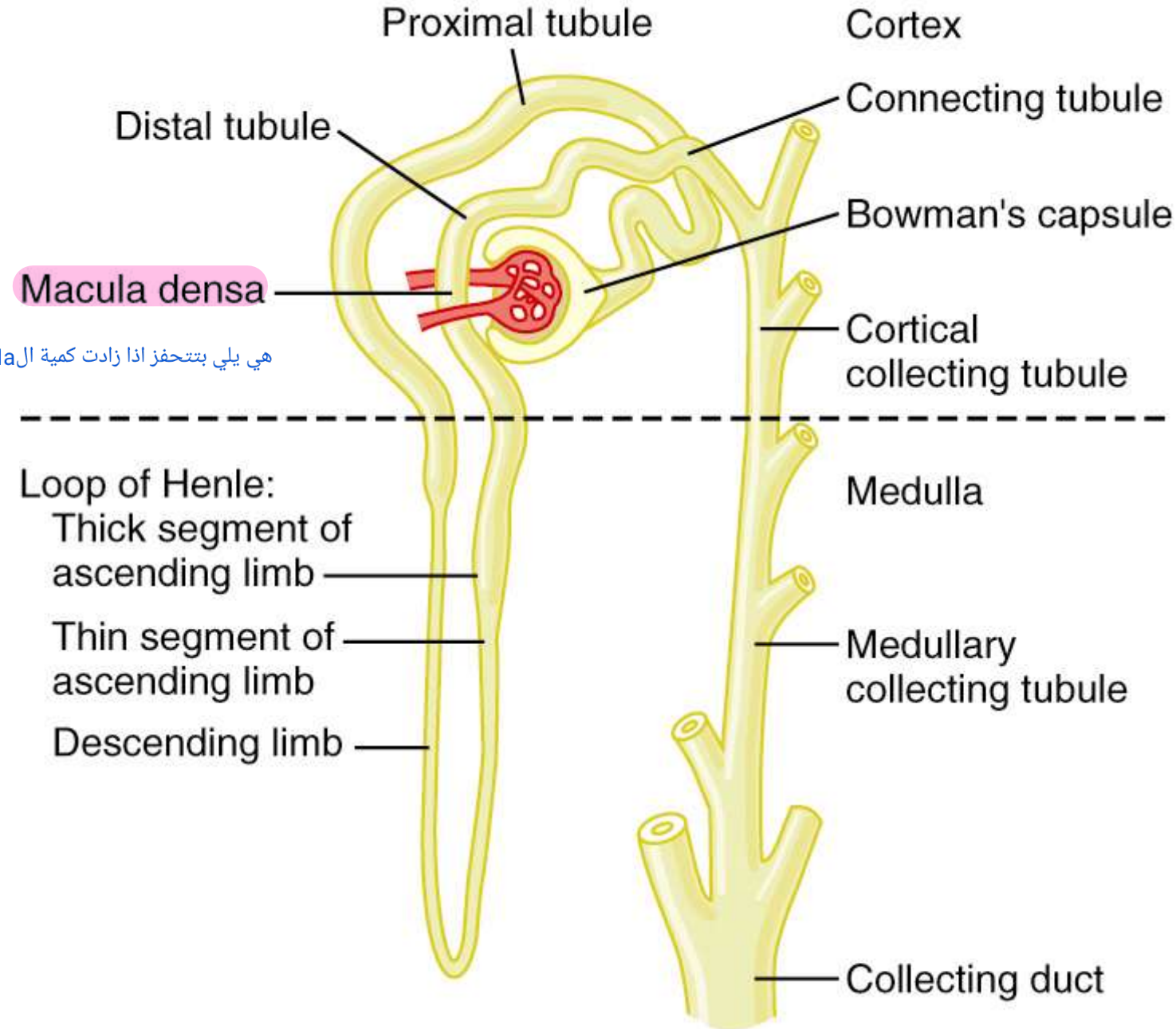
- ANP
- BNP

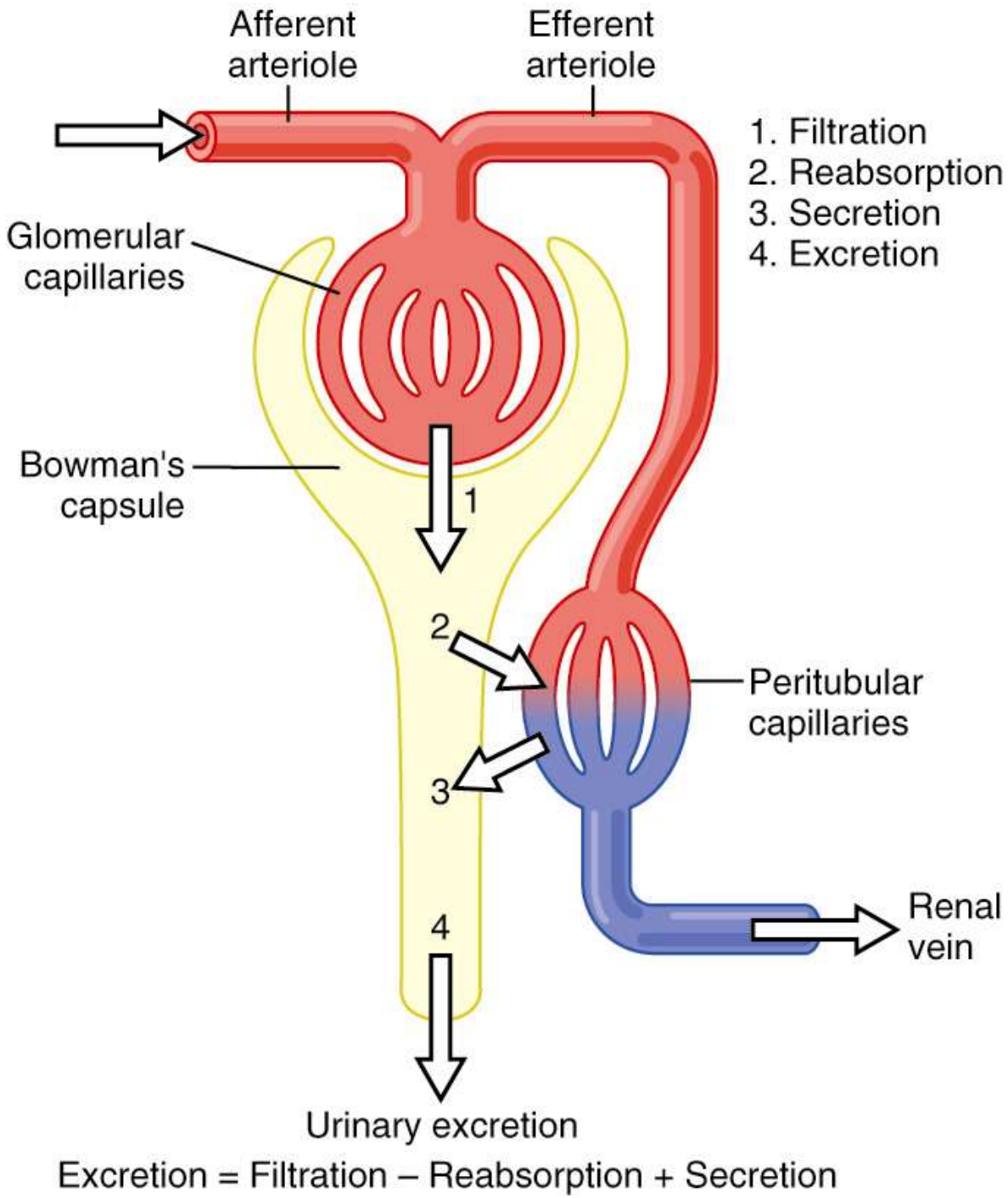
→ ↓ ARTERIOLAR RESISTANCE → ↑ RENAL BLOOD FLOW

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

* **MYOGENIC MECHANISM** – SMOOTH MUSCLE CONTRACTS WHEN STRETCHED
* **TUBULOGLOMERULAR MECHANISM** – MACULA DENSA → ADENOSINE → AFFERENT ARTERIOLES VASOCONSTRICT

بقلل GFR


Proximal tubule
Cortex
Distal tubule
Connecting tubule
Bowman's capsule
Macula densa
هي يلي بتتحفز اذا زادت كمية الNa
Cortical
collecting tubule
Loop of Henle:
Thick segment of
ascending limb
Medulla
Thin segment of
ascending limb
Medullary
collecting tubule
Descending limb
Collecting duct



• الترشيح: متوسط 20% من الناتج القلبي.

- **Filtration:** averages 20% of cardiac output.

- **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.

إعادة الامتصاص: متغيرة وانتقائية للغاية، حيث تُعاد امتصاص معظم الإلكتروليتات (مثل الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد) والمواد الغذائية (مثل الجلوكوز) بشكل شبه كامل، بينما تُعاد امتصاص معظم الفضلات (مثل اليوريا) بشكل ضعيف.

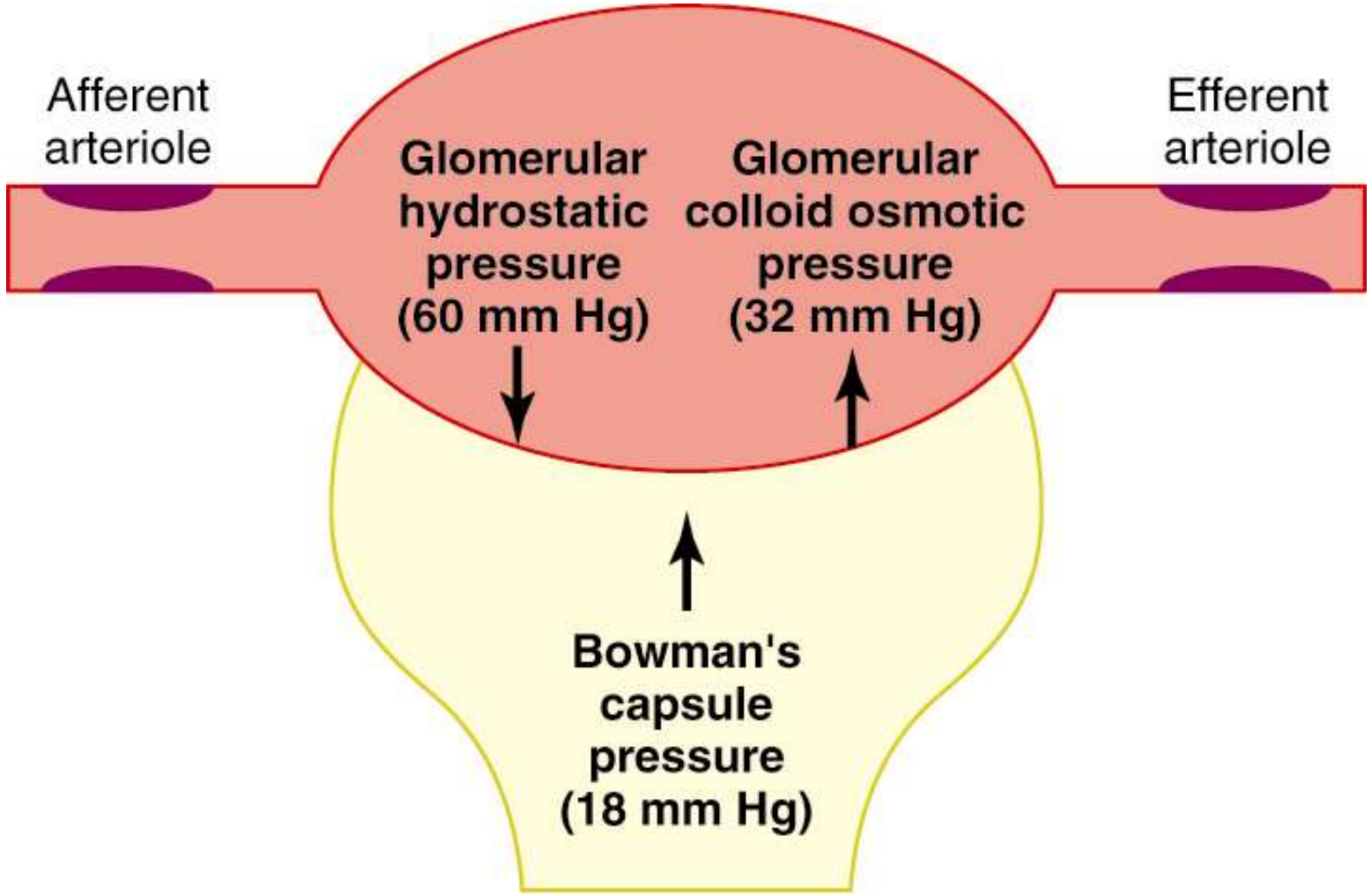
- **Secretion:** variable; important for rapidly excreting some waste products (e.g., H^+), foreign substances (including drugs), and toxins.

• الإفراز: متغير، ومهم لإخراج بعض الفضلات (مثل الهيدروجين) والمواد الغريبة (بما في ذلك الأدوية) والسموم بسرعة.

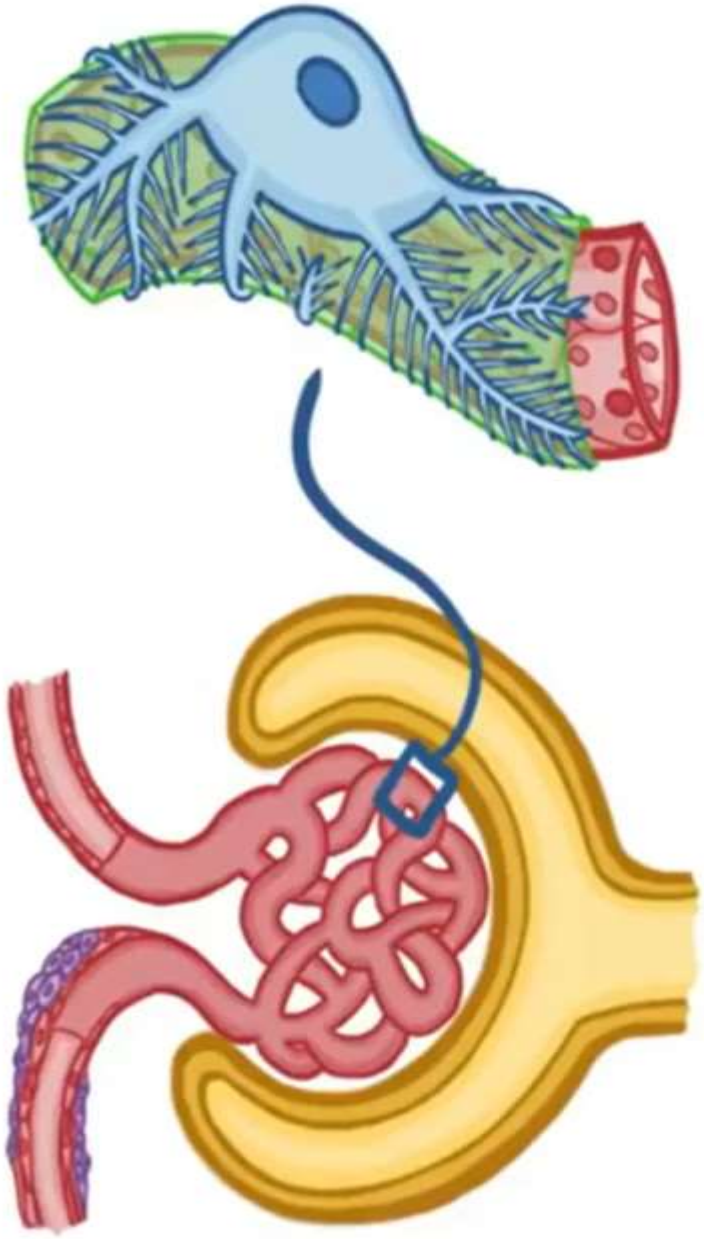
	Filtration	Reabsorption	Excretion
Water (liters/day)	180	179	1
Sodium (mmol/day)	25,560	25,410	150
Glucose (gm/day)	180	180	0 بدنا نعرف انه الغلوكوز ما بصير له excretion بالوضع الطبيعي
Creatinine (gm/day)	1.8	0 والـ creatinine ما بصيرله reabsorption بالوضع الطبيعي	1.8

Glomerular filtration

- **GFR =** 125 ml/min = 180 liters/day. معدل الترشيح الكبيبي = 125 مل/دقيقة = 180 لتر/يوم.
- **Plasma volume is filtered 60 times per day.** يتم ترشيح حجم البلازما 60 مرة في اليوم.
- **Glomerular filtrate composition is about the same as plasma, except for large proteins** تركيبة الرشاحة الكبيبية مماثلة تقريبًا للبلازما، باستثناء البروتينات الكبيرة
- Filtration fraction (GFR/renal plasma flow) = 0.2 (i.e., 20% of plasma is filtered) نسبة 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 يصد الأيونات سالبة الشحنة ويفضل الكاتيونات.
  - Capillary hydrostatic pressure and Bowman's capsule hydrostatic pressure. الضغط الهيدروستاتيكي للشعيرات الدموية والضغط الهيدروستاتيكي لمحفظة بومان.



Net filtration pressure (10 mm Hg)	=	Glomerular hydrostatic pressure (60 mm Hg)	–	Bowman's capsule pressure (18 mm Hg)	–	Glomerular oncotic pressure (32 mm Hg)



GLOMERULAR FILTRATION MEMBRANE

- Between blood & Bowman's space

GLOMERULAR FILTRATION RATE

- Amount of blood filtered each minute

STARLING FORCES

- Capillary hydrostatic pressure
- Capillary oncotic pressure
- Bowman's Space hydrostatic pressure

NET ULTRAFILTRATION PRESSURE

Determines GFR, along with

FILTRATION COEFFICIENT (K_f)

Clinical Significance of Proteinuria

- **Early detection of renal disease in at-risk patients:** • الكشف المبكر عن أمراض الكلى لدى المرضى المعرضين للخطر:
  - **Hypertension**: hypertensive renal disease. - ارتفاع ضغط الدم: مرض الكلى الناتج عن ارتفاع ضغط الدم.
  - **Diabetes**: diabetic nephropathy. داء السكري: اعتلال الكلى السكري.
  - **Pregnancy**: pre-eclampsia.
  - **Annual "check-up"**: renal disease can be silent. - الفحص السنوي: يمكن الكشف عن أمراض الكلى.
  - **Proteinuria can increase inflammation.** - يمكن أن تزيد البروتينية من الالتهاب.

اضطرابات حجم البول

Disorders of urine volume

حجم البول الطبيعي/24 ساعة 1-1.5 لتر

Normally urine volume/24 hours ≃ 1-1.5 liter

انقطاع البول (عدم إخراج البول) ناتج عن أحد الأمرين التاليين:

Anuria (no urine excretion) is due to either:

- a. Total urinary obstruction.
- B. Vascular occlusion.

• أ. انسداد المسالك البولية الكامل.
• ب. انسداد الأوعية الدموية.

قلة البول - إخراج البول / 24 ساعة أقل من 500 مل.

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

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

كثرة التبول - كمية البول / 24 ساعة أكثر من 3 لترات.

كثرة التبول

Polyuria

Causes:

1. Excess fluid intake.
2. Hyperglycemia.
3. Diabetes insipidus. (decreased or absence of antidiuretic hormone)
4. Drugs → diuretics

   toxins → lithium

1. الإفراط في تناول السوائل.
2. ارتفاع سكر الدم.
3. داء السكري الكاذب. (انخفاض أو غياب الهرمون المضاد لإدرار البول)
4. الأدوية > مدرات البول، السموم > الليثيوم

بيلة دموية: تعني أن البول يحتوي على دم أو خلايا دم حمراء.

- **HEMATURIA:** means urine contains blood or RBCs.
- **Causes :**

  - Bleeding from anywhere in the renal tract: - نزيف من أي مكان في الجهاز البولي:

- **A. Kidneys**:
  - i. Clotting disorders. اضطرابات التخثر .
  - ii. Cyst. كيس. .
  - iii. Tumor. ورم.
  - iv. Glomerular disease. 4. مرض كبيبات الكلى.
  - v. Interstitial disease. 5. مرض خلالي.
  - vi. Infarction. 6. احتشاء.

B. Ureter: ب. الحالب:

- i. Cancer سرطان .
- ii. Stone حصوة .

C. Urinary bladder: infection ج. المثانة البولية: عدوى

D. Urethra: trauma in the urethra. د. الإحليل: إصابة في الإحليل.

Hematuria

Haematuria:

أ. نزيف واضح

a. Frank bleeding
b. Microscopical bleeding ب. نزيف مجهري، تم الكشف عن كريات الدم الحمراء في البول بالمجهر.
"RBCs detected in urine by microscope"

- **Normally:**
  few RBCs are detected by microscope. يتم الكشف عن عدد قليل من كريات الدم الحمراء بواسطة المجهر.

- *Dipstick test can detect microscopical bleeding. *يمكن لاختبار الشريط الغمسي الكشف عن النزيف المجهري.
  *Dipstick test is positive during menstruation. *يكون اختبار الشريط الغمسي إيجابيًا أثناء الحيض.

- **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.

• يساعد فحص البول في تحديد سبب البيلة الدموية:
يشير وجود كريات الدم البيضاء والكائنات الحية الدقيقة إلى وجود عدوى.
2. يشير وجود أسطوانات كريات الدم الحمراء إلى نزيف كبيبي.

Hematuria

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

يشير نزيف الكبيبات إلى وجود كسر في الغشاء القاعدي الكبيبي (GBM).

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

قد يحدث نزيف الكبيبات بعد ممارسة التمارين الرياضية الشاقة.

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

  Glomerulonephritis with deposition of IgA in mesangial cells.

تشير النوبات المتكررة من البيلة الدموية العيانية المرتبطة بعدوى الجهاز التنفسي العلوي إلى اعتلال الكلية IgA:
التهاب كبيبات الكلى مع ترسب IgA في الخلايا المسراقية.

Hematuria

يجب التمييز بين البول الأحمر الناتج عن البيلة الدموية والأسباب الأخرى للبول الأحمر أو الأسود:

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

1. **Hemoglobinuria**: red urine. 1. بيلة هيموغلوبينية: بول أحمر.

   Myoglobinuria: very dark or black urine. بيلة الميوغلوبين: بول داكن جدًا أو أسود.

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

*كلاهما يُظهر نتيجة إيجابية في اختبار الشريط، ولكن لا توجد كريات دم حمراء عند الفحص المجهري.

2. **Food dye** → beetroot
3. **Porphyria** → urine darkens on standing
4. **Alkaptonuria** → dark brown or dark urine
5. **Drugs :**

2. صبغة الطعام > الشمندر
3. البورفيريا → يصبح البول داكنًا عند تركه
4. بيلة الألكابتون > بول بني داكن أو داكن
5. الأدوية:

* Senna (orange urine)
* Rifampicin (orange urine)
* L. Dopa (the urine darkens on standing)

* السنا (بول برتقالي)
* الريفامبيسين (بول برتقالي)
* ليفودوبا (يصبح البول داكنًا عند تركه)

2 Proteinuria

وجود تركيز غير طبيعي للبروتينات في البول.
*البيلة البروتينية تجعل البول رغويًا بسهولة!

- **Presence of abnormal concentration of proteins in the urine.**

*proteinuria makes urine froth easily!

1. Low molecular weight proteins:

١. البروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض:

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

*عادةً ما يتم ترشيح البروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض في الكبيبات ولكن يتم امتصاصها بواسطة الخلايا الأنبوبية.

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

*يجب أن يظهر أقل من 150 ملغ/يوم في البول.

*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**.

*ظهور أكثر من 150 ملغ من البروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض في البول خلال 24 ساعة يعني فشل إعادة الامتصاص بواسطة الخلايا الأنبوبية ويشير إلى تلف الخلايا الأنبوبية.

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

*يشير وجود بروتينات منخفضة الوزن الجزيئي في البول، تزيد عن 2 غرام/يوم، إلى وجود مرض كلوي كبيبي هام.

Proteinuria

2. Albuminuria

*عادةً لا يتم ترشيح الألبومين في الكبيبات.

* Normally albumin is not filtered at glomeruli.

*وجود الألبومين في البول علامة إيجابية على مرض الكبيبات.

* 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**".

ثلاحظ بيلة الألبومين في المراحل المبكرة من مرض الكبيبات في داء السكري "اعتلال الكلية السكري،

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

*قد يحدث تسرب طفيف للألبومين إلى الرشاحة الكبيبية مؤقتًا بعد ممارسة التمارين الرياضية الشاقة والحمى وأمراض القلب.

بيلة بروتينية وضعية:

Orthostatic proteinuria:

تحدث البيلة البروتينية فقط خلال النهار.

- **Proteinuria** occurs only during the day.
- **First-morning urine sample contains no protein.**

لا تحتوي عينة البول الصباحية الأولى على بروتين.

- Is usually benign in the absence of renal disease.

• عادة ما تكون حميدة في حالة عدم وجود مرض كلوي.

المتلازمة الكلوية

NEPHROTIC SYNDROME

سببها فقدان كميات كبيرة من البروتين في البول.

- **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.**

تبدأ العلامات والأعراض بالظهور عندما يكون بيلة البروتين حوالي 3.5 غرام/يوم.

- **Characteristics of nephrotic syndrome:**

ألبومين المصل أقل من 3 غرام/100 مل.

1. Serum albumin is less than 3 grams/100 ml.
2. Signs of fluid retention or edema.

علامات احتباس السوائل أو الوذمة.

3. Proteinuria of more than 3.5 g/24 hours.

بروتينية أكثر من 3.5 جم/24 ساعة.

- **Causes of nephrotic syndrome:**

The diseases causing nephrotic syndrome always affect the glomeruli.

1. Glomerulonephritis.
2. Systemic diseases:

"diabetic nephropathy, amyloidosis"

تؤثر الأمراض المسببة للمتلازمة الكلوية دائمًا على الكبيبات. 1. التهاب كبيبات الكلى. 2. الأمراض الجهازية:
"اعتلال الكلى السكري، داء النشواني"

Clinical features of nephrotic syndrome

1. Edema

- * Is due to hypoalbuminemia and Na^+ retention. ناتجة عن نقص ألبومين الدم واحتباس الصوديوم.
- * Starts in lower limbs and extends to genitalia and lower abdomen (in severe cases).
- - Ascites occur early in children. تبدأ في الأطراف السفلية وتمتد إلى الأعضاء التناسلية وأسفل البطن (في الحالات الشديدة). يحدث الاستسقاء مبكرًا عند الأطفال.
- * In the morning the edema is seen in the upper limbs and face. في الصباح، تُلاحظ الوذمة في الأطراف العلوية والوجه.

2. Hypercoagulability فرط التخثر

- * tendency for clot formation, is due to loss of anticoagulants. الميل لتكوين الجلطات، يعود إلى فقدان مضادات التخثر.
- * It may lead to venous thrombosis and emboli formation. قد يؤدي إلى تجلط الأوردة وتكوين الصمات.

3. Infection

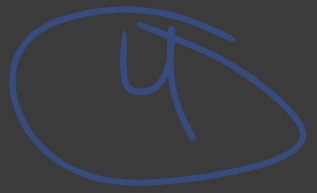
- * is due to hypogammaglobulinemia يعود إلى نقص غاما غلوبولين الدم

4. Hypercholesterolemia فرط كوليسترول الدم

- * leads to arterial occlusion يؤدي إلى انسداد الشرايين
- (enzymes involved in cholesterol metabolism are lost in urine). (تُفقد الإنزيمات المشاركة في استقلاب الكوليسترول في البول.)

التهاب كبيبات الكلى (GN)

Glomerulonephritis (GN)



التهاب الكبيبات.

- **Inflammation of glomeruli.**

وهو في الغالب بوساطة مناعية بسبب:

- **It is mostly immunologically mediated which is due to:**

1. Deposition of anti-glomerular basement membrane antibodies.

1. ترسب الأجسام المضادة للغشاء القاعدي الكبيبي.

2. Streptococcal infection.

2. عدوى المكورات العقدية.

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

*تترسب معقدات الأجسام المضادة والمستضدات في الكبيبات.

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

تتشكل هذه المركبات من تفاعل الأجسام المضادة ضد مستضدات الكبيبات أو مع المستضدات المترسبة في الكبيبات.

Glomerulonephritis (GN)

- It might be acute or chronic. قد يكون حادًا أو مزمنًا.
- Might lead to kidney failure. قد يؤدي إلى الفشل الكلوي.

Signs and symptoms: العلامات والأعراض: -

- Na^+ retention. احتباس الصوديوم.
- Edema. - وذمة.
- Hypertension. - ارتفاع ضغط الدم.
- Proteinuria. بيلة بروتينية.
- Hematuria. بيلة دموية.
- Reduced urine output. - انخفاض كمية البول.

5

النخر الأنبوبي الحاد (ATN)

Acute tubular necrosis (ATN)

*** Necrosis of cells of kidney tubules.** * نخر خلايا الأنابيب الكلوية.

* It is the most common cause of acute renal failure. * وهو السبب الأكثر شيوعًا للفشل الكلوي الحاد.

- **Tubular cell death is caused by:** • يحدث موت خلايا الأنابيب بسبب:

  a. Reduce renal blood flow such as in shock. أ. انخفاض تدفق الدم الكلوي كما في حالة الصدمة. ب.

  b. Toxins such as: سموم مثل

    - Gentamycin, vancomycin جنتاميسين، فانكومايسين:
    - Cytotoxic drugs (cyclosporin, cisplatin) الأدوية السامة للخلايا (إيكلوسبورين، سيسبلاتين)

نخر أنبوبي حاد

Acute tubular necrosis (ATN)

يؤدي انخفاض تدفق الدم إلى الخلايا الأنبوبية إلى انخفاض توصيل الأكسجين إلى الخلايا الأنبوبية، وخاصة إلى خلايا عروة هنلي الصاعدة (فهي نشطة أيضيًا للغاية) > موت الخلايا → تراكم الخلايا في تجويف الأنابيب مما يؤدي إلى انسدادها.

- Reduce blood flow to tubular cells leads to less O_2 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.

Clinical manifestations:

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

• الجفاف.
التورم واحتباس السوائل.
• انخفاض الناتج الكلوي.

Renal failure

- Failure of the kidney to perform its function.
  • فشل الكلية في أداء وظيفتها.
- It might be due to renal disease or systemic disease.
  قد يكون ذلك بسبب مرض كلوي أو مرض جهازي.
- Can be acute or chronic.
  يمكن أن يكون حادًا أو مزمنًا.

Acute renal failure

• فقدان مفاجئ وكامل أو شبه كامل لوظائف الكلى خلال 48 ساعة

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

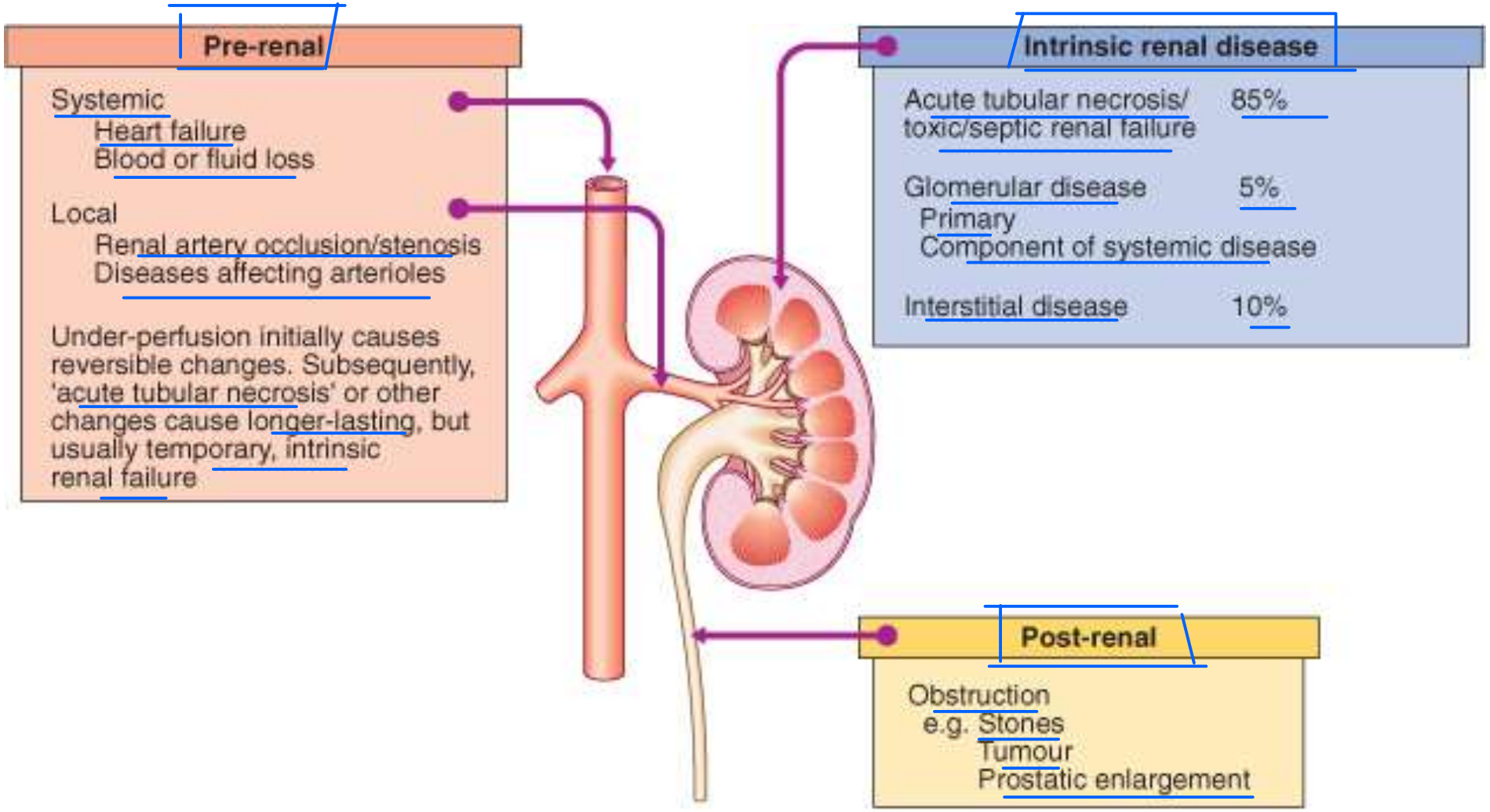
*ارتفاع تركيز الكرياتينين في البلازما وانخفاض كمية البول.

*High plasma creatinine concentration and decreased urine output.

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

عادةً ما يكون قابلاً للعكس إذا تم تشخيصه مبكرًا وعلاجه بشكل صحيح.

Acute renal failure: Causes



© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

الفشل الكلوي الحاد: الأسباب
Acute Renal Failure: Causes

الفشل الكلوي الحاد هو تدهور مفاجئ في وظيفة الكلى يؤدي إلى تراكم الفضلات والسوائل واختلال توازن الأملاح في الجسم.
Acute renal failure is a sudden decline in kidney function, leading to buildup of waste, fluid, and electrolyte imbalance.

قبل كلوي (Pre-renal)

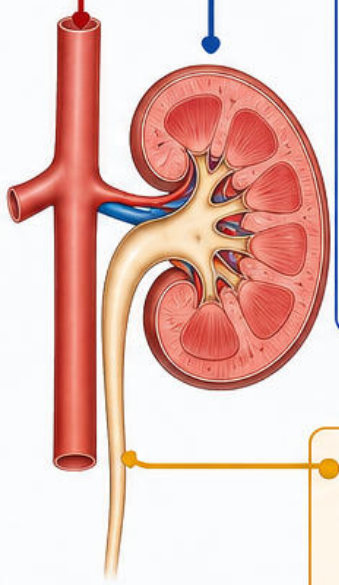
أسباب جهازية (Systemic)

- فشل القلب
  Heart failure
- فقدان الدم أو السوائل
  Blood or fluid loss

أسباب موضعية (Local)

- انسداد الشريان الكلوي
  Renal artery occlusion/stenosis
  (تضيق/انسداد الشريان الكلوي)
- أمراض تضيب الشرايين المغذية للكلية
  Diseases affecting renal arteries

نقص التروية للكلية يسبب تغيرات عكسية في البداية.
إذا استمر، قد يؤدي إلى تغيرات دائمة وفشل كلوي حاد.
Under-perfusion initially causes reversible changes.
If prolonged, it may lead to persistent changes and acute renal failure.



كلوي ذاتي (Intrinsic renal disease)

نخير الأنبيبات الحاد/ السمية/ الإنتان
Acute tubular necrosis /
toxic/septic renal failure
85%

أمراض الكبيبات
Glomerular disease
(مكون أساسي لأمراض جهازية)
Primary component of
systemic disease
5%

أمراض الخلال الكلوي
Interstitial disease
10%

بعد كلوي (Post-renal)

انسداد في المسالك البولية
Obstruction

مثل: الحصوات، الأورام، تضخم البروستاتا
e.g., Stones, Tumour, Prostatic enlargement

How does it / happen? ؟

تتأثر وظيفة الكلى بسبب نقص التروية، أو تلف الأنسجة الكلوية، أو انسداد مجري البول، مما يقلل من قدرة الكلى على تنقية الدم والتخلص من الفضلات.
Kidney function is impaired due to decreased blood flow, kidney tissue damage, or urinary obstruction, reducing the kidneys' ability to filter blood and eliminate waste.

أعراض شائعة / Common symptoms

- قلة أو توقف التبول
  Decreased or absent urine
- تورم في الجسم
  Swelling (edema)
- تعب وإرهاق
  Fatigue
- غثيان وقيء
  Nausea and vomiting
- ارتفاع البوتاسيوم واليوريا في الدم
  High potassium and urea in blood

علاج يعتمد على السبب
Treatment depends on the cause

- علاج السبب الأساسي
  Treat the underlying cause
- دعم وظائف الكلي
  Support kidney function
- قد يتطلب غسيل كلوي مؤقتاً أو دائماً
  May require temporary or
  permanent dialysis

ملخص سريع / Quick summary

قبل كلوي (Pre-renal)

نقص تروية الكلى بسبب مشاكل في الدورة الدموية أو فقدان السوائل.
Decreased kidney perfusion due to circulatory problems or fluid loss.

كلوي ذاتي (Intrinsic renal)

تلف في أنسجة الكلى نفسها بسبب أمراض أو سموم أو التهابات.
Damage to kidney tissues due to diseases, toxins, or infections.

بعد كلوي (Post-renal)

انسداد في مجرى البول يمنع خروج البول من الكلى.
Obstruction in the urinary tract blocks urine flow from the kidneys.

التشخيص المبكر والعلاج السريع يحسّن فرص الشفاء ويمنع المضاعفات.
Early diagnosis and prompt treatment improve recovery and prevent complications.

المصدر:
Davidson's Principles and Practice of Medicine, 20th Edition

Clinical features of ARF:

السمات السريرية للفشل الكلوي الحاد:

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

العلامات والأعراض هي مزيج من الحالات الكامنة التي تسببت في **الفشل الكلوي** وأسباب الفشل الكلوي نفسه.

1. Abnormalities of urine volume:

١. تشوهات حجم البول:

*__Oliguria__

*قلة البول

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

*انقطاع البول ← نادر ويشير إلى انسداد حاد في المسالك البولية أو انسداد الأوعية الدموية.

*__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.

*في بعض الأحيان يكون حجم البول طبيعيًا أو متزايدًا (يُلاحظ في ٢٠٪ من المرضى). هذا بسبب انخفاض معدل الترشيح الكبيبي وضعف الامتصاص الأنبوبي ولا يعني وظيفة إخراج طبيعية للكلى.

Clinical features of established ARF

2. Blood chemistry abnormalities:

*ارتفاع تركيز اليوريا والكرياتينين في البلازما.

*High plasma urea and creatinine concentrations.

*يجب تصحيح فرط بوتاسيوم الدم بسبب تأثيره على وظيفة القلب (يُسبب عدم انتظام ضربات القلب البطيني).

*Hyperkalemia must be corrected because of its effect on heart function (causes ventricular arrhythmia).

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

* نقص كالسيوم الدم: ناتج عن انخفاض الشكل النشط لفيتامين د.

* اضطرابات التوازن الحمضي القاعدي، الحماض الاستقلابي.

* Acid-base disturbances→ metabolic acidosis.

* Respiratory rate is increased (due to metabolic acidosis)

* يزداد معدل التنفس (بسبب الحماض الاستقلابي)

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

* قد يحدث وذمة رئوية (بسبب احتباس السوائل أو الإعطاء غير المناسب للسوائل الزائدة).

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

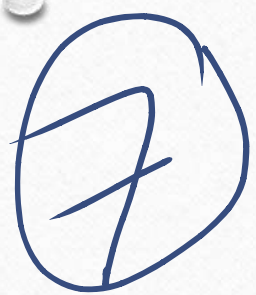
* فقر الدم (بسبب فقدان الدم وانخفاض إنتاج الإريثروبويتين).

* Bleeding tendency

* ميل للنزيف

* Immunity depression and infection.

* تثبيط المناعة والعدوى.



الفشل الكلوي المزمن

Chronic renal failure

• فقدان النيفرونات وتدهور وظائف الكلى.

- Loss of nephrons and decline of renal function.

يتم تحديده من خلال انخفاض مستمر في معدل الترشيح الكبيبي لأكثر من 3 أشهر.

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

الأسباب:

  - Diabetes.

• داء السكري.

  - Hypertension.

ارتفاع ضغط الدم.

  - Systemic lupus erythematosus.

التهاب الجلد الحُمامي الجهازي.

  - Polycystic kidney disease.

مرض الكلى متعدد الكيسات.

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.

الشكل 26-3. العلاقة بين وظائف الكلى وكتلة النيفرون. تحتوي كل كلية على حوالي مليون نيفرون صغير. توجد علاقة تناسبية بين عدد النيفرونات المتأثرة بعملية مرضية ومعدل الترشيح الكبيبي الناتج.

Diagnostic measures of CKD

- GFR is considered the best measure for overall kidney function.

يُعتبر معدل الترشيح الكبيبي (GFR) أفضل مقياس لوظائف الكلى بشكل عام.

- GFR varies based on age, sex and body size.

• يختلف معدل الترشيح الكبيبي بناءً على العمر والجنس وحجم الجسم.

- Normal is between 120-130 ml/min/1.73 m^2

• المعدل الطبيعي يتراوح بين 120-130 مل/دقيقة/1.73 م

- GFR is measured based on serum creatinine levels taking on consideration the above variations.

• يُقاس معدل الترشيح الكبيبي (GFR) بناءً على مستويات الكرياتينين في الدم مع مراعاة الاختلافات المذكورة أعلاه.

- **Proteinuria is an adjuvant tool for measuring nephrons injury and repair.**

• يُعدّ بيلة البروتين أداة مساعدة لقياس إصابة النيفرونات وإصلاحها.

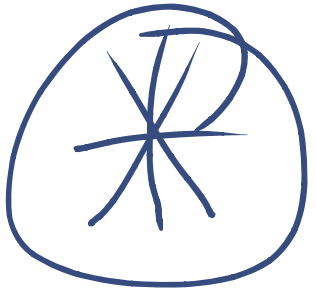
TABLE 2 6 - 1 Stages of Chronic Kidney Disease

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)

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 m^2 for ≥3 months. Kidney damage is defined as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.



يُعرَّف مرض الكلى المزمن إما بتلف الكلى أو معدل الترشيح الكبيبي أقل من 60 مل/دقيقة/1.73 م² لمدة 23 شهرًا. يُعرَّف تلف الكلى بأنه تشوهات مرضية أو مؤشرات تلف، بما في ذلك تشوهات في فحوصات الدم أو البول أو دراسات التصوير.

Clinical manifestations

في المراحل المبكرة، يكون مرض الكلى المزمن في الغالب بدون أعراض.

- In the early stages, CKD is largely asymptomatic.

ارتفاع مستوى اليوريا في الدم (ارتفاع الفضلات المحتوية على النيتروجين في الدم) هو علامة مبكرة على مرض الكلى المزمن.

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

- **Uraemia:** elevated urea in the blood which is characterized by:
  - Fatigue.
  - Neuropathy.
  - Sleep disorders.
  - Encephalopathy.
  - Nausea and vomiting.
  - WBCs dysfunction.
  - Pruritis.

اليوريا في الدم: ارتفاع مستوى اليوريا في الدم والذي يتميز بما يلي: التعب. اعتلال الأعصاب. اضطرابات النوم. اعتلال الدماغ. الغثيان والقيء، • خلل في وظائف خلايا الدم البيضاء. الحكة.

Anemia

This anemia may be caused by:

قد يكون سبب فقر الدم هذا ما يلي:

1. Decrease in erythropoietin production.

1. انخفاض إنتاج الإريثروبويتين.

2. Inhibition in erythropoiesis by the toxic effect of metabolic waste products on bone marrow.

2. تثبيط تكوين خلايا الدم الحمراء بسبب التأثير السام لفضلات التمثيل الغذائي على نخاع العظم.

3. An increase in blood loss due to increased capillary fragility and poor platelet's function.

3. زيادة فقدان الدم بسبب زيادة هشاشة الشعيرات الدموية وضعف وظيفة الصفائح الدموية.

4. Reduction in dietary intake and absorption of iron and other substances needed for erythropoiesis.

4. انخفاض تناول وامتصاص الحديد والمواد الأخرى اللازمة لتكوين خلايا الدم الحمراء.

5. Shortening of RBC life span.

5. تقصير عمر الكريات الحمراء.

تشوهات العظام في الفشل الكلوي المزمن
(اعتلال العظام الكلوي)

Bone abnormalities of CRF (renal osteodystrophy)

هذه التشوهات هي مزيج مما يلي:

These abnormalities are a mixture of:

*Osteomalacia (failure of bone mineralization).

*لين العظام (فشل تمعدن العظام).

*Osteoporosis (reduction in bone mass).

*هشاشة العظام (انخفاض كتلة العظام).

في حالة الفشل الكلوي المزمن، يكون هناك نقص في 1,25-ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول (الشكل النشط لفيتامين د) مما يقلل من امتصاص الكالسيوم من الأمعاء > نقص كالسيوم الدم، وهذا يسبب:

*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.**

أ. انخفاض في تكلس العظام.

B. **Hyperparathyroidism → increased bone resorption.**

ب. فرط نشاط جارات الدرقية > زيادة ارتشاف العظام.

* ينخفض إفراز الفوسفات في الفشل الكلوي المزمن مما يؤدي إلى فرط فوسفات الدم الذي يحفز الغدد جارات الدرقية.

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

Chronic Renal Failure

اضطرابات الغدد الصماء في الفشل الكلوي المزمن

1. **Endocrine disorders of CRF**

يسبب انخفاضًا في الرغبة الجنسية وفرط بروﻻكتين الدم، وضعفًا في الوظيفة الجنسية لدى الذكور والإناث.

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

فرط نشاط جارات الدرقية ناتج عن نقص كالسيوم الدم وفرط فوسفات الدم.

3. **Hyperparathyroidism** → is due to hypocalcemia and hyperphosphatemia.

انقطاع الطمث (يعني غياب الدورة الشهرية لدى الإناث)

4. **Amenorrhea** (means absence of menstrual cycle in females)

هناك أيضًا مقاومة نسبية للأنسولين في الفشل الكلوي المزمن

5. **There is also relative insulin resistance in CRF.**

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

ومع ذلك، فإن انخفاض استقلاب الأنسولين الكلوي في الفشل الكلوي المزمن قد يقلل من الاحتياجات اليومية للأنسولين لدى مرضى السكري.

الفشل الكلوي المزمن

Chronic Renal Failure

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.

- يؤدي ارتفاع مستوى الهيماتوكريت إلى تبادل الهيماتوكريت بدلاً من الكالسيوم في العظام، وهذا يُفاقم مرض العظام الاستقلابي في الفشل الكلوي المزمن

- 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.

يتم تحفيز التنفس بشدة بواسطة الحماض الاستقلابي. زيادة النشاط التنفسي هي محاولة لتقليل تركيز Ht عن طريق التخلص من CO2. درجة حموضة البلازما أقل من 6.8 تؤدي إلى الغيبوبة والموت.

Heart diseases in CKD

خلل وظيفة البطين الأيسر بسبب زيادة السوائل وفقر الدم.

LV dysfunction due to fluid overload and anaemia.

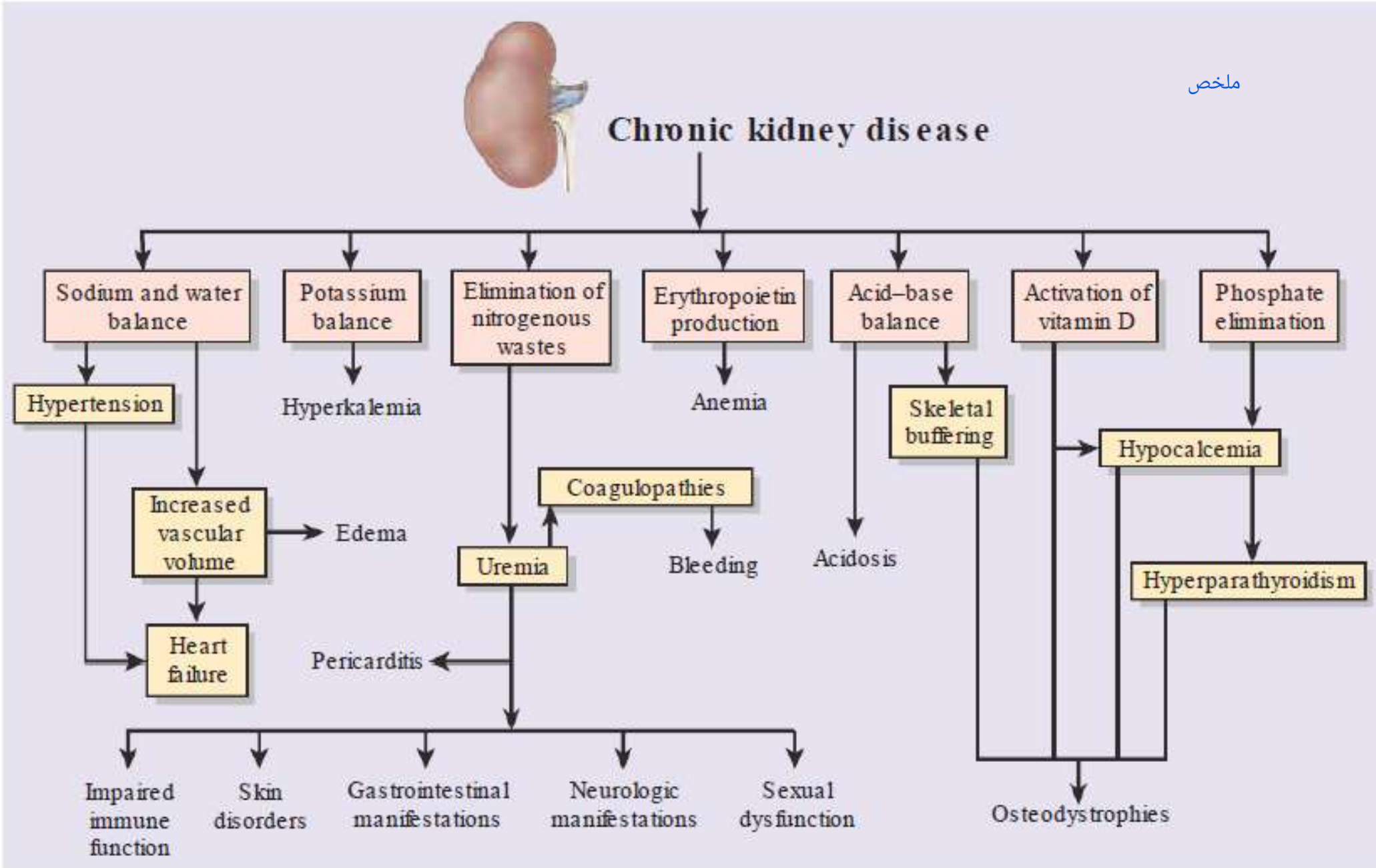
ارتفاع ضغط الدم الناتج عن احتباس الصوديوم والماء.

Hypertension which is due to sodium and water retention.

LV dysfunction coupled with hypertension can lead to heart failure.

يمكن أن يؤدي خلل وظيفة البطين الأيسر المصحوب بارتفاع ضغط الدم إلى قصور القلب.

ملخص


Chronic kidney disease
Sodium and water balance
Potassium balance
Elimination of nitrogenous wastes
Erythropoietin production
Acid–base balance
Activation of vitamin D
Phosphate elimination
Hypertension
Hyperkalemia
Anemia
Skeletal buffering
Hypocalcemia
Increased vascular volume
Edema
Coagulopathies
Bleeding
Uremia
Acidosis
Hyperparathyroidism
Heart failure
Pericarditis
Impaired immune function
Skin disorders
Gastrointestinal manifestations
Neurologic manifestations
Sexual dysfunction
Osteodystrophies

Replacement of renal function in renal failure

stage 5

**When kidneys stop working temporarily or permanently, metabolic waste products accumulate in the blood. **عندما تتوقف الكلى عن العمل مؤقتًا أو دائمًا، تتراكم الفضلات الأيضية في الدم.

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. من الضروري التخلص من هذه المواد السامة التي تُفاقم الحالة وتؤثر على أجهزة الجسم الأخرى. من المهم أيضًا استبدال وظيفة الغدد الصماء للكلى المصابة بالفشل الكلوي.

**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 الدموي أو غسيل الكلى البريتوني.

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

**لا يمكن لغسيل الكلى استبدال وظائف الغدد الصماء والأيض للكلى. يمكن استعادة هذه الوظائف عن طريق زراعة الكلى.

Thank You